



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 الارض 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 Des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Toxicologie

Thème

Etude comparative des effets de deux traitements de correction de l'hypothyroïdie « l'un par la Lévothyroxine et l'autre par la noix de terre » sur l'histologie du testicule de la souris Balb /C

Présenté par : Belferroum Hanane
Dahmani Hassina

Présenté et soutenu Publiquement le : 16/09/2021

Devant le jury :

Présidente : M^{me} Boumaiza Souad MAB (UnivBBA)

Encadrante : M^{lle} Slimani Ourdia MAA (UnivBBA)

Examinatrice : M^{me} Manallah Imene MAA (UnivBBA)

Année universitaire : 2020/2021

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



Remerciements

*Nous remercions Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.
Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.*

*Nous tenons tout d'abord à remercier Mme **Boumaïza Souad** (Maitre-assistant B à l'université Mohammed El Bachir El Ibrahimi) qui nous a fait l'honneur de présider ce jury.*

*Nos remerciements vont à notre encadreur et enseignante Mlle **Slïmani Ourdia** (Maitre-assistant A à l'université Mohammed El Bachir El Ibrahimi) qui nous a inspiré tout au long de ce travail, pour ses efforts fournis, ainsi que les précieux conseils qui nous ont aidé afin de réaliser ce travail.*

*Nous remercierons également Mme **Manallah Imene** (Maitre-assistant A à l'université Mohammed El Bachir El Ibrahimi) qui a accepté de faire part de ce jury, d'examiner et juger notre travail.*

Nos remerciements vont à tous les enseignants de la faculté Des Sciences de la Nature et de la Vie et des sciences de la Terre et de l'Univers pour la qualité des enseignements qu'on a acquis durant le cycle de notre formation.

*Nous tenons à remercier la directrice du laboratoire régional de la médecine vétérinaire de Draa Ben Khedda de Tizi Ouzou « **Mme Kechih** » ainsi que tout le personnel, exceptionnellement le responsable du service de la rage.*

Nous adressons aussi nos vifs remerciements au professeur chef du service du laboratoire d'anatomo-pathologie du CHU Nedir Mohamed de Tizi Ouzou d'avoir accepté la réalisation de la partie histologique.

Enfin à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à ce travail.





Dédicaces

*A celle qui a semé au fin fond de mon cœur l'amour et la tendresse,
qui m'a toujours été la source de bonté, de générosité et d'espoir : à ma
mère SAIDA.*

*Je dédie ce mémoire à l'homme qui a sacrifié pour ses
enfants, à celui qui m'a lancé dans la vie avec force et
volonté : à mon père KAMEL.*

A mes adorables sœurs : ZAHRA, FATIMA, LYDIA et HIBA.

A Mon frère : MAHDI ABDELRAOUF.

A mon collègue : MEGUENNI MALIK AMINE

*A ma binôme : HANANE BELFERROUM pour son soutien, sa
patience et sa compréhension tout au long de ce projet.*

A tous ceux qui me connaissent et m'aiment.

*Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce
projet soit possible, je vous dis merci.*

HASSINA





Dédicaces

*Avec mes sentiments de gratitude les plus profonds, Je dédie ce
modeste travail :*

À La lumière de ma vie :

*Mes parents : Mon père **Abd el-Kader** et Ma Mère : **Dalila***

*À mes frères : **Mustapha, Salim, Tayabe***

*À mes chères sœurs : **T.Y.L.N.I.***

*À mes chères amies : **Aïcha Fridja, Badra Aïdouni***

*A mon collègue aux travaux pratiques qui nous a beaucoup aidé
dans ce travail : **Meguenni***

*A ma binôme : **Hassina Dahmani***

*Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce
projet soit possible, je vous dis merci.*

*A toute mes amis pour les moments qu'on a passés ensemble en
particuliers à la promotion de master toxicologie*

2021 /2020.

HANANE



SOMMAIRE

| | |
|-------------------------------|----|
| Liste des tableaux | |
| Liste des figures et planches | |
| Liste des abréviations | |
| Résumé | |
| Abstract | |
| ملخص | |
| Introduction | 01 |

Partie 01 : Rappel bibliographique

Chapitre 01 : La noix de terre

| | |
|--|----|
| 1. La noix de terre | |
| 1.1. Historique | 02 |
| 1.2. Taxonomie | 02 |
| 1.3. Composition chimique et valeur nutritive..... | 03 |
| 1.4. Aspect thérapeutique de la noix de terre..... | 03 |

Chapitre 02 : La thyroïde

| | |
|---|----|
| 2. La thyroïde : | |
| 2.1. Anatomie et physiologie de la thyroïde :..... | 05 |
| a. Anatomie de la thyroïde | 05 |
| b. Histologie de la thyroïde | 05 |
| 2.2. Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 | 06 |
| 2.3. Biosynthèse des Hormones thyroïdiennes | 07 |
| 2.4. Régulation des hormones thyroïdiennes..... | 08 |
| 2.5. Rôle des hormones thyroïdiennes sur les systèmes de l'organisme..... | 09 |
| 2.6. Pathologies thyroïdiennes | 10 |
| 2.7. Antithyroïdiens..... | 10 |
| 2.8. Correction d'hypothyroïdie | 11 |

Chapitre 03 : La fonction testiculaire

| | |
|---|----|
| 3. La fonction testiculaire : | |
| 1. 1- Le testicule..... | 12 |
| a. Histologie | 12 |
| b. Spermatogenèse | 13 |
| 3. 2- Régulation de la fonction testiculaire | 14 |
| 3. 3- Mode d'action des hormones thyroïdiennes sur les testicules | 15 |

Partie 02 : Etude expérimentale

Chapitre 01 : matériels et méthodes.....16

| | |
|-----------------------------------|----|
| 1. 1-Matériels : | |
| 1.1.1 Matériel végétal..... | 16 |
| 1.1.2 Matériel animal..... | 16 |
| 1.1.3 Produits médicamenteux..... | 16 |

1. 2-Méthodes :

| | |
|---|----|
| 1.2.1Préparation des solutions..... | 16 |
| 1.2.2Prélèvement d'organes..... | 18 |
| 1.2.3Techniques histologiques : | 19 |
| Déshydratation..... | 19 |
| Imprégnation et inclusion à la paraffine..... | 19 |
| Enrobage ou confection de blocs..... | 19 |
| Réalisation de coupes histologiques..... | 20 |
| Coloration..... | 21 |

Chapitre 02 : résultats et discussion.....22

2.1. Résultats :.....22

2.1.1. Impact de carbimazole sur l'histologie des testicules.....22

2.1.2. Impact de Lévothyroxine sur l'histologie des testicules.....24

2.1.3. Impact de la noix de terre (Bunium bulbocastanum) sur l'histologie des testicules.....26

2.2. Discussion générale.....28

Conclusion et perspectives.....31

Références bibliographiques32

Liste des tableaux :

| n° de tableau | Titre de tableau | La page |
|---------------|---------------------------------|---------|
| 1 | Classification de noix de terre | 2 |

Liste des figures et planches :

| n° de figure | Titre de figure | La page |
|--------------|---|---------|
| 01 | Tubercule de Bunium bulbocastanum | 3 |
| 02 | La thyroïde | 5 |
| 03 | Photomicrographie montrant quelques follicules thyroïdiens | 6 |
| 04 | Structure des hormones thyroïdiennes : (A) L-triiodothyronine (T3) et (B) L-Thyroxine (T4) | 7 |
| 05 | Représentation schématique des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes | 8 |
| 06 | Axe Hypothalamo- Hypophyso-Thyroïdien de régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes | 9 |
| 07 | Le dérivé de mercapto-imidazole | 11 |
| 08 | Structure de testicule : (a) coupe sagittale partielle a travers le testicule et l'épididyme ; (b) coupe transversal dans les tubules séminifères | 12 |
| 09 | Prolifération et différenciation des cellules germinales mâles | 13 |
| 10 | Injection intra-péritonéale des lévothyroxine | 18 |
| 11 | Appareil de circulation | 19 |
| 12 | Technique de confection de blocs paraffinés | 20 |
| 13 | Microtome | 20 |
| 14 | Batterie de coloration | 21 |

| n° de planche | Titre de planche | La page |
|---------------|--|---------|
| I | photomicrographie de coupes transversales au niveau des testicules de souris observées sous microscope optique (Gx100). Coloration Hématoxyline/Eosine (H/E) | 22 |
| II | photomicrographie de coupes transversales au niveau des testicules de souris observées sous microscope optique Gx400. (H/E) | 23 |
| III | photomicrographie de coupes transversales des testicules de souris témoins, traitées au carbimazole et traitées au Lévothyroxine observées | 24 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| | sous microscope optique Gx100. (H/E) | |
| IV | photomicrographie de coupes transversales des testicules de souris témoins, traitées au carbimazole et traitées au Lévothyroxine observées sous microscope optique Gx400. (H/E) | 25 |
| V | photomicrographie de coupes transversales des testicules de souris témoins, traitées au carbimazole et traitées à la noix de terre, observées sous microscope optique Gx100 (H/E) | 26 |
| VI | photomicrographie de coupes transversales des testicules de souris témoins, traitées au carbimazole et traitées à la noix de terre observées sous microscope optique Gx400. (H/E) | 26 |
| VII | photomicrographie de coupes transversales des testicules de souris traitées à la noix de terre et traitées au Lévothyroxine, observées sous microscope optique Gx100 et Gx400 (H/E) | 27 |

Liste des abréviations :

ABP: androgen binding protein
ADN: Acide Désoxyribonucléique
ATP: adenosine-triphosphate
DIT: di diiodotyrosine
HT: hormone thyroïdienne
IGF1: Insulin Growth Factor
LDL: low density lipoprotein
MIT: monoiodotyrosine
NIS: Nutrium Iodure Symporter
SCN-: thiocyanate
T3: triiodothyronine
T4 : Thyroxine
TC : traité au carbimazole
Tg : Thyroglobuline
TLv : traité au Lévothyroxine
TNT : traités en noix de terre
TPO: thyroperoxydase
TRa: thyroid hormone receptor a
TRH: Thyroid releasing hormone
TSH: Thyroid Stimulating Hormone

Résumé :

La glande thyroïde constitue le chef d'orchestre qui contrôle toutes les fonctions du corps, en l'occurrence la fonction de reproduction qui fait l'objet de notre étude. Ainsi tout dysfonctionnement thyroïdien que ce soit hypo ou hyperfonctionnement se retentit sur cette dernière.

L'hypothyroïdie est considérée comme étant le trouble endocrinien le plus répandue en Algérie notamment dans les régions dont les sols sont appauvris en iode. Pour cela nous avons réalisé cette étude à travers laquelle nous essayons de tester deux traitements de correction de l'hypothyroïdie l'un par la lévothyroxine et l'autre par la noix de terre « *Bunium bulbocastanum* » chez des souris Balb/C rendue hypothyroïdiennes par un antithyroïdien de synthèse, le carbimazole et de vérifier les répercussions sur la fonction testiculaire.

Les résultats de l'étude histopathologique réalisée sur les testicules des souris des trois groupes, traitées au carbimazole, traitées à la noix de terre et traitées à la lévothyroxine, ont montré que le carbimazole a provoqué de profondes altérations de l'architecture structurale du testicule, qui consiste à la raréfaction voir la disparition des cellules de Leydig, l'élargissement des lumières des tubes séminifères au détriment de l'épaisseur de l'épithélium séminal ainsi que l'absence quasi-total des spermatozoïdes dans les lumières des tubes séminifères. Toutes fois, les traitements utilisés pour corriger l'hypothyroïdie, que ce soit la noix de terre ou la lévothyroxine avaient des effets bénéfiques et comparables sur la structure histologique du testicule qui consistent au à la correction des altérations causées par le carbimazole et le rétablissement de l'état normal.

Les mots clés : Hypothyroïdie, testicule, carbimazole, noix de terre, lévothyroxine

Abstract:

The thyroid gland is considered the conductor of the orchestra that controls all the functions of the body, in this case the reproductive function that is the subject of our study. Thus, any thyroid dysfunction whether hypo or hyperfunctioning resonates on the latter. Hypothyroidism is considered to be the most common endocrine disorder in Algeria, especially in regions where soils are depleted of iodine.

For this we have carried out this study through which we try to test two treatments of correction of hypothyroidism one by levothyroxine and the other by the earth nuts "Bunium bulbocastanum" in Balb/C mice made hypothyroid by a synthetic anti-thyroid, carbimazole and to check the repercussions on the testicular function. The results of the histopathological study carried out on the testicles of mice of the three groups, treated with carbimazole, treated with earth nuts and treated with levothyroxine, showed that carbimazole caused deep alterations of the structural architecture of the testicle, which consists in the scarcity or disappearance of Leydig cells, the widening of the lights of the seminiferous tubes to the detriment of the thickness of the seminal epithelium as well as the almost total absence of spermatozoa in the lights of the seminiferous tubes. However, the treatments used to correct hypothyroidism, whether earth nuts or levothyroxine had beneficial and comparable effects on the histological structure of the testicle that required the correction of alterations caused by carbimazole and the restoration of the normal state.

Keywords: Hypothyroidism, testicle, carbimazole, earth nuts, levothyroxine

ملخص :

الغدة الدرقية هي المركز الذي يتحكم في جميع وظائف الجسم، وفي هذه الحالة الوظيفة الإنجابية التي هي موضوع دراستنا. وبالتالي فإن أي خلل وظيفي في الغدة الدرقية سواء كان قصور أو فرط وظيفي يؤثر على هذه الأخيرة . يعتبر قصور الغدة الدرقية أكثر اضطرابات الغدد الصماء شيوعاً في الجزائر، خاصة في المناطق التي تقتقر تربتها الى اليود. لذلك أجرينا هذه الدراسة التي نحاول من خلالها اختبار علاجين لتصحيح قصور الغدة الدرقية أحدهما عن طريق ليفوثيروكسين والآخر بجوز الأرض "بونيوم بوليوكاستانوم" على فئران Balb / C المصابة بقصور الغدة الدرقية عن طريق تناول مضاد الغدة الدرقية الاصطناعية، كاربيمازول وللتحقق من تأثيره على وظيفة الخصية. أظهرت نتائج الدراسة التشريحية المرضية التي أجريت على خُصَى فئران المجموعات الثلاث، والتي عولجت بكاربيمازول، وعولجت بجوز الأرض وعولجت بالليفوثيروكسين، أن الكاربيمازول تسبب في تغيرات عميقة في البنية الهيكلية للخصية. خلخلت أو حتى اختفاء خلايا لايدبغ، و اتساع تجاويف الأنابيب المنوية على حساب سمك الظهارة المنوية وكذلك الغياب شبه التام للحيوانات المنوية في تجاويف الأنابيب المنوية. ومع ذلك، فإن العلاجات المستخدمة لتصحيح قصور الغدة الدرقية، سواء كان جوز الأرض أو الليفوثيروكسين، كان لها آثار مفيدة وقابلة للمقارنة على التركيب النسيجي للخصية، والتي تتمثل في تصحيح التغيرات التي يسببها كاربيمازول واستعادة الحالة الطبيعية.

الكلمات المفتاحية : قصور الغدة الدرقية، الخصية، كاربيمازول، جوز الأرض ، ليفوثيروكسين

***Partie 01 : Rappel
bibliographique***

Introduction

Introduction

La thyroïde joue le rôle de régulateur principal de toutes les fonctions de l'organisme, entre autres la fonction de reproduction qui en est en étroite dépendance. Par conséquent, toute perturbation du fonctionnement de cette glande se retentit sur la reproduction qui peut aller de simple trouble de fertilité vers la stérilité (CHRU, 1993 ; Modigliani et al., 1998).

L'hypothyroïdie est considérée comme étant le trouble endocrinien le plus répandu. Selon l'enquête réalisée par National Health and nutrition Examination Survey (NHANES) entre 1999 et 2002, il a été rapporté que 3,7% de la population américaine est hypothyroïdienne.

Dans une autre enquête réalisée en 2011 sur la population anglaise, il a été déclaré que 8% de femmes de plus de 50 ans et 8% des hommes de plus de 65 ans souffrent d'hypothyroïdie et la prévalence des hypothyroïdies en Europe est estimée à 3.8%. Suite à cela, les troubles de fertilité des couples ne cessent de prendre de l'ampleur. Ce qui nécessite des soins lourds et coûteux difficiles à assumer.

Pour cela le recours à la phytothérapie constitue l'une des alternatives qui peut pallier ces troubles et alléger les effets secondaires des traitements médicamenteux.

Dans le présent travail, nous avons tenté introduire une plante médicinale *Bunium bulbocastanum* appelée communément la noix de terre dans le traitement de l'hypothyroïdie induite par le carbimazole chez les souris Balb/C et qui est comparé à un traitement par la lévothyroxine et d'étudier ses effets sur la fonction testiculaire.

Chapitre 01 :
La noix de terre

1. La noix de terre :

1.1- Historique :

Talghouda/Targhouda, ou « Noix ou gland de terre » est une plante familière des milieux ruraux dans toutes les régions du tell en Algérie. Elle évoque pour certains une source alimentaire remarquable mais pour d'autres, un symbole de misère qui leur fait rappeler la famine des années de disette en particulier. Durant la deuxième guerre mondiale et la période de révolution nationale. De nos jours, elle intéresse certains cueilleurs herboristes pour son usage thérapeutique. Par contre, elle cache une qualité nutritive et peut avoir un double intérêt pour sa valorisation. Elle pourrait être vue comme une culture adaptée pour les régions de montagne et possède également un trésor à creuser pour le traitement du goitre et le dysfonctionnement de la thyroïde (Boumediou et *al.*, 2017).

1.2- Taxonomie :

Selon (Cronquist, 1981), la position systématique de la noix de terre est :

Tableau 1 : classification de noix de terre (Cronquist, 1981)

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

1.3- Composition chimique et valeur nutritive :

Dugast (1894) analysa un échantillon prélevé sur les hauteurs de l'Arbâa (Blida) et présenta la composition en % suivants :

Eau : 15.66 ; Cendres : 5.50 ; Matières azotées : 7.00 ; Matières grasses : 1.34; Amidon et congénères : 63.12 ; Cellulose : 6.40 ; Matières non dosées : 0.98.

1.4- 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 de (Hazarika et al., 2016) ont permis de conclure que la fraction aqueuse de fruit de *Bunium bulbocastanum* a une activité antioxydante et anticancéreuse remarquable (Bousetl et al., 2011 ; Khan et al., 2013) ont démontrés dans leurs études les propriétés ; antifongique, activités B phytotoxiques , d'hémagglutination et activité antimicrobienne de cette plante.



Figure 01: Tubercule de *Bunium bulbocastanum* (Lariushin, 2012)

Chapitre 02 :
La Thyroïde

La thyroïde est l'unique glande qui interfère avec toutes les fonctions de l'organisme et ce, via le large étendu des récepteurs de ses hormones, la Triiodothyronine T3 et la Tétraiodothyronine ou thyroxine T4 qui sont présents sur toutes les cellules de l'organisme. De ce fait, tout trouble du fonctionnement de la thyroïde que ce soit hypo ou hyperthyroïdie, se répercute sur toutes les fonctions, par conséquent, l'état de santé général se trouve menacé.

Parmi ces fonctions, nous sommes intéressées à la fonction de reproduction et plus précisément la fonction testiculaire qui fait l'objet de la présente étude, à travers laquelle nous essayons d'apporter des éléments qui expliquent l'étroite dépendance de l'activité testiculaire de la thyroïde.

Un bref rappel bibliographique nous permet de comprendre les interactions en ces deux fonctions :

2. La thyroïde :

2. 1- Anatomie et Physiologie de la thyroïde :

a. Anatomie de la thyroïde :

La thyroïde est une glande endocrine située dans la partie médiane et superficielle de la région cervicale plaquée contre la trachée. Elle est constituée de deux lobes latéraux verticaux reliés au niveau de la région médiane par un segment horizontal appelé l'isthme thyroïdien. La thyroïde est entourée par une tunique fibreuse à partir de laquelle des septums conjonctifs s'enfoncent à l'intérieur en isolant des lobules. Les septums constituent le support d'un large réseau vasculaire lymphatique et nerveux. La thyroïde se distingue des autres glandes par sa structure folliculaire, chaque lobule est constitué de 20 à 40 follicules, ce qui fait au total près de 3 millions de follicules par thyroïde humaine (Leclère et *al.*, 1991).

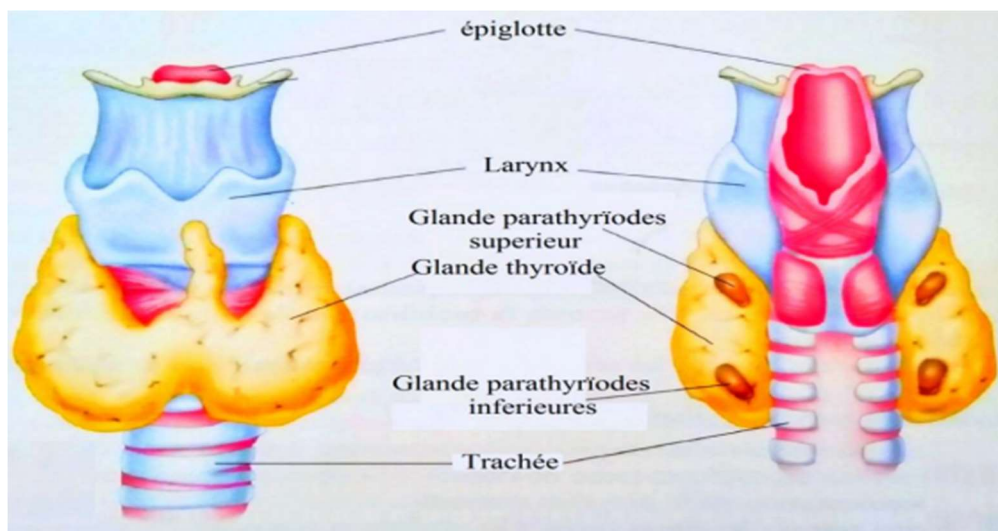


Figure 02 : la thyroïde (Alain R et *al.*, 2007)

b. Histologie de la thyroïde :

La thyroïde est constituée de lobules, eux-mêmes divisés en 20 à 40 follicules. Ces follicules thyroïdiens, ou vésicules, forment l'unité anatomo-fonctionnelle. Ils sont constitués d'une seule assise de cellules épithéliales reposant sur une membrane basale qui les sépare du tissu conjonctif sous-jacent, délimitant vers l'intérieur un espace rempli d'une substance amorphe appelée colloïde.

Deux types de cellule composent le parenchyme thyroïdien :

- les cellules folliculaires ou thyrocytes, responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes ;
- les cellules C ou para folliculaires sécrétant la calcitonine (**Brouet, 2011**).

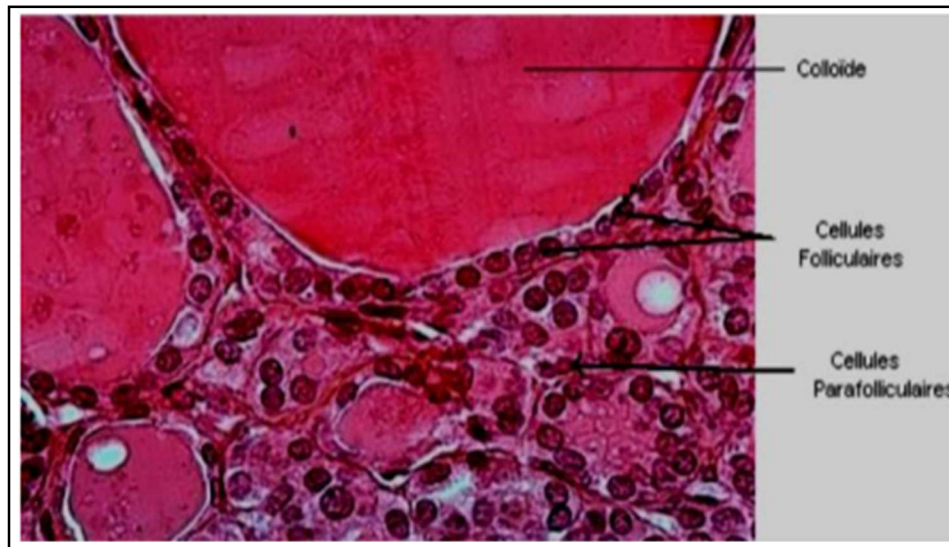


Figure 03 : Photomicrographie montrant quelques follicules thyroïdiens (**Martin C ; André J M ; Jacques P. 2008**)

2. 2- Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 :

La glande thyroïde produit deux hormones dérivées de la tyrosine la 3, 5,3'-triiodothyronine (T3) et la 3, 5,3',5'-tétraïodothyronine (T4 ou thyroxine) depuis longtemps reconnues pour leur importance dans la régulation du métabolisme général, du développement et de la différenciation tissulaire. La synthèse des hormones thyroïdiennes requiert l'iode comme élément indispensable (**Vigreux, 2009**).

Dans la plupart des régions du monde, l'iode est un constituant rare du sol et donc présent en faible quantité dans les aliments. Un mécanisme complexe, dont les différentes étapes sont détaillées ci-après, s'est développé pour acquérir et retenir cet élément essentiel mais aussi pour le transformer en une forme appropriée pour son incorporation dans les composés organiques.

L'iode est un élément essentiel dans la synthèse des HT. La glande thyroïde possède une grande affinité pour cet élément. Elle contient 20% d'iode totale de l'organisme. Les besoins journaliers de l'organisme d'un adulte en euthyroïdie sont de 80 à 150µg (**Bernard et al., 2015**).

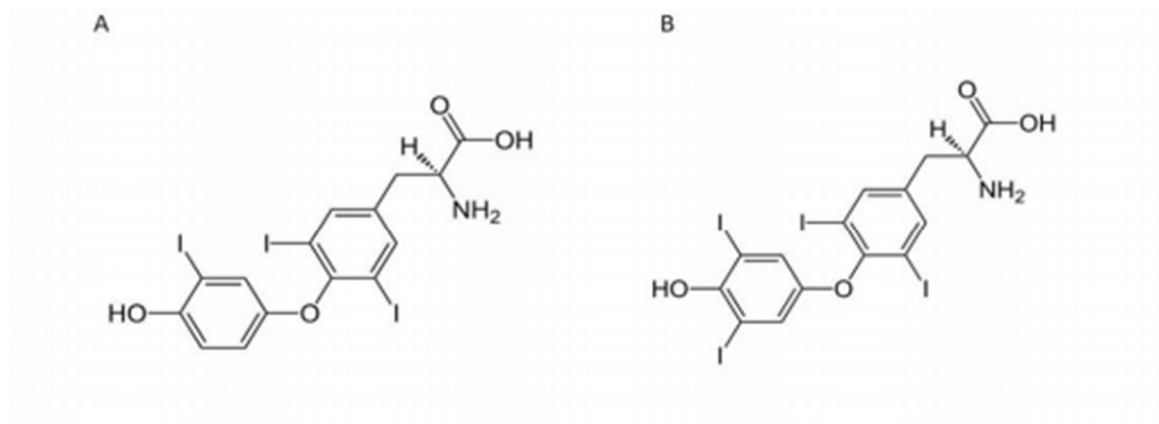


Figure 04 : Structure des hormones thyroïdiennes : (A) L-triiodothyronine (T3) et (B) L-Thyroxine (T4) (Hichri, 2019)

2. 3- Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes sont la Triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4) sont des noyaux phénoliques reliés par des liaisons éthers et iodées au niveau de 3 positions (3,5,3 - Tri-iodo-L- 14 thyronine, pour T3) ou au niveau de 4 positions (3,5,3',5'-Tetra-iodo-thyronine, pour T4) (**Figure 05**).

La synthèse des hormones thyroïdiennes se déroule en plusieurs étapes :

A. Le captage de l'iodure (I) par les cellules thyroïdiennes :

Le captage de l'iode par le thyrocyte se fait par un transport actif secondaire, il est assuré par un transporteur membranaire situé au pôle basolatéral appelé NIS (Natrium Iodine Symporter).

B. L'organification de l'iodure (I) :

C'est une étape essentielle du métabolisme de l'iode. Elle a lieu au niveau de la colloïde et fait intervenir la pendrine et la thyroperoxydase. La pendrine permet le transport apical de l'iode vers la lumière et la TPO permet l'oxydation de l'iodure (I-) en iode (I) et son organification d'où la formation des Monoiodothyrosines (MIT) et Diiodotyrosines (DIT).

C. Couplage des MIT et DIT :

En plus de l'oxydation et de l'organification de l'iode, la TPO assure aussi le couplage des iodotyrosines en iodothyronines, en effet MIT+DIT génère le 3-3 3' triiodothyronine ou T3 et DIT+DIT génère 3-5-3'-5'Tétraiodothyronine appelée aussi la thyroxine ou T4 (**Bernard et al., 2015**).

Les triiodothyronine et tétraïodothyronine ainsi formés sont stockés au niveau du colloïde et constituent l'essentiel de cette substance. La quantité ainsi stockée peut couvrir les besoins d'un individu pendant une période allant de 30 à 90 jours.

D. Réabsorption de la thyroglobuline iodée :

Les thyrocytes sont dotés de microvillosité qui assure la réabsorption de la thyroglobuline iodée. Une fois dans le thyrocyte, la Tg va subir l'action des enzymes pour détacher la thyroglobuline libérant ainsi la T3 et la T4 dans la circulation sanguine et ce, dans des rapports inégaux : 20% de T3 et 80% de T4 (Legeay, 1999).

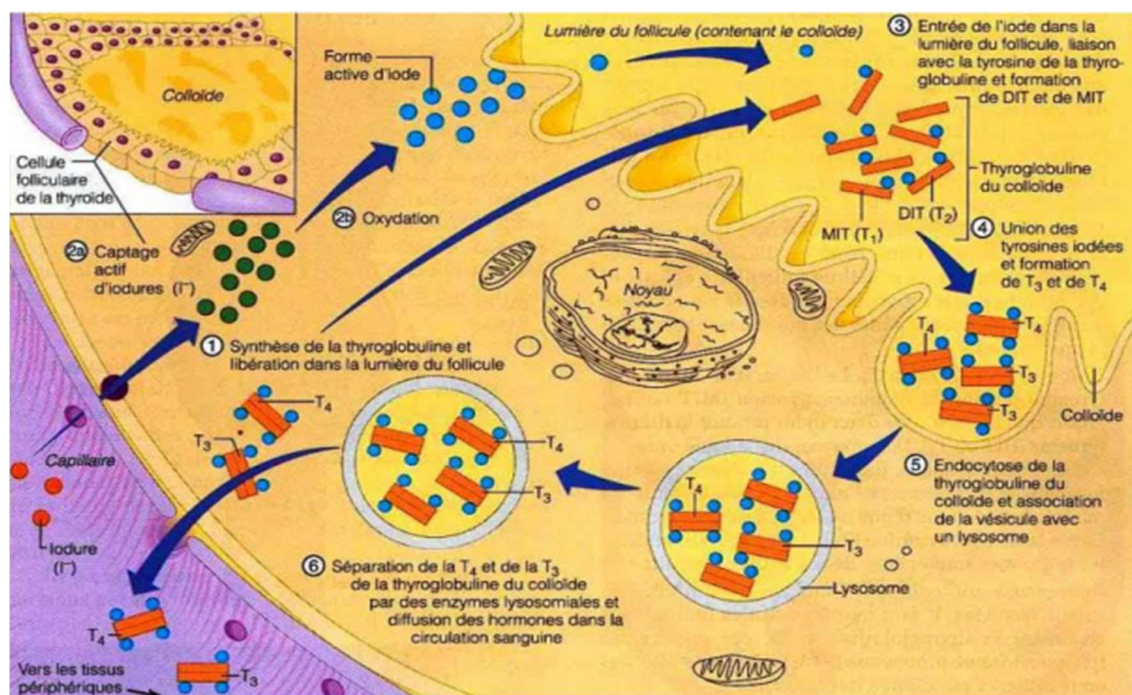


Figure 05 : Représentation schématique des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Elaine et *al.*, 2010).

2. 4- Régulation des hormones thyroïdiennes :

Il s'agit d'une régulation analogue à celle de la plupart des hormones, impliquant un axe de stimulation hypothalamus-hypophyse-thyroïde et un rétrocontrôle négatif par la forme libre des hormones thyroïdiennes, c'est-à-dire non liée aux protéines plasmatiques.

→ La TRH (Thyrotropin Releasing Hormone) hypothalamique stimule la libération de TSH (Thyroid Stimulating Hormone) par l'antéhypophyse qui stimule à son tour la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes T3 et T4 (Ortiga-Carvalho et *al.*, 2016).

→ Le contrôle de la sécrétion des hormones thyroïdiennes implique un rétrocontrôle négatif classique par les hormones thyroïdiennes libres sur la sécrétion de l'hormone hypophysaire TSH et sur la libération de la neurohormone hypothalamique TRH. Ainsi, une diminution des concentrations plasmatiques des hormones thyroïdiennes libres entraîne une réduction du contrôle négatif qu'elles exercent sur la sécrétion de TSH et de TRH, qui va aboutir à une augmentation de la sécrétion de TSH et de TRH et donc de T4 et de T3. La figure 6 schématise la régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes (**figure 06**) (Fisher, 1996).

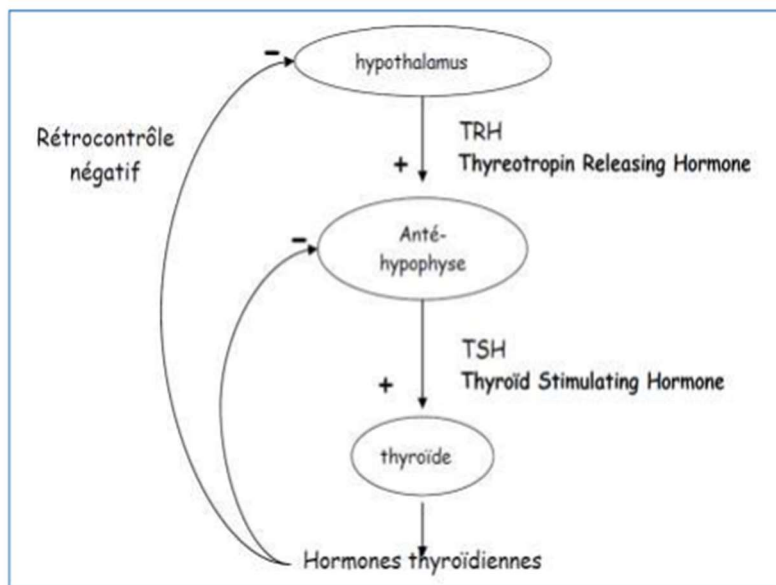


Figure 06: Axe Hypothalamo-Hypophysaire-Thyroïdien de régulation de la sécrétion des Hormones thyroïdiennes (Fisher, 1996).

2. 5- Rôle des hormones thyroïdiennes sur les systèmes de l'organisme :

Depuis le large étendu de leurs récepteurs et leurs interactions avec une large gamme d'hormones sécrétées par différentes glandes, il est évident que les hormones thyroïdiennes interviennent dans le contrôle de presque toutes les fonctions de l'organisme.

✚ **Système Cardiovasculaire :** Les hormones thyroïdiennes entraînent l'accélération de la fréquence cardiaque ainsi que l'augmentation de la force de contraction.

✚ **Tractus digestif :** Les HT augmentent l'efficacité d'absorption de tous les nutriments notamment celle d'iode qui intervient dans la synthèse des HT et le Ca^{++} qui intervient dans la composition de la trame osseuse.

📌 **Le système Nerveux Central** : ce système semble être la structure la plus sensible aux hormones thyroïdiennes du fait de leur action précoce sur toutes les étapes de neurogenèse, gliogenèse et synaptogénèse...etc.

📌 **Tissu osseux** : Les HT agissent sur la croissance et la maturation osseuse en synergie avec l'hormone de croissance (GH) et les facteurs de croissances qu'elles stimulent.

📌 **Effets de la thyroïde sur la reproduction** :

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, en effet, la gestation modifie fortement le fonctionnement de la thyroïde dont les troubles disparaissent après la mise basse. 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.

Dans notre étude nous traitons uniquement l'hypothyroïdie et son impact sur la fonction testiculaire.

2. 6- Pathologies thyroïdiennes :

Les pathologies thyroïdiennes consistent à tout dysfonctionnement de l'activité de synthèse et de sécrétion des hormones thyroïdiennes par la thyroïde qui peuvent être en hausse d'où l'hyperthyroïdie en baisse générant ainsi de l'hypothyroïdie.

Dans notre travail nous sommes intéressées à l'hypothyroïdie.

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 plupart des études, l'hypothyroïdie est due à une carence iodée. Toutefois cette pathologie peut avoir plusieurs origines, tel que la consommation de certaines substances antithyroïdiennes de synthèse (ATS) pour le traitement des hyperthyroïdies (**Slimani, 2011**).

2. 7- Antithyroïdiens :

-Les antithyroïdiens de synthèse ont la thiourée comme molécule de base commune et se divisent en deux familles : - les dérivés du thio-uracile. - les dérivés du mercapto-imidazole.

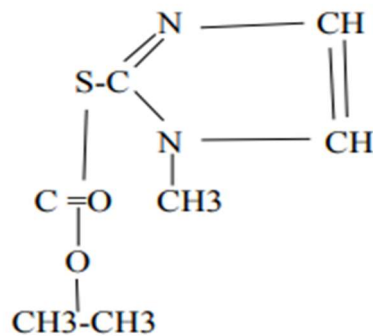
-Dans notre mémoire nous avons utilisé **le carbimazole** comme antithyroïdien de synthèse.

- **Carbimazole:**

Le carbimazole fait partie des antithyroïdiens de synthèse qui sont tous des dérivés de la thiourée. Ils appartiennent à deux familles :

- dérivés du thio-uracile (propylthiouracile ou PTU et benzylthiouracile).

- dérivés du mercapto-imidazole (méthimazole et carbimazole). (Anonyme, 1971)



Carbimazole

Figure 07 : le dérivé de mercapto-imidazole

❖ **Pharmacodynamique :**

-Actif par voie orale, le carbimazole inhibe la biosynthèse des hormones thyroïdiennes par inhibition de l'oxydation de l'iodure bloquant son incorporation à la tyrosine. Par conséquent, l'augmentation des niveaux de TSH. (Anonyme, 2003)

2. 8 - Correction d'hypothyroïdie :

1. Levothyrox :

Le traitement substitutif de l'insuffisance thyroïdienne est considéré comme étant facile autant par les médecins de premier Recours que par les spécialistes, considérant qu'une seule hormone, la lévothyroxine, est recommandée et que les tests de Laboratoire sont aisément disponibles pour la mesure de la Lévothyroxine (T4) libre et de la thyrostimuline hormone (TSH). (Portmann, 2009)

❖ **Mécanisme d'action :**

L'action de la lévothyroxine de synthèse contenue dans la lévothyroxine sodique est identique à celle de l'hormone thyroïdienne d'origine naturelle, qui est produite principalement par la glande thyroïde. L'organisme ne peut pas distinguer la lévothyroxine produite de manière endogène de la lévothyroxine exogène. (Résumé des caractéristiques du produits.2018)

❖ **Indications thérapeutiques :**

Levothyrox est indiqué dans les situations suivantes : hypothyroïdies, circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie où il est nécessaire de freiner la sécrétion de la TSH.

Chapitre 03 :
Fonction testiculaire

Chapitre 03 : la fonction testiculaire :

3. 1 - Le testicule :

Le testicule est la gonade male, elle constitue la principale glande de l'appareil reproducteur mâle.

C'est une glande mixte, endocrine et exocrine à la fois.

Son activité endocrine consiste à la sécrétion de l'hormone male qui est la testostérone, et la fonction exocrine consiste à la production des spermatozoïdes

a. Histologie du testicule :

Le testicule est constitué d'une structure tubulaire appelés les tubes séminifères qui abrites deux types de cellules qui sont, les cellules de Sertoli responsables sur la nutrition et l'organisation de la spermatogénèse. Les cellules germinales responsables de la production des spermatozoïdes.

Les cellules germinales selon leurs stades d'évolution sont les spermatogonies (cellules souches) les spermatocytes I et II, spermatides et spermatozoïdes.

Entre les tubes séminifères, se trouvent disséminés des amas de cellules Leydig, cellules endocrines qui sécrètent la testostérone qui est impliquée dans la spermatogénèse ainsi l'apparition des caractères sexuels secondaires, le ton de la voix, la pilosité, le développement de la masse musculaire. (Chantal Kohler, 2010)

La figure suivante représente la structure de testicule :

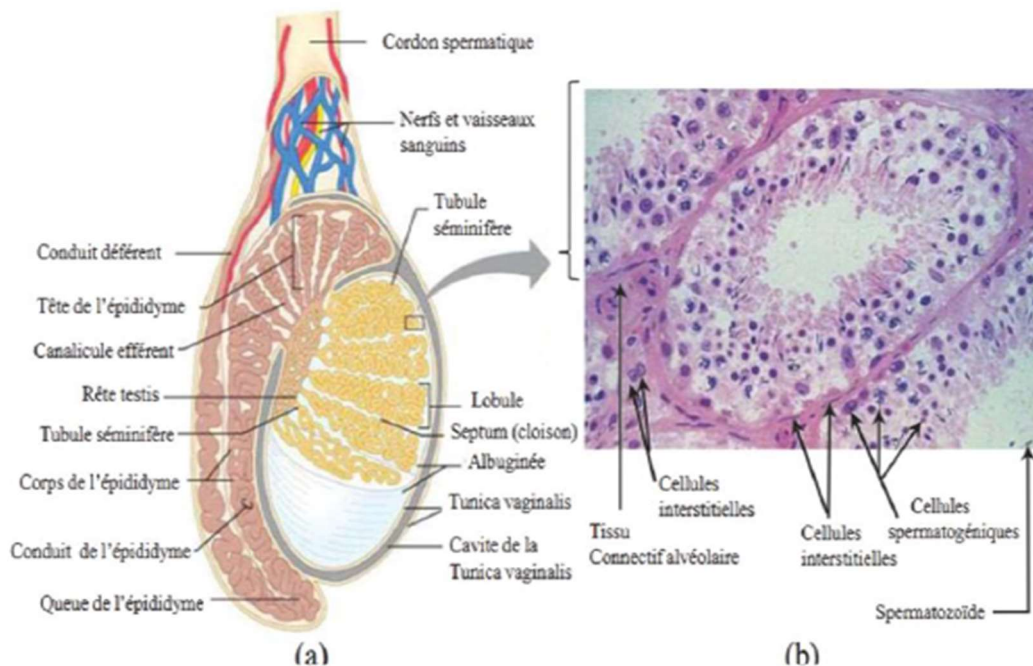


Figure 08 : Structure de testicule : (a) coupe sagittale partielle a travers le testicule et l'épididyme ; (b) coupe transversal dans les tubules séminifères (Marieb, 2006)

b. Spermatogénèse :

La spermatogénèse consiste à l'ensemble des processus physiologiques et cytologiques qui aboutissent à la production d'une cellule haploïde qui est le spermatozoïde, qui porte l'information génétique et capable de s'unir avec l'ovule pour générer un nouvel être.

A partir d'une cellule souche diploïde qui est la spermatogonie, on aboutit à la production d'un nombre élevé de spermatozoïdes par un processus qui est la méiose.

La spermatogonie subit plusieurs étapes de prolifération pour entrer en différenciation générant ainsi le spermatocyte I

Le spermatocyte I à son tour subit la première division réductionnelle pour générer le spermatocyte II.

Le spermatocyte II subit une division équationnelle pour donner la spermatide.

La spermatide à son tour subit des modifications morphologiques appelées la spermiogénèse pour donner naissance à un spermatozoïde caractéristique doté d'une mobilité (Zoubir, 2016)

La figure ci-contre illustre les différentes étapes de la spermatogénèse :

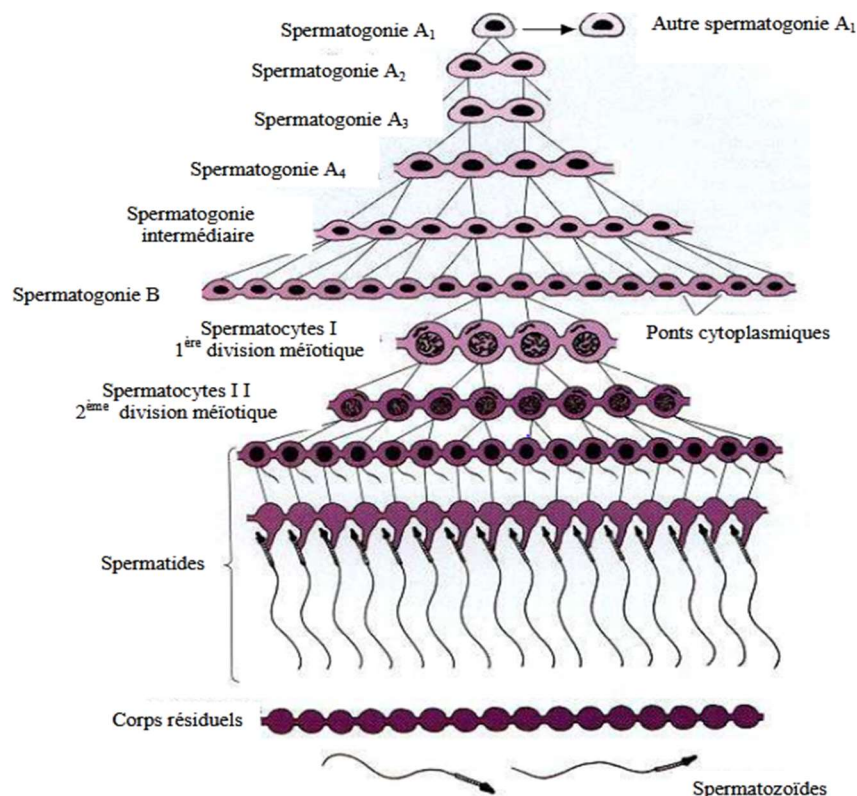


Figure 09 : Prolifération et différenciation des cellules germinales mâles (Bloom et al., 1975)

3. 2 - Régulation de la fonction testiculaire :

La fonction testiculaire est sujette à une régulation centrale assurée par l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et une régulation périphérique qui fait intervenir d'autres facteurs et hormones régulatrices.

❖ Régulation par l'hypothalamus :

L'hypothalamus n'agit pas directement sur le testicule, mais il stimule l'hypophyse qui lui-même stimule le testicule.

En effet l'hypothalamus sécrète une gonadolibérine qui est le GnRH qui parvient à l'antéhypophyse pour stimuler son activité. **(Michel, 2007)**

❖ Régulation par l'hypophyse :

L'antéhypophyse répond à la stimulation hypothalamique par la sécrétion de deux gonadotrophines FSH et LH **(Michel, 2007)**.

La LH intègre une famille d'hormones glycoprotéiques, caractérisées par une sous-unité alpha commune et une sous-unité bêta, spécifique de son action biologique. Elle active le récepteur LHCGR, qui est commun à la LH mais aussi à la hCG. Lorsque les deux sous-unités alpha et bêta sont assemblées **(Gonzalo Valdes-Socin et al., 2017)**.

La LH sont sécrétées par l'hypophyse, cette sécrétion, faible durant l'enfance, augmente à l'adolescence, période durant laquelle un accroissement de la fréquence des pics et de leur amplitude est noté **(Pillon, 2012)**. L'hormone lutéinisante (LH) est importante hormone qui régule la fonction gonadique chez les mammifères (LHR) **(Wang et al., 2012)**.

❖ Hormone de stimulation de follicule FSH :

L'hormone folliculostimulante (FSH) est l'une des deux gonadotrophines hypophysaires impliquées dans la régulation de la fonction gonadique. La FSH et la LH sont synthétisées dans les mêmes cellules de l'hypophyse, la gonadotrophine **(Pierce et Parsons, 1981 ; Bousfield et al., 1994)**.

❖ Régulation par le FSH :

La FSH possède des récepteurs sur les cellules de Sertoli.

Via ces récepteurs, elle stimule leur prolifération durant la période pré-pubertaire.

Après la puberté, elle stimule la synthèse des protéines vectrices des androgènes qui est l'ABP (Androgen Binding Protein) qui véhicule la testostérone depuis le compartiment sanguin vers les cellules germinales pour stimuler les différentes étapes du processus de la spermatogénèse **(Griswold et al., 1975 ; Orth et al., 1984 ; Meachem et al., 1996; Singh et al., 1996)**.

❖ Régulation par la LH :

La LH possède des récepteurs sur les cellules de Leydig par lesquels elle stimule la capture des LDL par ces dernières.

Les LDL constitue la source du cholestérol, molécule clé de la synthèse de la testostérone (Hall *et al.*, 1991 ; Chuzel *et al.*, 1995).

❖ Régulation par la thyroïde :

Les hormones thyroïdiennes comme cela a été rapporté qu'elles sont impliquées dans le contrôle de la presque totalité des fonctions de l'organisme.

Il a été déjà signalé que les hormones thyroïdiennes régulent la fonction de reproduction entre autres la fonction testiculaire.

3. 3 - Mode d'action des hormones thyroïdiennes sur le testicule :

Les hormones thyroïdiennes, en particulier la T3 agit sur les cellules de Sertoli en stimulant leur prolifération et la régulation de leur différenciation.

En effet, la T3 agit à des stades précoces du développement sur la prolifération des cellules de Sertoli puis induisent la baisse de l'indice de division pour stimuler leur entrée en différenciation pour acquérir leur fonction. En ce sens (Holsberger, 2003) ont montré que la T3 constitue le premier signal d'arrêt de la prolifération des cellules de Sertoli et leur entrée en différenciation. De même, (Cooke *et al.*, 1991) ont montré qu'un hypothyroïdisme précoce entraîne l'augmentation du poids testiculaire.

(Walczak Jedrzejowska *et al.*, 2008) ont rapporté que la T3 stimule l'expression des récepteurs aux androgènes sur les cellules de Sertoli.

D'après Ulisse *et al.*, (1992) et Palmero *et al.*, (1990), la T3 stimule la sécrétion des facteurs de croissance IGF par les cellules de Sertoli qui sont responsables sur la synthèse de l'ADN des cellules germinales lors de la spermatogénèse.

Pour cela toute perturbation du fonctionnement de la thyroïde notamment l'hypothyroïdie entraîne une perturbation de la fonction testiculaire.

Partie 02 : Etude expérimentale

Chapitre 01 :
Matériels &
Méthodes

Chapitre 01 : Matériels et méthodes

1.1. Matériels :

1.1.1 Matériel végétal :

Dans notre essaie, nous avons utilisé une plante médicinale : *Bunium bulbocastanum* appelée communément la Noix de Terre. Récolté de la région Sétif. Les plantes ont été soigneusement lavées à l'eau.

Après la récolte, les racines ont été séparées de la partie aérienne, nettoyées, séchées à l'air libre puis broyées en poudre fine.

1.1.2 Matériel animal :

Notre étude a été réalisée sur des souris Balb/C, issues de l'Institut Pasteur d'Alger. Elles sont élevées dans des conditions standards de température (22°C), Humidité 50 – 60%, éclairage 12h /24 h ; alimentées à volonté par un aliment granulé standard.

1.1.3 Produits médicamenteux :

*Carbimazole (5 mg), médicament utilisé pour le traitement de l'hyperthyroïdie.

*Lévothyroxine sodique (25µg) médicament utilisé pour le traitement de l'hypothyroïdie.

1.2. Méthodes :

1.2.1 Préparation des solutions :

1.2. 1.a Préparation du carbimazole :

Pour obtenir une concentration de 0.01%, un comprimé de carbimazole (5mg) a été broyé et dissous dans 500 ml d'eau de boisson.

1.2. 2.b Préparation de la solution à base de la noix de terre :

2 g de la poudre de la noix de terre été dissoute dans l'eau de boisson (2 g/litre).

Cette solution était renouvelée quotidiennement.

1.2. 3.c Préparation de la solution de la lévothyroxine sodique :

Levothyrox T4 (75ug) a été dissous dans 1 ml de NaOH 1 mM et dilué dans 39 ml de solution saline. Prendre la solution mère, complète par l'eau distillé Jusqu'à 20 ml. (Genovese et al., 2013 ; Li et al., 2017)

Nous avons injecté intrapéritonéale chaque jour 200 µl de solution diluée des souris.

Pendant 15 jours.

20 souris adultes âgées entre 8 et 9 semaines, pesant environ 30 g, ont été réparties en 4 groupes :

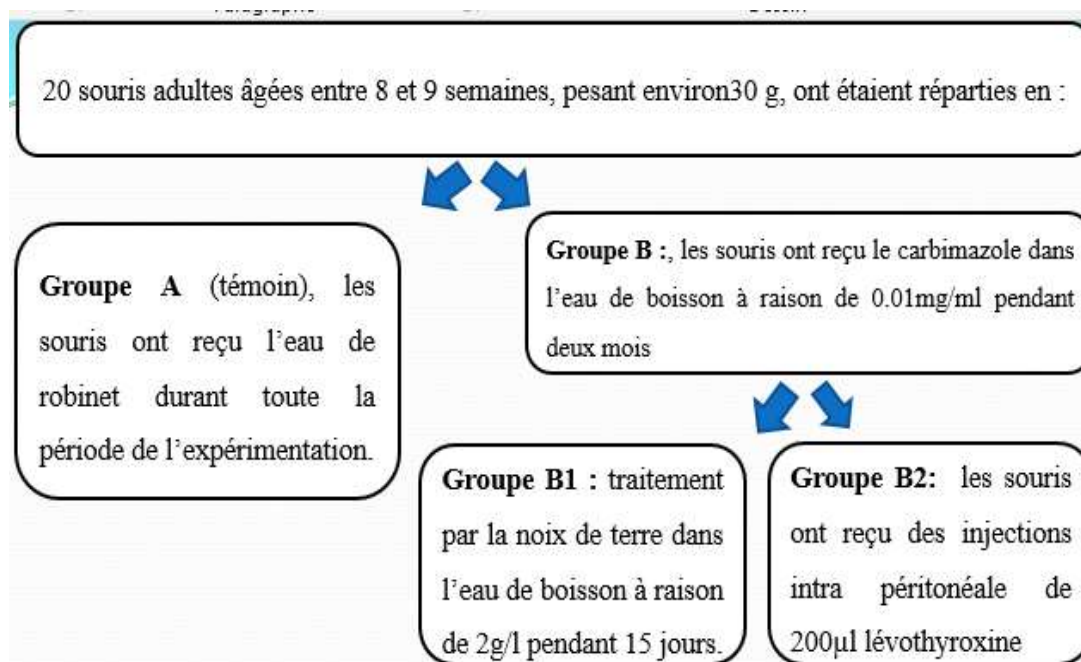
Groupe A : (témoin), les 6 souris ont reçu l'eau de robinet durant toute la période de l'expérimentation.

Groupe B : (TC traitées au Carbimazole), les 14 souris ont reçu le carbimazole dans l'eau de boisson à raison de 0.01mg/ml pendant deux mois

Les souriceaux issus du groupe B ont été répartis en deux groupes B1 et B2 :

Groupe B1 : (TNT : traitées par la noix de terre), après l'arrêt du traitement au carbimazole, les souris ont reçu le traitement par la noix de terre dans l'eau de boisson à raison de 2g/l pendant 15 jours.

Groupe B2: (TLv traitées par la lévothyroxine), après l'arrêt du traitement au carbimazole, les souris ont reçu des injections intra péritonéale de 200µl lévothyroxine chaque jour pendant 15 jours.



Au début de l'expérience, nous avons réparti les animaux en deux groupes A témoin et B traitées au carbimazole.

Le groupe A a reçu l'eau de boisson durant toute la période expérimentale.

Des souris mâles et femelles du groupe B ont été maintenues ensemble dans des cages pour une éventuelle reproduction. Elles ont reçu le traitement au carbimazole dans l'eau de boisson à raison de 0.01mg/ml et ce, pour induire l'hypothyroïdie. Ce traitement a duré deux mois.

Après un mois de traitement, nous avons eu des souriceaux qui étaient élevés pendant un mois sous les mères rendues hypothyroïdiennes.

Les souriceaux âgés d'un mois ont été répartis en **3** lots.

*Un lot a été sacrifié pour réaliser l'étude histologique.

*Un lot a constitué le groupe **B1** qui a reçu le traitement à la noix de terre dans l'eau de boisson à raison de **2g/l** pendant **15** jours

*un lot a constitué le groupe **B2** qui a reçu des injections de **200µl** de lévothyroxine en intra-péritonéal chaque jour pendant **15** jours.



Figure 10 : injection intra- péritonéale de lévothyroxine

1.2.2 Prélèvement d'organes :

Le sacrifice des animaux a été réalisé en deux périodes :

La première concerne les souris des groupes **A** et **B** qui a eu lieu après la fin du traitement au carbimazole.

Le deuxième sacrifice a été effectué sur les souris des groupes **B1** et **B2** qui a eu lieu à la fin des traitements à la noix de terre et à la lévothyroxine.

Le sacrifice a été effectué par saignée pour la récupération du sang, puis une dissection a été effectuée pour le prélèvement d'organes, qui sont les thyroïdes et les testicules.

Aussitôt le prélèvement, les organes ont été plongés dans un fixateur qui est le formol à **10%** de concentration.

1.2.3 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 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.

La photo ci-contre montre l'appareil de circulation où sont mis les échantillons pour la déshydratation et inclusion à la paraffine :



Figure 11 : Appareil de circulation

Enrobage ou confection de 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 sur lesquels est versée au préalable une goutte de paraffine liquide pour le maintenir, puis on le recouvre avec une cassette étiquetée et on rajoute de la paraffine liquide.

On dépose le moule sur une plaque réfrigérante pour le refroidissement. Une fois refroidie, on démoule et le bloc est prêt à la coupe.

La figure ci-dessous montre la technique d'enrobage :

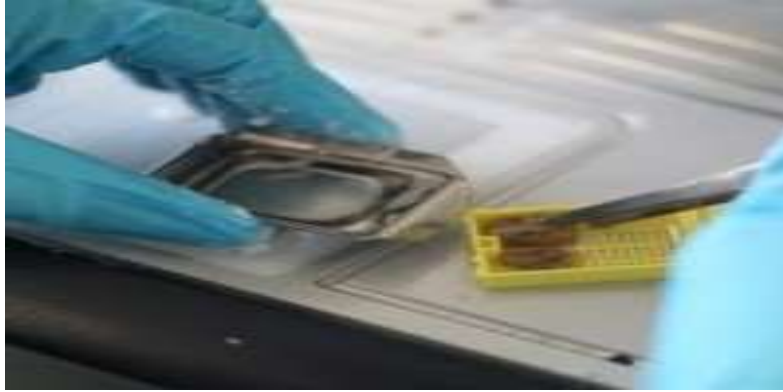


Figure 12 : Technique de confection de blocs paraffinés

Réalisation de coupes histologiques :

A l'aide d'un microtome, on réalise des coupes fines de l'ordre de $1\mu\text{m}$ d'épaisseur. Le ruban est déposé dans un bain marie (40°C) et est récupéré sur des lames porte 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.

La figure ci-dessous montre le microtome :



Figure 13 : Microtome

Coloration :

La coloration est réalisée dans une batterie de coloration constituée de plusieurs bacs

-Avant la coloration, on réalise tout d'abord un déparaffinage en faisant passer les échantillons dans 4 bacs de xylène successifs pour éliminer toute trace de paraffine qui empêche la pénétration des colorants.

-La réhydratation : les échantillons qui étaient déshydratés doivent être réhydratés pour faciliter la pénétration des colorants. La réhydratation se fait par le passage des échantillons dans des bains successifs d'alcools décroissants (100°, 96°, 90°, 70°).

- Rincages à l'eau de robinet pour éliminer les traces d'alcools

- La coloration est bichromatique, ou deux colorants sont utilisés qui sont l'hémalum de Harris et l'éosine.

Les échantillons sont colorés à l'hémalum de Harris qui est un colorant basique qui colore les structures acides (noyaux) en violet. Puis un rinçage à l'eau de robinet est effectué pour éliminer les traces du premier colorant.

Les échantillons sont mis dans le deuxième colorant, l'éosine qui est un colorant acide qui colore les structures cytoplasmiques basiques en rose.

Les échantillons sont rincés à l'eau de robinet puis passent dans des bains d'alcools croissants pour une éventuelle déshydratation. L'éclaircissement dans un deuxième bain de xylène est la dernière étape pour obtenir des lames claires.

A la fin de la coloration, on réalise le montage des lames pour une meilleure conservation des échantillons. On dépose une goutte d'Eukitt sur la lame puis on la recouvre avec une lamelle, on appuie légèrement pour que la lamelle adhère et on laisse les lames sécher à l'air libre.

Une fois sèches, nos lames sont prêtes à l'observation microscopique et la prise de photos à différents grossissements (**100 et 400Gx**).

La figure ci-dessous montre la batterie de coloration :



Figure 14 : Batterie de coloration

Chapitre 02 :
Résultats et discussion

Chapitre 02 : Résultats et discussion :

2.1. Résultats :

Les résultats de notre travail qui a porté sur une étude comparative des effets de deux traitements de correction de l'hypothyroïdie induite chez les souris Balb /C par ingestion du carbimazole dans l'eau de boisson ; l'un médicamenteux à la Lévothyroxine et l'autre à base d'une plante médicinale qui est la noix de terre « *Bunium bulbocastanum* » sur la fonction testiculaire sont présentés comme suit :

2.1.1. Impact du carbimazole sur l'histologie des testicules :

Les résultats de l'étude histologique réalisée sur les testicules des souris témoins et traitées au carbimazole sont présentés dans les planches suivantes I et II au grossissement Gx 100 et Gx400 respectivement :

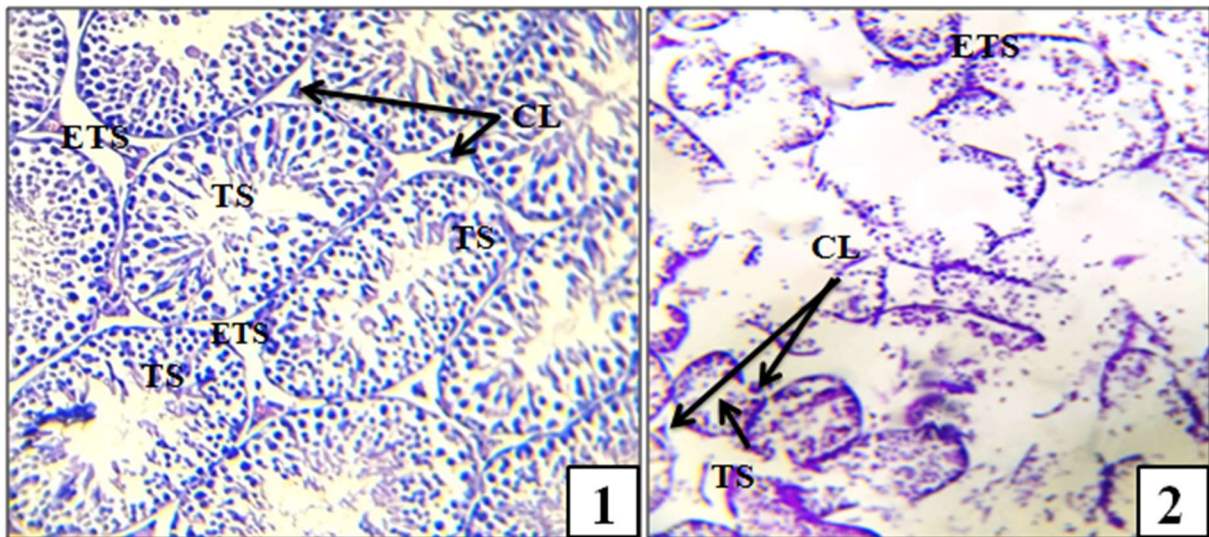


Planche I : photomicrographie de coupes transversales au niveau des testicules de souris observées sous microscope optique (Gx100). Coloration Hématoxyline/Eosine (H/E)

1 : Témoins 2: Traitées au carbimazole TS : Tube séminifère

CL : Cellule de Leydig ETS : Espace entre les tubes séminifères

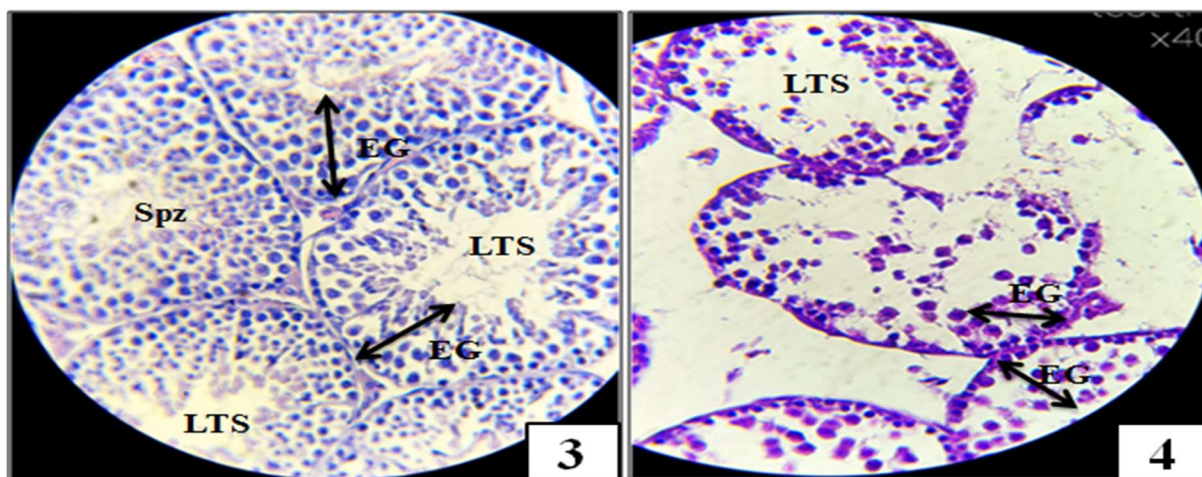


Planche II : photomicrographie de coupes transversales au niveau des testicules de souris
Observées sous microscope optique Gx400. (H/E)

3 : Témoins 4 : Traitées au carbimazole LTS : Lumière du tube séminifère
Spz : Spermatozoïde EG : Epithélium germinale

La planche **I** qui représente des coupes transversales au niveau des testicules de souris témoins (**groupe A**) et traitées au carbimazole (**groupe B**), révèle une architecture normale chez les souris du groupe témoins caractérisée par des tubes séminifères bien adhérents les uns aux autres, laissant des espaces interstitiels réduits où sont disséminées les cellules de Leydig, tandis que chez les souris du groupe **B** traitées au carbimazole, nous avons noté des modifications spectaculaires au niveau de l'architecture structurale du testicule, caractérisées par la déstructuration de la quasi-totalité des tubes séminifères avec disparition de la lame basale et raréfaction du tissu endocrinien (Cellules de Leydig).

Ces modifications apparaissent encore plus claires à un plus fort grossissement (**Gx 400**) qui sont illustrées par la planche **II**.

En effet, la photomicrographie **4** de la planche **II** met en évidence une atrophie du tissu séminal accompagné de la destruction de son architecture structurale et le nombre de cellules germinales est très réduit, ce qui fait un élargissement de la lumière des tubes séminifères au détriment du tissu séminal.

En outre, les cellules de Leydig responsables sur la sécrétion de la testostérone sont rares, voir absentes sur certaines coupes.

Contrairement, chez les témoins, nous avons observé un épithélium séminal assez développé contenant les différentes classes des cellules germinales, laissant ainsi une lumière très réduite occupée presque totalement par les spermatozoïdes.

Après l'arrêt du traitement au carbimazole et dans le but d'étudier les effets de deux traitements de correction de l'hypothyroïdie sur la fonction testiculaire.

Nous avons injecté la Lévothyroxine par voie intra-péritonéale pour les souris du groupe **B2** et nous avons introduit la noix de terre « *Bunium bulbocastanum* » dans l'eau de boisson aux souris du groupe **B1** rendues hypothyroïdiennes.

Les résultats obtenus sont présentés comme suit :

2.1.2. Impact du Lévothyroxine sur l'histologie des testicules :

Les planches **III** et **IV** illustrent les résultats de l'utilisation de la lévothyroxine comme traitement de l'hypothyroïdie induite chez la souris par l'administration du carbimazole :

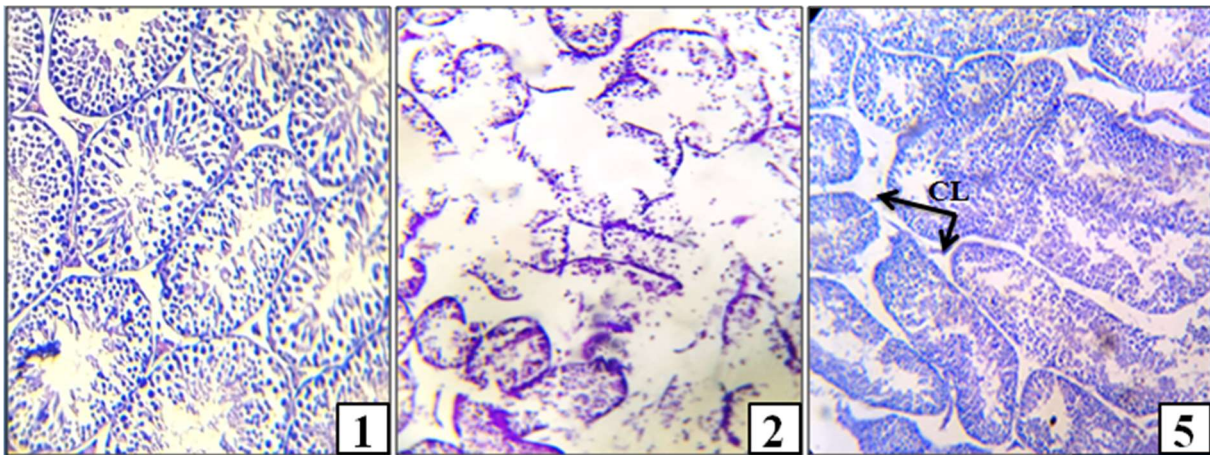


Planche III : photomicrographie de coupes transversales des testicules de souris témoins, traitées au carbimazole et traitées au Lévothyroxine observées sous microscope optique

Gx100. (H/E)

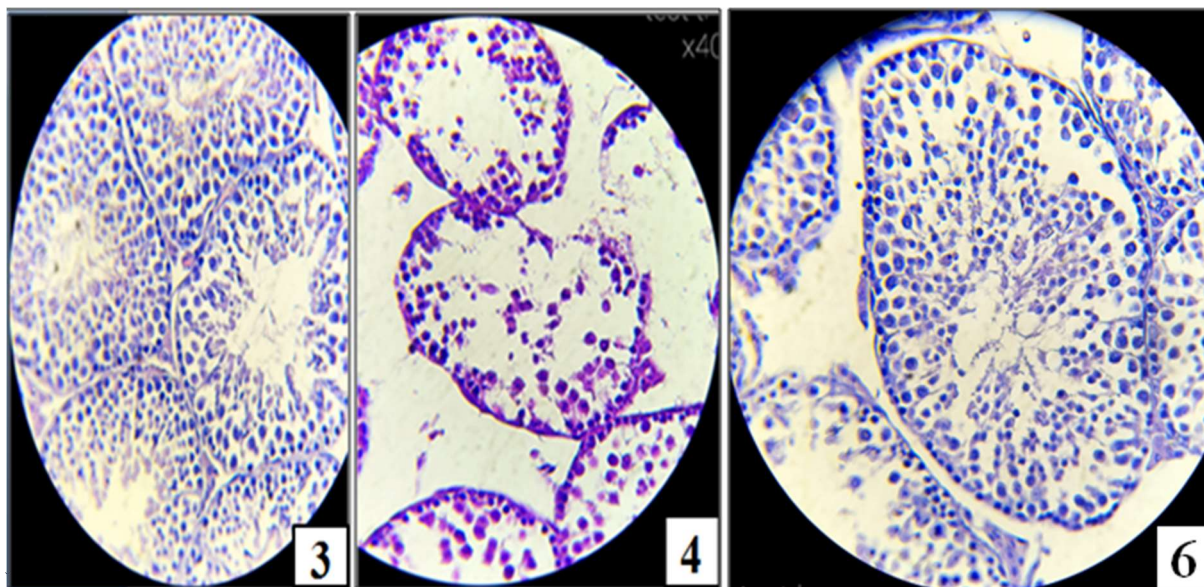


Planche IV : photomicrographie de coupes transversales des testicules de souris témoins, traitées au carbimazole et traitées au Lévothyroxine observées sous microscope optique Gx400. (H/E)

1 et 3 : Témoins 2 et 4 : Traitées au carbimazole 5 et 6 : Traitées au Lévothyroxine

CL : Cellules de Leydig

La planche III qui représente des coupes transversales au niveau des testicules des souris témoins (1), traitées au carbimazole (2) et traitées au Lévothyroxine (5) met en évidence une nette amélioration de la structure testiculaire chez le groupe traité par Lévothyroxine (la coupe 5) comparable à celle des témoins.

En effet, la figure 5 montre une bonne adhésion des tubes séminifères entre eux par conséquent, les espaces interstitiels sont réduits marqués par la réapparition des cellules de Leydig.

Au grossissement **400 Gx (Planche IV)**, nous constatons une nette restauration de l'architecture de l'épithélium séminal, marqué d'une part, par son épaisseur qui a pris de l'ampleur au détriment de la lumière du tube et d'autre part, par la réapparition des différents stades de division cellulaires ainsi que l'abondance des spermatozoïdes qui occupent la lumière des tubes séminifères.

Ces résultats nous permettent de constater que la lévothyroxine a entraîné une amélioration remarquable de la structure histologique du testicule qui se trouve érodé sous l'effet du carbimazole.

2.1.3. Impact de *Bunium bulbocastanum* sur l'histologie des testicules :

Les planches V et VI illustrent les résultats de l'étude histologique réalisée sur les testicules des souris ayant reçu la noix de terre comme traitement de correction de l'hypothyroïdie, comparés aux témoins (1) et aux traitées par le carbimazole (2) :

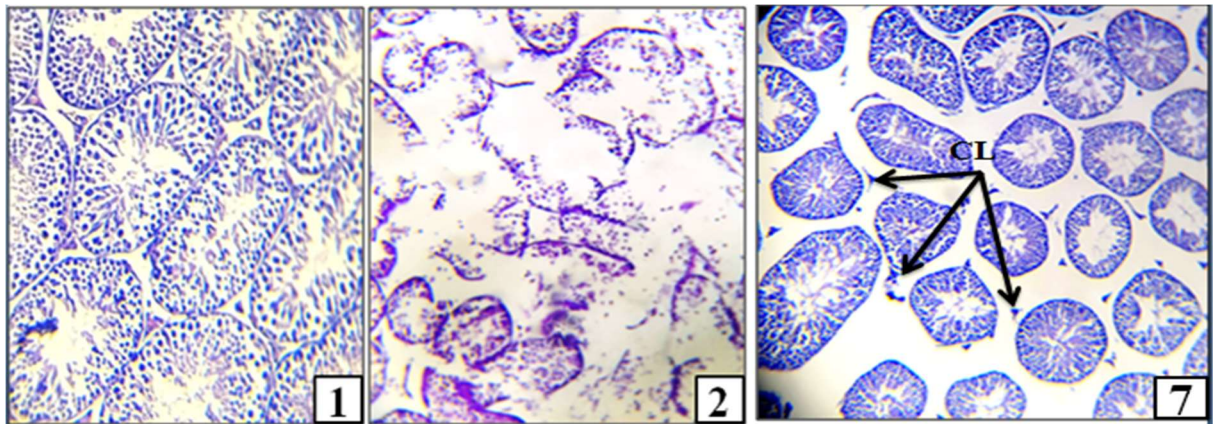


Planche V : photomicrographie de coupes transversales des testicules de souris témoins, traitées au carbimazole et traitées à la noix de terre, observées sous microscope optique Gx100 (H/E)

1 : Témoins

2 : Traitées au carbimazole

7 : Traitées à la noix terre

CL : Cellule de Leydig

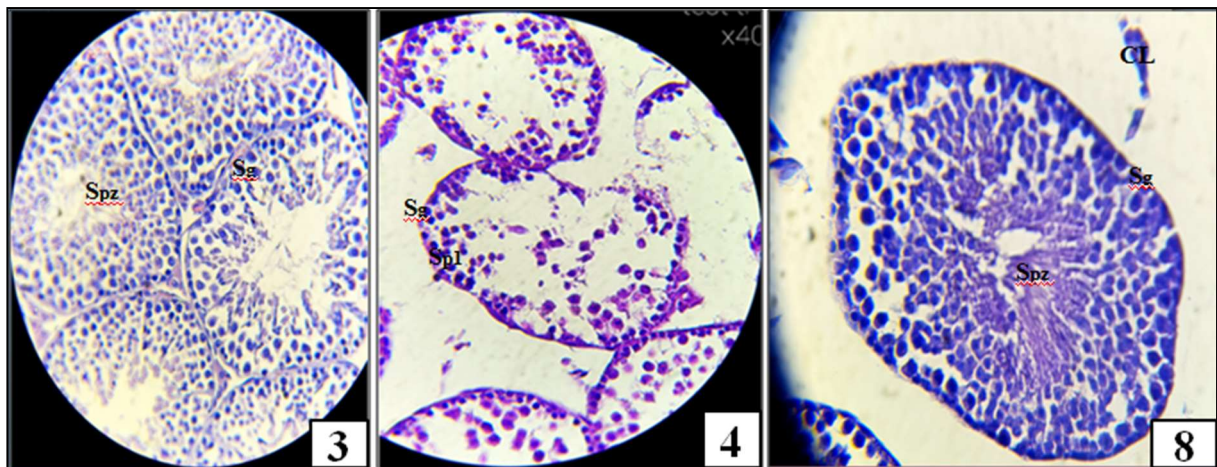


Planche VI : photomicrographie de coupes transversales des testicules de souris témoins, traitées au carbimazole et traitées à la noix de terre observées sous microscope optique Gx400. (H/E)

1 et 3 : Témoins

3 et 4 : Traitées au carbimazole

7 et 8 : Traitées à la noix de terre

CL : Cellules de Leydig Sg : Spermatogonie Sp1 : Spermatocyte 1

Sp2: Spermatocyte 2 Spt : Spermatide Spz : Spermatozoïde

Comme pour la lévothyroxine, il apparait bien clair que la noix de terre elle aussi a entraîné une nette amélioration de l'architecture structurale du testicule.

En effet, la figure 7 montre une réapparition des membranes basales entourant les tubes séminifères ainsi que les cellules de Leydig dans les espaces interstitiels. La figure 8 qui représente la même coupe au grossissement **Gx400** met en évidence une structure normale d'un tube séminifère qui est très proche de celle des témoins ainsi que ceux traités à la lévothyroxine avec une architecture de l'épithélium séminal plus harmonieuse et une densité des spermatozoïdes plus importante au niveau de la lumière des tubes séminifères.

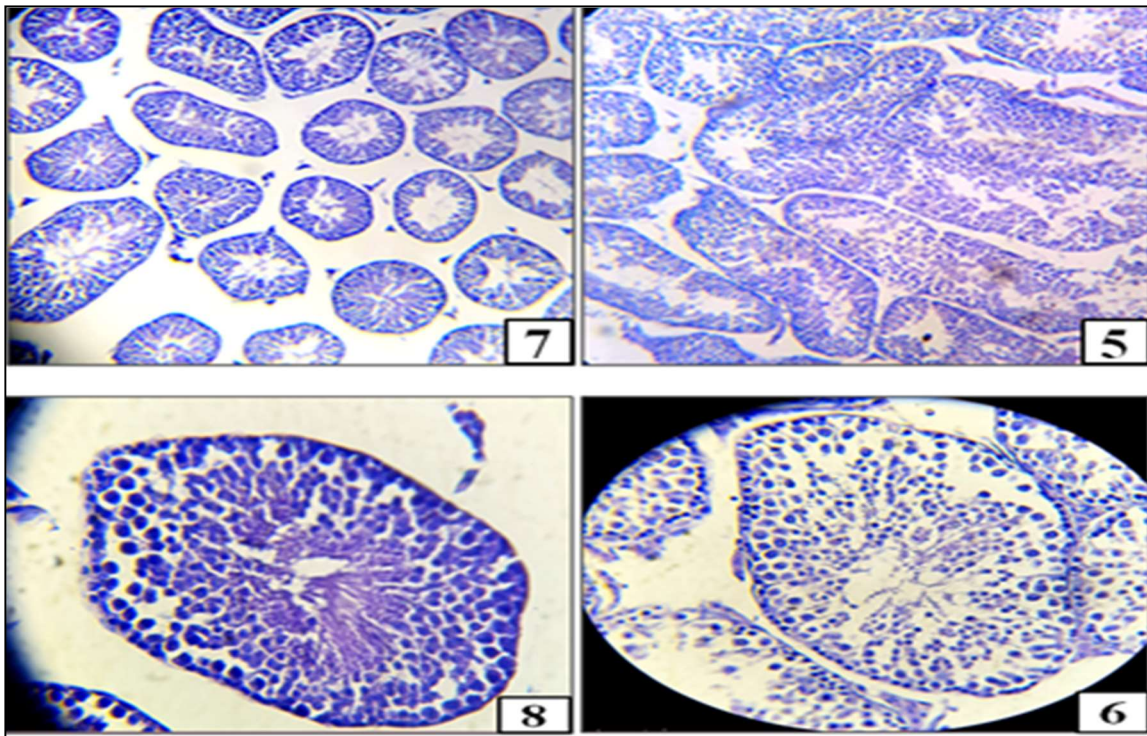


Planche VII : photomicrographie de coupes transversales des testicules de souris traitées à la noix de terre et traitées au Lévothyroxine, observées sous microscope optique Gx100 et Gx400 (H/E)

7 et 8 : Traitées à la noix de terre

5 et 7 : Gx100

5 et 6 : Traitées au Lévothyroxine

6 et 8 : Gx400

La planche **VII** récapitule les résultats des traitées à la noix de terre et à la lévothyroxine.

Ces photomicrographies montrent des similarités entre les effets de la noix de terre et la lévothyroxine sur la structure histologique du testicule. Ces traitements permettent tous deux de restaurer l'état normal qui se trouve profondément altéré par l'effet du carbimazole.

2.2. Discussion générale :

Le carbimazole est un antithyroïdien de synthèse, utilisé en clinique pour le traitement de l'hyperthyroïdie telle que la maladie de Basedow. Il ralentit l'activité de la thyroïde dans le cas d'hypersécrétion et ce, par deux mécanismes : l'un in situ, qui consiste à l'inhibition de l'activité de la Thyroperoxydase (TPO) qui est responsable sur l'oxydation d'iode et sa organification, d'où résulte la baisse des niveaux de synthèse et de sécrétion des hormones thyroïdiennes T3 et T4 et l'autre, périphérique, en agissant sur l'inhibition des diodénases, enzymes de conversion de la T4 en T3 au niveau périphérique.

Toutes fois, l'action de cette molécule ne se limite pas uniquement à la structure thyroïdienne, mais elle atteint d'autre structure, en l'occurrence, l'épithélium séminal qui se trouve profondément altéré suite à sa consommation.

Dans la présente étude à travers laquelle nous avons tenté d'étudier le degré d'interaction entre la fonction thyroïdienne et la fonction testiculaire ainsi que l'efficacité de traitement de l'hypothyroïdie par la noix de terre comparée à celle de la lévothyroxine, nous avons obtenus des résultats qui ont montré que la carbimazole utilisé pour induire l'hypothyroïdie a entraîné des modifications spectaculaires que ce soit au niveau de la thyroïde (les résultats de la thyroïdes font l'objet d'une autre étude) qu'au niveau du testicule. Ces modifications consistent principalement à la déstructuration de l'architecture tissulaire ainsi que l'altération de l'épithélium séminal et l'amincissement de son épaisseur.

Ces résultats rejoignent ceux obtenus par **(Orji et al., 2018)** qui ont montré que l'administration du carbimazole à une dose de 60mg/kg par voie orale pendant 3 semaines, a entraîné la baisse des niveaux de sécrétion de la testostérone et les résultats de l'étude histopathologique ont montré une altération de l'épithélium séminal avec élargissement des espaces interstitiels.

Comme pour toutes substances antithyroïdiennes, le carbimazole peut être à l'origine d'un stress oxydatif qui lui-même responsable des altérations cytologiques et histologiques.

Ce qui est confirmé par **(Saber et al., 2010 ; Saber et al., 2017)** qui ont montré que l'administration de 1,35 mg/kg de carbimazole par voie orale, pendant 8 semaines à des rats albinos, a entraîné la baisse de l'activité de la catalase, la superoxyde dismutase (SOD) et du glutathion qui jouent le rôle d'antioxydants piégeant ainsi les radicaux libres.

En ce sens, **(Charlier et al., 2000)** ont expliqué le mécanisme d'action d'un antithyroïdien de synthèse analogue au carbimazole qui est le thiocyanate (SCN⁻).

Le SCN- entraîne l'inhibition des enzymes mitochondriales en se fixant 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.

Effectivement, les travaux de (Orji et al., 2018) qui ont introduit les extraits de la tomate et la vitamine C et (Saber et al., 2010 ; Saber et al., 2017) qui ont utilisé les extraits du gingembre chez des rats traités par le carbimazole ont montré que ces additifs ont permis une nette amélioration des structures testiculaires

Les résultats histopathologiques des groupes **B1** et **B2** ayant reçus la noix de terre et la lévothyroxine respectivement comme traitement de correction de l'hypothyroïdie, ont montré la restauration des structures altérées par l'effet du carbimazole. Ce qui peut expliquer l'effet indirect de cette substance sur le testicule.

Nos résultats corroborent ceux obtenus par (Chentouh et al., 2017) qui ont montré que l'introduction de l'extrait de la noix de terre dans l'eau de boisson des lapines en reproduction, entraîne l'augmentation du poids des organes reproducteurs (ovaires, cornes utérines), le nombre de follicules en évolution, la baisse du nombre des follicules atrétiques ainsi qu'un bon développement de la muqueuse utérine.

En outre, Dou et Guedda (2020), dans leur étude réalisée sur le traitement des patients hypothyroïdiens par les extraits de *Bunium moritanicum* ont montré une amélioration du statut thyroïdien ainsi que la baisse des niveaux de la TSH.

Holsberger et al., (2005). Ont mis en évidence la présence des récepteurs nucléaires de la T3 (TR α_1) au niveau des cellules de Sertoli. Ces dernières sont responsables sur contrôle des mécanismes de la spermatogénèse via la sécrétion d'une protéine ABP (Androgen Binding Protéin) qui véhicule la testostérone sécrétée par les cellules de Leydig à l'intérieur du tube séminifère. (Palmero et al., 1990), dans leur étude ont montré que la T3 stimules la production de L'IGF1 par les cellules de Sertoli qui joue un rôle important dans la synthèse de l'ADN des cellules germinales lors de la spermatogénèse.

Parallèlement, (Orth et al., 1988). Ont constaté que la réduction expérimentale du nombre de cellules de Sertoli chez le rat prépubère entraîne la baisse concomitante du nombre de cellules germinales.

Ceci pourrait expliquer en partie la réduction de l'épaisseur de l'épithélium séminal ainsi que la baisse des niveaux de la spermatogénèse qui apparaît par la raréfaction ou absence des spermatozoïdes dans la lumière des tubes séminifères chez les souris du groupe **B** traitées par le carbimazole.

Les résultats de cette étude nous ont permis de mettre en évidence l'étroite dépendance de l'activité testiculaire de la fonction thyroïdienne. Toute perturbation du fonctionnement de la thyroïde se retentit directement ou indirectement sur la structure testiculaire dont dépend son activité.

La tentative de correction de l'hypothyroïdie par *Bunium bulbocastanum* d'une part et la lévothyroxine d'autre part a permis de rétablir les structures tissulaires du testicule qui étaient fortement altérées par le carbimazole, ce qui nous a permis de confirmer l'effet bénéfique de cette plante dans le traitement principalement de l'hypothyroïdie.

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Au terme de ce travail qui a porté sur l'étude comparative des effets de deux traitements de correction de l'hypothyroïdie; l'un par la Lévothyroxine et l'autre par la noix de terre « *Bunium bulbocastanum* » sur la fonction testiculaire chez les souris Balb/C rendues hypothyroïdiennes par un antithyroïdien de synthèse qui est le carbimazole à une dose de 0.01mg/ml pendant deux mois, nous avons obtenus des résultats qui ont montré que le carbimazole qui est utilisé pour induire l'hypothyroïdie avait des répercussions sur l'activité testiculaire où il a entraîné de profondes altérations des structures histologique et cytologiques.

Le traitement de l'hypothyroïdie par les deux molécules précitées, à savoir la lévothyroxine, molécule de choix préconisée dans le traitement de tous types d'hypothyroïdie chez l'homme et la noix de terre qui elle aussi, largement utilisée en médecine traditionnelle, ont permis la restauration des structures histologiques du testicule qui étaient altérées par le carbimazole.

Ces résultats semblent être prometteurs pour encourager l'utilisation de la noix de terre comme traitement substitutif à la lévothyroxine dans le cas d'hypothyroïdie, toute fois, la méconnaissance de tous les effets secondaires sur les autres systèmes, demande de la prudence pour éviter tout effet néfaste.

Cette plante, la noix de terre, comme toutes autres plantes médicinales qui restent jusque-là d'usage traditionnel, méritent d'être étudiées dans la pluridisciplinarité pour pouvoir bénéficier de leurs vertus.

En guise de conclusion, nous pouvons dire que cette espèce « *Bunium bulbocastanum* », bien qu'elle a fait l'objet de plusieurs travaux mais elle reste encore un domaine vierge à exploiter et les résultats que nous avons obtenus qui restent encore préliminaires, mais nous estimons que sont très encourageux et méritent d'être étayés par d'autres tests complémentaires, à savoir le dosage des hormones thyroïdiennes, la TSH, la testostérone, faire des coupes histologiques sur la thyroïde et les ovaires, faire le spermogramme (l'examen du sperme) ainsi que prolonger la durée d'étude.

Références
Bibliographiques

(A)

Anonyme .Le carbimazole .Annu Rev Pharmacol, 1971, 113, p891-901 91-901
Anonyme Vidal, 2003, Paris, Ed Vidal ,1 Vol, p1276

(B)

Beck –peccoz, Persani L. (2005). EMC endocrinologie hormone thyroïdienne – stimulating hormone science direct vol 2 page 140-147.

Bernard lacour, Jean Paul Belon ;2015.Endocrinologies, diabète, métabolisme et nutrition. Elsevier Masson S.A.S, imprimé en Italie par Printer trento

Bommas T. (2008). Cours d'anatomie 1ere cycle des études médicales. Boeck 1 ère édition chapitre 10, 108 P.

BoumediouA. et AddounS., 2017. Etude ethnobotanique sur l'usage des plantes toxiques, en médecine traditionnelle, dans la ville de Tlemcen (Algérie). Diplôme de Docteur en Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Abou BekrBelkaïd, Tlemcen, 118 p

Brouet, C. 2011. “Les pathologies thyroïdiennes : enquêtes sur le ressenti des Patients. Thèse de médecine.” Université d’Henri Poincaré-Nancy1.110

(C)

Calas A,Boulouis H-J, Perrin J-F,Plas C, Vanneste P . (2016). Précis de physiologie2ed, éditeur doin - johnlibbeytext, 185 P.

Chantal KOHLER 2010 Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC)

CHRU, hop.hautpierre, serv.medecine interne,67098 strasbourg,France
CHRU,Hop.hautepierre,serv.gynécologie-obstétrique I.,67098Strasbourg,France.journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. Elsevier .Masson, Paris, France.1993, vol.22, no5, p521-527.

Chuzel F., Schteingart H., Vigier M., Avallet O. and Saez J.M. 1995 –Transcriptionnel and post-transcriptionnel regulation of the luteoropin/ chorio gonadotropin receptor by the agonist in Leydig cells. Eur J Biochem 229(1): 316-25

Coon D, Mitterer J O, Martini T S. (2016). Psychology: Modules for Active Learning. Cengage Learning, 365 P.

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 toxicologie 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 UniversityPress, 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.

Dugast 1894. Analyse de la farine de Talghouda, Bulletin de la Station Agronomique d'Alger, in Potager d'un curieux (1899)

(E)

Elaine M., Katja H., Linda M., et René L., 2010 :Anatomie et physiologie humaines,8e édition ,NOUVEAUX HORIZONS,chapitre 16 .,le système endocrinien ,701-702 .

(F)

Fisher D A. (1996). Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. The American Association for Clinical Chemistry vol. 42 no. 1 135-139.

Fortin J, Boehm U, Deng C X, Treier M, Bernard D J.(2014). Follicle-stimulating hormone synthesis and fertility depend on SMAD4 and FOXL2 The FASEB Journal Vol. 28, No. 8, pp. 3396-341

(G)

Genovese, T., D. Impellizzeri, A. Ahmad, C. Cornelius, M. Campolo, S. Cuzzocrea, and E. Esposito. 2013.'Post-ischaemic thyroid hormone treatment in a rat model of acute stroke', *Brain Res*, 1513: 92-102.

Goffin V, Touraine P, Llovera M, Bernichtein S, Binart N, Bouchard B, Paul A Kelly.(2000). Le récepteur de la prolactine : de la biologie moléculaire aux leçons tirées des modèles expérimentaux, Volume 2, numéro 4, pages 354-62

Griswold M, Mably E, Fritz IB. 1975. Stimulation by follicle stimulating hormone and dibutyryl cyclic AMP of incorporation of 3H-thymidine into nuclear DNA of cultured Sertoli cell-enriched preparations from immature rats. *Current topics in molecular endocrinology* 2: 413-420.

Gonzalo Valdes-S, Potorac I, Libioulle C, Daly A, Beckers A. (2017). la deficiencia en hormona luteizante : sus consecuencias sobre la reproducción, *urologia* 13 N°1.

(H)

Hall S.H., Berthelon M.C., Avallet O. and Saez J.M. 1991 –Regulation of c-fos, c-jun, jun-B, and c-myc messenger ribonucleic acids by gonadotropin and growth factors in cultured pig Leydig cell. *Endocrinology*, 129(3): 1243-9

Heffner L J. (2003). *Reproduction humaine*. De Boeck Supérieur, 10 P

Holsberger DR, Kiesewetter SE, Cooke PS. 2005. Regulation of neonatal Sertoli cell development by thyroid hormone receptor alpha1. *Biology of reproduction* 73(3): 396- 403..

(K)

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.

(L)

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

Legeay Y ; 1999. Hypothyroïdie canine. Encyclopédie Vétérinaire, (Elsevier, Paris), Endocrinologie

Li, J., Donangelo, I., Abe, K., Scremin, O., Ke, S., Li, F., Milanesi, A., Liu, Y.-Y., Brent, G.A., Thyroid hormone treatment activates protective pathways in both *in vivo* and *in vitro* models of neuronal injury, *Molecular and Cellular Endocrinology* (2017), doi: 10.1016/j.mce.2017.05.023.

(M)

Marieb E.N. (2006). Humaun Anatomy et physiologie (7th edition) . Published by benjamen cummings . ISBN 0805359095 (ISBN 3 : 9780805359091)

Martin c ; andré j m ; jacques p. Histologie : organes, systèmes et appareils. Université pierre et marie curie. 2008 : 55-58

Mauduit c., chauvin m.a., de peretti e., morera a.m. and benahmed m., 1991 –effect of activin a on dehydroepiandrosterone and testosterone secretion by primary immature porcine leydig cells. *Biol reprod*, 45(1): 101-9

Mauduita c., florina a., amaraa s., bozeca a., siddeeka b., cunhaa s.,

Meuniera l.,selvac j.,albert m., vialardc f., baillyc m., benahmeda m.,2006- faculté de médecine lyon-sud, bp 12, 69 921 oullins, france,laboratoire d'anatomie pathologique, centre hospitalier lyon-sud, 69 495 pierre bénite, france.

Martínez j. (2017). El modernoprometeo: endocrine system

Michel breuil, dictionnaire des sciences de la vie et de la terre, terminologie arabe : dr djamel eddine allili p476, editions nathan paris, 2007

Meachem SJ, McLachlan RI, de Kretser DM, Robertson DM, Wreford NG. 1996. Neonatal exposure of rats to recombinant follicle stimulating hormone increases adult Sertoli

Modigliani E, Choen R, Legrand M. pathologie thyroïdienne en pratique courante.DOIN.France 1998.p157.

(N)

Nguyen S H. (1999). Manuel d'anatomie et de physiologie. Deuxième édition les fondamentaux, 265,269 P

(O)

Ong C, Hutson J M, Hasthorpe S. (2005). Germ cell development in the descended and cryptorchid testis and the effects of hormonal manipulation in *Pediatric Surgery International* 21(4):240-54. DOI:10.1007/s00383-005-1382-0-20, 616 P.

Orji O C, Uchendu I K, Agu CE, Nnedu E B, Okerreke A N and Orji G C 2. Combined effects of vitamin c and tomato extract (*Lycopersicon Esculentum*) on carbimazole-induced alterations in the testes of male albino rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 2018; 62(3) : 380–384

Orth JM, Gunsalus GL, Lamperti AA. 1988. Evidence from Sertoli cell-depleted rats indicates that spermatid number in adults depends on numbers of Sertoli cells produced during perinatal development.*Endocrinology*122(3):787-79

Ortiga-Carvalho T M, Chiamolera M I, Pazos-Moura C C, Wondisford F E. (2016). Hypothalamus-Pituitary-Thyroid Axis. *Compr Physiol*. Vol 13;6(3):1387-428. doi: 10.1002/cphy.c150027.

(P)

Palmero S, Prati M, Barreca A, Minuto F, Giordano G, Fugassa E. 1990. Thyroid hormone stimulates the production of insulin-like growth factor I (IGF-I) by immature rat Sertoli cells. *Mol Cell Endocrinol* 68(1): 61-65.

Pierce J, Parsons T. (1981). *Glycoprotein Hormones: Structure and Function*

Pillon F. (2012). Rôle des hormones sexuelles et hypothalamo-hypophysaires, et stérilité Elsevier B.V. or its licensors or contributors. *Science Direct* Volume 51, Pages 12-15.

Portmann, L. (2009). Comment prescrire les hormones thyroïdiennes. *Rev Med Suisse* ; 198(5): 758-762 (www.revmed.ch.2009)

Portulano, C., Paroder-Belenitsky, M. and Carrasco, N. (2014) ‘the Na⁺/I⁻ Symporter (NIS): Mechanism and Medical Impact’, *Endocrine Reviews*, 35(1), pp. 106–149. doi: 10.1210/er.2012-1036.ue antérieure de la thyroïde

(S)

Saber AS, Hoda AM, Amany EN. Effects of selenium on carbimazole-induced testicular damage and oxidative stress in albino rats. *J Trace Elem Med Biol*; 2010, 25(1): 59-66.

Saber AS, Sobhy EE, Yosry AO, Ahmed ME. Impact of ginger aqueous extract on carbimazole induced testicular degenerative alterations and oxidative stress in albino rats. *Journal of Costal Life Medicine* 2017; 5(4): 167–173.

Silbernagl S, Lang F. (2000). *Atlas de poche de physiopathologie*. Première édition médecine-science floumarison ,260 P

Slimani ourdia (2011) Effets d’un aliment à base de graine de colza sur les paramètres de reproduction de la lapine

Singh J, Handelsman DJ. 1996. Neonatal administration of FSH increases Sertoli cell numbers and spermatogenesis in gonadotropin-deficient (hpg) mice. *The Journal of endocrinology* 151(1): 37-48

(T)

Touraine P, Goffin V. (2005). *Physiologie de la prolactine*, [10-017-M-10] - Doi : 10.1016/S1155-1941(05)39550-3.

Tramalloni, J. Monopeyssen, H. 2005. “Échographie de la thyroïde”. *Collection D’imagerie médicale-formation*. 17

(V)

Vigreux, C, P, D. 2009. “Dysendocrinies thyroïdiennes et pancréatiques Auto- immunes du chien et du chat : Intérêts en pathologie comparée – Mise au point bibliographique.” Thèse de médecine. Université de Paul Sabatier de Toulouse. 227. BELKACEM S., 2009 - Investigation phytochimique de la phase n-butanol de l’extrait hydroalcoolique des parties aériennes de *Centaurea parviflora* (Compositae). Mémoire de magister, Univ. Mentouri, Constantine, 19 p

Références Bibliographiques

(w)

Wang L H, Zhang W, Gao Q.X, Wang F. (2012). Expression of the luteinizing hormone receptor (LHR) gene in ovine non-gonadal tissues during estrous cycle Genetics and Molecular Research. FUNPEC-RP 11 (4): 3766-3780

(Z)

Zoubir. H Université d'Alger - Faculté de médecine Ziana Châteauneuf – département de médecine. première année de médecine et de médecine dentaire. Année universitaire 2015/2016 Module d'embryologie cours la spermatogenèse

Résumé :

La glande thyroïde constitue le chef d'orchestre qui contrôle toutes les fonctions du corps, en l'occurrence la fonction de reproduction qui fait l'objet de notre étude. Ainsi tout dysfonctionnement thyroïdien que ce soit hypo ou hyperfonctionnement se retentit sur cette dernière.

L'hypothyroïdie est considérée comme étant le trouble endocrinien le plus répandue en Algérie notamment dans les régions dont les sols sont appauvris en iode. Pour cela nous avons réalisé cette étude à travers laquelle nous essayons de tester deux traitements de correction de l'hypothyroïdie l'un par la lévothyroxine et l'autre par la noix de terre « *Bunium bulbocastanum* » chez des souris Balb/C rendue hypothyroïdiennes par un antithyroïdien de synthèse, le carbimazole et de vérifier les répercussions sur la fonction testiculaire.

Les résultats de l'étude histopathologique réalisée sur les testicules des souris des trois groupes, traitées au carbimazole, traitées à la noix de terre et traitées à la lévothyroxine, ont montré que le carbimazole a provoqué de profondes altérations de l'architecture structurale du testicule, qui consiste à la raréfaction voir la disparition des cellules de Leydig, l'élargissement des lumières des tubes séminifères au détriment de l'épaisseur de l'épithélium séminal ainsi que l'absence quasi-total des spermatozoïdes dans les lumières des tubes séminifères. Toutes fois, les traitements utilisés pour corriger l'hypothyroïdie, que ce soit la noix de terre ou la lévothyroxine avaient des effets bénéfiques et comparables sur la structure histologique du testicule qui consistent au à la correction des altérations causées par le carbimazole et le rétablissement de l'état normal.

Les mots clés : Hypothyroïdie, testicule, carbimazole, noix de terre, lévothyroxine

Abstract:

The thyroid gland is considered the conductor of the orchestra that controls all the functions of the body, in this case the reproductive function that is the subject of our study. Thus, any thyroid dysfunction whether hypo or hyperfunctioning resonates on the latter. Hypothyroidism is considered to be the most common endocrine disorder in Algeria, especially in regions where soils are depleted of iodine.

For this we have carried out this study through which we try to test two treatments of correction of hypothyroidism one by levothyroxine and the other by the earth nuts "Bunium bulbocastanum" in Balb/C mice made hypothyroid by a synthetic anti-thyroid, carbimazole and to check the repercussions on the testicular function. The results of the histopathological study carried out on the testicles of mice of the three groups, treated with carbimazole, treated with earth nuts and treated with levothyroxine, showed that carbimazole caused deep delerations of the structural architecture of the testicle, which consists in the scarcity or disappearance of Leydig cells, the widening of the lights of the seminiferous tubes to the detriment of the thickness of the seminal epithelium as well as the almost total absence of spermatozoa in the lights of the seminiferous tubes. However, the treatments used to correct hypothyroidism, whether earth nuts or levothyroxine had beneficial and comparable effects on the histological structure of the testicle that required the correction of alterations caused by carbimazole and the restoration of the normal state.

Keywords: Hypothyroidism, testicle, carbimazole, earth nuts, levothyroxine

ملخص :

الغدة الدرقية هي المركز الذي يتحكم في جميع وظائف الجسم، وفي هذه الحالة الوظيفة الإنجابية التي هي موضوع دراستنا. وبالتالي فإن أي خلل وظيفي في الغدة الدرقية سواء كان قصور أو فرط وظيفي يؤثر على هذه الأخيرة .

يعتبر قصور الغدة الدرقية أكثر اضطرابات الغدد الصماء شيوعاً في الجزائر، خاصة في المناطق التي تفتقر تربتها الى اليود. لذلك أجرينا هذه الدراسة التي نحاول من خلالها اختبار علاجين لتصحيح قصور الغدة الدرقية أحدهما عن طريق ليفوثيروكسين والآخر بجوز الأرض "بونيم بولوكاستانوم" على فئران Balb / C المصابة بقصور الغدة الدرقية عن طريق تناول مضاد الغدة الدرقية الاصطناعية، كاربيمازول وللتحقق من تأثيره على وظيفة الخصية.

أظهرت نتائج الدراسة التشريحية المرضية التي أجريت على خُصَى فئران المجموعات الثلاث، والتي عولجت بكاربيمازول، وعولجت بجوز الأرض وعولجت بالليفوثيروكسين، أن الكاربيمازول تسبب في تغيرات عميقة في البنية الهيكلية للخصية. خلخلة أو حتى اختفاء خلايا لايدغ، و اتساع تجاويف الأنابيب المنوية على حساب سمك الظهارة المنوية وكذلك الغياب شبه التام للحيوانات المنوية في تجاويف الأنابيب المنوية. ومع ذلك، فإن العلاجات المستخدمة لتصحيح قصور الغدة الدرقية، سواء كان جوز الأرض أو الليفوثيروكسين، كان لها آثار مفيدة وقابلة للمقارنة على التركيب النسيجي للخصية، والتي تتمثل في تصحيح التغيرات التي يسببها كاربيمازول واستعادة الحالة الطبيعية.

الكلمات المفتاحية : قصور الغدة الدرقية، الخصية، كاربيمازول، جوز الأرض، ليفوثيروكسين

