

TLEMCEM
N° d'Ordre _____



UNIVERSITÉ DE TLEMCEM – ABOU-BEKR BELKAÏD
FACULTÉ SNV-STU – DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE
LABORATOIRE DE BIOLOGIE MOLECULAIRE APPLIQUEE ET IMMUNOLOGIE - BIOMOLIM

MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du grade de
Master en Sciences Biologiques
Spécialité Immunologie

Par :

Laouk Youcef

Moussaoui Radjaa

Soutenu publiquement le/06/2022

Intitulé :

Evaluation de taux d'éosinophile au cours du cycle menstruel

————— **Sous la direction du Professeur ARIBI Mourad** —————

Jury

Dr. Miliani Marwa
Dr. Hadjidj Zineb
Dr. Djelti Farah

Université de Tlemcen, Algérie
Université de Tlemcen, Algérie
Université de Tlemcen, Algérie

Président
Examineur
Encadrant

...../06/2022

Remerciements

*Ce travail a été réalisé au niveau de laboratoire de biologie moléculaire appliquée et immunologie université de Tlemcen sous la direction de professeur **Aribi Mourad**.*

*Notre cher remerciement à Me **Aribi Mourad**, professeur responsable de la spécialité.*

Vos qualités humaines et professionnelles sont pour nous un exemple à suivre. Soyez assuré de notre vive reconnaissance et de notre profond.

Nous adressons nos remerciements et notre reconnaissance

*À l'équipe pédagogique du **laboratoire Biomolim***

Merci pour tous les efforts fournis pour nous donner la meilleure formation possible

À notre encadrante, Madame

Djelti farah

Merci d'avoir encadré nos travaux et de nous avoir accompagné sans relâche jusqu'à la rédaction de cette thèse, ce projet est le fruit de votre soutien. Veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude.

Dédicace

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ce qui me sont chère

À l'esprit de :

"Ma chère mère "

La plus belle créature que Dieu a créée sur terre,

Cette source de tendresse, de patience et de générosité,

Aucune dédicace ne pourra exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices qu'elle a consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours ; que dieu, le très haut vous accorde santé, bonheur et longue vie.

"Mon cher père "

Qui peut être fier de trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie ; mon père qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. Tu restes dans mon cœur. Puisse dieu le tout puissant, vous accorde santé, bonheur et longue vie.

*À mes chères frères "**Salim**" & "**Mohamed El Amine**"*

À toute ma famille

*À mes intimes chères amis "**Oussama**", "**Abdelhadi**", "**Fayçal**", "**Abdelhafid**", , "**Khaled**", "**Abdelkrim**" & "**Abdessamad**".*

Et à tout qui a participé de près ou de loin à cette idéale recherche.

YOUSSEF

Dédicace

*Je dédie ce travail, à mes chers parents, qui ont toujours
garni mon chemins avec force et lumière, merci pour votre amour,
votre soutien, et vos sacrifices durant toute ma vie, merci pour tous .*

A mon frères, mes sœurs pour leur soutien, et leur respect qu'ils

trouvent ici l'expression de ma haute gratitude

*A toutes mes amies qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite beaucoup de succès et
de bonheur*

A tous ceux qui m'ont assisté à réaliser ce travail.

Radjaa

Table de matière

Introduction.....	1
Revue de la littérature.....	3
1.Le cycle menstruel.....	3
1.1. Généralités.....	3
1.2. Principaux organes intervenant dans le cycle menstruel.....	4
1.2.1. Hypothalamus.....	4
1.2.2. Hypophyse antérieure.....	4
1.2.3. Ovaires.....	4
1.2.4. Ovule.....	4
1.2.5. Follicule ovarien.....	4
1.2.6. Corps jaune.....	5
1.2.7. Trompes de Fallope.....	5
1.2.8. Utérus.....	5
1.2.9. Endomètre.....	5
1.2.10. Col.....	5
1.2.11. Vagin.....	5
1.3. Effets des hormones sur le cycle menstruel.....	5
1.3.1. Les substances qui ont une activité libératrice d'hormones ou hormones hypothalamiques <i>GnRF</i> (gonadolibérine).....	6
1.3.2. Hormones de l'hypophyse antérieure.....	6
1.3.2.1. FSH (hormone folliculostimulante)	6
1.3.2.2. LH (hormone lutéinisante)	6
1.3.3. Hormones des ovaires.....	6

1.3.3.1. Œstrogènes.....	7
1.3.3.2. Progestérone.....	7
1.4. Les phases du cycle menstruel.....	9
1.4.1. La Phase du saignement menstruel (1er au 5e jours)	9
1.4.2. La phase ostrogénique.....	10
1.4.3. La phase progestéronique.....	10
2. Le sang.....	10
2.1. Généralités.....	10
2.2. Constituants de sang.....	11
2.2.1. Le plasma.....	11
2.2.2. Les cellules de sang.....	12
2.2.2.1. Les érythrocytes.....	12
2.2.2.2. Les leucocytes.....	14
2.2.2.2.1. Les leucocytes a granulées.....	15
2.2.2.2.1.1. Les monocytes.....	15
2.2.2.2.1.2. Les lymphocytes.....	16
2.2.2.2.2. Les leucocytes granulés.....	18
2.2.2.2.2.1. Les neutrophiles.....	18
2.2.2.2.2.2. Les basophiles.....	19
2.2.2.2.2.3. Les éosinophiles.....	20
2.2.2.3. Les thrombocytes.....	20
2.3. L hématopoïèse.....	22
2.4. Variation des éléments figurés de sang.....	23
3. Menstruation et inflammation.....	24
4. Variation des éléments de sang au cours de cycle menstruel.....	25

4.1. Variation des lymphocytes.....	25
4.2. Variation des neutrophiles.....	26
4.3. Variation des éosinophiles.....	26
Matériels et méthodes.....	28
1. Lieu et période d'étude.....	28
2. Population étudiée.....	28
3. Questionnaire individuel.....	29
4. Considérations éthiques.....	29
5. Analyses hématologiques.....	29
5.1. Prélèvements sanguins et Préparation des échantillons.....	29
5.2. Hémogramme.....	29
5.3. Vitesses de sédimentation.....	30
6. Analyses biochimique.....	30
6.1. Détermination du protéines C réactive (crp).....	30
Interprétation des résultats.....	31
1. Paramètre hémoglobine chez les femmes pendant la ; menstruation et hors la menstruation.....	31
1.1. Taux d'éosinophiles en μl chez les femmes pendant la menstruation et hors menstruation.....	31
1.2. Taux d'éosinophiles en % chez les femmes pendant la menstruation et hors menstruation.....	32
1.3. Taux d'éosinophiles dans les frottis sanguin chez les femmes en menstruation et hors menstruation.....	33
1.4. Taux des leucocytes en μl chez les femmes en menstruation et hors menstruation...	34
1.5. Taux des globules rouges en μl chez les femmes en menstruation et hors menstruation.....	35

1.6. Taux d'hémoglobines en g/dl chez les femmes en menstruation et hors menstruation.....	36
Discussion.....	37
Conclusion.....	38
Références Bibliographique.....	39
Annexe.....	42

Liste des figures

Figure 1 : Principaux organes intervenant dans la menstruation	03
Figure 2 : Le sang et le système circulatoire.....	11
Figure 3 : Les érythrocytes « les hématies ».....	14
Figure 4 : Les monocytes.....	16
Figure 5 : Les lymphocytes « T, B et Nk ».....	17
Figure 6 : Les polynucléaires neutrophiles.....	19
Figure 7 : Les polynucléaires basophiles.....	19
Figure 8 : Les polynucléaires éosinophiles.....	20
Figure 9 : Les thrombocytes « plaquettes ».....	21
Figure 10 : L hématopoïèse.	23
Figure 11 : Taux d'éosinophiles en μl hors menstruation et en menstruation.....	31
Figure 12 : Taux d'éosinophiles en % hors menstruation et en menstruation.....	32
Figure 13 : Taux d'éosinophiles hors menstruation et en menstruation (fsp).....	33
Figure 14 : Taux des leucocytes en μl hors menstruation et en menstruation.....	34
Figure 15 : Taux des globules rouge en μl hors menstruation et en menstruation...	35
Figure 16 : Taux d'hémoglobine hors menstruation et en menstruation.....	36

Liste des tableaux

Tableaux 1 : Vue d'ensemble des hormones intervenant dans le cycle menstruel (Scalon VC, 1994).....	08
Tableau 2 : Variation normaux des éléments figurés de sang.....	24
Tableau 3 : Caractéristiques de la population étudiée.....	28
Tableau 4 : Statistiques descriptives.	43
Tableau 5 : Statistiques descriptives.	43
Tableau 6 : Teste échantillons apparies.....	44

Liste des abbreviations:

CNGOF: French national college of obstetricians and gynecologists.

TBC: Temperature corporal basal.

GnRF: Gonadolibérine.

LH : Hormone lutéinisante.

FSH : Hormone folliculo stimulante.

NK : Naturel killer.

LT c : Cellule T cytotoxique.

LT h: Lymphocyte T helper.

LT s : Lymphocyte T supresseurs.

G-CSF : Facteur de stimulation des colonies de granulocytes.

NF-KB: Nuclear factor-kappa B.

IKB: Inhibitor of nuclear factor kappa B

ECP1/2 : Protéines cationiques éosinophiles 1 et 2.

IL 5 : Interleukine 5.

MMP9 : Métalloprotéase matricielle 9.

FNS : Numération formule sanguine.

VGM : Volume globulaire moyen.

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

TGMH : Teneur globulaire moyenne en hémoglobine.

VS : Vitesse de sédimentation.

CRP : Protéine C réactive.

Résumé

Introduction : Le cycle menstruel est l'ensemble des évènements qui induits une extraction de la muqueuse de l'utérus sous forme des saignements menstruel chaque mois dans l'échec de l'implantation d'un embryon, ce processus est considéré comme un évènement inflammatoire intervenant des effecteurs immunitaires tels que les leucocytes granulés typiquement les éosinophiles.

Matériels et méthodes : Nous avons procédé au recrutement des femmes d'une tranche d'âge (18 à 39). L'étude a été faite au niveau de laboratoire centrale du CHU de Tlemcen. Le taux de polynucléaire éosinophiles a été déterminé à partir des FNS et des frottis sanguin, plus la CRP et VS comme indice de l'inflammation.

Conclusion : la balance des granulocytes éosinophiles est déséquilibrée au cors du cycle menstruel.

Mots clés : Le cycle menstruel, inflammation, les éosinophiles.

Abstract

Introduction: The menstrual cycle is the set of events that induce an extraction of the lining of the uterus in the form of menstrual bleeding each month in the failure of the implantation of an embryo, this process is considered as an inflammatory event involving immune effectors such as granulated leukocytes typically eosinophils.

Materials and methods: we proceeded to the recruitment of women of an age group (18;).the study was made at the level of central laboratory of the CHU of Tlemcen. The rate of eosinophils was collected from the FNS and blood smears, plus CRP and VS as an index of inflammation.

Result: A significant increase in the rate of eosinophils granulocytes is observed in women during the menstrual cycle compared to when they are not in the cycle.

Keywords: The menstrual cycle, inflammation, eosinophils.

1. Introduction :

Le cycle menstruel est un terme utilisé afin de décrire les événements qui se produisent chaque mois dans le corps d'une femme adulte en vue de la possibilité d'une grossesse.

Chaque mois un ovule est libéré à partir d'un ovocyte par un processus dite l'ovulation, au même temps la paroi de l'utérus s'épaissit préparant à la grossesse, si la fécondation n'a pas lieu la muqueuse de l'utérus est extraite dans les saignements menstruels.

La menstruation survient à la suite de l'échec de l'implantation d'un embryon, le déclin qui en résulte dans la progestérone du corps jaune et la perturbation du tiers externe de l'endomètre tissus avec des saignements utérins.

En plus de la réduction de la progestérone, il y a des changements qui sont fondamentalement associés à la nature inflammatoire, les composants d'une telle action inflammatoire sont l'émergence de médiateurs inflammatoires.

Une théorie indique un processus en deux étapes, la caduque est sensible aux réductions de stéroïdes hormones et répond par la libération de cytokines, de chimiokines, de ligands de chimiokines et molécules d'adhésion. La deuxième phase est associée à l'entrée de leucocytes qui libèrent métalloprotéinase matricielle dans les tissus, ce qui entraîne une rupture tissulaire.

Une autre composante de la réponse inflammatoire est l'afflux de éosinophiles endométriaux qui contiennent des niveaux élevés de métalloprotéinase matricielle (**Jarrell, 2018**).

Les éosinophiles sont un type cellulaire prédominant dans les réponses particulières de l'hôte telles que la réponse aux helminthes et aux maladies allergiques. Leurs fonctions effectrices ont été attribuées à leur capacité à libérer des protéines cationiques stockées dans des granules cytoplasmiques par dégranulation. Cependant, les éosinophiles sont maintenant reconnus pour des fonctions plus variées dans des divers sites tissulaires sous-estimés, basés sur la capacité des éosinophiles à libérer des cytokines qui véhiculent un large éventail d'activités dans l'environnement local, qui permet aux éosinophiles de sécréter de manière sélective des cytokines et d'autres médiateurs qui ont diverses fonctions "non effectrices" dans la santé et la maladie, tels que le cycle menstruel (**Weller and Spencer, 2017**).

Problématique :

Les éosinophiles sont des leucocytes granulés qui intervient dans une variété des processus inflammatoires grâce à leur capacité de libérer des médiateurs au cours d'une inflammation tels que les évènements de cycle menstruel chez les femmes adultes. Cela fait l'objectif de notre étude qui consiste à évaluer leur variation au cours du cycle menstruel.

Objectif :

Évaluer la variation des éosinophiles au cours le cycle menstruel chez les femmes adultes normales

1. Le cycle menstruel :

1.1. Généralités :

Le cycle menstruel est l'ensemble des phénomènes physiologique de la femme préparant son organisme a une éventuelle fécondation. La durée habituelle du cycle menstruel est de 28 jours, mais il peut être plus long ou plus bref, ce processus commence à la puberté et se termine à la ménopause.

Simplement le cycle menstruel est la période des pertes sanguines, mais la description comprend aussi le cycle ovarien, passage du follicule primaire à l'ovulation et au corps jaune qui délivre la progestérone.

Durant le cycle menstruel, la muqueuse utérine s'épaissit en vue d'accueillir un embryon, dans le même temps se produit le cycle ovarien, pendant lequel une cellule sexuelle féminine, ou ovocyte mûrit en vue d'une fécondation.

D'où, le premier jour de cycle correspond au premier jour des règles, la croissance de l'endomètre recommence dès le 5^e jour et se poursuit pendant tout le cycle de 0.5 millimètre à la fin de la menstruation, il passe à 3 millimètres au moment de l'ovulation pour atteindre 5 millimètres au 28 jours de cycle (CNGOF, 2022).

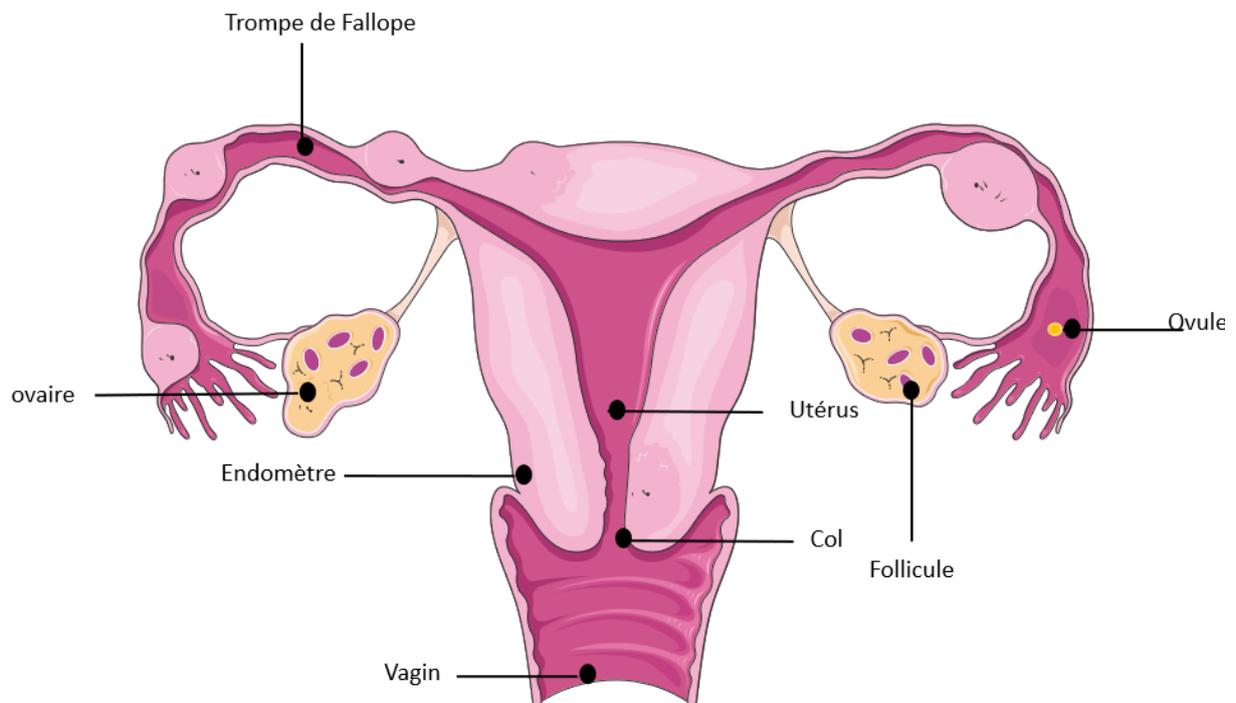


Figure 1 : Principaux organes intervenant dans la menstruation (Edmands EM, 1987).

1.2. Principaux organes intervenant dans le cycle menstruel :

Le cycle menstruel englobe les activités des hormones de l'hypothalamus, du lobe antérieur de l'hypophyse et des ovaires et les changements qui en résultent au niveau des ovaires, de l'utérus, du col et de la température basale du corps (TBC).

La présente section définit ces organes et d'autres parties du système reproductif de la femme intervenant dans le cycle (**Edmands EM, 1987**).

1.2.1. Hypothalamus :

Partie du cerveau qui libère, entre autres, l'hormone hypothalamique, la gonadotrophine (GnRF) qui régule l'activité de l'hormone lutéinisante (LH) et de l'hormone folliculostimulante (FSH) du lobe antérieur de l'hypophyse.

1.2.2. Hypophyse antérieure :

Glande principale du système endocrinien de la grosseur d'un pois, située à la base du cerveau et reliée à l'hypothalamus. L'hypophyse produit, stocke et libère les hormones FSH et LH.

1.2.3. Ovaires :

La paire de glandes chez la femme qui produisent les ovules et les hormones sexuelles féminines, l'œstrogène et la progestérone.

1.2.4. Ovule :

La cellule germinale de la femme qui, une fois fécondée par un spermatozoïde, peut créer un nouvel individu de la même espèce.

1.2.5. Follicule ovarien :

Petit sac dans l'ovaire qui comprend un ovule. Au début de chaque cycle menstruel, plusieurs ovules commencent à mûrir. Un ovule arrive à maturité et est ensuite libéré par le follicule ovarien dominant. A la naissance, chaque femme a environ 600.000 follicules ovariens dans chaque ovaire. Durant la vie d'une femme, seuls 400 ovules environ arrivent à maturité. Les autres se dissolvent et sont réabsorbés par chaque ovaire.

1.2.6. Corps jaune :

Après l'ovulation, le follicule ovarien dominant devient le corps jaune qui produit de petites quantités d'œstrogène et des quantités importantes de progestérone

1.2.7. Trompes de Fallope :

Également appelées trompes utérines, deux trompes longues et minces reliées à l'utérus sont la voie de passage de l'ovule provenant des ovaires. C'est l'endroit où les spermatozoïdes rencontrent l'ovule et où a lieu la fécondation.

1.2.8. Utérus :

Organe musculaire creux situé dans le petit bassin de la femme où l'ovule fécondé croît et se développe pendant la grossesse. En cas d'absence de la fécondation, la muqueuse utérine se détache et elle est évacuée (menstruation).

1.2.9. Endomètre :

L'endomètre et la muqueuse qui recouvrent la paroi interne de l'utérus. Il épaisse au début de chaque cycle menstruel pour permettre la nidation de l'embryon et par conséquent la grossesse.

1.2.10. Col :

Le col de l'utérus est la partie étroite de cet organe, qui s'ouvre dans la partie supérieure du vagin. Il possède des parois épaisses et son orifice est très petit.

1.2.11. Vagin :

Cavité génitale chez la femme s'étendant de l'utérus à la vulve. C'est la voie de passage des écoulements menstruels et des bébés quand ils naissent (**Mtawali, 1998**).

1.3. Effets des hormones sur le cycle menstruel :

Les hormones sont des messagers chimiques circulant dans les vaisseaux sanguins. Elles permettent aux organes du corps de communiquer entre eux. Les hormones influencent les cellules cibles à distance en changeant leurs processus chimiques. Les hormones peuvent provoquer dans les cellules cibles des changements au niveau

de leur développement ou dans leur taux de production de produits chimiques spécifique (Kraemer et al., 2020).

1.3.1. Les substances qui ont une activité libératrice d'hormones ou hormones hypothalamiques *GnRF* (gonadolibérine) :

GnRF est une hormone appelée "hormone hypothalamique" située dans l'hypothalamus. L'hormone hypothalamique contrôle une autre glande ou organe en le poussant à libérer une hormone différente dans les vaisseaux sanguins. Par exemple, GnRF pousse l'hypophyse antérieure à produire, stocker et libérer FSH (hormone folliculostimulante) et LH (hormone lutéinisante) (Mtawali, 1998), (Baker and Driver, 2007).

1.3.2. Hormones de l'hypophyse antérieure :

1.3.2.1. FSH (hormone folliculostimulante) :

FSH stimule le développement des follicules ovariens qui contiennent les ovules. Lorsque les follicules ovariens se développent, FSH stimule également les cellules folliculaires pour qu'elles sécrètent des quantités importantes d'œstrogènes (Bellessort, 2015).

1.3.2.2. LH (hormone lutéinisante) :

Une poussée ou libération soudaine de LH entraîne l'ovulation, ou la libération d'un Ovule arrivé à maturité dans le follicule ovarien dominant. Après l'ovulation, LH stimule le follicule vide pour qu'il se développe et devienne le corps jaune. Ensuite, LH influence le corps jaune pour qu'il sécrète des quantités plus importantes de progestérone et un peu d'œstrogène (Kol, 2020).

1.3.3. Hormones des ovaires :

Les ovaires contiennent les follicules ovariens qui, au cours de leur maturation, produisent l'œstrogène. Après l'ovulation, le follicule ovarien dominant devient le corps jaune qui produit la progestérone et un peu d'œstrogène (Norman, 2020).

1.3.3.1. Œstrogènes :

Chaque mois, l'endomètre se met en place sous l'influence des œstrogènes produits par les follicules ovariens. Les œstrogènes stimulent les glandes de l'endomètre et du canal cervical.

Les changements dans les glandes cervicales entraînent des modifications dans la glaire cervicale, la rendant claire, élastique et glissante de sorte que les spermatozoïdes puissent passer facilement. L'apport sanguin de l'endomètre devient plus important en préparation à la nidation d'un ovule fécondé et une couche plus épaisse de tissu de l'endomètre se développe.

Les œstrogènes, de pair avec FSH, stimulent également la croissance de l'ovule dans le follicule ovarien. Les œstrogènes envoient un "feed-back" à l'hypophyse antérieure pour la régulation de FSH et LH. Lorsque le niveau d'œstrogènes augmente, le feed-back donné à l'hypophyse antérieure, cause une libération de LH stockée qui déclenche l'ovulation. Lorsque la quantité d'œstrogènes diminue dans le sang, cela cause un feed-back à l'hypophyse antérieure qui produit plus de FSH et de LH pour pouvoir démarrer un nouveau cycle menstruel (**Rosenfeld et al., 2001**).

Les œstrogènes ont également d'autres fonctions importantes dans le corps :

- ✓ Ils démarrent la croissance et le développement de l'utérus et d'autres organes de reproduction pendant la puberté et la grossesse.
- ✓ Ils renforcent la croissance des canaux galactophores et des dépôts adipeux dans les seins pendant la puberté et la grossesse.
- ✓ Ils stimulent la croissance des os et la rétention de calcium dans les os tout au long de la vie d'une femme.
- ✓ Ils protègent contre l'athérosclérose et les maladies cardio-vasculaires puisqu'ils dilatent les vaisseaux sanguins et limitent la formation de plaques d'athérosclérose provenant des lipides (**Mtawali, 1998**).

1.3.3.2. Progestérone :

Une fois que le follicule ovarien dominant libère un ovule mûr, il se transforme en corps jaune et commence à sécréter de la progestérone. La progestérone et les œstrogènes développent encore davantage l'endomètre en renforçant la maturation des vaisseaux sanguins dans l'endomètre. Ils élargissent les glandes de l'endomètre

qui commencent à sécréter des nutriments dans la cavité utérine (dans le cas où l'ovule est fécondé). Mais la progestérone limite également le volume de l'endomètre (Pickar, 2018).

Sans progestérone, la stimulation de l'endomètre causée par les œstrogènes serait trop forte. La progestérone affecte la libération d'hormones de l'hypothalamus et du lobe antérieur de l'hypophyse. Par le biais de ce système de "feed-back", des niveaux élevés de progestérone inhibent la sécrétion de GnRF et diminuent les sécrétions de FSH et de LH.

La progestérone a également d'autres fonctions importantes dans le corps :

- ✓ Elle soutient une grossesse qui est à ses débuts jusqu'à ce que le placenta se développe (environ 10 semaines).
- ✓ La diminution de progestérone stimule le démarrage des contractions utérines pendant le travail.
- ✓ Elle protège contre le cancer du sein et le cancer de l'endomètre (Mtawali, 1998).

Tableaux 1 : Vue d'ensemble des hormones intervenant dans le cycle menstruel (Scanlon VC, 1994).

Hormones	Secrétés par	Fonctions principales
GnRF (gonadolibérine)	Hypothalamus	Régule la sécrétion de FSH et LH
FSH (hormone Folliculostimulante)	Hypophyse antérieure	Stimule la croissance des follicule ovariens. Stimule la croissance d'œstrogène dans les cellules des follicule ovariens.
LH (hormone lutéinisante)	Hypophyse antérieure	Déclenche l'ovulation. Convertit le follicule ovarien dominant en corps jaune après libération de l'ovule. Stimule la sécrétion de progestérone du corps jaune.
		Favorise la croissance des vaisseaux sanguins dans l'endomètre et diminue la quantité d'endomètre qui sera évacuée. Favorise la maturation du follicule ovarien. Stimule le développement de la glaire cervicale "fertile"

Œstrogène	Ovaire (follicule)	claire, élastique et glissante, propre à la progression des spermatozoïdes. Les niveaux élevés entraînent une poussée de LH, déclenchant l'ovulation. Des niveaux très faibles poussent l'hypophyse antérieure à produire plus de FSH et LH.
Progestérone	Ovaire (Corps jaune)	Favorise le développement des vaisseaux sanguins et des glandes de l'endomètre. Limite-la quantité/volume de l'endomètre. Diminue la quantité de glaire cervicale produite et épaissit la glaire, de sorte que les spermatozoïdes ne puissent pas la pénétrer. Des niveaux élevés inhibent la sécrétion de GnRF et partant, de FSH et LH

1.4. Les phases du cycle menstruel :

Les phases du cycle menstruel sont généralement décrites par les changements qui ont lieu dans l'ovaire (le cycle ovarien) et/ou par les changements qui ont lieu dans l'utérus (le cycle endométrial).

Le présent manuel examinera le cycle menstruel en fonction des changements dans les niveaux d'hormones et des modifications consécutive dans les organes reproducteurs et entre les hormones.

Les phases seront appelées :

- ✓ Phase du saignement menstruel.
- ✓ Phase ostrogénique.
- ✓ Phase progestéronique.

1.4.1. La Phase du saignement menstruel (1er au 5e jours) :

La Phase du saignement menstruel est également connue sous le nom de menstruation ou règles. Les niveaux d'hormones sont à leur point le plus faible lors de cette phase.

1.4.2. La phase ostrogénique :

La Phase ostrogénique commence au 6 -ème jour et dure jusqu'au 13 -ème ou 14 -ème jour lorsqu'à lieu l'ovulation. Elle est de durée plus variable que celle des autres phases.

1.4.3. La phase progestéronique :

La Phase progestéronique commence environ le 15 -ème jour et se termine vers le 28 -ème jour. Normalement, cette phase dure deux semaines. Elle ne varie guère d'un mois à l'autre ou d'une femme à l'autre (**Mtawali, 1998**).

2. Le sang :

2.1. Généralités :

Le sang est un liquide rouge biologique circulant dans les artères et les veines sous l'impulsion du cœur. Un individu en contient de 5 à 7 L de sang dans son corps, ce qui représente environ 8% de son poids total. Le sang est constitué de plasma, de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes (**Julie G, 2022**).

Il distribue l'oxygène, les hormones et les nutriments à toutes les cellules, tous les tissus et tous les organes du corps pour, ensuite, les débarrasser de leurs déchets. Le sang joue aussi un rôle dans la défense immunitaire (**Thibodeau and Patton, 2012**).

Le sang est empêché de quitter le système circulatoire après blessure par le processus de coagulation (**Ashton, 2007**), le sang a également un rôle important dans la régulation du pH et de la température centrale du corps (**Tortora and Grabowski, 2004**).

La température du sang est d'environ 38 °C et a un pH légèrement alcalin allant de 7,35 à 7,45 (**Watson, 2005**).

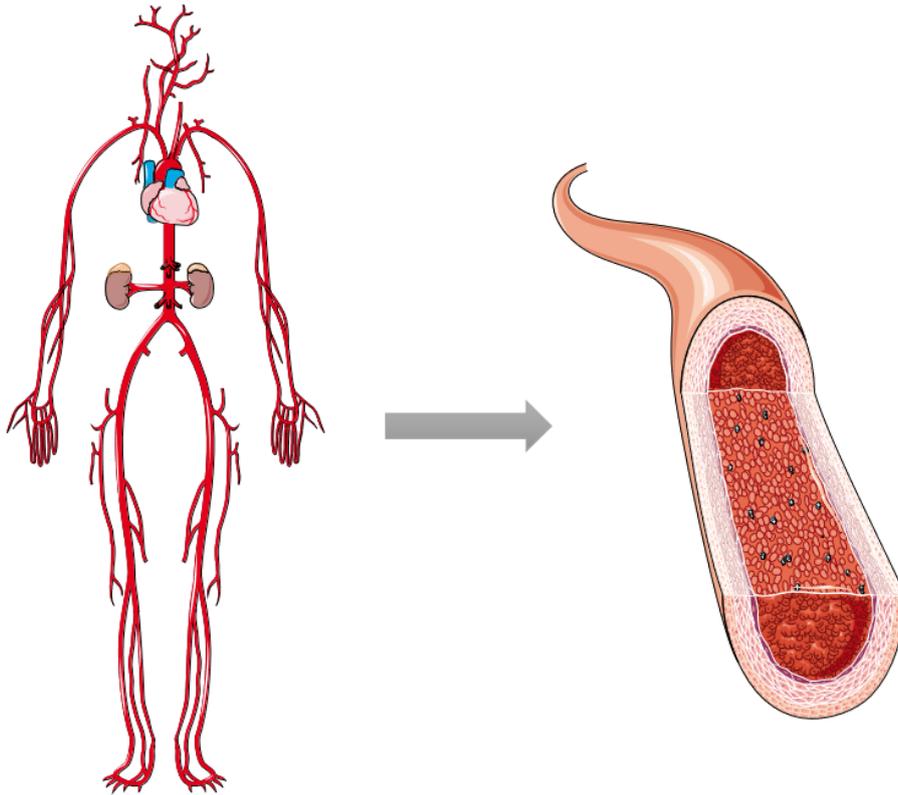


Figure 2 : Le sang et le système circulatoire.

2.2. Constituants de sang :

De nombreux produits chimiques sont dissous dans le sang et de nombreux types de cellules ont suspension, le sang contient deux principaux constituants : les cellules sanguines dont les globules blancs, les globules rouges, les plaquettes, et le plasma.

Les cellules sanguines constituent environ 45% et le plasma 55% volume totale du sang (Watson, 2005).

2.2.1. Le plasma :

Le plasma est un liquide transparent de couleur paille, l'eau du plasma présente 91,5% de son volume total, le reste du plasma est constitué de protéine 7 % et solutés autres que les protéines 1,5% (Tortora and Grabowski, 2004).

L'eau dans le plasma a plusieurs fonctions, notamment elle s'agit comme un solvant, un milieu pour retenir les composants cellulaires de sang et un distributeur de chaleurs (Tortora and Derrickson, 2009).

Les protéines plasmatiques comprennent l'albumine, la globuline, le fibrinogène, la prothrombine et l'héparine, ces protéines contribuent à la pression osmotique dans les vaisseaux sanguins, les protéines plasmatiques contribuent aussi à la viscosité du sang (**Tortora and Derrickson, 2009**).

Les sels minéraux dans le plasma comprennent les chlorures, les phosphates et les carbonate de sodium et de potassium et de calcium, les sels sont nécessaires à la formation de cytoplasme nucléoplasme, ils agissent également comme substances tampons neutralisent les acides ou les alcalis dans le corps et maintenir le pH du sang (**Ashton, 2007**).

Les produits finaux du métabolisme du glucides des protéines et des graisses se trouve également dans le plasma, ceux-ci comprennent le glucose, les acides aminés, les acide gras et du glycérol et des vitamines.

Plasma contient également des gaz, notamment de l'oxygène, du carbone dioxyde et azote en solution et sous-produits du métabolisme des protéines, y compris l'urée et l'acide urique.

D'autres substances trouvées dans le plasma comprennent des anticorps et des anti toxines ainsi les hormones des glandes sous canal et les enzymes (**Watson, 2005**).

2.2.2. Les cellules de sang :

Il existe trois principaux types des cellules sanguins :

- ✓ Les érythrocytes « les globules rouges », il y a environ cinq million cellules.
- ✓ Les leucocytes « les globules blancs », 7500 cellules.
- ✓ Les thrombocytes « les plaquettes », 300000 plaquettes dans une goutte de sang (**Thibodeau and Patton, 2012**).

2.2.2.1. Les érythrocytes :

Les globules rouges dites les hématies aussi se forment dans la moelle osseuse rouge des os spongieux, que se trouve aux extrémités des os longs et aussi des os plats et irréguliers, tels que le sternum et le bassin. La production de globules rouges s'appelle l'érythropoïèse.

Le taux de différenciation des cellules souches de la moelle osseuse en érythrocytes est contrôlé par l'hormone érythropoïétine, qui est produite essentiellement dans les reins (**Munro, 2009**).

Les érythrocytes sont des disques biconcaves, leur forme et leur grand nombre sont importants pour augmenter la surface totale d'échange gazeux (**Thibodeau and Patton, 2012**). Ils ont un diamètre de 7 à 10 millimètres. Les érythrocytes n'ont pas de noyau, ce qui leur permet de changer facilement de forme afin qu'ils puissent se déplacer facilement à travers les petits lits capillaires (**Gordon-Smith, 2009**). Les érythrocytes contiennent une protéine appelée hémoglobine, qui attire l'oxygène (**Watson, 2005**).

Les érythroblastes sont de grandes cellules contenant des noyaux et une petite quantité d'hémoglobine. Ils se développent en normoblastes, qui sont des cellules plus petites avec plus d'hémoglobine et des noyaux plus petits. Le noyau se désintègre alors et disparaît et le cytoplasme contient de fins filaments, stade auquel les cellules sont appelées réticulocytes. Enfin, les fils disparaissent et l'érythrocyte complètement mature passe dans la circulation sanguine (**Watson, 2005**).

Lorsque les érythrocytes traversent les poumons, l'oxygène se combine avec l'hémoglobine pour former de l'oxyhémoglobine. L'oxygène est transporté sur la partie hème de la molécule d'hémoglobine. Le sang oxygéné, de couleur rouge vif, est transporté vers les tissus, lorsque les érythrocytes traversent les tissus, de l'oxygène est libéré et l'hémoglobine prend une couleur terne, donnant au sang désoxygéné une couleur rouge violacé foncé (**Watson, 2005**).

Une partie du dioxyde de carbone est transportée des tissus sur le globule rouge. La quantité d'oxygène transportée par les érythrocytes dépend de la quantité d'hémoglobine qu'ils contiennent.

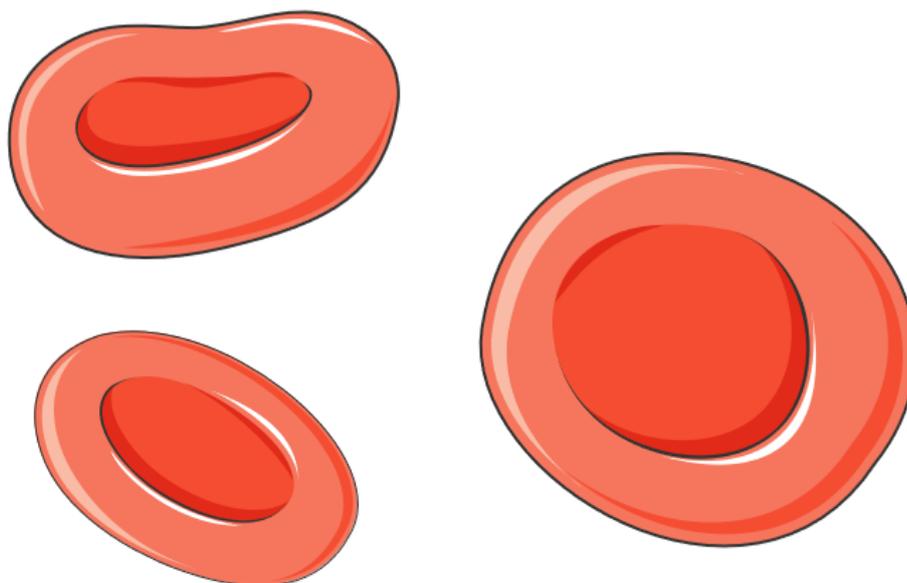


Figure 3 : Les érythrocytes « les hématies ».

La durée de vie des globules rouges est d'environ 120 jours (Munro, 2009). Une fois que ces cellules sont épuisées, elles sont phagocytées par les macrophages de la rate, du foie et de la moelle osseuse rouge. L'hémoglobine est décomposée en hème et globine. La globine est soit renvoyée dans les réserves de protéines sous forme d'acides aminés pour être réutilisée, soit excrétée dans l'urine. L'hème est ensuite divisé en fer et en pigment. Le fer est stocké et réutilisé.

Il est transféré du foie à la moelle osseuse rouge sur une protéine de transport appelée transferrine, où les cellules précurseurs des globules rouges l'utilisent dans la synthèse de l'hémoglobine. Le pigment est converti par le foie en pigments biliaires et est excrété dans les fèces. Ce processus est complexe et le pigment doit passer par plusieurs étapes avant d'être prêt pour l'excrétion (Tortora and Grabowski, 2004).

2.2.2.2. Les leucocytes :

Les globules blancs ou leucocytes, sont moins abondants dans le sang que les érythrocytes, allant de 45 à 7000 cellules par microlitre de sang dans des conditions normales. Ils ne contiennent pas d'hémoglobine, mais ont des noyaux et d'autres organites. Leur fonction est de défendre le corps contre les agents pathogènes et d'éliminer les cellules endommagées, les toxines et autres déchets.

Plusieurs types de leucocytes peuvent être identifiés à l'aide des colorations de Wright ou de Giemsa.

Les leucocytes peuvent être divisés en granulocytes (neutrophiles, éosinophiles et basophiles) et agranulocytes (monocytes et lymphocytes).

Cette nomenclature est quelque peu trompeuse, car les deux types de leucocytes contiennent des vésicules de sécrétion et des lysosomes, cependant, dans les agranulocytes, ceux-ci sont difficiles à observer au microscope optique (**Ashton, 2007**).

Les leucocytes ont quatre caractéristiques qui les distinguent des érythrocytes :

- ✓ Ils peuvent migrer hors de la circulation sanguine. En fait, les leucocytes passent la majeure partie de leur vie en dehors du sang. Lorsqu'ils sont activés, ils se fixent à la paroi endothéliale du vaisseau sanguin et passent éventuellement entre les cellules endothéliales dans le liquide interstitiel. Ce processus est connu sous le nom d'émigration ou de diapédèse.
- ✓ Ils sont capables de mouvements amiboïdes. Le flux de cytoplasme dans les processus cellulaires au moyen du réarrangement des filaments d'actine permet aux cellules de se déplacer dans les tissus.
- ✓ Ils sont attirés par des stimuli chimiques. La chimiotaxie positive dirige les leucocytes vers les tissus endommagés, les agents pathogènes et les autres leucocytes.
- ✓ Les neutrophiles, les éosinophiles et les monocytes sont capables de phagocyter les agents pathogènes et les cellules endommagées (**Guyton and Hall, 2000**).

2.2.2.2.1. Les leucocytes agranulés :

Les lymphocytes et les monocytes (25 % des globules blancs) sont des leucocytes non granuleux, c'est-à-dire qu'ils n'ont pas de granules dans leur cytoplasme et peuvent être appelés agranulocytes (**Tortora, 2005**).

2.2.2.2.1.1. Les monocytes :

Sont plus gros que les érythrocytes (15 μm de diamètre) et représentent 2 à 8 % des leucocytes. On peut aussi les distinguer par leur noyau ovale ou réniforme.

Ils ne passent que peu de temps dans la circulation (24 heures) avant de pénétrer dans les tissus où ils deviennent des macrophages tissulaires. Les macrophages sont des phagocytes actifs qui englobent de gros objets. Ce faisant, ils libèrent des signaux qui attirent les neutrophiles et les monocytes, ainsi que d'autres macrophages. Ils attirent également les fibroblastes, qui à leur tour produisent du tissu cicatriciel afin d'isoler la zone lésée (Ashton, 2007).

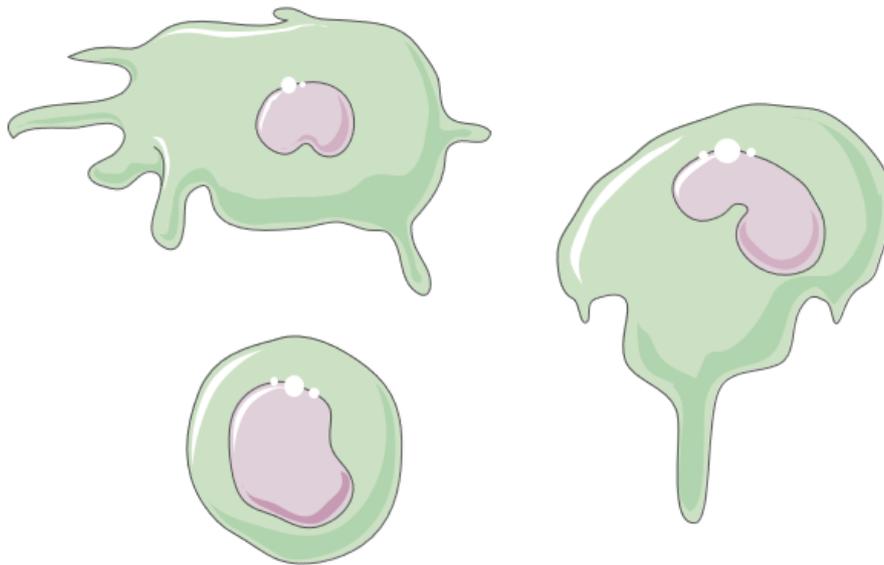


Figure 4 : Les monocytes.

2.2.2.1.2. Les lymphocytes :

Les lymphocytes ont un gros noyau rond entouré d'un fin halo de cytoplasme. Ils représentent 20 à 30 % des globules blancs circulants, mais passent en fait très peu de temps dans la circulation. Les lymphocytes sont responsables de la réponse de défense spécifique à l'infection connue sous le nom d'immunité. Ils peuvent être divisés en trois types : les lymphocytes T, les lymphocytes B et les cellules tueuses naturelles (NK) (Ashton, 2007).

Les cellules T cytotoxiques (cellules TC) coordonnent l'immunité à médiation cellulaire en migrant vers des sites d'invasion de cellules étrangères et en attaquant les cellules conjointement avec d'autres lymphocytes. Les lymphocytes T auxiliaires (cellules TH) activent les lymphocytes B, qui à leur tour produisent des anticorps.

Les lymphocytes B sont responsables de l'immunité médiée par les anticorps. Les lymphocytes B activés se différencient en plasmocytes, qui fabriquent des anticorps en réponse à des antigènes étrangers. Contrairement aux lymphocytes T, les lymphocytes B n'ont pas à migrer vers le site d'invasion, car les anticorps qu'ils synthétisent peuvent voyager dans la circulation. Les lymphocytes T suppresseurs (cellules TS) inhibent l'activation des lymphocytes T et des lymphocytes B, modérant la réponse immunitaire (Guyton and Hall, 2000).

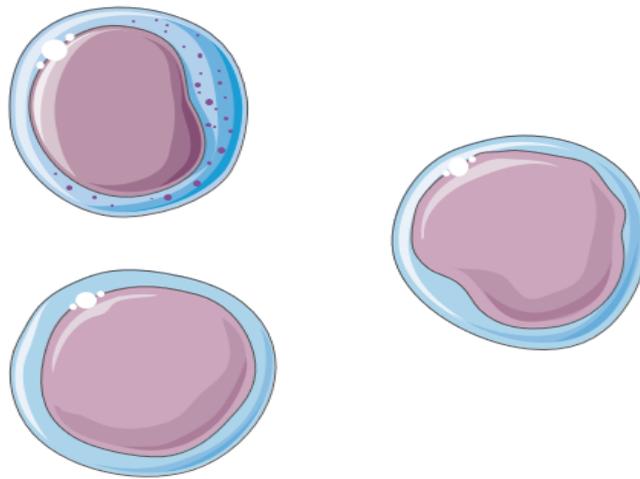


Figure 5 : Les lymphocytes « T, B et Nk ».

La troisième classe de lymphocytes est la cellule NK, qui est responsable de la surveillance immunologique des tissus normaux. Les cellules NK répondent aux antigènes de surface non hôtes. Ils sont également moins sélectifs que les autres lymphocytes et reconnaîtront et attaqueront donc tout antigène étranger sur n'importe quelle membrane. Une fois qu'une cellule anormale est détectée, la cellule NK se fixe à la cellule cible. L'appareil de Golgi se déplace autour de la cellule NK pour faire face à la cellule cible, les vésicules contenant une protéine appelée perforine sont ensuite libérées de la cellule NK. Ces vésicules sont exocytosées et les perforines se fixent à la membrane cellulaire de la cellule anormale, créant des pores. Ce processus détruit l'intégrité de la membrane cellulaire, permettant aux ions et aux protéines de se diffuser hors de la cellule, qui se désintègre rapidement. Les cellules cancéreuses exprimant des antigènes spécifiques de tumeur peuvent être identifiées et détruites de cette manière. De

même, les cellules infectées par des virus expriment sur leurs membranes des antigènes viraux qui sont également reconnus par les cellules NK (Ashton, 2007).

2.2.2.2. Les leucocytes granulé :

Les granulocytes sont également connus sous le nom de leucocytes polymorphonucléaires, appelés granulocytes en raison de l'aspect granuleux de leur cytoplasme, ils représentent jusqu'à 75 % des globules blancs. Ils sont fabriqués dans de la moelle osseuse rouge et survivent environ 21 jours.

Les granulocytes peuvent être classés en fonction de leurs propriétés de coloration (les colorants qu'ils absorbent lorsqu'ils sont colorés en laboratoire (Watson, 2005).

2.2.2.2.1. Les neutrophiles :

Sont la forme la plus courante de leucocytes, représentant 50 à 70 % des globules blancs circulants. Les neutrophiles sont également connus sous le nom de leucocytes polymorphonucléaires, en raison de la structure lobulaire de leur noyau dense. Ils sont également très mobiles. Ils reconnaissent les bactéries qui ont été marquées avec des anticorps ou des protéines du complément

La phagocytose de la bactérie est associée à une augmentation du taux métabolique du neutrophile, générant de l'hydrogène peroxyde (H_2O_2) et des anions superoxyde (O_2^-), qui peuvent tuer la bactérie. La vésicule contenant la bactérie fusionne également avec les lysosomes, libérant des enzymes digestives et des défensines. Ces derniers forment de grands pores dans la membrane cellulaire des bactéries, des champignons et de certains virus, ce qui facilite la destruction du corps étranger

Le neutrophile libère des prostaglandines, qui augmentent la perméabilité capillaire et provoquent une inflammation, limitant ainsi la propagation de l'infection. Les leucotriènes sont également sécrétés et attirent d'autres phagocytes vers le site de l'infection. La durée de vie d'un neutrophile est courte : généralement 10 heures, mais peut être aussi courte que 30 minutes lorsqu'un neutrophile engloutit activement les bactéries (Ashton, 2007).

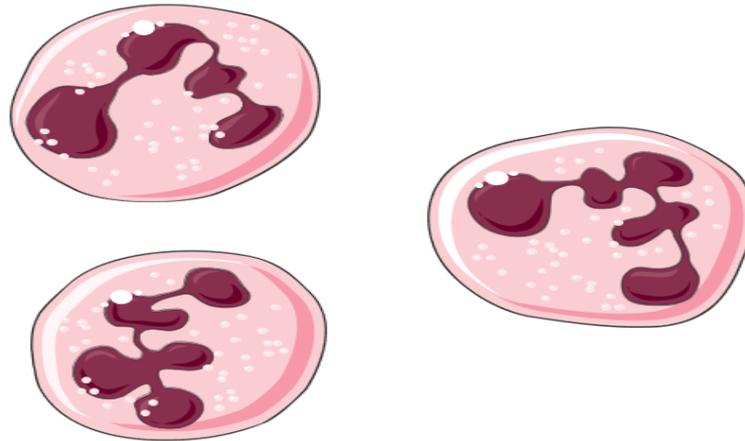


Figure 6 : Les polynucléaires neutrophiles.

2.2.2.2.2. Les basophiles :

Sont des cellules rares, représentant 1 % des leucocytes, et sont plus petits que les neutrophiles. Leur principal mode d'action est de migrer vers les sites de blessure et de libérer de l'histamine et de l'héparine. L'histamine provoque une vasodilatation et l'héparine empêche la coagulation du sang, garantissant ainsi le maintien de l'apport sanguin au site lésé.

Les actions des basophiles sont similaires à celles des mastocytes, cependant, ils ont des origines différentes et distinctes (Guyton and Hall, 2000).

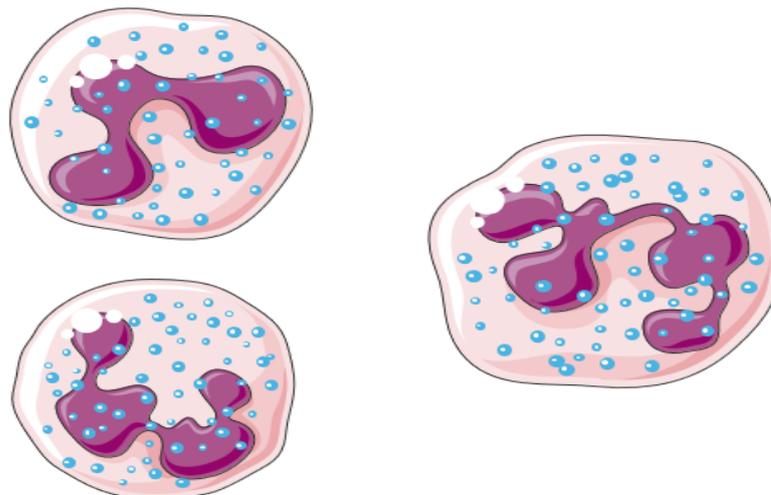


Figure 7 : Les polynucléaires basophiles.

2.2.2.2.3. Les éosinophiles :

Ces cellules représentent 2 à 4 % des leucocytes circulants. Ils sont de taille similaire aux neutrophiles et se reconnaissent à leur noyau bilobé et à leurs granules rouges abondants. Les éosinophiles engloutiront les bactéries et les débris cellulaires marqués par des anticorps, mais leur principale forme d'attaque contre les corps étrangers est la libération de composés toxiques tels que l'oxyde nitrique et les enzymes cytotoxiques (Ashton, 2007).

Cette approche est efficace pour lutter contre les grands organismes multicellulaires qui sont trop gros pour être engloutis. Par conséquent, le nombre d'éosinophiles augmente considérablement lors d'une infection parasitaire. Les éosinophiles réagissent également aux allergènes circulants et peuvent augmenter en nombre lors d'une réaction allergique. Leur autre rôle est de réduire l'inflammation, en limitant les actions inflammatoires des neutrophiles et des mastocytes au site de la blessure ou de l'infection (Rhoades and Pflanzner, 2003).

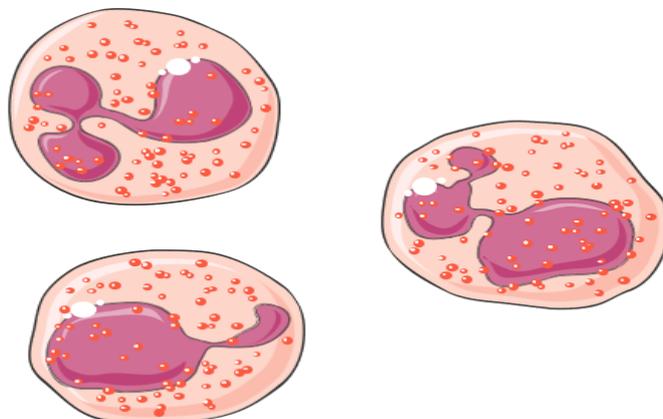


Figure 8 : Les polynucléaires éosinophiles.

2.2.2.3. Les thrombocytes :

Les plaquettes sont plus petites que les globules rouges et sont fabriquées dans la moelle osseuse. La production de plaquettes est régulée par la thrombopoïétine, qui stimule la moelle osseuse à produire des plaquettes.

Les plaquettes sont nécessaires à la coagulation du sang par le processus d'hémostase. Ils ont une durée de vie de 8 à 11 jours et ceux qui ne sont pas utilisés dans l'hémostase sont détruits par les macrophages de la rate

Le processus d'hémostase est important dans la prévention d'une perte de sang excessive du corps. Il existe trois grandes étapes de la coagulation. La première étape est un spasme vasculaire ou une vasoconstriction lorsque la lumière du vaisseau sanguin coupé se rétrécit pour inhiber la perte de sang. La lumière se rétrécit en réponse à la production de sérotonine par les plaquettes lorsqu'elles entrent en contact et adhèrent aux parois endommagées des vaisseaux sanguins. La deuxième étape est la formation du bouchon plaquettaire. Les plaquettes sont collantes et s'agglutinent, l'adénosine diphosphate et d'autres substances sont libérées, ce qui attire davantage de plaquettes vers le site de la blessure, où elles forment un bouchon plaquettaire qui agit comme un joint temporaire (**Farley et al., 2012**).

La dernière étape est la coagulation. L'hémostase ou la coagulation du sang est obtenue par la formation de fibrine, qui forme un maillage filiforme qui provoque la fermeture de la coupure et rapproche les bords de la coupure. La fibrine est formée par un processus complexe impliquant des facteurs de coagulation dans deux voies : la voie extrinsèque et la voie intrinsèque (**Waugh and Grant, 2006**).

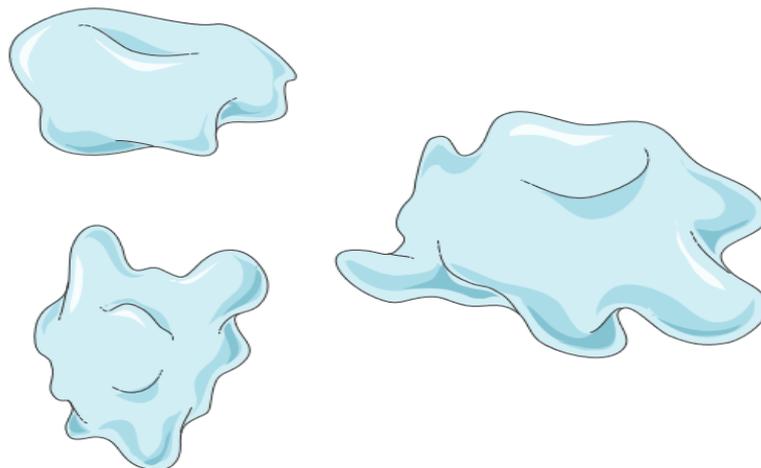


Figure 9 : Les thrombocytes « plaquettes ».

2.3. L'hématopoïèse :

L'hématopoïèse, ou la production de cellules sanguines, se produit principalement dans la moelle osseuse. Le foie, la rate, les ganglions lymphatiques et le thymus sont impliqués dans l'hématopoïèse au cours du développement embryonnaire, mais le foie et la rate peuvent également réagir tout au long de la vie s'ils sont provoqués par des processus pathologiques.

La cellule souche est une cellule indifférenciée qui a la capacité de se reproduire et de mûrir en n'importe lequel des différents types de cellules sanguines. Au fur et à mesure que la cellule souche se divise et mûrit, elle se différencie en un des deux lignées cellulaires engagées : cellules progénitrices lymphoïdes ou myéloïdes.

- ✓ La cellule progénitrice lymphoïde engagée finit par mûrir en lymphocytes T et B et en cellules tueuses naturelles.
- ✓ La cellule progénitrice souche myéloïde engagée se développe en les précurseurs mégacaryocytes-érythrocytes conduisant au développement des plaquettes et des globules rouges et les précurseurs granulocytes-monocytes conduisant au développement des globules blancs (c.-à-d. granulocytes et monocytes)

Maturation de ces derniers les lignées cellulaires sont influencées par de multiples facteurs de croissance tels que le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF), l'érythropoïétine, la thrombopoïétine, les interleukines, l'interféron et bien d'autres (**Munro, 2009**).

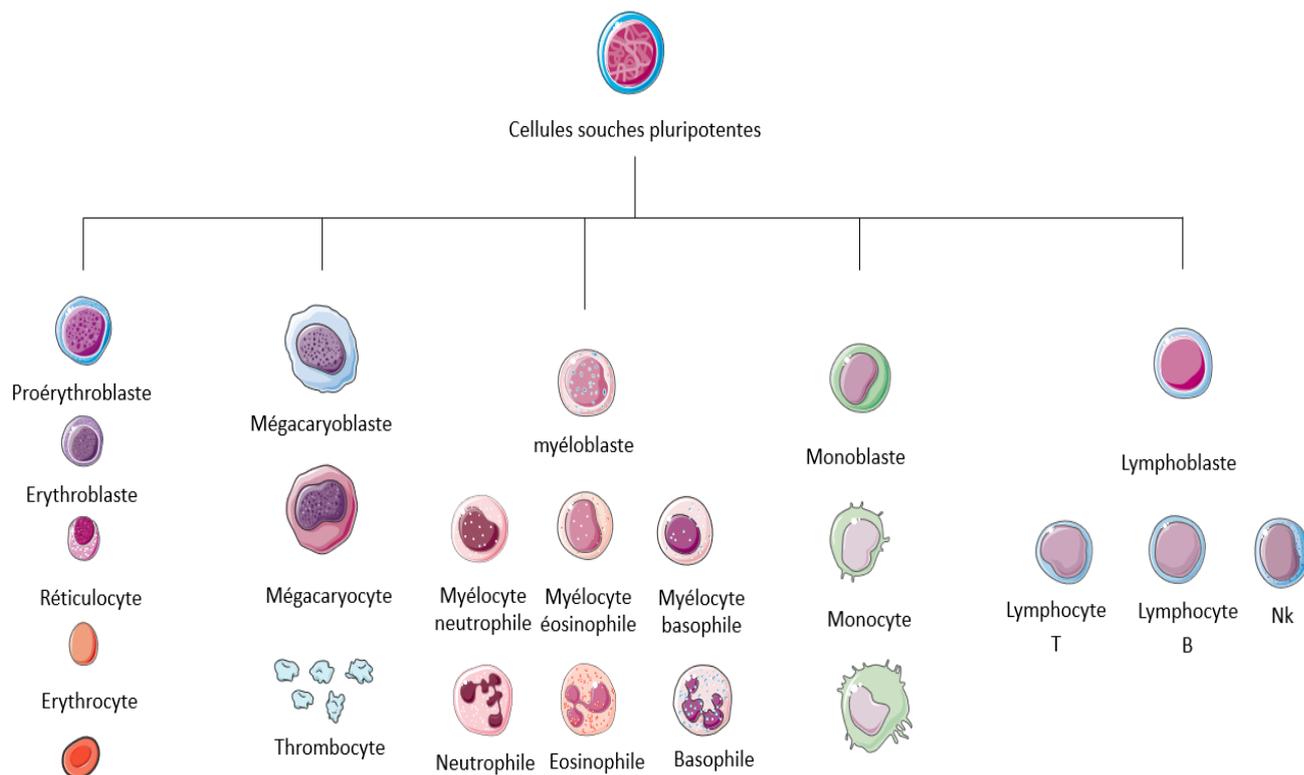


Figure 10 : L hématopoïèse.

2.4. Variation des éléments figurés de sang :

Les valeurs du nombre de cellules sanguines circulantes pour des individus normaux à différents âges sont données dans le tableau ci-dessous.

Les nombres sont maintenus dans des limites assez proches dans des conditions stables mais peuvent être augmentés rapidement et de manière appropriée en réponse au stress.

La valeur de chaque type de cellule reflète les taux de libération et d'échappement de la circulation. Les globules rouges et les plaquettes ont une durée de vie limitée dans la circulation. Alors que les granulocytes et les monocytes peuvent être marginalisés sur les parois des vaisseaux et peuvent quitter la circulation rapidement en réponse à des signaux inflammatoires (**Gordon-Smith, 2009**).

Les valeurs sont généralement exprimées en nombres absolus

Tableau 2 : Variation normaux des éléments figurés de sang.

	Unité	A la naissance	Nourrisson	Enfant	Adulte
Hémoglobine	g/dl	15_24	9_13	11_15	M : 13.5_17.5 F : 11.5_15.5
Les globules rouges	× 10 ¹² /L	3.7_6.5	3_5	4_5	M : 4.5_6.5 F : 3.9_5.6
Volume d'hématocrite	%	47_75	28_38	32_43	M : 40_52 F : 36_48
Volume corpusculaire moyen	fL	100_125	84_98	70_90	80_95
Hémoglobine corpusculaire moyenne	pg	31_37	30_36	25_30	27_34
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine	g/dl	32_36	30_35	33_36	20_35
Réticulocytes	× 10 ⁹ /L	120_140	20_60	30_100	30_100
Les globules blancs	× 10 ⁹ /dL	9_30	5_17	6_15	4.0_11.0
Neutrophiles	× 10 ⁹ /dL	2.7_14.4	1.0_6.0	1.0_8.5	2'.0_7.5
Eosinophiles	× 10 ⁹ /dL	0.0_0.8	0.09_1.1	0.04_1.04	<0.45
Basophiles	× 10 ⁹ /dL				<0.1
Monocytes	× 10 ⁹ /dL	0.0_0.9	0.4_1.2	0.15_1.28	0.2_0.8
Les lymphocytes	× 10 ⁹ /dL	2.0_7.25	3.3_11.5	2.3_4.6	1.5_3.5
T (cD8+)	× 10 ⁹ /dL			0.8_1.5	0.33_0.67
T(cD4+)	× 10 ⁹ /dL			1.0_2.0	0.4_1.8
Cellules B	× 10 ⁹ /dL			0.5_1.5	0.05_0.4
Cellules Nk	× 10 ⁹ /dL				0.2_0.4
Plaquettes	× 10 ⁹ /dL	150_450	210_650	170_450	150_450

3. Menstruation et inflammation :

Pendant les années 1980, des chercheurs ont proposé que la menstruation puisse être considérée comme un processus inflammatoire lorsqu' elle partageait les caractéristiques d'un œdème tissulaire, la présence de cellules déciduales qui ressemblent à des fibroblastes du tissu de granulation et un afflux d'un nombre considérable de cellules inflammatoires (**Finn, 1986**).

Depuis lors, des preuves expérimentales considérables ont soutenu ce point de vue, en particulier à la lumière des connaissances plus récentes sur les événements inflammatoires. La vision inflammatoire actuelle de la menstruation implique une

série complexe d'événements, entraînés par la chute des niveaux de progestérone et d'œstrogène dans la phase sécrétoire tardive d'un cycle de non-conception.

Le sevrage de la progestérone libère NF- κ B de son inhibition par I κ B conduisant à l'induction de gènes inflammatoires, entraînant un afflux de cellules inflammatoires. Les interactions entre celles-ci et les cellules stromales décidualisées médient la libération d'une grande variété de médiateurs pro-inflammatoires, y compris les chimiokines, les cytokines et les prostaglandines.

Ces facteurs pro-inflammatoires et ces cellules inflammatoires conduisent à une cascade d'enzymes de dégradation, notamment des protéinases métalliques matricielles, induisant à la fois leur production et leur activation. Cela se traduit par une dégradation rapide de la matrice extracellulaire soutenant le tissu (**Evans and Salamonsen, 2012**).

4. Variation des éléments de sang au cours de cycle menstruel :

Il existe de nombreuses études examinant les changements des globules blancs tout au long du cycle menstruel. Certaines études ont révélé que le nombre total de leucocytes a augmenté pendant la phase lutéale par rapport à la menstruation (**Begum et Ashwini, 2012**), ou par rapport à la phase folliculaire (**Bouman et al., 2001**), (**Northem et al., 1994**).

Une étude longitudinale effectuée par Bain et England menée sur quatre femmes, ont observé deux pics des leucocytes : un au milieu de la région lutéale phase et une autour de l'ovulation.

Le nombre des leucocytes a augmenté à partir de la phase menstruelle à la phase folliculaire et atteint des niveaux maximaux vers le milieu du cycle (14^e jour du cycle), mais ensuite a diminué le 22^e jour du cycle (**Nowak et al., 2016**).

4.1. Variation des lymphocytes :

Les résultats concernant la variation cyclique des niveaux de lymphocytes sont également incohérents. Certaines études n'ont observé aucune variation du nombre de lymphocytes à travers toutes les phases du cycle menstruel ou entre les phases folliculaire et lutéale (**Bouman et al., 2001**).

Des autres études ont documenté que le nombre de lymphocytes augmentait pendant la phase lutéale par rapport à la phase folliculaire, alors que des autres ont constaté que le nombre de lymphocytes augmentait dans les phases folliculaire et lutéale par rapport à la menstruation.

D'autres ont montré que le nombre de lymphocytes est plus élevé pendant la menstruation et pendant la phase lutéale du cycle et réduit pendant la phase folliculaire.

4.2. Variation des neutrophiles :

Certaines études ont documenté que le nombre de neutrophiles est plus élevé pendant la phase lutéale (**Begum et Ashwini, 2012**), (**Bouman et al., 2001**) et pendant la menstruation par rapport à la phase folliculaire, ou que le nombre de neutrophiles culmine autour de l'ovulation et de nouveau au milieu de la phase

Cependant, d'autres n'ont montré aucun changement significatif au cours de l'ensemble du cycle menstruel (**Evans and Salamonsen, 2012**).

4.3. Variation des éosinophiles :

Les éosinophiles sont également des leucocytes à multiples facettes qui contribuent à divers processus physiologiques et pathologiques en fonction de leur localisation et de leur état d'activation.

Dans l'endomètre, ils n'ont été trouvés qu'immédiatement avant les menstruations. Ils sont détectés par coloration des protéines cationiques éosinophiles (ECP1 et ECP2) et se présentent principalement sous forme d'agrégats. La localisation extracellulaire d'ECP1 et d'ECP2 démontre l'activation des cellules qui entraîne la libération de ces protéines et d'autres cytotoxines à partir des granules stockés. L'IL5 est le principal stimulus connu pour le développement et la fonction des éosinophiles, mais son expression n'a pas été étudiée dans le tissu prémenstruel. L'éotaxine chimiokine qui est un puissant chimio attractant pour les éosinophiles, est produite par l'épithélium endométrial.

Certains éosinophiles de l'endomètre humain, mais pas tous, expriment la MMP9, en dehors de ces protéases et des ECP utilisées pour la détection, leurs phénotypes endométriaux ne sont pas connus bien qu'elles produisent dans d'autres tissus un arsenal d'enzymes, de cytokines, de chimiokines et de médiateurs lipidiques.

Un défi majeur est fourni dans la compréhension des processus qui aboutissent à la menstruation puisque les fonctions de ces leucocytes se chevauchent clairement pendant la période précédant la menstruation : il existe en effet une cascade de médiateurs dérivés des leucocytes en interaction. Il est clair que l'équilibre est la clé de la régulation des processus inflammatoires lors des menstruations : comprendre comment cet équilibre peut basculer dans un sens ou dans l'autre peut fournir des informations importantes qui permettraient de contrôler les saignements menstruels incontrôlés (**Evans and Salamonsen, 2012**).

1. Lieu et période d'étude :

Notre étude réalisée au niveau de laboratoire centrale à l'hôpital de Tlemcen et notre laboratoire de recherche BOIOMOLIM de l'Université Abou Bakr Belkaid Tlemcen s'est étalée sur une période de 3 mois depuis mars 2022 jusqu'à Mai 2022.

2. Population étudiée :

Notre étude porte sur le taux d'éosinophiles pendant le cycle menstruel dont deux populations sont choisies est inclus dans ce travail :

- ✓ Femmes témoins en bonne santé, non obèses, ne présentant aucune pathologie (n= 20).
- ✓ Femmes au cours du menstruation, en bonne santé, ne présentant aucune pathologie (n= 20).

Les critères d'inclusion sont :

- ✓ Les Femmes au cours du menstruation recrutées et interrogées doivent être de la même région.
- ✓ Les femmes témoins sont sélectionnées en même temps que les cas.
- ✓ Les critères d'inclusion pour les témoins sont :
- ✓ Les femmes recrutées et interrogées doivent être de la même région.
- ✓ Être indemnes de toute pathologie.

Les caractéristiques de la population étudiée sont données dans le Tableau 1.

Tableau 3 : Caractéristiques de la population étudiée.

Paramètre	En menstruation (régulé)	Hors menstruation (témoin)
Nombre	20	20
Age	24,25 ± 4,65	23,30 ± 2,25
Taille	1,65 ± 0,04	1,63 ± 0,05
Poids	60,75 ± 16,26	57,35 ± 9,94
IMC	22,06 ± 5,43	21,83 ± 3,22

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type ou le nombre.

3. Questionnaire individuel :

Les informations sont recueillies en s'appuyant sur un questionnaire de base complété par les femmes sélectionnées. Le questionnaire a été développé, évalué et testé par des études antérieures. Il a été administré de manière standardisée aux femmes. Les informations recueillies par le questionnaire de base comprenaient :

- ✓ Age.
- ✓ Jour de menstruation ou semaine si elle est non réglée.
- ✓ Si elle prend des médicaments.
- ✓ Problèmes thyroïdiennes, acné, asthme, allergie, infection, diabète ou HTA.
- ✓ Situation familiale (célibataire, mariée, divorcée, veuve).

Si elle a des enfants.

4. Considérations éthiques :

Toutes les femmes sélectionnées sont informées sur le but de l'étude et leurs consentements sont obtenus préalablement (Formulaire en Annexe).

Toutes les précautions visant le respect de l'anonymat et la confidentialité des informations sont rigoureusement respectées.

5. Analyses hématologiques :

5.1. Prélèvements sanguins et Préparation des échantillons :

Les prélèvements sanguins se font au niveau de la veine du pli du coude chez les femmes au cours du menstruation et des femmes témoins. Le sang prélevé est recueilli à raison de 10 ml dans des tubes à EDTA, préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patiente. Les échantillons collectés sont centrifugés à 3000 tours/min pendant 15 min, à température ambiante pour séparer le plasma du culot cellulaire.

5.2. Hémogramme :

Les hémogrammes, ou numération formule sanguine (NFS), sont déterminés sur un automate de type compteur électronique de particules (hematology auto-analyzer Sysmex KX-21N).

Les paramètres étudiés sont les paramètres érythrocytaires : numération érythrocytaire, hémoglobine, hématocrite, volume globulaire moyen (VGM), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) teneur globulaire moyenne en hémoglobine (TGMH), numération plaquettaire et les paramètres leucocytaires : numération leucocytaire, formule sanguine (polynucléaires, lymphocytes, monocytes).

Pour les formules sanguines, une frottis sanguin coloré au May-Grünwald Giemsa est aussi préparé et est observé au micro scope et la formule recomptée manuellement.

5.3. Vitesses de sédimentation :

Le prélèvement : sang veineux sur anticoagulant citraté ou sérum. Il est préférable d'être à jeun.

La vitesse de sédimentation (VS) est un test sanguin évaluant la vitesse à laquelle précipite le sang. Les cellules sanguines, globules blancs, plaquettes sanguines, globules rouges, s'accumulent au fond de la colonne au fil des minutes. Cette analyse consiste à mesurer en millimètre la hauteur de la colonne des sédiments constitués par les protéines sériques, lorsque le sang est mis dans une pipette de Westergren dressée à la verticale (**jocelyne et all, 2000**)

6. Analyses biochimique :

6.1. Détermination du protéines C réactive (crp) :

Suivre très précisément le mode d'emploi spécifique du test utilisé et traiter les échantillons rapidement après le prélèvement via :

- ✓ Le prélèvement : sang veineux sur anticoagulant EDTA ou sérum. Il est préférable d'être à jeun ou par plasma.
- ✓ La conservation des réactifs : au réfrigérateur
- ✓ Les résultats : l'unité de mesure recommandée est le mg/L.

A finition CRP est un test diagnostic in vitro permettant de déterminer la quantité de CRP dans le sang total, sérum et plasma humain. Le dosage de la CRP est utile pour détecter et évaluer les infections, les lésions tissulaires, les troubles inflammatoires et les éventuelles maladies associées (**Van der meer V et all, 2005**).

1. Paramètre hémoglobine chez les femmes pendant la menstruation et hors la menstruation :

1.1. Taux d'éosinophiles en μl chez les femmes pendant la menstruation et hors menstruation :

On observe une élévation significative du taux d'éosinophiles en μl chez les femmes en menstruation (régliées) par rapport aux femmes hors menstruation (témoin).

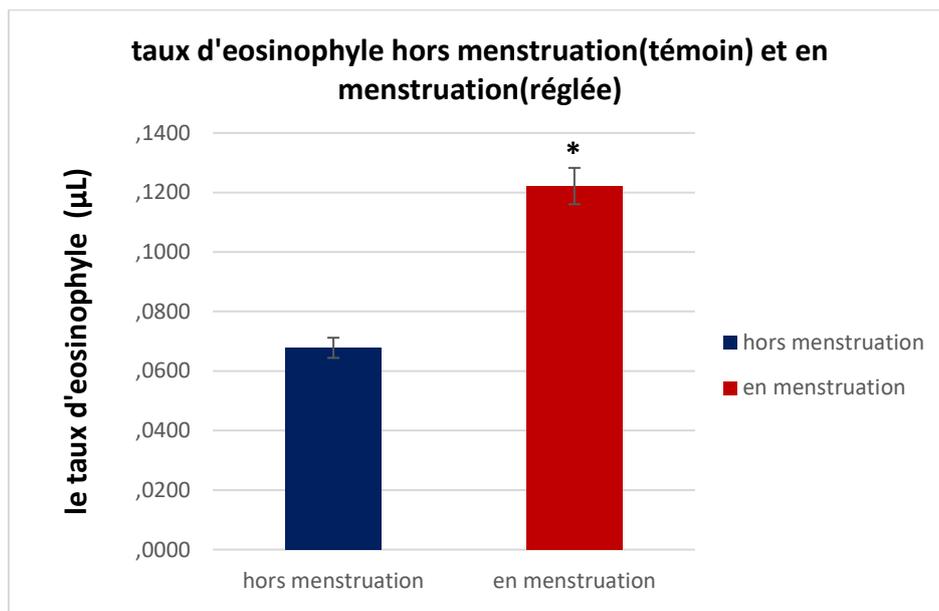


Figure 11 : Taux d'éosinophiles en μl hors menstruation et en menstruation.

Chaque valeur représente la moyenne .la comparaison des moyennes entre les deux groupes des femmes est effectuée par le teste « t » de student.

Les femmes pendant la menstruation et hors la menstruation(témoin).

**P < 0,05

1.2. Taux d'éosinophiles en % chez les femmes pendant la menstruation et hors menstruation :

On note que le pourcentage chez les femmes en menstruation (régliées) est significativement élevé par rapport aux femmes hors menstruation (témoin).

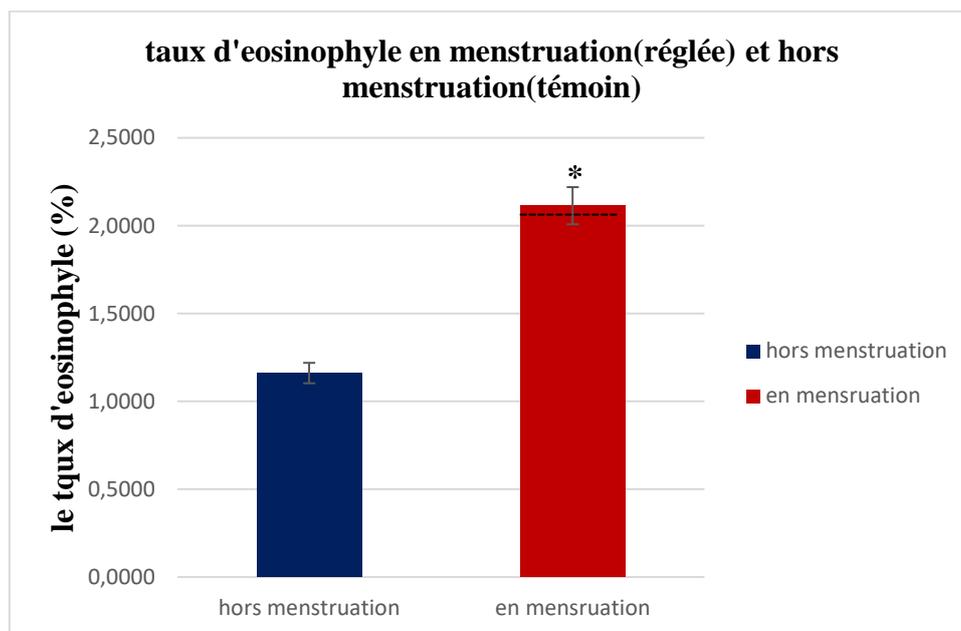


Figure 12 : Taux d'éosinophiles en % hors menstruation et en menstruation.

Chaque valeur représente la moyenne .la comparaison des moyennes entre les deux groupes des femmes est effectuée par le teste « t » de student.

Les femmes pendant la menstruation et hors la menstruation(témoin).

**P < 0,05

1.3. Taux d'éosinophiles dans les frottis sanguin chez les femmes en menstruation et hors menstruation :

On note une élévation significative d'éosinophiles dans les frottis sanguin chez les femmes réglées par rapport aux femmes témoin (hors menstruation).

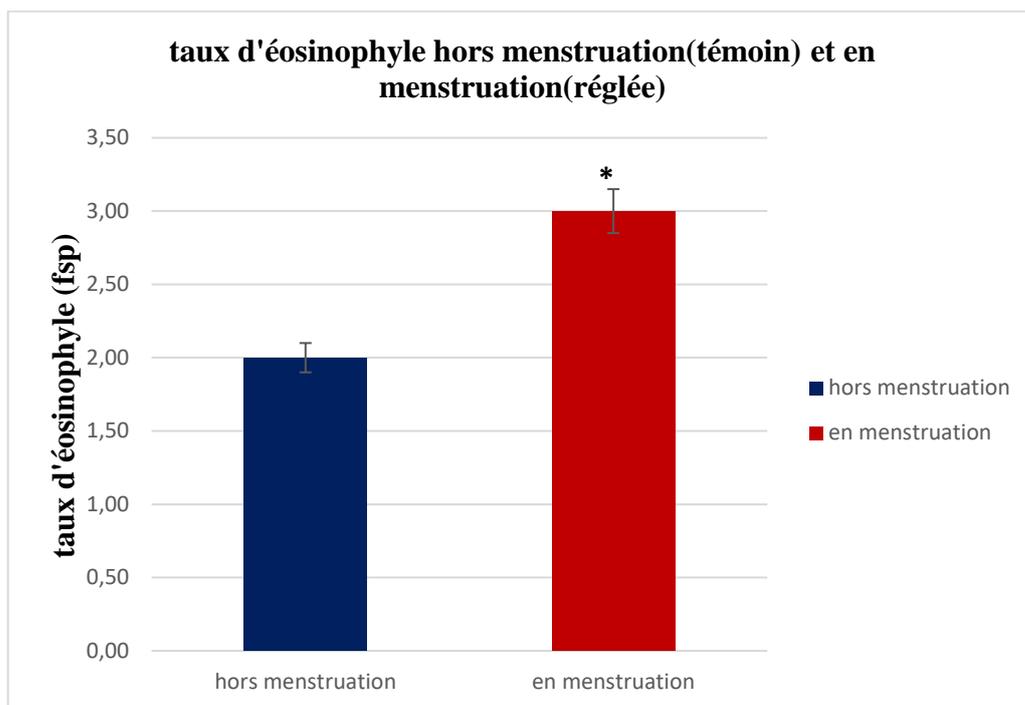


Figure 13 : Taux d'éosinophiles hors menstruation et en menstruation (fsp).

Chaque valeur représente la moyenne .la comparaison des moyennes entre les deux groupes des femmes est effectuée par le teste « t » de student.

Les femmes pendant la menstruation et hors la menstruation(témoin).

**P < 0,05

1.4. Taux des leucocytes en μl chez les femmes en menstruation et hors menstruation :

Le taux des leucocytes en μl est significativement faible chez les femmes en menstruation (régliées) par rapport aux femmes hors menstruation (témoin).

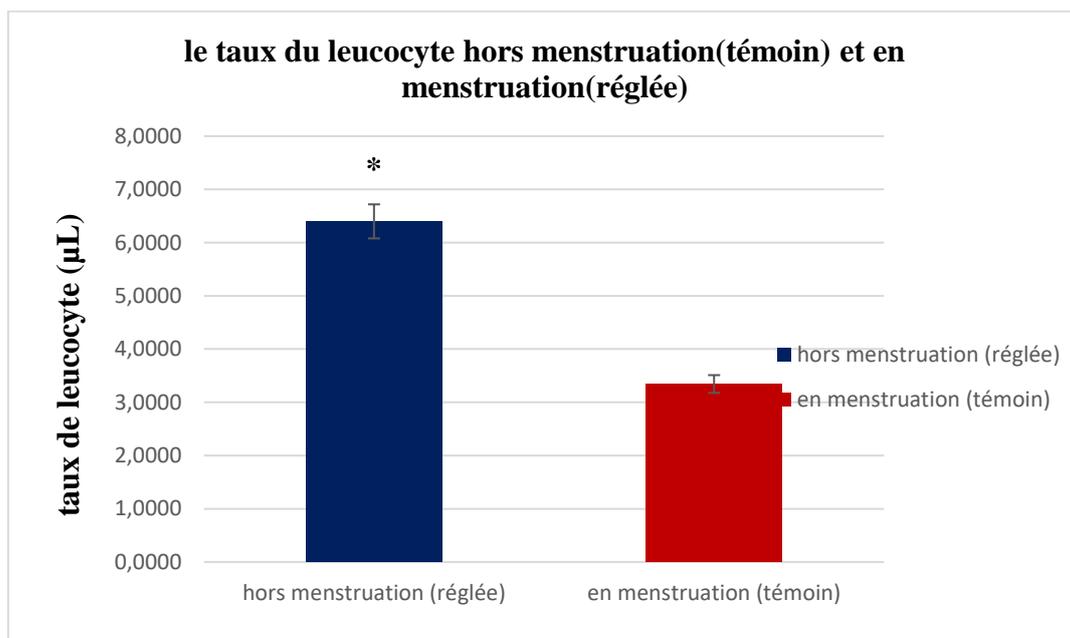


Figure 14 : Taux des leucocytes en μl hors menstruation et en menstruation.

Chaque valeur représente la moyenne .la comparaison des moyennes entre les deux groupes des femmes est effectuée par le teste « t » de student.

Les femmes pendant la menstruation et hors la menstruation(témoin).

**P < 0,05

1.5. Taux des globules rouges en μl chez les femmes en menstruation et hors menstruation :

On note que le taux des globules rouges chez les femmes pendant la menstruation est significativement élevé par rapport aux femmes hors menstruation (témoins).

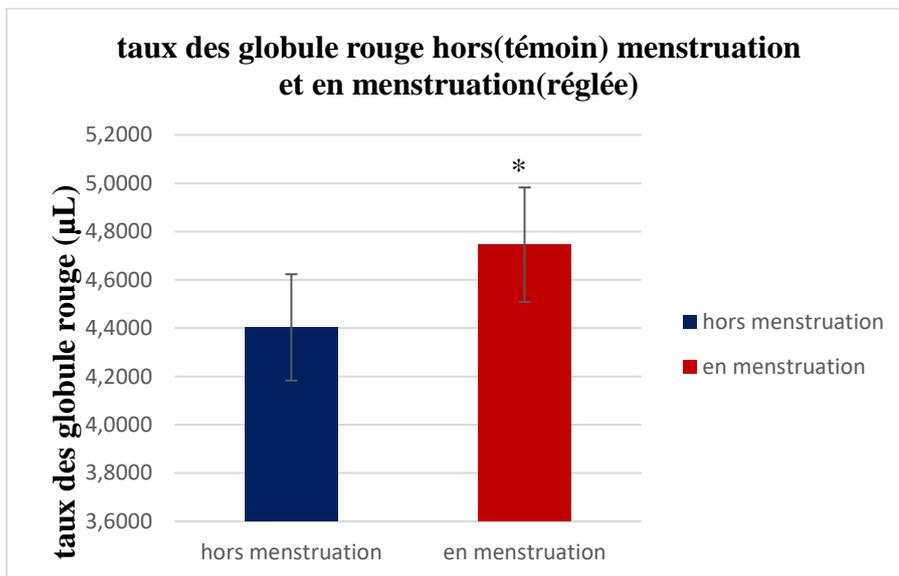


Figure 15 : Taux des globules rouge en μl hors menstruation et en menstruation.

Chaque valeur représente la moyenne .la comparaison des moyennes entre les deux groupes des femmes est effectuée par le teste « t » de student.

Les femmes pendant la menstruation et hors la menstruation(témoin).

**P < 0,05

1.6. Taux d'hémoglobines en g/dl chez les femmes en menstruation et hors menstruation :

On note que le taux d'hémoglobine est significativement élevé chez les femmes hors menstruation par rapport au chez les femmes en menstruation.

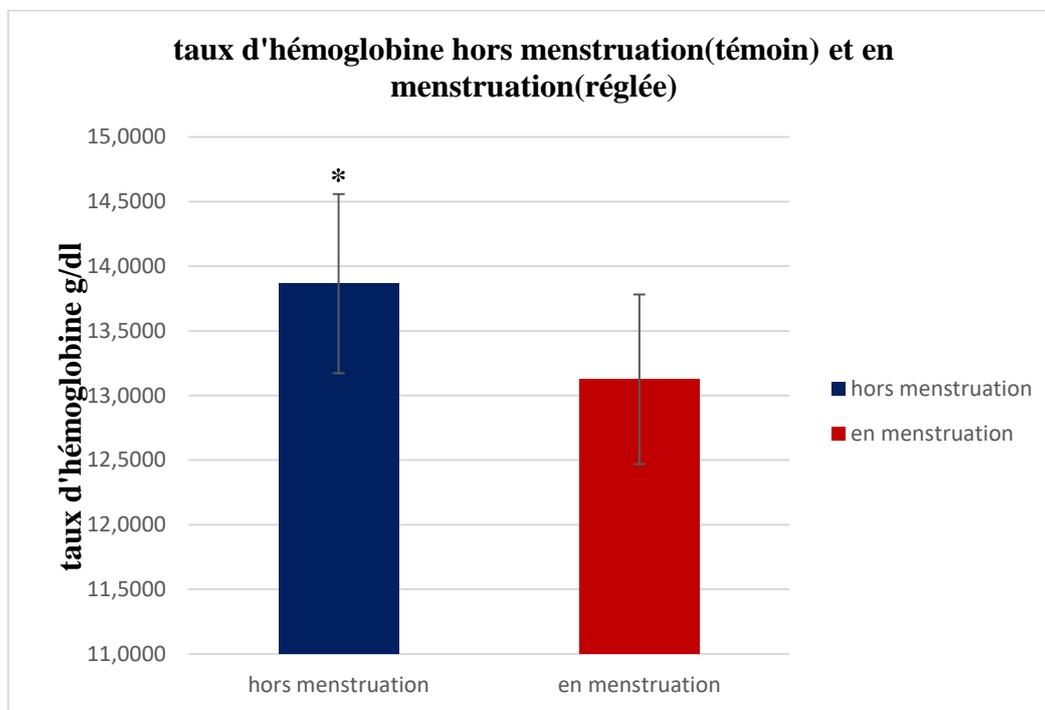


Figure 16 : Taux d'hémoglobine hors menstruation et en menstruation.

Chaque valeur représente la moyenne .la comparaison des moyennes entre les deux groupes des femmes est effectuée par le teste « t » de student.

Les femmes pendant la menstruation et hors la menstruation(témoin).

**P < 0,05

1. Discussion :

Notre étude a été effectuée afin de déterminer les variations des composants de sang au cours de la menstruation chez des femmes adultes ne présentant aucune pathologie et des sujets témoins.

Les paramètres hématologiques indiquent l'état de santé de la femme et sa capacité de reproduction.

Une diminution significative a été remarquée du taux d'hémoglobine pendant la menstruation, ces résultats accordent les travaux de **John Reeves en 2002** qui a montré aussi une diminution de taux d'hémoglobine chez les femmes réglées.

Des travaux précédentes effectuées par **Hanchinal et ces collègues en 2021** montrent aucun changement significatif de taux des globules rouges, alors que notre travail montre une élévation significatifs de ces derniers au cours de la menstruation.

En 2016 les travaux de **Nowak et ces collègues** montrent aussi aucun changement significatif leucocytaires, alors que notre travail en observe une diminution significative de nombre totale de lymphocytes tout au long du cycle menstruel.

Le taux des éosinophiles a été significatifs élevés chez les femmes menstrués par rapport les sujets témoins dans notre étude, ces résultats accord les travaux de **Hanchinal et ces collègues en 2021**.

1. Conclusion :

Le cycle menstruel est un processus inflammatoire caractérisées par l'ensemble des événements et phénomènes physiologiques, survenant le plus souvent d'une façon périodique qui préparent l'organisme de la femme menstrues a une éventuelle fécondation.

L'absence de la fécondation et l'implantation d'un embryon sur l'endomètre de l'utérus induit à une perte de ce dernier se forme des saignements sanguins menstruel chaque mois.

La menstruation partage les caractéristiques d'un œdème tissulaire, la présence de cellules déciduales qui ressemblent à des fibroblastes du tissu de granulation et un afflux d'un nombre considérable des effecteurs immunitaires, des cytokines, des chimiokines et plus importants des cellules inflammatoires, et un changement des niveaux de composants de sang.

Notre étude confirme une augmentation significative du taux de granulocytes éosinophiles, du taux de la CRP et de la vitesse de sédimentation au cours de la menstruation.

Il serait intéressant d'élargir l'effectif par la suggestion de mettre en application cette hypothèse dans études futurs.

Références bibliographiques :

1. Ashton, N. (2007). Physiology of red and white blood cells. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 8, 203–208.
<https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2007.02.003>.
2. Baker, F.C., and Driver, H.S. (2007). Circadian rhythms, sleep, and the menstrual cycle. *Sleep Medicine* 8, 613–622.
<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.09.011>.
3. Begum S, Ashwini S. 2012. Étude du profil immunitaire au cours de différentes phases du cycle menstruel. *Int J Biol Med Res* 3:1407–1409.
4. Bellessort, B. (2015). Etude des gènes *Dlx5/6* et *Foxl2* dans le développement et la fonction de l'utérus chez la souris.
5. Bouman A, Moes H, Heineman MJ, de Leij LF, Faas MM. 2001. La réponse immunitaire pendant la phase lutéale du cycle ovarien : augmentation de la sensibilité des monocytes humains à l'endotoxine. *Fertil Stéril* 76:555– 559.
6. Cycle menstruel.2022. Collège national des gynécologues et obstétrique Français. 91 boulevard de Sébastopol 75002 Paris ;
<http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>.
7. Edmands EM, et al: Glossary of Family Planning Terms/Glossaire de termes de planification familiale. Chapel Hill, NC, INTRAH, 1987, p 146.
8. Evans, J., and Salamonsen, L.A. (2012). Inflammation, leukocytes and menstruation. *Rev Endocr Metab Disord* 13, 277–288.
<https://doi.org/10.1007/s11154-012-9223-7>.
9. Farley, A., Hendry, C., and McLafferty, E. (2012). Blood components. *Nursing Standard* 27, 35–42.
<https://doi.org/10.7748/ns2012.11.27.13.35.c9449>.
10. Finn CA. Implantation, menstruation and inflammation. *Biol Rev Camb Philos Soc.* 1986;61(4):313–28
11. Jocelyne A. N. MEDETON et Halimatou S. ALAOFE,(2000-2001) « Identification du coefficient de proportionnalité entre le taux de l'hémoglobine et la mesure de l'hématocrite dans les pathologies les plus dominantes en République du Bénin : cas de Cotonou. », Mémoire de fin d'étude (D.I.T), UAC/CPU/ ABM, Bénin

12. Julie Giorgetta. 2022. Sang : composition, quantité, plaquettes. *Journal des femmes* ; <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2723199-sang-composition-quantite-plaquettes-definition/>.
13. Hanchinal, V.B., Sambrani, A., and Baljoshi, V. (2021). A study on influence of different phases of menstrual cycle on hematological parameters. *JECM* 38, 308–311. <https://doi.org/10.52142/omujecm.38.3.19>.
14. Gordon-Smith, T. (2009). Structure and function of red and white blood cells. *Medicine* 37, 119–124. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2009.01.013>.
15. Guyton, A., and Hall, J. (2000). *Textbook of Medical Physiology* (Sanders, Elsevier).
16. Kol, S. (2020). LH Supplementation in Ovarian Stimulation for IVF: The Individual, LH Deficient, Patient Perspective. *Gynecol Obstet Invest* 85, 307–311. <https://doi.org/10.1159/000509162>.
17. Kraemer, W.J., Ratamess, N.A., Hymer, W.C., Nindl, B.C., and Fragala, M.S. (2020). Growth Hormone(s), Testosterone, Insulin-Like Growth Factors, and Cortisol: Roles and Integration for Cellular Development and Growth With Exercise. *Front. Endocrinol.* 11, 33. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00033>.
18. Mtawali, G. (1998). LE CYCLE MENSTRUEL et SA RELATION AVEC LES METHODES CONTRACEPTIVES.
19. Munro, N. (2009). Hematologic Complications of Critical Illness: Anemia, Neutropenia, Thrombocytopenia, and More. *AACN Advanced Critical Care* 20, 145–154. <https://doi.org/10.1097/NCI.0b013e3181a0d6ea>.
20. Norman, R.J. (2020). Ovarian size and hormones: speaking volumes about function. *Fertility and Sterility* 113, 337–338. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.12.010>.
21. Northern AL, Rutter SM, Peterson CM. 1994. Changements cycliques dans les concentrations de cellules immunitaires du sang périphérique au cours du cycle menstruel normal. *Proc Soc Exp Biol Med* 207:81–88.
22. Nowak, J., Borkowska, B., and Pawlowski, B. (2016). Leukocyte changes across menstruation, ovulation, and mid-luteal phase and association with sex hormone variation: LEUKOCYTE VARIATION IN THE MENSTRUAL CYCLE. *Am. J. Hum. Biol.* 28, 721–728. <https://doi.org/10.1002/ajhb.22856>.
23. Pickar, J.H. (2018). Progesterone. *Climacteric* 21, 305–305. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1462910>.
24. Reeves, J.T., Zamudio, S., Dahms, T.E., Asmus, I., Braun, B., Butterfield, G.E., McCullough, R.G., Muza, S.R., Rock, P.B., Moore, L.G., 2001. Erythropoiesis in women during 11 days at 4,300 m is not affected by menstrual cycle phase. *J. Appl. Physiol.* 91, 2579–2586.
25. Rhoades, R., and Pflanzner, R.G. (2003). *Human physiology* (Melbourne : Thompson Brookes/Cole).

26. Rosenfeld, C., Wagner, J., Roberts, R., and Lubahn, D. (2001). Intraovarian actions of oestrogen. *Reproduction* 215–226. <https://doi.org/10.1530/rep.0.1220215>.
27. Scanlon VC, Sanders T: *Essentials of Anatomy and Physiology*. Philadelphia, FA Davis Company, 1991, p 475 et Speroff L, et al: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 5th éd. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994, pp 125, 534-537.
28. Thibodeau, G., and Patton, K. (2012). *Structure and Function of the Body* (Fourteenth edition. Mosby, St Louis MO).
29. Tortora, G. (2005). *Principles of Human Anatomy* (John Wiley and Sons, Hoboken NJ).
30. Tortora, G., and Derrickson, B. (2009). *Principles of Anatomy and Physiology: Organisation, Support and Movement and Control Systems of the Human Body* (John Wiley and Sons, Hoboken NJ.).
31. Tortora, G., and Grabowski, S. (2004). *Introduction to the Human Body: The Essentials of Anatomy and Physiology*. (John Wiley and Sons, Hoboken NJ.).
32. VAN DER MEER V. , NEVEN A., VAN DE BROEK P. , et al. Diagnostic value of Creactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ.*, 2005,
33. Watson, R. (2005). *Anatomy and Physiology for Nurses* (Elsevier, London).
34. Waugh, A., and Grant, A. (2006). *Anatomy and Physiology in Health and Illness* (Churchill Livingstone Elsevier, Edinburgh.).

Questionnaire

Madame, je réalise un mémoire de fin d'études sur l'évaluation du taux de polynucléaires éosinophiles au cours du cycle menstruel. Dans ce cadre, je vous remercie de bien vouloir consacrer quelques minutes pour répondre au questionnaire ci-dessous.

Vos réponses sont anonymes

Nom et prénom :

Âge :

Taille : Poids :

Quels jours :

Mariée :

Enfants :

Avez-vous des maladies chroniques ?

Si oui, lesquelles :

Prenez-vous des médicaments ?

Si oui, citez

Quelle dose buvez-vous ?

Depuis quand

Avez-vous ressenti des effets secondaires ?

Si oui, lesquels :

Merci

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
IMC TEMOIN	20	16,93	28,57	21,3845	3,22407
IMC REGLE	20	15,24	33,80	22,0660	5,43541
AGE TEMOIN	20	18	28	23,30	2,250
TAILLE TEMOIN	20	1,53	1,75	1,6350	,05405
POIDS TEMOINS	20	41	75	57,35	9,949
AGE REGLE	20	17	36	24,25	4,655
TAILLE REGLE	20	1,55	1,72	1,6560	,04728
POIDS REGLE	20	40	100	60,75	16,261
N valide (listwise)	20				

Statistiques descriptives

	N	Moyenne	Ecart type
Eosinophiles TEMOIN%	20	1,1610	,94402
Eosinophiles REGLE%	20	2,1139	1,46981
LEUocytes TEMOIN	20	6,3990	1,99715
LEUocytes REGLE	20	3,3435	1,63838
Globules rouges TEMOIN	20	4,4030	,31421
Globules rouges REGLE	20	4,7455	,36684
Hemoglobines TEMOIN	20	13,8650	1,07521
Hemoglobines REGLE	20	13,1250	1,43706
Eosinophiles TEMOIN en micro litres	20	,0678	,04673
Eosinophiles REGLE en micro litres	20	,1222	,08194
eosinophyle fsp temoins	20	2,00	,918
eosinophyle fsp regle	20	3,00	1,556
N valide (listwise)	20		

Test échantillons appariés

		Différences appariées					t	ddl	Sig. (bilatérale)
		Moyenne	Ecart-type	Erreur standard moyenne	Intervalle de confiance 95% de la différence				
					Inférieure	Supérieure			
Paire 1	Eosinophiles TEMOIN% - Eosinophiles REGLE%	-,95285	1,61142	,36033	-1,70702	-,19868	-2,644	19	,016
Paire 2	LEUcocytes TEMOIN - LEUcocytes REGLE	3,05550	2,49135	,55708	1,88951	4,22149	5,485	19	,000
Paire 3	Globules rouges TEMOIN - Globules rouges REGLE	-,34250	,55027	,12304	-,60003	-,08497	-2,784	19	,012
Paire 4	Hemoglobines TEMOIN - Hemoglobines REGLE	,74000	1,52467	,34093	,02643	1,45357	2,171	19	,043
Paire 5	Eosinophiles TEMOIN en micro litres - Eosinophiles REGLE en micro litres	-,05435	,09055	,02025	-,09673	-,01197	-2,684	19	,015
Paire 6	eosinophyle fsp temoins - eosinophyle fsp regle	-1,000	1,654	,370	-1,774	-,226	-2,703	19	,014