



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج

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

**Impact du thiocyanate de potassium sur la  
structure histologique de l'ovaire de la souris**

Présenté par :- BENHAMADI Amina  
- DEHIMAT Maroua

Soutenu le : 16 septembre 2019

Devant le jury :

Président	:	M <sup>me</sup> FATMI Ouidad	MCB
Encadreur	:	M <sup>me</sup> SLIMANI Ourdia	MAA
Examineur	:	M <sup>me</sup> BENRADIO Hamida	MCB

Remerciements  
Et  
Dédicaces

## **REMERCIEMENTS**

*Nous tenons avant tout à exprimer nos reconnaissance à madame **Slimani Ourdia** pour avoir accepté de nos encadrer dans cette étude. Nous la remercies pour son implication, son soutien et ses encouragements tout au long de ce travail.*

*Nous exprimons ensuite nos estime et nos remerciements aux membres de jury madame **Fatmi Ouidad** et madame **Benradia Hamida**, qui nous fait l'honneur de juger ce travail et de nos faire ainsi bénéficiers de leurs compétences et de leurs connaissances.*

*Nous remercions tout particulièrement monsieur **Dehimat Laid** Professeur et doyen à l'université de Frères Mentouri Constantine, pour son aide, ces conseils au début de notre travail qu'il trouve ici nos profonds respects.*

*Nos sincères remerciements à Mr **Bahri Laid** qui nous a aidés et enseignés dans l'animalerie de Constantine.*

*Nous souhaitons également remercier très chaleureusement tous les membres du laboratoire anatomopathologie de l'hôpital bouzidi à BBA.*

*Nous voudrions remercier très cher tous les membres de la bibliothèque centrale de Bordj Ghédir.*

*Merci à tous les étudiants que nous avons martyrisés durant ces années, sans eux, nous n'aurons pas pu avancer.*

## ***Dédicace***

*En premier lieu je remercie Allah le tout puissant de m'avoir donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.*

***Mon père**, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.*

*Je dédie ce mémoire à **Ma mère**, qui a œuvré pour ma réussite, par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.*

*A mes cher **frères**, mon adorable **sœur***

*A tous mes **amis** et **camarades** et à toute personne que j'ai aimée et respectée*

*Maroua*

## *Dédicace*

*À ma famille,  
En l'honneur de la continuité de la vie,  
souvenirs du passé, joies du présent,  
et espoir d'avenir  
à mes grands parents,  
à mes parents,  
à mes frères et sœurs  
à mes amis.*

*Amina Benhamadi*

# Sommaire

## Sommaire

### **PARTIE BIBLIOGRAPHIE**

Introduction.....	1
-------------------	---

### **Chapitre I**

I- Les glucosinolates.....	2
I-1- Les produits de dégradation des glucosinolates .....	3
I-2- La myrosinase.....	4
I-3- Le thiocyanate.....	5
I-3-1- Propriétés physico-chimiques .....	5
I-3-2- Origine et Utilisation.....	5
I-3-3- Toxicocinétique de thiocyanate (SCN).....	6
I-3-3-1- Absorption.....	6
I-3-3-2- distribution.....	6
I-3-3-3- Métabolisation et Elimination.....	6
I-4- Effets du thiocyanate (SCN-).....	6
I-4-1- Effets antithyroïdien.....	6
I-4-2- Effets sur les performances de reproduction.....	7
I-4-3- Autres effets.....	7

### **Chapitre II**

II- La thyroïde.....	8
II-1- Anatomie et physiologie de la thyroïde.....	8
II-2- Les hormones thyroïdiennes .....	9
II-2-1- La biosynthèse des hormones thyroïdiens.....	10
II-2-2- La régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes.....	11
II-3- Effets des hormones thyroïdiennes.....	12
II-3-1- Effets sur les métabolismes.....	12
II-3-2- Effets spécifiques au niveau des différents tissus et organes.....	13

### **Chapitre III**

III- Les ovaires.....	15
III-1- Anatomie de l'ovaire.....	15
III-2- Histologie.....	16
III-3- Physiologie de l'ovaire.....	17
III-4- Régulation de la fonction ovarienne .....	17
III-5- Régulation de la fonction ovarienne par La prolactine et les hormones thyroïdienne.....	19

### **PARTIE EXPERIMENTALE**

I- Matériels et méthodes.....	20
I-1- Matériels biologiques.....	20
I.2. Méthodes.....	20
I-2-1- Prélèvement d'organes.....	20
I-2-2- Techniques histologiques.....	20
II- Résultats et discussions.....	23

II-1 Taux de fertilité.....	23
II-2 Histologie de l’ovaire.....	23
II-2-1- Modifications anatomiques.....	23
II-2-2- Modifications histologiques.....	25
III- Discussions.....	26
CONCLUSION.....	27

Référence bibliographiques



## Liste des abréviations

**ATS:** Antithyroidien de synthèse.  
**FSH:** Follicule Stimulating Hormone.  
**GH:** Growth Hormon.  
**GLS :** Glucosinolates.  
**GnRH:** Gonadotrophine Releasing Hormon.  
**HT :** Hormones Thyroïdiennes.  
**KSCN:** Thiocyanate de Potassium.  
**LH :** Luteinizing Hormon.  
**PE :** Perturbateurs endocriniens.  
**PRL :** Prolactine.  
**SCN :** Thiocyanate.  
**T3 :** Triiodothyronine.  
**T4 :** Tétraiodothyronine ou thyroxine.  
**Tg:** Thyroglobulin.  
**TPO:** Thyroperoxydase.  
**TRH :** Thyrotrophin Releasing Hormon.  
**TSH :** Thyroid Stimulating Hormon.

## Liste des figures

Figure 1 : La formule chimique des principaux produits de dégradation des glucosinolates.....	3
Figure 2 : Représentation schématique de la réaction au niveau de la cellule végétale, qui résulte dans la formation des gaz nécessaires pour la biofumigation.....	4
Figure 3: Le thiocyanate sous forme de poudre.....	5
Figure 4 : la thyroïde.....	8
Figure 5 : Structures des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs.....	9
Figure 6 : La régulation de l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien.....	11
Figure 7 : L'appareil génital féminin.....	16
Figure 8 : Schéma d'une coupe d'ovaire.....	16
Figure 9 : La régulation de l'axe hypothalamo-hypophyse-ovaire.....	18

## Liste des planches

Planche I : coupe longitudinale au niveau des ovaires de souris observée sous microscope optique G X40 coloration (H/E).....	24
Planche II : coupe longitudinale au niveau des ovaires de souris observée sous microscope optique G X 100 coloration (H/E).....	25

# Partie

# Bibliographiques

# Introduction

### Introduction

Le système endocrinien regroupe les organes : hypophyse, thyroïde, ovaires, testicules, surrénal... qui sécrètent des hormones : Gonadotrophine Releasing Hormon (GnRH), Follicule Stimulating Hormone (FSH), la thyrotrophine (TSH)... Ces médiateurs chimiques libérés dans la circulation sanguine, pour agissent à distance sur toutes les fonctions de l'organisme comme la croissance, le métabolisme, le développement sexuel, et la fonction de reproduction... Il s'agit donc d'un système de communication entre organes (**Alain R et al., 2007**).

Plus de 800 produits sont suspectés d'être des perturbateurs endocriniens (PE), Ces derniers se trouvent dans nos produits de soins, dans nos meubles, nos aliments et dans nos vêtements... Parmi les quelles : parabènes, phtalates, et les pesticides comme les organochlorés et les organophosphorées, entre autre les glucosinolates qui sont des perturbateurs de la fonction thyroïdienne.

Les perturbateurs endocriniens sont des substances ou un mélange de substances naturelles ou synthétiques qui altèrent le fonctionnement de ce système en interagissant avec la synthèse, la dégradation, le transport et le mode d'action des hormones, de ce fait, ils induisent des effets délétères sur la santé d'un individu. Ces substances sont considérées en partie responsables des malformations génitales, de puberté précoce ainsi que la diminution de la fertilité (**Multigner et al., 2018**).

En outre, une fois dans le corps animal, ces substances entrent en interaction avec la thyroïde et perturbent son fonctionnement à plusieurs niveaux. La fonction de reproduction est en étroite interaction avec la fonction thyroïdienne. Le dépistage des dysthyroïdies lors du parcours d'infertilité n'était réservé que pour le bilan des anovulations ou des fausses couches à répétition. Toute fois, des recommandations américaines récentes de l'Association Américaine des Endocrinologues (AAE) et l'Association Américaine pour la Thyroïde (ATA) publiées en 2011 identifient les femmes infertiles comme étant à risque de présenter une dysthyroïdie (**Gronier H et al., 2015**).

Dans le présent travail, nous avons essayé de mettre en évidence comment les sels du thiocyanate de potassium (KSCN) qui sont des métabolites résultant à la transformation du glucosinolates additionnée à l'eau de boisson de la souris influence sur la structure histologique des ovaires?

# Chapitre I

Les perturbateurs endocriniens sont des substances chimiques naturelles ou synthétiques étrangères à l'organisme. Elles peuvent interférer avec le fonctionnement du système endocrinien et induire des effets néfastes sur la l'organisme de l'individu et sur ses descendants, entre autre les glucosinolates qui sont des perturbateurs de la fonction thyroïdienne (**Multigner et al., 2018**).

## I- Les glucosinolates

Par leur importante présence dans de nombreux légumes, les glucosinolates font partis de la vie humaine depuis des milliers d'années. Ils sont à l'origine de la saveur piquante des graines de moutarde. Les premières observations sur les glucosinolates et leurs produits d'hydrolyse, communément appelés les huiles de moutarde. La structure du glucosinolates (figure 1) consiste en un assemblage d'un thiohydroximate-*O*-sulfonate, d'un glucose, d'une partie relativement hydrophobe (R) qui constitue le seul variant structural et leur métabolites qui résulte après leur hydrolyse (**Ouassou M et al., 2009**).

Les glucosinolates regroupent plus de 130 molécules issues du métabolisme secondaire des plantes de l'ordre des Brassicales (**Chen et al., 2001**). Parmi les familles appartenant à cet ordre, celle des Brassicaceae présente un intérêt agronomique et économique important, car elle regroupe de nombreuses espèces considérées comme denrées alimentaires pour l'Homme ou le bétail dont *Brassica oleracea* (choux divers dont chou-fleur et brocoli), *Raphanus sativum* (radis), *Brassica rapa* (navet) ou *Brassica napus* (colza) (**Ouassou M et al., 2009**).

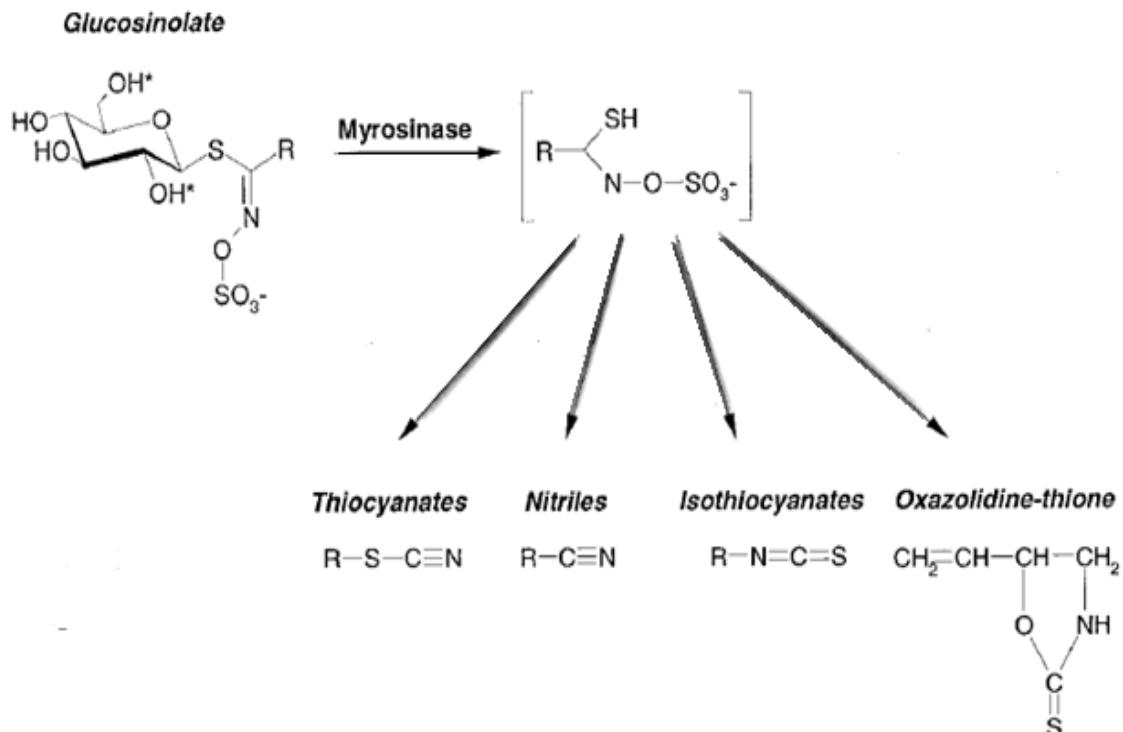
Les glucosinolates possèdent aussi un rôle important au point de vue médical. En effet, des études d'épidémiologie suggère que la consommation des plantes de la famille des Brassicaceae réduit le risque d'atteinte du cancer des poumons et du tube digestif (**Van P et al., 1999**). Cependant, seulement quelques glucosinolates avec des propriétés anticancéreuses ont été étudiées, en particulier chez le brocoli (**London et al., 2000**).

Des études menées sur cette espèce en comparant des régimes alimentaires différents ont démontré que le 3-méthylsulfinylpropyl (3-MSP) et le 4-méthylsulfinylbutyl (4-MSB) isothiocyanates dérivés de glucosinolates correspondants ont un effet anticancereux et un effet sur des maladies chroniques en modulant le statut redox cellulaire et la fonction de certaines protéines (**Mithen et al., 2003**).

De plus, les produits de dégradation de glucosinolates ont un rôle dans la simulation de l'arrêt de cycle cellulaire et ensuite l'apoptose des cellules cancéreuses. Les glucosinolates jouent un rôle important dans les interactions plantes parasites. Il existe une bonne évidence que ces composés secondaires sont impliqués dans la défense directe ou indirecte des plantes contre certains parasites, mais les glucosinolates ou leur produits d'hydrolyses peuvent aussi stimuler le comportement nutritif et ovipositionnel des insectes et leur oviposition (Sun *et al.*, 2009).

### I-1- Les produits de dégradation des glucosinolates

Comme chez toutes les crucifères, la fraction glucidique du colza renferme des composés soufrés : glucosinolates (GLS) sous l'action d'une enzyme la myrosinase qui présente dans la graine et libéré lors du broyage (figure 2), les glucosinolates (GLS) s'hydrolysent en isothiocyanates(ITC), vinylthiooxazolidone (VTO), nitrile et thiocyanates. (Bourdon D., 1989)

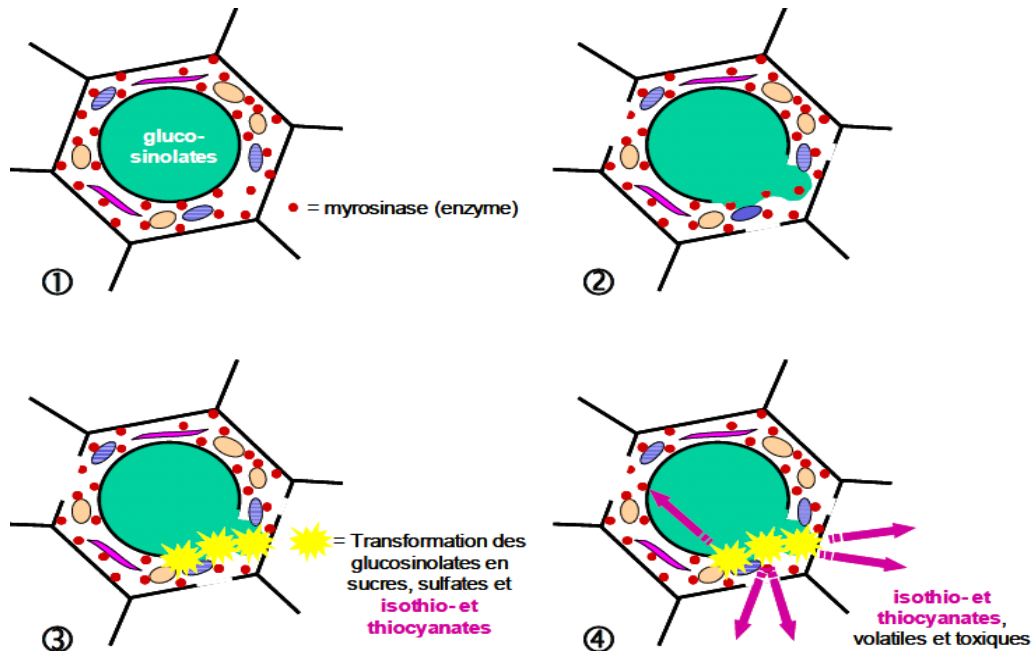


**Figure 1** : La formule chimique des principaux produits de dégradation des glucosinolates. (Ouassou M *et al.*, 2009)



## I-2- La myrosinase

La myrosinase est la seule glucosidase capable d'hydrolyser ces composés thiosaccharidiques. Cette relation enzyme-substrat unique est partie intégrante des dispositifs de défense de ces plantes contre diverses agressions, par production de composés bioactifs (fongicides, bactéricides et insecticides) (**Bourdon D., 1989**).



**Figure 2 :** Représentation schématique de la réaction au niveau de la cellule végétale, qui résulte dans la formation des gaz nécessaires pour la biofumigation (**Vincent M., 2008**).

### I-2-1- Explication de la figure :

1. Cellule d'une crucifère avec la vacuole au centre contenant des glucosinolates et le cytoplasme contenant la myrosinase.
2. Lors de la dégradation de la plante, les parois cellulaires sont abîmées et les glucosinolates quittent la vacuole.
3. En contact avec la myrosinase, les glucosinolates sont transformés en glucose, sulfate et isothio- et thiocyanates.
4. Les isothio- et thiocyanates, molécules toxiques et volatiles, quittent la cellule par des fissures dans la paroi cellulaire (**Vincent M., 2008**).

### I-3- Le thiocyanate

#### I-3-1- Propriétés physico-chimiques

Les thiocyanates sont des composés chimiques de formule moléculaire (SCN), se sont des cristaux a couleur blanc finement divisé et sans odeur, se décompose lors de chauffage. Cela produit des fumées très toxiques de composés du soufre, d'oxydes d'azote et de cyanures. La substance a une acre gout amer, est toxique, le thiocyanate est très soluble dans de nombreux solvants tels que l'eau, l'éthanol, et l'alcool amyle (**Zygmunt M et al., 2000**).



Figure 3: Le thiocyanate sous forme de poudre ([www.morebooks.de](http://www.morebooks.de)).

#### I-3-2- Origine et Utilisation

Le cyanure peut réagir avec le soufre pour former des thiocyanates (SCN) qui sont présent d'une part dans l'alimentation à la base de choux, navet, noix, millet, manioc, moutard, et de graines de colza qui sont riches en glucosinolates (GLS), aussi dans la salive humaine en contient naturellement une faible quantité. Et d'autre part, dans les facteurs liés au style de vie, tels que le tabagisme, la fumée de la cigarette, l'industrie chimique et la combustion ou les incendies, l'utilisation des pesticides tel l'aminotriazole; un herbicide systémique non sélectif, souvent associé au thiocyanate de potassium (KSCN), aussi les médicaments antithyroïdiens tel que les carbimazoles et thiouraciles.

Les thiocyanates peuvent être utilisés pour la biofumigation, en alimentation humaines et animales, et l'industrie comme biocarburant et engrais fertilisant en agriculture, aussi ils sont utilisés principalement dans l'industrie de la photographie, dans les procédés de fabrication de papier et dans l'industrie minière. (**Vincent M., 2008**)

### **I-3-3- Toxicocinétique de thiocyanate (SCN)**

#### **I-3-3-1- Absorption**

Deux modes d'absorption sont particulièrement inquiétants, l'inhalation et l'ingestion, la principale voie d'intoxication est l'inhalation, L'intoxication aux sels de thiocyanate solubles (sodium, potassium, calcium et ammoniacal) par ingestion résulte à la fois d'une absorption intestinale des ions thiocyanate (SCN<sup>-</sup>) ; les thiocyanates sont très rapidement absorbés par inhalation (quelques secondes) et par voie orale (quelques minutes à quelques heures).

#### **I-3-3-2- Distribution**

Ces molécules diffusent du sang vers les tissus où il se fixe sur des macromolécules contenant des métaux (fer, cuivre, cobalt) en formant des complexes.

#### **I-3-3-3- Métabolisme et élimination**

Les cyanures de potassium et de sodium sont majoritairement métabolisés dans le foie, en thiocyanates de potassium et de sodium. Dans des conditions physiologiques normales, plusieurs systèmes enzymatiques permettent une détoxification rapide ; le plus important étant représentée par le Rhodanèse de Lang; enzyme mitochondriale (transférase) catalysant la réaction de détoxification du cyanure qui aboutit à la formation de thiocyanates, substances beaucoup moins toxiques (environ 80 % des cyanures sont métabolisés par cette voie). Les reins sont l'organe principal d'élimination des déchets et des métabolites toxiques. (Campo P *et al.*, 2017)

### **I-4- Effets du thiocyanate (SCN-)**

Les thiocyanates ont des effets toxiques sur plusieurs systèmes entre autre le système thyroïdien.

#### **I-4-1- Effets antithyroïdiens**

Les thiocyanates sont des substances chimiques qui entravent le fonctionnement de la thyroïde. Plusieurs de ces composés peuvent être toxiques à la fois pour les humains et pour le bétail. La goitrine est un inhibiteur spécifique de la synthèse de la thyroxine, elle

inhibe l'activité de la thyroperoxydase (TPO) par l'inhibition de l'oxydation des ions d'iodures, et l'oxydation de la thyrosine ainsi que le couplage des iodotyrosines en iodothyronines. À cet effet, la diminution de l'efficacité du transport d'iode entraîne une hypothyroïdie, ce hypofonctionnement entraîne l'hypertrophie. L'hypertrophie constitue en réalité une réponse due à un blocage de la fonction thyroïdienne (**Mandiki et al., 1999**).

#### **I-4-2- Effets sur les performances de reproduction**

L'ingestion de forte dose de glucosinolates (GLS) peut avoir divers effets néfastes sur la reproduction des animaux. Ces effets consistent soit en une diminution de la fertilité, soit à une mortalité embryonnaire accrue, une réduction de la prolificité chez la truie, ou une diminution du poids des jeunes à la naissance (**Mandiki S et al., 1999**).

L'hypothyroïdie causée des troubles de la fonction gonadique, due à une hyperprolactinémie qui entraîne des désordres endocriniens à tous les niveaux hypothalamique, hypophysaire et gonadique qui sont à l'origine de divers troubles au niveau de la fonction de reproduction à savoir, l'ovulation, le déroulement du cycle sexuel et menstruel chez la femme. Des récepteurs de la prolactine ont été mis en évidence dans plusieurs structures ovariennes. Lors de l'hyperprolactinémie, l'action inhibitrice de la prolactine sur la synthèse des œstrogènes entraîne la perturbation du processus de maturation folliculaire (**Leroy M et al., 1989**).

#### **I-4-3- Autres effets**

Le radical CN<sup>-</sup> se combine avec le fer ferrique et le cuivre de la cytochrome-oxydase mitochondriale ce qui entraîne un blocage de la respiration cellulaire. Les organes les plus sensibles à l'hypoxie cellulaire sont le cerveau et le cœur. Des lipoperoxydations et des perturbations de l'homéostasie calcique participent à la toxicité neurologique.

Etant donné que la reproduction est une fonction qui est étroitement liée à la fonction thyroïdienne, toute perturbation de la thyroïde se retient sur cette dernière. (**Campo P et al., 2017**)

# Chapitre II

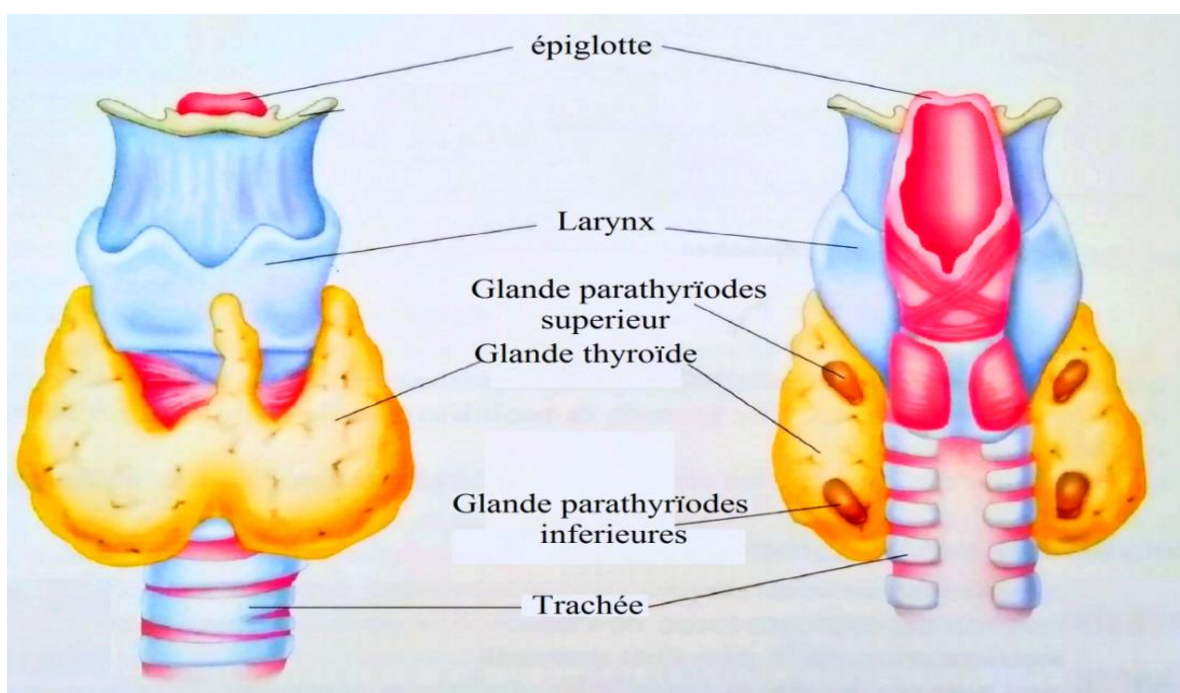
Les glandes peuvent être divisées en trois grandes catégories :

Les glandes exocrines dont le produit de sécrétion se déverse par un canal excréteur, soit à l'extérieur, soit dans la cavité d'un viscère creux. Les glandes endocrines dépourvues de canal excréteur, qui déversent leur produit de sécrétion directement dans les vaisseaux sanguins qui assurent leur irrigation. Enfin, les glandes mixtes ou les deux modes d'excrétion s'associent.

## II- la thyroïde

### II-1- Anatomie et physiologie

La thyroïde est une glande en forme de papillon située à la face du cou, elle est plaquée contre la trachée (**Alain R et al., 2007**). Elle est constituée par deux lobes latéraux réunis l'un à l'autre par un isthme. Son poids est de 20 à 25 g. Sa consistance est ferme mais friable et sa coloration rosée. Elle est entourée par une tunique conjonctive à partir de laquelle s'enfoncent des septa qui la divisent en lobules et qui drainent le réseau vasculaire et lymphatique. Chaque lobule est constitué de plusieurs vésicules (20 à 40) appelées follicules thyroïdiens. (**Michel L., 2015**)

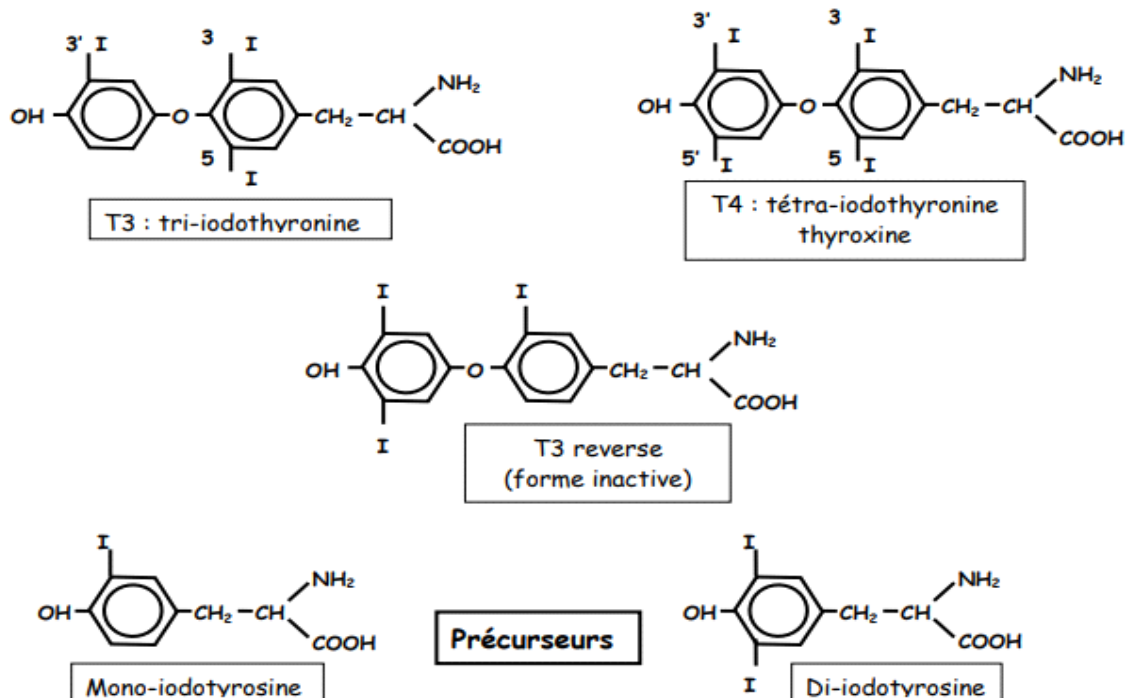


**Figure 4 :** la thyroïde. (**Alain R et al., 2007**)

## II-2- Les hormones thyroïdiennes

Les hormones élaborées par les thyrocytes sont synthétisées et stockées au sein de la substance colloïde celle-ci constituée par une substance protéique, la thyroglobuline (Tg) qui résulte de la combinaison des hormones thyroïdiennes avec une globuline. Ces hormones sont : La tri-iodothyronine ou **T3** et la tétra-iodothyronine ou thyroxine, ou encore **T4** (les chiffres 3 et 4 indiquent le nombre d'atomes d'iode nécessaires à la fabrication des hormones). (**Tortora D., 2010**)

- La triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4). Elles agissent sur tous les tissus et stimulent de nombreux métabolismes et fonctions de l'organisme. Leur sécrétion est sous la dépendance de la TSH hypophysaire qui elle-même stimulée par la TRH hypothalamique.
- La calcitonine ; elle est sécrétée par les cellules parafolliculaires de manière autonome et agit sur les os et les reins. C'est une hormone hypocalcémisante, elle diminue le taux plasmatique du calcium et des phosphores, c'est une hormone antagoniste de la parathormone parathyroïdienne. (**Alain R et al., 2007**)



**Figure 5** : Structures des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs (**Slimani O., 2011**)

## II-2-1- La biosynthèse des hormones thyroïdiens

La thyroïde est la seule glande endocrine qui emmagasine en grande quantité les produits qu'elle sécrète. La sécrétion de ces hormones se déroule comme suit :

- **La captation d'ions iodure** : les cellules folliculaires captent les ions iodures dans le sang et les font passer dans le cytosol.
- **La synthèse de la thyroglobuline** : synthèse protéique habituelle dans le réticulum endoplasmique granuleux (REG), modifier dans le complexe golgien et excrété dans la lumière vésiculaire.
- **L'oxydation des ions iodures** : les tyrosines de la thyroglobuline (Tg) seront iodées ultérieurement. Les ions iodures ne peuvent pas lier aux tyrosines avant d'être oxydés et transformés ainsi en iode :  $2I^- \rightarrow I_2$ .
- **L'iodation des tyrosines** : lors sa formation, l'iode moléculaire réagit avec les tyrosines grâce à la thyroperoxydase (TPO). La liaison d'un atome d'iode donne la monoiodotyrosine (T1), et une seconde iodation donne la diiodotyrosine (T2).
- **Le couplage de la T1 et de la T2** : deux molécules de T2 se joignent pour former la T4, ou une T2 s'unit à un T1 pour former T3. C'est la thyroperoxydase qui intervient dans le couplage des précurseurs.
- **La pinocytose et la digestion du colloïde** : la dégradation de la thyroglobuline par des enzymes digestives contenues dans les lysosomes, ce qui peut entraîner la séparation de T3 et T4.
- **La sécrétion des hormones thyroïdiennes** : après son passage micro-endocytose du colloïde dans la cellule épithéliale, la thyroglobuline est hydrolysée par des enzymes protéolytiques activées par la thyrotrophine libérant ainsi les hormones thyroïdiennes qui sont ensuite secrétées dans le plasma (Tortora D., 2010).



## II -2-2- La régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes

La thyroïdolibérine de l'hypothalamus (TRH) et la thyrotrophine de l'adénohypophyse (TSH) stimulent la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes comme suit :

C'est sous l'influence de la thyroïde releasing hormone (TRH) ; peptide produit par l'hypothalamus, que les cellules thyrotropes de l'antéhypophyse sécrètent la thyroïd-stimulating hormone (TSH). Cette glycoprotéine libérée dans la circulation plasmatique et va stimuler la synthèse par la glande thyroïde de la T4 et de la T3. Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 circulent dans le sang, soit sous forme liée à une molécule de transport, soit sous forme libre et active (T3L et T4L). La T4 est transformée au niveau des tissus cibles en T3 qui est cinq fois plus active que la T4. Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 exercent un rétrocontrôle négatif sur la synthèse de TRH et de TSH.

(Gronier H., 2015)

La sécrétion d'hormones thyroïdiennes dépend de la rétroaction négative (feed back négative) qu'elle exerce sur celle de la thyroïdostimuline (TRH) de l'hypothalamus et de l'hormone thyroïdote (TSH) de l'hypophyse antérieure. Cette boucle de rétroaction stabilise la concentration dans le sang de l'hormone thyroïdienne. (Sherwood., 2006)

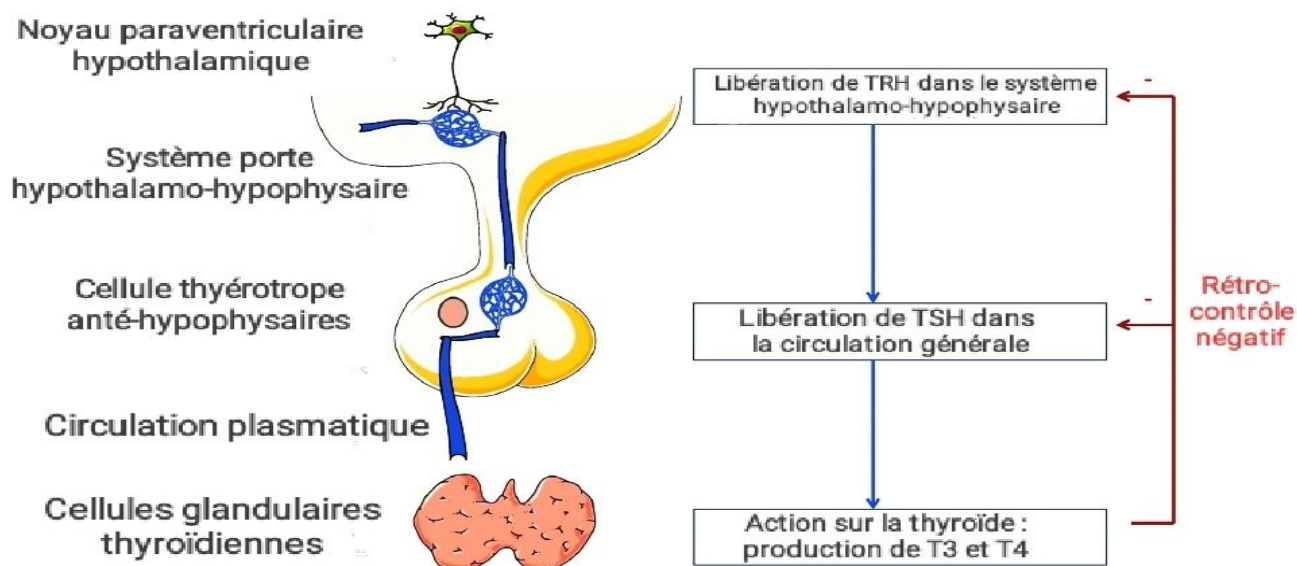


Figure 6 : La régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïdien. (Gronier H., 2015)

## **II-3- Effets des hormones thyroïdiennes**

Les hormones thyroïdiennes (HT) ont un rôle général d'accélérateur des métabolismes de l'organisme, mais aussi des effets spécifiques au niveau de différents tissus.

### **II-3-1- Effets sur les métabolismes**

- Dans les espèces homéothermes (animal et l'Homme), les HT participent à la thermogénèse obligatoire [1]. Celle-ci correspond à la production de chaleur obligatoire liée aux fonctionnements cellulaires et des organes. A côté de celle-ci, il existe une thermogénèse adaptative qui correspond à la production de chaleur lors de nécessité, c'est-à-dire lorsqu'il existe une réduction de la température en dessous du seuil de thermoneutralité. Chez l'Homme, la thermogénèse s'effectue principalement dans le tissu adipeux brun, dans la mitochondrie. La chaîne respiratoire est le mécanisme de production d'ATP à partir d'ADP par la réentrée des protons à travers la membrane mitochondriale. Les protéines découplantes, enchâssées dans la membrane mitochondriale, « détournent » une partie des protons, diminuent la production d'ATP et favorisent la perte d'énergie sous forme de chaleur.
- Les hormones thyroïdiennes entraînent dans la régulation du métabolisme lipidique périphérique par leur action au niveau de l'hypothalamus. L'injection d'hormones thyroïdiennes (T3) au niveau de l'hypothalamus stimule la lipogénèse hépatique et la thermogénèse du tissu adipeux brun. La stimulation de la synthèse des lipides hépatiques se fait par l'intermédiaire du nerf vague du système nerveux parasympathique. Cela provoque une augmentation de l'expression d'ARNm codant diacylglycérol O-acyl-transférase 1 (DGAT1), qui catalyse la transformation du diacylglycérol (DAG) en triglycérides (TG). Au contraire, la T3 agit sur le tissu adipeux brun via le système nerveux sympathique ce qui conduit à une absorption accrue de glucose et de lipides et à une augmentation de l'activité mitochondriale. Ceci est associé à l'augmentation de l'expression d'ARNm codant pour uncoupling protein 1 (UCP1) qui stimule la thermogénèse qui est alimentée par les triglycérides provenant du foie. Au final, cette thermogénèse permet une augmentation de la dépense énergétique qui entraînera une perte de poids.

- L'hyperthyroïdie peut être associée à une élévation modérée de la glycémie et les anciennes études montrent qu'il existe une augmentation de la production hépatique de glucose (PHG) après administration de T3.

### II-3-2- Effets spécifiques au niveau des différents tissus et organes

- **Os et squelette** : Les hormones thyroïdiennes agissent sur la croissance et la maturation osseuse en synergie avec l'hormone de croissance (GH). Elles stimulent la maturation du cartilage et son ossification. En effet, L'hypothyroïdie congénitale est responsable d'un retard de croissance et l'apparition du nanisme.
- **Muscles et cœur** : Ces hormones ont une action sur les protéines musculaires, en particulier la myosine et entraînent l'accélération de la fréquence cardiaque ainsi que l'augmentation de la force de contraction.
- **Le système nerveux** : Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dans le développement et la maturation du système nerveux. Une carence à la naissance ou pendant les premières années de vie peut conduire à un retard mental plus ou moins important (**Ben Hamida et al., 2003**).
- **Le système reproducteur** : La thyroïde intervient dans le déroulement de la puberté, une hypothyroïdie peut être responsable d'un retard. Chez l'adulte, un dysfonctionnement thyroïdien perturbe la fertilité et la sexualité. En effet, la gestation modifie fortement le fonctionnement de la thyroïde dont les troubles disparaissent après la mise bas. Cependant, les troubles de la thyroïde à savoir l'hypo ou l'hyperthyroïdie entraînent de graves conséquences sur la fonction de reproduction allant des troubles de fertilité jusqu'à la stérilité dans certains cas (**Gronier H., 2015**).

L'action des hormones thyroïdiennes (HT) et particulièrement la T3, véritable hormone active chez le jeune et l'adulte, sur la croissance et le développement de divers organes est maintenant avérée. Le testicule a longtemps été considéré comme non réceptif aux hormones thyroïdiennes mais la mise en évidence de récepteurs RT3 et d'abord au niveau des cellules de Sertoli puis, plus récemment au niveau des cellules de Leydig et cellules germinales suggère que la gonade mâle est également un organe cible de l'action de ces hormones. L'hypothyroïdie néonatale transitoire provoque une diminution significative du poids corporel maintenue jusqu'à l'âge adulte. Au niveau testiculaire, la

déficience néonatale en HT entraîne d'importantes modifications structurales et fonctionnelles au niveau du testicule : diminution des teneurs plasmatiques en testostérone, augmentation du contenu testiculaire en œstradiol, une désorganisation de l'épithélium séminifère, une prolifération des cellules de Sertoli et de Leydig et une dégénérescence des cellules germinales (**Said, Z., 2007**).

# Chapitre III

En plus de la production des gamètes et des hormones sexuelles comme chez le male, l'appareil reproducteur femelle assure la conception du fœtus et subit tous les changements physiologiques et morphologiques depuis la fécondation jusqu'à la parturition.

L'appareil reproducteur femelle est composé de deux ovaires situés dans la région lombaire, ces derniers sont coiffés par les pavillons ou les franges sans continuité anatomiques.

- Les pavillons sont prolongés par les trompes jusqu'à l'utérus et ont pour rôle le transport des ovules.
- L'utérus, organe de conception proprement dit, c'est le lieu de nidation, de développement et de formation des annexes embryonnaires et fœtales.
- Le col de l'utérus et le vagin font suite à l'utérus et constituent tout deux le conduit des spermatozoïdes.

Dans notre étude, nous nous sommes intéressées aux modifications histologiques ayant lieu au niveau des ovaires. (Michel L., 2015)

### III- Les ovaires

#### III-1- Anatomie de l'ovaire

Les ovaires sont les gonades de la femme, deux glandes paires et symétriques mesurant environ 3cm de longueur, 2cm de largeur et 1cm d'épaisseur, pesé environ 8g, de consistance ferme et de couleur blanc rosé. Situées dans le petit bassin et à distance de l'utérus. Les ovaires sont reliés à la paroi lombaire par un ligament dit ligament lombo-ovarien et reliés à l'utérus par le ligament utéro-ovarien (Michel L. 2015).

L'ovaire assure deux grandes fonctions : d'une part, l'ovogenèse c'est la production des ovocytes aptes à la fécondation (fonction exocrine) et d'autre part, la production et la sécrétion des hormones ovariennes telles que les œstrogènes et les progestérones (fonction endocrine) (Sherwood., 2006).

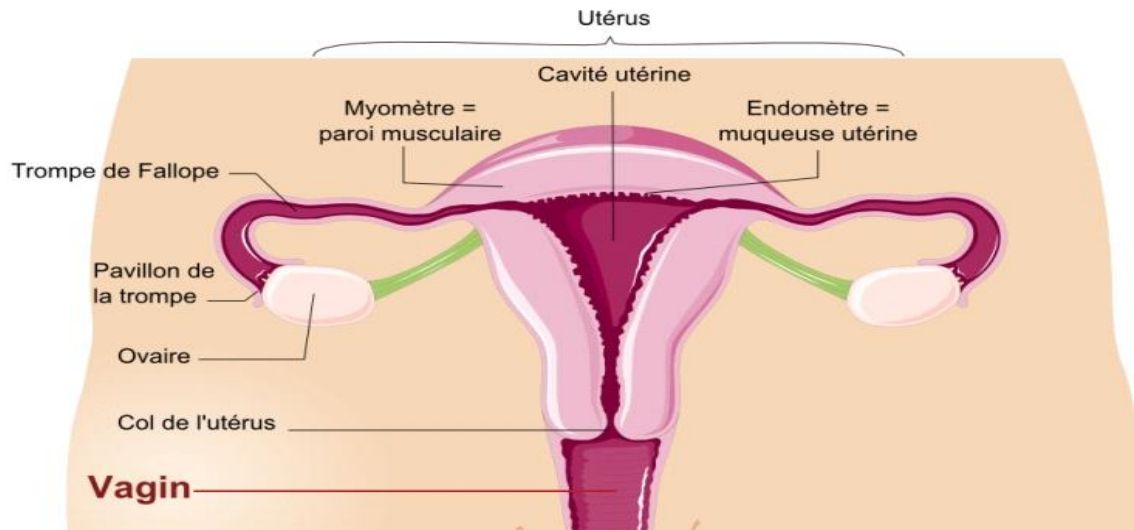


Figure 7 : L'appareil génital féminin. (svt-monde.org)

### III-2- Histologie

L'ovaire est constitué de deux types cellulaires, les cellules haploïdes germinales qui sont les ovocytes et ovules fécondables et des cellules diploïdes somatiques qui jouent des rôles multiples, sécrétoires, nourriciers et protecteurs des cellules germinales.

A l'extérieur, il est entouré par une tunique fibreuse protectrice, c'est l'albuginée, sous laquelle se trouve la zone corticale, où sont enfouis les follicules primordiaux, primaires, voir les secondaires qui constituent ensemble le stock ovarien de la femelle qui se forme depuis la vie intra utérine jusqu'à l'arrêt de l'activité génitale. Au centre, se trouve la médulla qui est constituée d'un tissu nourricier, c'est le lieu de développement des follicules (Sherwood., 2006).

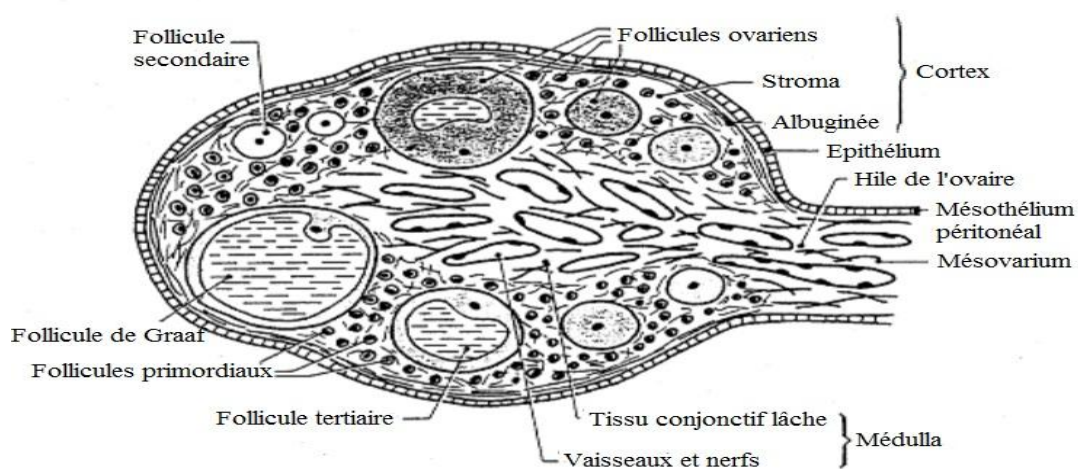


Figure 8 : Schéma d'une coupe d'ovaire. (chus.jussieu.fr)

### III-3- Physiologie de l'ovaire

L'ovaire renferme deux structures fonctionnelles dont l'activité est en alternance, ce qui constitue le cycle ovarien. Ces structures sont les follicules à différents stades évolutifs et le corps jaune. L'ovaire renferme environ deux millions d'ovocytes de premier ordre à la naissance chez la femme, qui sont entourés par des cellules folliculaires ainsi que d'autres structures protéiques acellulaires protectrices qui constituent ensemble un follicule ovarien. Les follicules se trouvent à différents stades évolutifs allant du primordial, primaire, secondaire, tertiaire ou cavitaire jusqu'au mur ou follicule de Graaf.

Depuis la puberté jusqu'à la ménopause chez la femme ou encore cessation de l'activité chez les autres espèces, des cohortes de follicules entrent en croissance depuis leur sensibilité aux hormones gonadotropes (FSH/LH) (stade secondaire tardif/antral précoce) puis un seul follicule arrivera à l'ovulation et tous les autres subiront l'atrésie.

Au cours de cette croissance, des changements morphologiques et fonctionnels auront lieu et qui sont caractérisés par l'augmentation de la taille des follicules accompagnée d'une intense activité sécrétoire des stéroïdes sexuels principalement les œstrogènes et la progestérone. Cette activité stéroïdogène est sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire (**Hazard J et al., 1983**).

### III-4- Régulation de la fonction ovarienne

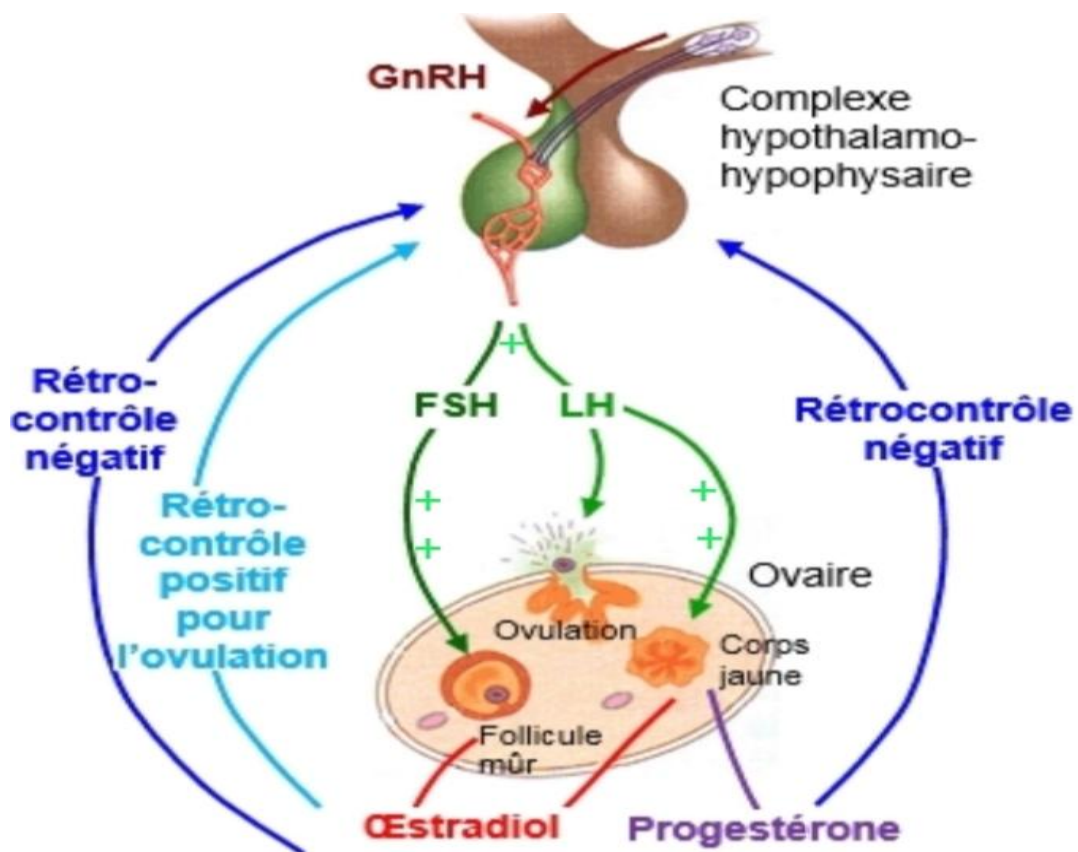
La synthèse et la sécrétion des stéroïdes sexuels est sous l'étroite dépendance de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui sécrète la gonadolibérine (GnRH) par l'hypothalamus qui à son tour agit sur l'hypophyse en stimulant la synthèse et la sécrétion des Gonadotrophine FSH et LH. La LH agit sur les cellules de la thèque interne en stimulant l'entrée des LDL ainsi que l'activation de la cascade enzymatique qui assure la transformation du cholestérol en prégnénolone qui à son tour se transforme en progestérone puis en androgènes. Les androgènes ainsi synthétisés, pénètrent dans les cellules de granulosa pour subir l'aromatation par une enzyme qui est l'aromatase activée par la FSH pour libérer les œstrogènes.

Les œstrogènes à leur tour exercent un rétrocontrôle positif sur l'hypophyse en stimulant la sécrétion de la FSH. Cette boucle de rétroaction positive entre les œstrogènes



et la FSH maintient la croissance folliculaire pour atteindre le stade préovulatoire. A un taux élevé, les œstrogènes exercent un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de la FSH et stimule la libération du pic préovulatoire de LH. Ce qui déclenche la maturation de l'ovocyte en passant de l'ovocyte I en ovocyte II ainsi que les processus de la rupture folliculaire pour la libération de l'ovocyte.

Après ovulation, les cellules composant le follicule subissent des remaniements pour se transformer en corps jaune qui se met à sécréter la progestérone qui est sous le contrôle de la LH. L'activité ovarienne n'est pas soumise uniquement au contrôle exercé par les gonadotropines mais elle dépend aussi d'autres hormones à savoir, la prolactine et les hormones thyroïdiennes. (Tortora D., 2010)



**Figure 9** : La régulation de l'axe hypothalamo-hypophyse-ovaire. (Bio-top.net)

### **III-5-Régulation de la fonction ovarienne par La prolactine et les hormones thyroïdiennes**

La thyroïde et la fonction de reproduction sont en étroite interaction où chacune influe sur le fonctionnement de l'autre en entraînant des troubles physiologiques. Les troubles de la thyroïde à savoir l'hypothyroïdie agit sur la fonction gonadique. Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 sont considérées comme de puissants inhibiteurs de la synthèse et sécrétion de la prolactine par leurs multiples actions.

En effet, la T3 intervient dans sa régulation de la sécrétion de la prolactine par la diminution de la réponse de la cellule lactotrope à la TRH qui joue le rôle d'un puissant stimulateur de sa sécrétion presque au même titre que la TSH. Par conséquent, l'hypothyroïdie qui est caractérisée par la baisse des concentrations de la T3 et T4 s'accompagne de l'hyperprolactinémie qui elle aussi entraîne des troubles de la fonction ovarienne. **(Hazard J et al., 1983)**

La prolactine interagit avec les hormones de l'axe hypothalamo-hypophysogonadique qui sont à l'origine de divers troubles au niveau de la fonction de reproduction à savoir, l'ovulation. La prolactine comme cité auparavant, s'autorégule lorsqu'elle est à concentration supra-physiologique. Cette autorégulation met en jeu l'activité dopaminergique.

La dopamine stimulée agit non seulement sur la diminution de la sécrétion de la prolactine mais elle exerce aussi un effet inhibiteur sur la GnRH. Par conséquent, la synthèse et la sécrétion des gonadotrophines notamment la LH qui en dépend étroitement se trouvent fortement diminuées. La diminution de la sécrétion des gonadotrophines entraîne un retard de croissance folliculaire et la suppression de la décharge pulsatile de LH est à l'origine de l'anovulation. **(Hazard J et al., 1983)**

# Partie Expérimentale

La partie expérimentale où sont présentée, les matériels et méthodes, les résultats et discussions (la partie expérimentale à était réalisé par l'équipes de madame Slimani Ourdia au niveau de laboratoire de l'université Mouloud Mammeri à Tizi-Ouzou).

## **I. Matériels et Méthodes**

### **I.1. Matériel biologique**

Notre étude a été réalisée sur des souris de souche NMRI, issues de l'institut Pasteur d'Alger. Elles sont élevées dans des conditions ambiantes, température 22<sup>0</sup>C, alimentées à volonté par un aliment granulé issu de l'unité de fabrication d'aliment de Bouzareah. Huit souris femelles ont fait l'objet de notre étude.

### **I.2.Méthodes**

Huit souris femelles adultes pesant environ 30g ont étaient réparties en deux lot :

Un lot témoin (T) ayant reçu l'eau de robinet et un lot traité (TRT) ayant reçu le thiocyanate de potassium (KSCN) dans l'eau de boisson à raison de 1g/l pendant deux mois. Les femelles ont étaient maintenus dans des cages avec les malles à fin de mesurer les paramètres de fertilité chez ces dernière.

#### **I-2-1- Prélèvement d'organes**

Le sacrifice des animaux est réalisé par décapitation, puis nous avons procédé à la dissection de la cavité abdomino-pelvienne pour récupérer les ovaires. Aussitôt récupérés, les ovaires ont étaient immergés dans le formaldéhyde à 10% où ils séjournent 48heure pour la fixation.

#### **I-2-2- Techniques histologiques**

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 par de l'alcool.

- **déshydratation** : la déshydratation consiste à faire chasser toute l'eau qui se trouve dans le compartiment cytoplasmique à fin de drainer la paraffine qui est une substance hydrophobe. Elle se fait progressivement par passage successif dans des bains d'alcool de concentration croissante, 70°, 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.

- **Enrobage ou confection de blocs**

Après un séjour de deux heures dans le dernier de la paraffine liquide, on passe à la confection des blocs comme suit : les échantillons sont mis dans des moules sur lesquels est versée une goutte de paraffine liquide pour le maintenir puis on 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 1µm d'épaisseur.

Les coupes récupérées sur des lames portes objet 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°, 96°, 70°).

Rinçages 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.

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.

Résultats  
Et  
Discussions

## II- Résultats et discussions

Dans notre étude, nous avons essayé d'étudier l'impact du thiocyanate de potassium qui est un antithyroïdien de synthèse sur la structure histologique des ovaires des femelles du lot traité comparée à celle du lot témoin.

### II-1 Taux de fertilité

$$\text{Taux de fertilité} = \frac{\text{nombre de femelles mettant bas ou palpées positives}}{\text{le nombre de femelle mises en reproduction}}$$

Au cours de la période expérimentale, nous avons enregistré des mises bas chez les femelles du lot témoin (deux mises bas durant les deux mois d'expérimentation) tandis que chez les femelles du lot traité, nous n'avons enregistré aucune mise bas ou trace de gestation à savoir les pertes embryonnaires. Ce ci nous renseigne sur la fertilité des femelles du lot témoin qui est de 100% alors qu'elle est nulle pour les femelles du lot traités.

La fertilité semble être profondément affectée par le thiocyanates de potassium chez les femelles du lot traité qui pourrait s'expliquer par absence d'ovulation. Toute fois, ce paramètre semble être moins sensible aux effets des antithyroïdiens contenus dans l'alimentation de certains animaux. En effet, **(Beale et al., 1992)** ont montré que la fertilité des chiennes hypothyroïdiennes n'est pas affectée, où ils ont enregistré un taux de gestation de 90.5%. Mêmes résultats a été trouvé par **(Slimani O., 2011)** ou il a enregistré un taux de fertilité chez des lapines ayant consommées le graine de colza dans leur alimentation qui est de l'ordre de 76.92% chez les traités contre 78.95% chez les témoins. Ces différences obtenues peuvent s'expliquer par le fait que le KSCN additionné à l'eau de boisson est totalement absorbé comparativement aux substances naturelles contenues dans l'aliment qui pourrait être partiellement dégradées et absorbées d'où leur faible concentration dans l'organisme.

### II-2 Histologie de l'ovaire

Les résultats de l'étude histologique réalisée sur les ovaires des souris du lot témoin et celle du lot traité ayant reçu le thiocyanate de potassium dans l'eau de boisson a montré des modifications sur le plan anatomique et histologique.



### II-2-1- Modifications anatomiques

Cette étude nous a permis de constater une différence de la taille des ovaires entre les traités et les témoins lors du prélèvement des organes.

En effet, la taille des ovaires des souris du lot témoin est légèrement plus importante par rapport à celle des ovaires du lot traité. Ce résultat est confirmé sur le plan histologique montré par la planche (I) qui représente une coupe longitudinale réalisée sur les ovaires des souris témoin en (A) et traité en (B) observée sous microscope optique grossissement X40.

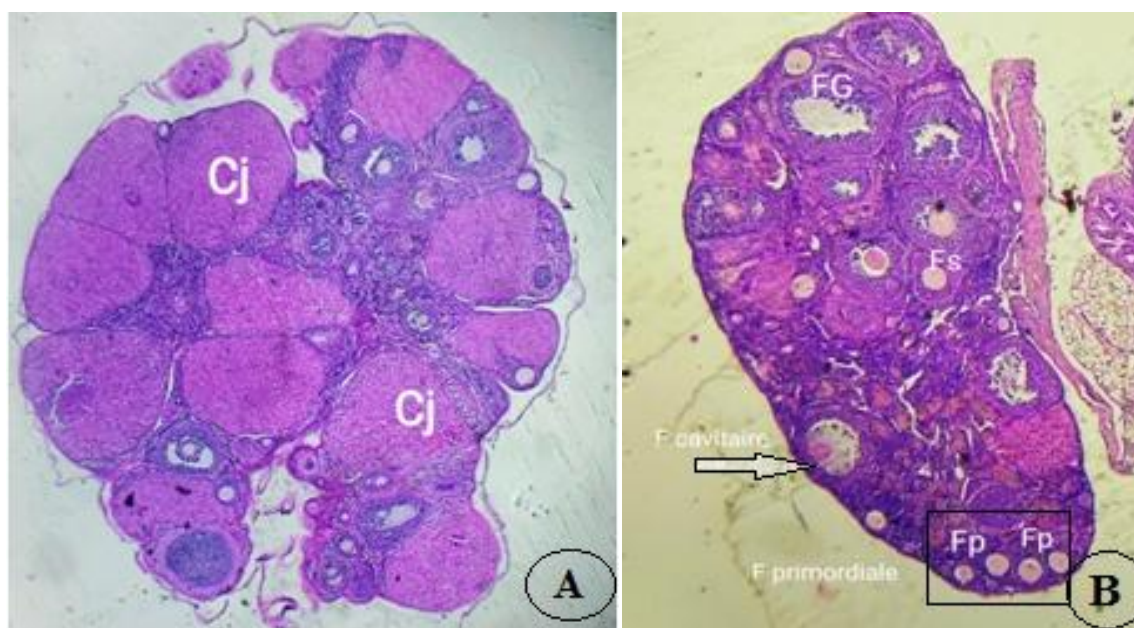


Planche I : coupe longitudinale au niveau des ovaires de souris observée sous microscope optique G X40 coloration (H/E).

A : témoin/ B : traité

Cj : corps jaune, Fpr : follicule primordiale, Fp : follicule primaire, Fs : follicule secondaire, Fc : follicule cavitaire, FG : follicule de Graaf.

La diminution de la taille des ovaires chez les souris du lot traité pourrait être due à l'effet du traitement par le thiocyanate de potassium qui induit l'installation de l'hypothyroïdie.

En ce sens, (**Ortega et al., 1990**) ont montré dans leur étude réalisée sur des ratte pubères que la thyroïdectomie entraîne un retard de développement des ovaires et de l'utérus accompagné par un retard de la maturité sexuelle. Même résultat a été obtenu par (**chan et al., 1995**), en effet, ils ont montré que le traitement des souris par des antithyroïdiens entraîne l'atrophie ovarienne ainsi que l'arrêt de la croissance folliculaire.

### II-2-2- Modifications histologiques

L'analyse des coupes histologiques réalisées sur les ovaires des souris des deux lots révèlent des modifications histologiques des différentes structures constituant l'ovaire.

Sur la planche (II), la coupe (C) qui représente une coupe au niveau de l'ovaire des témoins, met en évidence la présence d'un grand nombre de corps jaunes tandis que chez les traités représentés dans la coupe (D), on observe une abondance des follicules à différents stades évolutifs avec dominance des follicules primordiaux et primaires. Par ailleurs, les follicules qui sont plus évolués au stade antral présentent un aspect atrétique caractérisé par une hypercondensation des cellules de la granulosa.

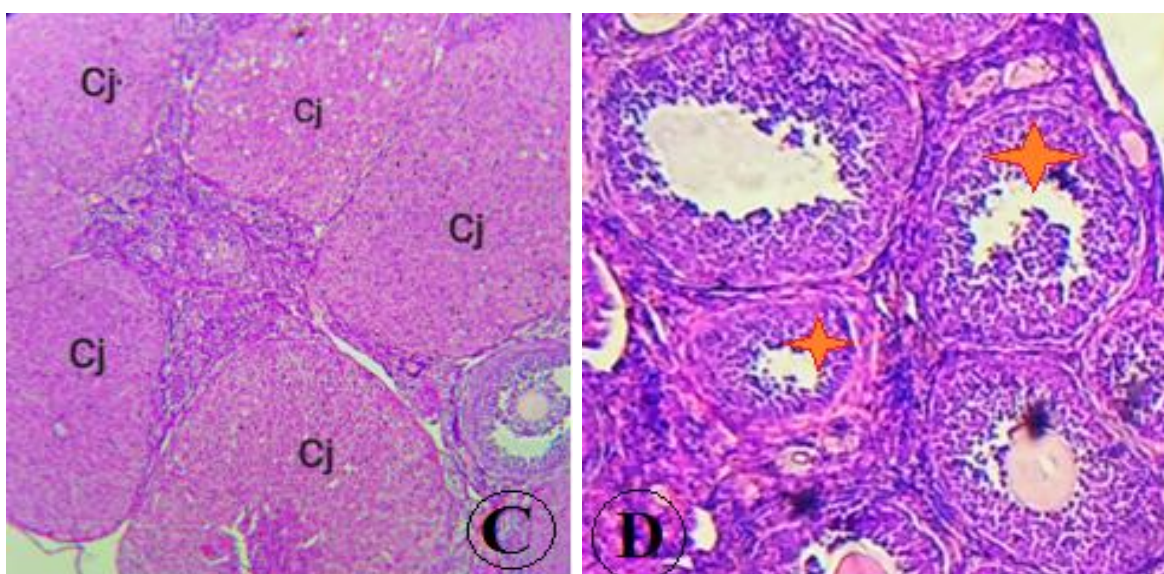


Planche II : coupe longitudinale au niveau des ovaires de souris observée sous microscope optique.  
G X 100 coloration (H/E)

A : témoin / B traité

★ Atrésie folliculaire (apoptose)

La présence des corps jaunes sur les ovaires des souris du lot témoin est la résultante d'une bonne croissance folliculaire qui a aboutit à l'ovulation de ces derniers. Ce qui est confirmé par le taux de fertilité qui est de 100% chez ces dernières. En revanche, l'abondance des follicules primordiaux et primaires qui sont des stades immatures pourrait s'expliquer par une inhibition de la croissance folliculaire induite par une probable hypothyroïdie des souris ayant consommées le thiocyanate de potassium.

En outre, les follicules qui se trouvent à un stade plus évolué, le cavitaire, présentent un aspect atrétique qui s'exprime par une coloration dense des cellules de la granulosa ayant subi le phénomène d'apoptose.

# Discussion

### III- Discussion

Une croissance folliculaire adéquate résulte d'un bon équilibre de la balance hormonale, entre autre la gonadolibérine, les gonadotrophines et les stéroïdes sexuels, œstradiol et progestérone. Toute fois, la prolactine ainsi que les hormones thyroïdiennes semblent être impliquées dans cette activité.

En effet l'hyperprolactinémie qui fait suite à l'hypothyroïdie exerce un rétrocontrôle négatif sur les la GnRH induisant ainsi la suppression du pic préovulatoire de LH, d'où l'absence des corps jaunes chez lez traités. En ce sens, **(Rijmberk., 1996)** a montré que l'injection des inhibiteurs de la prolactine restaure le pic de LH.

La baisse des concentrations des gonadotrophines qui résulte de l'hyperprolactinémie, peut expliquer en partie l'augmentation du nombre de follicules en atresie.

En effet, **(Lefèvre B., 2010)** a montré que l'apport des gonadotrophines à des follicules cavitaires est indispensable pour prévenir l'atresie en induisant l'inhibition de l'expression des facteurs de mort cellulaire par les cellules de granulosa. Les hormones thyroïdiennes ont une part non négligeable dans la régulation de la croissance folliculaire.

En effet, **(Zang et al., 1997)** ont mis en évidence les récepteurs des hormones thyroïdiennes sur différentes types cellulaire d'un follicule à savoir l'ovocyte, les cellules de granulosa et les cellules du cumulus induisant ainsi la production d'un niveau élevé en œstradiol ainsi que la maturation de l'ovocyte.

En outre, **(Dijkstra G et al., 1996)** et **(Jiang JY et al., 2000)** ont montré que l'administration de la thyroxine pour des rattes hypothyroïdiennes entraine l'augmentation du nombre de follicules antraux et réduit les nombre des follicules atrétiques.

Parallèlement, **(Rajkumar et al., 1993)** ont montré que l'adition de la T3 au milieu de culture des cellules de granulosa améliore les niveaux de synthèse de l'œstradiol par ces dernières et induit leur maturation comparativement à celles cultivées dans un milieu contenant l'IGF seul ou la GH seule.

# Références Bibliographiques

## Références bibliographiques

### Livre

- . Alain Ramé, Sylvie Théron, 2007. Anatomie et physiologie. Elsevier Masson, Paris, 234p
- . J. Hazard, L. Perlemuter, 1983. Endocrinologie. 2<sup>e</sup> édition. Masson, Paris.
- . Michel Lacombe. 2015. L'ABEEGE d'anatomie et de physiologie humaines. 7<sup>e</sup> édition. Lamarre. Paris,
- . Michel Lacombe. 2005. Précis d'anatomie et de physiologie humaine. 28<sup>e</sup>. Lamarre. Paris.
- . Sherwood. 2006. Physiologie Humaine. 2<sup>e</sup> édition. Nouveau horizons de boeck, Bruxelles,
- . Tortora D. 2010. Principes d'anatomie et de physiologie. 4<sup>e</sup> édition de boeck. Canada. 678-681p

### Articles de revue

- . Ben Hamid F., Soussia L., Guermazi F., Zeghal N., 2003. Effets du thiocyanates sur la fonction thyroïdienne et la maturation du système nerveux central de la jeune souris. 64, 4, 268-276.
- . Bourdon D. 1989. Les nouveaux colzas à basse teneur en glucosinolates : composition chimique et valeur nutritive des tourteaux et graines pour le porc. INRA production animale. HAL archives-ouvertes.
- . B. Lefèvre. 2010. L'atrésie folliculaire : ses facteurs régulateurs peuvent-ils être marqueurs de la qualité de l'ovocyte en AMP? Quinzièmes Journées nationales de la Fédération française d'étude de la reproduction. Paris. P59.
- . Gronier H, Sonigo C, Jacquesson L. 2015. Impact du fonctionnement thyroïdien sur la fertilité du couple. Elsevier Masson SAS.
- . Malika Ouassou, Amal El Amrani, Maisara Mukhaimar. 2019. Mécanismes de biosynthèse et de régulation des glucosinolates. European Scientific Journal. P 318.
- . Vincent M, 2008. Biofumigation – principe et application. Station de recherche Agroscope Changins-Wädenswil ACW.
- . Raymond Reau, Jean-Marie Bodet, Jean-Paul Bordes, Thierry Doré, Sabah Ennaifar, Anne Moussart, Bernard Nicolardot, Sylvain Pellerin, Christian Plenchette & Alain Quinsac, 2005. Effets allélopathiques des Brassicacées via leurs actions sur les agents pathogènes telluriques et les mycorhizes : analyse bibliographique. Partie 1. HAL archives-ouvertes. OCL VOL. 12 N° 3. 261-271.
- . Rajkumar, K., Kirkwood, R. N. and Thacker, P. A. 1993. Effects of growth hormone on FSH' insulin and triiodothyronine-mediated estradiol production by granulosa cells from prepubertal gilts in vitro. Can. J. Anim. Sci. 73: 443-447.
- . S. Ouzounian, S. Bringer-Deutsch, C. Jablonski, L. Théron-Gérard, E. Snaifer, I. Cédric-Durnerin, J.-N. Hugues. 2006. Hypothyroïdie : du désir de grossesse à l'accouchement. Service de médecine de la reproduction, CHU Jean-Verdier Disponible sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com). P242-245.
- . Beal KM., Bioomberg MS., Wolfson BB., Kleisling K., Van-Gilder J., 1992. Correlation of fraying and reproductive performance in greyhounds with response to thyroid function testing. J. Am. Hosp. Assoc., 28, 3, 263-269.

- . Chan WY., NG TB., 1995. Effect of hypothyroidism induced by propylthiouracil and thiourea on male and female reproductive systems of neonatal mice. *Journal of Experimental Zoology*, 273 (2), 160-169.
- . Chen S, and Andreasson E. (2001). Update on glucosinolate metabolism and transport. *Plant Physiol. Biochem.* 39 : 743-758.
- . London SJ, Yuan JM, Chung FL, Gao YT, Coetzee GA, Ross RK, Yu MC. (2000). Isothiocyanates, glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms, and lung-cancer risk: a prospective study of men in Shanghai, China. *Lancet.* 356 : 724-29.
- . Maltigner L, Rouget F, Costet N, Monfort C, Blanchet P, Kadhel P, Bataille H, Cordier S. 2018. Chlordécone : un perturbateur endocrinien emblématique affectant les Antilles Françaises . *Bulletin épidémiologique Hebdomadaire*, n° 22-23, p85.
- . Mithen R, Faulkner K, Magrath R, Rose P, Williamson G, Marquez J.(2003). Development of isothiocyanate-enriched broccoli, and its enhanced ability to induce phase 2 detoxification enzymes in mammalian cells. *Theor. Appl. Genet.* 106 : 727-734.
- . Ortega E., Rodriguez E., Ruiz E., 1993. Activity of the hypothalamo-pituitary ovarian axis in hypothyroid rats with or without triiodothyronine replacement. *Life Sci.*, 46, 391-405.
- . Sun JY, Sønderby IE, Halkier BA, Jander G, de Vos M, (2009). Nonvolatile intact indole glucosinolates are host recognition cues for ovipositing *Plutella xylostella*. *J. Chem. Ecol.* 35: 1427-1436.
- . Rijnberk A., 1996. Thyroids. In: *Clinical endocrinology of dogs and cats*. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht, 35-59, 150.
- . Van Poppel G, Verhoeven DT, Verhagen H, Goldbohm RA, (1999). Brassica vegetables and cancer prevention. *Epidemiology and mechanisms. Adv. Exp. Med. Biol.* 472 : 159-168

#### **Theses:**

- . Said Zohra. 2007. Effets de l'activité thyroïdienne sur la fonction testiculaire au cours du développement chez le rat Wistar. Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediène Alger.
- . Slimani Ourdia. 2011. Effets d'un aliment à base de graine de colza sur les paramètres de reproduction de la lapine. Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou, P19.
- . Deimante Cerniauskaite. 2010. Glucosinolates - myrosinase : synthèse de substrats naturels et artificiels, inhibiteur et produits de transformation enzymatique.

#### **Sites web:**

- . Zygmunt Marczenko, Maria Balcerzak. 2000. Potassium thiocyanate. Disponible sur <https://www.science direct.com> consulté le 21 avril 2019.

## Résumé

Notre travail a été réalisé sur huit souris femelle de souche NMRI réparties en deux lots, T pour les femelles témoin et un lot TRT pour les femelles ayant reçu le thiocyanate de potassium (KSCN) dans l'eau de boisson à raison de 1g/l pendant deux mois. Afin d'étudier leur impact sur la structure ovarienne des souris à savoir, la fertilité. Nous avons essayé d'étudier les impacts de ces substances sur les paramètres biochimiques, anatomiques et histologiques, Les thiocyanates de potassium (KSCN) sont classés comme des substances goitrigènes peuvent affecter la fonction thyroïdienne en entraînant une hypothyroïdie caractérisée par la baisse des niveaux de T3/T4 influe sur le développement des gonades des souris. Les résultats obtenus montrent que le traitement avec ces antithyroïdiens entraînent des troubles de la structure histologique de l'ovaire.

**Mots clés :** glucosinolates, thiocyanate de potassium, souris, thyroïde, ovaire, fertilité.

## Abstract

Our work was performed on eight female NMRI strain mice divided into two batches, batch T for control females and a batch of TRT for females receiving potassium thiocyanate (KSCN) in drinking water at 1 g / l for two months To study their impact on the ovarian structure of mice, namely fertility. We have tried to study the impact of these substances on the biochemical, anatomical and histological parameters. Potassium thiocyanates (KSCN) are classified as goitrogenic substances that can affect thyroid function by leading to hypothyroidism characterized by decreased T3 / T4 levels, which affects gonad development in mice. The results obtained show that treatment with these antithyroid drugs causes disorders the histological structure of the ovary.

**Key words :** glucosinolates, potassium thiocyanate, mice, thyroid, ovary, fertility.

## المخلص

اعتمدنا في دراستنا على مركب تيوسيانات البوتاسيوم المضاف إلى ماء شرب الفئران بنسبة 1 غ/لتر لمدة شهرين، قمنا بتقسيم الحيوانات إلى مجموعتين، مجموعة شاهدة و الأخرى جرب عليها مركب تيوسيانات البوتاسيوم بهدف دراسة مفعوله على البنية التشريحية للجهاز التناسلي يصنف هذا المركب ضمن مضادات الغدة الدرقية والذي يسبب اضطرابات وظيفتها، مما يؤدي إلى خمولها الذي يسبب انخفاض و نقص معدل الهرمونات التي تنتجها في الدم و الذي بدوره يؤثر على مستوى الجريبات المبيضية. النتائج المحصل عليها أظهرت أن تناول هذه المواد يؤدي إلى اضطرابات على مستوى البنية التشريحية للمبيض والذي ينتج عنه اضطرابات في تصنيع و إفراز الهرمونات الستيرويدية الجنسية من بينها الأستروجينات و ضعف التبويض الذي يسبب اختلال في الدورة المبيضية و عدم انتظام الدورة الشهرية في آن واحد.

الكلمات المفاتيح: غليكوزينولات، تيوسيانات البوتاسيوم، فار، الغدة الدرقية، المبيض الخصوبة.