



que Algérienne Démocratique et Populaire.

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique.

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعرييرج

Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A.

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

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

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques.

# Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Toxicologie

## Intitulé

**Etude de l'efficacité de la noix de terre  
(Bunium bulbocastanum) dans la correction de l'hypothyroïdie**

Présenté par : Meguenni Malik Amine.

Devant le jury :

Président :	Mezdour Hichem	MCB U BBA
Encadrant :	Slimani Ourdia	MCB U BBA
Examineur :	Diafat Abdelouahab	MCA U BBA

Année universitaire: 2020 – 2021.



# Remerciements



*Je remercie en premier dieu de m'avoir béni de pouvoir franchir tous les obstacles et les difficultés pour terminer ce travail, et tout autre bénédiction que j'ai eu de ça part.*

*Je remercie mes parents pour tous leurs efforts, leur dévouement, leur patience et de leur présence, pendant toutes les étapes de mon cursus scolaire et universitaire.*

*Je remercie les membres de jury d'avoir accepté d'examiner ce travail et Je remercie mon encadreur pour son temps et ces renseignements; le long de cette expérience scientifique et pour son dévouement dans ce travail et son professionnalisme remarquable qui nous a permis de réussir notre mémoire.*

*Je remercie tous les profs qui m'ont enseigné avec conscience et passion ceux qui m'ont donné envie de continuer dans le domaine scientifique pour les années qui suivent.*

*Je remercie mes camarades d'études avec qui j'ai vécu les meilleurs moments d'université et à qui j'espère un futur plein de succès et de joie, et de les croiser plus tard quand ils ont atteint le sommet qu'ils veulent dans leur vie.*

*Je tiens à remercier la directrice du laboratoire régional de la médecine vétérinaire de Draa Ben Khedda de Tizi Ouzou ainsi que tout le personnel, exceptionnellement le responsable de la rage.*

*J'adresse mes vifs remerciements au professeur chef du laboratoire d'anatomo-pathologie du CHU Nedir Mohamed de Tizi Ouzou d'avoir accepté la réalisation de la partie histologique.*



# *Dédicace :*

*Je dédie cet humble travail à :*

- *Mes chers parents pour tous leurs sacrifices et tous leurs efforts pour me guider durant ma vie avec amour et patience et dont j'espère rendre fier.*
- *Ma grande famille Meguenni et Medjoubi pour leur soutien et leur encouragement.*
- *Mes amis Zakaria Bouguera, Tabet Fayçal, Yehdou Nadji et Belkerfa Omar pour leurs aides durant mon travail.*
- *Tous mes chers amis et amies qui m'ont soutenue avec leurs simples présences dans ma vie et plus.*
- *Mes camarades qui m'ont accompagné durant ces Cinq magnifiques Années et avec qui j'ai appris beaucoup de choses et dont je ne garderai que nos beaux souvenirs.*
- *Mes cher profs qui m'ont encadrés durant ces années d'études et à qui je porte le plus grand respect et j'espère pouvoir les rejoindre un jour dans le domaine de la recherche scientifique qui me fascine.*



## Table des matières :

Remerciement

Dédicaces

Table des matières

Listes de figures

Liste de tableaux

Introduction .....	1
I / NOIX DE TERRE .....	2
I-1/ généralité.....	2
I-2/taxonomie.....	3
I-3/Composition physico-chimique de la noix de terre en (%) : .....	3
I-4/ Vertus et domaines d'utilisation de la noix de terre .....	4
I-4-1-Aspect alimentaire de la noix de terre .....	4
I-4-2-Aspect thérapeutique de la noix de terre.....	4
II / LA THYROÏDE .....	6
II-1/ L'anatomie de la thyroïde.....	6
II-2/ Histologie .....	6
II-2-A/ Le follicule thyroïdien.....	7
II-2-B/ La colloïde :.....	7
II-2-C/ les cellules C :(ou cellules para folliculaires).....	7
II-2-D/ les parathyroïdes .....	9
II-3/ Physiologie de la thyroïde .....	9
II-3-1/Synthèse Des Hormones Thyroïdiennes .....	10
II-3-2/ Mode D'action Des Hormones Thyroïdiennes .....	12
II-3-3/ Effets Biologiques Des Hormones Thyroïdiennes.....	12
II-3-3-A/ Effets physiologiques :.....	12
II-3-3-B/ Effets métaboliques.....	13
II-3-3-C/ Effet sur le système nerveux central .....	13
II-3-3-D/ Effet sur les muscles squelettiques .....	14
II-3-3-E/ Effet cardio-vasculaire .....	14
II-3-3-F/ Effet sur la fonction rénale .....	14
II-3-3-G/ Effet sur le comportement.....	14

II-3-4/ Physiopathologie .....	14
II-3-4-A/ Hypothyroïdie .....	14
II-3-4-B/ Manifestations Cliniques Et Symptôme D'hypothyroïdie.....	16
III / Matériel et méthodes .....	19
III -1Matériel biologique .....	19
III-2 Matériel végétal.....	19
III-3 Méthodes de travail .....	19
III-1.2.1. Prélèvement d'organes.....	21
III-1.2.2. Techniques histologiques .....	21
IV Résultat et discussion .....	23
IV-1 Résultat.....	23
IV-2 Discussion .....	25
Conclusion.....	30
Référence.....	32

## Liste de figure

Figure01 : tubercule de la noix de terre.....	<b>02</b>
Figure 02 : partie végétative de la noix de terre.....	<b>03</b>
Figure 03 : Composition physico-chimique de la noix de terre en.....	<b>04</b>
Figure 04 : Vue antérieure de la thyroïde.....	<b>06</b>
Figure05 : photomicrographie des cellules thyroïdiennes.....	<b>07</b>
Figure 06 : les différentes cellules thyroïdiennes.....	<b>08</b>
Figure 07: Les glandes parathyroïdes.....	<b>09</b>
Figure 8 : synthèse des hormones thyroïdiennes.....	<b>10</b>
Figure 9 : illustration des effets des hormones thyroïdiennes sur les différents tissus et systèmes.....	<b>13</b>
Figure 10 : les principaux symptômes de l'hypothyroïdie.....	<b>16</b>
Figure 11 : schéma explicatifs de la méthode de travail.....	<b>21</b>
Planche I : photomicrographies de coupe de thyroïdes de souris observées sous microscope optique (GX100) A : Témoin, B : traité au carbimazole.....	<b>23</b>
Planche II : photomicrographie de coupes de thyroïdes de souris observées sous microscope optique (Gx400) .....	<b>24</b>
Planche III : photomicrographie de coupes histologiques au niveau des thyroïdes de souris traitées au carbimazole (B) et traité par la noix de terre (B3), observées sous microscope optique (Gx100).....	<b>27</b>
Planche IV : photomicrographies de coupes histologiques réalisées au niveau des thyroïdes de souris traitées au carbimazole (B') et traitées à la noix de terre (B3') observées sous microscope optique Gx400.....	<b>28</b>
Planche V : photomicrographies de coupes histologiques réalisées sur les thyroïdes de souris traitées à la noix de terre (B3) et traitées à la lévothyroxine (B2) observées sous microscope optique Gx100.....	<b>28</b>
Planche VI : photomicrographies de coupes histologiques réalisées sur les thyroïdes de souris traitées à la noix de terre (B3') et traitées à la lévothyroxine (B2') observées sous microscope optique Gx400.....	<b>28</b>

## Résumé :

La glande thyroïde est considérée comme étant la base de contrôle de toutes les fonctions de l'organisme, depuis le stade fœtal jusqu'au stade adulte arrivant à la mort de l'individu. Par conséquent, toute perturbation du fonctionnement thyroïdien que ce soit une hypo ou une hyperthyroïdie affecte la totalité de l'organisme; ces troubles, notamment, l'hypothyroïdie peut engendrer des conséquences mortelles tel que le crétinisme surtout si l'atteinte était à un stade précoce. Pour cela, la détection précoce notamment chez les femmes enceintes ou le recours à certains aliments riches en iode qui peuvent prévenir son installation, semble être une alternative pour éviter et ou corriger ce problème.

Cette étude a été réalisée pour mettre en évidence les effets de *Bunium bulbocastanum* (qui est largement utilisée en médecine traditionnelle plus couramment dans les cas d'hypothyroïdie; cette utilisation reste jusque-là sans base scientifiques certifiés) et les comparés aux effets du traitement pharmaceutique en citant ici la lévothyroxine. Les effets ont été testés sur des souris rendues hypothyroïdiennes par ingestion du carbimazole.

Des souris Balb/c ont été soumises au traitement par le carbimazole (0.01%) pendant deux mois, puis un traitement à la noix de terre (2g/l) et la lévothyroxine (200 µl) pendant (15) jours; L'étude histologique réalisée sur les thyroïdes des souris soumises au traitement de carbimazole confirme l'hypothyroïdie, déduite grâce aux désorganisations du parenchyme thyroïdien, l'hyperplasie tissulaire et l'hypertrophie des thyrocyte, absence du colloïde dans la lumière folliculaire. La vacuolisation des cytoplasmes des thyrocytes et la condensation des noyaux qui donne l'aspect des grains de pycnoses nous indique la présence des caractéristiques de la nécrose.

Le traitement par la noix de terre a permis le rétablissement des altérations occasionnées par le carbimazole presque similairement au traitement par la lévothyroxine pendant la durée d'étude. En effet, la glande se présente sous une structure normale qui renvoie à celle de l'euthyroïdie, avec des follicules renfermant un colloïde active, les thyrocytes ont repris leurs formes cubiques et les noyaux ont une tendance plus claire.

**Mots clés :** thyroïde, carbimazole, noix de terre, lévothyroxine.

## **ABSTRACT:**

The thyroid gland is considered to be the basis of control of all functions in the body, from the fetal stage to the adult stage until the individual dies.

Therefore, any disturbance of thyroid function, whether hypo or hyperthyroidism, affects the whole body; these disorders, in particular, hypothyroidism can lead to deadly consequences, such as cretinism especially if the disease reaches the body at an early stage.

For this reason, early detection, particularly for pregnant women, or the use of certain foods rich in iodine can prevent its installation, and seems to be an alternative to avoid and/or correct this problem.

This study was carried out to highlight the effects of *Bunium bulbocastanum* (which is widely used in traditional medicine more commonly in cases of hypothyroidism; this use has remained without a certified scientific basis) and compared them with the effects of the pharmaceutical treatment, quoting here levothyroxine. The effects were tested on hypothyroid mice by ingestion of carbimazole.

Balb/c mice were treated with carbimazole (0.01%) for two months, followed by treatment with potato (2g/l) and levothyroxine (200 µl) for (15) days; the histological study carried out on the thyroids of mice subjected to carbimazole treatment confirms hypothyroidism, deduced by disorganization of the thyroid parenchyma, hyperplasia and thyrocyte hypertrophy, absence of the colloid in the follicular lumen.

The vacuolization of thyrocyte cytoplasm and the condensation of nuclei that gives the appearance of the pyknotic grains indicate the presence of necrosis characteristics.

Treatment with earthnut allowed the restoration of carbimazole alterations almost similar to levothyroxine treatment during the study period. Indeed, the gland is in a normal structure that is similar to that of euthyroidism, with follicles containing an active colloid, the thyrocytes have resumed their cubic forms and the nuclei have a clearer tendency.

Keywords: thyroid, carbimazole, earthnut, levothyroxine.



## تلخيص:

تعتبر الغدة الدرقية أساس السيطرة على جميع وظائف الجسم، من مرحلة الجنين إلى مرحلة البلوغ وصولاً إلى وفاة الفرد. ولذلك، فإن أي اختلال في عمل الغدة الدرقية سواء كان نقص أو فرط نشاط يؤثر على الجسم بأكمله؛ هذه الاضطرابات، على وجه الخصوص، قصور الغدة الدرقية يمكن أن يؤدي إلى عواقب مميتة مثل القماءة وخاصة إذا كان المرض في مرحلة مبكرة. لذا، فالالاكتشاف المبكر وخاصة عند النساء الحوامل أو استخدام بعض الأطعمة الغنية باليود التي يمكن أن تمنع نحبها، يبدو أنها بديل لتجنب وأو تصحيح هذه المشكلة.

أجريت هذه الدراسة لتسليط الضوء على تأثيرات البونيوم بولوكاستانوم (الذي يستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي بشكل أكثر شيوعاً في حالات قصور الغدة الدرقية؛ ظل هذا الاستخدام حتى الآن بدون أساس علمي معتمد) ومقارنتها بآثار العلاج الصيدلاني. ليفوثيروكسين هنا. تم اختبار التأثيرات على الفئران المصابة بقصور الغدة الدرقية عن طريق تناول الكاربيمازول.

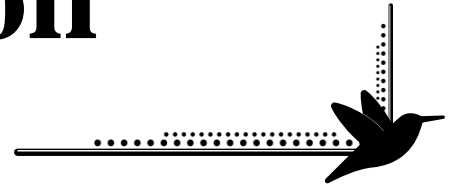
خضعت فئران **Balb / c** للعلاج بكاربيمازول (0.01%) لمدة شهرين، ثم معاملة بالبونيوم بولوكاستانوم (2 جم / لتر) وليفوثيروكسين (200 ميكرو لتر) لمدة (15) يوماً. تؤكد الدراسة النسيجية التي أجريت على الغدة الدرقية للفئران التي خضعت للعلاج بالكاربيمازول قصور الغدة الدرقية، والذي يستدل عليه من خلل في حمة الغدة الدرقية، وتضخم الأنسجة وتضخم الغدة الدرقية، وغياب الغروانية في التجويف الجريبي. يشير تفرغ السيتوبلازم في الخلايا الدرقية وتكثف النوى الذي يعطي مظهر حبيبات إلى وجود خصائص الموت.

استعاد علاج البونيوم بولوكاستانوم التعديلات التي يسببها كاربيمازول بشكل مشابه تقريباً للعلاج باستخدام ليفوثيروكسين خلال فترة الدراسة. هذا لأن الغدة لها بنية طبيعية تشبه تلك الموجودة في الغدة الدرقية، مع وجود بصيلات تحتوي على مادة غروانية نشطة، استأنفت الخلايا الدرقية أشكالها المكعبة وأصبحت النوى أكثر وضوحاً.

الكلمات الأساسية: الغدة الدرقية، كاربيمازول، البونيوم بولوكاستانوم ، ليفوثيروكسين.



# Introduction



### Introduction

La médecine traditionnelle est une pratique ancestrale et fait une partie intégrante des traditions des populations qui se transmet de génération en générations.

L'Algérie, de par la diversité de son climat, la richesse de son couvert végétal et l'étendue de son massif forestier, constitue un véritable réservoir phylogénique des plantes médicinales.

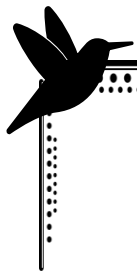
Outre les constituants organiques majeurs, que sont les glucides, protéines et lipides, les plantes médicinales accumulent des métabolites secondaires en quantités négligeables mais en qualités inestimables notamment dans les domaines pharmaceutiques et agroalimentaires **(Macheix Jean-Jacques et al, 2005)**.

La phytothérapie a toujours été le triomphe de la diversité thérapeutique populaire, où les plantes médicinales ont été largement utilisées et ont répondu aux besoins sanitaires de l'Homme. Leur accessibilité et leur coût qui est beaucoup moins réduit que les produits pharmaceutiques, leur a fait valoir leur place dans le domaine de la thérapeutique.

**(Kerry Bone et Simon Mills, 2012)**.

Malgré l'avancée de la recherche scientifique, notamment dans le domaine médical, le recours aux ressources naturelles semble être une alternative incontournable pour pallier certains problèmes de santé qui rendent le patient dépendant des traitements médicamenteux entre autres les troubles du fonctionnement thyroïdien.

Dans le présent travail, nous avons tenté d'étudier les effets d'une plante médicinale « *Bunium bulbocastanum*, appelée communément la noix de terre » sur des souris Balb/C rendues hypothyroïdiennes par le carbimazole, comparés à un traitement par la lévothyroxine.



# Chapitre I

# NOIX DE TERRE



## I / NOIX DE TERRE :

### I-1/ généralité :

- la noix de terre est une plante vivace à tubercules appartenant à la famille des Apiacées, genre *Bunium*.

- Le genre *Bunium* comprend environ 50 à 100 espèces réparties dans le monde. il est particulièrement répandu en : Algérie, Italie, Pakistan, Iran et Afrique du Sud.

En Algérie, cette flore comprend sept espèces dont quatre sont endémiques. Parmi elles *Bunium bulbocastanum* qui fait l'objet de notre étude (Mostefa Lefahal et al, 2017).

- Talghouda / Targhouda, nommée aussi « Noix de terre ou gland de terre » est une plante comestible, elle est composée d'un tubercule amylicé dont est extraite une farine alimentaire rappelant les anciennes habitudes alimentaires en milieu rurale en Algérie.

Cette plante n'est plus d'usage alimentaire, mais elle est plutôt utilisée par les herboristes dans le traitement de plusieurs troubles entre autres les désordres thyroïdiens

(Ben Khalifa, 2018).

Les figures 01 et 02 représentent les tubercules et la partie végétative de *Bunium bulbocastanum* respectivement :



Figure01 : tubercule de la noix de terre



Figure 02 : partie végétative de la noix de terre

## I-2/taxonomie :

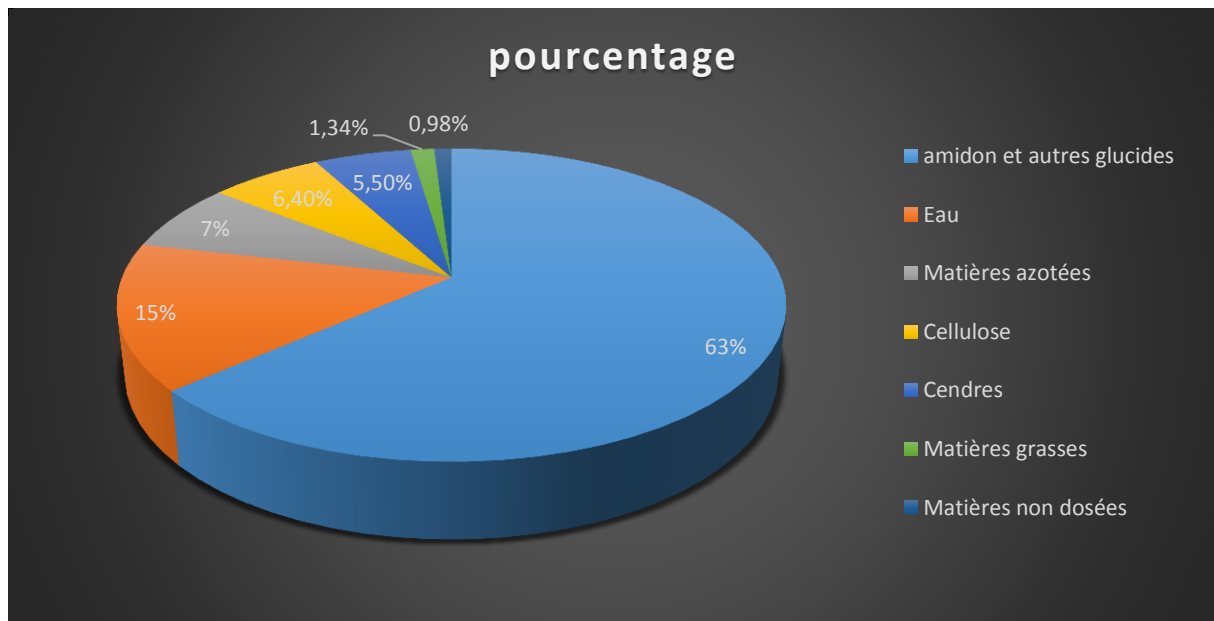
<b>Classification :</b>	
<b>*Règne</b>	Plantae
<b>*Sous- règne</b>	Tracheobionta
<b>*Division</b>	Magnoliophyta
<b>*Classe</b>	Magnoliopsida
<b>*Sous classe</b>	Rosidae
<b>*Ordre</b>	Apiacées
<b>*Famille</b>	Apiacées
<b>*Genre</b>	<i>Bunium</i>
<b>*Espèce</b>	<i>Bunium bulbocastanum L</i>

## I-3/Composition physico-chimique de la noix de terre en (%) :

-Les racines poussent à l'état sauvage, donnent un tubercule riche en amidon, consommé à l'état cru ou rendu en farine après séchage (**Ben Khalifa, 2018**).

La figure 03 représente la composition physico-chimique du tubercule de la noix de terre :

- Comme nous montre le graph si dessous la noix de terre est très riche en amidon ce qui explique que la plante pourrait être cultivé pour la consommation comme la pomme de terre, nous suspectons que les substances à des effets thérapeutiques font partie de la portion des matières non dosées.



**Figure 03 : Composition physico-chimique de la noix de terre en**

#### **I-4/ Vertus et domaines d'utilisation de la noix de terre :**

##### **4-1-Aspect alimentaire de la noix de terre :**

- La noix de terre est un légume ancien et oublié ; elle était consommée dès l'âge du Bronze, mais l'âge de la productivité l'a fait tomber en désuétude.
- Les graines de *Bunium bulbocastanum* peuvent être utilisées sous forme brute ou cuite pour améliorer les arômes alimentaires ou pour améliorer le goût (**Khan et al, 2013**).

##### **4-2-Aspect thérapeutique de la noix de terre :**

- De nos jours, elle intéresse certains cueilleurs herboristes pour son usage thérapeutique «traitement du dysfonctionnement thyroïdien », les travaux qui ont permis de conclure que la

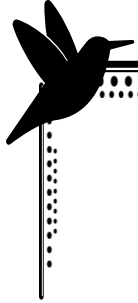
fraction aqueuse du fruit de *Bunium bulbocastanum* a une activité antioxydant et anticancéreuse remarquable sont mentionnés chez **(Lefahal M, 2017)**.

-En ce sens ils ont mis en évidence dans leurs études, les propriétés, antifongique, phytotoxiques, antimicrobienne ainsi que l'activité d'hémagglutination **(Bousefi et al, 2011)**.

En outre,ils ont montré dans leur étude qui a porté sur l'incorporation de 25% de noix de terre dans l'alimentation des lapins néo-zélandais pendant deux semaines, une augmentation significative du poids des lapins du lot traité comparativement aux témoins, comme ils ont enregistré aussi, une augmentation de quelques paramètres hématologiques ainsi que des modifications histologiques importantes **(Chenouh et al, 2017)**.

Pour notre part, nous nous sommes inspirés de l'utilisation populaire de cette plante pour le traitement ou encore mieux dire l'amélioration des symptômes de l'hypothyroïdie. Pour cela, nous essayons à travers cette étude de mettre en évidence l'impact de cette plante « noix de terre » sur la fonction thyroïdienne notamment les modifications histologiques du parenchyme thyroïdien





# Chapitre II

# LA THYROÏDE



## II / LA THYROÏDE :

### II-1/ L'anatomie de la thyroïde :

La thyroïde est une glande située dans la partie antéro-inférieure du cou, en avant des six premiers anneaux de la trachée, sous le cartilage. Elle est constituée de deux lobes latéraux ovoïdes, réunis par un isthme duquel se détache parfois un lobe intermédiaire ou pyramide de l'alouette, vestige de l'embryogénèse (voir figure 4), ce qui lui donne globalement la forme d'un H ou d'un papillon. C'est une glande de petite taille, de 5 à 6 cm de hauteur et d'environ 2 cm de largeur et d'épaisseur. Son poids moyen est de 30g. Elle est richement vascularisée, elle reçoit de 80 à 120 ml de sang par minutes (Portulano, et al, 2014).

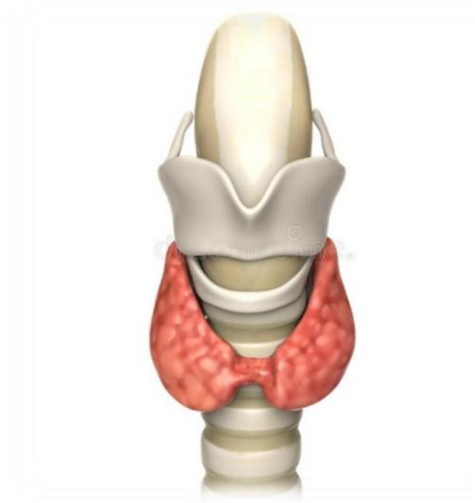


Figure 04 : Vue antérieure de la thyroïde

### II-2/ Histologie :

La thyroïde est une glande endocrine lobulée, constituée de follicules thyroïdiens, situés dans un stroma conjonctivo-vasculaire riche en capillaires sanguins fenêtrés.

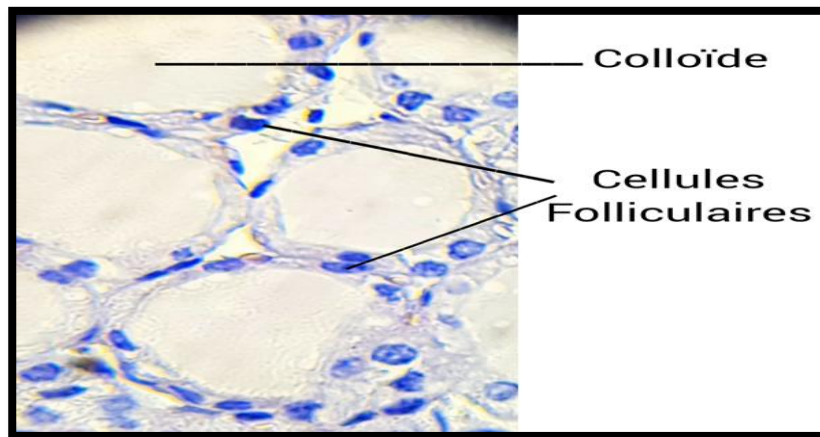


Figure05 : photomicrographie des cellules thyroïdiennes

### 2-A/ Le follicule thyroïdien:

C'est une formation sphérique constituée d'une seule assise cellulaire (épithélium simple) dont le pôle basal repose sur une lame basale et le pôle apical délimite une lumière remplie de substance amorphe appelée la colloïde.

Les cellules folliculaires ou thyrocytes, sécrètent deux hormones thyroïdiennes, la T3 (tri-iodothyronine) et la T4 (tétraïodothyronine ou thyroxine).

Le pôle apical des thyrocytes présente des microvillosités se projetant dans la colloïde qui est responsable sur la réabsorption de la thyroglobuline iodée. Leurs faces latérales sont réunies à celles des cellules folliculaires adjacentes par des complexes de jonction.

Les thyrocytes possèdent un noyau basal ou central, des mitochondries, un réticulum endoplasmique granulaire et des ribosomes, un appareil de Golgi supra nucléaire et de nombreux lysosomes, phagosomes (« gouttelettes de colloïde ») et phagolysosomes, surtout à leur pôle apical.

### 2-B/ la colloïde :

Le colloïde est une substance amorphe dont la thyroglobuline « **Tg** » sécrétée par les thyrocytes est le composé principal (environ 90% de Tg), Elle constitue le lieu de synthèse et de stockage des hormones thyroïdiennes

### 2-C/ les cellules C :(ou cellules para folliculaires) :

Sont des cellules de grandes tailles disséminées dans les espaces inter-folliculaires. Elles sont beaucoup moins nombreuses que les thyrocytes (moins de 0,1% du parenchyme thyroïdien),

elles sécrètent une hormone hypocalcémisante responsable de la fixation du calcium et du phosphore sur les os du squelette, c'est la calcitonine. Le taux de calcitonine est utilisé comme un marqueur spécifique du cancer médullaire de la thyroïde.

- La taille des follicules, la forme des thyrocytes ainsi que l'aspect et la couleur du colloïde constituent de bons indicateurs de l'état d'activité de la glande.
- En effet, les follicules de grandes tailles sont moins actifs par rapport aux follicules d'une taille réduite. Les thyrocytes aussi prennent plusieurs formes, en effet, les cellules aplaties sont relativement au repos, tandis que la forme cubique est caractéristique d'un follicule fonctionnel ou actif. Dans de rares cas, on peut retrouver des thyrocytes cylindrique ou prismatique avec une microvillosité apicale bien développée, ceci nous renseigne sur un degré d'activité de réabsorption intense.
- Pareil pour le colloïde ; un colloïde homogène éosinophile colorée en rose foncé que ce soit à l'hématoxyline/éosine ou au trichrome de Masson est caractéristique d'un follicule au repos, tandis que un follicule renfermant un colloïde plus claire colorée en rose clair à l'hématoxyline/éosine ou en vert au trichrome de Masson est plus actif (Young O'Dowd et Woodford, 2006).

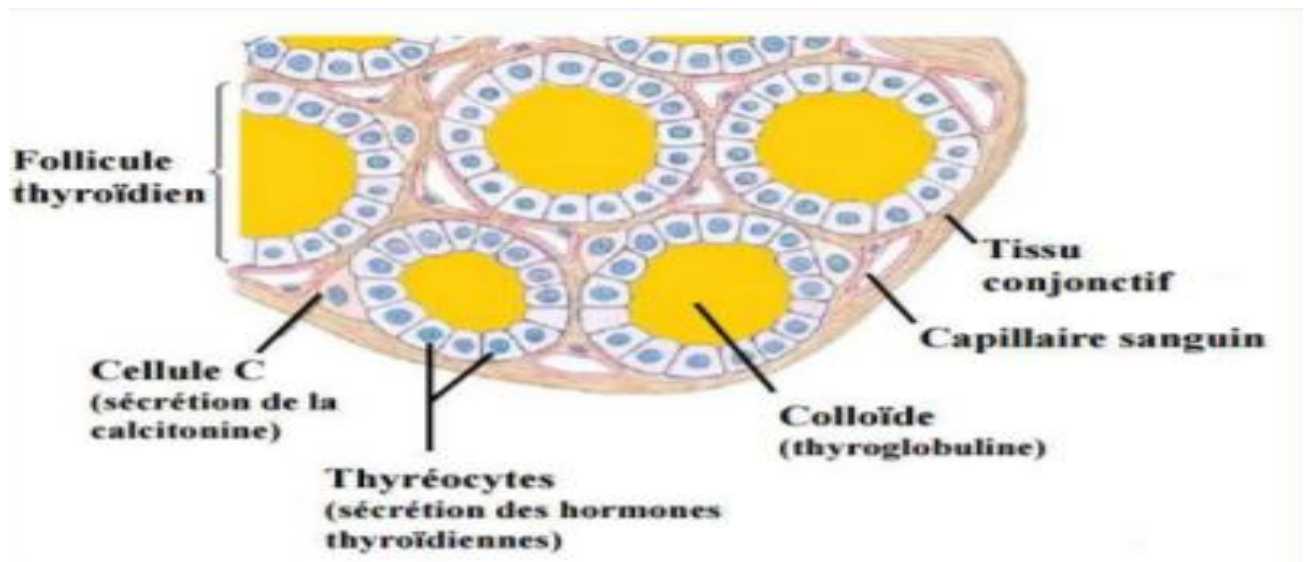
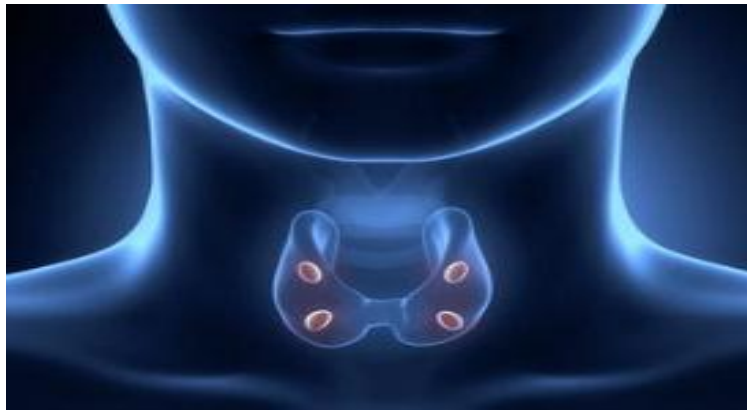


Figure 06 : les différentes cellules thyroïdiennes

**2-D/ les parathyroïdes :**

-Les glandes parathyroïdes sont de petites glandes endocrines situées à la face postérieure de la glande thyroïde, elles sont généralement au nombre de quatre (deux paires) mesurant de 3 à 5centimètres de diamètre, elles sécrètent une hormone hypercalcémiante, la parathormone (PTH) qui régule les taux de Calcium et de Phosphore dans le sang

**(Rame A., Therond S., juin 2009).**



**Figure 07: Les glandes parathyroïdes**

**II-3/ Physiologie de la thyroïde :**

La thyroïde est une glande endocrine, secrète des hormones ubiquitaires qui ciblent l'activité de presque tous les tissus et contrôlent le métabolisme : glycémique, lipidique, protidique et énergétique, elle contrôle la croissance et le développement, elle interfère avec presque toutes les fonctions de l'organisme, à savoir la fonction rénale, la digestion, la reproduction, le rythme cardiaque et respiratoire ainsi que les différent stades du développement du système nerveux central notamment, la prolifération et la différenciation, la synaptogénèse gliogénèse .etc... **(M. Madani, la thyroïde).**

## 3-1/Synthèse Des Hormones Thyroïdiennes :

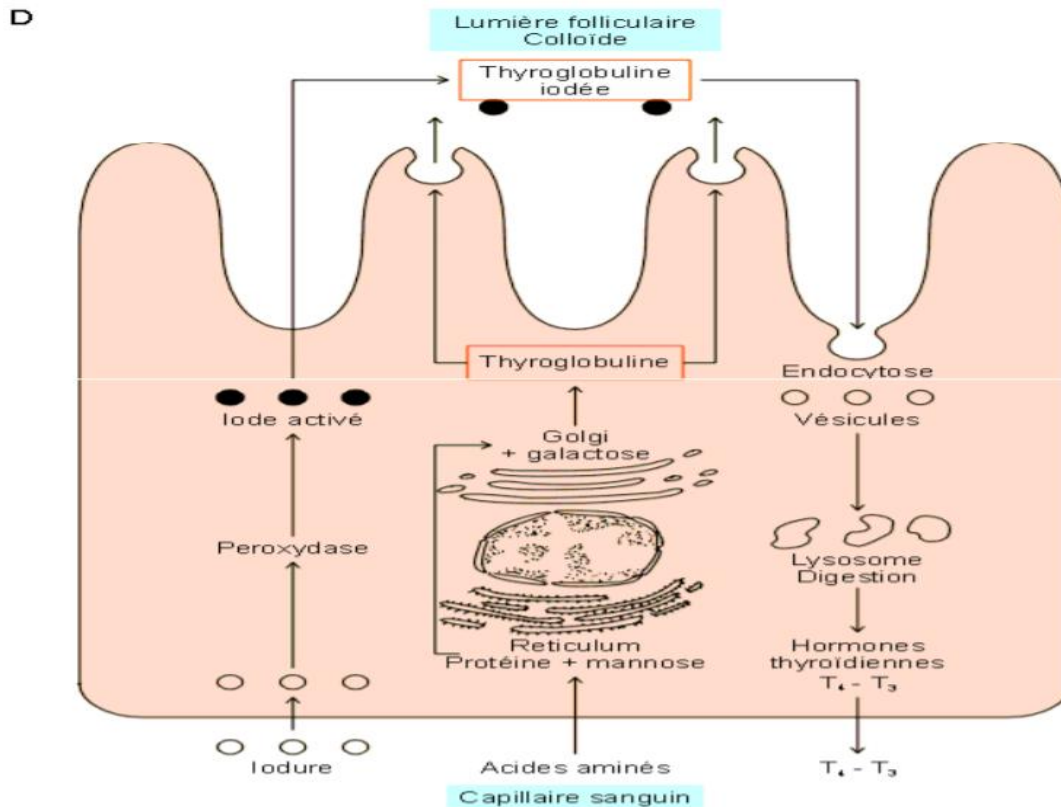


Figure 8 : synthèse des hormones thyroïdiennes

## 1. Apport de l'iode:

- Source exogène (iode organique): eau, boissons, poissons, les crustacés et les laitages mais surtout le sel iodé.
- Source endogène : désiodation périphériques et intra-thyroïdiennes

## 2. captation de l'iode:

- Au niveau du pôle basale du thyrocytes ; Par une pompe spécifique (Na<sup>+</sup> / I<sup>-</sup>) qui établit un gradient de concentration de 20 / 40, sous contrôle de TSH hypophysaire.

L'iode capturé se retrouve dans le cytoplasme du thyrocyte puis migre vers le pôle apicale de la cellule à travers lequel il traverse la membrane cellulaire pour se retrouver dans la lumière folliculaire.

**3. formation de la thyroglobuline:**

La thyroglobuline est une glycoprotéine dont la tyrosine est l'acide aminé le plus abondant. Elle est synthétisée par les cellules folliculaires et excrétée dans la lumière du follicule.

**4. – Oxydation de l'iode:**

Une fois l'iode est parvenu à la lumière folliculaire, il va subir une oxydation sous l'action de la thyroperoxydase TPO, enzyme de la membrane apicale du thyrocyte.

**5. Iodation de la tyrosine:**

Sous l'action de l'enzyme peroxydase; l'iode est fixé sur les résidus tyrosyls de la Thyroglobuline:

- la fixation d'un seul atome d'iode par le résidu tyrosyl → la mono-iodotyrosine (M.I.T)
- la fixation de deux atomes d'iode → la di-iodo-tyrosine(D.I.T)

**6. Couplage des iodotyrosines en iodothyronines :**

Au sein de la thyroglobuline et en présence de la thyro peroxydase :

- M.I.T + D.I.T donnera la 3, 5,3' tri-iodo-thyronine : c'est l'hormone T3.
- D.I.T + D.I.T donnera la 3, 5,3',5' tétra-iodo-thyronine : c'est l'hormone T4 ou thyroxine.

Les hormones thyroïdiennes fixées à la thyroglobuline sont stockées dans la lumière folliculaire (stockée pour environ deux mois).

**7. Sécrétion :**

Sous l'action de la TSH, la thyroglobuline iodée sera prise dans des vésicules de résorption puis réabsorbée par la microvillosité du thyrocyte

Une fois dans le cytoplasme des thyrocytes, les vésicules de résorption seront entourées par des lysosomes pour former des phagosomes et la protéolyse de la TG libérant ainsi les deux hormones T3 et T4 dans le sang

**3-2/ Mode D'action Des Hormones Thyroïdiennes :**

-Les hormones thyroïdiennes ont un mécanisme d'action intranucléaire en se liant à des récepteurs spécifiques selon les cellules cibles :

\*La T3, dont l'affinité pour ses récepteurs est bien plus importante que celle de la T4 est l'hormone biologiquement active, de ce fait, la conversion de la T4 en T3 va se faire essentiellement au niveau des cellules cibles (la plus part des tissus possèdent des enzymes pour la conversion  $T4 \rightarrow T3$ ) et selon le type de cellules dans lesquelles elles se trouvent.

\*La quantité d'enzymes capables d'effectuer cette désiodation sera plus ou moins importante en fonction de la capacité de réponse attendue (Hourt, 2008)

-l' actions extra nucléaires de La T3 exerce des actions membranaires avec un effet facilitateur du métabolisme cellulaire: { Potentialisation des récepteurs adrénergiques ; augmentation de l'expression des pompes ioniques (pompe  $Na^+/K^+$  ATPase) et Facilitation du passage de substrat énergétiques tels que le glucose et les acides aminés).

**3-3/ Effets Biologiques Des Hormones Thyroïdiennes :**

-Les Hormones Thyroïdiennes ont des effets multiples, métaboliques et tissulaires. Elles régulent le développement et la différenciation de l'organisme. Tous les tissus répondent d'une façon ou d'une autre à leur action .elles agissent à différents niveaux :

**3-3-A/ Effets physiologiques :**

-Les hormones thyroïdiennes agissent sur de nombreux organes (Voir figure 16), leur sécrétion est indispensable au développement et au maintien de l'homéostasie. Au cours de la vie embryonnaire et fœtale ; la thyroïde maternelle assure les besoins de l'embryon jusqu'à la dixième semaine de vie intra-utérine avant que la thyroïde fœtale ne soit fonctionnelle et ce, par le passage des hormones thyroïdiennes à travers la barrière transplacentaire.

A partir de la dixième semaine c'est la thyroïde fœtale qui va prendre le relais.

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle primordial dans la croissance et le développement du fœtus en agissant sur tous les systèmes, notamment le système nerveux, ainsi, tout déficit durant ces stades que ce soit une hypothyroïdie maternelle ou défaillance de la thyroïde fœtale se traduit par un retard psychomoteur nommé le crétinisme. Le dépistage de l'hypothyroïdie



néonatale est essentiel afin de corriger très précocement le déficit (Tramalloni et Monopeyssen, 2005).

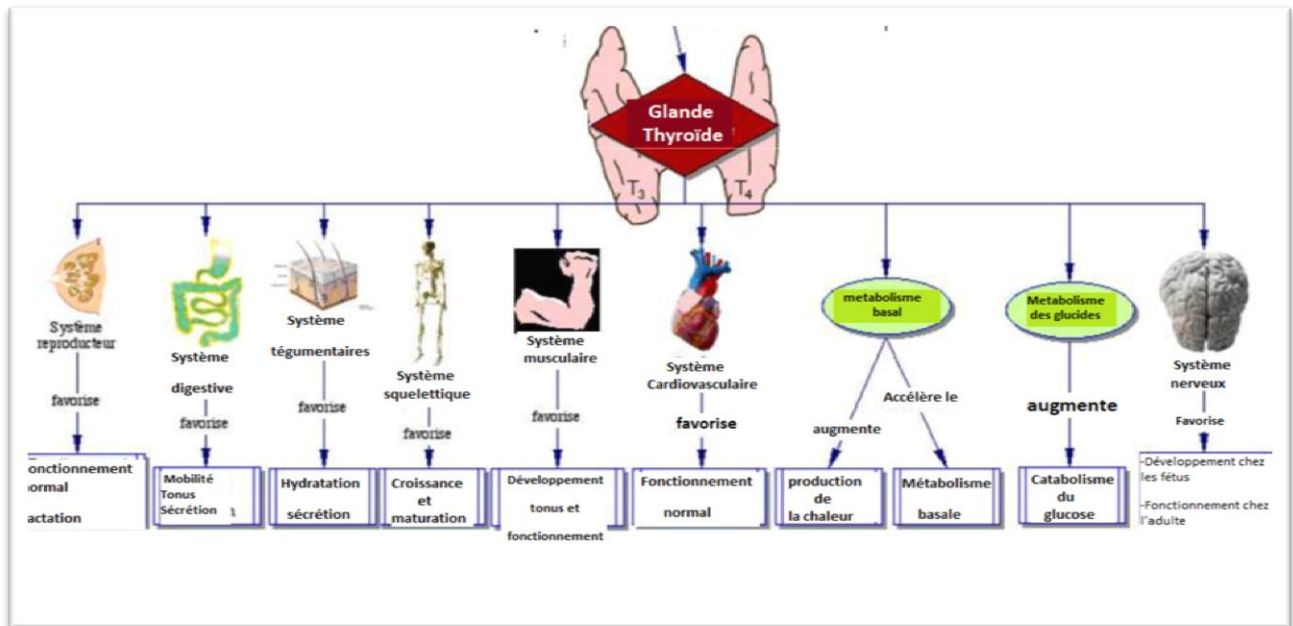


Figure 9 : illustration des effets des hormones thyroïdiennes sur les différents tissus et systèmes

### 3-3-B/ Effets métaboliques :

-Les hormones thyroïdiennes stimulent tous les métabolismes; elles augmentent la consommation d'oxygène, la production de chaleur et accélèrent le métabolisme glucidique, protéidique et lipidique.

Les hormones thyroïdiennes agissent en synergie avec l'adrénaline (épinephrine) pour augmenter la glycogénolyse et la glycémie; De ce fait, elles sont qualifiées de : Thermogéniques, hyperglycémiantes, Hypolipidémiantes, protéolytiques et Ostéolytiques. (Pérez-Martin ; 2014).

### 3-3-C/ Effet sur le système nerveux central :

-Les hormones thyroïdiennes stimulent la prolifération, la différenciation au cours de la période fœtale et la migration neuronale, comme elles stimulent aussi la synaptogénèse et la myélinisation des fibres nerveuses ainsi que la croissance axonale et dendritique.

(Porterfield, S. P. and Hendrich, C. E.1993).

**3-3-D/ Effet sur les muscles squelettiques :**

-La carence en Hormones Thyroïdiennes entraîne une augmentation du volume et de la consistance des muscles squelettiques donc la contraction est ralentie alors que dans l'hyperthyroïdie cette contraction se fait à une vitesse presque normale mais est relativement inefficace. L'administration à un hypothyroïdien de faible dose d'Hormones Thyroïdiennes augmente l'efficacité du travail musculaire, alors que de fortes doses la diminuent.

**(J. Leclère et all, 2001).**

**3-3-E/ Effet cardio-vasculaire :**

-Les Hormones Thyroïdiennes augmentent le débit vasculaire et surtout le rythme cardiaque. Elles imitent un état hyper adrénergique en stimulant les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques du myocarde. L'effet cardiaque est couplé à une vasodilatation périphérique due à l'augmentation du métabolisme de tous les tissus et à la calorigénèse d'où l'enregistrement d'une tachycardie dans le cas d'hyperthyroïdie. En revanche, lors d'une hypothyroïdie, on assiste à une bradycardie. **(Fazio et all. 2004)**

**3-3-F/ Effet sur la fonction rénale :**

Les Hormones Thyroïdiennes augmentent le taux de filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. Cependant, un excès, entraîne la diminution de la capacité de concentration Hydrique du rein. Elles maintiennent donc une diurèse hydrique. **(Masson, 2014).**

**3-3-G/ Effet sur le comportement :**

Les hormones thyroïdiennes agissent aussi sur le comportement psychique d'une personne. En cas d'excès en hormones thyroïdiennes, on remarque souvent un état d'agitation anxieuse accompagnée d'irritabilité et d'insomnie ; l'humeur est souvent triste ; un épisode aigu peut amener à une psychose maniaco-dépressive. Au contraire, en cas de manque d'hormones thyroïdiennes, les troubles psychiques sont caractérisés par un ralentissement intellectuel, une indifférence affective et une tristesse **(Tramalloni et Monoeyssen, 2005).**

**3-4/ Physiopathologie :****3-4-A/ Hypothyroïdie :**

\*C'est Le déficit en hormones thyroïdiennes et peut être :

- dû à une atteinte primitive de la glande thyroïde (insuffisance thyroïdienne primitive ou hypothyroïdie primaire, périphérique) ; et la TSH est élevée.

- L'hypothyroïdie primaire est la plus fréquente; la prévalence de l'hypothyroïdie est plus importante chez les femmes.

- dû à une atteinte hypothalamo-hypophysaire (insuffisance thyrotrope ou hypothyroïdie secondaire ou centrale) la TSH est basse.

\*L'hypothyroïdie se caractérise par la baisse de l'activité de la glande d'où la synthèse de quantités d'hormones insuffisantes pour couvrir les besoins de l'organisme.

Comme le montrent la plus part des études, l'hypothyroïdie est due en premier lieu à une carence iodée, toute fois cette pathologie peut avoir plusieurs origines, tel que là l'exposition à certains substances antithyroïdiennes de synthèse (ATS) pour le traitement des hyperthyroïdies ou encore certains produits alimentaires contenant ces substances, La résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes comme elle peut être due aussi à un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

- Selon l'étiologie, on distingue plusieurs types d'hypothyroïdie :

**L'hypothyroïdie primaire** : c'est la plus fréquente, elle consiste à un dysfonctionnement au niveau de la glande thyroïde elle-même. Elle peut avoir comme origine, une carence iodée ou encore des inhibiteurs de synthèses des hormones thyroïdiennes; Elle peut être aussi d'origine inflammatoire caractérisée par la synthèse des auto-anticorps, anti TG et anti TPO tel que la thyroïdite d'Hashimoto.

**-L'hypothyroïdie secondaire ou centrale** : elle est moins représenté par rapport à la primaire. Elle est due à un dysfonctionnement de l'hypophyse qui secrète alors en quantité insuffisante la TSH ou « hormone de stimulation de la thyroïde ». Les valeurs de TSH, T3 et T4 aussi plus basses que la normale.

- **L'hypothyroïdie tertiaire** révèle une anomalie au niveau d'hypothalamus qui ne produit pas assez de TRH. L'hypophyse n'est alors pas assez stimulée. TRH, TSH, T3 et T4 sont plus basses que la normale. (Msellek, 2016).

\*-Une autre classification des affections thyroïdiennes est faite selon les manifestations cliniques des symptômes.

-L'hypothyroïdie clinique appelée encore, l'hypothyroïdie patente ou avérée ; Elle correspond à l'association de signes cliniques francs à une biologie perturbée, TSH élevée, T4 basse.

-L'hypothyroïdie infra-clinique appelée encore hypothyroïdie fruste ou asymptomatique. Elle est caractérisée par : -Une symptomatologie fruste ou absente et une biologie perturbée (TSH augmentée, T4 normale) (Msellek, 2016).

### 3-4-B/ Manifestations Cliniques Et Symptôme D'hypothyroïdie :

#### A/ Symptômes De Base :

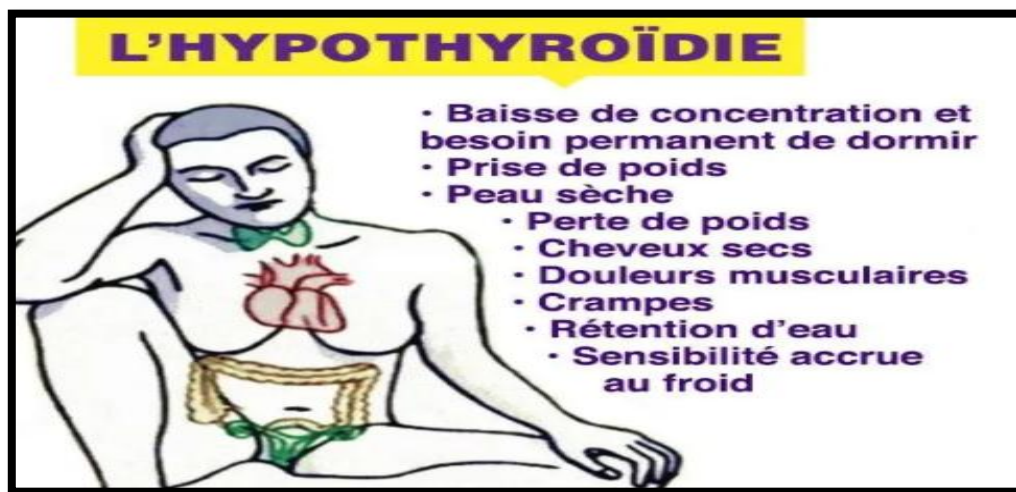


Figure 10 : les principaux symptômes de l'hypothyroïdie

La séméiologie est en fonction de la profondeur, de l'ancienneté et de l'origine de l'hypothyroïdie.

Les symptômes sont absents ou modestes en hypothyroïdie fruste.

Les symptômes liés à l'infiltration myxœdémateuse sont absents en cas d'insuffisance thyroïdienne mais les symptômes d'hypo métabolisme sont présents et sont souvent associés aux signes d'autres déficits hypophysaires associés (l'insuffisance thyroïdienne est rarement isolée) :

- **Syndrome d'hypo métabolisme:** asthénie physique et psycho-intellectuelle, somnolence, hypothermie, frilosité acquise, constipation acquise (symptômes acquis à différencier de symptômes anciens), bradycardie, prise de poids modeste contrastant parfois avec une perte d'appétit ;
- **atteinte cutanée et des phanères** : peau pâle ou jaunâtre (carotinodermie par baisse de transformation du carotène en vitamine A), peau sèche, diminution de la transpiration, dépilation (axillaire, pubienne, queue des sourcils), cheveux secs et cassants, parfois cyanose des lèvres ; ● **myxœdème cutanéomuqueux** : ○ infiltration de la face dorsale des mains et pieds, des paupières (le matin au réveil surtout) et de l'ensemble du visage, pouvant donner un aspect de faciès lunaire, ○ infiltration laryngée avec voix rauque, de la trompe d'Eustache avec hypoacousie, de la langue avec microglossaire et ronflements, ○ syndrome du canal carpien ;
- **atteinte neuromusculaire** : ○ enraidissement, crampes et myalgies, ○ plus rarement : tendinites, arthralgies, neuropathies périphériques, syndrome cérébelleux ;
- **Retentissement endocrinien** : ○ galactorrhée rarement (hyperprolactinémie possible mais en fait très rare en cas d'hypothyroïdie primaire profonde, avec TSH > 50), ○ troubles des règles divers (oligoménorrhée, ménorragies, anovulation), ○ troubles de la libido

### **B/ Formes Cliniques :**

Grâce au recours fréquent au dosage de la TSH, et donc au diagnostic plus précoce des hypothyroïdies, les formes compliquées sont moins fréquentes.

#### 1. Formes cardiovasculaires, Il peut s'agir :

- D'une atteinte fonctionnelle :

-modification de l'activité et du métabolisme du muscle cardiaque : bradycardie sinusale, diminution de la force contractile (baisse de l'action chronotrope et inotrope positive) insuffisance cardiaque et, troubles du rythme ventriculaire (rarement) ;

- 'une atteinte infiltrative : épanchement péricardique (bruits du cœur assourdis, cardiomégalie sur la radio de thorax, microvoltage et troubles diffus de la repolarisation à l'ECG). L'échographie cardiaque permet de confirmer le diagnostic; peut s'accompagner d'un épanchement pleural ou péritonéal ;

- D'une coronaropathie : l'hypothyroïdie favorise le développement d'athérome coronarien, en particulier par l'hypercholestérolémie induite (LDL élevé). Les signes d'insuffisance coronarienne peuvent se démasquer à l'institution du traitement substitutif.

2. Formes neuromusculaires et neuropsychiques Peuvent être observés :

- Un état dépressif, un syndrome confusionnel, plus fréquents chez le sujet âgé ; une myopathie proximale (CPK élevées) et des apnées du sommeil.

3. Coma myxœdémateux :

Rare à présent, il survient en cas d'hypothyroïdie primaire profonde (TSH > 50) et ancienne, volontiers l'hiver après une agression (infection, chirurgie, traitement sédatif ou antidépresseur).

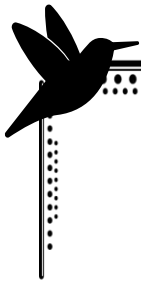
Il s'agit d'un coma calme avec bradycardie, bradypnée, hypothermie, hypotension, réflexes lents et décomposés, sans signes de focalisation, sans étiologie évidente au bilan. Des épisodes convulsifs sont décrits. L'EEG est non spécifique. La PL peut parfois montrer une hyperprotéïnorachie. L'hyponatrémie est constante. Le pronostic est sévère. Il doit être différencié du syndrome de basse T3 (qui évolue selon la gravité vers une basse T4 et une basse TSH) chez les patients ayant une pathologie grave évolutive.

### **3-5/ Les antithyroïdiens :**

Les antithyroïdiens de synthèse ont la thiourée comme base commune et se divisent en deux familles : les dérivés du thio-uracile et les dérivés du mercapto-imidazole; le mécanisme d'action des antithyroïdiens de synthèse n'est pas totalement élucidé, ils se lient à la peroxydase thyroïdienne en entrant en compétition avec l'iodure; à ce niveau, ils inhibent la formation du complexe iodure et peroxydase. Cet effet compétitif expliquerait la faible efficacité des antithyroïdiens de synthèse en cas de surcharge iodée. Ils auraient également un effet de type immunosuppresseur et diminueraient la production des immunoglobulines responsables de l'activation des récepteurs thyroïdiens.

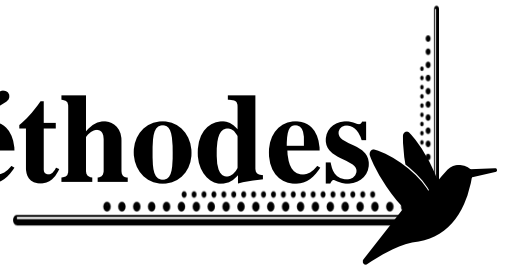
-Le benzylthiouracile inhibe la transformation de T4 en T3 dans les tissus périphériques.

**(Bennett, Gill.K, Mandell .O, Smith, 1997, Paris).**



# Chapitre III

## Matériel et méthodes



**III / Matériel et méthodes :****III -1 Matériel biologique :**

Notre étude a été réalisée sur des souris des deux genres mâles et femelles de souche Balb/C, d'un âge moyen allant de 8 à 9 semaines et d'un poids moyen de 30 gr.

Elles sont issues de l'institut Pasteur d'Alger, élevées au niveau de l'animalerie du laboratoire régionale de la médecine vétérinaire de Draa Ben Khedda Tizi ouzou, puis transférées vers la faculté des sciences de la Nature et de la vie de l'université de Bordj Bou Arréridj.

Elles ont été élevées dans des conditions ambiantes : température de 22°C, Humidité ,50% - 60%, éclairage 12h/24h ; alimentées à volonté par un aliment granulé standard.

**III-2 Matériel végétal :**

Dans notre essaie, nous avons utilisé les tubercules de noix de terre rendus en farine, achetés de chez un herboriste dans la région de Sétif.

**III-3 Méthodes de travail :**

Notre étude à été réalisée en deux étapes et pour se faire, nous avons utilisé un totale de 32 souris Balb/C, 26femelles et 04males (on a perdus deux souris avants de commencer nos tests)

La première étape consiste à l'induction de l'hypothyroïdie par utilisation d'un antithyroïdien de synthèse qui est le carbimazole

La deuxième étape consiste au traitement des souris rendues hypothyroïdiennes par deux traitements, l'un médicamenteux « la lévothyroxine » et l'autre consiste à une plante médicinale qui est la noix de terre.

Les souris étaient réparties comme suit :

/ 04 lots avec (07) femelles et un male chacun.

/ 01 lot témoins et 03 lots traitées.



**Étape 1 :**

Le lot témoins **A** est alimenté avec un aliment standard et l'eau de robinet ; tandis que les traitées, (**lot B**) elles ont reçu un aliment standard et une eau de robinet avec une dose de 0.01mg/ml de carbimazole pendant deux mois pour induire une hypothyroïdie.

Durant cette période d'expérimentation, on a eu plusieurs mise-bas dans tous les lots soit traités ou témoins.

A la fin de la durée d'expérimentation, nous avons sacrifié quatre souriceaux de chaque lot traités et témoin.

Le sacrifice a été effectué par décapitation et une dissection est effectuée pour le prélèvement d'organes

**Étape 2 :**

Après une semaine d'arrêt de traitement au carbimazole, nous avons répartie les souriceaux restant du lot B en trois lots;

Le lot B1 laissée sans aucun traitement (témoin), le lot B2 traité à la lévothyroxine et un lot B3 traité par la noix de terre :

1/ le lot B2 a reçu des injections intra péritonéales quotidiennes de 200µl de la lévothyroxine à raison de 2.5µl/100 gr de poids vif. La durée du traitement est estimée à 15 jours.

2/ dans le lot B<sub>2</sub> on a introduits 2g/L de poudre de noix de terre à l'eau de boisson pour l'un pendant 15 jours

À près 15 jours de traitement des deux lots, un nombre homogène (4à5à souriceaux dans chaque lot ont été sacrifiés.

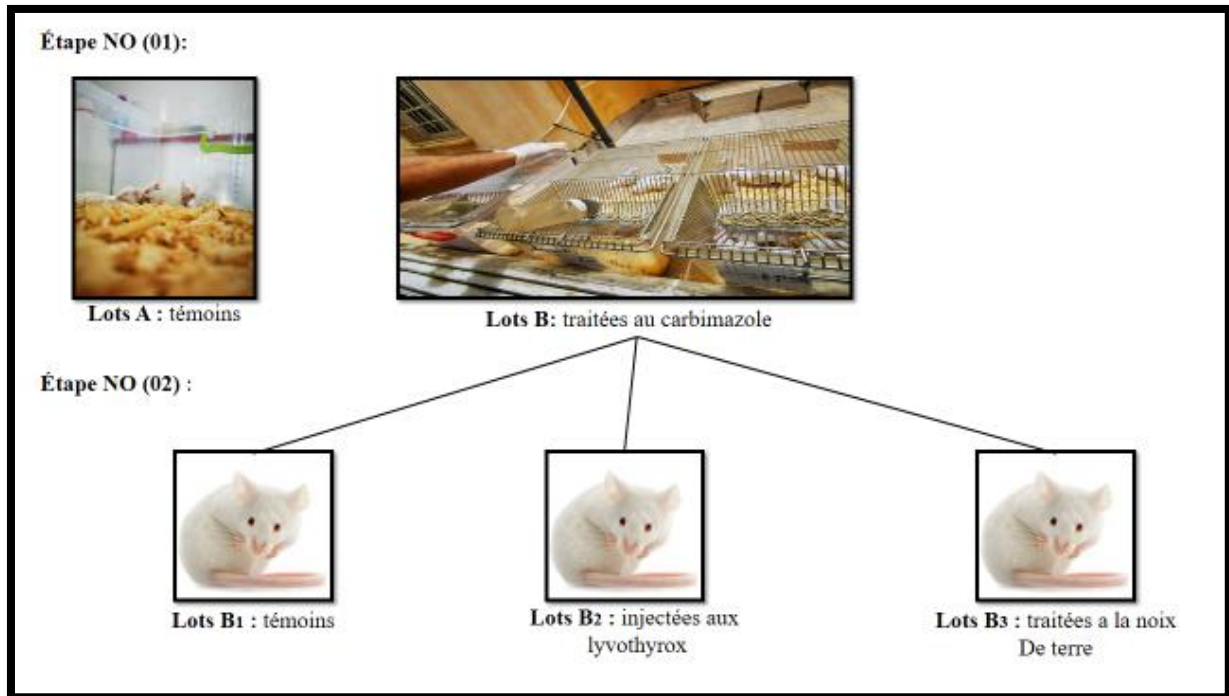


Figure 11 : schéma explicatifs de la méthode de travail

### 1.2.1. Prélèvement d'organes :

Le sacrifice a été réalisé par décapitation, une dissection est pratiquée pour récupérer les thyroïdes. Aussitôt récupérés, elles ont été immergés dans le formaldéhyde à 10% où ils séjournent 48 heures pour la fixation.

### 1.2.2. Techniques histologiques

La technique histologique a été réalisée au niveau du laboratoire d'anatomo-pathologie du Centre Hospitalo-Universitaire Nedir Mohamed de Tizi Ouzou.

Après un séjour de 48h dans le formol, on procède au rinçage des échantillons à l'eau de robinet pour éliminer toute trace du fixateur. Les organes sont mis dans des cassettes, étiquetés puis on procède à la déshydratation dans des alcools.

#### - déshydratation :

La déshydratation consiste à l'élimination de l'eau qui se trouve dans le compartiment cytoplasmique afin de drainer la paraffine qui est une substance hydrophobe.

Elle se fait progressivement par passage successif dans des bains d'alcools de concentrations croissantes, 70°, 90° 96° et alcool absolu 100°.

**Imprégnation et inclusion à la paraffine :**

Après la déshydratation, les échantillons sont placés dans le xylène (3 bains Successifs) qui est un solvant de la paraffine pour faciliter son drainage vers le milieu intracellulaire, puis suivis de deux bains de paraffine liquide. Les échantillons séjournent 2heures dans chaque bain.

**- Enrobage ou confection des blocs :**

Après un séjour de deux heures dans le dernier bain de la paraffine liquide, on passe à la confection des blocs comme suit : les échantillons sont mis dans des moules en inox sur lesquels est versée une goutte de paraffine liquide pour le maintenir, on dépose notre échantillon puis on le recouvre avec la cassette étiquetée et on rajoute de la paraffine puis on dépose sur une plaque réfrigérante pour le refroidissement. Une fois refroidie, on démoule et le bloc est prêt à la coupe.

**- Réalisation de coupes histologiques:**

A l'aide d'un microtome, on réalise des coupes fines de 1  $\mu$ m d'épaisseur. Les coupes récupérées sur des lames portes objets puis étiquetées. Après un passage bref à l'étuve réglée à 50°C pendant 15 minutes pour l'adhésion de la coupe et le déparaffinage, on procède à la coloration.

**- Coloration :**

Avant la coloration des échantillons, on réalise tout d'abord un déparaffinage dans du xylène puis la réhydratation dans des bains d'alcool décroissants (100", 90",70") puis un rinçage à l'eau de robinet.

La coloration est bichromatique à l'hématoxyline éosine. On utilise l'hémalum de Harris qui est un colorant basique qui colore les structures acides (noyaux) en violet et l'éosine qui est un colorant acide et qui colore les structures cytoplasmiques basiques en rose. On rince à l'eau de robinet pour éliminer l'excès de colorant puis on déshydrate les échantillons pour une conservation pour une longue durée et ce dans des alcools croissant et en fin on fait l'éclaircissement dans du xylène. Le passage des lames dans les bacs de coloration est très rapide d'une durée de 30sc dans chaque bac. Une fois colorées, on procède au montage entre lame et lamelle par l'Eukitt pour une meilleure conservation des coupes. Après avoir récupéré nos lames prêtes, nous avons procédé à la prise des photos des coupes histologiques des témoins et traités observées sous microscope photonique.



# Chapitre IV

## Résultat et discussion



## IV Résultat et discussion :

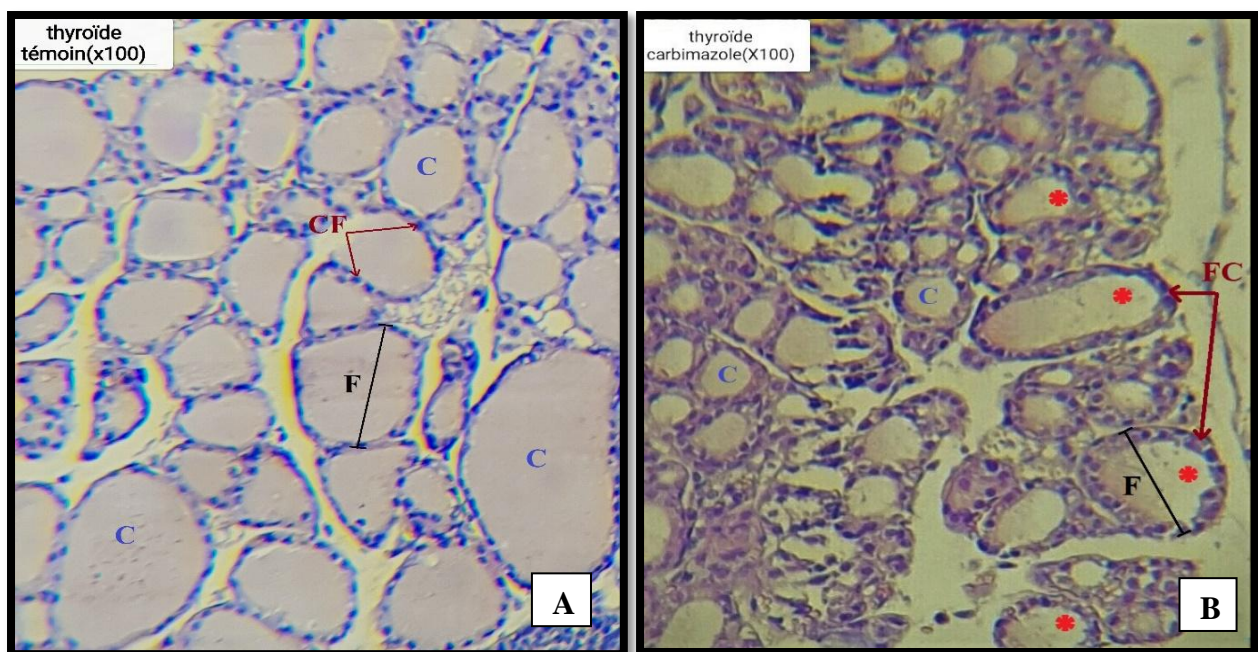
### IV-1 Résultat :

Les résultats de notre étude à travers laquelle, nous avons essayé de mettre en évidences les effets de *Bunium bulbocastanum* sur les thyroïdes de souris rendues hypothyroïdiennes par le carbimazole et de les comparer au traitement médicamenteux par la lévothyroxine sont présentés comme suit :

#### - impacte du carbimazole sur la thyroïde

Les souriceaux du lot traité aux carbimazole sur lesquels nous avons effectué notre étude histologique, sont issus et élevés sous les mères soumises au même traitement pendant deux mois, ces résultats ont été comparés à ceux du lot témoin qui n'a subi aucun traitement.

- Les résultats de l'histologie thyroïdienne sont illustrés par les planches I et II :

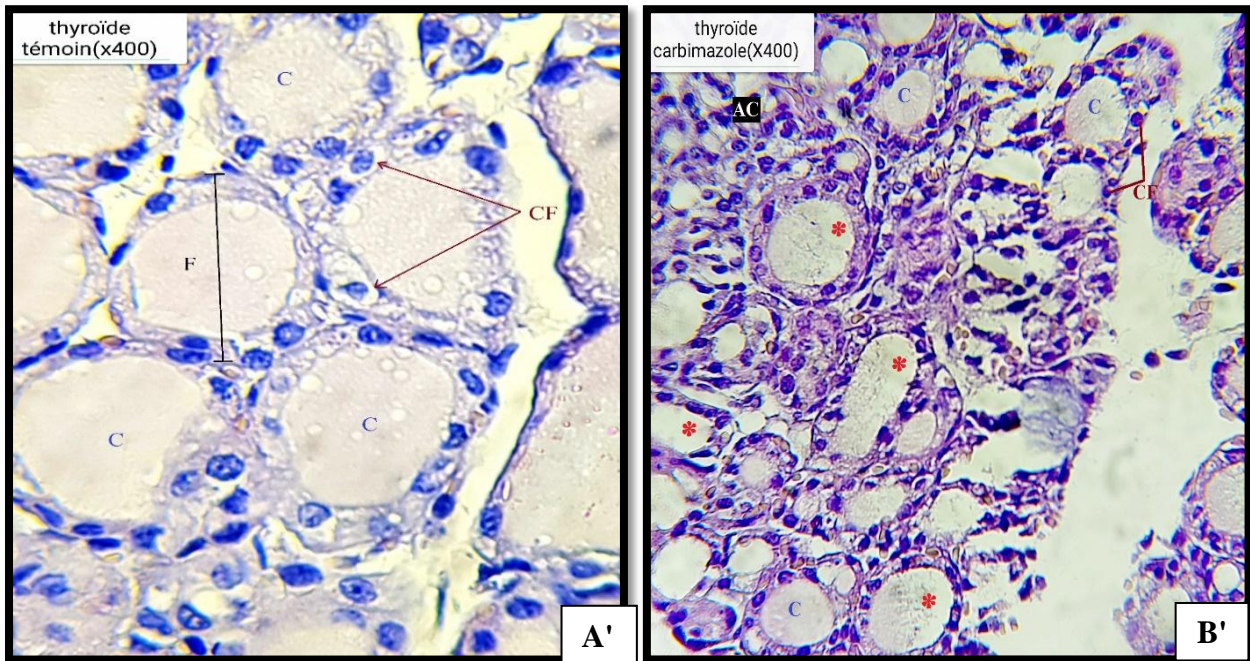


#### Planche I : photomicrographies de coupes

de thyroïdes de souris observées sous microscope optique (GX100) A : Témoin, B : traité au carbimazole

C : Colloïde ; F : Follicule ; CF : Cellules folliculaire (thyrocytes)

AC : amas cellulaire ; (\*) Rétrécissement de la lumière folliculaire



**Planche II : photomicrographie de coupes de thyroïdes de souris observées sous microscope optique (Gx400)**

A' Témoins ; B' traitées

- Les planches I et II qui présentent des coupes histologiques des thyroïdes de souris témoins et traitées au carbimazole, révèlent une architecture structurale homogène du parenchyme thyroïdien chez les témoins (présentés dans les photomicrographies A et A' aux grossissements Gx100 et Gx400 respectivement), caractérisé par la présence de follicules de différentes taille avec des espaces interfolliculaires plus au moins réduits. Les follicules renferment dans leurs lumières un colloïde coloré d'un rose pâle avec abondance de vésicules de résorption, ce qui constitue un indicateur d'un niveau d'activité modérée de la glande. Tandis que les photomicrographies B et B' qui représentent des coupes histologiques au niveau des thyroïdes des souris traitées au carbimazole, mettent en évidence de profondes altérations de l'architecture folliculaire qui se trouve remplacés par des amas cellulaires par endroits, le rétrécissement des lumières folliculaires au niveau de certains follicules accompagné d'une absence du colloïde dans la quasi-totalité des follicules.
- Nous avons constaté aussi un élargissement des espaces interfolliculaires avec une néoangiogénèse abondante.

Sur le plan cytologique, la photomicrographie B' qui représente une coupe au grossissement Gx400, nous avons observé une hypertrophie des thyrocytes, une vacuolisation du cytoplasme accompagnée d'une hypercondensation nucléaire qui renvoie à une initiation à la nécrose cellulaire.

Ces observations témoignent d'un état d'activité très réduit voir, d'inactivité de la glande.

#### **Iv-2 Discussion :**

Les résultats que nous avons obtenus sont corrélés à ceux obtenus par **Cichacz-Kwiatkowska et al. (2001)**. qui ont montré à travers leur étude, que le traitement des rats avec le carbimazole à une dose de 0.03% pendant 3 jours, entraîne des changements de la morphologie des thyrocytes accompagnée par la disparition du colloïde.

**Zaki et al (2004)**, ont rapporté que l'addition du nitrate de potassium à l'eau de boisson des rats a entraîné la vacuolisation cytoplasmique des thyrocytes.

En outre, **Riesco J.M. et al (1998)**, dans leur étude qui a porté sur l'induction du goitre chez le rat par le méthimazole, ont rapporté des altérations spectaculaires au niveau de la thyroïde qui consistent à une hypertrophie et hyperplasie des follicules, le rétrécissement de la lumière folliculaire, le détachement des cellules folliculaires de la lame basale et leur agglomération dans les espaces inter folliculaires; ainsi l'observation au microscope électronique a révélé une dilatation des Réticulums endoplasmiques, ce qui donne l'aspect vacuolaire au cytoplasme ; de même la condensation de la masse nucléaire qui initie l'étape de nécrose.

Les modifications cyto-histologiques observées chez les sujets d'expériences pourraient s'expliquer en partie par l'effet du carbimazole qui bloque la synthèse des hormones thyroïdiennes. Le carbimazole étant un antithyroïdien de synthèse qui bloque la synthèse des hormones thyroïdiennes, il est préconisé dans le traitement des hyperthyroïdies.

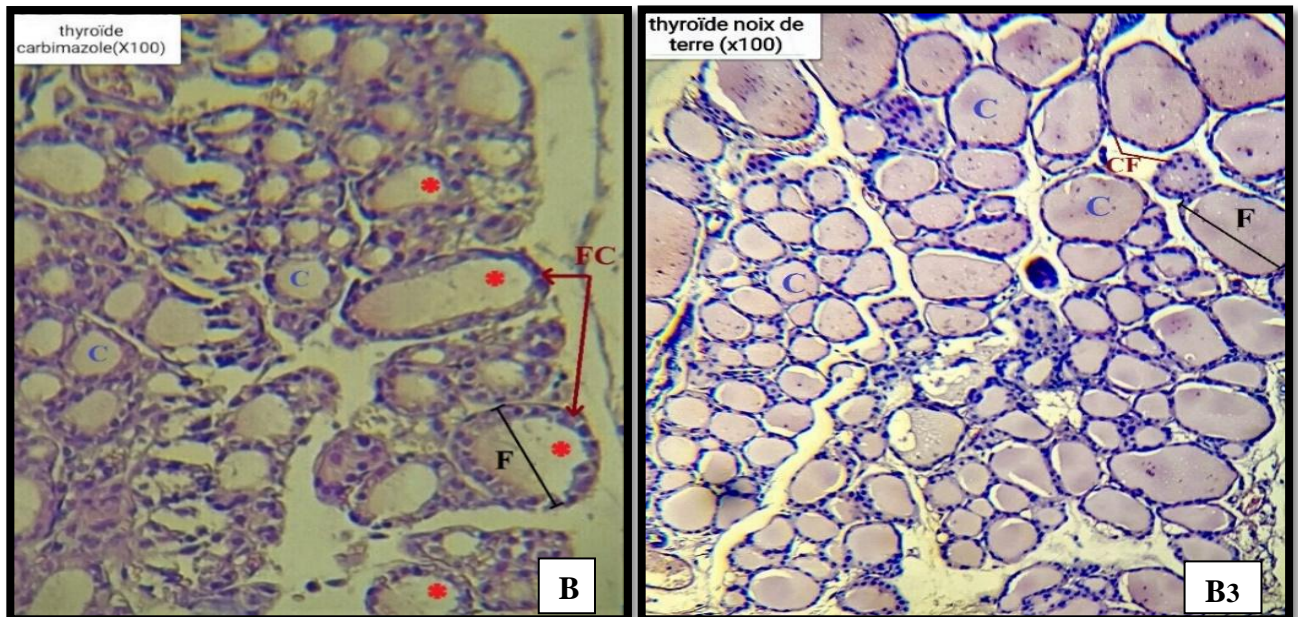
Par ailleurs, cette molécule pourrait perturber aussi certains mécanismes cellulaires qui pouvait causer la nécrose cellulaire ; en ce sens, dans une étude similaire, **Corinne CHARLIER et al (2000)** ont expliqué le mécanisme d'action d'un antithyroïdien de synthèse analogue au carbimazole ; le thiocyanate (SCN<sup>-</sup>) qui entraîne l'inhibition des enzymes mitochondriales. En effet, le SCN<sup>-</sup>, se fixe sur le cytochrome oxydase qui est un transporteur d'électrons de la chaîne respiratoire, bloquant ainsi le transport d'électrons par conséquent la synthèse de l'ATP. Ce qui crée un état d'anoxie qui conduit la cellule au métabolisme

fermentaire pour produire de l'énergie. Le cumul de l'acide lactique résultant de la fermentation entraîne la baisse du pH, d'où résulte la fragilisation de la membrane plasmique, qui devient plus perméable ainsi que la perturbation de du fonctionnement du noyau qui mène à la nécrose cellulaire.

### / Impact de *Bunium bulbocastanum* sur la thyroïde de souris traitées au carbimazol

L'objectif de cette étude est de vérifier les effets de la noix de terre qui était autres fois d'usage traditionnel sur la thyroïde des souris rendues hypothyroïdiennes par le carbimazole

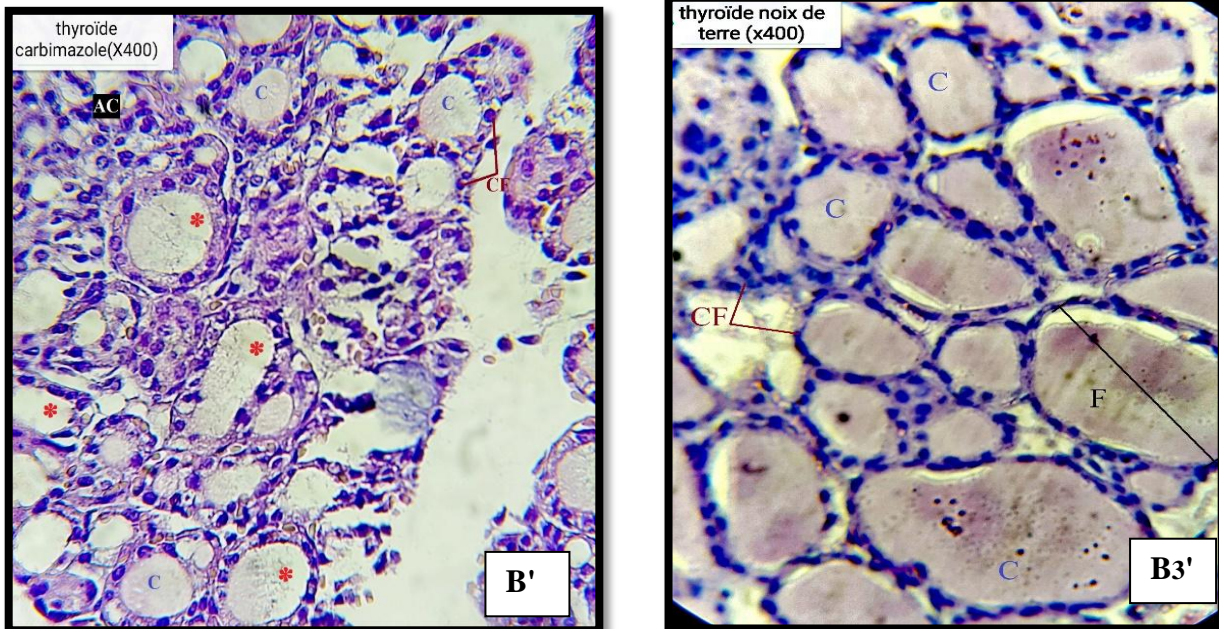
Les résultats obtenus sont illustrés par les planches III et IV



**Planche III : photomicrographie de coupes histologiques au niveau des thyroïdes de souris traitées au carbimazole (B) et traité par la noix de terre (B3), observées sous microscope optique Gx100**

C : Colloïde ; F : Follicule; CF : Cellules folliculaires (\*) : Rétrécissement de la lumière folliculaire





**Planche IV : photomicrographies de coupes histologiques réalisées au niveau des thyroïdes de souris traitées au carbimazole (B') et traitées à la noix de terre (B3') observées sous microscope optique Gx400**

C : Colloïde ; F : Follicule; CF : Cellules folliculaires (\*) : Rétrécissement de la lumière folliculaire

- Les planches III et IV qui représentent des coupes histologiques de thyroïdes de souris traitées à la noix de terre comparées à celles traitées au carbimazole, montrent une nette amélioration de la structure du parenchyme thyroïdien qui a déjà subi des altérations par le carbimazole.

En effet, les follicules ont repris leur structure homogène qui évoque celle des témoins, les espaces interfolliculaires sont beaucoup plus réduits et le fait le plus marquant est la réapparition du colloïde dans les cavités folliculaire.

Les thyrocytes ont tendance à avoir une forme cubique avec des noyaux plus au moins claires comparativement aux traitées par le carbimazole

#### **Impact de la lévothyroxine sur la thyroïde de souris traitées au carbimazole**

L'objectif de ce traitement est de mettre en relation l'effet de la lévothyroxine qui est largement connu comme traitement de choix des hypothyroïdies avec la structure histologique de la glande et de vérifier le degré d'efficacité de *Bunium bulbocastanum* sur l'histologie de la thyroïde des souris chez qui nous avons induit une hypothyroïdie par le carbimazole.

Les résultats obtenus sont illustrés par les Planches V et VI

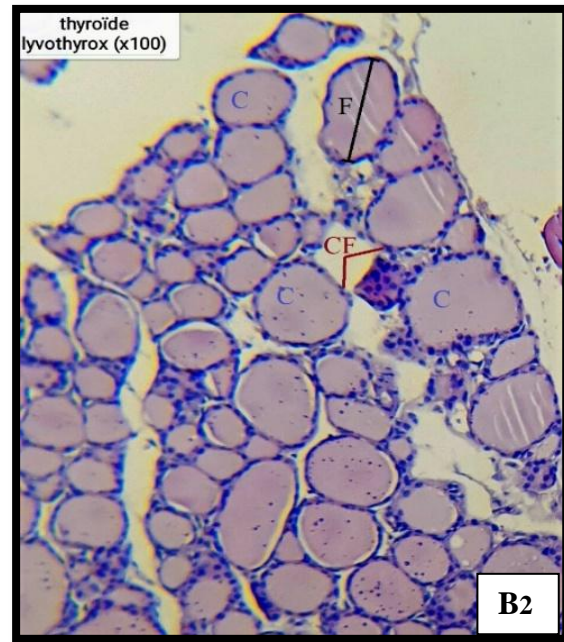
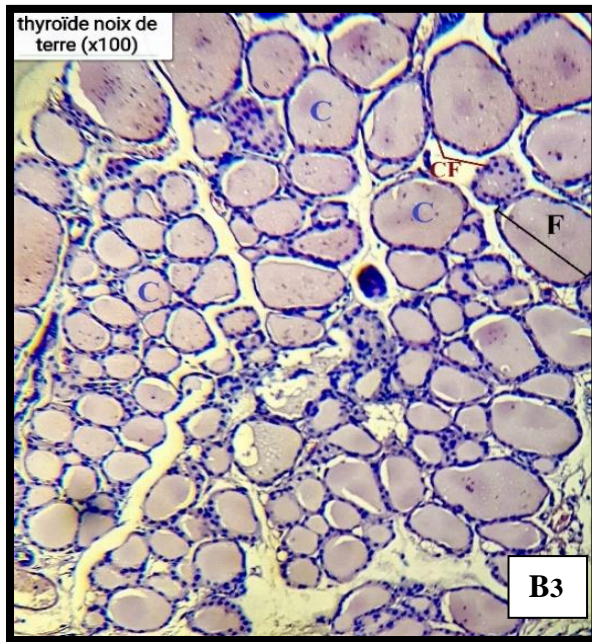


Planche V : photomicrographies de coupes histologiques réalisées sur les thyroïdes de souris traitées à la noix de terre (B3) et traitées à la lévothyroxine (B2) observées sous microscope optique Gx100.

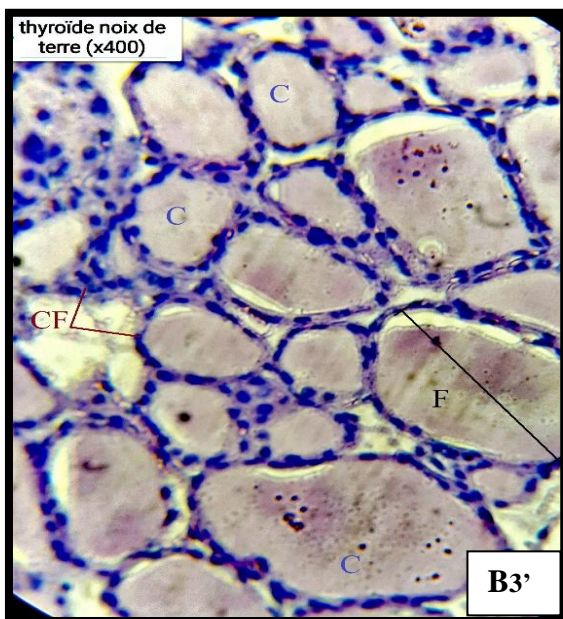


Planche VI : photomicrographies de coupes histologiques réalisées sur les thyroïdes de souris traitées à la noix de terre (B3') et traitées à la lévothyroxine (B2') observées sous microscope optique Gx400

Les planches V et VI qui représentent les coupes des thyroïdes de souris traitées par la noix de terre et celles traitées par la lévothyroxine, montre une amélioration de la structure de la glande thyroïde chez les souris ayant subi un traitement par le carbimazole et ce, tant sur le plan histologique que cytologique.

En effet, le parenchyme montre structure homogène avec des follicules bien adhérents les uns aux autres, l'épithélium folliculaire prend la forme cubique et les noyaux sont plus au moins claires. Ces observations faites chez les traités à la lévothyroxine sont très comparables à celle observées chez les traitées à la noix de terre.

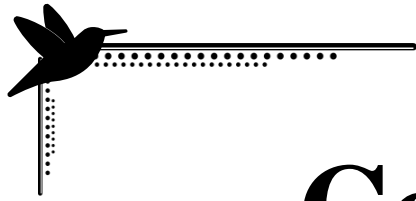
Les résultats de traitements par la noix de terre et la lévothyroxine sont comparables entre eux et comparables aussi aux témoins euthyroïdiens.

Dans une étude similaire réalisée par **DOU Nahla et GUEDDA Nardjes 2020**, ils ont montré que l'ingestion de *Bunium moritanicum* par des patients hypothyroïdiens, a permis le rétablissement des niveaux de TSH accompagné d'une nette amélioration de l'humeur des patients.

Pareillement, **Awatef ELWEJ et al (2017)**, dans leur étude qui a porté sur l'incorporation de 7% d'*Alsidium corallinum*, une algue marine riche en iode, dans l'alimentation des rats rendus hypothyroïdiens par ingestion de 1g/l de perchlorate dans l'eau de boisson, a permis le rétablissement des structures histologiques et cytologiques de la thyroïde qui étaient érodées par le perchlorate.

Ces résultats nous permettent de vérifier l'efficacité de la noix de terre dans le traitement de l'hypothyroïdie.

Bien qu'à notre stade nous ne pouvons pas affirmer son mode d'action, mais nous pouvons suggérer que cette plante pourrait posséder des principes actifs qui seraient impliqués dans l'augmentation du niveau d'absorption d'iode ou encore, son oxydation ou même l'iodation des MIT et DIT pour aboutir à la synthèse des hormones thyroïdiennes T3 et T4.



# Conclusion



### Conclusion :

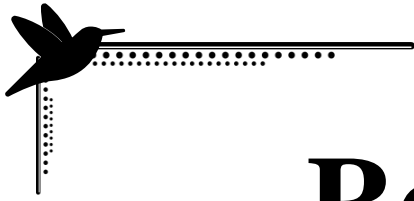
Au terme de notre travail qui a abordé une étude concernant les effets de *Bunium bulbocastanum* sur la fonction thyroïdienne comparé à un traitement médicamenteux à base de la lévothyroxine chez les souris Balb/C ayant été rendues hypothyroïdiennes par le carbimazole ingéré dans l'eau de boisson à raison de une dose de 0.01% pendant deux mois; nous avons obtenus des résultats qui nous ont permis de mettre en évidence , l'efficacité du traitement de l'hypothyroïdie par la noix de terre.

Le traitement au carbimazole, antithyroïdien de synthèse utilisé dans le traitement de l'hyperthyroïdie a entraîné des modifications spectaculaires du parenchyme thyroïdien tant sur la plan histologique qui se caractérise par la déstructuration folliculaire accompagnée par une hypertrophie du tissu interstitiel et une remarquable néoangiogénèse, que sur le plan cytologique qui montre une hypertrophie et vacuolisation du cytoplasme avec condensation des noyaux qui renvoient aux phénomène de la nécrose cellulaire.

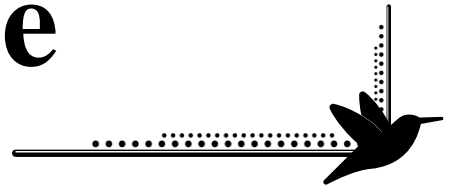
Toute fois le traitement de ces individus présentant ces modifications, que ce soit par la noix de terre où la lévothyroxine a entraîné une nette amélioration des structures altérées et qui sont comparables à celles des témoins euthyroïdiens qui n'ont subi aucun traitement.

Ces résultats nous permettent de confirmer l'efficacité de la noix de terre dans le traitement de l'hypothyroïdie qui reste jusque-là d'usage traditionnel. Toutes fois, nous ne pouvons pas nous aventurer sur la dose et la durée du traitement tant que des études complémentaires ne sont pas encore réalisées pour cerner tous les vertus et effets indésirables de cette plante.

Comme pour perspective, nous préconisons, une étude pluridisciplinaire et plus approfondie qui permet de mieux connaitre cette plante et les limites de son utilisation en thérapeutique.



# Référence



## Référence :

### A

-Adrien Nedelec, Physiologie de La Thyroïde [en ligne], Disponible : [www.memobio.fr](http://www.memobio.fr). Consulté le 29 janvier 2014 Anonyme .Le carbimazole .Annu Rev Pharmacol, 1971, 113, p891-901

- Awatef ELWEJ ,Mariem CHAABANE ,Imen GHORBEL,Ons BOUDAWARA ,Tahia BOUDAWARA ,Najiba ZEGHAL . Animal physiology laboratory .Sfax Faculty of sciences .BP1171,3000 Sfax. Sfax University , Tunisia

.Anatomopathology laboratory ,CHU Habib Bouguiba ,SFax University,Tunisia  
2017.Hypothyroidisme induit par le perchlorate de sodium chez le rat et sa prevention par l'usage d 'Alsidium corallinum , une algue marine riche en iode .

### B

-Baba Aissa F. (1999) Encyclopédie des plantes utiles (Flore d'Algérie et du Maghreb). Substances végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident, Ed. Edas, 178 p.

-Badiaga M. (2011) Étude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* (smith). Une plante médicinale africaine récoltée au Mali, Thèse de Doctorat, Université de Bamako, 137 p

-Bakhti Sari, F. 2017. “ Hypothyroïdie: impact sur les troubles métaboliques et du statut Oxydant/antioxydant chez les femmes de la région de Tlemcen ”. Thèse de doctorat en Biologie Cellulaire et Moléculaire. Université de Tlemcen. 80.

-Bassett, J.H. and Williams, G.R. 2003. The molecular actions of thyroid hormone in bone. Trends Endocrinol Metab 14(8): 356-364.

-Ben Yachou, B, M. 2013. “La pathologie thyroïdienne chez L'enfant: prise en charge Chirurgicale étude rétrospective à propos de 13 cas.” Thèse de médecine. Université Mohamed V – Soussi. 241

- BENKHALIFA A., TOUMI. M., et BERBERI M.( 2018),Laboratoire d'ethnobotanique et substances naturelles, ENS El-IbrahimiKouba, Biotechnol. Agron. Soc. Environ., 3(2), 69-77,Alger,.
- Bennett.P, Gill.K, Mandell .O, Smith.Maladie de Graves Basedow In : Traité de médecine interne, 1997, Paris, Flammarion Ed .,1Vol, p 1232-1237
- Bernard G, Michel Z, Guy L, José S.Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde. Edition 2006; n 41.
- Brouet, C. 2011. "Les pathologies thyroïdiennes: enquêtes sur le ressenti des Patients. Thèse de médecine." Université d'Henri Poincaré-Nancy1.110.
- Braverman, L. E. and Cooper, D. (2012) *Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text*. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health. Available at:[https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=U7lnJ6X82QYC&oi=fnd&pg=PA48&dq=PETER+KOPP+HORMONE+BIOSYNTHESIS&ots=gTbqrdFLu5&sig=cUkdThBX\\_MbZf6mMiv0ZGf91hA&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=U7lnJ6X82QYC&oi=fnd&pg=PA48&dq=PETER+KOPP+HORMONE+BIOSYNTHESIS&ots=gTbqrdFLu5&sig=cUkdThBX_MbZf6mMiv0ZGf91hA&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false) (Accessed: 11 May 2018).
- Brent, G. A. (2012) 'Mechanisms of thyroid hormone action.', *The Journal of clinical investigation*. American Society for Clinical Investigation, 122(9), pp. 3035– 43. doi:10.1172/JCI60047.

### C

- Chassande, O., Fraichard, A., Gauthier, K., Flamant, F., Legrand, C., Savatier, P., Laudet, V., and Samarut, J. 1997. Identification of transcripts initiated from an internal promoter in the c-erbA alpha locus that encode inhibitors of retinoic acid receptor alpha and triiodothyronine receptor activities. *Mol Endocrinol* 11(9): 1278- 1290.
- Chenouh ,Londoño A., Estrada F., Souffrant W., Buldgen A. (ND). Chemical composition, nutritive value and voluntary intake of three tropical foliages in pigs. To be submitted Lefahal M., Zaabat N., Djarri L., Benahmed M., Medjroubi K., Laouer H., Akkal S. 2017. Evaluation of the antioxidant activity of extracts and flavonoids obtained from *Bunium alpinum* Waldst. & Kit. (Apiaceae) and *Tamarix gallica* L. (Tamaricaceae). *Pharmacy and Medical Sciences* 30: 5-9



-Cichacz-Kwiatkowska B. C. ; Sochocka M. L. ; Zakrzewski P. ; Milewska J. ; Czerny K. (2001). Histological examination of the thyroid after experimental administration of metizol. *Histo.embryo.*, 13: 85-90.

-Corinne CHARLIER ,Thierry GOUGNARD ,Denis LAMIABLE , Pierre LEVILLAIN , Guy PLOMTEUX. 25 Février 2000. *Annales de Toxicologie Analytique* ,vol.XII ,n 2, 2000. Cyanures et thiocyanates en toxicologie hospitalière .Laboratoire de toxicology clinique .CHU de liège-B-4000 Liège-Belgique .Laboratoire de pharmacologie et toxicologie et Toxicologie ,CHRU , Hopital Maison Blanche F-51092 REIMS Cedex-France . 91250 St Germain les Corbeil – France

-Cronquist A., 1981. *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*. Ed. Columbia University Press, 1262 p

### D

-Darrouzet, E. et al. (2014) ‘the sodium/iodide symporter: State of the art of its molecular characterization’, *BBA - Biomembranes*, 1838, pp. 244–253. doi: 10.1016/j.bbamem.2013.08.013.

-Dedieu, A. et al. (2010) ‘Revisiting Iodination Sites in Thyroglobulin with an Organoriented Shotgun Strategy’. doi: 10.1074/jbc.M110.159483.

-Duron , *Les Hyperthyroïdies*, [en ligne], *Endocrinologie-DCEM1-Support de l’ECN*, 2003, 5.2.1.1 La maladie de Basedow.

-Dobignard A. et Chatelain C. (2010-2013) *Index synonymique de la flore d’Afrique du Nord* (4 vol.), Genève, C.J.B.G

### F

-Fazio S; Palmieri E, A; Lombardi G.; Bernadette B. (2004).effects of thyroid hormone on cardiovascular system. *Endocrine Society*,31-51

-Flamant, F. and Samarut, J. 2003. Thyroid hormone receptors: lessons from knockout and knock-in mutant mice. *Trends Endocrinol Metab* (2): 85-90

### H

-Harout, D. 2008 “Etude bibliographique de l'évolution du diagnostic clinique de L'hypothyroïdie et de l'utilisation de lévothyroxine dans l'espèce canin.” Thèse de médecine. École nationale vétérinaire de Lyon 109.

### J

-J. Leclère, J Orgiazzi, B Rousset, JL Schienger, JL Wemeau. Expansion Scientifique Française, 2e édition 2001.

-John, B. et al. (1955) ‘THE OCCURRENCE OF MONO- AND DI-IODOTYROSINE IN THE BLOOD OF A PATIENT WITH CONGENITAL GOITER’, J Clin Endocrinol Metab.,(15), pp. 1216–1227

- J.M. Chevallier. Anatomie ORL. 2003. Vol.3 J.M.Riesco . J.A .Juanes.J.Carretero .E.J.Blanco .J.M.Riesco-Lopez .G.Vazquez . 4 June 1998. Cell proliferation and apoptosis of thyroid follicular cells are involved in the involution of experimental non-tumoral hyperplastic goiter

### K

-Kamara, O. 2002 “le goitre multinodulaire.” Thèse de médecine. Université de cheikh Anta Diop de Dakar. 35.

-Khan I., Ahmad H., Ali N., Ahmad B and Tanoli H.2013. Screening of Bunium bulbocastanum for antibacterial, antifungal, phytotoxic and haemagglutination activities. Pakistan. Journal. Pharmacy. Sciences 26 (4) : 787-791.

-Kress, E. 2007. “ Etude du rôle du récepteur aux hormones thyroïdiennes TRalpha 1 Dans la prolifération normale et pathologique de l'épithélium intestinal”. Thèse de doctorat en Biologie Moléculaire Intégrée et Cognitive. Université de de Lyon Ecole Normale Supérieure de Lyon. 92

-Koenig, R.J., Lazar, M.A., Hodin, R.A., Brent, G.A., Larsen, P.R., Chin, W.W., and Moore, D.D. 1989. Inhibition of thyroid hormone action by a non-hormone binding cerbA protein generated by alternative mRNA splicing. Nature 337(6208): 659-661.

-Kurata Y.; Wako Y. ; Tanaka K. ; Inoue Y. ; Makinodan F. (2000). Thyroid hyperactivity induced by methimazole, spironolactone and phenobarbital in marmosets (*Callithrix jacchus*): hispathology, plasma thyroid hormone levels and hepatic T4 metabolism. *J.Vet.Med.Sci.*, 62: 607-614.

### L

-Lariushin B.2012.*ApiaceaeFamily* : vol.2. pp. 127,132.

-Leclère J.Médicaments à action antithyroïdienne ,In : *La thyroïde : de la physiologie cellulaire aux dysfonctions des concepts à la pratique clinique* ,1992,Paris, Expansion scientifique française Ed , 1Vol, P 283-285

-Lefahal M., Zaabat N., Djarri L., Benahmed M., Medjroubi K., Laouer H., Akkal S.2017. Evaluation of the antioxidant tactivity of extracts and flavonoids obtained from *Bunium alpinum* Waldst. & Kit. (*Apiaceae*) and *Tamarix gallica* L.(*Tamaricaceae*). *Pharmacy and Medical Sciences* 30 : 5-9

-Leoni, S. G. et al. (2011) ‘Regulation of Thyroid Oxidative State by Thioredoxin Reductase Has a Crucial Role in Thyroid Responses to Iodide Excess’, *Molecular Endocrinology*, 25(11),pp. 1924–1935. doi: 10.1210/me.2011-0038.

### M

-Maiga, I, H. Valdes-Socin, J. Delwaide, A. Beckers, and A.T. Sidibe. 2014. “Dysthyroïdies Iatrogènes.” 31e Congrès De La Société Française d’Endocrinologie Lyon 2014 75 (5) (Octobre 1): 493.doi:10.1016/j.ando.2014.07.758.

-Martin C ; André J M ; Jacques P. *Histologie : organes, systèmes et appareils*. Université Pierre et Marie Curie. 2008 : 55-58

-Masson, P. 2014 “Désordres thyroïdiens et attitude de l’odontologiste.” Thèse de Médecine. Université de Lorraine. 89

-Moreno, J. C. et al. (2008) ‘Mutations in the Iodotyrosine Deiodinase Gene and Hypothyroidism’, *New England Journal of Medicine*, 358(17), pp. 1811–1818. doi: 10.1056/NEJMoa0706819.

-Msellek, H. 2016. "Profil immunobiologique des dysthyroïdies au CHU de Marrakech."  
Thèse de médecine. Université de Cadi Ayyad. 69.

### P

-Perron, B. et al. (2001) 'Cloning of the mouse sodium iodide symporter and its expression in the mammary gland and other tissues', *Journal of Endocrinology*, 170(1), pp. 185–196. doi: 10.1677/joe.0.1700185.

- Pérez-Martin, "Physiologie de La Glande Thyroïde," [en ligne] 2007 ;Disponible :  
[http://www.med.univ.montp1.fr/enseignement/cycle\\_1/PCEM2/modintegres/MI6\\_regulation\\_hormonale\\_chronobiologie/Ressources\\_locale/physio\\_hormone/PCEM2\\_MI6\\_Physio\\_Thyroid.pdf](http://www.med.univ.montp1.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/modintegres/MI6_regulation_hormonale_chronobiologie/Ressources_locale/physio_hormone/PCEM2_MI6_Physio_Thyroid.pdf). Consulté le 21 janvier 2014

-Plateroti M ,Gauthier K ,Chassaude O ,Flamant F ,Samarut J.2002.Dissection génétique de la fonction des récepteurs nucléaires des hormones thyroïdiennes .*Med Therap* .4(1) :20-6

-Poncin, S., Colin, I. M. and Gérard, A. C. (2009) 'Minimal oxidative load: A prerequisite for thyroid cell function', *Journal of Endocrinology*, 201(1), pp. 161–167. doi: 10.1677/JOE-08-0470.

-Porterfield, S. P. and Hendrich, C. E. (1993) The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development—current perspectives. *Endocr. Rev.* 14, 94–106.

-Portulano, C., Paroder-Belenitsky, M. and Carrasco, N. (2014) 'the Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> Symporter (NIS): Mechanism and Medical Impact', *Endocrine Reviews*, 35(1), pp. 106–149. doi: 10.1210/er.2012-1036.

### R

-Ryndak-Swiercz.A ,Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. In: Jean LW. Les maladies de la thyroïde. Elsevier-Masson; 2010: 3-13 Tran Ba Huy P, Kania R. Thyroïdectomie. *Encycl Med Chir Chir*, 2004.1: 187–210

-RAME A., THEROND S., juin 2009. Anatomie et Physiologie, chap10 : Le système endocrinien, Muriel Chabret, Italie, 227-242

**S**

-SILVERTHORN D.U., OBER W.C., GARRISON C.W., SILVERTHORN A.C., JOHNSON B.R., 2007. Physiologie humaine, une approche intégrée, chap07 : les hormones, 4e Ed, Pearson Education France. 47 bis, rue des Vinaigriers 75010 Paris, 196-198

**T**

-Tabuti J.R.S., Lye K.A., Dhillon S.S. (2003) Traditional herbal drugs of Bulamogi Uganda : plants, use and administration, Journal of Ethnopharmacology, 88: 19-44.

-Taufel A., et al. (Hrsg) : Lebensmittel-Lexikon, Behr's Verlage, Hamburg 1993, Nachdruck 1998.

-Tramalloni, J. Monopeyssen, H. 2005. "Échographie de la thyroïde". Collection D'imagerie médicale-formation. 17

**W**

-Wang, L. et al. (2015) 'Mitochondrial Respiratory Chain Inhibitors Involved in ROS Production Induced by Acute High Concentrations of Iodide and the Effects of SOD as a Protective Factor.', Oxidative medicine and cellular longevity. Hindawi, 2015, p. 217670. doi: 10.1155/2015/217670.

-Williams, G.R. 2000. Cloning and characterization of two novel thyroid hormone receptor beta isoforms. Mol Cell Biol 20(22): 8329-8342.

-Wiseman S, Tomljanovich P. Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and morbidity, Oper Tech Otolaryngol, 2004; 15: 210-219.

**Y**

-Young, B. (Pathologist), O'Dowd, G. and Woodford, P. (2006) Wheater's functional histology : a text and colour atlas. 5th edn. Philadelphia, Churchill Livingstone.

**Z**

-Zwarthoed, C. et al. (2016) 'Single-Photon Emission Computed Tomography for Preclinical Assessment of Thyroid Radioiodide Uptake Following Various Combinations of Preparative Measures', Thyroid, 26(11), pp. 1614–1622. doi: 10.1089/thy.2015.0652.

Zaki A; A.Ait chaoui , A .Talibi , A .F.Derouiche , T. Aboussaouira ,K.Zarrouck ,A.Chait ,T.Himmi 2003 .Impact of nitrate intake in drinking water on the thyroid gland activity in male rat

