



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université ABOUBEKR BELKAID-TLEMEN



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de *BIOLOGIE*

LABORATOIRE DE BIOLOGIE MOLECULAIRE APPLIQUEE ET

IMMUNOLOGIE – BIOMOLIM

MÉMOIRE

Présenté par :

ABDESSELAM Sara

BOUROUROU Kaouther

En vue de l'obtention du Diplôme master

Soutenu le 25 Juin 2023, devant le jury composé de :

**Stress oxydant au cours du cycle menstruel et de la ménopause :
implications physiologiques et pathologiques**

Présidente	Mme HADDOUCHI Farah	MCA	Université Tlemcen
Encadrante	Mme DJELTI Farah	MCB	Université Tlemcen
Examinatrice	Mme MEZOUAR Dounia	MCA	Université Tlemcen

Année universitaire 2022/2023



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université ABOUBEKR BELKAID-TLEMEN



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de *BIOLOGIE*

LABORATOIRE DE BIOLOGIE MOLECULAIRE APPLIQUEE ET

IMMUNOLOGIE – BIOMOLIM

MÉMOIRE

Présenté par :

ABDESSELAM Sara

BOUROUROU Kaouther

En vue de l'obtention du Diplôme master

Soutenu le 25 Juin 2023, devant le jury composé de :

**Stress oxydant au cours du cycle menstruel et de la ménopause :
implications physiologiques et pathologiques**

Présidente	Mme HADDOUCHI Farah	MCA	Université Tlemcen
Encadrante	Mme DJELTI Farah	MCB	Université Tlemcen
Examinatrice	Mme MEZOUAR Dounia	MCA	Université Tlemcen

Année universitaire 2022/2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

REMERCIEMENTS

Avant tout, nous remercions le dieu qui nous a données la force et la santé pour survivre.

*Nous tenons particulièrement à remercier notre encadrante **Mme DJELTI Farah** pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter nos réflexions.*

*Nous désirons aussi de remercier le professeur **ARIBI Mourad**, qui nous a fourni les outils nécessaires à la réussite de notre étude universitaire dans son laboratoire.*

*Un grand merci à Mme **MESSALI Rabia** qui n'a pas hésité à nous aider dans ce travail.*

Nous remercions les membres de jury, chacun de son nom, d'avoir accepté juger et examiner notre travail.

Enfin, je remercie tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce modeste travail.

Tout l'amour et le respect à nos parents, sœurs, frères ; et nôtres chers amies.

RESUME

Le cycle menstruel et la ménopause représentent des processus biologiques qui marquent le début et la fin de la vie reproductive féminine.

Notre étude met en évidence l'implication du stress oxydatif au cours du cycle menstruel et de la ménopause, et ceci en évaluant l'état de la balance oxydante antioxydante pour un groupe de femmes jeunes saines ainsi que des femmes ménopausées.

Nos résultats montrent une augmentation significative des paramètres pro-oxydants et une diminution significative des marqueurs antioxydants chez les femmes ménopausées comparées aux femmes non ménopausées, nos résultats montrent aussi une augmentation significative des marqueurs du stress oxydant au cours des menstruations.

Cela peut confirmer l'influence du stress oxydatif sur le cycle menstruel et la ménopause.

Mots clés :

Cycle menstruel, ménopause, stress oxydatif, NO, MDA, H₂O₂, catalase, HOCL, vitamine C, albumine.

ملخص

الدورة الشهرية وانقطاع الطمث عمليتان بيولوجيتان تمثلان بداية ونهاية الحياة الإنجابية للمرأة.

يدرس هذا البحث تأثير الإجهاد التأكسدي على الدورة الشهرية وانقطاع الطمث من خلال تقييم التوازن المضاد للأكسدة المؤكسد في مجموعة من الشباب الأصحاء والإناث بعد انقطاع الطمث.

تشير نتائج دراستنا إلى ارتفاع ملحوظ في العوامل المؤيدة للأكسدة وانخفاض كبير في عوامل مضادات الأكسدة بين النساء بعد انقطاع الطمث مقارنة بنظرائهن قبل انقطاع الطمث. بالإضافة إلى ذلك ، لوحظ ارتفاع ملحوظ في علامات الإجهاد التأكسدي خلال مرحلة الحيض.

قد تعمل هذه الملاحظة على تأكيد تأثير الإجهاد التأكسدي على كل من الدورة الشهرية والانتقال بعد انقطاع الطمث ، هذا ما يؤكد تدخل الاجهاد التاكسدي اثناء الحيض و بعد انقطاع الطمث.

الكلمات المفتاحية:

الدورة الشهرية ،انقطاع الطمث، الاجهاد التاكسدي، فيتامين س، الالبومين، كاتالاز، H_2O_2 ، NO ،
، $HOCl$ ، MDA .

ABSTRACT

The menstrual cycle and menopause are biological phenomena that demarcate the onset and end of a woman's reproductive phase.

The present investigation examines the role of oxidative stress in the menstrual cycle and menopause through an evaluation of the antioxidant-oxidant equilibrium in a cohort of healthy young females and menopausal females.

The findings of our study indicate a noteworthy elevation in pro-oxidant parameters and a considerable reduction in antioxidant markers among menopausal women in comparison to their non-menopausal counterparts. Additionally, a marked rise in oxidative stress markers was observed during the menstrual phase.

This observation may serve to corroborate the impact of oxidative stress on both the menstrual cycle and menopausal transition.

Key words:

Menstrual cycle, menopause, oxidative stress, NO, MDA, H₂O₂, catalase, HOCL, vitamin C, albumin.

Table de matière

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction

Synthèse bibliographique

1	Le cycle menstruel et stress oxydatif.....	3
1.1	Le cycle menstruel	4
1.2	Principaux organes intervenant dans le cycle menstruel.....	4
1.3	Les phases de cycle menstruel	6
1.3.1	Cycle ovarien	6
1.3.2	Cycle utérin.....	8
1.4	Le rôle des hormones dans le cycle menstruel.....	10
1.5	Stress oxydatif	10
1.5.1	Les radicaux libres	11
1.5.1.1	Espèces réactives de l’oxygène ROS	11
1.5.1.2	Espèces azotées réactives RNS	11
1.5.2	Les antioxydants	11
1.5.3	Le rôle du stress oxydatif dans le cycle menstruel	12
1.5.3.1	Le rôle de stress oxydatif dans la folliculogenèse.....	12
1.5.3.2	Le rôle du stress oxydatif dans l'ovulation.....	13
1.5.4	Effet du stress oxydatif sur la santé reproductive de la femme	13
2	Ménopause et stress oxydant :.....	16
2.1	La ménopause	17

2.2	Les différentes étapes de la ménopause	17
2.2.1	La péri-ménopause.....	18
2.2.2	La post ménopause.....	18
2.3	Types de la ménopause	19
2.3.1	Ménopause spontanée	19
2.3.2	Ménopause prématurée et précoce.....	19
2.3.3	Ménopause tardive	19
2.3.4	Ménopause chirurgicale	19
2.4	Physiologie de la ménopause	20
2.5	La ménopause et les troubles associées.....	21
2.6	Traitement Hormonal de la ménopause (THM).....	22
2.7	Ménopause et stress oxydatif	23
3	Matériels et méthodes.....	24
3.1	La zone d'étude	25
3.2	Population étudiée	25
3.3	Collecte des données	25
3.3.1	Questionnaire individuel	25
3.3.2	Prélèvements sanguins et préparation des échantillons	26
3.3.3	Détermination de statut oxydant-antioxydant.....	27
3.3.3.1	Dosage de vitamine C	27
3.3.3.2	Dosage de catalase	27
3.3.3.3	Dosage de NO	27
3.3.3.4	Dosage de H ₂ O ₂	27
3.3.3.5	Dosage d'albumine	27
3.3.3.6	Dosage de MDA.....	28
3.3.3.7	Dosage de HOCL	29
	43	
4.3.2.2	Niveaux sériques de l'albumine	45
6	Conclusion et perspectives	55

Liste des tableaux

Tableau 1: Les hormones intervenants dans le cycle menstruel.	3
Tableau 2: Type de traitement hormonale de la ménopause.	11

Liste des figures

Figure 1: Les organes intervenants dans le cycle menstruel(Poulsen et al., 2019).....	4
Figure 2 : Le développement des follicules dans l’ovaire(Mbemya et al., 2017).....	7
Figure 3 : Le cycle ovarienne et utérin avec les changements hormonaux.	9
Figure 4 : La génération des ROS pendant l’ovulation et la lutéinisation.(Fujii et al., 2005).....	13
Figure 5 : Le rôle physiologique et pathologique de stress oxydatif. (Bhardwaj et al., 2021)	14
Figure 6 : Photomicrographies du cortex des ovaires humains de la naissance à 50 ans.	17
Figure 7 : Installation de la ménopause et évolution des niveaux circulants d’inhibine B (InhB), d’œstradiol 17 β (E2) et de FSH durant cette période.(Burger et al., 2008).....	18

Liste d'abréviation

CAT : Catalase ; enzyme de dégradation de peroxyde d'hydrogène.

EDTA : Acide Ethylène Diamine Tétra-Acétique.

E2 : Estradiol.

FSH : Hormone de Stimulation Folliculaire.

GnRH : Hormone de Libération des Gonadotrophines hypophysaires.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

HOCL : Acide hypochloreux.

IOP : Insuffisance Ovarienne Précoce.

LH : Hormone lutéinisante.

MDA : Malondialdéhyde.

NaBr : Bromure de Sodium.

NaOH : Hydroxyde de Sodium.

NFκβ: Facteur Nucléaire Kappa β.

NO: Monoxide d'azote.

SO: Stress oxydatif.

PBS: Tampon Phosphate Saline.

PGF_{2α} : Prostaglandine F_{2α}.

PRS : Permanganate de Potassium

ROS : Espèces Réactives d'Oxygène.

SOPK : Syndrome des Ovaires Polykystiques.

TBA : Acide Thiobarbiturique.

TCA : Temps de Céphaline activée.

THM : Traitement Hormonale de la Ménopause.

THS : Traitement Hormonale Substitutif.

Introduction

Introduction

Le cycle menstruel est un phénomène physiologique complexe dont la physiologie et la durée varient d'une femme à l'autre. Il se caractérise généralement par une durée de 28 jours et 4 phases avec des changements physiologiques et aussi un changement de l'humeur et du comportement(**Hassler, 2021**).

De la puberté à la ménopause, une femme connaît environ cinq cents cycles dont la succession est interrompue par les grossesses. Durant le cycle, l'activité des ovaires est contrôlée par deux hormones produites par le cerveau : l'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH)(**Coast et al., 2019**).

La ménopause est une forme de vieillissement reproductif définie comme l'arrêt de l'activité folliculaire ovarienne. En règle générale c'est un processus naturel, mais il peut survenir suite à différentes raisons telles que la chirurgie, la chimiothérapie (**Ang & How, 2013**).

Selon la bibliographie, on constate l'absence de production de deux hormones pendant la ménopause : progestérone et l'œstrogène, ce qui provoque une variété de symptômes qui affectent les femmes différemment.

Le stress oxydatif provient d'un déséquilibre entre la production d'espèces oxydantes et leur élimination par les systèmes de défense antioxydants(**Agarwal et al., 2012a**).

Au cours des dernières décennies, l'étude du rôle du stress oxydatif (SO) dans la santé reproductive est devenue de plus en plus populaire. L'oxygène est un élément clé de la vie aérobie et le métabolisme oxydatif représente une source d'énergie essentielle pour les processus reproductifs tels que la folliculogenèse, l'ovulation, la stéroïdogenèse, la fécondation et l'implantation ; il perturbe aussi diverses voies et mécanismes, conduisant à la pathogenèse de divers troubles de la reproduction chez la femme. Donc il joue un rôle physiologique et pathologique à la fois(**Manokaran et al., 2022a; Mauchart et al., 2023**).

L'objectif de notre étude vise à vérifier l'impact du stress oxydants sur le cycle menstruel et la ménopause.

Synthèse bibliographique

Cycle menstruel et stress oxydant

Cycle menstruel et stress oxydatif

1 Le cycle menstruel et stress oxydatif

1.1 Le cycle menstruel

Le cycle menstruel est un processus naturel de l'appareil génital féminin qui se répète tous les mois de la puberté à la ménopause, permettant la fécondation et la grossesse(**Schmalenberger et al., 2021**).

La plupart des femmes ont un cycle relativement régulier et prévisible. La durée des règles, du premier jour d'une menstruation au premier jour de la menstruation suivante, est habituellement de 21 à 35 jours(**Thiyagarajan et al., 2022**).

1.2 Principaux organes intervenants dans le cycle menstruel

Le cycle menstruel est contrôlé par des hormones sécrétées par les ovaires ainsi que par l'hypophyse et l'hypothalamus(**Poulsen et al., 2019**).

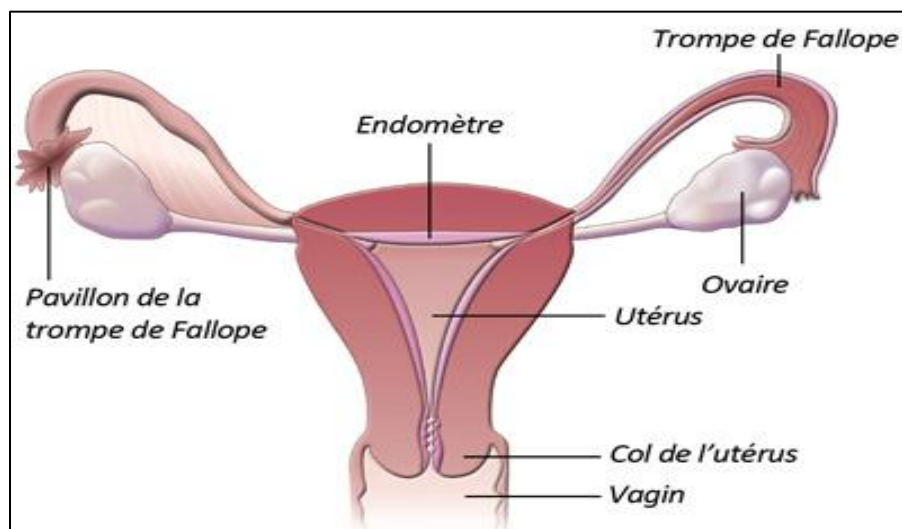


Figure 1: Les organes intervenants dans le cycle menstruel(**Poulsen et al., 2019**).

- **Hypothalamus**

Il est situé à la base du cerveau, sous le thalamus, connecté à une glande endocrine, et sécrète la GnRH qui régule la libération de FSH et LH par l'hypophyse(**Clarke, 2015**).

Cycle menstruel et stress oxydatif

- **Hypophyse**

Glande endocrine située à la base du crâne, sous l'hypothalamus ; sécrète FSH et LH stimulant la libération des hormones sexuelles (**Clarke, 2015**).

- **Ovaires**

Sont deux organes de la forme d'une amande, situés dans le bassin, de chaque côté de l'utérus. Ils produisent la progestérone et l'œstrogène(**Homburg, 2003**).

- **Ovule**

Est une cellule sexuelle féminine qui se trouve au niveau des ovaires ; son stock diminue au cours de la vie. Elle crée un individu après la fécondation par un spermatozoïde(**Homburg, 2003**).

- **Follicule**

Est un agrégat de cellules sphérique dans les ovaires, contenant l'ovocyte ; relâché pendant l'ovulation(**Graziottin & Gambini, 2015**).

- **Trompes de Fallope**

Sont au nombre de deux, relient chaque ovaire à l'utérus. Elles accueillent l'ovocyte provenant de l'ovaire, puis de le pousser à l'utérus(**Eddy & Pauerstein, 1980**).

- **Utérus**

C'est un organe musculaire situé au centre du bassin. La fonction principale de l'utérus est d'accueillir le fœtus pendant tout son développement(**Graziottin & Gambini, 2015**).

- **Endomètre**

C'est la muqueuse interne d'utérus ; se développe par les hormones ovariennes(**Maybin & Critchley, 2015**).

Cycle menstruel et stress oxydatif

- **Le col**

C'est la partie basse de l'utérus avec un orifice qui relie la cavité utérine et le vagin. Il s'ouvre légèrement juste quelques jours avant les règles pour laisser passer le sang (**Graziottin & Gambini, 2015**).

- **Le vagin**

Est un conduit qui relie l'utérus à l'extérieur du corps. (**Graziottin & Gambini, 2015**)

1.3 Les phases de cycle menstruel

1.3.1 Cycle ovarien

Il s'agit d'un phénomène de développement élaboré, hautement coordonné et complexe qui repose sur des interactions fonctionnelles et des voies de signalisation clés entre les ovocytes, les cellules de la granulosa, les cellules de la thèque et les composants environnants du stroma, y compris le système vasculaire et le système immunitaire (**Team, 2017**).

Elle dure en moyenne 28 jours. L'événement principal de ce cycle est l'ovulation (**Richards, 2018**).

- **La phase folliculaire**

C'est la 1^{re} phase du cycle, appelée aussi phase pré-ovulatoire, dure entre 10 à 18 jours à partir du 1^{er} jour des règles (**Thiyagarajan et al., 2022**).

Premièrement, les follicules primordiaux commencent son développement en follicules secondaires puis en follicules tertiaires.

L'augmentation des niveaux de FSH recrute les follicules ovariens tertiaires qui sont en concurrence pour la domination.

Le follicule dominante régule à la hausse ses récepteurs FSH et est donc plus sensible à cette hormone (**Baird et al., 1975**).

La sécrétion d'œstrogènes par le follicule dominant augmente et induit une augmentation progressive des niveaux de FSH et de LH qui va induit l'ovulation.

Cycle menstruel et stress oxydatif

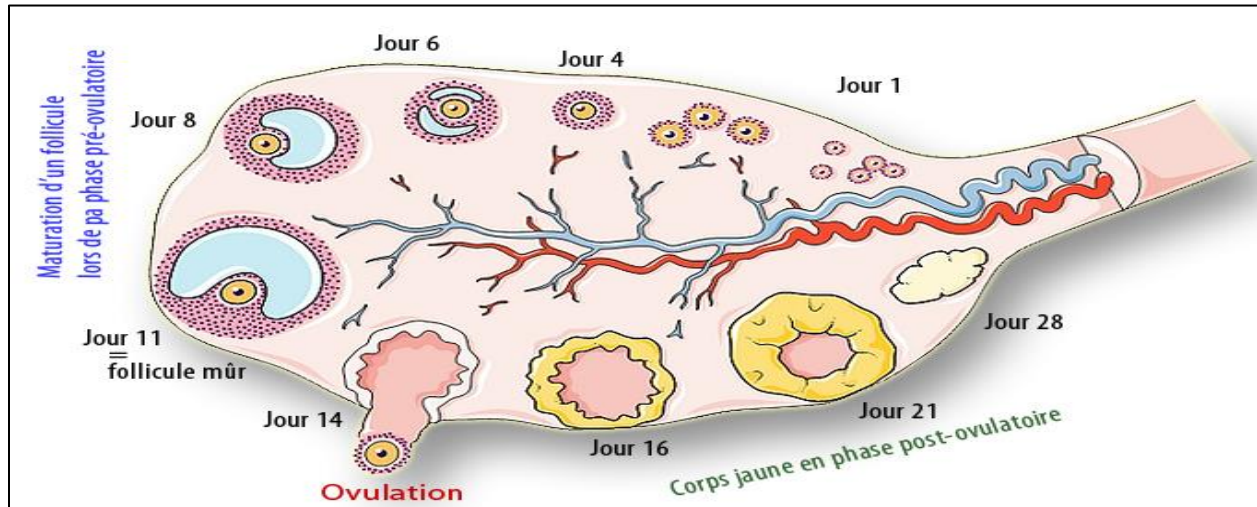


Figure 2:Le développement des follicules dans l'ovaire(Mbemya et al., 2017).

- **L'ovulation**

L'ovulation est un processus physiologique se produit vers le 14^e jour régulé par les taux d'hormones gonadotropes fondantes (FSH/LH) et défini par la rupture et la libération du follicule dominant de l'ovaire dans la trompe de Fallope où il a le potentiel d'être fécondé (Holesh et al., 2022).

Les niveaux d'œstrogènes augmentent en raison de la production accrue par les follicules ovariens, conduit à une augmentation de la fréquence de sécrétion de GnRH sur l'hypophyse antérieure, conduisant à une poussée de LH. Ce qui provoque l'augmentation des enzymes protéolytiques intrafolliculaires, et l'affaiblissant de paroi de l'ovaire, permettant au follicule mature de passer à travers l'ovaire (Homburg, 2003).

- **La phase lutéale**

Commence après l'ovulation jusqu'à l'apparition des règles suivantes et dure 8 à 17 jours.

Cycle menstruel et stress oxydatif

Pendant laquelle le follicule rompu se transforme d'une glande sécrétrice passagère qui s'appelle « le corps jaune » responsable de la sécrétion de progestérone avec un taux élevé d'œstrogène pour le développement d'endomètre.

En absence de fécondation, son activité va disparaître avec une diminution des taux de progestérone et d'œstrogène (**Hassler, 2021**).

1.3.2 Cycle utérin

Est l'ensemble des modifications physiologiques qui se produisent dans l'utérus et se déroule en parallèle de cycle ovarien.

- **Phase menstruelle**

Du jour 1 au jour 5 ; elle est due à l'absence de fécondation, avec la forte baisse des niveaux de progestérone (**Maybin & Critchley, 2015**).

L'endomètre est constitué de deux couches : la couche fonctionnelle est éliminée pendant la menstruation et la couche basale est conservée (**Jain et al., 2022**).

À ce stade ; la perméabilité et la fragilité vasculaire de l'endomètre augmentent, la rupture des tissus, les cellules immunitaires innées envahissent l'endomètre, en particulier les neutrophiles et les macrophages. Ces cellules jouent un rôle dans la dégradation et la réparation du tissu endométriale, ces événements ressemblent à des événements inflammatoires (**Maybin et Critchley 2015**).

- **Phase proliférative**

Est une période de régénération tissulaire synchronisée avec la phase folliculaire (du 6^e au 14^e jour) (**Thiyagarajan et al., 2022**).

Sous l'influence d'œstrogène produit par les follicules ovariens, les cellules endométriales prolifèrent et commencent à augmenter en taille et en épaisseur ; et des nouveaux vaisseaux sanguins développent avec le grossissement des glandes endométriales (**Jain et al., 2022**).

À la fin de cette phase, l'endomètre a une épaisseur de 2 - 5 mm.

Cycle menstruel et stress oxydatif

- Phase sécrétoire

Commence peu de temps après l'ovulation par le pic de LH ; l'augmentation de progestérone provoque l'arrêt de l'épaississement d'endomètre.

Les glandes deviennent activement sécrétoires ; au stade précoce les sécrétions s'accumulent dans les cellules des glandes, mais du 19^e au 22^e jours les sécrétions sont expulsées des cellules et s'accumulent dans les cavités endométriales (« **Ovarian Cycles and Uterine Cycle** », 2017).

Cette sécrétion est riche en glycogène, fructose et glucose qui fournissent la nutrition à l'ovule fécondé.

Si l'ovule n'est pas fécondé ; la nécrose ce produit avec l'excrétion de la muqueuse endométriale, cela indique le début du prochain cycle (Maybin & Critchley, 2015).

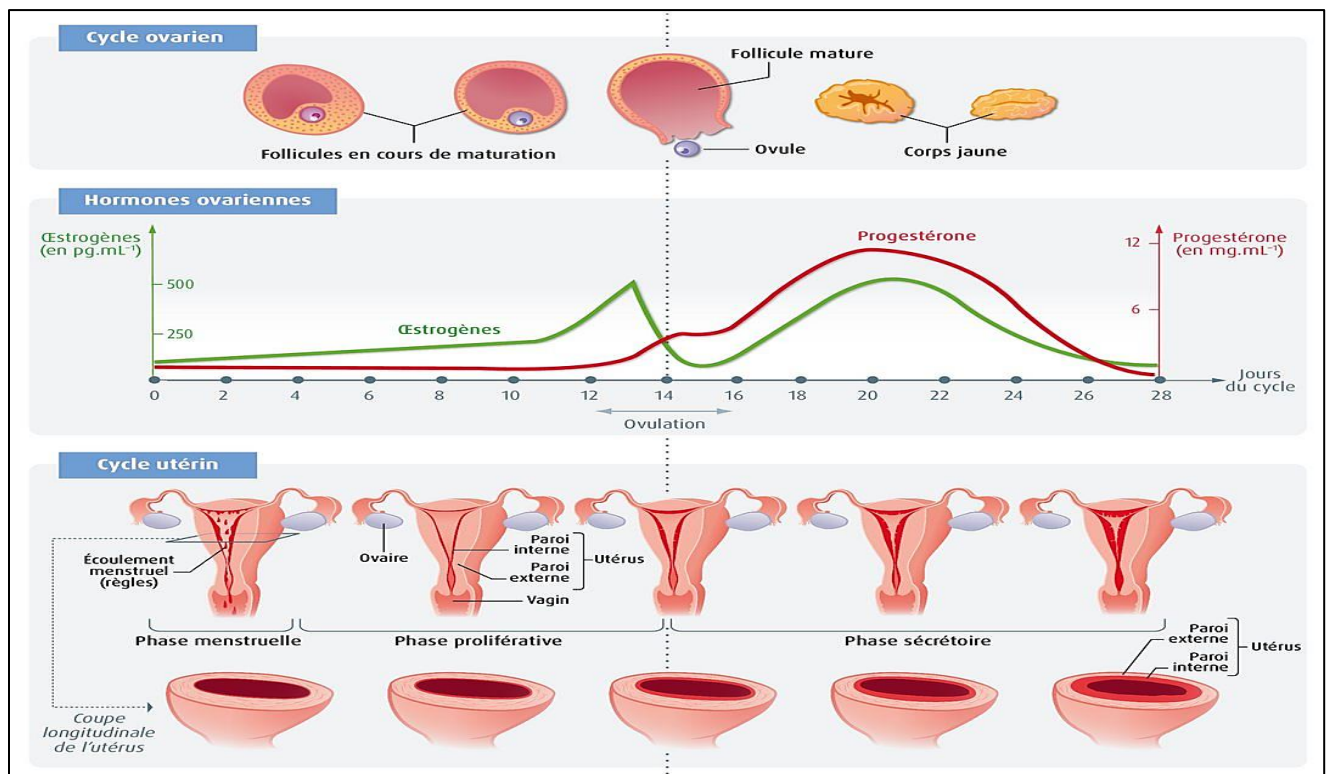


Figure 3 : Le cycle ovarien et utérin avec les changements hormonaux.

Cycle menstruel et stress oxydatif

1.4 Le rôle des hormones dans le cycle menstruel

Elles jouent le rôle de communicateur entre les organes ; influencent les cellules cibles à distance en changeant leurs processus chimiques.

Tableau 1: Les hormones intervenantes dans le cycle menstruel.

Hormones	Sécrétée par	Le rôle
GnRH	Hypothalamus	Régule la libération de FSH et LH. Contrôle le développement des follicules ovariens, l'ovulation, et le maintien du corps jaune.
LH	Hypophyse antérieure	Déclenche l'ovulation. Impliquée dans le maintien du corps jaune et la régulation de la production de progestérone et d'œstrogène.
FSH	Hypophyse antérieure	Stimule la production des œstrogènes et la maturation des follicules ovariens jusqu'à l'ovulation.
Œstrogène	Les follicules(ovaire)	Induit l'épaississement de la paroi utérine.
Progestérone	Le corps jaune (ovaire)	Prolifération de la paroi d'endomètre. La transition de l'endomètre de la phase proliférative à la phase sécrétoire.

1.5 Stress oxydatif

Le stress oxydatif provient d'un déséquilibre entre la production d'espèces oxydantes, telles que les radicaux libres et les peroxydes, et leur élimination par les systèmes de défense antioxydants (**Manokaran et al., 2022b**).

Cycle menstruel et stress oxydatif

1.5.1 Les radicaux libres

Les espèces radicales libres sont très réactives et instables. Elles acquièrent des électrons à partir d'acides nucléiques, de lipides, de protéines, d'hydrates de carbone ou de toute autre molécule environnante pour devenir stable (**Mauchart et al., 2023**).

1.5.1.1 Espèces réactives de l'oxygène ROS

Le superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et l'hydroxyle (OH^{\cdot}) sont les trois principales formes de ROS.

Une certaine quantité de ROS est nécessaire pour la progression des fonctions cellulaires normales, à condition qu'à l'oxydation, chaque molécule retourne à son état réduit (**Agarwal et al., 2005a**).

Cependant, une production excessive de ROS peut dominer le système de défense antioxydant naturel de l'organisme, créant un environnement impropre aux réactions physiologiques féminines normales (**Banerjee et al., 2019**).

1.5.1.2 Espèces azotées réactives RNS

Les deux exemples courants d'espèces réactives de l'azote sont l'oxyde nitrique (NO) et le dioxyde d'azote (NO_2).

Chez les mammifères, les RNS sont principalement dérivés du NO, qui est formé à partir de la conversion enzymatique de L'arginine en L-citrulline par l'oxyde nitrique synthase (NOS) (**Chwalisz & Garfield, 2000**).

1.5.2 Les antioxydants

Les antioxydants sont des substances qui empêchent l'oxydation, agissent comme des piègeurs de ROS. Les antioxydants enzymatiques et les antioxydants non enzymatiques sont les deux formes d'antioxydants que l'on trouve chez l'homme (**Agarwal et al., 2005b**).

Il existe deux classes d'antioxydants : endogènes qui sont les superoxydases dismutase (SOD), catalase, glutathion peroxydase et exogènes qui sont apportés par l'alimentation ou d'autres sources extérieures (**Wang et al., 2017**).

Cycle menstruel et stress oxydatif

1.5.3 Le rôle du stress oxydatif dans le cycle menstruel

Le SO a un impact sur une femme pendant toute sa vie reproductive et même dans la ménopause (Agarwal et al., 2005b).

La maturation des ovocytes, l'atrésie folliculaire, l'ovulation, la fécondation, la régression lutéale et le maintien lutéal pendant la grossesse ne sont que quelques-uns des processus physiologiques de l'appareil reproducteur féminin qui ils sont régulés par le SO (Cornelli et al., 2013).

Les données sur la variabilité biologique des biomarqueurs associés au SO font généralement défaut, notamment en ce qui concerne le cycle menstruel. Des recherches limitées ont été menées dans ce cadre.

1.5.3.1 Le rôle de stress oxydatif dans la folliculogénèse

Les ROS sont impliqués dans la régulation de la croissance des ovocytes, de la méiose, de l'ovulation et d'autres processus physiologiques. Elles sont générées par des cellules inflammatoires, telles que les macrophages et les neutrophiles (Suzuki et al., 1999).

L'expression de la peroxydase CAT est stimulée par la sécrétion croissante d'estradiol (E2) dans les follicules en développement, ce qui crée un équilibre dynamique entre les ROS et les antioxydants (Lu et al., 2018a).

La stimulation des ROS régule la progression de la méiose I ; en outre, la progression de la méiose II est principalement contrôlée par les antioxydants dans l'ovaire (Ra et al., 2023).

Cycle menstruel et stress oxydatif

1.5.3.2 Le rôle du stress oxydatif dans l'ovulation

L'inflammation localisée pendant le processus d'ovulation entraîne une augmentation des niveaux de ROS.

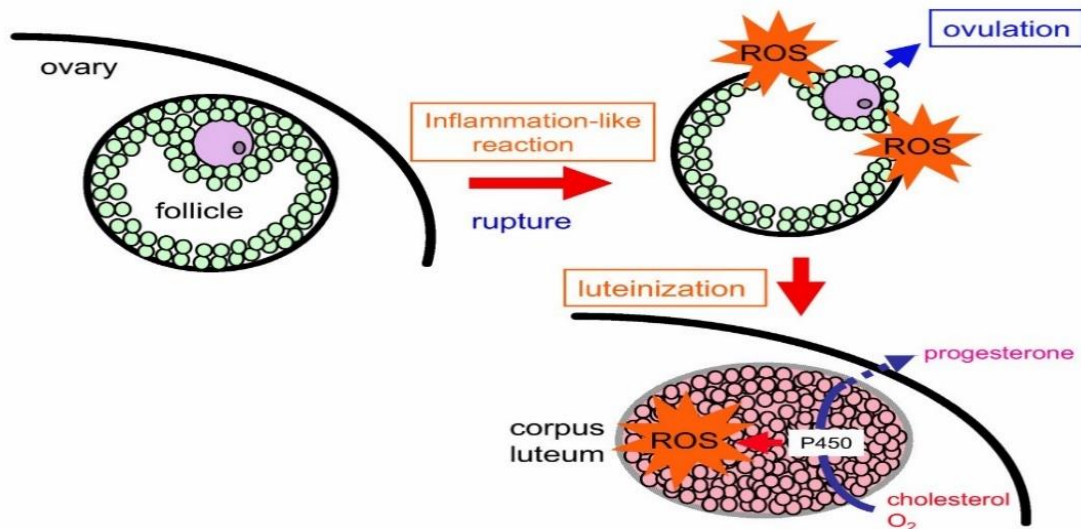


Figure 4 : La génération des ROS pendant l'ovulation et la lutéinisation (Fujii et al., 2005).

Les cellules de la granulosa qui subissent une lutéinisation pendant l'ovulation pourraient potentiellement être détruites en raison des niveaux élevés de ROS.

Après l'ovulation, les ROS sont générés dans le corps jaune, qui joue un rôle majeur dans la synthèse de la progestérone (Wang et al., 2017).

L'œstrogène agit comme un antioxydant semble être une modulation positive de l'activité des enzymes antioxydantes cellulaires naturelles. Elle pourrait protéger la femme du stress oxydatif au cours de chaque cycle menstruel (Michos et al., 2006).

1.5.4 Effet du stress oxydatif sur la santé reproductive de la femme

Un niveau suffisant de ROS facilite les fonctions physiologiques vitales du système reproducteur ; mais une quantité excessive de ROS entraîne des dysfonctionnements reproductifs qui contribuent à l'infertilité (Hanukoglu, 2006).

Cycle menstruel et stress oxydatif

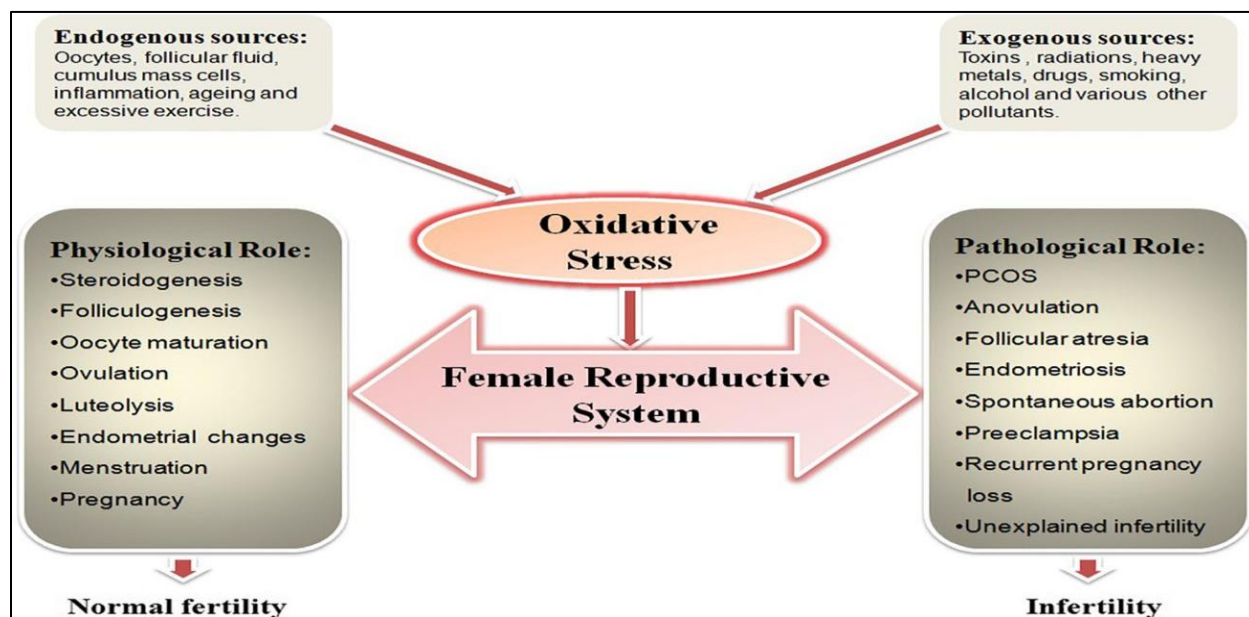


Figure 5 : Le rôle physiologique et pathologique de stress oxydatif (Bhardwaj et al., 2022).

Les ROS peuvent jouer un rôle important dans la signalisation hormonale, la maturation des ovocytes, la stéroïdogenèse ovarienne, l'ovulation, la lutéolyse, le maintien du lutéus pendant la grossesse, l'implantation, la fonction des cellules germinales et la formation du corps jaune, mais aussi, ils ont un des effets négatifs sur la reproduction féminine (Mauchart et al., 2023).

Des rapports ont montré que le SO dû à la radiothérapie peut entraîner une atrophie ovarienne, une perte d'ovocytes associée à une réduction du stock de follicules, ce qui peut à son tour entraîner des irrégularités menstruelles, une insuffisance ovarienne et, en fin de compte la stérilité.

L'excès de ROS conduisant au stress oxydatif implique des anomalies dans la reproduction féminine, représentant l'insuffisance ovarienne prématurée (IOP) et le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) ; une baisse des niveaux d'antioxydants totaux et une augmentation du stress oxydatif chez les patientes atteintes de SOPK affectent la formation anormale de kystes et le remodelage extracellulaire des ovaires, ce qui conduit à l'anovulation et à l'infertilité (Ra et al., 2023).

Cycle menstruel et stress oxydatif

L'arrêt précoce des menstruations avant l'âge de 40 ans, est associé à une fonction ovarienne prématurément lésée en raison d'un développement altéré ou d'une déplétion anormale des follicules à la suite d'une apoptose accélérée causée par des niveaux élevés de ROS (**Kumar et al., 2012**).

Pendant la grossesse, le stress oxydatif peut entraîner une perte de grossesse précoce, car l'implantation de l'embryon peut être entravée et le fonctionnement immunitaire normal peut être altéré dans l'utérus (**Lu et al., 2018b**).

Le stress oxydatif dû à des systèmes antioxydants endommagés interrompt la décidualisation de l'endomètre, qui est essentielle pour une implantation réussie, et la prééclampsie et l'endométriose causées par un dysfonctionnement des cellules endothéliales peuvent survenir (**Ra et al., 2023**).

Ménopause et stress oxydatif

Ménopause et stress oxydatif

2 Ménopause et stress oxydant

2.1 La ménopause :

Le terme ménopause signifie la cessation physiologique du cycle menstruel, à cause de l'arrêt complet des sécrétions ovariennes, à la suite de quoi le taux d'œstrogènes diminue et la paroi interne de l'utérus n'est plus stimulée et les menstruations commencent à se terminer complètement.

L'arrêt définitif des menstruations correspond à la perte de la fonction reproductrice associée à la disparition du follicule (**Figure 1**) et aux modifications de la sécrétion de stéroïdes. Il en résulte un abaissement du taux de 17β -œstradiol, avec une élévation du taux d'hormone folliculostimulante et l'hormone lutéinisante (**Hall et al., 2007**).

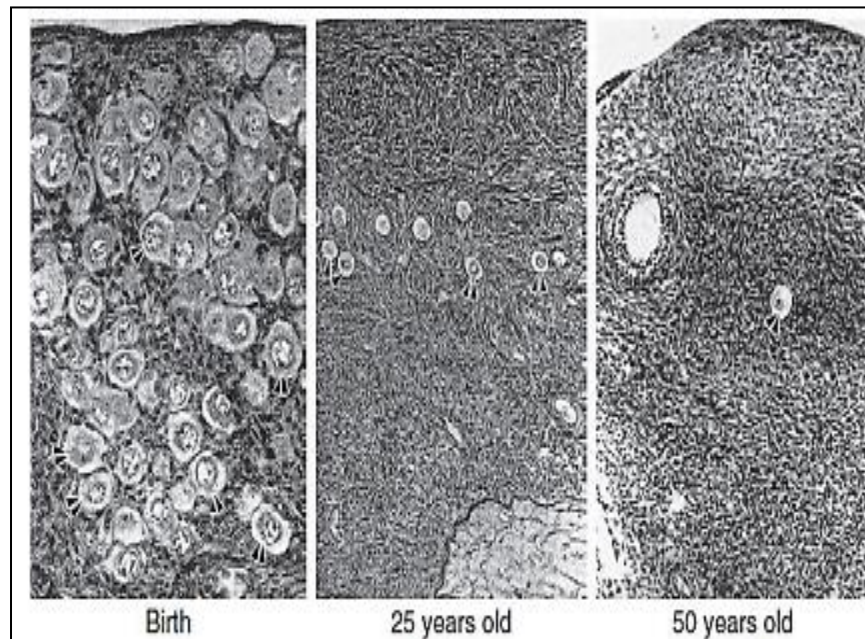


Figure 6 : Photomicrographies du cortex des ovaires humains de la naissance à 50 ans.

2.2 Les différentes étapes de la ménopause

La ménopause naturelle se divise en péri-ménopause et la post ménopause (**Montero I, Ruiz I & Hernandez I, 1993; Rioux, 1983**).

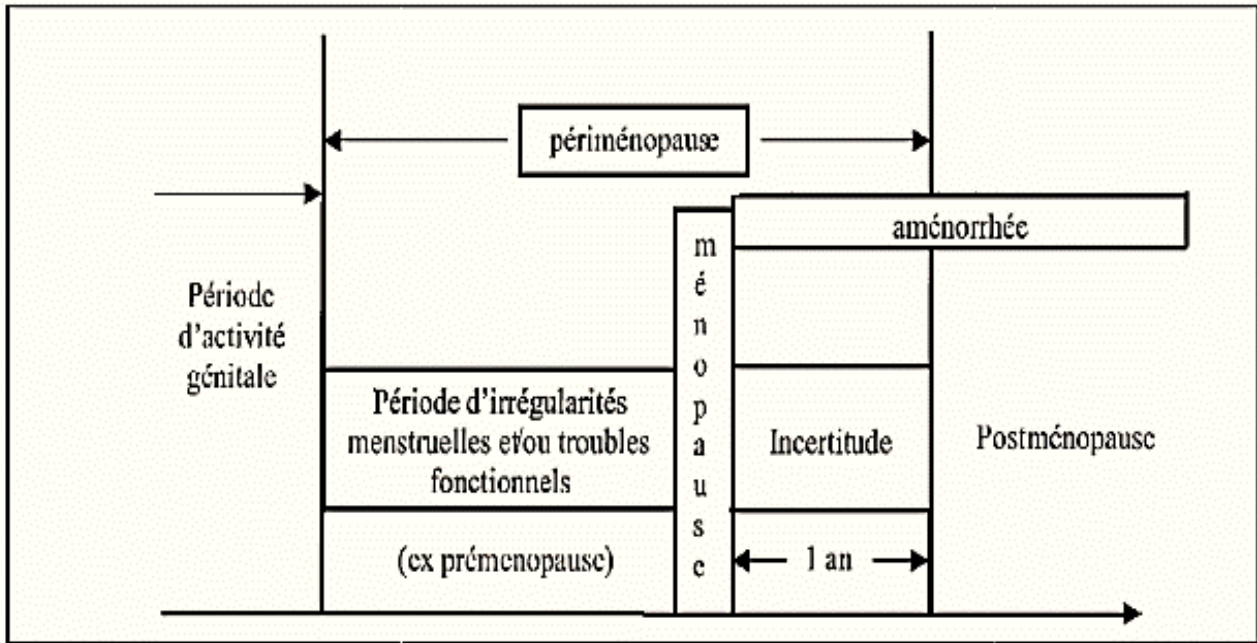


Figure 7 :Chronologie schématique de la transition ménopausique (**Drapier-Faure et Jamin**).

2.2.1 La péri-ménopause

La péri-ménopause survient entre 35 et 60 ans, dure de 2 à 5 ans et apparaît souvent entre 48 et 52 ans (**Tsao et Huang 2004**).

La périménopause est également une période de transition pour la perte du cycle menstruel. Leur régularité et leurs changements hormonaux apportent différents symptômes instables tels que le mouvement vasculaire, troubles émotionnels et dysfonction sexuelle. En particulier, la phase précoce est marquée par d'état des œstrogènes sans ovulation, provoque une prise de poids, puis le stade de l'accompagnement de faibles œstrogènes et d'oligoménorrhée (**Grimes, 2001**).

2.2.2 La post ménopause

La postménopause commence lorsqu'une femme atteint la ménopause et se caractérise par toutes les années qui suivent la ménopause. Au cours de cette période, le risque pour une femme élevée des maladies associées à la baisse du taux d'œstrogènes, notamment l'ostéoporose et les maladies cardiovasculaires (**Grube et al, 1999**).

Ménopause et stress oxydatif

2.3 Types de la ménopause

2.3.1 Ménopause spontanée

La ménopause spontanée a été diagnostiquée rétrospectivement après qu'un douze mois s'est écoulé depuis la dernière règle. La plupart des femmes traversent la ménopause entre 45 et 55 ans. Avant l'interruption des règles, les femmes traversent dans la transition ménopausique ; La durée du cycle devient instable à mesure que les niveaux d'hormones commencent à fluctuer et à décliner, avec moins de follicules matures à mesure que les ovaires vieillissent. Les niveaux d'hormones de folliculostimulante et l'hormone lutéinisante deviennent élevés avec l'inactivité. La période ménopause dure environ 4 ans (**Edwards et al, 2018**).

2.3.2 Ménopause prématurée et précoce

Elle concerne les femmes ménopausées avant l'âge de 40 ans. Une hystérectomie associée à une ovariectomie bilatérale induit une ménopause immédiate, certains traitements de chimiothérapie ou de radiothérapie peuvent causer une ménopause prématurée (**Berthélémy, 2014**).

Les femmes souffrant d'insuffisance ovarienne primaire (IOP), avec des symptômes supplémentaires comme l'anémie, l'insuffisance pondérale chronique, la perte de cheveux, les yeux secs et l'intolérance au froid (**Edwards et al, 2018**).

2.3.3 Ménopause tardive

La ménopause tardive est lorsqu'une femme connaît un intervalle d'aménorrhée ≥ 60 jours, elle est entrée dans la transition ménopausique tardive, qui est d'une durée plus régulière et dure environ 1 à 3 ans (**Santoro et al., 2021**).

2.3.4 Ménopause chirurgicale

La ménopause survient immédiatement en cas d'ablation chirurgicale des deux ovaires. L'ablation chirurgicale de l'utérus (hystérectomie) ne déclenche pas la ménopause si les ovaires restent en place, mais les règles s'arrêtent. Les femmes ayant subi une hystérectomie sont

Ménopause et stress oxydatif

ménopausées deux à trois ans plus tôt que les femmes qui n'ont pas subi cette intervention (Guenana et Hamani, 2015).

2.4 Physiologie de la ménopause

La ménopause est un phénomène physiologique, une étape de vie qui touche toutes les femmes, elle se lie au vieillissement des ovaires. Ce phénomène s'effectuant de manière progressive à partir de l'âge de 38 ans, on peut donc distinguer deux phases successives : la périménopause et la ménopause installée.

Durant la périménopause, une phase de transition de quelques années fixe au cours de laquelle les cycles menstruels caractérisés par l'insuffisance d'ovulation. Il existe une carence lutéale provoquée par la réduction des taux d'inhibine B qui provoque une élévation d'hormone folliculostimulante à laquelle participe la réduction de la fréquence des impulsions de l'hormone lutéinisante qui induire une augmentation d'œstrogène (Drapier -Faure, 1999).

Il en résulte une perturbation des activités exocrines (ovulations irrégulières) et endocriniennes de l'ovaire (stimulation de la FSH et du 17β -œstradiol), Au moment de la ménopause, la production et libération d'œstrogènes se termine et le stock de follicules ovariens s'épuise définitivement (Drapier -Faure, 2003).

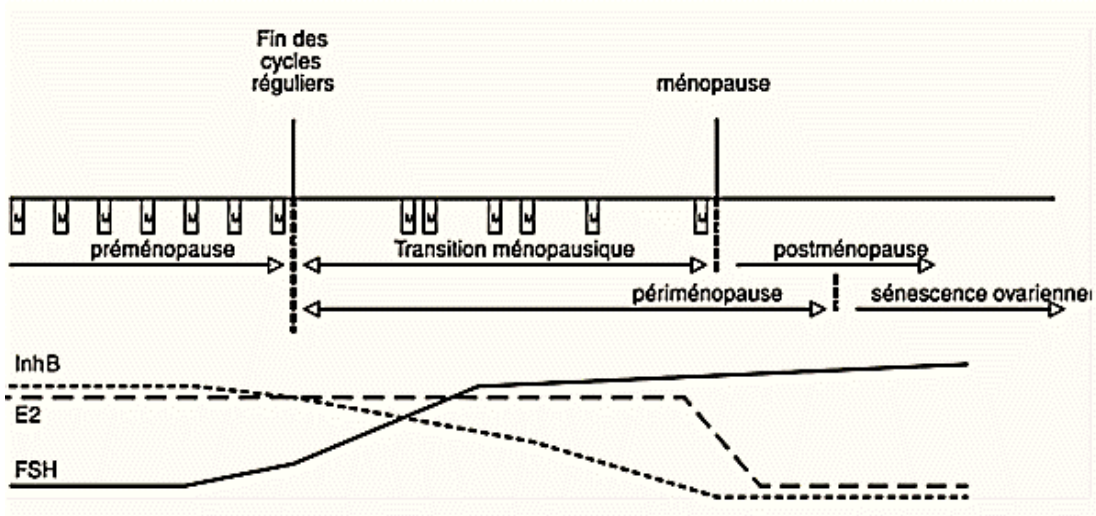


Figure 8: Installation de la ménopause et évolution des niveaux circulants d'inhibine B (InhB), d'œstradiol 17β (E2) et de FSH durant cette période (Burger et al., 2008).

2.5 La ménopause et les troubles associés

Ces troubles, qui affectent les femmes à divers degrés, sont classés sous le nom de troubles du climatère

Une carence en progestérone et en œstrogènes peut conduire à :

- **Une sécheresse et irritation vaginales** à tendance à s'aggraver. Appelés à l'origine atrophie vulvo-vaginale, ces changements sont désignés sous le nom de "syndrome génito-urinaire de la ménopause"(GSM) (Minkin, 2019).
- **Des troubles psychologiques mineurs** (dépression, asthénie, insomnie, diminution de la libido, infertilité, etc.). Il existe un lien entre les humeurs dépressives transitoires pendant la périménopause et l'humeur dépressive avant la ménopause, une durée de transition plus longue vers la ménopause et des symptômes ménopausiques plus graves (Stewart, Boydell et al., 1992., Avis et al.,1994).
- **Des bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes** sont des termes qui font référence à l'instabilité vasomotrice. Les bouffées de chaleur présentes chez 75 à 85 % des femmes,
- Parfois accompagnée d'une rougeur du visage et d'un pouls rapide. (Couic marinier, 2015)
- **Troubles urinaires**, la ménopause est principalement responsable d'infections urinaires favorisées par l'atrophie de la muqueuse et du vagin et par les changements de la flore vaginale. (Mares et al, 2007)
- **Troubles de la peau et des phanères**, Le processus de vieillissement de la peau commence à vers l'âge de 30 ans. La peau perd de son élasticité et des rides sont apparues. Le déficit hormonal de la ménopause accélère le processus de vieillissement cutané : la peau devient plus fine et plus rugueuse. (Rozenbaum, 2006)
- **La perte de densité osseuse**, atteindre un niveau d'ostéoporose maximal.
- **Prise de poids** est souvent liée à la ménopause (en moyenne de 3 à 15 kg), c'est une problématique pour les femmes d'âge moyen en général et au cours de la ménopause (Williams et al. 2007).

Ménopause et stress oxydatif

2.6 Traitement Hormonal de la ménopause (THM)

Le traitement hormonal de la ménopause est appelé aussi le traitement hormonal substitutif (THS). Il associe un œstrogène et un progestatif, ce dernier ayant pour but de lutter contre l'effet prolifératif de l'œstrogène sur l'endomètre. Dans le cas d'une hystérectomie, il n'est donc pas forcément besoin un progestatif, mais chez la femme non hystérectomie il'est nécessaire d'utilisé l'estrogènes et progestatif (protection de l'endomètre). Il y a beaucoup de produits et voies d'administration des hormones contenues dans les THS (**Rozenbaum, 2003**).

- **le 17β-œstradiol** : est l'œstrogène naturel de référence et peuvent être pris en comprimé par voie orale ou appliqué localement sous forme de gel ou transcutanée.

- **les progestatifs** : a pour objectif de diminuer le déficit et l'arrêt des sécrétions ovariennes. Il s'agit donc d'un traitement de substitution (**Afssaps, 2006**). Ils sont divisés en plusieurs groupes :

La progestérone naturelle et son isomère, les dérivés de la 17-OH-progestérone et enfin les dérivés de la 19-norprogestérone.

En effet, le progestatif est utilisé en complément du traitement œstrogénique pour prévenir le risque de cancer de l'endomètre. (**Greendale et al., 1999**)

Tableau 2: Type de traitement hormonal de la ménopause.

Type de traitement	L'hormone utilisé	Le but d'utilisation
Œstrogènes	17β-œstradiol	La prolifération de l'endomètre
Progestatifs	Progestérone naturelle Les dérivés de la 17-OH-progestérone La 19-norprogestérone.	Diminuer l'arrêt des sécrétions ovariennes

Ménopause et stress oxydatif

2.7 Ménopause et stress oxydatif

De nombreux travaux montrent que le stress oxydatif favorise l'apparition des effets pathologiques de la ménopause. Le vieillissement s'accompagnant d'une oxydation progressive des molécules de l'organisme et d'une diminution des défenses antioxydants, la ménopause est donc associée à un stress oxydatif évident.

En effet, les processus de vieillissement cellulaire sont fortement associés à un déséquilibre de la balance pro/anti oxydation, qui se développe avec l'âge dans une relation associée à une surproduction mitochondriale d'espèces réactives de l'oxygène et à une capacité antioxydant réduite (Cervellati et al, 2014).

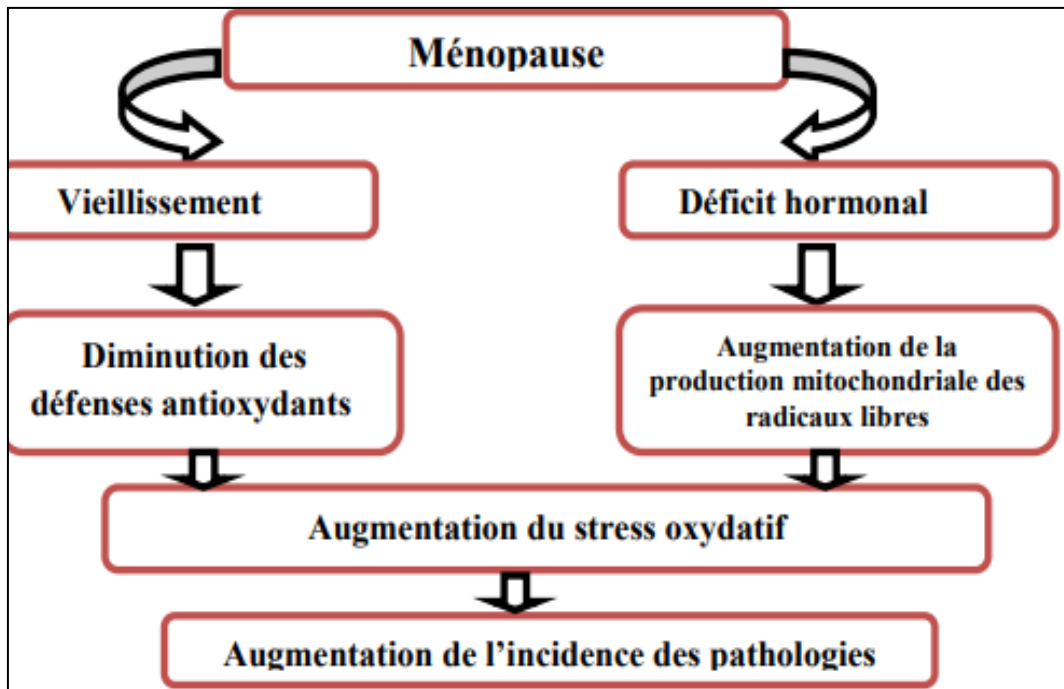


Figure 9: L'impact du stress oxydatif sur la ménopause . (Merzouk, 2014)

Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

3 Matériels et méthodes

3.1 La zone d'étude

Ce travail de recherche effectué au niveau de la wilaya de Tlemcen ; une région de nord-ouest algérienne.

3.2 Population étudiée

Notre étude porte sur l'analyse de l'impact de stress oxydatif sur les femmes en périodes du cycle menstruel et les femmes ménopausées.

Trois populations sont choisies dans ce travail :

- Femmes saines en période de menstruation (n=10).
- Femmes saines témoins en dehors de la menstruation (n=10).
- Femmes saines ménopausées (n=10).

Les critères d'inclusion sont :

- L'âge de la femme au cours de cycle menstruel doit être entre 18 et 30 ans et les femmes ménopausées entre 50 et 65 ans.
- Compte tenu de l'aspect de la santé de la situation afin qu'ils soient exempts de toute maladie ou une inflammation ou une infection.
- Indicateur d'observance IMC.

3.3 Collecte des données

3.3.1 Questionnaire individuel

Cette étude a recueilli des informations basées sur des facteurs qui ont influencé les résultats de l'analyse et ont montré des différences. Les informations recueillies dans le questionnaire de base comprenaient :

- Age ; Taille ; Poids.
- Indice de Masse Corporelle (IMC)
- Les maladies chroniques (asthme, allergie, problèmes thyroïdiens, acné, diabète ouHTA).

Matériel et méthodes

- La présence des infections.
- Pris des médicaments.
- Mariée ou non, et a-t-elle des enfants.

3.3.2 Prélèvements sanguins et préparation des échantillons

Les prélèvements sanguins sont effectués le matin à jeun, au niveau de la veine du pli du coude chez les femmes.

Le sang prélevé est placé dans des tubes EDTA et des tubes secs, puis ils sont centrifugés à 3000 tours pendant 15 min afin de séparer le plasma et le sérum qui servent à la détermination des marqueurs du stress oxydatif.

Le culot restant dans les tubes EDTA est lavé par l'eau physiologique et les érythrocytes sont lysés par l'ajout de l'eau distillé glacé et après une centrifugation de 4000 tours durant 10 min en récupère le lysat érythrocytaire pour doser les paramètres oxydants et antioxydants.

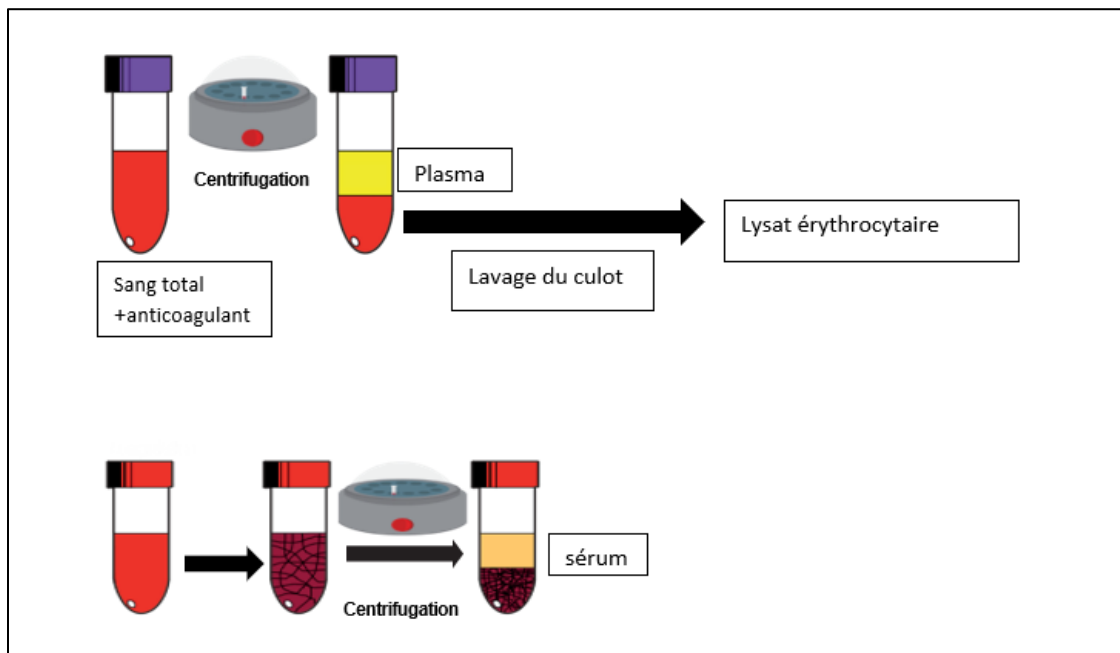


Figure 10: Technique d'obtention de plasma, sérum et lysat érythrocytaire.

Matériel et méthodes

3.3.3 Détermination de statut oxydant-antioxydant

3.3.3.1 Dosage de vitamine C

La vitamine C plasmatique est dosée en utilisant le réactif de Folin et une gamme étalon d'acide ascorbique.

Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloracétique (TCA) et centrifugation. Le surnageant obtenu est incubé à 37°C pendant 15min en présence du réactif de coloration folin.

L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en vitamine C à une longueur d'onde de 760 nm.

(Les résultats sont calculés par la formule suivante: $y = 0,012x + 0,248$)

3.3.3.2 Dosage de catalase

L'activité enzymatique est mesurée dans le plasma et le lysat érythrocytaire par analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène.

Après incubation, les concentrations du H₂O₂ restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de H₂O₂ et la lecture se fait à 450 nm.

(Les résultats sont calculés par la formule suivante : $A = \log[\text{initiale}] - \log[\text{restante}]$)

3.3.3.3 Dosage de NO

La formation de monoxyde d'azote est évaluée par l'utilisation de la méthode de Griess qui représente une réaction de diazotation en deux étapes: les nitrites forment un sel de diazonium avec l'acide sulfanilique qui est ensuite couplé avec une amine (N-naphtyléthylène diamine) pour donner un colorant azoïque. L'échantillon est incubé à 37 °C pendant 30 min puis mesure l'absorbance à 620 nm.

(Les résultats sont calculés par la formule suivante : $y = 0,0057x + 0,0344$)

Matériel et méthodes

3.3.3.4 Dosage de H₂O₂

La production de H₂O₂ est mesurée dans le sérum par la méthode de coloration de Pick et Keisari basée sur l'oxydation du rouge de phénol par la peroxydase de raifort (HRPO) médiée par H₂O₂, ce qui entraîne la formation d'un composé présentant une augmentation d'absorbance à 620nm.

(Les résultats sont calculés par la formule suivante: $y = 0,02x$)

3.3.3.5 Dosage d'albumine

L'albumine est l'une des protéines plasmatiques les plus importantes produite par le foie. Il se combine au vert de bromocrésol, à pH légèrement acide, entraînant un changement de couleur de l'indice, passant du jaune-vert au vert-bleuté, et proportionnel à la concentration d'albumine de l'échantillon.

L'absorbance est mesurée à 620 nm par la formule suivante :

$$[\text{albumine}] = \frac{\text{absorbance d'échantillon} - \text{absorbance blanc}}{\text{absorbance d'étalon} - \text{absorbance blanc}}$$

3.3.3.6 Dosage de MDA

Le malondialdéhyde (MDA) érythrocytaire représente le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en 2 molécules de TBA et une molécule de MDA. Le dosage se fait par l'utilisation de plasma et de lysat diluée.

L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532 nm.

(Les résultats sont calculés par la formule suivante : $y = DO/\epsilon \times l$)

Conclusion et perspectives

3.3.3.7 Dosage de HOCL

L'acide hypochloreux est formé par dissolution du dichlore dans l'eau. Il convertit les alcènes en halogénohydrines. Les neutrophiles activés par la peroxydation de la myéloperoxydase produisent l'acide hypochloreux. L'absorbance est mesurée à 330nm.

(Les résultats sont calculés par la formule suivante: $y+0,734=0,459x$)

Analyses statistiques

Le recueil de données est effectué sous forme de tableaux à l'aide de Microsoft EXCEL et les statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS ; ainsi la comparaison des moyennes entre deux groupes a été réalisée par le test t de Student ou le test de Wilcoxon pour des échantillons dépendants.

Conclusion et Perspectives

4 Conclusion et perspectives

Le stress oxydatif a un impact sur une femme pendant toute sa vie reproductive et même dans la ménopause.

Cette étude permet une exploration détaillée des changements de statue oxydant-antioxydants chez les femmes en menstruation et les femmes ménopausées.

Nos résultats soutiennent l'hypothèse de cette étude selon laquelle une augmentation significative des marqueurs oxydants a été observée chez les femmes en menstruation et les femmes ménopausées comparées aux femmes témoins.

Cela nous a permis de mettre en évidence l'impact de stress oxydatif sur la vie reproductive féminine et même l'apparition des problèmes pathologiques chez les femmes ménopausées.

Notre étude a été réalisée sur un nombre d'échantillon assez étroit; pour les prochaines recherches il serait intéressant de s'intéresser à une plus large taille d'échantillon.

Références Bibliographiques

A

- Agarwal, A., Aponte-Mellado, A., Premkumar, B. J., Shaman, A., & Gupta, S. (2012a). The effects of oxidative stress on female reproduction : A review. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 10(1), 49. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-49>
- Agarwal, A., Aponte-Mellado, A., Premkumar, B. J., Shaman, A., & Gupta, S. (2012b). The effects of oxidative stress on female reproduction : A review. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 10(1), 49. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-49>
- Agarwal, A., Gupta, S., & Sharma, R. K. (2005a). Role of oxidative stress in female reproduction. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*, 3, 28. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-3-28>
- Agarwal, A., Gupta, S., & Sharma, R. K. (2005b). Role of oxidative stress in female reproduction. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 3(1), 28. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-3-28>
- Akande, A., & AKINYINKA, A. (2011). Serum malondialdehyde levels during menstrual cycle. *African Journal of Biotechnology*, 4.
- Ang, S. B., & How, C. H. (2013). Menopause : An important milestone in women's health. *Singapore Medical Journal*, 54(2), 60-63. <https://doi.org/10.11622/smedj.2013025>
- Baird, D. T., Baker, T. G., McNATTY, K. P., & Neal, P. (1975). RELATIONSHIP BETWEEN THE SECRETION OF THE CORPUS LUTEUM AND THE LENGTH OF THE FOLLICULAR PHASE OF THE OVARIAN CYCLE. *Reproduction*, 45(3), 611-619. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0450611>
- Banerjee, P., Bhattacharya, J., Banerjee, P., & Bhattacharya, J. (2019). Impact of Oxidative stress on Infertility, with emphasis on infertility management strategies. *Global Journal of Fertility and Research*, 4(1), 010-018. <https://doi.org/10.17352/gjfr.000012>
- Becker, B. N., Himmelfarb, J., Henrich, W. L., & Hakim, R. M. (1997). Reassessing the cardiac risk profile in chronic hemodialysis patients : A hypothesis on the role of oxidant stress and other non-

ANNEXES

- traditional cardiac risk factors. *Journal of the American Society of Nephrology*, 8(3), 475-486.
<https://doi.org/10.1681/ASN.V83475>
- Behrman, H. (2001). Oxidative stress and the ovary*1. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*, 8(1), S40-S42. [https://doi.org/10.1016/S1071-5576\(00\)00106-4](https://doi.org/10.1016/S1071-5576(00)00106-4)
- Bittner, V. (2009). Menopause, Age, and Cardiovascular Risk. *Journal of the American College of Cardiology*, 54(25), 2374-2375. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.008>
- BROWNE, R. W., BLOOM, M. S., SCHISTERMAN, E. F., HOVEY, K., TREVISAN, M., WU, C., LIU, A., & WACTAWSKI-WENDE, J. (2008). Analytical and biological variation of biomarkers of oxidative stress during the menstrual cycle. *Biomarkers : biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals*, 13(2), 160-183. <https://doi.org/10.1080/13547500701775563>
- Ch, C., & Kn, K. (2007). Mechanisms of H₂O₂-induced oxidative stress in endothelial cells exposed to physiologic shear stress. *ASAIO Journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, 53(1). <https://doi.org/10.1097/01.mat.0000247157.84350.e8>
- Chwalisz, K., & Garfield, R. E. (2000). Role of nitric oxide in implantation and menstruation. *Human Reproduction*, 15(suppl_3), 96-111. https://doi.org/10.1093/humrep/15.suppl_3.96
- Clarke, I. J. (2015). Hypothalamus as an endocrine organ. *Comprehensive Physiology*, 5(1), 217-253.
<https://doi.org/10.1002/cphy.c140019>
- Coast, E., Lattof, S. R., & Strong, J. (2019). Puberty and menstruation knowledge among young adolescents in low- and middle-income countries : A scoping review. *International Journal of Public Health*, 64(2), 293-304. <https://doi.org/10.1007/s00038-019-01209-0>
- Cornelli, U., Belcaro, G., Cesarone, M. R., & Finco, A. (2013). Analysis of oxidative stress during the menstrual cycle. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 11(1), 74.
<https://doi.org/10.1186/1477-7827-11-74>

ANNEXES

- Eddy, C. A., & Pauerstein, C. J. (1980). Anatomy and physiology of the fallopian tube. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 23(4), 1177-1193. <https://doi.org/10.1097/00003081-198012000-00023>
- Frankel, R. A., Michels, K. A., Kim, K., Kuhr, D. L., Omosigho, U. R., Wactawski-Wende, J., Levine, L., Perkins, N. J., & Mumford, S. L. (2021). Serum antioxidant vitamin concentrations and oxidative stress markers associated with symptoms and severity of premenstrual syndrome : A prospective cohort study. *BMC Women's Health*, 21(1), 49. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01187-7>
- Graziottin, A., & Gambini, D. (2015). Anatomy and physiology of genital organs—Women. *Handbook of Clinical Neurology*, 130, 39-60. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63247-0.00004-3>
- Hanukoglu, I. (2006). Antioxidant protective mechanisms against reactive oxygen species (ROS) generated by mitochondrial P450 systems in steroidogenic cells. *Drug Metabolism Reviews*, 38(1-2), 171-196. <https://doi.org/10.1080/03602530600570040>
- Hassler, M. (2021). *L'influence du cycle menstruel sur l'apparition des lésions non contact du LCA chez les sportives*. 64.
- Holesh, J. E., Bass, A. N., & Lord, M. (2022). Physiology, Ovulation. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441996/>
- Homburg, R. (2003). Ovulation induction. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 4(11), 1995-2004. <https://doi.org/10.1517/14656566.4.11.1995>
- Jain, V., Chodankar, R. R., Maybin, J. A., & Critchley, H. O. D. (2022). Uterine bleeding : How understanding endometrial physiology underpins menstrual health. *Nature Reviews Endocrinology*, 18(5), 290-308. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00629-4>
- Kinoshita, H., Watanabe, K., Azma, T., Feng, G.-G., Akahori, T., Hayashi, H., Sato, M., Fujiwara, Y., & Wakatsuki, A. (2017). Human serum albumin and oxidative stress in preeclamptic women and

ANNEXES

- the mechanism of albumin for stress reduction. *Heliyon*, 3(8), e00369.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2017.e00369>
- Kumar, M., Pathak, D., Venkatesh, S., Kriplani, A., Ammini, A. C., & Dada, R. (2012). Chromosomal abnormalities & oxidative stress in women with premature ovarian failure (POF). *The Indian Journal of Medical Research*, 135(1), 92-97. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.93430>
- Lu, J., Wang, Z., Cao, J., Chen, Y., & Dong, Y. (2018a). A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 16(1), 80.
<https://doi.org/10.1186/s12958-018-0391-5>
- Lu, J., Wang, Z., Cao, J., Chen, Y., & Dong, Y. (2018b). A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 16(1), 80.
<https://doi.org/10.1186/s12958-018-0391-5>
- Manokaran, K., Bhat, P., Nayak, D., Baskaran, R., Paramasivam, P., Ahmed, S. F., Priya, K., Pai, K. S. R., & Balaji, V. E. (2022a). Oxidative stress and female reproductive disorder : A review. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 11(3), 107. <https://doi.org/10.4103/2305-0500.346088>
- Manokaran, K., Bhat, P., Nayak, D., Baskaran, R., Paramasivam, P., Ahmed, S. F., Priya, K., Pai, K. S. R., & Balaji, V. E. (2022b). Oxidative stress and female reproductive disorder : A review. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 11(3), 107. <https://doi.org/10.4103/2305-0500.346088>
- Massafra, C., Gioia, D., De Felice, C., Picciolini, E., De Leo, V., Bonifazi, M., & Bernabei, A. (2000). Effects of estrogens and androgens on erythrocyte antioxidant superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities during the menstrual cycle. *The Journal of Endocrinology*, 167(3), 447-452. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1670447>
- Mauchart, P., Vass, R. A., Nagy, B., Sulyok, E., Bódis, J., & Kovács, K. (2023). Oxidative Stress in Assisted Reproductive Techniques, with a Focus on an Underestimated Risk Factor. *Current Issues in Molecular Biology*, 45(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/cimb45020083>

ANNEXES

Maul, H., Longo, M., Saade, G. R., & Garfield, R. E. (2003). Nitric oxide and its role during pregnancy :

From ovulation to delivery. *Current Pharmaceutical Design*, 9(5), 359-380.

<https://doi.org/10.2174/1381612033391784>

Maybin, J. A., & Critchley, H. O. D. (2015). Menstrual physiology : Implications for endometrial pathology and beyond. *Human Reproduction Update*, 21(6), 748-761.

<https://doi.org/10.1093/humupd/dmv038>

Mbemba, G. T., Vieira, L. A., Canafistula, F. G., Pessoa, O. D. L., & Rodrigues, A. P. R. (2017). Reports on in vivo and in vitro contribution of medicinal plants to improve the female reproductive function.

Reprodução & Climatério, 32(2), 109-119. <https://doi.org/10.1016/j.recli.2016.11.002>

Michos, C., Kiortsis, D. N., Evangelou, A., & Karkabounas, S. (2006). Antioxidant protection during the

menstrual cycle : The effects of estradiol on ascorbic–dehydroascorbic acid plasma levels and

total antioxidant plasma status in eumenorrhoeic women during the menstrual cycle. *Acta*

Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 85(8), 960-965.

<https://doi.org/10.1080/00016340500432812>

Mumford, S. L., Browne, R. W., Schliep, K. C., Schmelzer, J., Plowden, T. C., Michels, K. A., Sjaarda, L. A.,

Zarek, S. M., Perkins, N. J., Messer, L. C., Radin, R. G., Wactawski-Wende, J., & Schisterman, E. F.

(2016). Serum Antioxidants Are Associated with Serum Reproductive Hormones and Ovulation

among Healthy Women. *The Journal of Nutrition*, 146(1), 98-106.

<https://doi.org/10.3945/jn.115.217620>

Ovarian Cycles and Uterine Cycle. (2017, février 1). *Lilian's Biology*.

<https://liyingsbiology.wordpress.com/2017/02/01/ovarian-cycles-and-uterine-cycle/>

Poulsen, L. la C., Englund, A. L. M., Wissing, M. L. M., Yding Andersen, C., Borup, R., & Grøndahl, M. L.

(2019). Human granulosa cells function as innate immune cells executing an inflammatory

ANNEXES

- reaction during ovulation : A microarray analysis. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 486, 34-46. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.02.014>
- Ra, K., Park, S. C., & Lee, B. C. (2023). Female Reproductive Aging and Oxidative Stress : Mesenchymal Stem Cell Conditioned Medium as a Promising Antioxidant. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/ijms24055053>
- Rannevik, G., Jeppsson, S., Johnell, O., Bjerre, B., Laurell-Borulf, Y., & Svanberg, L. (1995). A longitudinal study of the perimenopausal transition : Altered profiles of steroid and pituitary hormones, SHBG and bone mineral density. *Maturitas*, 21(2), 103-113. [https://doi.org/10.1016/0378-5122\(94\)00869-9](https://doi.org/10.1016/0378-5122(94)00869-9)
- Richards, J. S. (2018). Chapter One—The Ovarian Cycle. In G. Litwack (Éd.), *Vitamins and Hormones* (Vol. 107, p. 1-25). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2018.01.009>
- Santoro, N., Roeca, C., Peters, B. A., & Neal-Perry, G. (2021). The Menopause Transition : Signs, Symptoms, and Management Options. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(1), 1-15. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa764>
- Schmalenberger, K. M., Tauseef, H. A., Barone, J. C., Owens, S. A., Lieberman, L., Jarczok, M. N., Girdler, S. S., Kiesner, J., Ditzen, B., & Eisenlohr-Moul, T. A. (2021). How to study the menstrual cycle : Practical tools and recommendations. *Psychoneuroendocrinology*, 123, 104895. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104895>
- Signorelli, S. S., Neri, S., Sciacchitano, S., Pino, L. D., Costa, M. P., Marchese, G., Celotta, G., Cassibba, N., Pennisi, G., & Caschetto, S. (2006). Behaviour of some indicators of oxidative stress in postmenopausal and fertile women. *Maturitas*, 53(1), 77-82. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2005.03.001>
- Suzuki, T., Sugino, N., Fukaya, T., Sugiyama, S., Uda, T., Takaya, R., Yajima, A., & Sasano, H. (1999). Superoxide dismutase in normal cycling human ovaries : Immunohistochemical localization and

ANNEXES

characterization. *Fertility and Sterility*, 72(4), 720-726. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(99\)00332-5](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(99)00332-5)

Team, H. J. (2017, septembre 13). Ovaries—Function, Location, Hormones Produced. What control it? *Health Jade*. <https://healthjade.net/what-is-the-function-of-the-ovaries/>

Thiyagarajan, D. K., Basit, H., & Jeanmonod, R. (2022). Physiology, Menstrual Cycle. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500020/>

Wang, S., He, G., Chen, M., Zuo, T., Xu, W., & Liu, X. (2017). The Role of Antioxidant Enzymes in the Ovaries. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 4371714. <https://doi.org/10.1155/2017/4371714>

Wang, Z., Chandrasena, E. R., Yuan, Y., Peng, K., van Breemen, R. B., Thatcher, G. R. J., & Bolton, J. L. (2010). Redox Cycling of Catechol Estrogens Generating Apurinic/Apyrimidinic Sites and 8-oxo-Deoxyguanosine via Reactive Oxygen Species Differentiates Equine and Human Estrogens. *Chemical Research in Toxicology*, 23(8), 1365-1373. <https://doi.org/10.1021/tx1001282>

ANNEXES

ANNEXES

Questionnaire individuelle

1. Données Personnels

Nom

Prénom

Date de naissance

Age

Poids :.....Kg

Taille :.....cm

IMC (Poids/Taille²) :.....

Marié : 1.Oui 2.Non

Les enfants : 1.Oui 2.Non

2. Données cliniques :

Réglée : 1.Oui 2 .Non

Problèmes thyroïdiens : 1.Oui 2.Non

Acné : 1 .Oui 2.Non

Asthme : 1 .Oui 2.Non

Allergie : 1.Oui 2.Non

Infection : 1.Oui 2.Non

Diabète ou HTA : 1.Oui 2.Non

Prends des médicaments : 1.Oui 2.Non

