



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen

Faculté des Sciences de la Nature et de la vie, des Sciences de la Terre de l'Univers

Département de Biologie

Mémoire

Présenté par :

Merdji Douaa - Taieb Dermel Khadija

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Science Biologique

Option : Physiologie cellulaire et physiopathologie

Thème

**Profil épidémiologique et statut rédox des femmes atteintes
du fibrome utérin de la région de Remchi**

Soutenu le : 25 / 06 /2025

Membres :

Présidente : Baba Ahmed Fatima Zohra Professeur, Université de Tlemcen

Examinatrice: Bendimerad Soraya Maître de Conférences B, Université de Tlemcen

Promotrice: Bendaoud Asma Maître de Conférences B, Université de Tlemcen

Année universitaire 2024/2025

Remerciements

On tient tout d'abord à remercier Dieu, « Allah », le Tout-Puissant et Miséricordieux, qui nous a donné la force, la patience et le courage d'accomplir ce modeste travail.

En premier lieu, nos plus sincères remerciements vont à notre encadrant **Dr Bendaoud Asma**, Maître de conférences au département de Biologie à l'Université Abou-Bekr Belkaid de Tlemcen, pour sa bienveillance, son accompagnement précieux, sa grande disponibilité et les nombreux sacrifices consentis afin de nous guider dans les meilleures conditions. Ses encouragements constants, ses conseils avisés et ses orientations pertinentes ont été essentiels tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Nous souhaitons également adresser toute notre gratitude au **Pr Marzouk Hafida**, directrice du laboratoire « Physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition ». Nos remerciements s'adressent également à l'ensemble des membres de son équipe pour leur accueil chaleureux et leur soutien.

Nous remercions **Pr. Baba Ahmed Fatima Zohra**, de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de soutenance.

Nous exprimons aussi nos vifs remerciements à Madame **Bendimerad Soraya**, Maître de conférences au département de Biologie à l'Université Abou-Bekr Belkaid de Tlemcen, pour avoir accepté d'examiner ce travail, ainsi que pour ses remarques constructives et son aide précieuse.

Nous adressons également nos sincères remerciements à l'administration de l'hôpital public de Remchi, ainsi qu'à l'ensemble du personnel médical et paramédical, pour leur accueil, leur disponibilité et leur précieuse collaboration dans le cadre de notre étude.

Enfin, nous tenons à remercier chaleureusement tous nos enseignants et toutes les personnes ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire

Dédicaces

Je dédie ce travail à ma mère Fatima, dont l'amour, la patience et le soutien m'ont été inestimables, notamment après mon accouchement. Que Dieu la protège et lui accorde santé, longue vie et bonheur.

*À mon père, source de sagesse et de force,
Que Dieu prolonge sa vie et le bénisse abondamment.*

Je remercie sincèrement mon mari Abderrahim pour son soutien constant et sa grande compréhension.

À ma petite fille Lina, la fleur de mon cœur et source de ma joie.

À Mes frères Mohamed et Younes, et à ma petite sœur Hafsa

*À mes chers collègues Malek, Nawal, Khadidja et à tous ceux qui
Sont restés à mes côtés.*

Je dédie également ce travail à mes oncles et à mes tantes

*À toute la promotion du physiopatologie 2024-2025 avec qui j'ai partagé
D'agréables moments*

Douaa

Dédicaces

*Je dédie ce travail à ma mère Amina, dont l'amour, la patience et le soutien m'ont
été inestimables*

*Dédié à mon père Mohamed, décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et Motivé
dans mes études.*

À mon cher mari Abdelkader qui m'a soutenu dans toutes les situations

À mes sœurs Imane, Fatima Zohra

À mes chers collègues Douaa, Bouchra et Asmaa à tous ceux qui

Sont restés à mes côtés.

Atout. Ma famille Taieb dermel

.

Khadidja

Résumé

Les fibromes utérins, également appelés léiomyomes, sont les tumeurs les plus fréquentes de l'appareil reproducteur chez les femmes en âge de procréer. Ils s'accompagnent souvent de troubles de la reproduction, de complications métaboliques et d'un état de stress oxydant accru. Pour mieux comprendre la relation entre le stress oxydant et les fibromes utérins, nous avons réalisé une étude sur des femmes diagnostiquées avec des fibromes utérins, comparées à un groupe témoin. Différents marqueurs du statut redox (MDA, SOD et GSH) ont été analysés. Par ailleurs, cette étude visait également à établir un profil épidémiologique de cette pathologie, afin d'identifier les facteurs de risque liés à son apparition. Des altérations significatives du statut redox (teneurs élevées en malondialdéhyde et une réduction des teneurs en superoxyde dismutase et GSH) ont été observées chez des femmes atteintes de fibromes utérins. Par ailleurs, les données issues de l'étude épidémiologique indiquent que les femmes âgées entre 31 et 40 ans sont les plus touchées par cette pathologie. La majorité des patientes atteintes du fibrome utérin sont mariées, primipare et présentent un IMC supérieur à 30. Ces résultats ouvrent la voie à de nouvelles approches préventives et thérapeutiques basées sur l'utilisation de composés antioxydants dans la prévention et la prise en charge de cette pathologie.

Mots clés : Fibrome utérin, profil épidémiologique, statut redox

Abstract:

Uterine fibroids, also known as leiomyomas, are the most common tumors of the female reproductive system in women of reproductive age. They are often associated with reproductive disorders, metabolic complications and an increased state of oxidative stress. To better understand the relationship between oxidative stress and uterine fibroids, we conducted a study involving women diagnosed with uterine fibroids, compared to a control group. Various redox status markers (MDA, SOD, and GSH) were analyzed. Furthermore, this study aimed to establish an epidemiological profile of this condition in order to identify the risk factors associated with its development. Significant alterations in redox status were observed in women with uterine fibroids, characterized by elevated levels of malondialdehyde (MDA) and a decrease in superoxide dismutase (SOD) and reduced glutathione (GSH) levels. Epidemiological data also indicated that women aged between 31 and 40 years are the most affected by this pathology. The majority of the patients with uterine fibroids was married, primiparous, and had a body mass index (BMI) greater than 30. These findings pave the way for new preventive and therapeutic approaches, particularly those involving antioxidant compounds, in the prevention and management of this disease.

Keywords: Uterine fibroid, epidemiological profile, redox status

الملخص

الأورام الليفية الرحمية والمعروفة أيضاً باسم الورم العضلي الأملس، تُعدّ من أكثر الأورام شيوعاً في الجهاز التناسلي لدى النساء في سن الإنجاب. غالباً ما تكون مصحوبة باضطرابات في الخصوبة، مضاعفات أيضية وحالة من الإجهاد التأكسدي المتزايد. لفهم العلاقة بين الإجهاد التأكسدي والأورام الليفية الرحمية بشكل أفضل، أجرينا دراسة شملت نساء تم تشخيصهنّ بأورام ليفية رحمية، وقورنت النتائج بمجموعة شاهدة. تم تحليل عدة مؤشرات لحالة التوازن التأكسدي/الاختزال. كما هدفت هذه الدراسة أيضاً إلى تحديد الملف الوبائي لهذا المرض بهدف التعرف على عوامل الخطر المرتبطة بظهوره. أظهرت النتائج وجود تغييرات كبيرة في النظام التأكسدي لدى النساء المصابات بالأورام الليفية، تمثلت في ارتفاع مستويات المالونديألدهيد (MDA) ، وانخفاض في مستويات الإنزيمات (SOD) و (GSH) كما بينت البيانات الوبائية أن الفئة العمرية من 31 إلى 40 سنة هي الأكثر إصابة بهذا المرض. وتبين أن معظم المريضات المتأثرات بالأورام الليفية الرحمية متزوجات، لديهن ولادة واحدة ويعانين من السمنة (مؤشر كتلة الجسم أعلى من 30). تفتح هذه النتائج أفقاً جديدة تركز على استخدام مضادات الأكسدة في الوقاية من هذا المرض والتعامل معه.

الكلمات المفتاحية: الورم الليفي الرحمي، الملف الوبائي، حالة التوازن التأكسدي

LISTE DES ABREVIATIONS

1,25(OH) D:	1,25-dihydroxyvitamine D
4-HNE:	4-Hydroxy-2-Nonéal
ACOX:	Acyl-CoA Oxidase
Adénosine:	Triphosphate (ATP)
ADP:	Adénosine Diphosphate
AGPI:	Acides gras polyinsaturés
CAT:	Catalase
COX-2:	Cyclooxygenase-2
DTNB:	5,5'-Dithiobis (2-nitrobenzoic acid) (réactif d'Ellman)
DUOX1:	Dual Oxidase 1
EGCG :	Epigallocatechin gallate (Épigallocatechine gallate)
ERO :	Espèces Réactives de l'Oxygène
FAD :	Flavine Adénine Dinucléotide
FIGO :	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
FU:	Fibrome Utérin
GBD:	Global Burden of Disease
GnRH:	Gonadotropin-Releasing Hormone
GPx:	Glutathion peroxydase
GSH :	Glutathion réduit
HO:	Peroxyde d'hydrogène

HIF1α:	Hypoxia-Inducible Factor 1 alpha
HTA:	Hypertension artérielle
IL-1β:	Interleukin 1 beta
IL-6:	Interleukin 6
IMC:	Indice de masse corporelle
INOS:	Inducible Nitric Oxide Synthase (NO synthase inductible)
IRM :	Imagerie par Résonance Magnétique
L-Arginine :	Acide aminé précurseur du NO
LOO$\bullet$:	Péroxyle lipidique
LOOH :	Lipid Hydroperoxides
M1dG :	Malondialdéhyde-guanine
MDA:	Malondialdéhyde
MPO:	Myéloperoxydase
mTORC1:	Mammalian Target of Rapamycin Complex 1
NADPH :	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate réduit
NF-κB:	Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
NO:	Monoxyde azote
NO:	Monoxyde azote
NO$\bullet$:	Radical libre de monoxyde azote
NOS :	Nitric Oxide Synthase
NOX :	NADPH oxydases
NOX4:	NADPH Oxidase 4

O	:	Dioxygène
O₂⁻	:	Ion superoxyde
OH[•]	:	Radical hydroxyle
ONOO⁻	:	Peroxynitrite
ONOO⁻	:	Peroxynitrite
PM2.5	:	Particules fines de diamètre ≤ 2,5 microns
PPAR_γ	:	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma
RNS	:	Réactive Nitrogen Species (Espèces réactives de l'azote)
Se	:	Sélénium
SH	:	Groupements sulfhydriles
Smad3	:	Mothers against decapentaplegic homolog 3
SOD	:	Superoxyde Dismutase
TBA	:	Acide Thiobarbiturique
TGF-β	:	Transforming Growth Factor Beta
TNB	:	Acide Thionitrobenzoïque
TNF-α	:	Tumor Necrosis Factor alpha
VEGF	:	Vascular Endothelial Growth Factor
XO / XOR	:	Xanthine Oxydase / Xanthine Oxydoréductase
ϵ	:	Coefficient d'extinction molaire

LISTE DES FIGURES

Figure 1: La distribution mondiale de la prévalence du fibrome utérin en 2019	5
Figure 2 : Types des fibromes utérins.	6
Figure 3 : Classification FIGO des fibromes utérins.	7
Figure 4 : Facteurs de risque du fibrome utérin.	9
Figure 5 : Léiomyome utérin en hystéroscopie.	11
Figure 6 : Rôle du traitement médical	12
Figure 7 : Représentation schématique de l'impact des radicaux libres sur la santé humaine	14
Figure 8: Les quatre étapes de la réduction de l'oxygène et la formation des Intermédiaire partiellement réduits.	17
Figure 9 : Différentes réactions conduisant à la génération des espèces réactives de l'oxygène et leurs impacts.	22
Figure 10 : Signal des adipocytes dans les fibromes utérins.	26
Figure 11 : Rôle de l'hypoxie dans le développement des fibromes utérins	28
Figure 12 : Facteurs conduisant au stress oxydant et à la formation du fibrome utérin.	29
Figure 13 : Répartition des patientes en fonction de l'âge.	35
Figure 14 : Répartition des patientes en fonction de IMC.	35
Figure 15 : Répartition des patientes selon la présence ou l'absence de pathologies chroniques (diabète et HTA).	36
Figure 16 : Répartition des patientes selon leur situation familiale.	36
Figure 17 : Répartition des patientes selon la parité.	37
Figure 18 : Teneurs érythrocytaires en MDA	37
Figure 19 : Teneurs érythrocytaires en Glutathion réduit (GSH) et SOD.	38

Liste des tableaux

Tableau A1 : Répartition des patientes selon l'âge

Tableau A2 : Répartition des patientes selon L'indice de masse corporelle (IMC)

Tableau A3 : Répartition des patientes selon la présence ou l'absence de pathologies chroniques (diabète et HTA)

Tableau A4 : Répartition des patientes selon leur situation familiale

Tableau A5 : Répartition des patientes selon la parité

Tableau A6 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant chez les femmes témoins et atteintes du FU

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION	1
SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	3
I. Fibrome utérin	4
1. Définition	4
2. Épidémiologie	4
2.1 En Algérie	4
2.2 Dans le monde	4
3. Types de fibromes utérins	5
3.1 Fibrome intramural	6
3.2 Fibrome sous-muqueux	6
3.3 Fibrome sous-séreux	6
3.4 Fibrome pédiculé	6
3.5 Fibrome cervical	6
4. Classification des fibromes utérins	6
4.1 Représentation schématique des léiomyomes utérins selon la classification FIGO	6
5. Facteurs de risque	7
5.1 Ethnie	8
5.2 Âge	8
5.3 Antécédents familiaux	8
5.4 Obésité	8
5.5 Vitamine D	9
6. Étude clinique	10
6.1 Symptômes des fibromes utérins	10
6.1.1 Douleurs pelviennes	10
6.1.2 Leucorrhées abondantes	10
6.1.3 Troubles urinaires	10
6.1.4 Problèmes de fertilité	10
6.1.5 Troubles rectaux	10
7. Diagnostic	11
7.1 Échographie pelvienne	11
7.2 IRM	11
7.3 Hystéroskopie diagnostique	11
8. Traitement	11
8.1 Traitements médicamenteux et chirurgicaux	11
8.2 Traitements naturels	13
8.2.1 Extrait de thé vert (EGCG)	13
8.2.2 Vitamine D	13
8.2.3 Curcumine	13
8.2.4 Berbérine	13

II. Rappel sur le stress oxydant	14
1. Définition du stress oxydant	14
2. Les pro-oxydants	15
2.1 Espèces réactives de l'oxygène (ROS)	15
2.1.1 Ion Superoxyde	15
2.1.2 Radical hydroxyle	16
2.1.3 Peroxyde d'hydrogène	16
2.1.4 Oxyde nitrique ($\bullet\text{NO}$)	17
2.1.5 Peroxynitrite (ONOO^-)	17
3. Source des espèces réactives de l'oxygène	18
3.1 Sources endogènes	18
3.1.1 Peroxysomes	18
3.1.2 Mitochondries	18
3.1.3 NADPH oxydase	19
3.1.4 Xanthine oxydase	19
3.2 Sources exogènes	19
3.2.1 Pollution de l'air	19
3.2.2 Tabagisme	19
3.2.3 Régime alimentaire déséquilibré	20
3.2.4 Produits chimiques	20
3.2.5 Radiations ionisantes	20
4. Le rôle physiologique d'espèce réactive de l'oxygène:	20
5. Cibles biologiques des ROS	21
5.1. Lipides	21
5.2. Protéine	21
5.3. Acides nucléiques	22
6. Système antioxydant	23
6.1. Source endogène	23
6.1.1 Superoxyde dismutase (SOD)	23
6.1.2 Catalase (CAT)	23
6.1.3 Glutathion peroxydase (GPx)	23
6.1.4 Glutathion réductase	24
6.2. Source exogène	24
6.2.1 Vitamine E	24
6.2.2 Vitamine C	24
6.2.3 Sélénium	24
6.2.4 Polyphénols	25
7. Pathologies liées au stress oxydant	25

III. Relation entre stress oxydatif et fibrome utérin	26
MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	31
1. Population étudiée	31
2. Élaboration du questionnaire	31
3. Prélèvements sanguins	31
4. Évaluation du statut oxydant/antioxydant	32
a. Dosage du malondialdéhyde (MDA) érythrocytaire	32
b. Dosage de la SOD érythrocytaire	32
c. Dosage du glutathion réduit (GSH)	32
5. Analyse statistique	33
RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION	35
1. Caractéristiques de la population	35
1.1 Répartition selon l'âge	35
1.2 Répartition selon l'IMC	35
1.3. Répartition des patientes selon la présence ou l'absence de pathologies chroniques HTA et diabète.....	36
1.4. Répartition des patientes selon leur situation familiale.....	36
1.5. Répartition selon la parité	37
2. Marqueurs du stress oxydant / antioxydants	37
2.1 Teneurs érythrocytaires en MDA chez les femmes témoins et les femmes atteintes du FU	37
2.2 Teneurs érythrocytaires en GSH et SOD chez les femmes témoins et les femmes atteintes du FU	38
DISCUSSION	40
CONCLUSION	45
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	47

Les fibromes utérins, ou léiomyomes, représentent les néoplasmes les plus fréquemment rencontrés en pathologie gynécologique. Leur expression clinique varie considérablement en fonction de leur taille, de leur nombre et de leur localisation dans l'utérus. Ils sont généralement classés en plusieurs catégories principales : sous-séreux, intramuraux, sous-muqueux et pédiculés **(MC Williams, 2017)**.

À l'échelle mondiale, les fibromes utérins représentent une cause majeure d'hospitalisation gynécologique, avec une incidence en progression continue au cours des dernières décennies, reflétant une augmentation significative de leur prévalence à travers différentes régions du monde **(Lou et al., 2023)**.

Les manifestations cliniques de cette pathologie peuvent être marquées par plusieurs symptômes, tels que des douleurs pelviennes, leucorrhées abondantes, troubles urinaires et problème de fertilité **(Dueholm, 2017 ; Giuliani et al., 2020)**.

Ces tumeurs bénignes résultent d'une prolifération anormale des cellules musculaires lisses de la paroi utérine, qui peuvent croître en direction de l'intérieur de l'utérus ou vers l'extérieur **(Charline, 2022)**.

La prolifération anormale des cellules musculaire est souvent initiée par des mutations somatiques survenant dans une cellule unique du myomètre. Par la suite, des facteurs hormonaux en particulier les œstrogènes et la progestérone favorisent l'expansion clonale de ces cellules altérées **(Ciebiera et al., 2018)**.

De plus, des altérations génétiques ont été associées à la pathogenèse des fibromes, notamment des mutations dans les gènes MED12, HMGA2 et FH, suggérant une base moléculaire hétérogène de cette pathologie **(Zimmermann et al., 2012)**.

Par ailleurs, plusieurs facteurs influencent le développement des fibromes utérins. Parmi les plus importants figurent l'âge, la prévalence étant plus élevée chez les femmes en âge de procréer. L'origine ethnique joue également un rôle, avec une incidence plus élevée chez les femmes afro-américaines. Par ailleurs, des antécédents familiaux, l'obésité, l'inflammation chronique et des carences vitaminiques, notamment en vitamine D, sont associés à un risque accru. Ces facteurs contribuent à la complexité de la physiopathologie des fibromes et à leur variabilité clinique **(Ciebiera et al., 2018; Mohammadi et al., 2020)**.

Introduction

Outre les troubles métaboliques, le stress oxydant constitue un facteur majeur contribuant au développement de nombreuses maladies humaines, y compris les fibromes utérins. Plusieurs études ont mis en évidence une élévation du stress oxydant chez les femmes atteintes du fibrome utérin, liée à une production accrue de radicaux libres de l'oxygène ainsi qu'à une réduction des mécanismes de défense antioxydants (**kurdogluet al., 2012**).

Le stress oxydant perturbe l'équilibre cellulaire, ce qui favorise une multiplication anormale des cellules musculaires lisses, une angiogenèse désorganisée, entraînant ainsi la progression des fibromes utérins et l'apparition de leurs manifestations cliniques (**AlAshqar et al., 2023**).

Peu d'études en Algérie et à Tlemcen particulièrement se sont intéressées sur la relation entre le stress oxydant et le fibrome utérin, ce qui nous a motivé à réaliser ce travail, dont l'objectif principal est d'explorer l'implication du stress oxydant dans le développement du fibrome utérin, et secondairement examiner le profil épidémiologique du fibrome utérin en Algérie pour savoir les différents facteurs de risque liés à son apparition.

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Fibrome utérin

1. Définition

Les tumeurs fibroïdes de l'utérus étaient autrefois désignées sous le nom de « pierre Uterine ». Cependant, ce n'est qu'au cours des années 1860 que le terme « fibroïde » a été adopté pour qualifier cette affection (**Yang et al., 2022 ; Mukherjee, 2025**).

Les léiomyomes utérins représentent les tumeurs solides pelviennes les plus fréquemment rencontrées chez les femmes. Bien qu'ils soient cliniquement symptomatiques chez environ 25 % des femmes en âge de procréer, leur prévalence réelle est largement sous-estimée. En effet, des analyses pathologiques approfondies de l'utérus révèlent une incidence pouvant dépasser 70 %, ce qui s'explique par le caractère souvent asymptomatique de ces tumeurs chez une proportion significative de patientes (**Stewart et al., 2016**).

Les léiomyomes sont les plus souvent diagnostiqués chez les femmes entre 30 et 50 ans, avec un pic de fréquence autour de 40 ans. Après la ménopause, ils ont tendance à diminuer de taille en raison de la baisse des œstrogènes, sauf en cas de traitement hormonal substitutif. Ils se forment par une croissance excessive des cellules musculaires lisses et du tissu conjonctif de l'utérus (**Nivethithai et al., 2010**).

2. Epidemiology

2.1. En algerie

Le fibrome utérin est une tumeur bénigne fréquente de l'utérus, touchant majoritairement les femmes en âge de procréer. En Algérie, une étude régionale a mis en évidence une forte prévalence de cette pathologie, notamment chez les femmes âgées de 35 à 54 ans, vivant en milieu urbain. Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont les hémorragies génitales, les douleurs pelviennes et les troubles de la fertilité (**Bendjama et al., 2013**).

2.2. Dans le monde

Les fibromes utérins représentent une pathologie gynécologique fréquente, responsables d'environ 29 % des hospitalisations pour les affections gynécologiques chez les femmes âgées de 15 à 54 ans (**Whiteman et al., 2010**). Leur incidence a considérablement augmenté au cours des trois dernières décennies, passant de 5,77 à 9,64 millions de nouveaux cas.

Selon les données de l'étude Global Burden of Disease (GBD), le taux d'incidence standardisé était estimé à 241,18 pour 10 000 femmes en 2019, traduisant une hausse de 6,87 % par rapport à 1990 (Lou et al., 2023).

L'incidence varie fortement selon les régions. L'Europe de l'Est présente le taux standardisé le plus élevé, suivie de l'Amérique latine andine et de l'Afrique australe subsaharienne. Par ailleurs, la région de l'Amérique latine tropicale enregistre la croissance annuelle la plus marquée de l'incidence, avec un taux d'augmentation estimé à 1,44 % par an (Li et al., 2023) (figure 1).

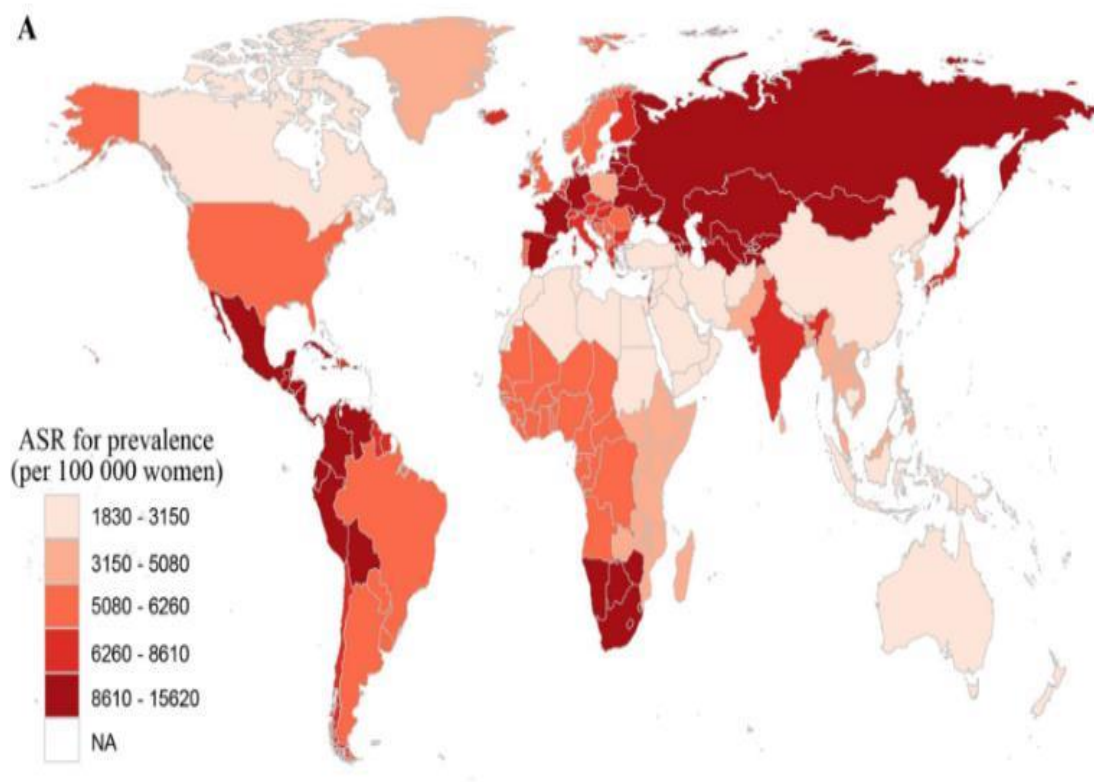


Figure 1: La distribution mondiale de la prévalence du fibrome utérin en 2019
(Lou et al., 2023)

3. Type du fibrome utérin

La classification de ces fibromes dépend de leur emplacement précis dans l'utérus et de la manière dont ils interagissent avec les tissus utérins adjacents (Gómez et al., 2021).

3.1. Fibrome intramural : Il se développe à l'intérieur de la couche musculaire de l'utérus, appelée myomètre. Ce type est le plus fréquent et peut entraîner une augmentation de la taille de l'utérus, des règles abondantes et des douleurs pelviennes (Yang et al., 2022).

3.2. Fibrome sous-muqueux : Implanté juste sous la muqueuse de l'utérus (endomètre), il peut faire saillie dans la cavité utérine. Il est souvent associé à des métrorragies, des troubles de la fertilité, voire des fausses couches (Awiwi et al., 2022).

3.3. Fibrome sous-séreux : Situé à la périphérie de l'utérus, sous la couche externe appelée séreuse, ce fibrome se développe vers l'extérieur de l'utérus. Il est généralement asymptomatique, sauf en cas de compression d'organes voisins ou de taille importante (Donnez et al., 2016).

3.4. Fibrome pédicule : Ce type de fibrome est attaché à l'utérus par un fin pédicule. Il peut être d'origine sous-muqueuse ou sous-séreuse. Une torsion de la tige peut provoquer une douleur aiguë nécessitant une prise en charge urgente (Awiwi et al., 2022).

3.5. Fibrome cervical : Ce fibrome prend naissance au niveau du col de l'utérus (cervix). Bien que plus rare, il peut engendrer des saignements anormaux ou une gêne lors de l'accouchement (Memon et al., 2022) (figure 2).

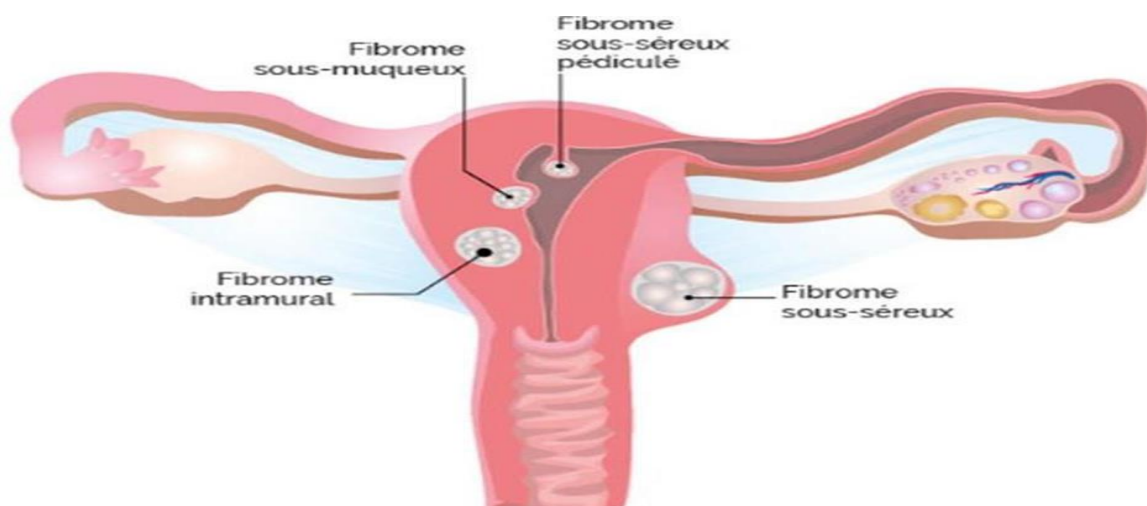


Figure 2 : Types des fibromes utérins (Charline, 2022).

4. Classification des fibromes utérins

4.1. Représentation schématique des léiomyomes utérins selon la classification FIGO

La Fédération Internationale de Gynécologie et l'Obstétrique (FIGO) a élaboré une classification afin d'améliorer la caractérisation, le diagnostic et la stratégie de prise en

charge des fibromes utérins, en utilisant une échelle allant de 0 à 8 (neuf types) (**Gomez et al., 2021**) (**figure 3**).

FIGO 0 : Fibrome pédiculé situé entièrement dans la cavité utérine (sous-muqueux).

FIGO 1 : Fibrome sous-muqueux avec une infiltration intramural inférieure à 50 %.

FIGO 2 : Fibrome sous-muqueux dont 50 % ou plus de la masse est intramural.

FIGO 3 : Fibrome totalement intramural, en contact direct avec l'endomètre.

FIGO 4 : Fibrome entièrement contenu dans la paroi musculaire de l'utérus (intramural pur).

FIGO 5 : Fibrome sous-séreux, avec une composante intramurale égale ou supérieure à 50 %.

FIGO 6 : Fibrome sous-séreux, avec moins de 50 % d'extension intramurale.

FIGO 7 : Fibrome sous-séreux pédiculé, relié à l'utérus par un fin pédicule.

FIGO 8 : Fibrome dans une localisation atypique (par exemple, cervical ou arasitaire).

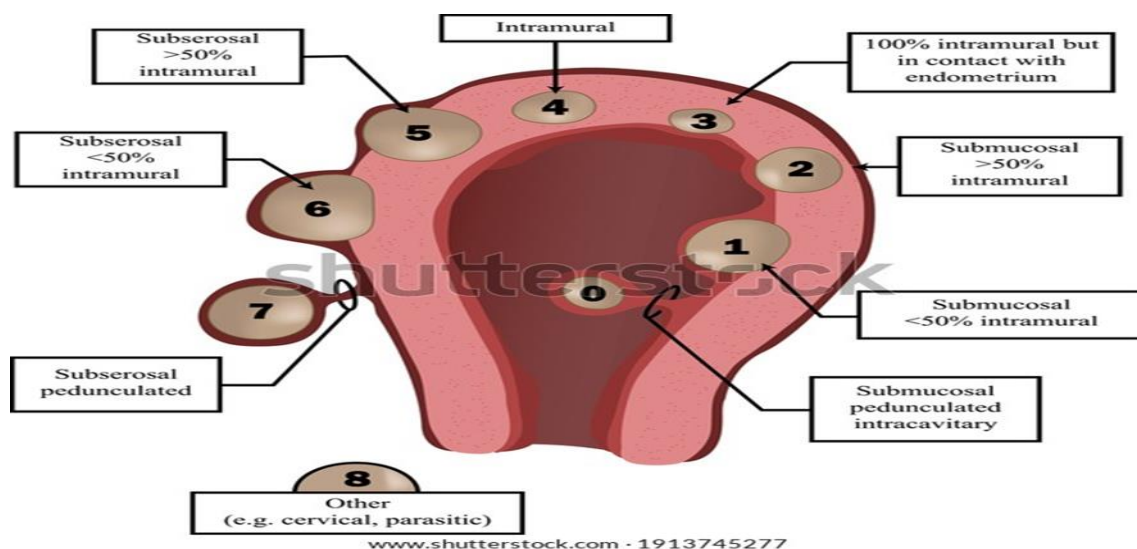


Figure 3 : Classification FIGO des fibromes utérins (Donnez et al., 2019)

5. Facteur de risque

Le facteur de risque le plus important et le plus souvent signalé pour les fibromes utérins est la race, impactant de manière disproportionnée femmes afro-américaines. Autres

facteurs de risque inclure l'âge avancé, l'état préménopausique, la non-parité et les antécédents familiaux.

Parmi les autres facteurs de risque importants, mentionnons l'obésité (**Lee et al., 2023**), inflammation, carence en vitamine D (**Mohammadi et al., 2020 ; Ciebiera et al., 2018**).

5.1. Ethnie

Les femmes noires, la plus grande minorité raciale aux États-Unis, sont les plus exposées aux risques de développer des fibromes utérins par rapport aux autres groupes raciaux, selon les données médicales (**Baird et al., 2020**).

5.2. Age

Au cours de la période reproductive, la probabilité de développer des fibromes utérins augmente progressivement avec l'âge. Ces tumeurs ne se manifestent pas avant la puberté et tendent à régresser après la ménopause en raison de la baisse des hormones sexuelles (**Sparić et al., 2017**). Une enquête internationale menée en ligne auprès de 21746 femmes de divers pays (États-Unis, Canada, Brésil, France, Allemagne, Italie, Corée du Sud) a révélé une corrélation positive entre l'âge et la prévalence des fibromes. La prévalence auto-déclarée la plus élevée a été observée dans la tranche d'âge de 40 à 49 ans, atteignant 14,1 % (**Zimmermann et al., 2012**). Ces données sont corroborées par une étude réalisée à Nanjing, en Chine, où une prévalence marquée a été relevée chez les femmes âgées de 40 à 45 ans, suggérant une prédominance des fibromes dans cette tranche d'âge (**Shen et al., 2013**).

5.3 Antécédents familiaux

Des recherches ont confirmé que les femmes ayant des antécédents familiaux de fibromes utérins, présentent un risque multiplié par deux à trois de développer elles-mêmes cette pathologie. Cette corrélation souligne l'implication probable de facteurs génétiques dans l'étiopathogénie des fibromes. En effet, certaines mutations génétiques peuvent stimuler la prolifération des cellules musculaires lisses utérines, ainsi que la production de facteurs de croissance et de collagène. L'histoire familiale apparaît ainsi comme un facteur de risque non négligeable à prendre en considération dans l'évaluation clinique et le suivi gynécologique des patientes (**Langton et al., 2024**).

5.4. Obésité

Plusieurs études ont démontré que l'obésité est un facteur de risque important pour le développement des fibromes utérins (**Sun et al., 2019**), qui est lié aux fonctions

métaboliques des tissus adipeux (sécrétion des adipokines et des cytokines inflammatoires) (Qin et al., 2020). La croissance des fibromes pourrait être due aussi à la contribution du métabolisme des œstrogènes chez les femmes obèses et au phénomène de résistance à l'insuline (Qin et al., 2020).

En outre, l'obésité est un des principaux facteurs du stress oxydant dans le corps. Le stress oxydant, causé par l'augmentation des radicaux libres, contribue à la croissance des fibromes en endommageant les cellules dans l'utérus et en altérant leur fonction (Afrin Set al.,2023).

5.5. La vitamine D

Est reconnue pour ses effets protecteurs contre diverses maladies chroniques. Des recherches récentes ont mis en évidence une association significative entre des niveaux sériques insuffisants de vitamine D et le développement des fibromes utérins. La forme biologiquement active de la vitamine D, le 1,25-dihydroxyvitamine D₃ (1,25(OH)₂D₃), joue un rôle crucial dans la régulation de la prolifération cellulaire, la différenciation et l'angiogenèse, des processus impliqués dans la pathogénie des fibromes utérins. Une étude a montré que les femmes ayant des niveaux suffisants de vitamine D présentaient un risque réduit de 32 % de développer des fibromes utérins par rapport à celles ayant des niveaux insuffisants, suggérant que la carence en vitamine D pourrait être un facteur de risque modifiable (Vergara et al.,2021 ; Guo et al., 2022) (figure 4).

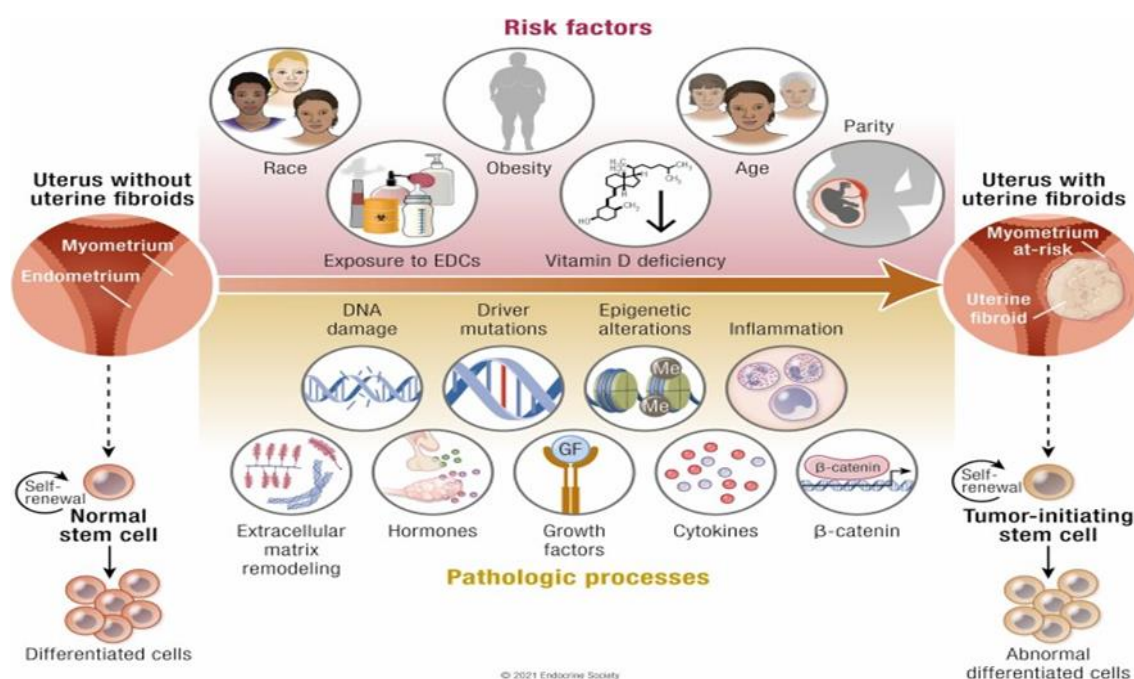


Figure 4 : Facteurs de risque du fibrome utérin (Yang et al., 2022)

6. Etude clinique

6.1. Symptômes des fibromes utérins

Les symptômes seront en fonction de plusieurs critères :

- ❖ Nombre de fibromes
- ❖ Taille des fibromes
- ❖ Emplacement des fibromes dans l'utérus (muscle, muqueuse ou à la surface de L'utérus)
- ❖ Volume du fibrome utérin est important, plus le risque de symptômes est élevé (Philipet al., 2023)

Bien que les léiomyomes utérins soient fréquemment asymptomatiques et souvent découverts de manière fortuite lors d'un examen gynécologique de routine ou pour une autre raison, ils peuvent aussi présenter une variété de symptômes.

Le plus courant est un saignement abondant ou une ménorragie, ce qui entraîne une prolongation des menstruations de 10 à 25 jours (Vilos et Allaire, 2015).

En fonction de la localisation des fibromes, d'autres symptômes peuvent être observés, notamment :

6.1.1. Douleurs pelviennes : Elles peuvent se manifester sous forme de lourdeur pelvienne, de douleurs rectales ou, au contraire, de douleurs aiguës de type torsion ou coliques expulsives (Al-Hendy et Myer, 2022).

6.1.2. Leucorrhées abondantes : Ces pertes vaginales sont généralement plus marquées avant les règles (Scruggs, 2024).

6.1.3. Troubles urinaires : Ceux-ci incluent souvent la pollakiurie, des difficultés à uriner, voire une rétention urinaire aiguë ou une incontinence urinaire d'effort (Merck, 2024).

6.1.4. Problèmes de fertilité : Bien que moins fréquents, des troubles de la fertilité peuvent survenir, généralement en présence de myomes sous-muqueux volumineux, qui perturbent l'implantation de l'embryon (Stewart et Marinis, 2021).

6.1.5. Troubles rectaux : La constipation peut également affecter certaines femmes en raison de la pression exercée par les fibromes sur les organes voisins (Giuliani et al., 2020).

7. Diagnostic

7.1. Échographie pelvienne : Il s'agit de l'examen de première intention. Elle permet de visualiser les fibromes, leur taille, nombre et position. Elles sont utilisées en cas de doute diagnostique ou avant un traitement chirurgical, elle donne des informations précises sur la localisation et la vascularisation des fibromes **(Dueholm, 2017)**.

7.2. L'IRM : L'examen est effectué en seconde intention, après une échographie pelvienne, afin d'obtenir une évaluation histologique et anatomique plus détaillée des fibromes. Il s'agit d'une procédure non invasive, sans irradiation, ne nécessitant aucune préparation spécifique. L'administration d'un produit de contraste permet de mieux différencier et caractériser le tissu fibromateux **(Hocké et al., 2024)**.

7.3. Hystéroskopie diagnostique : Indiquée surtout pour les fibromes sous-muqueux, cette technique permet une visualisation directe de la cavité utérine et peut être couplée à une biopsie endométriale **(Seshadri et al., 2015) (figure 5)**.



Figure 5 : Léiomyome utérin en hystéroskopie (Seshadri et al., 2015)

8. Traitement

8.1. Les traitements médicamenteux et chirurgicaux : Plusieurs traitements hormonaux sont couramment prescrits pour la prise en charge des fibromes utérins **(ACOG, 2021)**.

Les GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormone) sont les plus utilisés dans le traitement médical des fibromes utérins, notamment en phase préopératoire. En induisant une

réduction de la concentration de l'œstrogène. Ces médicaments permettent aussi une réduction du volume des fibromes et de la taille de l'utérus.

En raison de leurs effets secondaires liés à la carence œstrogénique (bouffées de chaleur, perte osseuse), leur utilisation est généralement limitée dans le temps, souvent à une durée de 3 à 6 mois **(Ciebiera et al., 2023)**.

Les contraceptifs combinés (œstroprogestatifs) sont principalement les plus utilisés pour la prise en charge des fibromes utérins. Ils permettent de réduire efficacement les pertes sanguines associées aux fibromes. Ce type de traitement est particulièrement adapté aux patientes présentant des fibromes de petite taille ou asymptomatiques **(giuliani et al., 2020)**.

Les fibromes utérins s'accompagnent souvent de saignements menstruels excessifs et prolongés, pouvant provoquer une anémie ferriprive. Dans ce contexte, la supplémentation en fer représente une approche thérapeutique complémentaire. Une fois le diagnostic confirmé la mise en route rapide d'un traitement à base de fer est recommandée afin de corriger le déficit en fer et d'atténuer les manifestations cliniques associées **(Laughlin et al., 2018)**.

Les inhibiteurs de l'aromatase, tels que le létrozole et l'anastrozole, représentent une classe thérapeutique prometteuse dans la prise en charge des fibromes utérins chez les femmes pré ménopausées. Leur mécanisme d'action repose sur l'inhibition de la conversion des androgènes en œstrogènes ce qui induit un état d'hypoœstrogénie. Cette suppression hormonale entraîne une réduction du volume des fibromes allant de 40 à 50%, ainsi qu'une amélioration des symptômes associés **(Song et al., 2013) (figure 6)**.

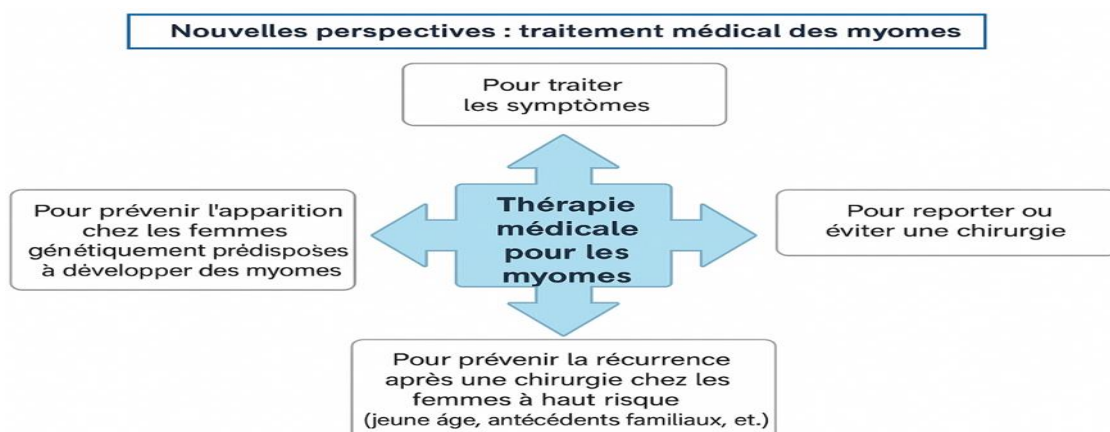


Figure 6 : Rôle du traitement médical (Jain et al., 2021)

Les traitements actuels reposent surtout sur la chirurgie, comme l'hystérectomie, l'ablation des fibromes par hystéroscopie, laparoscopie ou chirurgie ouverte. L'hystérectomie reste la solution la plus radicale et efficace, mais elle ne convient pas à toutes les patientes. Les techniques moins invasives sont choisies en fonction de la taille, du nombre et de l'emplacement des fibromes, ainsi que de l'expérience du gynécologue et des équipements disponibles.

8.2. Traitements naturels

8.2.1. Extrait du thé vert (EGCG) : Les fibromes utérins se caractérisent par une production excessive de matrice extracellulaire, reflet d'un processus fibrotique actif. Un composé naturel, l'épigallocatechine gallate (EGCG), issu du thé vert, a démontré une capacité à réduire la taille des fibromes et à atténuer les symptômes lors d'une étude clinique préliminaire. Cependant, les mécanismes moléculaires impliqués dans ses effets restent encore entièrement élucidés (**Islam et al., 2023**).

8.2.2. Vitamine D : Chez des patientes présentant une carence en vitamine D, une supplémentation a permis de ralentir la taille et le nombre de fibromes, en modulant la prolifération des cellules musculaires lisses et en influençant l'environnement inflammatoire de l'utérus (**Szydłowska et al., 2022**).

8.2.3. Curcumine (issu du curcuma) : En culture cellulaire, la curcumine active le récepteur PPAR γ , ce qui inhibe la prolifération des cellules de léiomyome et favorise leur apoptose, suggérant un effet anti-fibromateux direct (**Tsuiji et al., 2011**).

8.2.4. Berbérine : Cet alcaloïde bloque la croissance des cellules fibromateuses en régulant l'expression de COX-2 et de facteurs pro-prolifératifs (**Chuang et al., 2017**).

II. Rappel sur stress oxydant

1. Définition du stress oxydant :

Les espèces réactives de l'oxygène sont des molécules générées de manière physiologique au sein des cellules, Leur concentration est régulée grâce à un équilibre dynamique entre leur production endogène et leur élimination par les systèmes antioxydants enzymatiques et non enzymatiques. En condition physiologique, on dit que la balance antioxydant/pro-oxydant (balance redox) est en équilibre. Cependant, cette homéostasie redox peut être altérée, soit par une surproduction des ERO (comme vieillissement), soit par une diminution de l'efficacité du système antioxydant (comme chez les personnes obèses). Ce déséquilibre est désigné par le terme stress oxydant (Céline Ray,2023) (figure 7).

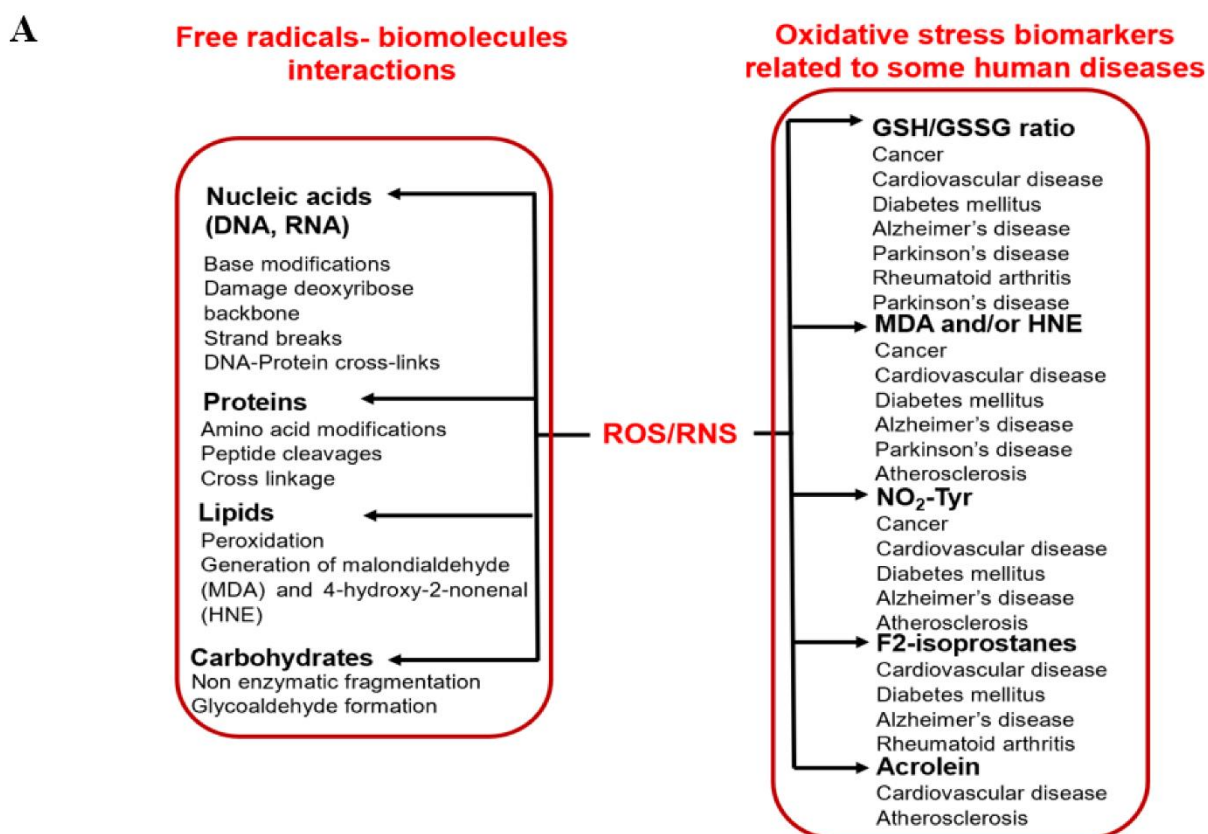


Figure 7 : Représentation schématique de l'impact des radicaux libres sur la santé humaine (Kotha et al., 2022)

2. Les pro-oxydants :

2.1. Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) :

L'oxygène (ou dioxygène, O₂) est un gaz indispensable à la vie des organismes aérobies. Il joue un rôle essentiel dans la respiration cellulaire mitochondriale, processus aboutissant à la production d'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP). Cette production d'énergie (sous forme d'ATP) se fait notamment par l'intermédiaire de chaînes de transport d'électrons présentes dans la membrane interne des mitochondries.

Au cours du métabolisme cellulaire normal, la réduction de l'oxygène en eau s'effectue par plusieurs étapes, au cours desquelles se forment des intermédiaires partiellement réduits, appelés radicaux primaires ou espèces réactives de l'oxygène (ERO) (**Camille et Mireille, 2011**).

Ces derniers sont des molécules hautement réactives, comprenant notamment le radical superoxyde (O₂^{-•}), monoxyde d'azote (NO), radical hydroxyle (OH), elles incluent également certains dérivés oxygénés réactifs non radicalaires, tels que le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et le peroxynitrite (ONOO⁻) (**Kotha et al., 2022**).

Contrairement à leurs effets délétères sur la santé, les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (ROS/RNS) peuvent exercer des effets bénéfiques selon leur fonction, leur localisation et leur concentration. Par exemple, les radicaux superoxyde (O₂^{-•}) et monoxyde d'azote (•NO), à faibles ou moyennes concentrations, interviennent dans les réponses cellulaires et participent à diverses voies de signalisation.

2.1.1. Ion Superoxyde (O₂^{-•}) :

L'ion superoxyde (O₂^{-•}) est un radical libre issu de la réduction univalente de l'oxygène moléculaire, principalement produit dans la chaîne respiratoire mitochondriale.



Bien qu'il présente une toxicité modérée, il constitue un dérivé réactif de l'oxygène (DRO) important dans le métabolisme cellulaire. Sa formation peut également avoir lieu dans d'autres organites tels que les peroxysomes, via l'action de la xanthine oxydase. Une fois formé, il peut être transformé en radical hydroperoxyde (HOO•) ou réagir avec le monoxyde d'azote (NO) pour générer du peroxynitrite (ONOO⁻) (**Hancock, 2021**).

2.1.2. Radical hydroxyle :

Le radical hydroxyle ($\bullet\text{OH}$) est considéré comme l'espèce réactive de l'oxygène la plus réactive, joue un rôle central dans de nombreux processus chimiques. Dans l'atmosphère, il intervient dans la formation d'ozone troposphérique et la dégradation des polluants, contribuant à la qualité de l'air. Dans les systèmes biologiques, la durée de vie est extrêmement brève, inférieure à 10^{-6} seconde, ce qui explique sa réactivité immédiate. Il est généré principalement par les réactions de Fenton et de Haber-Weiss.

En raison de son fort pouvoir oxydant, le $\bullet\text{OH}$ peut causer des dommages importants aux biomolécules, favorisant le stress oxydant et l'apparition de pathologies graves (Jomova, 2023).

2.1.3. Peroxydes hydrogène :

Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) est une molécule possédant à la fois des propriétés oxydantes et réductrices, ce qui lui confère un rôle central dans le métabolisme cellulaire. Il diffuse facilement à travers les membranes des cellules, ce qui lui permet d'agir sur divers compartiments intracellulaires : Oxydant majeur. Il est principalement formé par dismutation de l'anion superoxyde en présence de protons selon la réaction suivante (Jomova, 2023).



L'élimination du H_2O_2 peut s'effectuer par deux voies principales. La première voie est une action directe, assurée par l'enzyme catalase, qui catalyse la transformation rapide de H_2O_2 en eau (H_2O) et oxygène (O). La seconde voie est indirecte, implique les peroxydases, comme la glutathion peroxydase (GPx), qui utilise le glutathion réduit (GSH) pour réduire le H_2O_2 en eau (figure 8).

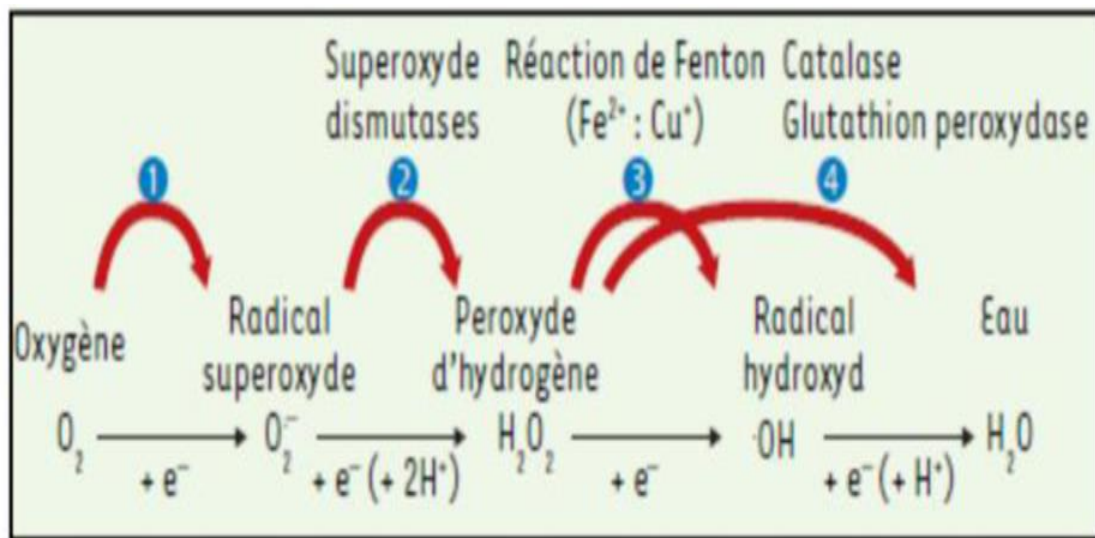


Figure 8 : Les quatre étapes de la réduction de l'oxygène et la formation des intermédiaires partiellement réduits (Camille et al., 2011).

2.1.4. Oxyde nitrique (NO ; monoxyde d'azote):

Le monoxyde d'azote (NO) est une espèce radicalaire libre ubiquitaire, il est généré à partir de l'acide aminé L-arginine par l'intermédiaire des enzymes de la famille des NO-synthases (NOS). Ce processus enzymatique nécessite également la présence de l'oxygène moléculaire (O) et du NADPH comme cofacteur réducteur. Grâce à sa forte capacité de diffusion, il franchit facilement les membranes cellulaires à partir de son site de production pour exercer diverses fonctions biologiques, Parmi lesquelles, il joue un rôle central dans la régulation du tonus vasculaire, en agissant comme médiateur de la vasodilatation. Le NO participe également à la régulation de multiples voies de signalisation cellulaire. Toutefois, en raison de sa grande réactivité, il est susceptible d'interagir avec d'autres radicaux libres, donnant lieu à la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), contribuant ainsi au déséquilibre redox et à l'induction du stress oxydant (Winterbourn et al., 2020).

2.1.5. Le peroxynitrite (ONOO⁻) :

Le peroxynitrite (ONOO⁻) est une espèce réactive de l'azote hautement instable, formée par la réaction rapide entre deux radicaux libres : le monoxyde d'azote (NO) et l'anion superoxyde (O₂^{-•}). En raison de sa forte réactivité, il est capable de provoquer des

dommages oxydatifs graves sur les protéines, lipides et acides nucléiques (Sun et al., 2023).

3. Source des espèces réactives de l'oxygène :

Les espèces réactives de l'oxygène sont produites d'une manière accrue lorsque la régulation du métabolisme de l'oxygène est perturbée (stress oxydant). Ces molécules sont responsables, d'une manière directe ou indirecte, de nombreux dommages oxydatifs au niveau moléculaire, pouvant affecter considérablement les mécanismes cellulaires. Les ROS sont générées de façon naturelle au sein de l'organisme, mais peuvent également être exacerbée par divers facteurs environnementaux (Di Meo et al., 2016).

3.1. Source endogène

3.1.1. Peroxysomes : Les peroxysomes ont été initialement caractérisés par leur rôle dans la génération et la dégradation du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Ce composé, toxique pour la cellule, est produit dans la matrice peroxysomal par l'action de différentes oxydases telles que les ACOX par exemple. Par ailleurs, la xanthine oxydoréductase, enzyme intervenant dans le catabolisme des purines, localisée également dans la matrice peroxysomal, contribue à la formation de radicaux superoxydes (O_2^-). De plus, il existe dans le peroxysome une autre enzyme NO synthase inductible (iNOS), capable de produire du monoxyde d'azote (NO) à partir de L-arginine, qui en se combinant avec les radicaux O_2^- , conduit à la formation du peroxynitrite $ONOO^-$, un oxydant particulièrement réactif (Wanders et al., 2020).

3.1.2. Mitochondries : Les mitochondries représentent des principales sources de production intracellulaire d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), du fait de leur rôle central dans la production d'ATP via la phosphorylation oxydative (Shekhova, 2020). Au cours de cette phosphorylation, une réduction partielle de l'oxygène peut provoquer des fuites d'électrons dans la chaîne respiratoire mitochondriale, générant ainsi des espèces réactives de l'oxygène (ROS) telles que l'anion superoxyde (O_2^-) et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Il est estimé qu'environ 2 % de l'oxygène consommé au niveau mitochondrial est transformé en ROS. Ce déséquilibre est fortement impliqué dans diverses pathologies (Pinegin et al., 2017).

3.1.3. NADPH oxydase : Les NADPH oxydases (NOX) constituent une famille d'enzymes membranaires spécialisées dans la production régulée d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Chez les mammifères, ces enzymes sont exprimées dans divers tissus et cellules, jouant un rôle central dans divers processus physiologiques tels que la signalisation cellulaire, défense immunitaire et la morphogenèse. Contrairement à d'autres enzymes où la production de ROS est un sous-produit accidentel, l'activité des NOX est essentiellement dédiée à la production des ROS biologiquement actifs. Ces enzymes catalysent la réduction du NADPH dépendante de l'oxygène moléculaire pour la génération d'anions superoxydes ou directement d'H₂O₂, en transférant séquentiellement les électrons un par un du NADPH au cofacteur FAD (**Georgio et Margaritis, 2021**).

L' O₂⁻ produit est rapidement transformé en HO par dismutation spontanée ou catalysée par la superoxyde dismutase (SOD), menant à la production d'autres espèces réactives de l'oxygène (ROS) secondaires tels que le peroxydite, le radical hydroxyle ou l'acide hypochloreux, impliqués dans diverses réponses cellulaires (**Souad et al., 2025**).

3.1.4. Xanthine oxydase : La xanthine oxydase est une enzyme clé du métabolisme des purines, majoritairement exprimée dans les tissus hépatiques. Elle catalyse l'oxydation de la xanthine en acide urique, un processus au cours duquel des espèces réactives de l'oxygène (ROS), notamment l'anion superoxyde (O₂⁻), sont générés en tant que sous-produits. Bien que sa contribution à la production globale soit relativement modeste par rapport à d'autres systèmes oxydatifs, elle joue un rôle significatif dans certaines conditions physiopathologiques impliquant le stress Oxydant (**Reid, 2016**).

3.2. Source exogène :

3.2.1. Pollution de l'air : L'exposition prolongée à des polluants atmosphériques comme les particules fines (PM_{2.5}), le dioxyde d'azote (NO) et l'ozone peut provoquer une augmentation de la production de radicaux libres dans l'organisme (**Wang, 2024**).

3.2.2. Tabagisme: Le tabac contient de nombreuses substances chimiques qui favorisent la production de radicaux libres, ce qui accroît le stress oxydant (**Phaniendra, 2015**).

3.2.3. Régime alimentaire déséquilibré: Une alimentation riche en graisses saturées et en sucres, mais pauvre en antioxydants (vitamines C, E, sélénium) peut aggraver le stress oxydant (AlAshqar et al., 2023).

3.2.4. Exposition aux produits chimiques : Les produits chimiques industriels tels que les phtalates et les bisphénols, peuvent perturber les mécanismes de défense antioxydants de l'organisme (Chen, 2025).

3.2.5 Radiations ionisantes : L'exposition aux radiations que ce soit dans un cadre médical ou professionnel, peut augmenter la production de radicaux libres (Hiraku, 2025).

4. Le rôle physiologique d'espèce réactive de l'oxygène:

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont souvent perçues comme des facteurs de stress cellulaire, mais elles jouent aussi un rôle central dans plusieurs fonctions biologiques essentielles (Liguori et al., 2018 ; Tan, 2023)

- ❖ Régulation de la signalisation intracellulaire : les ERO participent à la modulation de voie de signalisation qui contrôle de nombreuses fonctions cellulaires.
- ❖ Stimulation de la prolifération et de la différenciation cellulaire : elles favorisent la croissance et la spécialisation des cellules selon les besoins physiologiques.
- ❖ Induction de l'apoptose (mort cellulaire programmée) : les ERO jouent un rôle dans l'élimination contrôlée des cellules endommagées ou inutiles.
- ❖ Défense immunitaire : les neutrophiles génèrent des ERO pour neutraliser les agents pathogènes et activer des gènes de réponse immunitaire.
- ❖ Régulation de la tonicité musculaire : dans le tissu musculaire, les ERO contribuent à la contraction et au maintien de la tonicité musculaire.
- ❖ Réponse inflammatoire : Les macrophages libèrent des ERO pour combattre les infections bactériennes lors des processus inflammatoires.
- ❖ Activation de gènes antioxydants : une élévation modérée du niveau d'ERO stimule l'expression de gènes codant pour des enzymes antioxydants, maintenant ainsi l'homéostasie redox (Zhang B, 2022).

5. Cibles biologiques des espèces réactives de l'oxygène:

Une surproduction de radicaux libres, tels que les espèces réactives de l'oxygène (ERO), perturbe l'équilibre redox cellulaire, conduisant à un stress oxydant. Ce déséquilibre favorise l'oxydation de biomolécules essentielles, notamment l'ADN, les protéines et les lipides, altérant ainsi leurs structures et leurs fonctions biologiques.

5.1. Lipides:

La peroxydation lipidique est un processus biochimique majeur par lequel les espèces réactives de l'oxygène (ERO) attaquent principalement les acides gras polyinsaturés (AGPI) des membranes cellulaires en raison de leur degré élevé d'insaturation, entraînant des altérations structurales et fonctionnelles significatives. Ce phénomène est initié par l'abstraction d'un atome d'hydrogène sur un carbone bis allylique des AGPI, formant un alkyle lipidique radicalaire. Ce dernier réagit avec le dioxygène pour produire le peroxyde lipidique (LOO•).

Le LOO formé peut agir comme un oxydant capable de propager la réaction. Il réagit avec un autre AGPI voisin en arrachant un atome d'hydrogène, générant ainsi un nouveau radical lipidique et un hydroperoxyde lipidique (LOOH) (**Chaudhry et al., 2023**). Parmi les biomarqueurs les plus pertinents de la peroxydation lipidique figurent le MDA, les diènes conjugués, les hydroperoxydes lipidiques et le 4-HNE. Ces composés sont largement utilisés pour évaluer le niveau du stress oxydant dans divers contextes biologiques et pathologiques (**AlAshqar et al., 2023**).

5.2. Protéines :

Les protéines intracellulaires sont particulièrement sensibles aux dommages induits par les espèces réactives de l'oxygène (ERO), dont l'accumulation peut entraîner des modifications structurales et fonctionnelles. Parmi les ERO les plus réactives, le radical hydroxyle peut affecter plusieurs résidus aminoacides (**Kashyap et al., 2019**).

En revanche, des ERO moins réactives telles que le peroxyde d'hydrogène et l'anion superoxyde peuvent cibler préférentiellement les résidus contenant des groupements sulfhydryles (-SH), notamment ceux présents sur les enzymes et les protéines de transport.

Cette oxydation ciblée peut entraîner une inactivation fonctionnelle de ces protéines (Singh et al., 2021).

5.3. Acides nucléiques:

L'acide désoxyribonucléique (ADN) est particulièrement vulnérable aux dommages induits par les espèces réactives de l'oxygène (ERO), en raison de la susceptibilité accrue de la guanine à l'oxydation.

Les dommages oxydatifs à l'ADN se manifestent par diverses altérations, notamment des modifications des bases puriques (adénine, guanine) et pyrimidiques (cytosine, thymine), des cassures simples et double brin, ainsi que la formation d'adduits résultant de la conjugaison de bases aminées de l'ADN avec des produits de la peroxydation lipidique, tels que le malondialdéhyde (MDA) et le 4-hydroxynonéal (4-HNE). Ces adduits, comme le malondialdéhyde-guanine (M1dG), peuvent induire des mutations en perturbant la structure de l'ADN (Phaniendra et al., 2015).

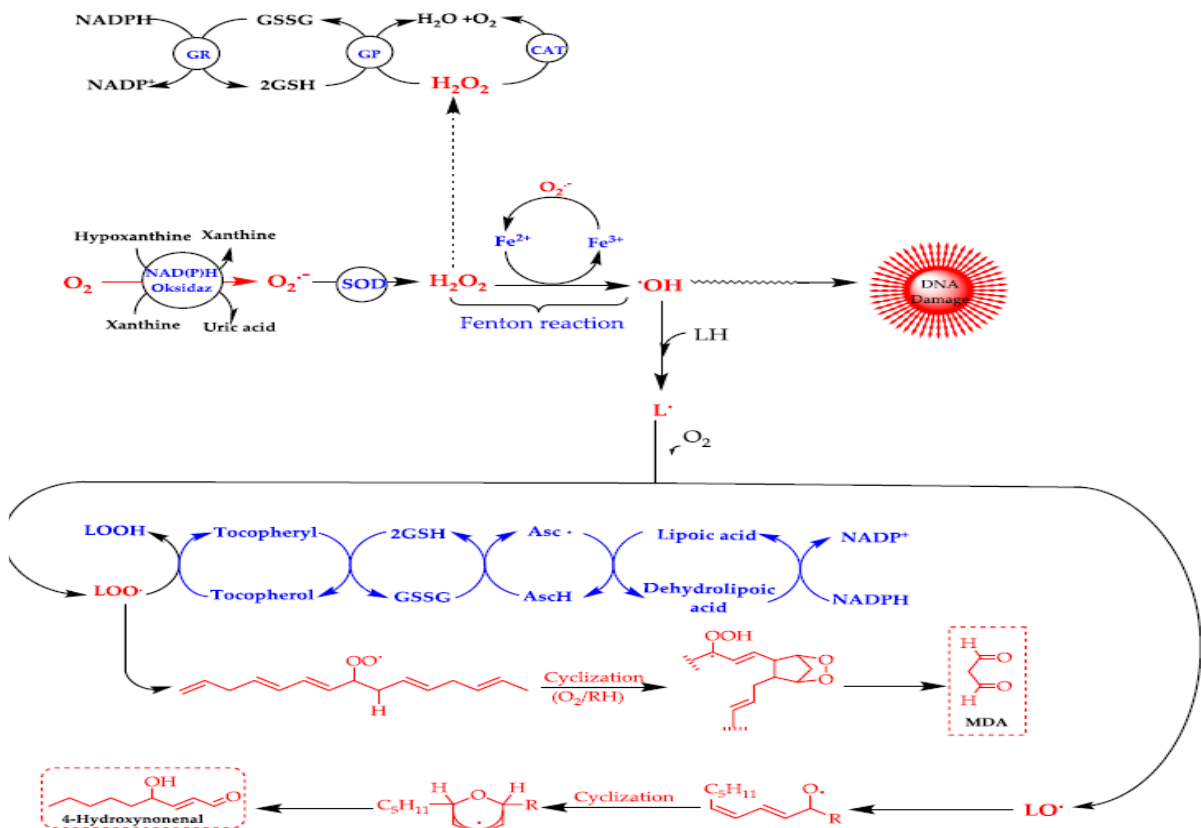


Figure 9: Différentes réactions conduisant à la génération des espèces réactives de l'oxygène et leurs impacts (Gulcin, 2025)

6. Système antioxydant :

Les fonctions des antioxydants sont principalement orientées vers la réduction du stress oxydant, la prévention des mutations de l'ADN, l'inhibition des transformations cellulaires malignes, ainsi que la limitation des dommages cellulaires d'origine oxydant. De nombreuses études ont mis en évidence la capacité des antioxydants à moduler l'activité des (ERO), contribuant ainsi à diminuer l'incidence de certains cancers et maladies dégénératives (**Mendonça et al., 2022 ; Gulcin, 2025**).

6.1. Source endogène

6.1.1. Superoxyde dismutases :

La superoxyde dismutase (SOD) est une métallo enzyme essentielle, elle catalyse la dismutation de l'anion superoxyde, transformant deux molécules de ce radical libre en une molécule d'oxygène et une molécule de peroxyde d'hydrogène, empêchant ainsi la formation du radical $\text{OH}\cdot$. Bien que le H_2O_2 puisse également être nocif, il est réduit par d'autres enzymes antioxydantes, comme la catalase (CAT)(**Wang et al., 2022**).

6.1.2. Catalase (CAT):

La catalase constitue une composante majeure du système antioxydant enzymatique, assurant la dégradation rapide du peroxyde d'hydrogène. Cette enzyme présente une activité catalytique exceptionnellement élevée, permettant à une seule molécule de décomposer plusieurs millions de molécules de H_2O_2 par minute. Son rôle devient particulièrement déterminant en conditions du stress oxydant sévère ou lorsque l'activité de la glutathion peroxydase est réduite, jouant ainsi un rôle essentiel dans la protection des structures cellulaires contre les effets délétères des peroxydes (**Baker et Lin, 2023**).

6.1.3. Glutathion peroxydase (GPx):

La glutathion peroxydase (GP) est une enzyme antioxydante essentielle localisée dans le cytoplasme et les mitochondries des cellules de mammifères. Elle catalyse la réduction du peroxyde d'hydrogène et des hydroperoxydes lipidiques grâce à un résidu de sélénocystéine, en utilisant le glutathion réduit (GSH) comme cofacteur. Ce mécanisme, partagé par l'ensemble des glutathion peroxydases, participe activement au maintien de

l'homéostasie redox cellulaire, avec régénération du GSH assurée par la glutathion réductase (**Handy,2022**).

6.1.4. Le glutathion réductase :

Le glutathion (GSH) est un tri peptide formé d'acide glutamique, de cystéine et de glycine, largement reconnu pour sa capacité antioxydante élevée. Il représente un acteur central dans la régulation du statut redox cellulaire en assurant la neutralisation efficace des espèces réactives de l'oxygène (**Chenet al., 2021**).

6.2. Source exogène

6.2.1. Vitamine E:

La vitamine E, principalement sous forme d' α -tocophérol, est une vitamine liposoluble essentielle au système de défense antioxydant de l'organisme. Elle s'incorpore dans les membranes cellulaires, où elle neutralise les (ERO) et prévient la peroxydation des lipides membranaires. Cette action permet de maintenir l'intégrité et la fonctionnalité des membranes. Une carence en cette vitamine accroît la susceptibilité au stress oxydant, notamment au niveau du système nerveux (**Alesi et al., 2022**)

6.2.2. Vitamine C:

La vitamine C, ou acide ascorbique, remplit des fonctions physiologiques multiples au-delà de son rôle antioxydant. Elle facilite l'absorption du fer non héminique, participe à la synthèse de la carnitine et de certaines hormones, et agit comme cofacteur enzymatique dans divers processus métaboliques. Elle joue également un rôle clé dans la régulation épigénétique via l'activation d'enzymes impliquées dans la déméthylation de l'ADN. En tant qu'antioxydant hydrosoluble, la vitamine C contribue à réduire le stress oxydant, protégeant ainsi l'ADN, les protéines et les lipides (**Jomova, 2024**).

6.2.3. Le sélénium (Se) :

Le sélénium est un oligo-élément essentiel, naturellement présent dans de nombreux aliments ainsi que dans certaines formulations de compléments nutritionnels. Il intervient principalement en tant que composant structurel des sélénoprotéines. Ces enzymes jouent un rôle clé dans la défense antioxydante de l'organisme (**Vinceti et al., 2018**).

6.2.4. Les polyphénols :

Les polyphénols, composés végétaux à fort potentiel antioxydant, jouent un rôle central dans la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène et la protection contre les effets du stress oxydant. Ils interviennent également dans la régulation de l'inflammation, de l'autophagie et des mécanismes neuroprotecteurs. Grâce à ces propriétés, ils apparaissent comme des agents thérapeutiques prometteurs dans la prévention et le traitement des maladies liées au stress oxydant, en particulier les pathologies neurodégénératives (Winiarska et Mieczan, 2023).

7. Pathologies humaines liées au stress oxydant:

Le stress oxydant joue un rôle majeur dans de nombreuses maladies en raison d'une production excessive de radicaux libres (espèces réactives de l'oxygène) qui causent des dommages cellulaires. Dans les affections neurodégénératives, telles que la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson, il participe à la mort neuronale et à l'aggravation des symptômes.

Dans le cas des maladies cardiovasculaires, comme l'athérosclérose, il favorise l'oxydation du cholestérol LDL, contribuant ainsi à la formation de plaques dans les artères (Houldsworth, 2024).

Dans le diabète de type 2, il contribue à l'apparition de l'insulinorésistance et à la dégradation des cellules pancréatiques. Il joue aussi un rôle aggravant dans les maladies inflammatoires chroniques, telles que la polyarthrite rhumatoïde ou les maladies inflammatoires de l'intestin (Hayes, 2020).

III. La relation entre stress oxydant et fibrome utérin

Les fibromes utérins constituent les tumeurs bénignes les plus fréquentes du muscle utérin, affectant significativement la santé reproductive des femmes en âge de procréer. Bien que leur étiologie demeure multifactorielle et complexe, les recherches récentes mettent en évidence le rôle majeur du stress oxydant dans leur apparition et leur progression (AlAshqar et al., 2023).

L'inflammation chronique constitue un facteur majeur dans la pathogenèse des fibromes utérins en perturbant plusieurs voies cellulaires essentielles impliquées dans la prolifération tissulaire. L'activation accrue de cytokines pro-inflammatoires telles que le **TNF- α** , l'**IL-6** et l'**IL-1 β** déclenche des cascades de signalisation intracellulaires, notamment via les voies **NF- κ B** (nuclear factor-kappa B), qui favorisent l'expression de gènes participant à la prolifération des cellules musculaires lisses utérines et à la production excessive de matrice extracellulaire (Hiroshi et al., 2024), il augmente ainsi la transcription accrue de gènes anti-apoptotiques, ce qui rend les cellules fibromateuses résistantes à la mort cellulaire programmée.

Par ailleurs, cet état inflammatoire stimule la production excessive (ROS), principalement via l'activation des NADPH oxydases et de la forme inducible de la Nitric Oxide synthase (iNOS), contribuant ainsi à l'installation d'un stress oxydant local (Governini et al., 2021). Ce dernier favorise le développement des fibromes utérins en induisant une expression accrue de l'aromatase, une enzyme qui catalyse la conversion des androgènes en œstrogènes au niveau local (Hu et al., 2019). Cette production exercice en œstrogènes, indépendante de la production ovarienne, génère un microenvironnement hormonal actif, stimulant la prolifération des cellules musculaires lisses utérines (figure 10).

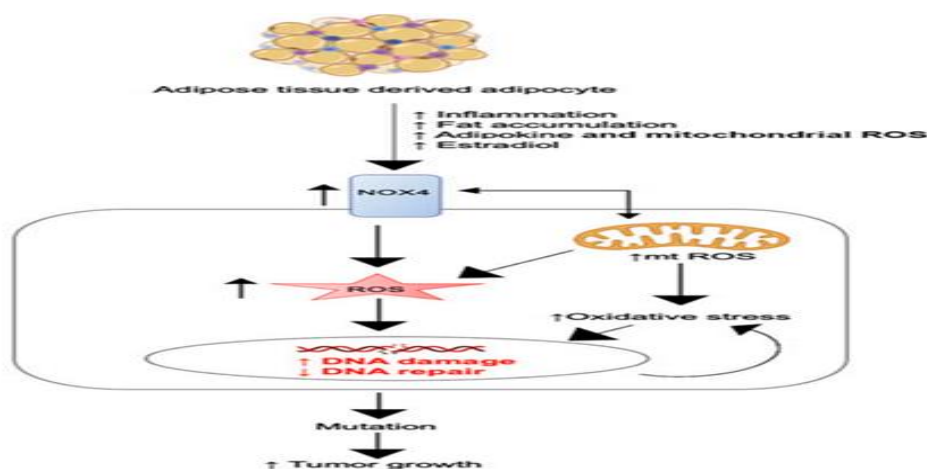


Figure 10 : Signal des adipocytes dans les fibromes utérins (Tubbs, 2017)

Cependant, dans les cellules du fibrome utérin, le stress oxydant peut inhiber l'activation de p53. Plusieurs études ont montré que ces cellules présentent une surexpression des protéines anti-apoptotiques, ce qui bloque l'initiation de l'apoptose **(Botía et al., 2017)**.

L'hypoxie joue également un rôle clé dans l'apparition du stress oxydant, qui exerce un impact direct sur l'intégrité de l'ADN cellulaire. Ce lien étroit entre hypoxie et dommages oxydatifs de l'ADN constitue un mécanisme central dans la pathogenèse des fibromes utérins, en favorisant l'instabilité génomique et la prolifération des cellules tumorales. En parallèle, ce stress provoque une diminution de l'expression de gènes impliqués dans la réparation de l'ADN, tels que RAD51 et BRCA1, entraînant une altération de la recombinaison homologe, un mécanisme crucial pour la réparation des cassures double brin **(Tubbs.,2017 ; Miyashita et al., 2022)**.

Par ailleurs, L'hypoxie augmente l'expression du facteur (HIF1 α), ce qui entraîne une phosphorylation du membre 3 de la famille SMAD (Smad3) ainsi qu'à une expression accrue de la NADPH oxydase 4 (NOX4), entraînant un stress oxydant. Elle stimule également une surexpression de la dual oxydase (DUOX1), qui provoque une augmentation de peroxyde d'hydrogène **(Alashqar et al., 2022)**. L'hypoxie altère aussi l'activité de la superoxyde dismutase (SOD) et de la catalase (CAT), tout en favorisant l'augmentation des niveaux pro-oxydants de la myéloperoxydase (MPO) et de la NO synthase (iNOS), ce qui contribue au stress oxydant **(Kirschen et al., 2021)**.

Ce stress généré par ces altérations moléculaires induites par l'hypoxie favorise un environnement propice à la formation et la croissance des fibromes utérins par activation de plusieurs voies de signalisation prolifératives, comme P3K/Akt et MAPK, favorisant la croissance des cellules musculaires lisses utérines et la formation de tissu fibrotique. **(AlAshqar et al., 2023) (figure 11)**.

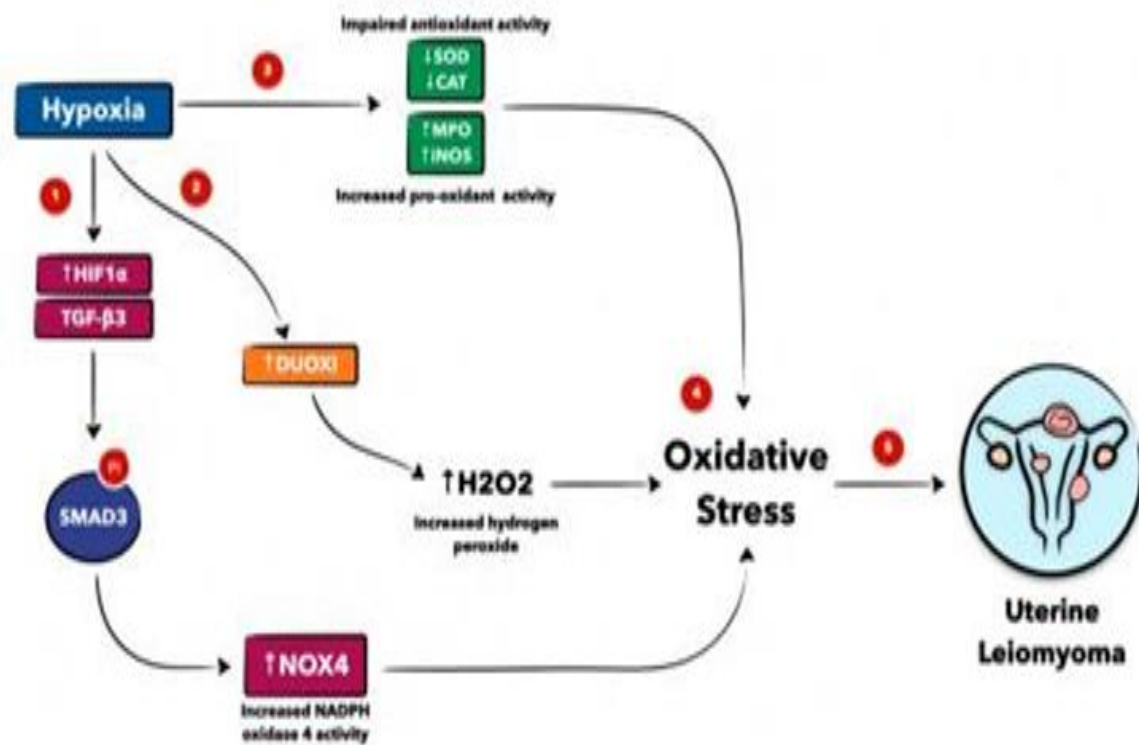


Figure 11 : Rôle de l'hypoxie dans le développement des fibromes utérins
(AlAshqar et al., 2023)

L'autophagie est un processus catabolique essentiel dans le maintien de l'homéostasie intracellulaire. Il est fortement altéré au cours du développement des fibromes utérins. Sur le plan moléculaire, l'activation anormale de la voie de signalisation mTORC1 (kinase cible de la rapamycine chez les mammifères) souvent induite par une surexpression des hormones stéroïdiennes telles que les œstrogènes et la progestérone (Borahay et al., 2016), entraîne une inhibition du processus autophagique (Haissaguerre et Cota.,2015).

De plus, cette altération autophagique favorise l'accumulation des structures endommagées, ce qui accroît la production des espèces réactives d'oxygène (Yun et al., 2020).

Ce stress oxydant chronique, associé à une résistance à l'apoptose induite par l'altération du processus autophagique, permet aux cellules anormales de proliférer et de former des masses tumorales caractéristiques des léiomyomes (Yun et al.,2020 ; Popli et Sun, 2021).

Parallèlement, l'alimentation riche en antioxydants, apparaît comme un facteur déterminant dans la modulation du risque de fibromes. Une alimentation riche en fruits, légumes et micronutriments antioxydants est associée à un effet protecteur, tandis qu'une alimentation appauvrie pourrait accroître la susceptibilité à cette pathologie (**Roshdy, 2013**).

Des composés tels que les vitamines D, A, C et E, les polyphénols, le curcuma, le lycopène, le sélénium et la vitamine B3 ont été étudiés pour leurs effets antioxydants, anti-inflammatoires, antiprolifératifs et antifibrotiques. La vitamine D, en particulier, montre un fort potentiel thérapeutique, avec des résultats cliniques suggérant une réduction notable du volume des fibromes (**Ciebiera et al., 2020**). La vitamine A, quant à elle, présente des effets ambivalents selon les voies métaboliques activées. Ces observations renforcent l'intérêt de stratégies nutritionnelles ciblées dans la prévention et la gestion des fibromes utérins, tout en soulignant la nécessité d'investigations complémentaires pour valider les mécanismes d'action impliqués (**Grandi, 2022**).

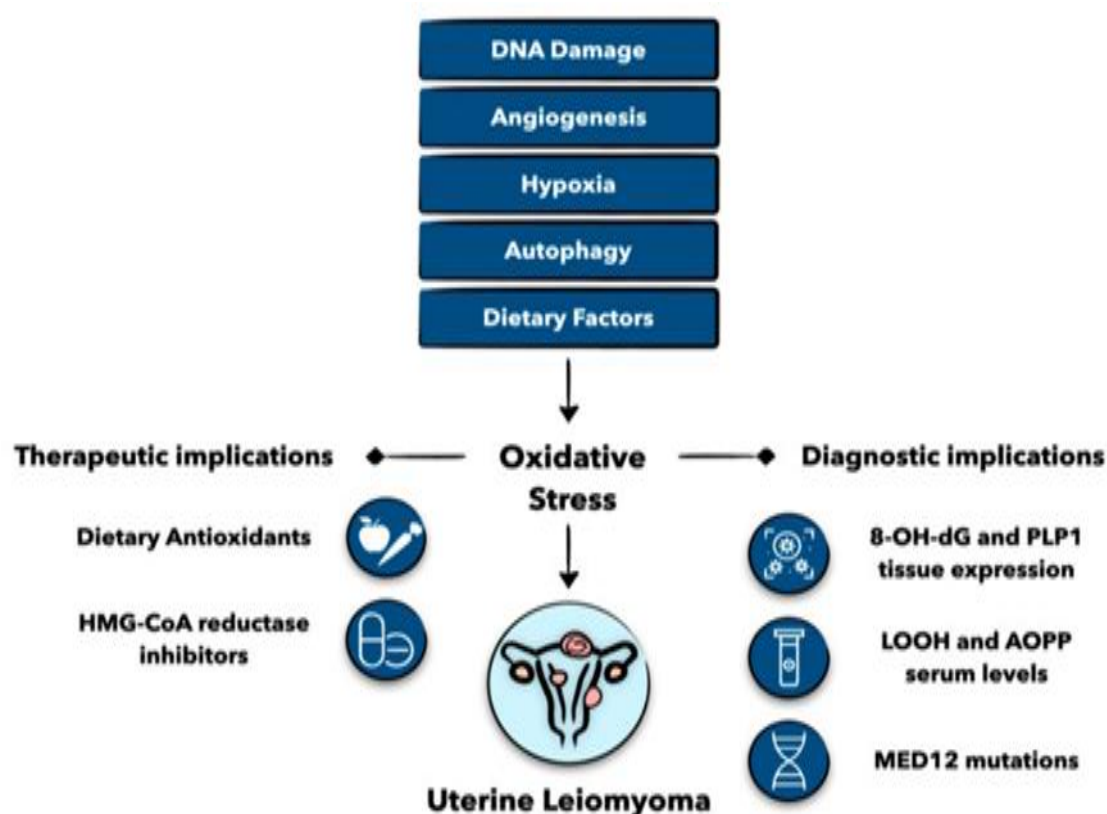


Figure 12 : Facteurs conduisant au stress oxydant et à la formation du fibrome utérin (AlAshqar et al., 2023)

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Population étudiée

Cette étude a été réalisée au sein du laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition (PPABIONUT), rattaché à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers de l'Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen.

L'objectif de notre étude est d'établir une enquête épidémiologique sur des patientes atteintes du fibrome utérin, afin d'évaluer les facteurs de risque potentiels associés à cette pathologie, ainsi que d'identifier les altérations du stress oxydant chez ces patientes. À cet effet, quelques marqueurs du stress oxydant sont déterminés et comparés à ceux des témoins sans aucune pathologie. Pour cela, une population des femmes atteintes du fibrome utérin est sélectionnée au niveau du service de maternité d'hôpital de Remchi.

La population de l'étude est constituée de 44 femmes, réparties en deux groupes : 22 patientes diagnostiquées avec un fibrome utérin et 22 femmes témoins, saines de toutes pathologies pouvant entraîner des perturbations des paramètres étudiés.

Les modalités de recueil des données ont été basées sur un questionnaire que nous avons effectué avec les patientes.

2. Élaboration d'un questionnaire

L'objectif de ce questionnaire, est de déterminer les différents facteurs qui pourraient être à l'origine de l'apparition de cette pathologie. Dans un premier temps, le nom et l'âge de chaque patiente sont notés. Ainsi, un interrogatoire minutieux est mené auprès des patientes sélectionnées afin de déterminer les caractéristiques suivantes : taille, poids, IMC, situation familiale, la présence ou l'absence de pathologies chroniques (HTA et diabète) et la parité.

3. Prélèvements sanguins

Les prélèvements sanguins ont été effectués par ponction veineuse au niveau du pli du coude. Le sang prélevé a été recueilli dans des tubes contenant de l'EDTA comme anticoagulant, puis centrifugé à 3000 tours/min pendant 10 minutes. Le plasma obtenu a été conservé pour faire d'autres dosages.

Les érythrocytes restants ont été lavés trois fois avec l'eau physiologique, puis soumis à une lyse par l'addition de l'eau distillée glacée, suivie d'une incubation pendant 15

minutes dans la glace. Les débris cellulaires ont été éliminés par une centrifugation à 5000 tours/min pendant 5 minutes. Le lysat obtenu a ensuite servi à la détermination de plusieurs marqueurs du stress oxydant : le malondialdéhyde (MDA), le glutathion réduit (GSH) et la superoxyde dismutase (SOD).

4. Evaluation du statut oxydant/ antioxydant

a. Dosage du malondialdéhyde érythrocytaire (MDA)

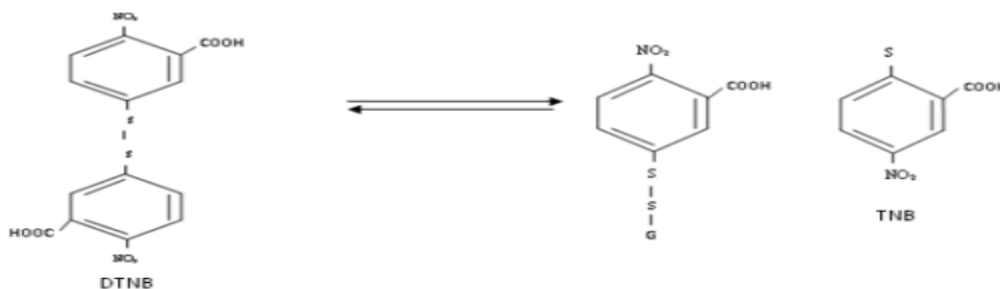
Le MDA, marqueur de la peroxydation lipidique, est mesuré selon la méthode de (**Draper et Hadley, (1990)**). Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide Thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en 2 molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532 nm. La concentration du MDA est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1.56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 532 nm).

b. Dosage de SOD érythrocytaire

Le principe repose sur la capacité de l'inhibition de l'auto-oxydation du pyrogallol par la superoxyde dismutase (SOD) érythrocytaire selon la méthode de Marklund (1985). La lecture se fait à 270 nm. L'activité SOD est calculée en utilisant le coefficient d'extinction $\epsilon=1310 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

c. Dosage de GSH érythrocytaire

Le dosage du glutathion réduit (GSH) érythrocytaire est réalisé par la méthode colorimétrique par le réactif d Ellman (DTNB) (ELLMAN, 1959). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5.5 dithiobis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque(TNB) selon la réaction suivante :



L'acide thionitrobenzoïque (TNB) à pH (8-9) alcalin présente une absorbance à 412 nm avec un coefficient d'extinction égal à $13,6 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

5. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne $\pm$ écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre deux groupes étudiés : femmes témoins et femmes atteintes du FU est réalisée par le test «t » de student pour les différents paramètres. L'analyse statistique des données a été réalisée via Graphpad prism 8.

Résultats et interprétations

Résultats et interprétations

1. Caractéristiques de la population étudiée

L'échantillon étudié comprend 22 patientes atteintes du fibrome utérin vs 22 femmes témoins, ont été recrutés pour réaliser cette étude.

1.1. Répartition des patientes selon l'âge :

Sur les 22 cas qui constituaient notre population atteinte, on a remarqué une fréquence plus élevée de cette pathologie dans la tranche d'âge 31-40 avec un pourcentage de 45.45%, suivi par la tranche d'âge 41-50ans (31.81%). La plus faible fréquence était observée dans les tranches d'âge 20-30 ans (22.72%). La répartition des patients selon la tranche d'âge est illustrée par le graphique suivant (Figure 13)

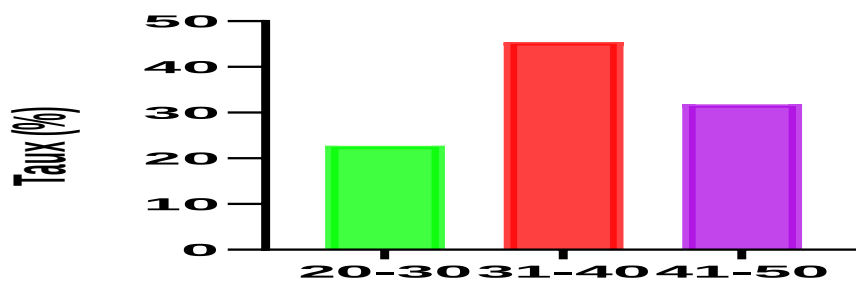


Figure 13 : Répartition des patientes en fonction de l'âge.

1.2. Répartition des patientes selon l'indice de masse corporelle (IMC) :

Les résultats notent que l'IMC des patientes atteintes du fibrome utérin sont en état de surpoids avec un pourcentage de 63.63% et on a noté aussi un pourcentage légèrement inférieur pour celles présentant un poids normal. Ce résultat suggère une association potentielle entre un IMC élevé et la survenue de fibromes utérins.

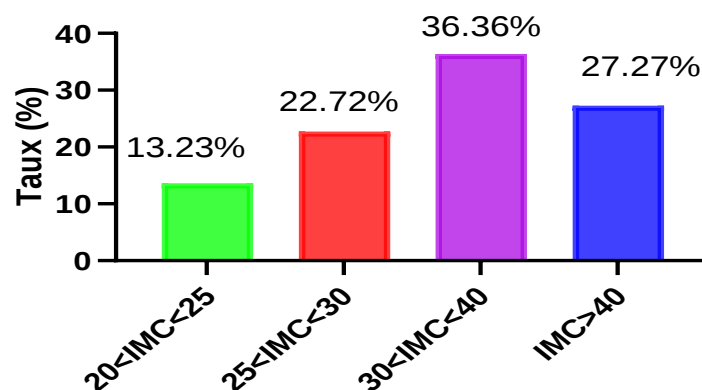


Figure 14 : Répartition des patientes en fonction de IMC

1.3. Répartition des patientes selon la présence ou l'absence de pathologies chroniques (HTA et diabète)

Sur l'ensemble des patientes étudiées, 60 % ne présentaient aucune pathologie chronique. Tandis que, 40 % présentaient une morbidité chronique, avec une prévalence de 27 % pour le diabète et de 13 % pour l'HTA.

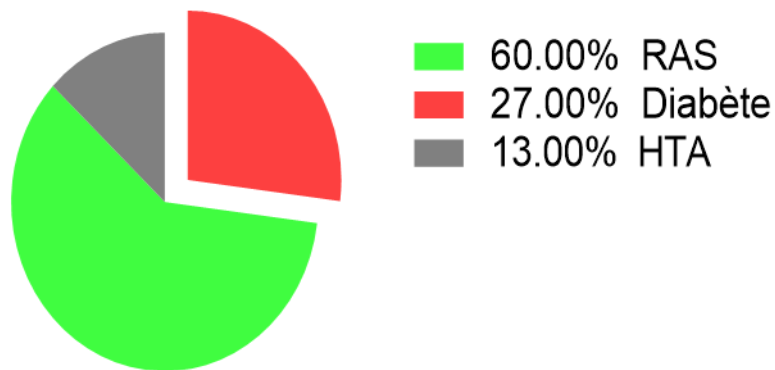


Figure 15: Répartition des patientes selon la présence ou l'absence de pathologies chroniques (diabète et HTA)

1.4. Répartition des patientes selon leur situation familiale :

Les femmes mariées s'avèrent les plus atteintes par le fibrome (18 patientes soit 82%) par rapport aux femmes célibataires (4 patientes soit 18%).

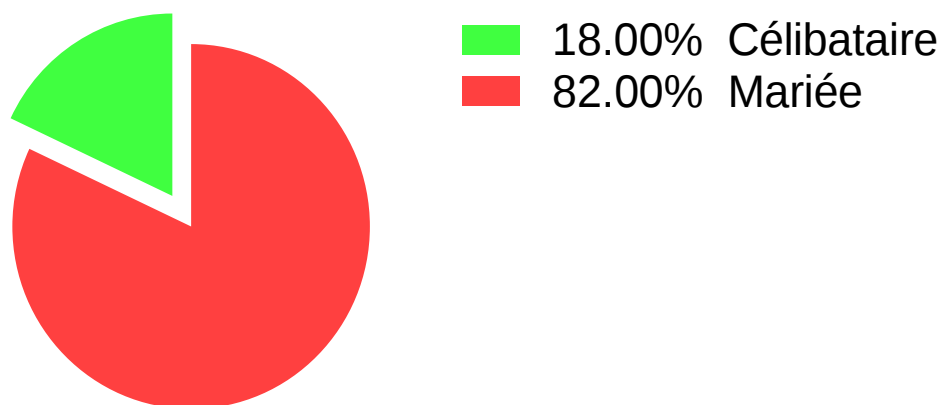


Figure 16: Répartition des patientes selon leur situation familiale

1.5. Répartition des patientes selon la parité

Nos résultats montrent une fréquence moins faible du fibrome chez les femmes multipares par rapport aux femmes paucipares, primipares et nullipares. Ces résultats suggèrent un effet protecteur de la parité contre le développement des fibromes.

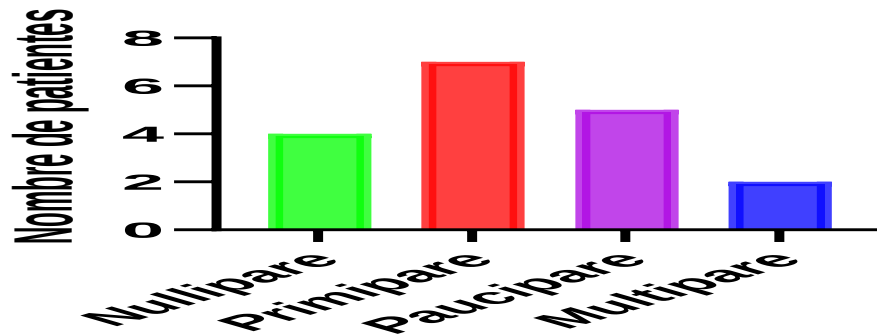


Figure 17 : Répartition des patientes selon la parité

2. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant:

Les valeurs des marqueurs du statut oxydant/antioxydant sont mentionnées dans les Figures 18, 19 et dans le tableau A2 en annexes.

2.1. Teneurs érythrocytaires en MDA chez les femmes témoins et les femmes atteintes du FU

Nos résultats montrent que les teneurs érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) sont significativement augmentées chez les femmes atteintes du FU comparés aux femmes témoins.

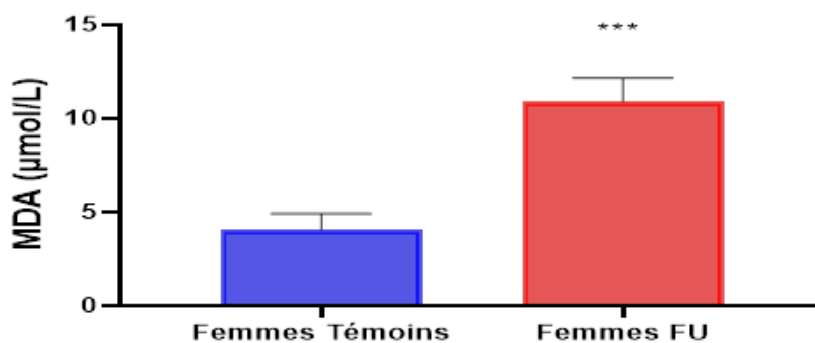


Figure 18: Teneurs érythrocytaires en MDA

Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ l'écart type. La comparaison des moyennes entre deux groupes est réalisée par le test t de Student. Femmes atteintes du FU comparé aux femmes témoins.

2.2. Teneurs érythrocytaires en GSH et SOD chez les femmes témoins et les femmes atteintes du FU

Les teneurs érythrocytaires en Glutathion réduit (GSH) et superoxyde dismutase (SOD) sont significativement plus faibles chez les femmes atteintes du FU comparés aux femmes témoins.

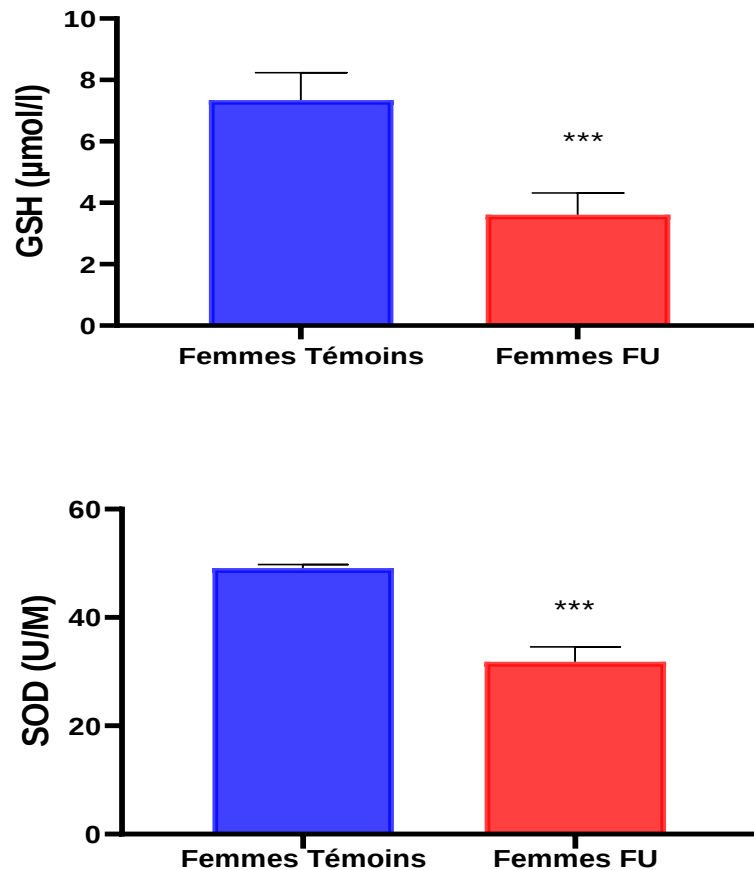


Figure 19 : Teneurs érythrocytaires en Glutathion réduit (GSH) et SOD

Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ ET. La comparaison des moyennes entre deux groupes est réalisée par le test t de Student. Femmes atteintes du FU comparé aux femmes témoins.

DISCUSSION

Le léiomyome utérin, également appelé fibrome ou myome, représente la tumeur bénigne la plus fréquente chez les femmes. Il résulte d'une prolifération monoclonale des cellules musculaires lisses du myomètre, un processus largement influencé par les hormones stéroïdiennes ovariennes, en particulier les œstrogènes et progestérones **(De La Cruz, 2017)**.

Le stress oxydant désigne une rupture de l'équilibre redox cellulaire, induite par une production excessive (ERO) ou une déficience des systèmes antioxydants endogènes. Ce déséquilibre est impliqué dans de nombreuses pathologies, car il provoque des dommages cellulaires irréversibles: mutations de l'ADN, peroxydation lipidique, glycation et altération des protéines **(Hemmati et Dinarvand, 2019)**.

Il constitue un facteur déterminant dans la physiopathologie du fibrome utérin, en raison de son implication fondamentale dans la modulation des fonctions reproductives féminines. Il intervient de manière significative dans des processus clés tels que la folliculogénèse, l'ovulation, la stéroïdogénèse et la régulation de la fertilité **(Maghraby, 2022)**.

Nos résultats indiquent que la tranche d'âge des femmes entre 31 et 40 ans présente la plus forte prévalence de fibromes utérins, en raison d'une activité hormonale optimale durant cette période, notamment une production élevée d'œstrogènes et de progestérone, qui favorise la croissance de ces tumeurs bénignes **(Smith et al., 2023)**. En comparaison, les femmes plus jeunes sont moins exposées en raison d'une durée d'exposition hormonale plus courte, tandis que chez les femmes plus âgées, l'approche de la ménopause s'accompagne d'un déclin hormonal progressif, limitant ainsi le développement des fibromes. Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés par **(AlKhrait et al., 2023)**, qui montre une prévalence notable de cette pathologie, avec une apparition généralement après l'âge de 30 ans. Cette tendance s'explique par l'influence hormonale, notamment celle des œstrogènes.

Notre étude confirme aussi une relation significative entre un IMC élevé et le risque accru de fibromes utérins, positionnant le surpoids comme un facteur contributif. Plusieurs recherches ont mis en évidence l'obésité comme un facteur de risque majeur dans le développement des fibromes utérins, en raison du rôle métaboliques des tissus adipeux **(Harmone et Patchel, 2024)**.

Ces derniers stimulent la sécrétion de diverses cytokines pro-inflammatoire et des adipokines. Cette inflammation chronique favorise la production locale de facteurs de croissance tels que TGF- β et VEGF impliqués dans la prolifération cellulaire et l'accumulation de la matrice extracellulaire **(Strzałkowska et al., 2021)**. De plus, les androgènes sont majoritairement convertis en œstrogènes par l'action de l'aromatase présente dans le tissu adipeux. Ces œstrogènes peuvent stimuler ensuite la prolifération des cellules musculaires lisses utérines, favorisant ainsi la croissance des fibromes **(Ciavattini et al., 2023)**.

Les fibromes utérins sont des tumeurs hormono-dépendantes du myomètre, dont la physiopathologie est multifactorielle. Outre les facteurs hormonaux classiques (œstrogènes, progestérone), de nombreuses données mettent également l'hypertension artérielle (HTA) et le diabète de type 2, comme facteurs de risque. Dans cette étude, nous avons remarqué une prévalence non négligeable de ces pathologies chroniques chez les patientes fibromateuses.

Ce lien pourrait s'expliquer par l'effet délétère de l'HTA sur les parois vasculaires utérines, entraînant une série d'altération dans le myomètre. Une exposition prolongée à une pression artérielle élevée peut favoriser une activation des voies de signalisation pro-inflammatoires et un état du stress oxydant **(Mitro et al., 2024)**. Ces altérations biologiques activent les voies de signalisation pro-inflammatoires (NF- κ B et MAPK) impliquées dans la stimulation de la prolifération des cellules musculaires lisses utérines et dans l'accumulation de matrice extracellulaire. Par ailleurs, le diabète est associé souvent à un état d'insulino-résistance, ce dernier stimule la production ovarienne et périphérique d'androgènes et d'œstrogènes. Cette hyperstimulation provoque une activation excessive des récepteurs hormonaux myométriaux **(Gkioka et al., 2015)**.

Nous avons également remarqué dans notre étude que la majorité des femmes présentant des fibromes utérins (82 %) étaient mariées, tandis que seules 18 % étaient célibataires. Cela peut s'expliquer par le fait que les femmes mariées sont plus souvent exposées à des grossesses, des accouchements et des modifications hormonales cycliques liées à la vie reproductive active **(Mension et al., 2024)**. Ces changements physiologiques peuvent favoriser la croissance anormale des cellules musculaires lisses de l'utérus, menant à la formation des fibromes **(Smith et al., 2023)**. Ces résultats sont en accord avec ceux d'une étude épidémiologique réalisée à Sidi Bel Abbès, en Algérie, qui a montré que 75 % des

femmes atteintes de fibromes étaient mariées, contre 24 % de célibataires (**Chalal et Demmouche, 2013**).

Dans notre étude, nous avons constaté que les femmes multipares présentaient une fréquence plus faible de fibromes utérins par rapport aux autres femmes. Plusieurs études corroborent cette association inverse entre la parité et le risque de fibrome utérin, suggérant un effet protecteur (**Sreedevi et Krishna Rao, 2019 ; Subramaniam et al., 2020**). Selon ces études, chaque grossesse supplémentaire serait donc associée à une réduction du risque de développer cette pathologie. Cette réduction pourrait être attribuée au remodelage important des tissus utérins après chaque grossesse, un processus qui serait impliqué dans la prévention du développement des fibromes utérins (**Yang et al., 2022**).

La seconde partie de cette étude a pour objectif d'évaluer l'impact du stress oxydant dans le développement du fibrome utérin. Les résultats obtenus indiquent une élévation hautement significative des teneurs érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez les femmes atteintes du fibrome utérin par rapport aux témoins, traduisant un état de stress oxydant. Ce déséquilibre pourrait s'expliquer par l'effet des œstrogènes. En effet, ces hormones sont connues pour induire une surproduction de radicaux libres via l'activation de certaines enzymes pro-oxydantes comme la NADPH oxydase ou par l'altération de la fonction mitochondriale conduisant ainsi à une production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (**Zhao et al., 2019 ; Fletcher et al., 2022**).

Des études précédentes ont renforcé l'hypothèse d'un lien étroit entre stress oxydant et développement des léiomyomes utérins (**Maghraby et al., 2023**). Parmi les mécanismes susceptibles d'induire ce stress oxydant, l'hypoxie, fréquemment observée dans les fibromes utérins, elle stimule la prolifération et inhibe l'apoptose des cellules de léiomyome humain. Cet effet pro-prolifératif s'accompagne d'une surexpression de la NADPH oxydase, notamment NOX4, entraînant une production accrue d'espèces réactives de l'oxygène (**Miyashita et al., 2022**).

Par ailleurs, les concentrations du GSH et SOD sont également réduites chez ces patientes. Le GSH agit comme un cofacteur essentiel pour plusieurs enzymes antioxydantes, notamment la glutathion peroxydase (GPx), qui catalyse la réduction du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et des hydroperoxydes organiques en composés non toxiques. Une baisse de son activité entraîne une accumulation du peroxydes d'hydrogène

Discussion

et d'autres espèces réactives de l'oxygène, contribuant ainsi à l'apparition d'un stress oxydant.

La réduction des concentrations de GSH et SOD observée chez les femmes présentant des fibromes utérins pourrait être expliquée par une utilisation intracellulaire accrue de ces antioxydants, dans le but de rétablir l'équilibre du statut redox **(Soibi-Harry et al., 2021)**.

CONCLUSION

Les léiomyomes utérins (fibromes ou myomes) sont des tumeurs bénignes fréquentes, issues d'une seule cellule musculaire lisse utérin. Ils représentent la cause la plus courante de tumeurs pelviennes solides, étant présents chez 20 à 40 % des femmes en âge de procréer. Bien qu'il soit souvent asymptomatique, il peut entraîner des manifestations cliniques gênantes telles que des douleurs pelviennes, des saignements abondants et des troubles de la fertilité

Ce travail, réalisé sur des patientes de la région de Tlemcen, a permis d'identifier plusieurs facteurs de risque associés à cette pathologie, notamment l'âge, indice de masse corporelle élevé, situation familiale et parité. En perspective, les études épidémiologiques représentent un outil essentiel pour mieux comprendre les facteurs de risque associés au fibrome utérin.

L'évaluation du statut rédox a révélé une augmentation significative du malondialdéhyde (MDA), avec une altération du système antioxydant (GSH et SOD). Ces résultats confirment l'existence d'un déséquilibre entre les espèces réactives de l'oxygène et les mécanismes antioxydants dans la physiopathologie du fibrome utérin. Ces observations ouvrent la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques et préventives, en particulier à travers des approches nutritionnelles ou des traitements basés sur des antioxydants naturels, susceptibles de freiner la croissance de cette pathologie.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Afrin, Q., et al. (2023). Adiposity co culture induces a proinflammatory, fibrotic, angiogenic, and proliferative microenvironment in uterine leiomyoma cells. *Biochip. Biopsy's. Act Mol. Basis Dis.* 1869, 166564..
2. AlAshqar, Q., et al. (2022). Cardio metabolic profile of women with uterine leiomyoma: A cross-sectional study. *Minerva. Obs. Gynecol.* 75, 27–38
3. Ales Q., et al. (2022). Nutritional Supplements and Complementary Therapies in Polycystic Ovary Syndrome. *Adv Nut.* 1;13(4):1243-1266
4. Al-Hendy, A., Myers, E. R., & Stewart, E. (2017). Uterine Fibroids: Burden and Unmet Medical Need. *Seminars in Reproductive Medicine*, 35(6), 473–480
5. (ACOG). (2021). Management of uterine fibroids. *ACOG Practice Bulletin No. 228. Obstetrics & Gynecology* 137(5), e123–e136.
6. Apace K., et al. (2022). Methods to evaluate the scavenging activity of antioxidants toward reactive oxygen and nitrogen species. *Pure Apple Chem.* 94(1):87–144
7. Awiwi, M. K., et al. (2022). Review of uterine fibroids: Imaging of typical and atypical features, variants, and mimics with emphasis on workup and FIGO classification. *Abdominal Radiologie.* 47(7), 24682485.
8. Bendjama H, Rekha A, Ghomari-Boukhatem S. (2013). Le fibrome utérin à la maternité de Sidi Bel Abbès (Algérie) : étude épidémiologique et clinique. *Pan African Medical Journal.* 15:7
9. Borahay, M. A., et al. (2016). Estrogen Receptors and Signaling in Fibroids: Role in Pathobiology and Therapeutic Implications
10. Botía CP., et al. (2017). Uterine Fibroids: Understanding their Origins to Better Understand their Future Treatments. *J Tumor Res.*
11. Brand MD. (2010). The sites and topology of mitochondrial superoxide production. *Exp Gerontol.* 45(7–8): 466–472
12. Camille Migdal. (2011). et Mireille Serres ; *Med Sci (Paris)* 27.
13. Céline Ray, m. (2023). Récupéré sur site Futura Sciences
14. Chatterjee N, Walker GC. (2017). Mechanisms of DNA damage, repair, and mutagenesis. *Environ Mol Mutagen.* 58(5):235-263
15. Chaudhry P., et al. (2023). Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Front Chem.* 10;11:1158198
16. Chiang, Y.F., et al. (2021). The Role of Cell Proliferation and Extracellular Matrix Accumulation Induced by Food Additive Butylated Hydroxytoluene in Uterine Leiomyoma. *Nutrient.* 13, 74.
17. Ciavattini A., et al. (2013). Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction. *Obstet Gynecol Int.* 2013;2013:173184.
18. Ciebiera, M., Kwiatkowski, S., & Wdowiak, A. (2018). Etiology and risk factors of uterine fibroids: A review. *Przegląd Menopauzalny.* 148-152

- Di Meo S, Reed TT, Venditti P.(2016).Victor VM. Role of ROS and RNS Sources in Physiological and Pathological Conditions. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:1245049
19. Donnez, A. A., & Giordano, R. E. (2019). Classification and management of uterine fibroids. *Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics*, 70(2), 223–231.
20. Donnez, J., & Dolmans, M.-M. (2016). Uterine fibroid management : From the present to the future. *Human Reproduction Update*, 22(6), 665-686.
21. Dueholm, M. (2017). Ultrasound and MRI for the assessment of uterine fibroids. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96(2), 123-132
22. Fischer, N.M.,(2021). Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Reduce Uterine Fibroid Incidence in Hypertensive Women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021, 106, e650–e659.
23. Georgio, C. D., & Margaritis, L. H. (2021). Oxidative Stress and NADPH Oxidase: Connecting Electromagnetic Fields, Cation Channels and Biological Effects. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18), 10041
24. Giuliani, E., AsSanie, S., & Marsh, E. E. (2020). Epidemiology and management of uterine fibroids. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 149(1), 39
25. Gkioka E., et al.(2015). The Role of Insulin-like Growth Factor-1 Signaling Pathways in Uterine Leiomyoma., 29 (6) 637-649;
26. Gomez, E.,et al . (2021). MRI-based pictorial review of the FIGO classification system for uterine fibroids. *Abdominal Radiology* 46(5), 21462155
27. Gulcin, İ. (2025). Antioxidants: a comprehensive review. *Arch Toxicol* 99, 1893–1997.
28. Guo, Y., Li, S., & Zhang, L. (2022). Mendelian randomization analysis of vitamin D levels and risk of uterine fibroids. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 107(5), 1450-1459.
29. Haissaguerre M et Cota D. (2015). Le rôle de la voie de mTOR dans la régulation centrale de labalance ´energ´etique . *Biologie Aujourd’hui*, 209 (4), 295-307
30. Hancock J.T.(2021). Oxygen Is Instrumental for Biological Signaling: An Overview. *Oxygen*. 1:3–15
31. Handy DE, Loscalzo J.(2022). The role of glutathione peroxidase-1 in health and disease. *Free Radic Biol Med*., 188:146-161
32. Hiraku, Y. (2025). Oxidative and nitrate DNA damage induced by industrial chemicals in relation to carcinogenesis. *Journal of Occupational Health*.
33. Hiroshi Ishikawa a.,et al.(2024).Role of inflammation and immune response in the pathogenesis of uterine fibroids: Includingtheir negative impact on reproductive outcomes ; *journal of reproductivite immunology* 165(2024)104317

34. Hocké, C., & Dufresne, L. (2024). Fibromes utérins : mise au point. *La Revue du Praticien*, 74(8), 885–889.
35. Houldsworth A.(2024).Role of oxidative stress in neurodegenerative disorders: a review of reactive oxygen species and prevention by antioxidants. *Brain Commun.* 39.doi: 10.1093/braincomms/fcad356.
36. Zimmer Y, Reinhardt HC, Medová M. Editoriale et al. (2020). Exploiting DNA Damage Response in the Era of Precision Oncology. *Front Oncol* 15;10:611127. doi: 10.3389/fonc.2020.611127. PMID: 33178619;
37. Islam, M.S., Parish, M., (2023). Brennan, J.T. et al. Targeting fibrotic signaling pathways by EGCG as a therapeutic strategy for uterine fibroids. *Sci Rep* 13, 8492
38. Jomova K., et al.(2024). Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Arch Toxicol.* 98(5):1323-1367. .
39. Kashyap D., et al. (2019).Role of reactive oxygen species in cancer progression. *Curr. Pharmacol. Rep.* 5 (1), 79–86.
40. Kirschen, G.W.,(2021). Vascular biology of uterine fibroids: Connecting fibroids and vascular disorders. *Reproduction*, 162, R1–R18)
41. Kotha, R.,et al. (2022). Oxidative Stress and Antioxidants—A Critical Review on In Vitro Antioxidant Assays. *Antioxidants*, 11(12), 2388.
42. Langton, C., et al (2024). Family history and uterine fibroid development in Black and African American women. *JAMA Network Open*, ., 7(4), e244185.
43. Laughlin-Tommaso SK, Stewart EA.(2018). Moving toward individualized medicine for uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol.* 132: 961–971).
44. Laura Governini Ph.D. , et al.(2021).a Fertility and Sterility Volume 116, Issue 5, , Pages 1404-1414
45. Lee, K. ,et al.(2023). Dietary and lifestyle risk factors of obesity among young adults: A scoping review of observational studies. *Current Nutrition Reports.* 12(4), 733–743
46. Li, B.,et al. (2023). Global epidemiological characteristics 30;19(6):1802-1810. doi: 10.5114/aoms/171786.
47. Lou, Z.,et al. (2023). Global, regional, and national time trends in incidence, prevalence, years lived with disability for uterine fibroids, 1990-2019 : An age-period-cohort analysis for the global burden of disease . *BMC Public Health*, 23(1), 916.
48. Lu, Y.,et al. (2023). Excessive Lipid Peroxidation in Uterine Epithelium Causes Implantation Failure and Pregnancy Loss. *Advanced Science* e2302887. doi: 10.1002/advs.202302887.

49. Masson SAS E (2017). Physiologie du vieillissement. EMC - Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation.. Volume 14, n°1
50. Memon SI, Acharya NS, Potdar J. (2022). Spontaneous Expulsion of a Huge Cervical Fibroid After Uterine Artery Embolization Done as a Lifesaving Procedure for Acute Severe Abnormal Uterine Bleeding. *Cureus*. 11;14(10):e30163.
51. Mendonça, J. d. S., et al.(2022). Natural Antioxidant Evaluation: A Review of Detection Methods. *Molecules* . 27(11), 3563 .
52. Mension Eduard , M.D., et al.(2024). Clinical signs and diagnosis of fibroids from adolescence to menopause. *Fertil Steril®* Vol. 122, No. 1, July 2024 0015-0282
53. Merck Manual. (2024). Urinary Incontinence in Adults. Consulté sur
54. Mitro SD., et al. (2024). Hypertension, Cardiovascular Risk Factors, and Uterine Fibroid Diagnosis in Midlife. *JAMA Netw Open*. 2024 Apr 1;7(4):e246832
55. Miyashita-Ishiwata, M., et al.(2022). Hypoxia induces proliferation via NOX4-Mediated oxidative stress and TGF-β3 signaling
56. Miyashita-Ishiwata .,et al.(2022). Differential response to hypoxia in leiomyoma and myometrial cells.. . *Life Sci.*, 290, 120238.
57. Mohammadi, R., Sadeghi, N., & Asgarian, A. (2020). The association of genetic and environmental factors with the development of uterine fibroids: A review of the current literature. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 46(8), 1564-1572.
58. Mukherjee P. (2025) .Genetic and biomarker approaches to uterine fibroids: toward precision medicine. *Front. Glob. Women's Health* 6:1581823
59. Oluwole AA .,et al.(2015).. Epidemiology of Uterine Leiomyomata at the Lagos University Teaching Hospital, Idi-Araba, Lagos. *Nigerian Hospital Practice*. 2015;15: 14-20
60. Paffoni A, Somigliana E, Vigano' P.(2013) .Vitamin D status in women with uterine leiomyomas. *J Clin Endocrinol Metab*. ;98(8):E1374-E1378
61. Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2015). Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 30(1), 11–26.
62. Pinegin B., et al.(2018). The role of mitochondrial ROS in antibacterial immunity. *Journal of Cellular Physiology*. 233(5): 3745–3754. Epub 30 Aug 2017.

63. Qin, H., et al. (2020). Association between obesity and the risk of uterine fibroids : A systematic review and meta-analysis. *Journal of Epidemiology and Community Health*,. jech-2019-213364
64. Sarsour EH, Kalen AL, Goswami PC.(2013) .Manganese superoxide dismutase regulates a redox cycle within the cell cycle. *Antioxid Redox Signal*. 1;20(10):1618-27..
65. Scruggs, L. (2024). Discharge before period: What to expect and why. *SingleCare*.<https://www.singlecare.com/blog/discharge-before-period>
66. Seshadri, K.,et al . (2015). Driver cell phone usage detection on Strategic Highway Research Program (SHRP2) face view videos. *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR) Workshops* , 35–43.
67. Shekhova E.(2020) .Mitochondrial reactive oxygen species as major effectors of antimicrobial immunity. *PLoS Pathog*. 2020 May 28;16(5):e1008470
68. Shen, Y.,et al. (2013). Environmental exposure and risk of uterine leiomyoma: An epidemiologic survey. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 17(23), 3249–3256
69. Singh Q.,et al. (2021). Natural antioxidants for neuroinflammatory disorders and possible involvement ofNrf2 pathway: A review. *Heliyon* 7 (2), e06216
70. Soibi-Harry.,et al . (2021). Serum Oxidative Stress Markers in Women with Uterine Fibroids in Lagos, Nigeria. *medRxiv*17(23), 3249–3256
71. Song H.,et al.(2013). Aromatase inhibitors for uterine fibroids.*Cochrane Database Syst Rev*. ;(10):CD009505. 30.
72. Souad Noce B.,et al.(2025).Design of Benzyl-triazolopyrimidine-Based NADPH Oxidase Inhibitors Leads to the Discovery of a Potent Dual Covalent NOX2/MAOB Inhibitor. *J Med Chem*,;68(6):6292-6311.
73. Sparić, R., Bjekić, M., & Bojić, A. (2017). The epidemiology of uterine fibroids: Prevalence, risk factors, and clinical significance. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 211, 52-57.
74. Sreedevi, Krishna Rao.(2019) .A study of clinical profile and factors associated with uterine fibroids at tertiary health care center. *MedPulse International Journal of Gynaecology*. 10(1): 16-18
75. Stewart EA.,et al(2016).Uterine fibroids. *Nature Reviews Disease Primers*. 2:16043
76. Strzałkowska B, Dawidowicz M, Ochman B, Świętochowska E. (2021). The role of adipokines in leiomyomas development. *Experimental and Molecular Pathology* ,123, 104693.
77. Subramaniyam KN., et al. (2020). Prevalence of Risk Factors for Uterine Fibroids at Tertiary Care Teaching Hospital: A Cross-sectional Study. *J Young Pharm* , 12(1) : 86-89

78. Sun J., et al.(2023).Recent advances in fluorescent probes of peroxynitrite: Structural, strategies and biological applications. *Theranostics.*, . 13;13(5):1716-1744.
79. Sun, K., Pie, Y., Zhao, N., et al. (2019). A case-control study of the relationship between visceral fat and development of uterine fibroids. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 18(5), 404–410
80. Szydłowska I ., et al.(2022).Dietary Natural Compounds and Vitamins as Potential Cofactors in Uterine Fibroids Growth and Development. *Nutrients*. 9;14(4):734
81. Tubbs A, Nussenzweig A.(2016). Endogenous DNA damage as a source of genomic 9;168(4):644-656. doi: 10.1016/j.cell.2017.01.002.
82. Tung-Yueh Chuang PhD.,et al.(2020) . Department of Obstetrics/Gynecology, Augusta University, 30912, USA
83. Li B, Wang F, Chen L, Tong H. (2023). Global epidemiological characteristics of uterine fibroids. *Arch Med Sci* .30;19(6):1802-1810. doi: 10.5114/aoms/171786.
84. Vergara, D.,et al. (2021). Vitamin D: Mechanism of Action and Biological Effects in Uterine Fibroids. *Nutrients.*, 13(2), 597
85. Vilos, G.A., et al. (2015). The Management of Uterine Leiomyomas. *Journal of Obstetrics and Gynecology Canada*, 37(2), 157–178.
86. Wanders, Ronald JA, et al.(2020) .Fatty acid oxidation in Peroxysome: enzymology, metabolic crosstalk with other organelles and peroxysomal disorders." *Peroxisome biology: Experimental models, peroxysomal disorders and neurological diseases* , 55-70
87. Wang Y, Bran icky R, Noë A, Hekimi S.(2018).Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling. *J Cell Biol*.
88. Wang, Q. F.,et al. (2024). Multiphase Radical Chemical Processes Induced by Air Pollutants and the Associated Health Effects. *Environment & Health*. 4;217(6):1915-192.
89. Whiteman, M. K.,et al. (2010). Inpatient hospitalization for gynecologic disorders in the United States. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(6), 541.e1-6.
90. Yang Q., et al.(2022). Comprehensive Review of Uterine Fibroids: Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment, *Endocrine Reviews*, , Volume 43, Issue 4, August2022, Pages 678–719
91. Yang, Q., & Al-Hendy, A. (2023). Update on the Role and Regulatory Mechanism of Extracellular Matrix in the Pathogenesis of Uterine Fibroids. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5778.
92. H. R., et al(2020). Roles of Autophagy in Oxidative Stress. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(9), 3289.

Références bibliographiques

93. Zimmermann, A., et al (2012). Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids : An international internet based survey of 21,746 women. BMC Women's Health,. 12(1), 6.

Annexe 1

QUESTIONNAIRE

❖ **Nom et prénom :**

❖ **statut matrimonial :**

femmes mariées :

femmes célibataires

❖ **Age :..... ans**

❖ **Poids :.....kg /**

❖ **Taille :.....m**

❖ **IMC :kg/m²**

❖ **Parité :**

❖ **La présence ou l'absence de pathologies chroniques**

HTA :

Diabète :

Annexe 2

Tableau A1 : Répartition des patientes selon l'âge

Age	Nombre	Pourcentage %
20-30	5	22.72
31-40	10	45.45
41-50	7	31.81

Tableau A2 : Répartition des patientes selon L'indice de masse corporelle (IMC)

IMC	Nombre	Pourcentage (%)
20<IMC<25	3	13.23
25<IMC<30	5	22.72
30<IMC<35	8	36.36
IMC>35	6	27.27

Tableau A3 : Répartition des patientes selon la présence ou l'absence de pathologies chroniques (diabète et HTA)

	Nombre	Pourcentage (%)
R.A.S	13	60
Diabète	6	27
HTA	3	13

Tableau A4 : Répartition des patientes selon leur situation familiale

Situation Familiale	Nombre	Pourcentage (%)
Célibataire	4	18
Mariée	18	82

Tableau A5 : Répartition des patientes selon la parité

Parité	Nombre
Nullipare	4
Primipare	7
Paucipare	5

Multipare	2
------------------	----------

Tableau A6 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant chez les femmes témoins et atteintes du FU

	Femmes T	Femmes FU
MDA(μmol/l)	4.06±0.85	10.80±1.24***
GSH (μmol/l)	7.46±0.88	3.65±0.78***
SOD (μ/M)	49.11±0.67	31.80±2.76**

Chaque valeur représente la moyenne ± ET. La comparaison des moyennes entre deux groupes est réalisée par le test t de Student. Femmes atteintes du FU comparé aux femmes témoins.

Résumé

Les fibromes utérins, également appelés léiomyomes, sont les tumeurs les plus fréquentes de l'appareil reproducteur chez les femmes en âge de procréer. Ils s'accompagnent souvent de troubles de la reproduction, de complications métaboliques, et d'un état de stress oxydant accru. Pour mieux comprendre la relation entre le stress oxydant et les fibromes utérins, nous avons réalisé une étude sur des femmes diagnostiquées avec des fibromes utérins, comparées à un groupe témoin. Différents marqueurs du statut rédox (MDA, SOD et GSH) ont été analysés. Par ailleurs, cette étude visait également à établir un profil épidémiologique de cette pathologie, afin d'identifier les facteurs de risque liés à son apparition. Des altérations significatives du statut rédox (teneurs élevées en malondialdéhyde et une réduction des teneurs en superoxyde dismutase et GSH) ont été observées chez des femmes atteintes de fibromes utérins. Par ailleurs, les données issues de l'étude épidémiologique indiquent que les femmes âgées entre 31 et 40 ans sont les plus touchées par cette pathologie. La majorité des patientes atteintes du fibrome utérin sont mariées, primipare et présentent un IMC supérieur à 30. Ces résultats ouvrent la voie à de nouvelles approches préventives et thérapeutiques basées sur l'utilisation de composés antioxydants dans la prévention et la prise en charge de cette pathologie.

Mots clés : Fibrome utérin, profil épidémiologique, statut rédox

Abstract :

Uterine fibroids, also known as leiomyomas, are the most common tumors of the female reproductive system in women of reproductive age. They are often associated with reproductive disorders, metabolic complications, and an increased state of oxidative stress. To better understand the relationship between oxidative stress and uterine fibroids, we conducted a study involving women diagnosed with uterine fibroids, compared to a control group. Various redox status markers (MDA, SOD, and GSH) were analyzed. Furthermore, this study aimed to establish an epidemiological profile of this condition in order to identify the risk factors associated with its development.

Significant alterations in redox status were observed in women with uterine fibroids, characterized by elevated levels of malondialdehyde (MDA) and a decrease in superoxide dismutase (SOD) and reduced glutathione (GSH) levels. Epidemiological data also indicated that women aged between 31 and 40 years are the most affected by this pathology. The majority of the patients with uterine fibroids were married, primiparous, and had a body mass index (BMI) greater than 30. These findings pave the way for new preventive and therapeutic approaches, particularly those involving antioxidant compounds, in the prevention and management of this disease.

Keywords: Uterine fibroid, epidemiological profile, redox status

ملخص

الأورام الليفية الرحمية والمعروفة أيضاً باسم الورم العضلي الأملس، تُعدّ من أكثر الأورام شيوعاً في الجهاز التناسلي لدى النساء في سن الإنجاب. غالباً ما تكون مصحوبة باضطرابات في الخصوبة، مضاعفات أيضية وحالة من الإجهاد التأكسدي المتزايد. لفهم العلاقة بين الإجهاد التأكسدي والأورام الليفية الرحمية بشكل أفضل، أجرينا دراسة شملت 22 نساء تم تشخيصهنّ بأورام ليفية رحمية، وقورنت النتائج بمجموعة شاهدة. تم تحليل عدة مؤشرات لحالة التوازن التأكسدي/الاختزال. كما هدفت هذه الدراسة أيضاً إلى تحديد الملف الوبائي لهذا المرض بهدف التعرف على عوامل الخطر المرتبطة بظهوره.

أظهرت النتائج وجود تغيرات كبيرة في النظام التأكسدي لدى النساء المصابات بالأورام الليفية، تمثلت في ارتفاع مستويات المالونديألدهيد (MDA)، وانخفاض في مستويات الإنزيمات (SOD) و (GSH) كما بينت البيانات الوبائية أن الفئة العمرية من 31 إلى 40 سنة هي الأكثر إصابة بهذا المرض. وتبين أن معظم المريضة المتأثرات بالأورام الليفية الرحمية متزوجات، لديهن ولادة واحدة ويعانين من السمنة (مؤشر كتلة الجسم أعلى من 30). تفتح هذه النتائج أفقاً جديدة نحو اعتماد مقاربات وقائية وعلاجية ترتكز على استخدام مضادات الأكسدة في الوقاية من هذا المرض والتعامل معه.

الكلمات المفتاحية: الورم الليفي الرحمي، الملف الوبائي، حالة التوازن