



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Labri Tébessi –Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département : Biologie Appliquée



MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Toxicologie

**Le syndrome des ovaires polykystiques provoqué par
dysfonctionnement de la thyroïde causée par
xénobiotique**

Présentée par :

M^{lle} Bouzidi Chaima

M^{lle} Sahraoui Manel

M^{lle} Menaceur Farida

Devant le jury:

Gasmi Salim	MCA	Université de Tébessa	Examineur
Farhi Salma	MCA	Université de Tébessa	Rapporteur
Rouabhi Rachid	Pr	Université de Tébessa	Président

Date de soutenance: 14/06/2022

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

ينظم جهاز الغدد الصماء العديد من وظائف الجسم و الاستجابات الفورية و الوظائف المستمرة . استقرار وظائف الجسم او توازن وظائف الجسم و التركيزات الهرمونية ، و التي بدورها تنتشر عن طريق المنبهات التي تولد الوظائف الحيوية و تتحكم فيها عن طريق اليات الانتشار المعقدة .

اي خلل في هذا التوازن يمكن ان يؤدي الى تغيرات في التطور او النمو او التكاثر او السلوك مع التسبب في اثار على الحيوانات او البشر او الاجيال القادمة .

من بين الاسباب الرئيسية التي تؤدي الى هذا الخلل الهرموني نذكر اضطرابات الغدد الصماء (PE) , التي تعطل الوظيفة الهرمونية في الجسم ، و هذا يؤدي الى خلل في نشاط الغدد الصماء مثل الغدة الدرقية التي تفرز هرمونات مهمة و مختلفة T3 و T4.

من ابرز الاضطرابات و الامراض التي يسببها هذا الخلل الهرموني متلازمة تكيس المبايض (SPOK).

متلازمة تكيس المبايض هي اكثر الاضطرابات الهرمونية شيوعا عند النساء في سن الانجاب، يمكن ان يؤدي الى خلل في الخصوبة و غزارة الشعر عند المرأة (الشعرانية) ، و كذلك مضاعفات في التمثيل الغذائي (مرض السكري) . حتى الان لا يوجد علاج محدد لهذه المتلازمة و لكن البحث مستمر و هذا يمكن ان يغير قواعد اللعبة من خلال تحسين الفهم الغير الكامل للاليات الكامنة وراء المرض .

في الاخير ، و بعد تحليل المسببات و العواقب السريرية و ربط المعلومات ببعضها ، نستنتج انه لا شك في وجود علاقة سببية بين اضطراب وظيفة الغدة الدرقية و متلازمة تكيس المبايض (SPOK) .

Abstract

The endocrine system regulates many bodily functions, immediate responses and ongoing functions. Hormones stabilize or balance bodily functions. Hormonal concentrations, in turn, are propagated by stimuli that generate organisms and are controlled by complex diffusion mechanisms. Any disruption of this balance could lead to changes in development, growth, reproduction or behavior with consequences for animals, humans or the next generation.

Among the main reasons that lead to this hormonal imbalance, we cite endocrine disruptors.

Endocrine disruptors (EPs) disrupt hormonal function in the body. This leads to dysfunction in the activity of endocrine glands such as the thyroid which secrete different important hormones T3 and T4.

One of the most prominent disorders and diseases caused by this hormonal imbalance is polycystic ovary syndrome (PCOS).

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common hormonal disorder in women of childbearing age. It can lead to fertility and hair disorders (hirsutism), as well as metabolic complications (diabetes). To date, there is no specific treatment. But ongoing research could be a game-changer by improving the still imperfect understanding of the mechanisms behind the disease.

In the latter, and after analyzing the etiology, pathogenesis and clinical consequences and relating the information, we conclude that there is no doubt a causal relationship between thyroid dysfunction and polycystic ovary syndrome (PCOS).

Keywords: Thyroid, endocrine disruptors, thyroid dysfunction, polycystic ovary syndrome.

Résumé

Le système endocrinien régule de nombreuses fonctions corporelles, les réponses immédiates et les fonctions permanentes. Les hormones stabilisent ou équilibrent les fonctions corporelles. Les concentrations hormonales, à leur tour, sont propagées par des stimulus qui génèrent des organismes et sont contrôlées par des mécanismes de diffusion complexes. Toute perturbation de cet équilibre pourrait entraîner des changements dans le développement, la croissance, la reproduction ou le comportement, avec des conséquences pour les animaux, les humains ou la génération suivante.

Parmi les principales raisons qui conduisent à ce dérèglement hormonal, on cite les perturbateurs endocriniens .

les perturbateurs endocriniens (PE) perturbent la fonction hormonale dans le corps. Cela conduit à des dysfonctionnement dans l'activité des glandes endocrines tel que la thyroïde qui sécrètent différentes hormones importantes la T3 et la T4.

L'une des troubles et des maladies les plus importants causés par ce déséquilibre hormonal est le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK).

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est le trouble hormonal le plus courant chez les femmes en âge de procréer. Elle peut entraîner des troubles de la fertilité et des cheveux (hirsutisme), ainsi que des complications métaboliques (diabète). A ce jour, il n'existe pas de traitement spécifique. Mais les recherches en cours pourraient changer la donne en améliorant la compréhension encore imparfaite des mécanismes à l'origine de la maladie.

Dans ce dernier, et après avoir analysé les étiologie, pathogenèse et les conséquences cliniques et mis en relation les informations, nous concluons qu'il n'existe aucun doute une relation causale entre la dysfonctionnement thyroïdienne et le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK).

Mots clés : Thyroïde, perturbateurs endocriniens, dysfonctionnement thyroïdiens, syndrome des ovaires polykystiques.

Remerciement

Je remercie en premier lieu mon dieu ALLAH le tout puissant pour toute la volonté et le courage qu'il m'a donné pour l'achèvement de cette thèse, il a été et sera toujours à côté de moi pour réussir à terminer n'importe quel travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance Docteur **FERHI SALMA**.

Nous tenons à remercier, très sincèrement, Dr **NEGRICHI SAMIRA** s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer malgré ses charges académiques et professionnelles.

Nous remercions l'honorable jury qui a consenti à juger notre modeste travail. Nous leurs témoignons notre profonde considération. Professeur **ROUABHI RACHID** et Docteur **GUESMI SALIM**, nous tenons à vous remercier chaleureusement d'avoir accepté de juger nos travaux et d'avoir dégagé du temps pour vous y consacrer. Jadis nos enseignants, espérant que vous allez voir, dans ce manuscrit, les fruits du dévouement avec lequel vous avez fait preuve durant les enseignements que vous nous avez prodigué.

Tous les vifs remerciements à tous nos enseignants de la faculté des sciences de la nature et de la vie, de l'université L'Arbi Tebessi Tébessa, et qui ont pleinement assuré notre formation durant nos années d'études. Un spécial remerciement aux membres de promo toxicologie (Licence et Master). Nous vous prions d'accepter, chers maitres, l'expression de notre profonde gratitude. Merci et mille mercis à vous.

De peur d'en avoir oublié, nous souhaiterons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide, ainsi qu'à la réussite de ce formidable parcours universitaire.

Dédicace

Nous sommes reconnaissantes à Allah pour la bonne santé et le bien-être qui ont été nécessaires pour compléter ce travail.

Je dédie ce travail :

À ma mère mon trésor, ma lumière de vie, la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse et me voir là où je suis, mon adorable mère « **ZOHRA** ». Quoi que je fasse ou que je dise je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Que dieu t'apporte la santé, le bonheur et la joie.

À lame de mon père «**NOUR EDDINE**» et de ma grand-mère «**MASSOUDA**» puisse dieu, le tout puissant, les avoir en sa sainte miséricorde.

À mon grand frère **ANOIR** la lumière de mes yeux, et mes sœurs **SOUNDES** et **MAI** et les jumeaux **KOUSSAI** et **OUDAI** .

À ma tante **SALIMA** qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études.

À mes tantes **TBESSIYA** et **MANOUBA** quel souhait de terminer mes étude et obtenue un travail.

À mes chères amies **LILIA**, **SAFA**, **RAHMA**, **NASSIRA** mes sœurs et mes amies d'enfance .

À ma partenaire **MANEL** je suis heureuse de travailler avec vous et je vous remercie pour améliorer le moral et la coopération .

Chaima

Dédicace

Je dédie ce modeste travail et ma profonde gratitude :

À l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde dans son vaste paradis, à toi mon père **ZOUBIR**.

À lame de ma mère **WASSILA** .

À la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la femme de mon cœur, mon bonheur, ma tante **SONIA** que j'adore.

Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à mes grands-parents maternels **MOHAMED** et **MESSOUDA** , je dédie ce travail dont le grand plaisir leurs revient en premier lieu pour leur conseil, aides et encouragement.

À mes frères **HOUSSEM** , **AYMEN** , **DHIRAR** , **RAWED** , et à mon petit **SADEN** et ma sœurs

À ma meilleure amie **BOUTHAINA** merci pour les moments que nous avons passé ensemble dans cette ambiance fructueuse de travail.

À toutes mes formidables amies **ASMA**, **KHAWLA**, **AYA** , **NOURHENE** , **FERIEL** **AMIRA**, **AMEL**, **SALIMA**....

À ma chère Chaima , et toute sa familles, avec un immense plaisir de travailler avec toi et à tout ma promo Toxicologie 2022 /2023.

À ma belle chat **SASSOUKI** je t'aime

Manel

Dédicace

الحمد " الله الذي بنعمته تتم الصالحات لأستسهلن الصعب أو أدرك المنى فما انقادت الأمال إلا لصابر.

إلى جدتي...سلاما على روحك الطاهرة طبتي و طابت ذكراك كل الحب و التقدير و إن غابت شمسك من حياتي ...
جدتي "تركية" الغالية

إلى من لهما الفضل الأول في بلوغي مقامي هذا ...إلى من بذل جهد السنين و العمر سخيا و صنع من الأيام سلالم العلى ...
لأرتقي بها "إلى من لا فخر يعلو فخري بحمل اسمه إلى أعظم و أعز رجل في الكون والدي العزيز "الساسى
إلى من اختص الله الجنة تحت قدميها إلى مصدر اللطف و الحنان في هذا العالم إلى ذلك النور الذي أضاء طريقي إلى أعظم
و أقوى امرأة أُمي العزيزة سعيدة

إلى من شجعني و كان داعما مساندا لا يكل و لا يمل ...إلى من كان يدفعني دوما للمضي قدما نحو حلمي "دمت في ...
حياتي داعما إلى أبي الثاني "بوجمعة

إلى جزء من روحي و قطعة من قلبي ...إلى من بهم أكبر و عليهم أعتد مصدر قوتي في هذا العالم إلى إخوتي حفظهم ...
"الله بحفظه و رعايته ربيع، نور الدين ، هشام ، خيرى ،

إلى فراشاتي و كنزي الثمين إلى الحب الذي لا ينتهي و الخير الذي لا ينضب عبير ، حلومة ، نوال ، "إلى زهوري التي ...
لا تذبل "سمرة

إلى براعم الحب و مصدر الفرح و السعادة في الحياة" سلسبيل عبد الرحيم ، فراس، إبراهيم ، وسيم ، إيهاب ، ساجدة،
إلياس ، "

...إلى من ضاقت السطور من ذكرهم فوسعهم قلبي ...من زرعوا الحب في دربي فاستسهل الصعب ...إلى من أجمل
ذكرياتي كانت معهم

" إلى الأخت قبل أن تكون صديقة إلى رفيقة الطفولة و العمر " شاهيناز

إلى رفقاء الدرب و صدفي الجميلة إلى من رمتهم الأقدار في طريقي ليصبحوا جزءا مني " ريم ، نينا ، بثينة
، أحلام ، شيماء ، روميساء ، يويو ، ونام ، عبير ، مروة ، اريج ، تقوى ، أصالة ، لبنى ، امينة ، صوفيا ،
آية ، دعاء ، لجين ، هادية "

LISTE DES FIGURES

N°	Titre	Page
01	L'anatomie et situation de la glande thyroïde	04
02	Histologie de la glande thyroïde	05
03	Axe hypothalamo _ hypophysaire _ thyroïde et rôle multiples des hormones thyroïdiennes	07
04	La résultat de réaction chimique de couplage	09
05	la biosynthèse des hormones thyroïdienne	10
06	Régulation de la fonction thyroïdienne	11
07	fonctionnement de la glande thyroïde	12
08	Fréquence du cancer de la thyroïde chez la femme en Algérie	14
09	Différences entre les types d'hypothyroïdie	15
10	Le diagnostiques d'une hypothyroïdie	17
11	Les symptômes de l'hyperthyroïdie	19
12	Diagnostic biologique d'un hyperthyroïdie	20
13	Les différents signes de la maladie de BASEDOW	22
14	Des nodules thyroïdiens	24
15	Les voies d'exposition à un xénobiotique	31
16	Cheminement d'un produit dans l'organisme	32
17	Classification des perturbateurs endocriniens d'origine naturelle	36
18	Perturbateur endocrinien des sources multiples	38
19	Effet agoniste des perturbateurs endocriniens	40
20	Effet antagoniste des perturbateurs endocriniens	41
21	Effet de blocage des perturbateurs endocriniens	41
22	Organisation des organes génitaux interne chez la femme	49
23	Trompe utérine en rapport avec les ovaires, l'utérus et les structures adjacentes	50
24	Histologie de l'utérus et de l'endomètre	51
25	Structure histologique de l'ovaire	52
26	fonctionnement de l'ovaire	53
27	Système hypothalamohypophysaire	55
28	schéma d'ovaire normal et ovaire poly kystique	56
29	physiopathologie de l'ovaire polykystique	59
30	Génétique du syndrome des ovaires polykystique	60
31	L'impact des hormones thyroïdien sur l'infertilité	68

LISTE DES TABLEAUX

N°	Titre	Page
01	L'origine et la fonction de certain perturbateurs endocrinien	35
02	liste non exhaustive des perturbateurs endocriniens reconnus ou potentiels utilises dans les produits cosmétiques	38-39
03	Les symptômes communs entre le SPOK et le trouble thyroïdiens	67

LISTE DES ABREVIATIONS

Abréviation	Désignation
ADN	Acide désoxyribonucléique
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdiens
AMPC	Adénosine monophosphate cyclique
Anti TG	Anti-thyroglobuline
Anti-TPO	Anti – thyroïde peroxydase
ARN_m	Acide ribonucléique messenger
ATP	Adénosine triphosphate,
BPA	Bisphénol A
CHO	Ligne cellulaire issue d'ovaires de hamster de Chine
cm	Centimètre
DDT	Dichloro_diphényle_trichloro_éthane
DHEA	Dé-Hydro-Épi-Androstérone
DIT	Di-iodotyrosine
DT1	Diabète type 1
ect	Et cetera
E2	Œstradiol
FSH	Follicule stimulating hormone
g	Gramme
GnRH	Gonadotropin relasing hormone
h	Heure
H₂O₂	Peroxyde d'hydrogène
I-	Iodure
Io₃	Iodate
Kda	Kilodalton
Kg	kilomètre
LH	Luteinzing hormone
MIT	Mono_iodothyrosine
NIS	Symporteur de l'iode
ONG	Organisation non gouvernementale
PEs	Perturbateurs endocriniens
PCB	Polychlorobiphényles
POP	Polluants organiques persistants

PPAR	Proliférateurs de peroxyosomes
Rt₃	T ₃ reverse
RXR	Retionoid x receptor
SIN	Substitution immédiate nécessaire
SPOK	Syndrome polykystiques des ovaires
T₃	Triiodothyronine
T₄	Thyroxine
TBG	Thyrosine binding globulin
TETRAC	Tetraiodo-acetic-acid
Tg	Thyroglobuline
TH	Hormone thyroïdien
TPO	Thyroperoxydase
TR	Thyroid hormone receptor
TRAC	Dosage des anticorps anti-recepteurs
TRE	Thyroïd réponse éléments
TRH	Thyrotropine releasing hormone
TRIAc	Triiodo-acetic-acid
TSH	Thyréostimuline
TTR	Transthyrétine
UDPGT	Uridine Diphosphate Glucuronyltransferase
%	Pour cent
+	Plus
-	Moins
µg	Microgramme

Sommaire

Liste des figures
Liste des tableaux
Liste des abréviations

Introduction générale

Chapitre I : La thyroïde et dysfonctionnement thyroïdien

Introduction.....	03
I-1- Présentation de la glande thyroïde.....	04
1-1- Définition de la glande thyroïde.....	04
1-2- Anatomie.....	04
1-3- Histologie.....	05
1-3-1-Cellules folliculaires.....	05
1-3-2-Cellules C ou cellules à calcitonine.....	06
1-4- Importance de la fonction thyroïdienne.....	06
1-5- Physiologie de la thyroïde.....	06
1-6- Biosynthèse des hormones.....	07
1-6-1- Métabolisme de l'iode.....	07
1-6-2- Thyroglobuline.....	08
1-6-3- Synthèse hormonale.....	08
1-6-3-1-Captation de l'iodure par la thyroïde.....	08
1-6-3-2- Fixation de l'iode sur les groupes tyrosyl de la thyroglobuline.....	08
1-6-3-3- Couplage de mono-iodothyrosine (MIT) et dichloro-diphényle –trichloro- éthane (DIT) en iodothyronines.....	09
1-6-3-4- Stockage de thyroglobuline.....	09
1-6-3-5- Libération des hormones thyroïdien.....	09

1-7- Transport des hormones thyroïdiennes.....	10
1-8- Mode d'action des hormones thyroïdiennes.....	10
1-9- Catabolisme des hormones thyroïdiennes.....	11
1-10- Régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes.....	11
1-11- Effets des hormones thyroïdiennes.....	13
1-11-1- Effets des hormones thyroïdiennes au niveau des tissus.....	13
1-11-2- Effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme.....	13
I-2-1- Dysfonctionnement de la glande thyroïde.....	14
2-2- Epidémiologie.....	14
2-3- Hypothyroïdie.....	15
2-3-1- Définition.....	15
2-3-2- Symptômes.....	16
2-3-3- Causes et facteurs de risque	16
2-3-4- Diagnostique de hypothyroïdie	16
2-3-5- Traitement.....	17
2-4- Hyperthyroïdie	18
2-4-1- Définition	18
2-4-2- Symptôme.....	18
2-4-3- Cause.....	19
2-4-4- Diagnostique	19
2-4-5- Traitement	21
2-5- Maladie de BASEDOW (ou maladie de graves)	21
2-5-1- Définition	21
2-5-2- Symptôme	21
2-5-3- Cause	22

2-5-4- Diagnostique	23
2-5-5- Traitement	23
2-6- Nodules thyroïdiens	24
2-6-1- Définition	24
2-6-2- Symptômes	24
2-6-3- Cause	24
2-6-4- Diagnostique	24
2-6-5- Traitement	25
2-7- Thyroïdites	25
2-7-1- Définition.....	25
2-7-2- Classification	25
2-7-3- Facteurs de risques	26
2-7-4- Symptômes	26
2-7-5- Diagnostic	26
2-7-6- Traitement	27
Conclusion	28

Chapitre II : Les perturbateurs endocrinien

Introduction	30
II -1-Xénobiotique	31
1-1-Définition	31
1-2-Exemple de xénobiotiques	31
1-3-Voies d'exposition	31
1-4-Cheminement des xénobiotiques.....	32
1-4-1-Entrée (ou absorption)	32

1-4-2-Transport et distribution (ou répartition)	33
1-4-3-Biotransformation (ou métabolisme)	33
1-4-4-Elimination	33
1-5-Effet des xénobiotiques sur l'organisme	34
2-Perturbateurs endocriniens	34
2-1-Définition	34
2-2-Historique	35
2-3-Classification	35
2-3-1-Substances naturelles (photo-estrogènes)	36
2-3-2- Substances de synthèses	37
2-3-3-Substances anthropiques	37
2-4-Voie d'exposition	39
2-5-Mécanisme d'action	40
2-6-Effets de perturbateurs endocrinien	42
2-6-1-Effets générales	42
2-6-2-Effets sur la fonction de la thyroïde	42
2-6-2-1-Perturbation de la signalisation de la TRH et de la TSH	42
2-6-2-2-Action sur le symporteur de l'iode (NIS)	42
2-6-2-3-Inhibition de la thyroperoxydase (TPO)	43
2-6-2-4-Action sur la pendrine	43
2-6-2-5-Perturbation du transport sanguin des hormones thyroïdiennes.....	43
2-6-2-6-Interactions avec les déiodinases périphériques	43
2-6-2-7-Altération de la réponse par action sur les organes cibles des hormones thyroïdiennes	43
2-6-2-8-Métabolisme des hormones thyroïdiennes	44
2-6-2-9-Tumorigenèse thyroïdienne	44

Conclusion	45
Chapitre III : Syndrome des ovaires polykystiques	
Introduction	47
III-1-Présentation du système reproducteur chez femme	48
1-2-Anatomie et histologie fonctionnel des organes génitaux femelle.....	48
1-2-1-Organes génitaux externes	49
1-2-2-Organes génitaux internes	49
1-2-3- Ovaires.....	51
1-3-1- Structure et Anatomie de l’ovaire	51
1-3-2-Fonctionnement des ovaires	52
1-3-2-1-Fonction exocrine	52
1-3-2-2-Fonction endocrinienne ou production d'hormones sexuelles	53
1-4-Régulation de la stimulation hypothalamique et hypophysaire	53
III-2- Syndrome des ovaires polykystique.....	55
2-1 Définition	55
2-2-Epidémiologie	56
2-3-Etiologie	57
2-4-Physiopathologie	58
2-5-Génétique de syndrome polykystiques	59
2-6-Symptômes	61
2-7-Prise en charge du syndrome OPK	61
2-8-Traitement du syndrome OPK	61
2-8-1-Mode de vie sain et alimentation équilibrée	61
2-8-2 Traitement médical	62

Conclusion	63
------------------	----

Chapitre IV : La Relation entre la polykystiques des ovaires et dysfonctionnement de la thyroïde

Rappel	65
--------------	----

Introduction	66
--------------------	----

IV-Relation entre la polykystiques des ovaires et dysfonctionnement de la thyroïde	67
--	----

1-SPOK et les symptômes de trouble thyroïdiens	67
--	----

2-SOPK et axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien	67
--	----

3-Relation entre la polykystique des ovaires et dysfonctionnement de la thyroïde	68
--	----

Conclusion	69
------------------	----

Conclusion générale

Référence

Introduction

INTRODUCTION GENERALE

Le système hormonal est constitué d'un groupe de glandes et d'organes qui régulent et contrôlent différentes fonctions corporelles en produisant et en sécrétant des hormones (Morley et al., 2019).

La thyroïde est une petite glande située à la base du cou qui sécrète des hormones thyroïdiennes riches en iode, la thyroxine, également connue sous le nom de T_4 et la triiodothyronine (T_3), est impliquée dans le fonctionnement de la plupart des organes et dans différents métabolismes, certains des troubles fonctionnelle qui affectent cette glande peuvent entraîner une surproduction d'hormones, une hyperthyroïdie ou une sous-production, une hypothyroïdie (Schilenger, 2001).

La prévalence de ces troubles thyroïdien peut être associées à l'exposition aux certain xénobiotiques tel que les perturbateurs endocrinien qui sont des substances altèrent la fonction du système endocrinien (Bergman et al., 2012).

Ce déséquilibre hormone peuvent causer divers pathologies, les plus fréquents c'est le syndrome des ovaires polykystiques (SPOK), qui touche 5 à 10% des femmes et se manifeste par la présence de nombreux kystes ou de petites tumeurs bénignes non cancéreuses au sein des ovaires (Puder et Pralong, 2009).

Pour atteindre l'objectif de cette présente étude, nous allons examiner les données bibliographiques permettant une analyse plus poussée des travaux réalisés récemment afin de révéler l'état de l'art de la problématique posée dans cette étude selon le plan suivant :

Le premier chapitre a pour définir le rôle des hormones thyroïdiens et les différents pathologies qui menacent la glande thyroïde.

Le second chapitre a pour objectif d'explorer les effets des perturbateurs endocriniens sur la fonction thyroïdienne.

Le troisième chapitre dans le but d'étudier les causes les plus importantes qui conduisent à l'apparition de la polykystiques des ovaires.

Le quatrième chapitre résume la relation entre la dysfonctionnement thyroïdien et le syndrome des ovaires polykystique.

Chapitre I

La thyroïde

et dysfonctionnement thyroïdien

Introduction

Le système endocrinien est un ensemble de glandes et de cellules qui fabriquent des hormones et qui les libèrent dans le sang (Morley et al., 2019).

La thyroïde est une petite glande située à la base du cou qui sécrète des hormones thyroïdiennes riches en iode, la thyroxine, également connue sous le nom de T₄ et la triiodothyronine (T₃), est impliquée dans le fonctionnement de la plupart des organes et dans différents métabolismes, certains des troubles fonctionnelle qui affectent cette glande peuvent entraîner une surproduction d'hormones, une hyperthyroïdie ou une sous-production, une hypothyroïdie (Lemoine et Wémeau, 2020).

L'hyperthyroïdie est définie comme une thyroïde hyperactive qui augmente la synthèse et la sécrétion d'hormones, entraînant une toxicité des hormones thyroïdiennes ou une thyrotoxicose (Lemoine et Wémeau, 2020).

L'hypothyroïdie est la faible production d'hormones thyroïdiennes. Les dommages à la thyroïde causés par une maladie auto-immune sont la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie (Sarkissian, 2021).

Le diagnostic de maladie thyroïdienne est posé d'une part par l'examen clinique, qui repose sur l'évaluation des symptômes du patient, c'est-à-dire la palpation du cou, l'évaluation biologique, quant à elle, comprend des tests sanguins pour déterminer les taux d'hormones thyroïdiennes circulant dans l'organisme (TSH, T₃, T₄) (Thierry, 2013).

I-1-Présentation de la glande thyroïde

La thyroïde est une glande endocrine qui est située dans le cou antérolatérale, il assure la formation et la sécrétion des hormones thyroïdiennes ainsi que de l'homéostasie de l'iode dans le corps humain. 90 % de production de la thyroïde sont des hormones thyroïdiennes inactives (thyroxine T_4) et 10 % d'hormones thyroïdiennes actives (triiodothyronine T_3). L'hormone thyroïdienne inactive est transformée périphériquement en hormone thyroïdienne activée ou en une autre hormone thyroïdienne inactive (Amstrong et al., 2021).

1-1- Anatomie

La thyroïde est une glande endocrine située dans la partie cervicale médiane basse, en avant des six premiers anneaux de la trachée, elle repose juste en dessus du cartilage. Elle est formée par deux lobes latéraux ovoïdes, réunis par une masse de tissu transversale. L'isthme duquel se détache parfois un lobe intermédiaire ou pyramide de L'alouette, vestige de l'embryogénèse, ce qui lui donne globalement la forme d'un H ou d'un papillon (Pérez, 2007).

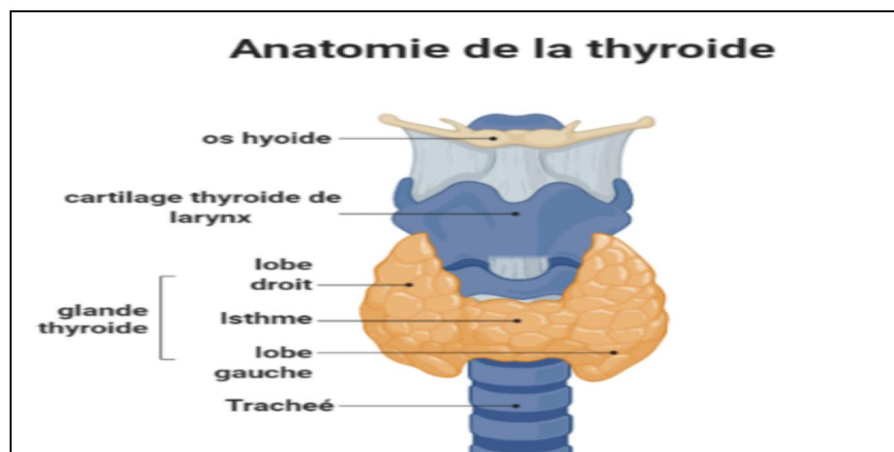


Figure 01 : L'anatomie et situation de la glande thyroïde (Scheimann, 2017) modifiée par (BioRender app).

C'est une glande de petite taille, sa hauteur est de 5 à 6 cm, et d'environ 2 cm de largeur et d'épaisseur. Elle pèse 30g (Poussel et al., 2010).

Son parenchyme est de couleur brun rougeâtre, de texture molle, entouré d'un sac et d'une gaine thyroïdienne ou fosse de type aponévrose. quand il y a une thyroïdectomie. L'incision se situe entre la capsule et la tunique, mais aussi dans cet espace se trouvent les extrémités de l'artère thyroïdienne et l'origine de la veine, les nerfs laryngés supérieur et

inférieur, et les glandes parathyroïdes. Le nerf laryngé inférieur ou nerf laryngé récurrent est le nerf moteur des cordes vocales et peut être endommagé lors d'une chirurgie thyroïdienne (Poussel et al., 2010).

1-2- Histologie

La thyroïde est une glande endocrine lobulée localisée en avant de la trachée et en dessous du larynx , le parenchyme thyroïdien consiste de milliers de structures creuses sont les follicules thyroïdiens . L'épithélium des follicules thyroïdiens repose sur une lame basale et comporte deux types de cellules : d'une part les cellules folliculaires encore appelées thyrocytes et qui sécrètent les hormones thyroïdiennes T_3 et T_4 et d'autre part les cellules C qui sécrètent la calcitonine (Marieb, 2008).

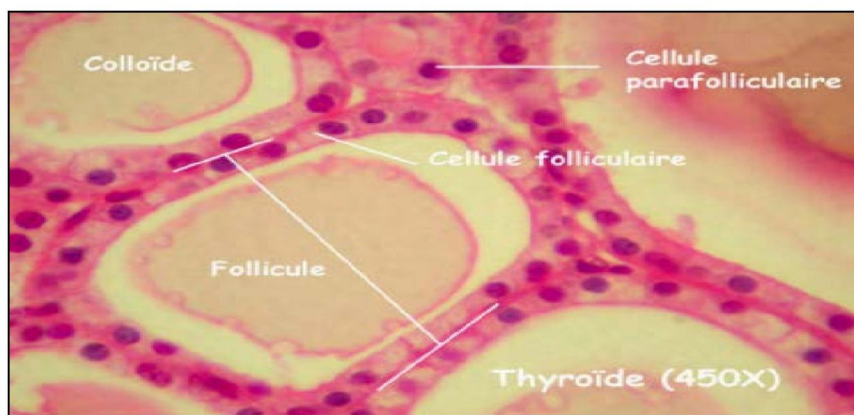


Figure 02: Histologie de la glande thyroïde (Tortora et al, 2007).

1-2-1-Cellules folliculaires

Appelées aussi cellules vésiculaires (thyrocytes) , d'origine endodermique , et représentent 99% des cellules du parenchyme thyroïdien ,elles forment un épithélium simple . Ces cellules sont responsables de la synthèse d'hormones thyroïdiennes iodées, tri-iodothyronine (T_3) et thyroxine (T_4) à partir d'une pro-hormone "la thyroglobuline" (Bergeron et al., 2006).

En microscope optique, les cellules folliculaires sont des cellules bipolaires (pole basal et pole apical à double fonctionnement) : endocrine vers la circulation sanguine et exocrine vers la cavité folliculaire . Leur fonction majeure c'est la sécrétion du colloïde (Dadoune, 2007) .

1-2-2- Cellules C ou cellules à calcitonine

Appelées aussi cellules para folliculaires ou cellules claires. Elles représentent 0.1% du parenchyme thyroïdien et elle sécrètent un polypeptide (la calcitonine) . Celle-ci participent peu à la morphologie du follicule. Leur distribution n'est pas homogène, car elle localisées dans l'espace situé entre les follicules , sans jamais être en contact avec la colloïde (Leclère et al., 2001).

1-3- Importance de la fonction thyroïdienne

La thyroïde aide à réguler le niveau d'activité global du corps et la dépense énergétique en stimulant le cœur et le cerveau. En fait, très peu d'organes y échappent contrôler (Chatelain, 2019).

- Elle influence le poids et la masse musculaire ;
- Elle favorise la solidité des os ;
- Elle joue sur l'humeur, stimule le système nerveux central ;
- Elle module le taux de cholestérol et la glycémie ;
- Elle régule la température corporelle ;
- Elle augmente ou réduit le rythme cardiaque ;
- Elle régule le transit intestinal (Chatelain, 2019).

1-4- Physiologie de la thyroïde

Les hormones thyroïdiennes participent à la régulation de nombreuses mécanisme physiologiques. Ces hormones agissent au niveau des cellules cibles, et leur rôle principal est de réguler le métabolisme cellulaire dans divers tissus cibles, notamment en augmentant l'activité métabolique basale. Ils sont indispensables au développement et à la différenciation de certaines cellules. Par exemple, ils sont impliqués dans la maturation neuronale, agissent sur la synthèse des protéines et des lipides et le métabolisme des glucides, et augmentent la sensibilité aux catécholamines comme l'adrénaline (Braverman et Cooper, 2012).

Chez l'homme, les hormones thyroïdiennes provoquent une dépense énergétique et une production de chaleur. Chez certains mammifères, ils ont un rôle important dans la régulation du cycle d'hibernation (Ross, 1998). Les effets physiologiques de la T_3 sont associés au développement chez les ectothermes et chez les endothermes, la croissance staturale et le

développement de plusieurs organes, ainsi que la thermogenèse sans frisson obligatoire et facultative (Ross, 1998).

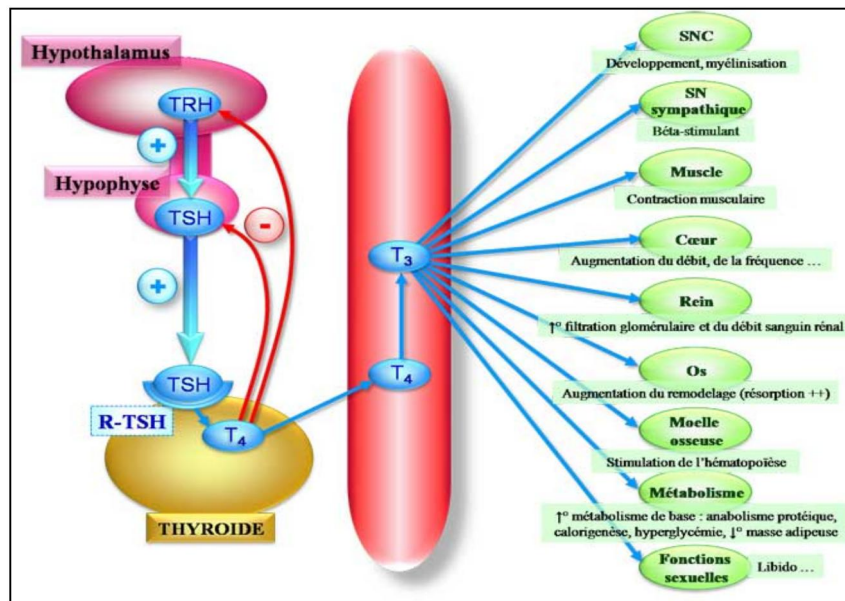


Figure 03: Axe hypothalamo _ hypophysaire _ thyroïde et rôle multiples des hormones thyroïdiennes (Adrien Nedelec, 2014).

1-5- Biosynthèse des hormones

Le follicule thyroïdien constitue l'unité morphofonctionnelle où sont synthétisées les hormones thyroïdiennes, cette biosynthèse requiert l'iode comme élément de base (Allain, 2022).

1-5-1- Métabolisme de l'iode

L'iode est un composant important dans la synthèse des hormones thyroïdiennes. L'apport en iode est principalement absorbé par le tube digestif sous forme d'iodure I⁻ ou d'iodate IO₃⁻. L'iode minéral se trouve dans le plasma à des concentrations de 2 à 4 microgrammes par litre. Cependant, la concentration totale d'iode dans le plasma, représentée principalement par les hormones thyroïdiennes, en particulier l'iode dans la thyroxine, varie de 40 à 80 microgrammes par litre (Allain, 2022).

Un apport adéquat d'iode dans l'alimentation est nécessaire pour éviter l'hypothyroïdie chez les adultes, en particulier les enfants. Pour les adultes, 100 à 150 microgrammes par jour sont recommandés (Allain, 2022).

Lorsque la quantité d'élimination d'iode urinaire est inférieure à 50 µg/g de créatinine, il existe un risque de carence en iode, si elle est inférieure à 25 µg, elle peut être considérée comme une certaine carence en iode (Allain, 2022).

1-5-2- Thyroglobuline

La thyroglobuline est une glycoprotéine spéciale de la thyroïde. Il est synthétisé par les thyrocytes et excrété dans la lumière folliculaire, qui représente 95 % du colloïde. Il peut être considéré comme une prohormone car il s'agit de l'iodation de son résidu tyrosyls terminal et constitue une source appropriée de formation d'hormones thyroïdiennes (Leclère et al., 2001).

1-5-3- Synthèse hormonale

La synthèse des hormones thyroïdiennes comporte plusieurs étapes : iodation des résidus tyrosyl de la thyroglobuline qui est une protéine glycosylée de 670 Kda, couplage de ces résidus pour former les hormones et libération des hormones par hydrolyse de la thyroglobuline (Allain , 2022).

1-5-3-1-Captation de l'iode par la thyroïde

La thyroglobuline et les ions iodures se retrouvent dans le colloïde. Avant l'iodation des résidus tyrosine, il existe une étape indispensable : l'oxydation de l'iode I par la thyroperoxydase pour obtenir une espèce oxydée réactive I⁺. Les ions I⁺ se substitueront à des atomes d'hydrogène contenus dans les résidus tyrosine (Silverthorn, 2007).

La thyroperoxydase ou TPO est une enzyme clé, localisée au niveau des microvillosités de la membrane apicale des thyrocytes. Elle n'est active qu'en présence de peroxyde d'hydrogène ou H₂O₂ (Silverthorn, 2007).

1-5-3-2- Fixation de l'iode sur les groupes tyrosyl de la thyroglobuline

Ensuite , l'iodation du résidu tyrosine conduit à la formation de mono- ou di-iodotyrosine (MIT ou DIT), selon le nombre d'atomes d'iode attachés au résidu (Aallain, 2022).

1-5-3-3- Couplage de MIT et DIT en iodothyronines

La thyroperoxydase catalyse le couplage mutuel de l'iodotyrosine pour former l'iodothyronine. Ceux-ci sont: Tri-iodothyronine (T_3) ou tétra-iodothyronine (T_4 ou thyroxine) ou T_3 - reverse ou rT_3 , une hormone inactive (Cahnmann et Nunez, 1981).

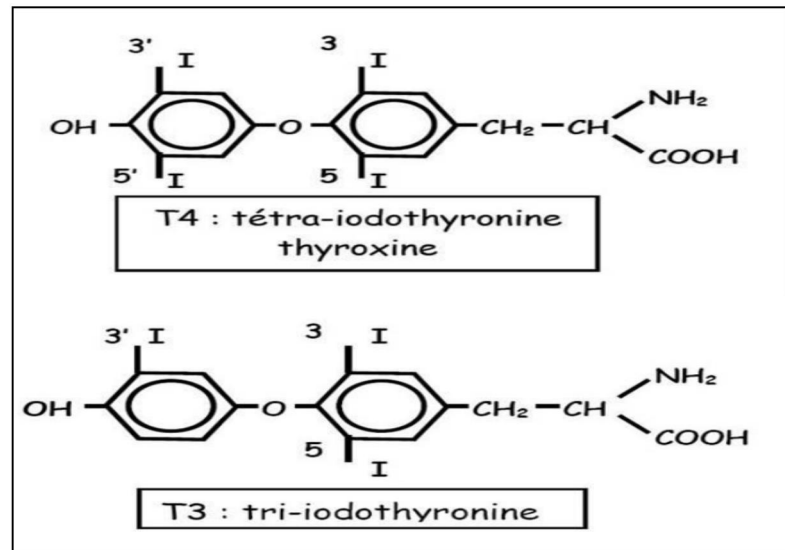


Figure 04: La résultat de réaction chimique de couplage (Frédéric, 2011).

1-5-3-4- Stockage de thyroglobuline

L'ensemble thyroglobuline, y compris ses molécules T_3 , T_4 , MIT et DIT, sont stockées dans la colloïde (Aallain, 2022).

1-1-5-3-5- Libération des HT

Après avoir traversé une microendocytose colloïdale dans les cellules épithéliales, la thyroglobuline est hydrolysée par des enzymes protéolytiques, libérant les hormones thyroïdiennes T_3 et T_4 , qui sont sécrétées dans le plasma. Le DIT et le MIT libérés par l'hydrolyse de la thyroglobuline sont largement désiodés dans les cellules épithéliales et l'iodure est récupéré pour la synthèse de nouvelles hormones. Une partie de la T_3 libérée par les thyrocytes provient de la conversion de la T_4 en T_3 sous l'influence de la 5'-désiodase.

Ces étapes, en particulier la libération, sont activées par la TSH et la libération de TSH est retardée par l'hormone thyroïdienne (Allain, 2022).

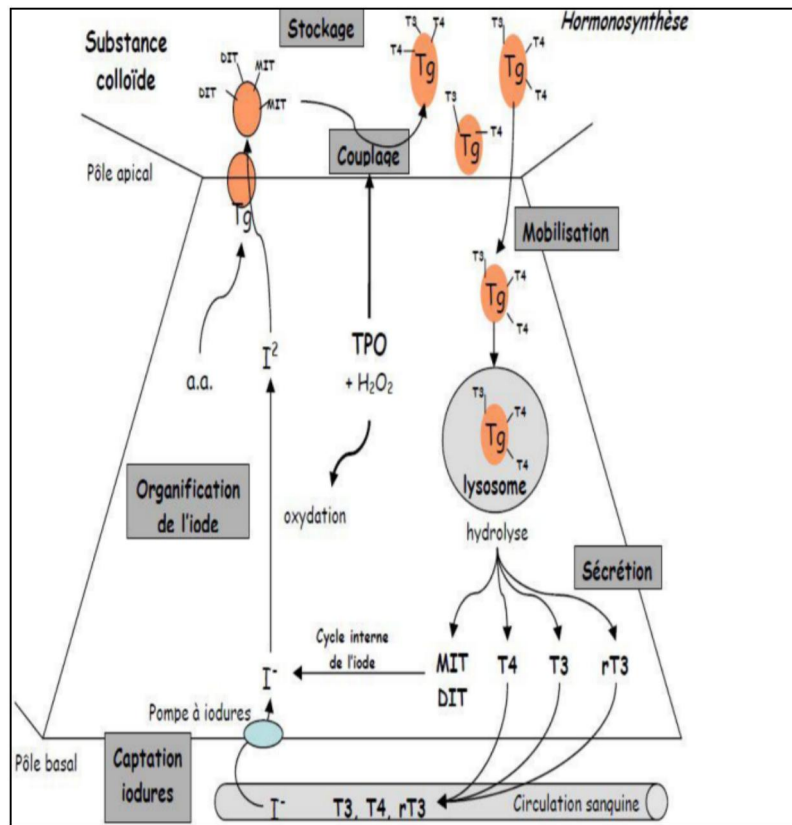


Figure 05: La biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Préz, 2007).

1-6- Transport des hormones thyroïdiennes

Dans le sang, la TH se lie aux protéines plasmatiques en raison de leur liaison Lipophile. Chez l'homme, 75 % de la T4 est liée au TBG (thyroxine- binding globulin) et 15 % pour la TTR (transthyrétine) et 10 % pour l'albumine. La fraction libre de l'hormone La glande thyroïde représente moins de 0,5 % de la concentration sérique totale, Les fractions libres de ces hormones, qui constituent 0,02 % de T4 et 0,3 % de T3, se traverse la membrane capillaire (Masson, 2015).

1-7- Mode d'action des hormones thyroïdiennes

Toute la T4 circulante provient de la production de la glande thyroïde, L'essentiel du T3 provient de la conversion périphérique (80%) du T4 en T3 grâce au 5'. Désiodase périphérique. Il existe une 5-désiodase qui convertit la T4 en rT3(T3 reverse), il s'agit d'une forme inactive (Jean, 2015).

Il existe deux types de récepteurs aux HT (hormones thyroïdiennes) :

- **Récepteurs intranucléaires:** HT se liant à ces récepteurs Transcription de l'ADN en ARNm. Il est traduit dans le ribosome cytoplasmique. Produit une protéine spécifique.

Peut être une enzyme qui favorise l'activité des Protéines métaboliques, structurales ou protéines libérées par Cellule cible (Jean, 2015).

- **Récepteurs extranucléaires:** se lie à la protéine G. A ce niveau les HT. Ils ont un effet rapide et facilitateur du métabolisme cellulaire (Jean, 2015).

1-8- Catabolisme des hormones thyroïdiennes

La T_3 est décomposée en diiodo-thyronine inerte par désiodation. HT restant Il est catabolisé par le mécanisme hépatique de glucuroconjugaison et de sulfatation (Jean, 2015).

T_3 et T_4 sont également métabolisés en TRIAC (triodo-acetic-acid) et TETRAC (tetraiodo-acetic-acid) conservent leur activité thyromimétique et qui sont éliminer par voie rénale (Jean, 2015).

1-9- Régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes

La taille de la thyroïde et l'activité sécrétoire (qui affecte la taille) sont soumises à deux formes principales de régulation. Premièrement, l'iode est nécessaire à la synthèse des hormones thyroïdiennes, mais si les taux sanguins sont anormalement élevés, la libération d'iode peut être réprimer . Deuxièmement, le mécanisme rétro inhibition impliquant la thyroïdolibérine (TRH , « thyrotropine releasing hormone ») de l'hypothalamus et la TSH de l'adenohypophyse stimule la synthèse et la libération de l'hormone thyroïdienne comme suit (Gerard et Sandra, 2001).

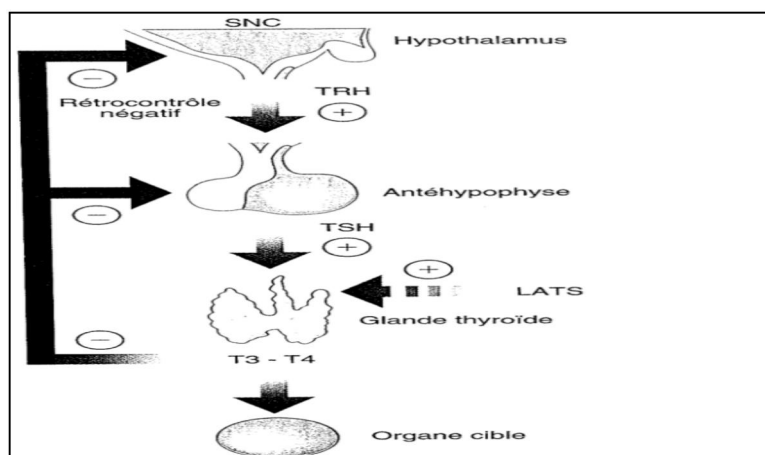


Figure 06: Régulation de la fonction thyroïdienne (Nicolet, 1998).

Chapitre I : La thyroïde et dysfonctionnement thyroïdien

- De faibles taux sanguins de T_3 et de T_4 ou un ralentissement du métabolisme énergétique stimulent la libération de la sécrétion de thyroïdolibérine par l'hypothalamus ;
- La TRH traverse les veines portes hypophysaire et est transportée vers l'adénohypophyse où elle stimule la sécrétion de thyrotropine (TSH) par les cellules thyrotropes ;
- La TSH stimule presque tous les aspects de l'activité des cellules folliculaires, y compris la croissance, la capture d'iodes ainsi que la synthèse et la sécrétion des hormones ;
- Les cellules folliculaires thyroïdiennes libèrent les molécules T_3 et T_4 dans la circulation sanguine jusqu'à ce que l'activité métabolique normale soit restaurée.
- Une concentration élevée de T_3 inhibe la libération de la TRH et de la TSH ;

Si la condition nécessite une consommation accrue d'ATP (environnement froid, hypoglycémie, haute altitude, grossesse), ce mécanisme de rétro_inhibition réagit en conséquence et augmente la sécrétion d'hormones thyroïdiennes (Gerard et Sandra, 2001).

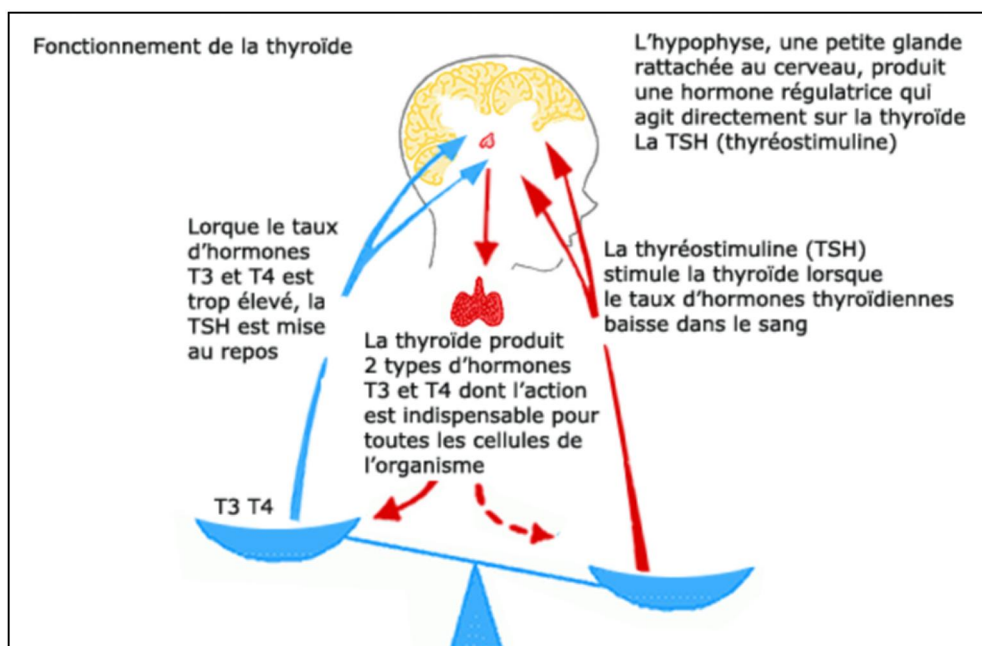


Figure 7: fonctionnement de la glande thyroïde (Lumbroso, 2020).

1-10- Effets des hormones thyroïdiennes

1-10-1- Effets des hormones thyroïdiennes au niveau des tissus

La glande thyroïde a de nombreuses fonctions qui sont le résultat de ses effets sur le métabolisme au niveau cellulaire (Martínez et al., 2019).

Le principal effet de l'hormone thyroïdienne est d'augmenter l'activité de presque tous les tissus du corps (Martínez et al., 2019).

Sur le système nerveux, l'action de la glande thyroïde est présente :

- Tant au niveau du système nerveux central, elle est impliquée dans le processus de maturation et les connexions entre les neurones (un dysfonctionnement thyroïdien précoce non traité peut conduire au crétinisme) (Martínez et al., 2019).
- Qu'au niveau du système nerveux autonome, où elle potentialise à ce niveau les effets des catécholamines (augmentation du rythme cardiaque, du débit systolique et de la vitesse circulatoire) (Martínez et al., 2019).

1-10-2- Effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme

L'action de la thyroïde sur le métabolisme cellulaire constitue le dénominateur commun de toutes les fonctions de la glande (Martínez et al., 2019).

D'une façon générale, la thyroïde active les processus de combustion au niveau de la cellule ; elle fait tourner plus vite la "centrale thermique" humaine :

Pour l'énergie libérée par des cellules : La glande thyroïde fonctionne en augmentant ou en diminuant cette énergie selon qu'il y a un apport d'hormone thyroïdienne ou, à l'inverse, une ablation de la glande sur le métabolisme des glucides, des lipides et des protéides... Les glandes hyperactives accélèrent leur utilisation par les cellules du corps et diminuent cette utilisation lorsque la glande thyroïde est hypo active (Martínez et al., 2019).

Ainsi, dans l'hyperthyroïdie, il existe une hyperglycémie, une hypocholestérolémie et une hypoprotidémie, et inversement, dans l'hypothyroïdie, on observe les symptômes opposés. Cette augmentation du métabolisme global entraîne une augmentation des échanges respiratoires (augmentation de la consommation d'oxygène par les cellules de l'organisme),

une augmentation du volume sanguin et le débit cardiaque qui en résulte. Il joue également un rôle important dans la régulation de la température centrale. La glande thyroïde s'oppose à la diminution de la température corporelle en augmentant la production de chaleur du corps (Martínez et al., 2019).

Enfin, à propos du métabolisme de l'iode : la glande thyroïde fixe la majeure partie de l'iode de l'organisme dans le colloïde et l'utilise pour accumuler les hormones thyroïdiennes (Martínez et al., 2019).

I-2-1- Dysfonctionnement de la glande thyroïde

Fatigue, perte de poids, bouffées de chaleur, palpitations, fragilité des ongles... Tous ces signes peuvent indiquer un trouble thyroïdien (hyperthyroïdie ou hypothyroïdie). Cette petite glande à la base du cou sécrète des hormones impliquées dans la régulation de nombreuses fonctions importantes telles que le rythme cardiaque et la digestion (Colinon, 2017).

Il existe de nombreux facteurs qui conduisent à un dysfonctionnement de la glande thyroïde, dont les plus importants sont les perturbateurs endocriniens (xénobiotique) (Colinon, 2017).

2-2- Epidémiologie

En Afrique, l'Algérie se classe au troisième rang après l'Égypte et l'Éthiopie, avec une incidence de 12 cas pour 100 000 dans les deux sexes. Cependant, selon les femmes, l'Algérie a l'incidence la plus élevée en Afrique du Nord (Benoist et al., 2004).

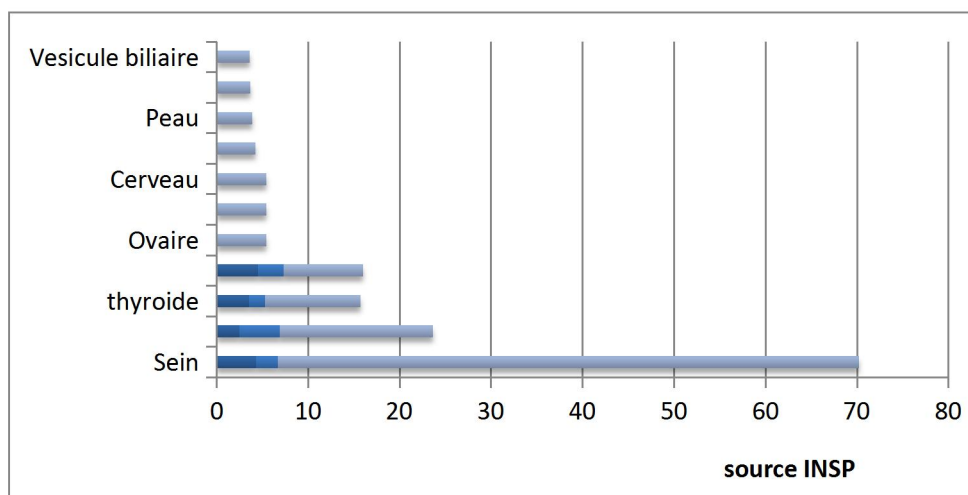


Figure 8: Fréquence du cancer de la thyroïde chez la femme en Algérie (Eng et al., 1999)
modifié par moi par Microsoft Word.

2-3- Hypothyroïdie

2-3-1- Définition

L'hypothyroïdie est un déficit en hormone thyroïdienne. Elle peut être congénitale ou acquise. L'hypothyroïdie est causée par une lésion primaire de la glande thyroïde, tandis que l'hypothyroïdie secondaire est une lésion centrale ou une lésion de l'hypophyse, avec une sécrétion altérée de TSH (Roberts et Ladenson, 2004).

L'hypothyroïdie est fréquente, principalement primaire et sévère, affectant les femmes. Les causes sont généralement une carence en iode, des maladies auto-immunes (par exemple, la thyroïdite de Hashimoto ou la thyroïdite atrophique) ou des médicaments (par exemple, associés à l'amiodarone) (Leclère et al, 2001).

La maladie touche plus fréquemment les femmes, surtout après 50 ans, et les femmes ayant des antécédents personnels ou familiaux tels que maladie thyroïdienne ou auto-immune DT1, maladie coeliaque, etc... (Leclère et al, 2001).

Son incidence est de 0,3 % chez la femme et sa prévalence est de près de 3 % de la population (étude réalisée dans la population anglaise) (Lorène, 2013).

la grossesse peut provoquer une maladie thyroïdienne auto-immune transitoire. L'hypothyroïdie peut se développer dans l'année suivant l'accouchement Hypothyroïdie auto-immune (Hashimoto et atrophie) (Lorène, 2013).

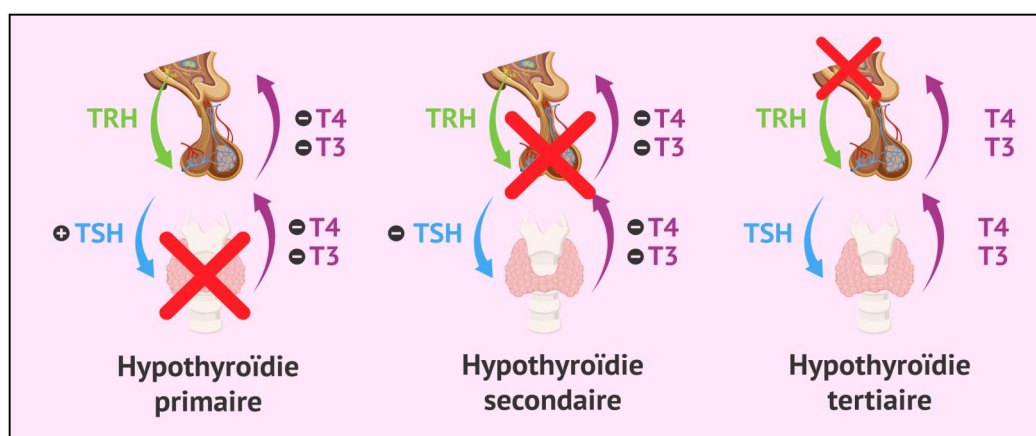


Figure 09 : Différences entre les types d'hypothyroïdie (García et Gómez, 2020).

2-3-2-Symptômes

Parmi les autres symptômes d'hypothyroïdie fréquents, on peut citer la fatigue, la prise de poids, la dépression, la constipation, la sensibilité au froid, des troubles capillaires (cheveux qui s'affinent ou cheveux cassants, perte de cheveux), des irrégularités menstruelles chez la femme, comme des règles plus abondantes et plus fréquentes et un rythme cardiaque ralenti et une faible tension artérielle etc (Geffen et al., 2020).

2-3-3- Causes et facteurs de risque

L'hypothyroïdie est une pathologie fréquente. Elle touche surtout la femme (1 femme sur 100 contre 1 homme sur 1 000), et sa fréquence augmente avec l'âge (6 femmes sur 100 de plus de 65 ans) (Rossant, 2019).

Les causes sont diverses, classées par ordre de fréquence :

- Thyroïdite atrophique dont le mécanisme exact est inconnu ;
- Thyroïdite de Hashimoto : maladie auto-immune avec destruction progressive des glandes due à une inflammation chronique (présence d'anticorps contre la glande thyroïde) ;
- Causes post- post-thérapeutiques : L'iode radioactif suggéré par l'hyperthyroïdie (nodules toxiques ou maladie de Basedow), et la résection chirurgicale de la glande thyroïde dans le cancer, ainsi que les antithyroïdiens de synthèse, la chirurgie thyroïdienne et la radiothérapie cervicale ;
- Causes des médicaments qui provoquent une surcharge en iode : principalement amiodarone (Cordarone), lithium ;
- Thyroïdite subaiguë et thyroïdite qui survient après la grossesse. Cela peut entraîner une hypothyroïdie transitoire (Geffen et al., 2020).

Déficit congénital de la glande thyroïde, déficit congénital de la production d'hormones, carence en iode ("crétinisme") (Rossant, 2019).

2-3-4- Diagnostique de hypothyroïdie

Les médecins qui mesurent les niveaux d'hormone stimulant la thyroïde dans le sang suspectent généralement une hypothyroïdie sur la base des résultats d'un examen physique tels que des symptômes et une diminution du rythme cardiaque (Geffen et al., 2020).

L'hypothyroïdie peut généralement être diagnostiquée avec un simple test sanguin, le test TSH. Lorsque la fonction thyroïdienne est hypoactive, les niveaux de TSH sont élevés (Geffen et al., 2020).

Dans de rares cas d'hypothyroïdie due à une sécrétion insuffisante de TSH, une autre analyse de sang est nécessaire. Ce test sanguin mesure le niveau de l'hormone thyroïdienne T4 (thyroxine ou tétraiodothyronine). Un faible taux confirme le diagnostic d'hypothyroïdie (Geffen et al., 2020).

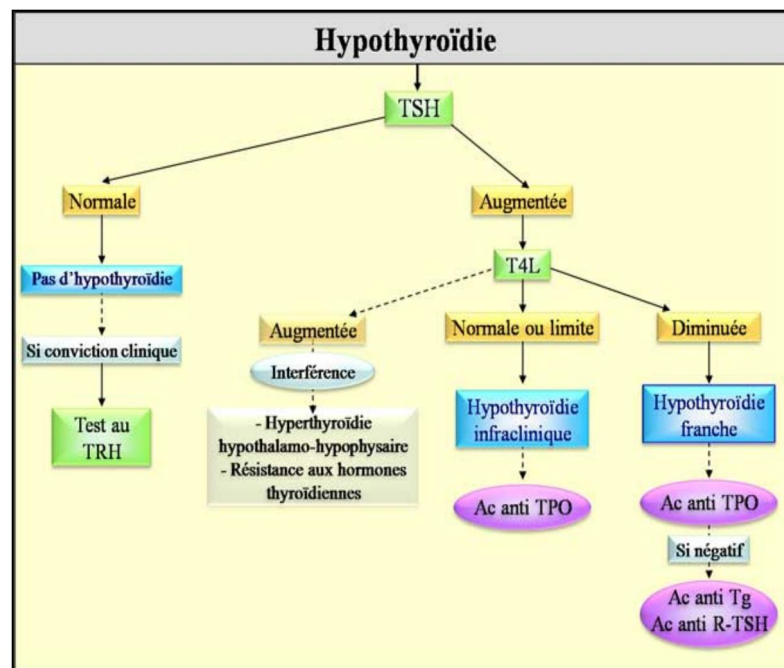


Figure 10: Le diagnostiques d'une hypothyroïdie (Traynard, 2010).

2-3-5- Traitement

Les traitements d'une hypothyroïdie sont uniquement médicamenteux. La thyroïde peut faire l'objet d'interventions chirurgicales, par exemple pour ôter un goitre disgracieux apparu suite à une hypothyroïdie. Mais l'hypothyroïdie en elle même ne peut se soigner que par la prise d'hormones thyroïdiennes de remplacement. On parle alors de doses substitutives, destinées à pallier la baisse des hormones thyroïdiennes (T₃ et T₄). L'hormone de synthèse la plus prescrite est la thyroxine (T₄, précurseur de la T₃), sous forme de Lévothyroxine sodique en comprimés sécables : Levothyrox ou Levothyroxine, la quantité de reconstitution est de 1,4 à 1,8 µg/kg/jour (Lorène, 2013).

2-4- Hyperthyroïdie

2-4-1- Définition

L'hyperthyroïdie est un dysfonctionnement avec sécrétion excessive d'hormones thyroïdiennes dont la conséquence est la thyrotoxicose. Elle est plus fréquente chez les femmes que chez l'homme et se manifeste chez les personnes âgées de 20 à 40 ans (Bouvenot et al.,1996).

Elle peut être aussi définie par une augmentation des taux sanguins des hormones thyroïdiennes avec un effondrement du taux de TSH, mais les origines sont très diverses (Leger, 1998 ; Weetman, 2000).

2-4-2- Symptôme

Leur intensité dépend du degré de la thyrotoxicose, de sa durée et du terrain. C'est l'association de plusieurs troubles qui fait évoquer le diagnostic ; par ordre de fréquence décroissant, on trouve les manifestations suivantes :

- Signes cardiovasculaires : L'hyperthyroïdie peut aussi se manifester par une tachycardie régulière s'exagérant aux émotions, accompagnées de palpitations fréquentes et angoissantes. Un éréthisme cardio-vasculaire : le choc de pointe et vigoureux parfois frémissant à la palpation il existe un éclat des bruits du cœur s'accompagne de souffle cardiaque haut débit à l'auscultation ;
- Signes psychiques : Peuvent être également observés des troubles du comportement, avec irritabilité, nervosité, émotivité, agitation, humeur labile, une fatigue générale et une insomnie ;
- Amaigrissement : C'est un symptôme majeur, très fréquent, contrastant avec un appétit conservé voire une polyphagie ;
- Thermophobie : Elle est accompagnée d'une hypersudation, avec les mains chaudes et moites ;
- Signes digestives : Accélération du transit avec parfois de véritables diarrhées motrices ;
- Signes musculaires : Peuvent être également observés une Faiblesse musculaire caractérisée par un signe du Tabouret (la patiente ne peut se relever sans l'aide de ses

mains d'une position assise sur un tabouret bas) signant un pseudo myopathie prédominant aux ceintures scapulaires et pelviennes (Van et al., 2008).

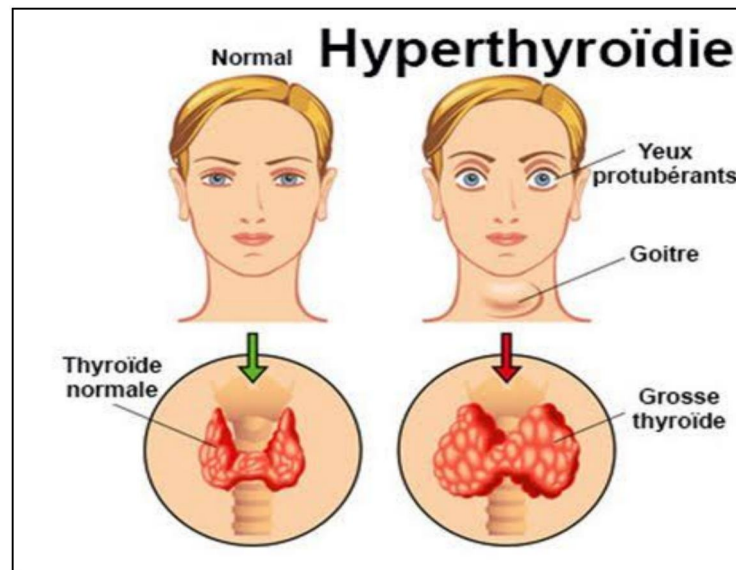


Figure 11: Les symptômes de l'hyperthyroïdie (Traynard, 2010).

2-4-3- Cause

L'hyperthyroïdie peut être causée par plusieurs causes, dont la plus courante est la maladie de Basedow, une maladie auto-immune. Très rarement, l'hyperthyroïdie peut être causée par un trouble de l'hypophyse. Dans ce cas, la glande thyroïde n'est plus correctement régulée. Après cela, l'hormone thyroïdienne est surproduite (Van et al, 2008).

2-4-4- Diagnostique

➤ L'examen clinique

Il s'agit d'une observation de signes cliniques visibles par le médecin. Il est au courant de ce qui suit concernant l'hyperthyroïdie :

- Une palpation du cou : afin de mettre en évidence un goitre ou la présence d'un nodule de grande taille ;
- Des signes cardiovasculaires : une augmentation anormale du rythme cardiaque, de la tension artérielle ;
- Un interrogatoire sur l'humeur, la sensibilité à la température ;
- Un contrôle du poids (Recos, 2016).

- **Dosage sanguin** : C'est une prise de sang de routine. La quantité d'hormones thyroïdiennes T₃ et T₄ et de la TSH (thyroïdostimuline) est prescrite. Au cours d'une hyperthyroïdie, on retrouve souvent : une augmentation de la thyroxine (T₄) associée à une baisse importante de la TSH (Recos, 2016).
- **Bilans complémentaires** :
 - L'examen clinique et la prise de sang permettent de poser un diagnostic d'hyperthyroïdie, mais rarement d'en établir la cause. Pour cela, le patient peut être amené à pratiquer ;
 - Une échographie thyroïdienne : qui peut montrer des irrégularités anatomiques comme des nodules ou une augmentation de taille de la thyroïde;
 - Une scintigraphie thyroïdienne à l'iode marquée : cette technique pratiquée dans un service de médecine nucléaire permet d'identifier des accumulations d'iodes marqués au niveau de la thyroïde. Dans le cas d'un nodule, l'iode s'accumule en un point précis de la thyroïde tandis que dans la maladie de Basedow, on aura une accumulation d'iode dans toute la glande ;
 - Un dosage des anticorps anti-récepteur TSH (TARK) : qui lorsqu'ils sont présents mettent en évidence une maladie de Basedow (Recos, 2016).

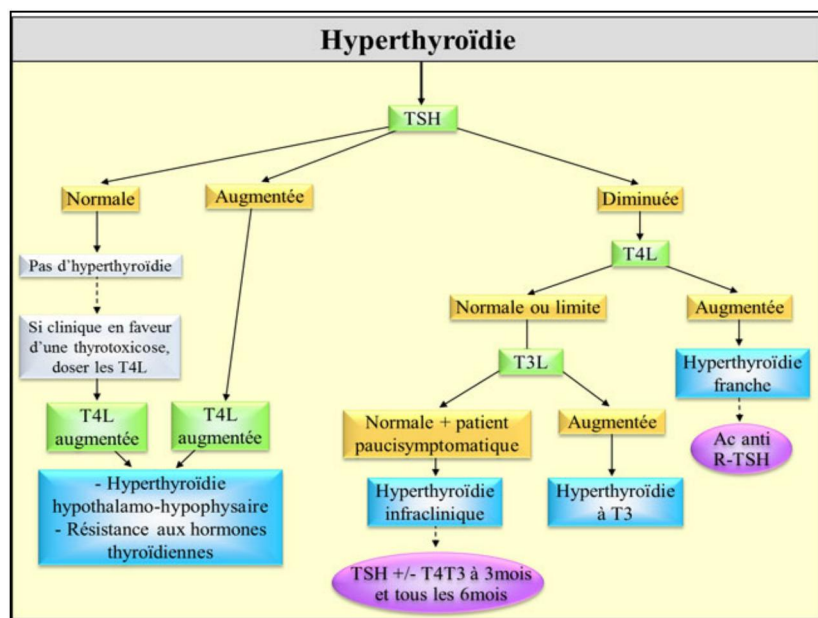


Figure 12: Diagnostic biologique d'un hyperthyroïdie (Traynard, 2010).

2-4-5- Traitement

L'hyperthyroïdie est habituellement prise en charge par un spécialiste en endocrinologie (Livi, 2020).

Son traitement est bien sûr en fonction de sa cause, mais dans la plupart des cas, un médicament est prescrit pour supprimer la production d'hormones thyroïdiennes et pour aider à soulager les symptômes (Livi, 2020).

Un traitement à l'iode radioactif est parfois proposé, les radiations étant utilisées pour contrer la production d'hormones par la thyroïde et réduire sa capacité à produire des hormones thyroïdiennes (ce qui n'est pas recommandé si vous prévoyez de tomber enceinte ou si vous allaitez). Dans de rares cas, la chirurgie peut être nécessaire pour une ablation partielle ou complète de la thyroïde (Livi, 2020).

2-5- Maladie de BASEDOW (ou maladie de graves)

2-5-1- Définition

La principale cause de l'hyperthyroïdie, la maladie de Graves, est une maladie auto-immune dans laquelle le système immunitaire "attaque" la thyroïde du patient. C'est la forme la plus courante d'hyperthyroïdie. Elle est responsable de plus de 60% des hyperthyroïdies et touche 6 fois plus les femmes que les hommes (Brunaud, 2016).

2-5-2- Symptôme

La maladie de Graves se présente avec les symptômes classiques de l'hyperthyroïdie mais ces symptômes surviennent généralement plus soudainement ,diarrhée , amaigrissement, agitation , tachycardie , palpitations , sueurs , troubles du sommeil , tremblements des doigts ou des mains , épisodes de sueurs , troubles du cycle menstruel , problèmes d'érection , baisse de libido , une peau plus épaisse et rougie , fatigue importante nervosité , difficultés de concentration... (Brunaud, 2016).

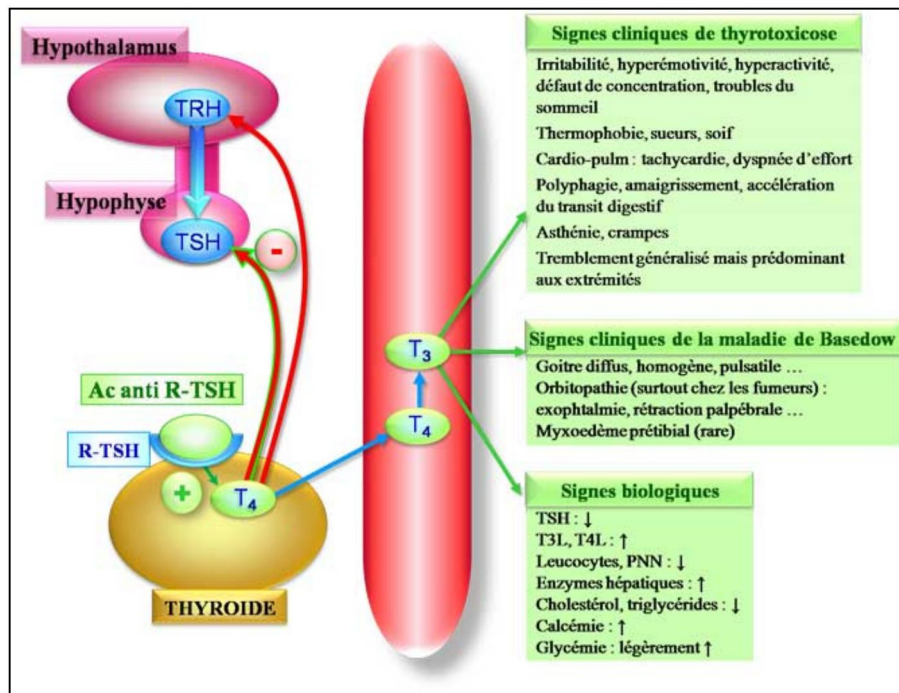


Figure 13: Les différents signes de la maladie de BASEDOW (Brunaud, 2016).

2-5-3- Cause

Le système immunitaire attaque le tissu thyroïdien sans raison apparente. Pour des raisons encore inconnues, l'organisme produit des anticorps dirigés contre les récepteurs de la thyroïdostimuline (TSH) qui se lient à eux et ont pour effet d'activer la sécrétion des hormones thyroïdiennes T₃ et T₄ (thyroxine). Cette surproduction échappe aux mécanismes de régulation normalement mis en œuvre, conduisant à l'hyperthyroïdie. La maladie de Basedow se distingue des autres hyperthyroïdies par une alternance de périodes d'exacerbations et de rémissions de durée imprévisible (Brunaud, 2016).

En plus de cette cause directe, certains facteurs de risque augmentent la probabilité d'apparition de la maladie de Basedow, tels que :

- Prédilection héréditaire : certaines familles recensent plusieurs cas de la maladie de Basedow. Pour cette raison, on soupçonne que des influences génétiques contribuent à la survenue de la maladie . En particulier les personnes du groupe HLA B8-DR3 ;
- Sexe : les femmes sont plus touchées que les hommes par la maladie de Basedow ;

- Maladies auto-immunitaires : la présence d'autres maladies auto-immunitaires (par exemple diabète de type I, rhumatisme inflammatoire) peut augmenter le risque de développer la maladie de Basedow ;
- Stress : un stress permanent ou provoqué par un événement traumatisant peut, en présence d'une prédisposition héréditaire, augmenter le risque de développer la maladie de Basedow ;
- Grossesse : en présence d'une prédisposition héréditaire, les changements hormonaux pendant ou après une grossesse peuvent augmenter le risque de développer la maladie de Basedow ;
- Tabac : fumer influe sur le système immunitaire et peut augmenter le risque d'apparition de la maladie de Basedow. Plus une personne fume, plus le risque augmente. Chez les fumeurs déjà touchés par la maladie de Basedow, le risque de développer une exophtalmie est par ailleurs 8 fois plus élevé que chez les non-fumeurs (Brunaud, 2016).

2-5-4- Diagnostique

Le diagnostic peut être posé à l'aide de tests sanguins conçus pour mesurer la quantité d'hormones thyroïdiennes dans le sang : la T4 libre est généralement augmentée, tandis que la T3 est faible. En revanche, les taux de TSH qui démontrent une activité thyroïdienne diminuent. Des tests sanguins permettent également de rechercher la présence d'auto-anticorps anti-thyroïdiens :

- Anticorps anti-récepteur de la TSH (TRAK) qui est un marqueur de la maladie ;
- Les anticorps anti-thyroïd peroxydase (anti-TPO) sont présents chez 90% des patients ;
- Des anticorps anti-thyroglobuline (anti-TG) étaient présents chez 25 % des patients ;

En l'absence de symptômes cliniques tels qu'un goitre ou une exophtalmie, des examens d'imagerie complémentaires (scintigraphie thyroïdienne et échographie) peuvent être prescrits (Lefigaro, 2021).

2-5-5- Traitement

La maladie de Basedow peut être traitée par l'utilisation à long terme (12 à 18 mois) d'antithyroïdiens synthétiques. Cependant, la moitié des cas rechutent dans l'année qui suit la fin du traitement médicamenteux. Si la maladie de Graves devient chronique (dans 15 % des cas), les médecins envisageront de neutraliser ou d'enlever la thyroïde. Les problèmes

oculaires associés à la maladie de Graves nécessitent un suivi spécifique par un ophtalmologiste, si nécessaire (Vidal, 2021).

2-6- Nodules thyroïdiens

2-6-1- Définition

Les nodules thyroïdiens sont de petites masses situées dans le tissu thyroïdien, qui sont le plus souvent détectées par échographie ou palpation du cou (Scheimann, 2019).

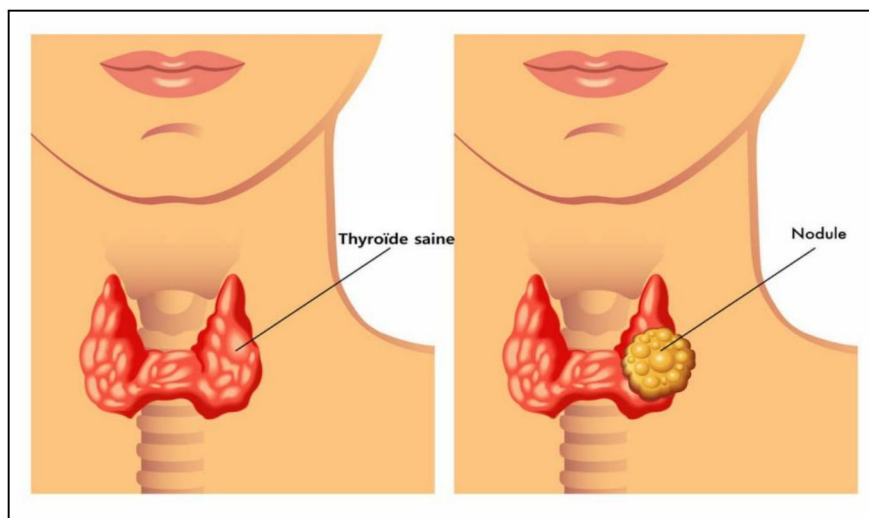


Figure 14: Des nodules thyroïdiens (Scheimann, 2019).

2-6-2- Symptôme

La plupart des nodules thyroïdiens ne provoquent pas de symptômes. La plupart sont retrouvés lors d'une échographie du cou, mais les médecins sentent rarement le cou lors de l'examen (Scheimann, 2019).

2-6-3- Cause

La plupart des nodules sont bénins (goitre colloïde hyperplasique, kyste thyroïdien, thyroïdite, adénome thyroïdien) et les causes de malignité comprennent le cancer de la thyroïde (Hershman, 2020).

2-6-4- Diagnostique

Lors de la palpation du nodule pendant l'auscultation, les médecins ne peuvent pas faire la distinction entre les nodules bénins ou malins. Ainsi, après la découverte d'un

nodule thyroïdien, divers examens de santé sont nécessaires pour déterminer l'origine du nodule et le traitement le plus approprié (Estelle, 2018).

- Un test sanguin pour évaluer la fonction thyroïdienne en mesurant le niveau d'hormone stimulant la thyroïde (TSH, une hormone libérée par l'hypophyse pour réguler la production d'hormones dans la glande thyroïde) dans le sang. D'autres tests sanguins peuvent être nécessaires si les taux de TSH sont anormaux (Estelle, 2018).
- Échographie thyroïdienne pour observer la glande thyroïde et les nodules (localisation, taille, forme, contenu, ...) (Estelle, 2018).

2-6-5- Traitement

Le traitement est celui du trouble sous-jacent. La suppression de la TSH par la thyroxine pour réduire les nodules bénins est efficace dans près de la moitié des cas et est rarement pratiquée. La thyroxine n'est pas utilisée pour traiter les nodules cancéreux (Hershman, 2020).

2-7- Thyroïdites

2-7-1- Définition

Le terme "thyroïdite" signifie "inflammation de la glande thyroïde". Elle regroupe un certain nombre d'affections aux mécanismes différents, où l'inflammation stricto sensu n'est pas toujours évidente. Les thyroïdites sont avec le goitre, les maladies endocriniennes les plus courantes. Par exemple, la thyroïdite chronique auto-immune à elle seule, dans sa forme bénigne, touche 10 à 15 % des femmes dans la cinquantaine. Ces maladies peuvent être classées en fonction de leur physiopathologie (infectieuse, auto-immune, iatrogène) et du statut hormonal thyroïdien (Eng et al., 1999).

2-7-2- Classification

Il existe plusieurs types de thyroïdites :

2-7-2-1-Thyroïdite aiguë suppurée : infection à point de départ thyroïdien ou à point de départ distant (dissémination d'une infection) ;

2-7-2-2-Thyroïdite subaiguë (de De Quervain) : "grippe" de la thyroïde. C'est Thyroïdite indolore ou silencieuse ;

2-7-2-3-Thyroïdite fibreuse (de Riedel) : exceptionnelle mais grave. C'est une inflammation fibreuse d'évolution très rapide ;

2-7-2-4-Thyroïdite lymphocytaire chronique (de Hashimoto) : la plus fréquente, elle est d'origine auto-immune. C'est une inflammation chronique provoquant une infiltration de la thyroïde avec à terme une destruction des cellules de la thyroïde et l'apparition d'une hypothyroïdie ;

2-7-2-5-Thyroïdite du post-partum : une thyrotoxicose peut survenir quelques mois après l'accouchement ;

2-7-2-6-Thyroïdite après traitement par cytokines : en général au cours de traitements de cancers par interleukine ou interféron (Portmann, 2005).

2-7-3- Facteurs de risques

Différents facteurs peuvent favoriser la survenue d'une thyroïdite :

- Un terrain génétique ;
- Le sexe : les femmes sont plus sujettes aux thyroïdites ;
- Les suites d'un accouchement ;
- Une surcharge iodée ;
- Des infections virales ;
- Une irradiation au niveau du cou ;
- Le stress (Mindera et Zulewskib, 2016).

2-7-4- Symptôme

En général, le patient souffre d'une augmentation du volume de la thyroïde , Parfois un goitre , une gêne respiratoire , troubles de l'alimentation (déglutition) , prise de poids , déficit des hormones thyroïdiennes constipation , crampes musculaires, frilosité , bradycardie (Lumbroso, 2020).

2-7-5- Diagnostique

Bilan hormonal thyroïdien : en cas d'hyperthyroïdie, la TSH sera abaissée, avec T₃ et T₄ libres normales ou augmentées. En cas d'hypothyroïdie, la TSH sera élevée,

avec T₃ et T₄ libres normales ou abaissées. Il sera normal en dehors de ces situations (Mindera et Zulewskib, 2016).

- Augmentation des leucocytes et vitesse de sédimentation élevée en cas d'inflammation aiguë ou subaiguë ;
- Le dosage des anticorps antithyroïdiens montrera un taux très élevé dans la thyroïdite lymphocytaire (en particulier des anticorps antithyropéroxydase), et souvent élevé dans la thyroïdite subaiguë ;
- L'échographie thyroïdienne confirmera le goitre, précisera le caractère homogène ou non ainsi que l'existence éventuelle de nodules ;
- La scintigraphie thyroïdienne n'est pas indispensable au diagnostic de thyroïdite. Dans le cadre d'une thyroïdite subaiguë et de la forme indolore, elle sera "blanche", c'est-à-dire qu'il n'y a pas de captation de l'iode administrée. Dans la forme chronique, des zones hypofixantes ou hypofixantes peuvent coexister (Lumbroso, 2020).

I-2-7-6- Traitement

Chaque thyroïdite présentant des étiologies spécifiques, un traitement adapté sera proposé en fonction du diagnostic effectué. Parmi les traitements classiques, on peut néanmoins citer :

- La prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pour le traitement de la thyroïdite subaiguë de Quervain ;
- Des antibiotiques pour la thyroïdite bactérienne ;
- Un traitement de substitution par L-thyroxine est indiqué pour la thyroïdite de Hashimoto en cas d'hypothyroïdie manifeste ou de désir de grossesse ;
- La chirurgie peut être envisagée en cas de thyroïdite fibreuse (Mindera et Zulewskib, 2016).

Conclusion

En l'absence de traitement, l'hyperthyroïdie peut entraîner des troubles du rythme cardiaque (tachycardie) et augmenter le risque de crise cardiaque, d'ostéoporose chez la femme à la ménopause, et conduire à une crise thyrotoxisque (intoxication aux hormones thyroïdiennes) qui peut entraîner des complications graves, comme l'insuffisance cardiaque ou un coma. D'autre part, l'hypothyroïdie peut accroître le risque de fausse couche, de mort fœtale et de pré-éclampsie grave chez la femme enceinte, le syndrome des ovaires polykystiques

Chapitre II

Les perturbateurs endocriniens

Introduction

A partir du début du 20ème siècle, la découverte de nouvelles technologies et les avancées scientifiques ont permis de grandes progressions. Ces progrès ont engendré un développement de l'activité humaine, industrielle, et urbaine, qui par conséquent, a induit l'émergence des xénobiotiques (Bergman et al., 2011).

depuis la moitié du 20ème siècle en a assiste une très forte augmentation des cancers, des pathologies immuno-allergiques et des désordres métaboliques qui vont de la pathologie cardiovasculaire aux troubles de la reproduction (Bergman et al.,2011).

Le sujet des PEs fait polémique et divise tant au niveau de la classe politique, que de la communauté scientifique ou de la population en générale (Anses ,2011).

Ces substances sont utilisées dans de nombreux domaines comme l'alimentaire, la cosmétique, le textile ou le chimique, et on les retrouve dans la faune, la flore, l'air, l'eau, les sols et sédiments (Anses, 2011).

Les perturbateurs endocriniens (PE) agissent en perturbant les fonctions hormonales de l'organisme. Ainsi, l'activité des glandes endocrines qui produisent les différentes hormones essentielles à notre santé comme la glane thyroïde (Le Monde, 2013).

II-1-Xénobiotique

1-1-Définition

C'est une substance étrangère qui existe dans le corps et les tissus d'un organisme vivant. Ces molécules toxiques n'existent pas dans la nature et sont principalement utilisées dans l'agriculture et l'industrie (GEO, 2017).

1-2-Exemple de xénobiotique

- Tous les médicaments volontaire ingérés ;
- Les pesticides (insecticides, herbicides , fongicides) ;
- Les dioxines, polychlorobiphényles (PCB), polluants organiques persistants (POP) ;
- Les antibiotique introduits de manière fortuite dans la chaine alimentaire par le biais de l'alimentation animale ;
- Les étaux traces toxiques organiques ou inorganique (Nutrixeal, 2021).

1-3-Voies d'exposition

L'exposition à un xénobiotique dépend du compartiment environnemental dans lequel ils se trouvent (eau, sol, air, aliments) ,de sa forme physique (gaz, liquides , particules), et de ses propriétés physico-chimiques (volatilité , hydrosolubilité , liposolubilité) (Uved, 2021).

Les voies d'exposition des xénobiotiques sont donc par l'inhalation (voie respiratoire) l'absorption par la peau (voie cutanée) et l'ingestion (voie digestive) (Uved, 2021).

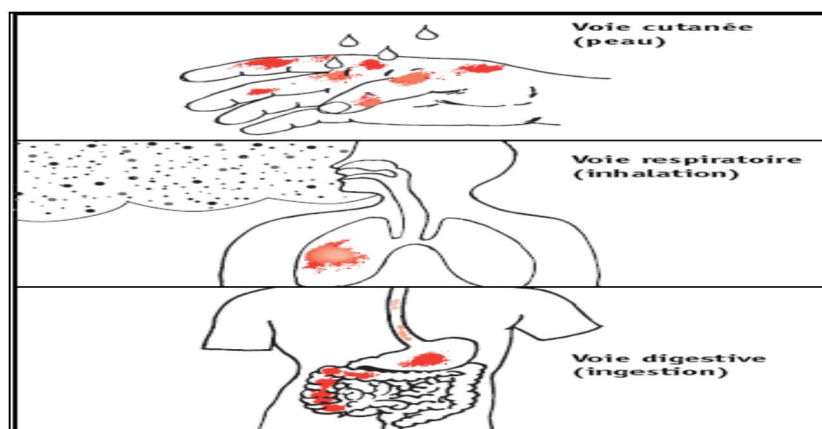


Figure 15 : Les voies d'exposition à un xénobiotique (CNESST, 2022).

1-4-Cheminement des xénobiotique

Les produits qui pénètrent dans l'organisme peuvent avoir des effets bénéfiques(médicaments) ou néfastes (toxiques). A l'inverse, l'organisme peut agir sur ce produit : c'est ce qu'on appelle le métabolisme. La réponse de l'organisme à un toxique dépend, entre autres, de la quantité de produit présente dans le tissu ou l'organe. Plusieurs facteurs interviennent dans le processus des effets toxiques, dont la les phases toxicodynamiques et toxicocinétiques (CNESST, 2012).

- La toxicodynamie s'intéresse aux effets des toxique sur l'organisme et aux facteurs impliqués dans la réponse toxique ;
- La toxicocinétique s'intéresse à l'effets des organismes sur les toxines. Cet effet est dû aux processus (absorption, distribution, métabolisme, excrétion) qui déterminent le cheminement des toxiques dans l'organisme (CNESST, 2012).

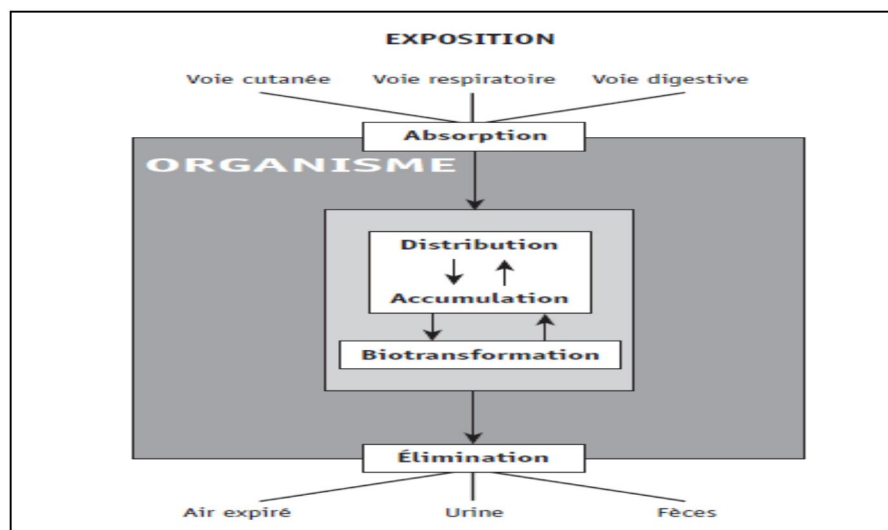


Figure 16 : Cheminement d'un produit dans l'organisme (CNESST, 2012).

1-4-1-Entrée (ou absorption)

L'absorption est le processus par lequel un produit pénètre dans l'organisme. Ceci est une étape importante. En effet, le produit ne peut pas produire d'effet toxique systémique tant qu'il n'a pas pénétré dans la circulation sanguine, c'est-à-dire loin du point de contact initial. Le processus d'absorption d'un produit peut être influencé par divers facteurs, notamment sa nature, sa solubilité, la perméabilité des tissus vivants au point de contact, la durée et la fréquence d'exposition etc(Verier, 2014).

1-4-2-Transport et distribution (ou répartition)

Après avoir atteint la circulation sanguine, le produit peut être transporté dans tout l'organisme. C'est ce qu'on appelle la distribution. En plus de l'oxygène, de divers éléments nutritifs essentiels au fonctionnement de l'organisme et des déchets, le sang transporte aussi des toxiques (Roumegas, 2014). Ceux-ci peuvent alors entrer en contact avec des cellules et se fixer dans certains tissus. Ainsi, les pesticides organochlorés comme le DDT se concentrent dans les tissus adipeux. Là, il peut être stocké pendant des périodes plus ou moins longues sans provoquer d'effets toxiques. En revanche, ils peuvent produire des effets toxiques dans d'autres tissus ou organes dans lesquels ils sont présents en plus petites quantités. La nature, l'intensité et la localisation de ces troubles dans le corps varient d'un produit à l'autre et sont souvent dépendants de la dose (Roumegas, 2014).

1-4-3-Biotransformation (ou métabolisme)

Pendant ou après son transport dans le sang, le toxique peut entrer en contact avec différentes cellules de l'organisme qui ont la capacité de le transformer. L'ensemble des réactions de la transformation métabolique est appelée biotransformation, tandis que les produits de la biotransformation sont appelés métabolites. Il peut en résulter un produit moins toxique (détoxification) ou plus toxique (activation), l'accumulation ou l'élimination du produit et de ses métabolites (Barbier, 2011). La transformation des toxiques est surtout effectuée par le foie, véritable laboratoire chimique de l'organisme, qui contient une multitude d'enzymes (substance protéique qui catalyse une réaction chimique dans l'organisme). Il enrichit le sang d'éléments nutritifs et le purifie en concentrant et en éliminant beaucoup de substances. D'autres organes, tels que les poumons et les reins, peuvent également métaboliser les toxiques (Barbier, 2011).

1-4-4-Elimination

Ce processus consiste à éliminer le produit inchangé ou ses métabolites de l'organisme. L'excrétion se produit par les reins (urine), gastro-intestinale (les selles), pulmonaire (l'air expiré), cutanée (la sueur) ou lactée (le lait). Par exemple, le sang transporte de nombreux produits vers les reins, y compris certains déchets du métabolisme. Parce que les reins filtrent le sang, ils jouent un rôle important dans le maintien de l'équilibre des composants sanguins et assurent l'élimination de nombreux produits (CNESST, 2012).

1-5- Effet des xénobiotique sur l'organisme

La prévalence de certaines maladies connues ou suspectées d'être associées à l'exposition aux xénobiotiques continue d'augmenter. Cela est particulièrement vrai pour l'obésité, l'hyperlipidémie liés au diabète , les troubles de l'attention , les maladies cardiovasculaires, le syndrome métabolique, les troubles de la reproduction (comme l'infertilité), l'autisme ou les troubles de l'attention hyperactifs. Une étiologie possible de ces maladies croissantes est l'exposition aux xénobiotiques tels que les perturbateurs endocriniens (Bergman et al., 2012).

En fait, des études sur les maladies ci-dessus ont révélé une pertinence statistique et des causes possibles pour associer leur apparition à l'exposition à la PE (OCDE, 2012).

De nombreux facteurs sont à l'origine d'un dysfonctionnement thyroïdien, dont les plus importants sont les perturbateurs endocriniens (OCDE, 2012).

II -2-Perturbateurs endocrinien

2-1-Définition

Selon l'Organisation mondiale de la santé 2002, les perturbateurs endocriniens sont des substances ou des mélanges de substances qui altère la fonction du système endocrinien pour avoir un effet néfaste sur un organisme intact, sa progéniture ou sa (sous population). Les composés, qui sont des perturbateurs endocriniens, sont un groupe très diversifié de substances chimiques qui agissent à différents niveaux dans le corps et sont aujourd'hui considérés comme l'ensemble du système hormonal susceptible d'être perturbé ;

Selon l'American Society of Endocrinology, l'exposition aux perturbateurs endocriniens augmente le nombre d'effets qu'il faut ajouter, tels que la glande thyroïde, les effets neuroendocriniens et métaboliques (obésité, rôle dans le métabolisme, l'homéostasie de l'insuline et du glucose), ainsi que la reproduction. (stérilité, cancer, troubles congénitaux) (Kandarakis et al., 2009).

L'exposition humaine est due aux PE dans les produits domestiques (alkylphénols, bisphénol A, phtalates, etc.), les cosmétiques (résorcinol), les produits phytosanitaires et les médicaments (amiodarone , méthimazole, phénytoïne, produits de contraste, etc.). En outre, des substances naturelles telles que les hormones végétales du soja (génistéine, etc.) ou de plus en plus d'hormones naturelles dans l'eau (oestrogène) (Kandarakis et al, 2009).

2-2-Historique

Le concept de perturbation endocrinienne n'est apparu que récemment. Le terme « perturbation endocrinienne » est apparu pour la première fois en 1991, sous l'impulsion de Theo Colborn, Wingspread Consensus Statement (21 scientifiques de 15 disciplines différentes : toxicologie, endocrinologie, biologie, immunologie, etc.) (Colborn, 1991). Les scientifiques américains prêtent attention au fait que de nombreux produits chimiques naturels et artificiels présents dans l'environnement ont la capacité de détruire le système endocrinien de nombreuses espèces animales, y compris l'homme (Le monde, 2014).

2-3-Classification

Aucune classification n'est actuellement acceptée par tous, mais cela dépend de son origine et de sa fonction. Le PE peut être défini en trois types : naturel, synthétique et artificiel (Zee, 2012) .

Tableau 01 : L'origine et la fonction de certains perturbateurs endocriniens (Simone et al., 2019).

Origine	Fonction	Substances (exemple)
Industriel	Incinération, isolation	Dioxines, biphényles polychlorés (PCBs)
	Sufactants, ag , nettoyant	Alkylphénols, tributylétain
Agriculture	Pesticides, organochlorés, insecticides	DDT, méthoxychlor, dieldrine, lindane, chlordécone
	Herbicides, fongicides	Atrazine ,Vinclozoline
	Phytoestrogènes (nature)	Génisteine, coumestrol
Usage domestique	Plastifiants	Phatales
	Résines, plastiques	Bisphénol A (BPA)
	Retardateurs de flamme	Biphényles polybromés (PBBS)
	Cosmétiques	Parabènes
	Contraceptifs	Œstrogène synthétiques, DES

2-3-1-Substances naturelles (phyto-œstrogènes)

Sont des hormones synthétisées par le corps. Il s'agit notamment de la progestérone, des œstrogènes, de la testostérone, de l'insuline... mais ce type d'hormone n'est pas propre à l'homme (Barbier, 2011).

En effet, on le retrouve dans les gonades des animaux et les végétaux sous forme de phyto-œstrogène comme le soja. Cela soulève la question de savoir si la consommation de soja ou de viande animale augmente les niveaux d'hormones sexuelles humaines et ne peut donc pas jouer le rôle de PE ;

Il a été démontré que ce type d'hormone ne s'accumule pas dans le corps, mais il peut affecter les nouveau-nés en particulier ;

Une étude a également montré que l'exposition au soja pendant la période critique provoque des anomalies du système reproducteur (Barbier, 2011 ; WWF, 2011 ; Dadon, 2010).

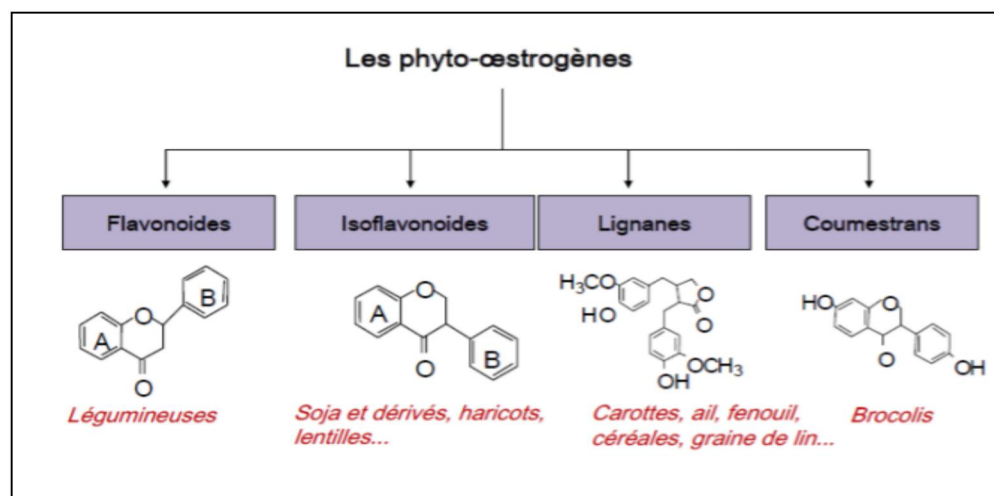


Figure 17 : Classification des perturbateurs endocriniens d'origine naturelle (Pugeat, 2018).

2-3-2- Substances de synthèses

Sont la plupart du temps des hormones légaux aux hormones naturelles. Elles comprennent :

- Les hormones utilisées pour les contraceptifs (progestérone et œstrogène) oraux ;
- Les hormones de traitement de la ménopause ;
- Les hormones chez pallier au carence hormonal de certaines maladies

(Exemple : le diabète) (ChemSec, 2015).

Dans tous les cas, elles sont fabriquées et administrées à l'Homme chez cristalliser 2 taches :

- Pallier au inattention ou carence d'hormones du système endocrinien ;
- Réguler le système endocrinien ;

Par conséquent, il est utilisé à des fins médicales dans une condition médicale définie ou pour assurer une protection sexuelle (WWF, 2011).

2-3-3-Substances anthropiques

Sont des substance chimique utilisé dans l'industrie cosmétique en raison de ses propriétés physico-chimiques (Dadon et Reifen, 2010).

Elles contiennent des molécules telles que des phtalates, des filtres solaires et des parabènes. Ce sont généralement des molécules liposolubles et ont tendance à être rapidement stockées dans le corps (Dadon et Reifen, 2010).

Grâce à la liste SIN (Substitution immédiate nécessaire), une liste des principales sources de suspectes a été créée. Cette liste contient 46 substances, créées en collaboration avec ChemSec et des ONG (l'organisation non gouvernementale), dont 14 sont utilisées en cosmétique (Loumé, 2015).

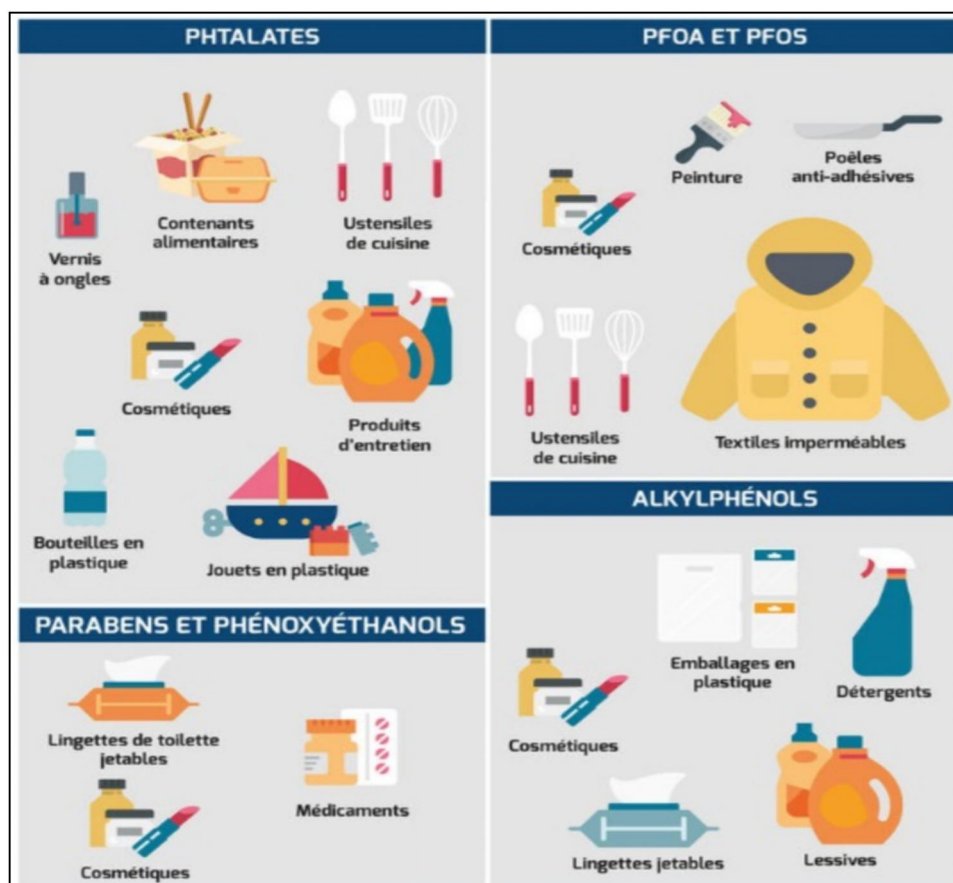


Figure 18 : Perturbateur endocrinien des sources multiples (Institut national du cancer ,2019).

Tableau 2: Liste non exhaustive des perturbateurs endocriniens reconnus ou potentiels utilisés dans les produits cosmétiques (ChemSec, 2015).

Alkylphénols	Utilisé dans les nettoyeurs, mousse à raser...
Benzophénone-1, 2 et 3	Utilisé dans les produits solaires en tant que Filtre UV
4,4-dihydrobenzophénone	
4-méthylbenzylidène camphor	
or	
Éthylhexyle méthoxycinnamate	
3-Benzylidène camphor 3-BC	
Propylparabène	

Butylparabène	Utilisé comme conservateur
Tert-butylhydroxyanisole (BHA)	Utilisé comme antioxydant et conservateur
1,3--Dihydroxybenzene	Présent dans les teintures
Diéthyle phtalate (DEP)	Fixateur de parfum, solvant, durcissement des vernis
D ihexyle Phtalate (DHP)	
Triclosan	Utilisé comme conservateur
Triphenyl phosphate (TPHP)	Utilisé dans les vernis à ongles

2-4-Voie d'exposition

2-4-1- Population général : La contamination de l'organisme humain peut être fait à travers :

- **Voie orale :** Consommation d'aliments naturels contenant des perturbateurs endocriniens ou d'aliments contaminés par des pesticides, ou relargage d'éléments d'emballage (plastiques principalement). Aussi, en prenant certains médicaments (contraceptifs oraux, hormonothérapie substitutive, produits de contraste, etc.). Les polluants peuvent également affecter les eaux de sources ;
- **Inhalation d'air contaminé :** Provenant des solvants des produits cosmétiques (parfums, teintures capillaires, vernis à ongles, etc.) et des détergents. La fumée de tabac est également considérée comme une source de contamination (thiocyanate) (INRS, 2002).
- **Voie cutanée :** par application de crèmes, de produits contenant des perturbateurs endocriniens comme les parabènes, le résorcinol, ou l'utilisation de certains nettoyants ménagers. Utilisation de produits industriels tels que les plastiques (phtalates, bisphénol A, etc.). Il est donc difficile de définir la population exposée en raison de l'exposition omniprésente (INRS, 2002).

Beaucoup sont rémanents , ils restent dans l'environnement pendant des années et peuvent être transférés d'une partie de l'environnement à une autre (sol, eau, air, etc.) des années après leur formation ;

2-4-2- Milieu professionnel : Les expositions professionnelles, telles que la population générale, sont pour la plupart des expositions multiples et souvent à fortes doses. Parce que les PE sont des produits très différents (pesticides, solvants, métaux, médicaments, etc.), il existe de nombreuses sources d'exposition à les PE sur le lieu de travail. De nombreuses industries sont concernées. Tant la production que l'utilisation (industrie pharmaceutique, agriculture, etc.) (INRS, 2002).

2-5-Mécanisme d'action

Les PE sont présents dans l'environnement quotidien, dans l'eau, l'air, la chaîne alimentaire ainsi que dans l'agriculture. Ils peuvent perturber le système endocrinien en interagissant avec les hormones de différentes manières (Lattitia, 2015) :

2-5-1- Effet agoniste : Le PE se lie sur le récepteur de l'hormone et entraîne une réponse cellulaire (Lattitia, 2015).

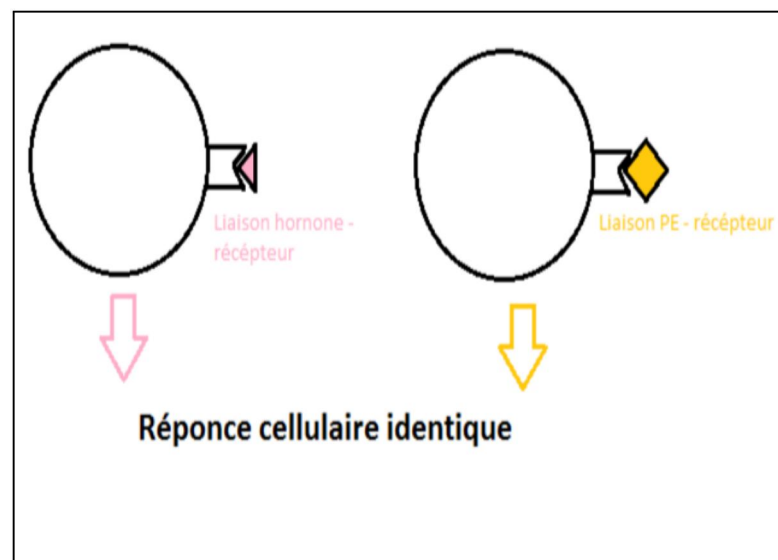


Figure 19: Effet agoniste des perturbateurs endocriniens (Zee, 2012).

2-5-2- Effet antagoniste : Le PE lie sur le récepteur et inhibe la réponse cellulaire (Lattitia, 2015).

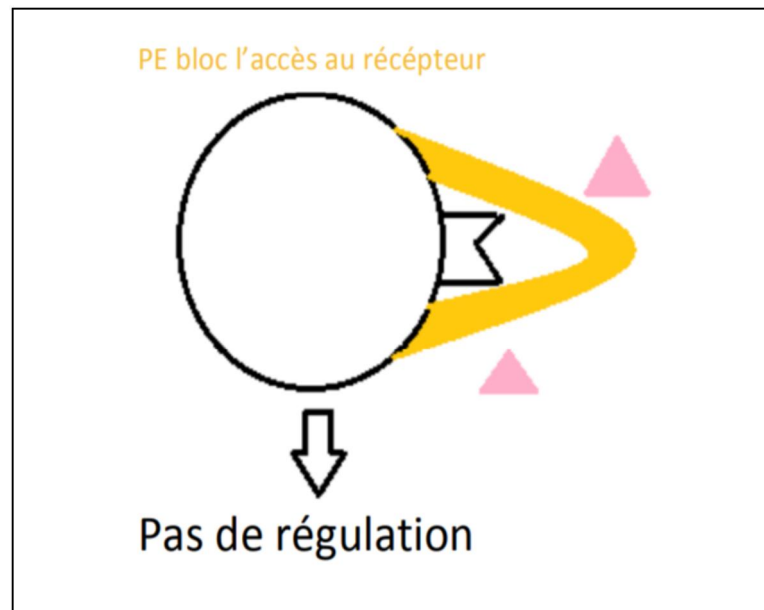


Figure 20: Effet antagoniste des perturbateurs endocriniens (Zee, 2012).

2-5-3- Effet de gêne ou blocage : Le PE affecte la biodisponibilité des hormones en jouant sur leurs mécanismes de synthèses , de dégradation ou de circulation (Lattitia, 2015).

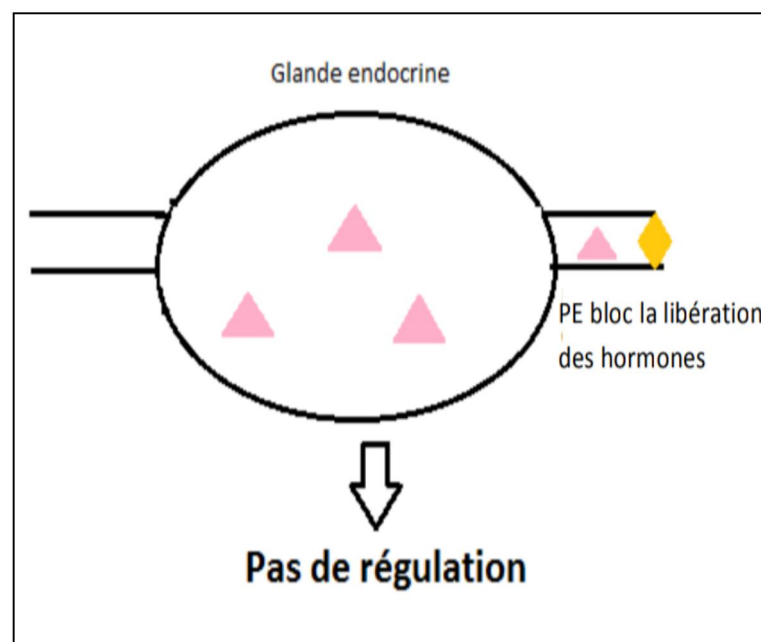


Figure 21 : Effet de blocage des perturbateurs endocriniens (Zee, 2012).

2-6-Effets de PE

2-6-1-Effets générales

En général, les PE peut provoquer des conditions médicales graves avec des effets graves immédiats ou graves retardés (générations suivantes). Les principaux effets potentiels sur la santé après exposition au PE chez l'homme et l'animal sont : la reproduction , le métabolisme , le système nerveux , le système immunitaire , le système cardiovasculaire , la fonction thyroïdienne (Verier, 2015).

2-6-2-Effets sur la fonction de la thyroïde

L'impact des PE peut se faire à tous les niveaux, depuis la synthèse, le métabolisme, la régulation ou le transport des hormones thyroïdiennes, l'action cellulaire et l'atteinte des voies de signalisation, la tumorigenèse, ou encore une atteinte indirecte par un dérèglement immunitaire. Certains produits, peuvent agir sur des sites multiples (Silveira et al., 2012).

2-6-2-1-Perturbation de la signalisation de la TRH et de la TSH

Sachant que tous les PE qui influent sur les HT circulante sont susceptibles de moduler la sécrétion de la TRH et de la TSH par le mécanisme de rétrocontrôle des hormones naturelles. Le DDT, le PCB et la mélisse officinale ont montré leur capacité à inhiber la production d'AMPC induite par la TSH dans le modèle cellulaire CHO (Gregorio et al., 2011).

Le DDT exerce en outre, toujours dans les cellules CHO, un effet inhibiteur sur la signalisation de la TSH en empêchant la mobilisation du TSHR. Dans une étude chez les salariés modérément exposés au plomb dans de petites entreprises d'étain ayant une plombémie de l'ordre de 400 microgrammes par litre, tout en restant dans la fourchette des valeurs normales, une augmentation de la TSH est notée (Santini et al., 2003).

2-6-2-2-Action sur le NIS

La première étape de la synthèse des HT est la captation de l'iode par le NIS. Les composés anioniques tels que les perchlorates, Thiocyanates, bromates et nitrates inhibent la captation de l'iode par le NIS en entrant en compétition avec l'iode, inhibant ainsi son incorporation par les thyrocytes (Groef et al., 2006). Les perturbateurs endocriniens qui interfèrent avec le NIS peuvent modifier la synthèse de HT ou exacerber la carence en iode (Groef et al., 2006).

2-6-2-3-Inhibition de la TPO

La TPO est l'autre cible majeure qui est bloqué par le 6propyl-2-thiouracil (PTU), qui diminue le taux de T3 et de la T4 circulantes, cette propriété a été exploitée dans le traitement de l'hyperthyroïdie même chez les femmes enceintes et qui allaitent. La TPO est inhibé aussi par les isoflavones, qui sont appelés «phytoestrogènes (Freyberger et Ahr, 2006; Katie et al., 2014).

2-6-2-4-Action sur la pendrine

In vitro, il a été démontré que les perchlorates pouvaient induire un excès d'iode à l'origine d'une sur-expression du gène codant pour la pendrine (Crofton et Zoeller, 2005; Klammer et al., 2007).

2-6-2-5-Perturbation du transport sanguin des hormones thyroïdiennes

Le PCB, les retardateurs de flamme, les phtalates, et le penta-chlorophénol sont liés à la TTR et/ou à la TBG et entrent en compétition avec les hormones thyroïdiennes mais aucun mécanisme n'a été démontré. Certains produits diminuent la demi-vie de la T4 par induction de quelques enzymes hépatiques tels que l'uridine diphosphate glucuronyl transférase qui peut être induite par la dioxine (Boas et al., 2006).

2-6-2-7-Interactions avec les déiodinases périphériques

Un nombre important des produits chimiques peuvent interférer avec l'action des déiodinases périphériques tels que le PCB (OECD, 2006).

2-6-2-8-Altération de la réponse par action sur les organes cibles des hormones thyroïdiennes

Plusieurs études ont montré que des métabolites du bisphénol A (BPA) et certains PCB influent in vitro sur la transcription de gènes rapporteurs, dépendante de la fixation du dimère TR/RXR (Thyroid hormone receptor/ retinoidXreceptor) sur le TRE (Thyroid hormone response element) (Shen et al., 2009).

2-6-2-9-Métabolisme des hormones thyroïdiennes

Les PE peuvent activer la voie de métabolisation des hormones (conjugaison par les UDPGT – Uridine Diphosphate Glucuronyltransferase) et diminuer leur concentration

plasmatique. Ce mécanisme induit une augmentation de la stimulation de la thyroïde par la TSH (Wang et James, 2006; Zhou et al., 2011).

2-6-2-10-Tumorigenèse thyroïdienne :

L'effet cancérigène sur la thyroïde des radiations ionisantes est bien documenté dans l'espèce humaine, comme en témoigne l'augmentation du risque de cancer de la thyroïde chez les patients ayant survécu à un premier cancer traité par irradiation corps totale et chez les enfants ayant été exposés aux radiations nucléaires suite à l'accident de Tchernobyl (Wolff, 1998).

Conclusion

Les perturbateurs endocriniens sont les ennemis invisibles de notre thyroïde .Elles sont très nombreux et agissent en limitant l'action des hormones naturelles ou en gênant le mécanisme de régulation des hormones. Certains concernent plus spécifiquement la thyroïde en entravant son bon fonctionnement. Les conséquences biologiques de ces expositions sont quant à elles encore mal appréhendées et complexes à étudier. Il est conseillé d'éviter les plastiques dans notre environnement ainsi que dans notre alimentation car ils diminuent la sensibilité des récepteurs de la thyroïde. Ce sont principalement les phtalates (film plastique, emballage, rideaux de douche, cosmétiques...) et le bisphénol A (biberons, boîtes de conserve...). Lorsque vous réchauffez des aliments au micro-ondes, choisissez un récipient en verre plutôt qu'un récipient en plastique, car le plastique se diffuse dans les aliments lorsqu'il est exposé à la chaleur. Mangez de la matière organique pour limiter les pesticides. Faites attention à la composition des produits d'hygiène (dentifrice, gel douche, etc.) et cosmétiques, et évitez le Triclosan et le mercure .

Chapitre III

Syndrome des ovaires polykystiques (SPOK)

Introduction

Le syndrome de Stein-Leventhal, ovaire polykystique (SOPK), également connu sous le nom d'ovaire polykystique, est un trouble encore mal compris affectant les ovaires avec de nombreux effets. Décrite à l'origine par Stein et Leventhal en 1935, elle est considérée comme une maladie endocrinienne et métabolique très fréquente : c'est la maladie endocrinienne la plus fréquente chez les femmes en période d'activité reproductive (6 à 8 %) et constitue une cause majeure d'infertilité cause d'anovulation (Puder et Pralong, 2009).

Les ovaires sont deux petites glandes de la taille d'olives grecques qui sont responsables de la reproduction de notre génome et donc de la survie continue de l'espèce humaine. Ces glandes sont à l'origine de la production des gamètes femelles et de la sécrétion des hormones nécessaires à la féminisation et à la reproduction (Zietarska, 2010).

Il y a plus de deux mille ans, Hippocrate, connu comme le père de la médecine qui a décrit le premier le cancer, a également été le premier à voir et à décrire l'ovaire. Depuis, les recherches sur ces petits organes se sont poursuivies jusqu'à ce jour, et nos connaissances vont bien au-delà de la simple observation (Zietarska, 2010).

Les deux principales fonctions de l'ovaire sont la sécrétion d'hormones féminines, les œstrogènes et la progestérone (il s'agit d'une fonction endocrine) et la production et la libération mensuelles d'ovules (une fonction exocrine). Le cycle hormonal de l'ovaire est un processus qui évolue généralement en quatre étapes, dans le but ultime de libérer l'ovule (Al Jamal, 2017).

Les lésions ovariennes sont principalement associées aux femmes ayant des organes génitaux actifs ;

Il est très courant et ne présente aucun processus pathologique organique sous-jacent. Elle propose donc la réversibilité potentielle des anomalies observées comme critère fondamental, soit spontanément, soit sous l'effet d'un traitement médicamenteux (Lujan et al., 2008)

Le syndrome OPK est causé par un déséquilibre hormonal chez les femmes, entraînant des cycles menstruels irréguliers, un flux menstruel faible ou irrégulier (oligoménorrhée), une acné persistante et une pilosité excessive (hirsutisme). Tous ces symptômes ne sont pas toujours présents, ce qui rend le diagnostic très difficile (Lujan et al., 2008 ; Zhang, 2010).

III-1- Présentation du système reproducteur chez femme

1-1-Embryologie

L'appareil génital féminin a essentiellement issus du mésoderme intermédiaire.

A partir de la 4ème semaine d'embryogenèse, la formation des crêtes reproductives commence ;

Sur la surface ventrale du mésonéphros, on observe une croissance de l'épithélium cœlomique, suivie d'une condensation du mésenchyme sous-jacent. L'épithélium cœlomique forme le cordon sexuel primitif, qui pénètre dans le mésenchyme sous-jacent et reste connecté par un réseau appelé réseau gonadique (Catala, 2006).

C'est là que se formeront les futures gonades indifférenciées. En parallèle, les cellules germinales primordiales qui ont une origine épiblastique apparaissent à la fin de la gastrulation au niveau du mésenchyme extraembryonnaire. Elles vont se multiplier à partir de la 5ème semaine et vont migrer le long du mésentère dorsal pour aller coloniser les crêtes génitales. Une fois arrivées au niveau de la crête génitale elles perdent leur capacité de mobilité mais gardent leur activité de division et donneront des ovules. Une fois la migration achevée aux alentours de la 6ème semaine, on obtient une ébauche gonadique qui contient l'épithélium cœlomique devenu germinatif et ses cordons sexuels primitifs, le mésenchyme, le rete gonadique et les cellules germinales.

On différenciera deux régions : une région centrale appelée médullaire et une région périphérique appelée corticale (Le Moigne et Foucrier, 2009).

1-2-Anatomie et histologie fonctionnel des organes génitaux femelle

L'appareil génital de la femme regroupe les différents organes, responsable du la production des gamètes féminine, de la fécondation et du développement de l'embryon puis de fœtus (Rooker, 1998), il comprend les organes interne (les ovaires, les trompes utérines, l'utérus et vagin), externe (les vulves) et la glande mammaire (Nguyen, 2005).

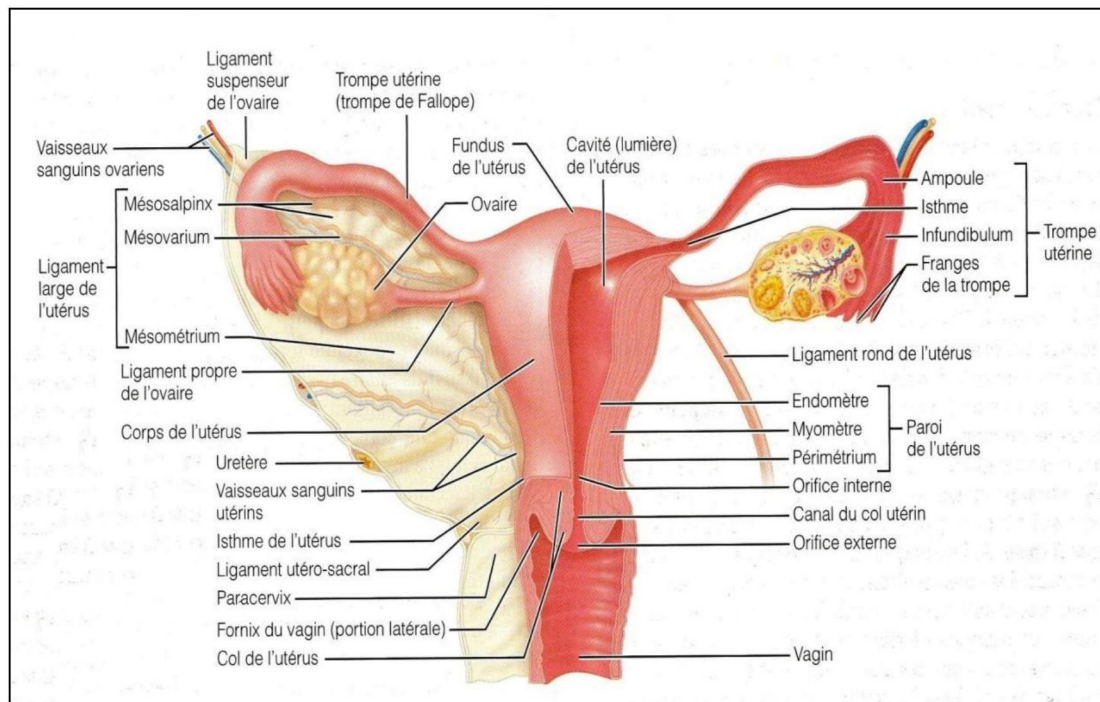


Figure 22 : Organisation des organes génitaux interne chez la femme (Marieb, 2005).

1-2-1-Organes génitaux externes

- Vulve : comprennent le mont de Vénus, les grandes lèvres, les petites lèvres, le clitoris, le vestibule du vagin et les glandes vestibulaires (Kamina, 1995).
- La glande mammaire : Organisation générale : glande tubulo-alvéolaire formée de 10 à 20 lobes entourés de tissu conjonctif et de tissu adipeux (Chantal, 2011).

1-2-2-Organes génitaux internes

- Trompes de Fallope : Ce sont deux trompes de 10 cm qui s'étendent de l'utérus jusqu'aux ovaires, assurant la capture de l'ovule post-ovulatoire et le transport de l'ovule fécondé vers l'utérus. Le tube est divisé en quatre segments : la partie interne de la paroi (ventre), l'isthme du tube, l'ampla tubulaire, le pavillon : la frange (Nguyen, 2005).

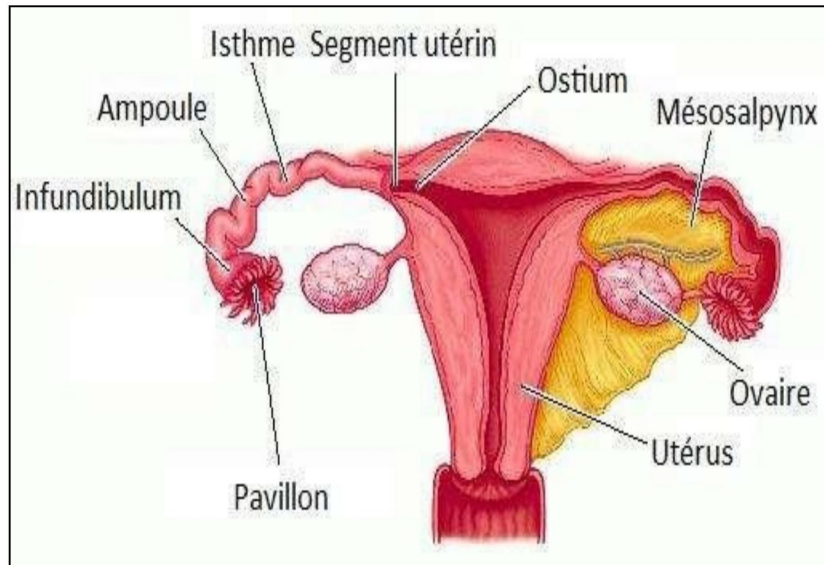


Figure 23 : Trompe utérine en rapport avec les ovaires, l'utérus et les structure adjacentes (Tortora et al., 2007).

- Vagin : C'est un tube fascial qui se situe au niveau du petit bassin entre la vessie et le rectum et s'étend du col de l'utérus à la vulve, impair, médian, élastique et contractile (Marieb, 2005).
- Utérus : un organe musculaire lisse, creux, bizarre, médian et penché dans le petit bassin entre la vessie et le rectum. L'utérus est le site de la menstruation, l'implantation des ovules fécondés, et sa forme ressemble à un cône coupé avec un sommet inférieur de 6,5 cm de long, 4 cm de large et 2 cm d'épaisseur, et est divisé en trois parties. , asthme utérin et col de l'utérus (s'ouvre sur le vagin) (Tortora, 2007).

Sur le plan histologique, l'utérus comprend trois couches de tissus, le périutérus, le myomètre et l'endomètre (De Peretti, 2010).

- Périutérus est une séreuse qui fait parti du péritoine viscéral, il est composé de l'épithélium pavimenteux simple et d'un tissu conjonctif aléatoire.
- Myomètre est la couche moyenne de l'utérus, composé de trois feuillets de myocyte lisse, la couche moyenne, interne et externe, il reçoit des influx nerveux autonome sympathique et parasympathique, il est sensible a l'influence hormonale qui induit sa contraction.
- Endomètre est la tunique interne de l'utérus, très vascularisé, qui se modifie

fonction des cycles (Dargent, 1998).

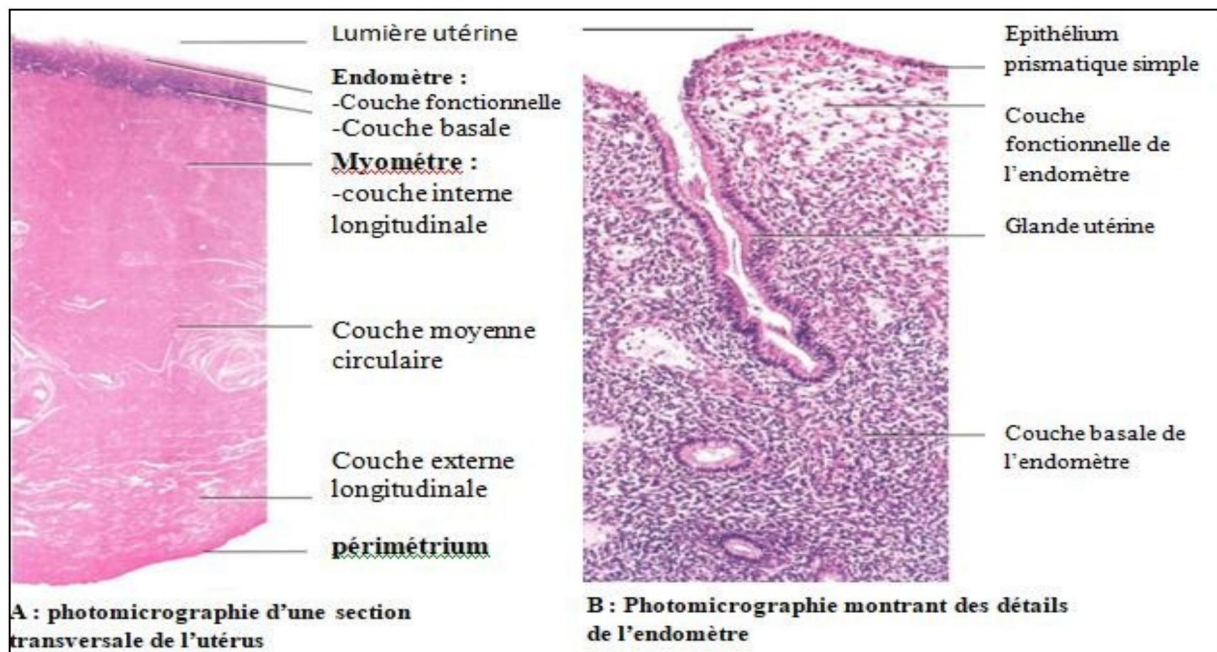


Figure 24: Histologie de l'utérus et de l'endomètre (Tortora et *al.*, 2007).

1-2-3- Ovaire

1-3-1- Structure et Anatomie de l'ovaire

Les ovaires sont deux paires de gonades ovales (Nguyen, 2005) situées de part et d'autre de l'utérus, descendant dans le détroit supérieur de la cavité pelvienne à 3 mois de développement fœtal (Tortora et *al.*, 2007).

Chaque ovaire est relié par deux ligaments. Le premier est le ligament lombaire (Ovarian Suspenser) (Tortora, 2007), qui se compose d'artères et de veines ovariennes entourées de tissus conjonctifs, et le ligament ovarien (ovaire utérin), qui relie l'ovaire au corps. Utérus (Nguyen, 2005). Histologiquement, chaque ovaire est composé d'un cortex superficiel et d'une région centrale plus profonde, la moelle (Stevens, 1997).

Le cortex est composé de follicules entourés de tissu conjonctif dense et irrégulier contenant des cellules musculaires lisses disséminées dans ce tissu de soutien, et la moelle ovarienne est la présence de tissu conjonctif lâche entourant le sang, les vaisseaux lymphatiques et les nerfs. . L'ensemble (cortex et moelle) est entouré d'une couche de cellules épithéliales simples cubiques ou squameuses qui forment l'épithélium ovarien qui relie les ovaires au péritoine ;

Les ovaires contiennent des cellules sexuelles appelées ovules, chacune entourée de cellules folliculaires qui ont des fonctions nutritionnelles et endocriniennes. Ces masses

cellulaires, appelées follicules, apparaissent à différents stades évolutifs du cortex ovarien (primitif, primaire, secondaire, cavité, paroi folliculaire) (Leroy et Lejeune, 1998).

Après l'ovulation, le follicule rompu est rempli de sang (corps rouge), qui coagule pour former le corps jaune, qui est une glande endocrine temporaire. Le corps jaune devient blanc après dégénérescence suite à un échec de la fertilité (Tortora, 2007).

Cet organe a la double fonction de fonction endocrinienne par la sécrétion d'œstrogène et de progestérone et de fonction exocrine par la production d'ovules (De Peretti, 2010).

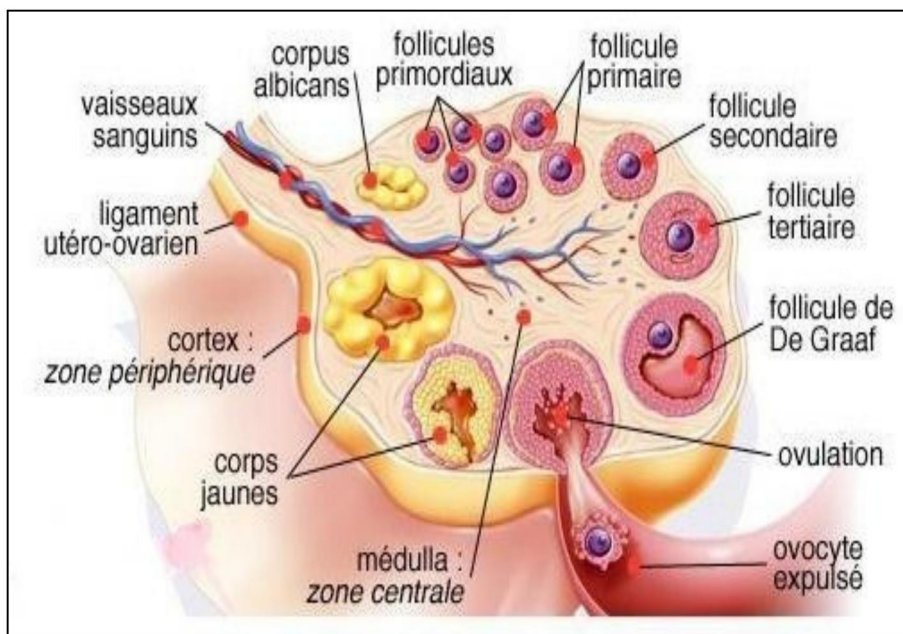


Figure 25: Structure histologique de l'ovaire (Tortora et *al.*, 2007).

1-3-2-Fonctionnement des ovaires

Les ovaires ont deux fonctions :

1-3-2-1-Fonction exocrine

C'est la fonction principale des ovaires et la production d'ovules. Les femmes naissent avec des follicules fournis aux ovaires. Chaque follicule contient un ovule. Ces follicules ne prolifèrent pas et les follicules oui. Le nombre diminue jusqu'à la ménopause, qui a complètement Après la puberté, la production d'hormones sexuelles commence et la croissance des follicules commence, explique Isabelle Héron. Au cours du cycle, le follicule mûrit et libère un ovule. Ceci est fertilisé ou non fertilisé (Poncelet et Sifer, 2011)

1-3-2-2-Fonction endocrinienne ou production d'hormones sexuelles

Permet la production d'hormones appelées stéroïdes sexuels : principalement des œstrogènes, de la progestérone et des androgènes ;

Ces hormones sont dérivées du cholestérol et, en raison de leur structure lipophile diffusent facilement à travers la membrane cellulaire pour réagir directement avec les récepteurs intracellulaires ;

L'existence de cycles réguliers et harmonieux démontre l'intégrité mécano-anatomique, fonctionnelle et moléculaire de l'ovulation et le fonctionnement normal de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien (Michèle, 2017).

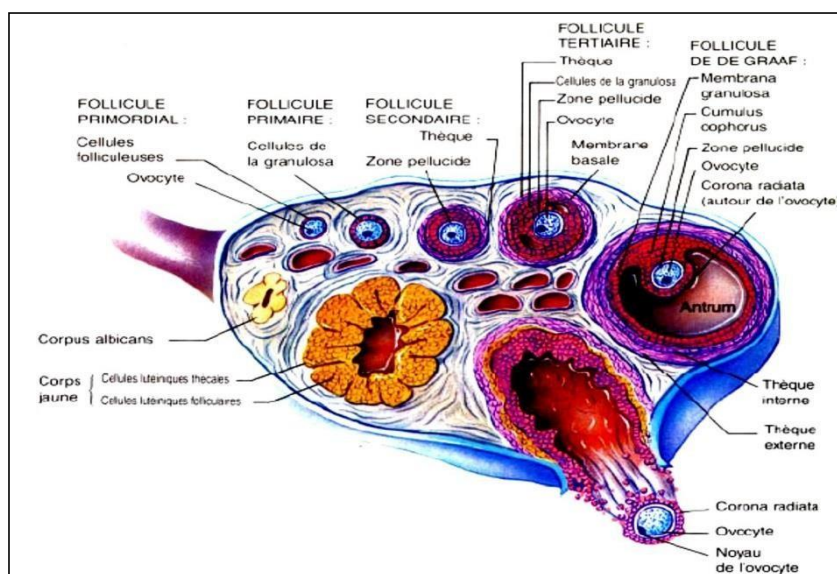


Figure 26 : fonctionnement de l'ovaire (Coussieu, 2004).

1-4-Régulation de la stimulation hypothalamique et hypophysaire

Les hormones hypothalamiques hypophysaires atteignent les cellules hypophysaires glandulaires via le système porte hypophysaire. Le système porte hypophysaire comprend les afférences artérielles, les artères hypophysaires issues de l'artère carotide interne, et donne naissance au premier réseau capillaire situé dans la crête centrale où se trouvent les axones hypothalamiques. Les neurones sécrètent des neurohormones. Ce réseau capillaire est drainé par la veine porte hypophysaire et se courbe le long de la tige pituitaire, donnant naissance à un second réseau capillaire situé dans l'hypophyse antérieure. A ce niveau, les hormones de l'hypothalamus atteignent les cellules glandulaires et les stimulent ou les inhibent selon l'état. (Johnson et al., 2002).

L'hormone hypophysaire est alors excrétée dans ce deuxième réseau capillaire et

atteint le drainage veineux de la veine pituitaire (Terrenoir et al., 2004).

L'hypothalamus sécrète des pulses de GnRH qui stimulent l'hypophyse pour secréter la FSH et LH. La FSH principalement sécrétée en début du cycle entraîne la croissance folliculaire et la sélection du follicule dominant et induit également la synthèse d'œstrogènes. La LH agit sur l'ovaire en induisant la sécrétion d'œstradiol et de progestérone. Dans la première partie du cycle, la sécrétion d'E2 par l'ovaire augmente progressivement du fait que les œstrogènes agissent localement sur les cellules qui la sécrètent pour activer la synthèse de leurs propres récepteurs (auto activation) (Kuhn et al., 2005).

En début de la phase folliculaire, les taux bas d'œstrogènes exercent un rétrocontrôle négatif sur la libération de FSH et LH ;

Il existe une sensibilité particulière de l'éminence médiane à l'œstradiol circulant capable, à partir d'un certain seuil (200 pg /ml), d'augmenter brutalement la sécrétion de la GnRH entraînant les pic ovulatoires des gonadotrophines FSH et essentiellement LH (en fin de phase folliculaire), c'est le feedback positif. Lors de l'ovulation, les deux sécrétions atteignent des niveaux de base (Lecomte et al., 2001., Champt, 2007).

La sécrétion de progestérone commence au stade préovulatoire et est ensuite sécrétée par le corps jaune pendant la phase lutéale. Des niveaux élevés de progestérone inhibent la sécrétion de gonadotrophines (Ducornet et al., 2005).

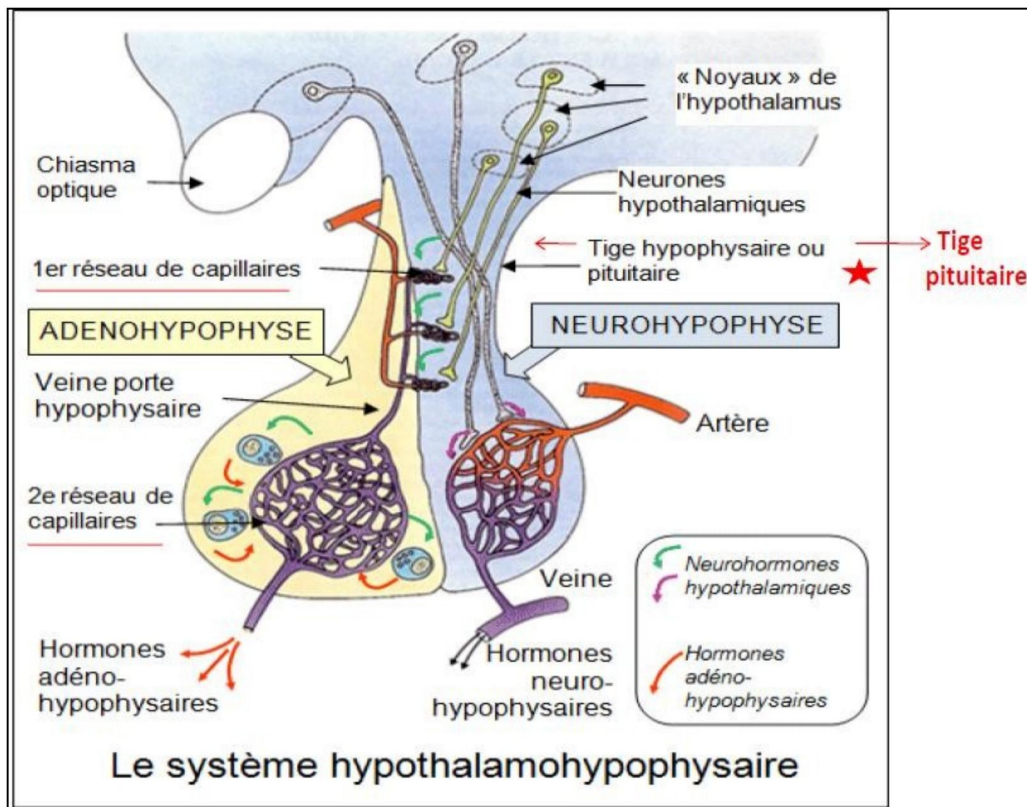


Figure 27 : Système hypothalamohypophysaire (Kuhn et al., 2005).

III-2- Syndrome des ovaires polykystique

2-1 Définition

Le syndrome des ovaires polykystiques, ou SOPK, est une pathologie endocrinienne très courante causée par des déséquilibres hormonaux. Observé pour la première fois par les chercheurs américains Irving Stein et Michael Leventhal en 1935, il a également été nommé syndrome de Stein Leventhal (Puder & Pralong, 2009). Le terme "polykystique" signifie littéralement "contient de nombreux kystes". Les kystes sont de petites poches d'air, de gaz ou de liquide qui peuvent se former dans de nombreuses parties du corps. (Lewandowski, 2019)

Cette condition affecte généralement les femmes qui peuvent accoucher, ou du moins le diagnostic est posé lorsqu'elles arrêtent d'utiliser des contraceptifs oraux si elles décident d'accoucher. Selon différents auteurs, dont Mavrometti et Philippe (2015), il faut savoir qu'environ 10% des femmes âgées de 18 à 45 ans souffrent de cette affection. "Habituellement, les symptômes du SOPK commencent à la première ménarche. Une étude sur des filles atteintes d'oligoménorrhée 2 à 4 ans après la ménarche a révélé que

95 % avaient des critères de SOPK. Par exemple, si vous prenez du poids, vous pouvez commencer plus tard "(Torre et Fernández, 2007).

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) semble être plus reconnu que les autres syndromes. "Les National Institutes of Health ont identifié le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) comme un problème majeur de santé publique pour les femmes aux États-Unis" (Sanchez, 2020).

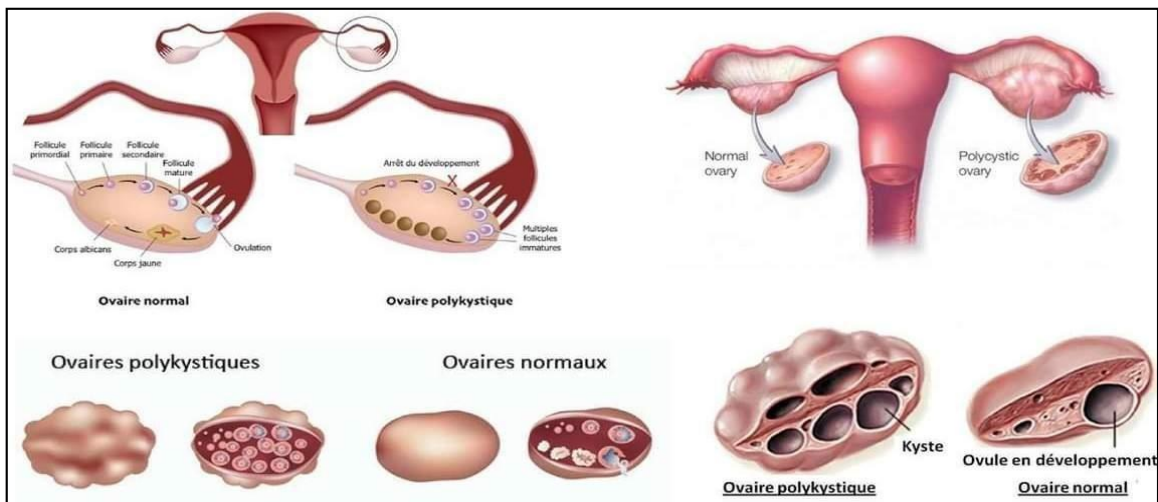


Figure 28 : schéma d'ovaire normal et ovaire poly kystique (Lewandowski, 2019).

2-2-Epidémiologie

Le syndrome OPK est une pathologie fréquente qui concerne 5 à 10 % des femmes, ainsi qu'un tiers des femmes consultant pour une infertilité. Ce syndrome est responsable de 90 % des dysovulations et de 90 à 95 % des hirsutismes. Plusieurs études récentes ont examiné la prévalence des symptômes du syndrome des ovaires polykystiques dans des populations non sélectionnées et ont montré qu'approximativement 5 % des femmes avaient des signes cliniques évidents d'hyperandrogénie (hirsutisme ou acné) et un excès biochimique d'androgènes (taux plasmatiques élevés) associés à une anovulation chronique (Clément et Benkhalifa, 2006 ; Cheung, 2010)

D'autres études se sont intéressées aux variations d'expression du syndrome OPK lors des différentes étapes de la vie. Il est bien établi que ce syndrome des ovaires polykystiques devient habituellement évident peu après l'apparition des premières règles. Il a aussi été suggéré qu'une puberté précoce puisse être le premier signe identifiable de l'apparition du syndrome. Les jeunes filles atteintes présentent une hyperinsulinémie, des taux élevés de sulfate de déhydro-épi-androstérone (SDHEA) et

deviennent oligo-ménorrhéiques peu après la ménarche. Plus tard, vers la fin de la trentaine, l'irrégularité menstruelle et l'hyperandrogénie tendent à se normaliser, supprimant ainsi les principaux symptômes amenant ces femmes à consulter (Torrea et Fernandez, 2007).

2-3-Etiologie

Le SOPK est causé par un déséquilibre hormonal. Les hormones sont des messagers chimiques sécrétés par les glandes. La glande pituitaire est la glande du cerveau. Elle sécrète deux hormones appelées FSH et LH qui régulent le cycle ovarien : leurs niveaux changent tout au long du cycle, provoquant l'ovulation et les menstruations (Coussieu, 2004).

Le niveau de base de LH est généralement inférieur à celui de FSH. Dans le SOPK, les niveaux de ces hormones changent généralement peu au cours du cycle. La LH de base est supérieure à la FSH et n'augmente pas au milieu du cycle. Cette augmentation de LH est responsable de la surproduction d'androgènes dans les ovaires.

En conséquence, les ovaires ne reçoivent pas le bon message et perturbent le cycle Menstruel.

Il augmente les taux sanguins de testostérone, une hormone normalement sécrétée en petites quantités par les ovaires. Cette augmentation est la cause de la pilosité excessive du visage et du corps et de l'acné. Les taux sanguins d'insuline (une hormone sécrétée par le pancréas) ont également tendance à augmenter avec le SOPK. C'est ce qu'on appelle la résistance à l'insuline et peut apparaître sous forme de taches brunes (acanthosis nigricans) sur la peau, ce qui peut également empêcher l'ovulation.

Par conséquent, les scientifiques sont d'accord avec la définition de l'ovaire polykystique, mais ne sont pas d'accord avec les causes possibles et les facteurs de risque (Grasso, 2019). Pour certains chercheurs, le SOPK est causé par une mauvaise hygiène de vie, le stress et l'obésité et est associé à des problèmes de recapture de l'insuline (Schedlowski, 2010 ; Dokras et al., 2018).

C'est génétique pour les autres (Zawadzi, Dunaif, 1992), (Hahn et al., 2005). Par conséquent, nous pouvons voir que de nombreuses théories se chevauchent. Selon Nadkarni Ruffle, West et Knight (2015), le SOPK est un syndrome héréditaire qui touche les femmes d'une même famille. Cependant, il a été démontré que cela n'est pas vrai pour

tous les patients atteints de SOPK : « Environ 20 gènes prédisposant au syndrome ont été identifiés, représentant moins de 10 % des cas de SOPK » (Giacobini), 2019).

Enfin, l'origine physiopathologique de la maladie reste un mystère. "Il n'y a pas de cause reconnue pour ce syndrome" (Grasso, 2019). Le poids est un facteur complexe pour d'autres chercheurs comme Baabis et Gagnawish (2009).

L'obésité a été associée aux ovaires polykystiques dans de nombreuses études (Zawadzki et Dunaif, 1992 ; Ehrmann, 2004; Azziz et al., 2006)

Cependant, selon Torre et Fernandez (2007), l'obésité ne joue pas un rôle direct dans le développement du SOPK, mais une obésité excessive peut être un facteur aggravant des troubles reproducteurs et métaboliques associés à la maladie. "Une résistance excessive aux androgènes et à l'insuline d'origine génétique est probablement à la base de nombreuses manifestations cliniques. La résistance à l'insuline du SOPK présente un risque élevé d'altération de la tolérance au glucose

2-4-Physiopathologie

La physiopathologie sous-jacente du syndrome OPK reste incertaine, mais l'attention se concentre sur l'axe hypothalamohypophysaire, la fonction ovarienne et les anomalies primaires de la sécrétion et de l'action de l'insuline. L'hyperandrogénie, l'hyperandrogénie, la résistance à l'insuline et l'hyperinsulinémie compensatoire sont les caractéristiques biochimiques habituelles du syndrome OPK classique. L'hyperandrogénémie peut entraîner le développement d'ovaires polykystiques et une altération de la fonction hypothalamohypophysaire. Une sécrétion excessive de LH est un signe courant d'ovaire polykystique. La LH joue un rôle tolérant dans la production d'androgènes dans les ovaires. La résistance à l'insuline et l'hyperinsulinémie compensatoire associée peuvent être des facteurs importants dans la physiopathologie de ce syndrome. Comparativement aux femmes du même âge et du même poids, environ 50 % des femmes atteintes d'OPK ont une résistance à l'insuline. L'insuline augmente la stimulation de la LH pour la biosynthèse des androgènes au niveau des cellules ca en régulant à la hausse le gène codant pour l'enzyme productrice de stéroïdes (Lujan et al, 2008 ; Sèdes, 2014). L'hyperinsulinémie stimule directement la sécrétion d'androgènes par les ovaires et abaisse les niveaux de SHBG (globuline liant les hormones sexuelles). Cela signifie une augmentation des androgènes biologiquement disponibles. Les androgènes peuvent affecter le contrôle de l'hypothalamus

Sécrétion hypophysaire de gonadotrophines ; elles servent de précurseurs de

l'aromatation périphérique en œstrogène. Les sensibilisants à l'insuline agissent en abaissant les niveaux d'insuline et donc les niveaux d'androgènes (Lecomte et Gervaise, 2001). Les cellules de la thèque nouvellement isolées de l'ovaire polykystique montrent une production accrue de déhydroépiandrostérone (DHEA), de progestérone, de 17-hydroxyprogestérone et d'androstènedione.

Cette augmentation de l'activité productrice de stéroïdes est due à une augmentation de l'activité de la 3-hydroxystéroïde déshydrogénase et de la 17 α -hydroxylase/17,20-lyase (Abbott et al., 2002 ; Amato et Simpson, 2004).

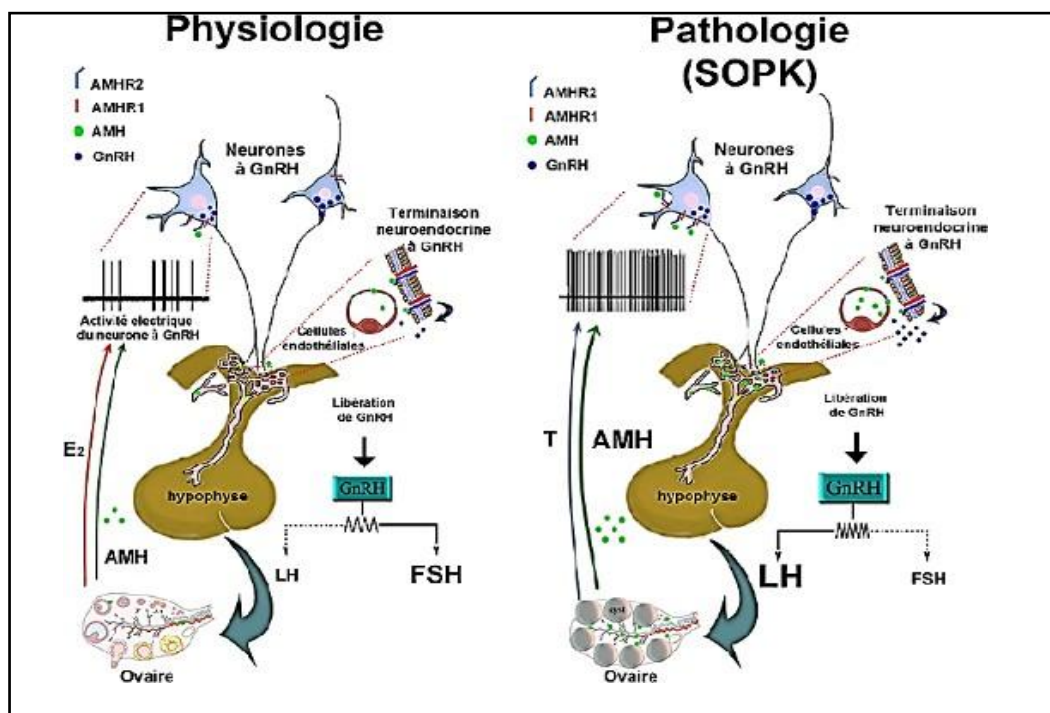


Figure 29: physiopathologie de l'ovaire polykystique (Ehrmann, 2005).

2-5-Génétique de syndrome polykystique

Le syndrome des ovaires polykystiques est une maladie hétérogène. La preuve de la composante génétique est basée sur une analyse des grappes de cas familiaux. L'hyperandrogénie familiale semble être le trait génétique héréditaire le plus fort. La plupart des preuves disponibles soutiennent les troubles polygéniques affectés par des facteurs environnementaux avec une transmission qui semble être autosomique dominante. Dans le syndrome OPK, la production de stéroïdes est régulée à la hausse dans les cellules membranaires, ce qui suggère que les anomalies génétiques affectent les voies de signalisation qui contrôlent l'expression de la famille des gènes. De nombreux gènes sont des enzymes productrices de stéroïdes (CYP11a, CYP17, aromatasé tytochrome P450 (CYP19), 3 β HSD (3 β hydroxystéroïde déshydrogénase), 17 β HSD (17 β hydroxystéroïde

Chapitre III : Le syndrome des ovaires polykystiques

déshydrogénase) et Star (protéine régulatrice aiguë pour la production de stéroïdes), facteur paracrine (actibine). leurs récepteurs, inhibine A, sA, sB, C et follistatine), gonadotrophine, mélanocortine proopioïde (POMC), SHBG, insuline, facteur de croissance analogue à l'insuline 1 (IGF1) et ses récepteurs, substrat 1 du récepteur de l'insuline (IRS1) et gènes impliqués dans le déterminisme L'obésité (mélanocortine, leptine et leurs récepteurs, récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR γ)) a été testée (Amato et Simpson, 2004 ; Crand et Pugeat, 2008).

Les données suggèrent que des défauts génétiques majeurs dans la production d'androgènes ovariens, ainsi que l'environnement ou d'autres facteurs qui contribuent à l'hyperinsulinémie, contribuent au développement du syndrome OPK. L'approche génétique de l'OPK est complexe, mais elle devrait fournir quelques secrets sur la physiopathologie de ce dysfonctionnement (Torrea et Fernandez, 2007).

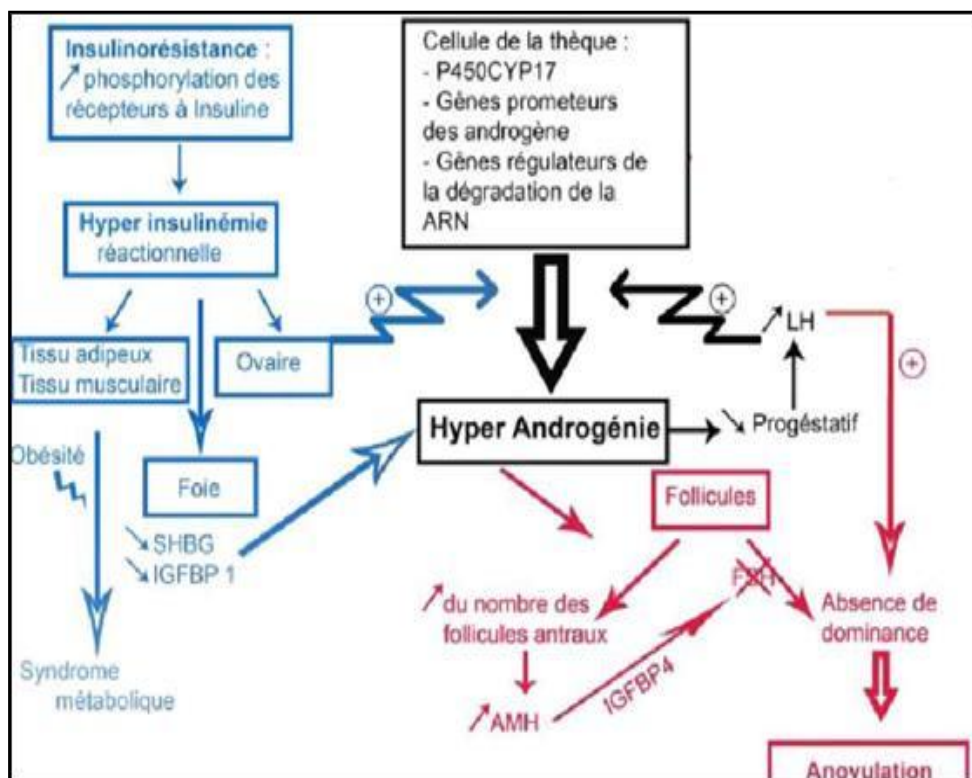


Figure 30 : Génétique du syndrome des ovaires polykystique (Sédes, 2014)

2-6-Symptômes

Comme pour la plupart des maladies, il est difficile de diagnostiquer la maladie à moins qu'elle ne soit physiquement visible. Il existe des symptômes physiques liés au SOPK, mais ils passent inaperçus pour vous ;

Les symptômes des ovaires polykystiques restent non diagnostiqués avec une probabilité d'environ 70%, et de nombreuses femmes ne comprennent pas ce qui leur arrive et d'où viennent ces changements physiques et mentaux. .. Les femmes décrivent leur recherche comme frustrante, épuisée et douloureuse (Sanchez, 2020).

Il existe de nombreux symptômes associés à ce syndrome, qui varient d'une femme à l'autre. Parmi les plus marquants figurent l'absence ou la confusion du cycle menstruel (saignements utérins), la prise de poids ou l'obésité, l'hirsutisme, c'est-à-dire la présence excessive de poils (poitrine, abdomen et visage) et l'acné.

Dans certains cas, l'infertilité, y compris l'infertilité, survient à la suite d'une perturbation de la maturation folliculaire, en particulier dans le cadre de l'anovulation. Il peut y avoir des signes de perte de cheveux et de virilisation chez *Scutellaria indica*, mais ils sont moins fréquents. Dans certains cas, il y a des taches sombres sur la peau du cou, sous les bras et dans l'aîne (À l'intérieur de la cuisse) peut se produire (Puder, Varga et al., 2005).

2-7-Prise en charge du syndrome OPK

Étant donné que l'on ignore l'origine des OPK, il n'existe pas de traitement curatif. Les traitements disponibles actuellement sont axés sur la gestion des symptômes gênants ou de ceux qui augmentent le risque d'autres maladies. Une alimentation saine et la pratique d'exercices physiques réguliers constituent des facteurs importants de la prise en charge des OPK quel que soit le poids des femmes touchées. On recommande aux femmes obèses de maigrir, car une perte de poids, sans guérir le syndrome OPK, entraînera une atténuation notable des symptômes (Vause et Cheung, 2010)

2-8-Traitement du syndrome OPK

2-8-1-Mode de vie sain et alimentation équilibrée

Les changements de régime alimentaire, d'exercice et de comportement peuvent avoir un impact significatif sur la prévention et le traitement à long terme du SOPK (Asemi, 2015). Retrouver une ovulation régulière aide à réduire les symptômes et les effets sur la santé de cette condition. Pour certaines personnes ayant une graisse corporelle élevée, perdre plus de 5 % de leur poids (en modifiant leur alimentation) peut aider à

restaurer la fonction ovulatoire et à améliorer les symptômes tels que la pilosité faciale (Barbieri, 2014). .. Limiter les glucides simples et les sucres dans l'alimentation aide à maintenir l'équilibre de l'insuline et à prévenir l'inflammation, mais il n'existe toujours pas de preuve claire qu'un régime particulier soit optimal dans tous les cas (González, 2012). Pour les personnes atteintes du SOPK, perdre du poids peut être plus difficile et prendre du poids peut être plus facile.(Pasquali, 1989)

2-8-2 Traitement médical

Les contraceptifs oraux sont souvent prescrits comme traitement initial après ou après des changements de style de vie. Des anti-diabétiques et des anti-androgènes peuvent être prescrits pour équilibrer les niveaux d'hormones. La metformine est un médicament qui peut être prescrit pour réguler la glycémie dans certaines formes de SOPK. Les personnes qui sont sur le point de devenir enceintes peuvent se voir prescrire des médicaments qui favorisent l'ovulation(Sheehan, 2004).

Les médicaments contre le diabète qui peuvent améliorer la façon dont le corps utilise l'insuline peuvent être prescrits avec d'autres mesures de gestion du poids (Sirmans , 2013).

Certaines personnes utilisent des médicaments complémentaires tels que des remèdes à base de plantes et des compléments alimentaires pour soulager les symptômes du SOPK. Une enquête plus approfondie est nécessaire pour déterminer l'efficacité de ces approches du SOPK. (Teede et al., 2010).

Conclusion

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est le trouble endocrinien le plus fréquent chez les femmes en âge de procréer, mais ses manifestations cliniques sont hétérogènes et difficiles à définir. Les troubles du cycle menstruel, l'hyperandrogénie et les niveaux élevés de testostérone sont des critères convaincants pour ce diagnostic. Chez la plupart des patients, l'échographie montre une image typique de follicules placés dans un collier de perles près de la surface de l'ovaire. Si la résistance à l'insuline survient fréquemment chez les patients atteints de SOPK, la détermination de l'insulinémie ne fait pas partie du diagnostic. Traitement symptomatique avec des anti-androgènes et des œstrogènes. Le citrate de clomifène reste le traitement de choix pour inverser l'anovulation chronique lors d'une tentative de grossesse.

Chapitre IV

**La relation entre le
SPOK et la
dysfonctionnement de
la thyroïde**

Chapitre IV : La Relation entre la polykystiques des ovaires et dysfonctionnement de la thyroïde

Rappel

La thyroïde est régulée par l'hormone thyroïdienne (TSH), sécrétée dans le cerveau par l'hypophyse. Normalement, lorsque les taux d'hormones thyroïdiennes sont élevés, la production de TSH s'interrompt, causant l'arrêt de la sécrétion de T3 et de T4 par la thyroïde (Salut bonjour, 2022).

Des problèmes de santé apparaissent lorsque la thyroïde devient trop peu active (hypothyroïdisme) ou trop active (hyperthyroïdisme). Les troubles thyroïdiens touchent plus fréquemment les femmes que les hommes. Le cancer peut également se déclarer dans la thyroïde (Salut bonjour, 2022).

Les perturbateurs endocriniens c'est une substance étrangère qui existe dans le corps et les tissus d'un organisme vivant tel que les perturbateurs endocriniens . Ces molécules toxiques n'existent pas dans la nature et sont principalement utilisées dans l'agriculture et l'industrie (GEO, 2017).

L'impact des PE sur la thyroïde peut se faire à tous les niveaux, depuis la synthèse, le métabolisme, la régulation ou le transport des hormones thyroïdiennes, l'action cellulaire et l'atteinte des voies de signalisation, la tumorigenèse, ou encore une atteinte indirecte par un dérèglement immunitaire (Silveira et al., 2012).

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est répandu chez l'adolescente et la femme, l'endocrinopathie la plus fréquente et constitue la principale cause d'anovulation et d'infertilité (Bachelot, 2016).

Les troubles thyroïdiens et le syndrome des ovaires polykystique (SOPK) sont deux des troubles endocriniens les plus courants (et peut-être les plus négligés) chez les femmes. Bien que l'hypothyroïdie et le SOPK soient très différents, ces deux troubles partagent de nombreuses caractéristiques similaires (Singla et al., 2015).

Introduction

Le dysfonctionnement thyroïdien ainsi que le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) sont des troubles endocriniens très fréquents dans la population générale. Bien que le dysfonctionnement thyroïdien et le SOPK aient une étiopathogénie complètement différente, mais ont diverses caractéristiques communes. Dans le cas de troubles des hormones thyroïdiennes, une augmentation du volume ovarien et des modifications kystiques des ovaires ont été rapportées. Il est également de plus en plus reconnu que le dysfonctionnement thyroïdien est plus fréquent chez les femmes atteintes du SOPK que chez les individus en bonne santé (ChemSec, 2015).

Cela peut être dû à certaines considérations communes ainsi qu'au lien physiopathologique entre le SOPK et les troubles thyroïdiens conduisant un individu vers les deux troubles. Compte tenu de la forte prévalence de la thyroïdite de Hashimoto (HT) et de la forte prévalence du SOPK chez les femmes en période de reproduction, l'accent sera mis sur les liens étiologiques et cliniques possibles entre la HT et le SOPK (Janssen et al., 2004).

IV-Relation entre la polykystique des ovaires et dysfonctionnement de la thyroïde

1-SPOK et les symptômes de trouble thyroïdiens

Si vous avez reçu un diagnostic de SOPK, il est également important d'évaluer correctement la fonction thyroïdienne, car les symptômes tels que la perte de cheveux, la prise de poids, l'aménorrhée et la fatigue peuvent être très similaires et vous ne voulez pas traiter le SOPK s'il s'agit en fait d'une thyroïde problème (Michel, 2017).

Les femmes souffrent des problèmes de thyroïde sont également plus susceptibles d'atteints du SPOK et cela peut être un facteur contributif à la cause sous-jacente (Michel, 2017).

Il est important d'obtenir un test thyroïdien complet comprenant la TSH, la T4, la T3, la T3 inverse et les anticorps thyroïdiens pour exclure un problème thyroïdien (Michel, 2017).

Tableau 03 : Les symptômes communs entre le SPOK et le trouble thyroïdiens (Michel, 2017).

Symptôme	SPOK	Trouble thyroïdienne
Difficulté à perdre du poids	✓	✓
Chute de cheveux	✓	✓
Dépression	✓	✓
Difficulté de grossesse	✓	✓
Cycle menstruel irrégulier	✓	✓
Fatigue	✓	✓
Température froide	✗	✓
Problème de glycémie	✓	✗
Masculinisation	✓	✓

2-SOPK et axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien

L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien (HPO) et l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien (HPT) sont physiologiquement liés. Les récepteurs thyroïdiens dans les ovaires contrôlent les fonctions reproductives féminines et les œstrogènes affectent l'axe HPT. Ce lien désigne l'hypothyroïdie subclinique comme déterminant du SOPK (Medeiros et al., 2017).

La forte prévalence de l'hypothyroïdie chez les patients atteints du SOPK indique également une forte relation. Les niveaux thyroïdiens sont plus fréquemment perturbés chez les patients atteints du SOPK et sont plus souvent associés à l'anovulation. La résistance à l'insuline est également une caractéristique commune aux deux maladies. L'incidence de

Chapitre IV : La Relation entre la polykystiques des ovaires et dysfonctionnement de la thyroïde

l'hypothyroïdie subclinique chez les femmes atteintes du SOPK augmente la résistance à l'insuline et l'hyperandrogénie (Mustari et al., 2016).

3-Relation entre la polykystique des ovaires et dysfonctionnement de la thyroïde

les voies menant au changement de la morphologie ovarienne dans l'hypothyroïdie sont bien connues. En présence d'hypothyroïdie, la morphologie ovarienne devient polykystique. Par conséquent, les troubles thyroïdiens sont l'un des critères d'exclusion avant de poser un diagnostic de SOPK chez toute femme (Dittmar et al., 2011).

L'augmentation de l'hormone de libération de la thyrotropine (TRH) dans l'hypothyroïdie primaire entraîne une augmentation de la prolactine et de la thyroïdostimuline (TSH). La prolactine contribue à la morphologie des ovaires polykystiques en inhibant l'ovulation en raison du changement du rapport de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et de l'hormone lutéinisante et de l'augmentation de la déhydroépiandrostérone de la glande surrénale. L'augmentation de la TSH contribue également en raison de son effet d'entraînement sur les récepteurs de la FSH (Hansen et al., 2006).

La maladie thyroïdienne auto-immune (AITD) est plus répandue chez les femmes atteintes du SOPK que chez les femmes sans SOPK. De nombreuses études prospectives systématiques ont été menées pour observer les taux d'anticorps anti-thyroglobuline (Tg) et de peroxydase thyroïdienne (TPO), caractéristiques de la thyroïdite de hashimoto (HT) chez les femmes atteintes du SOPK. Il a été observé que les taux de TPO et de Tg étaient plus élevés chez les patients atteints du SOPK que chez les femmes en bonne santé (Crosignan et Nicolosi, 2001).

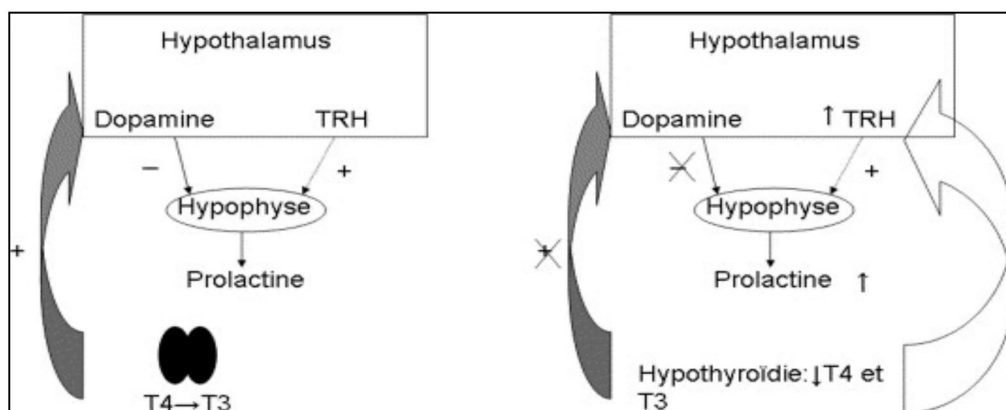


Figure 31 : L'impact des hormones thyroïdien sur l'appareil génitale (Jean, 2007).

Chapitre IV : La Relation entre la polykystiques des ovaires et dysfonctionnement de la thyroïde

Conclusion

Il existe suffisamment de preuves pour suggérer que la prévalence du trouble de la fonction thyroïdienne est augmentée chez les femmes atteintes du SOPK. Par conséquent, on peut conclure que les troubles thyroïdiens et le SOPK sont sans aucun doute associés les uns aux autres, en ce qui concerne leur étiologie, leur pathogénèse et leurs conséquences cliniques.

conclusion

Conclusion

Il existe plusieurs solutions pour réguler et contrôler le fonctionnement de la glande thyroïde et ainsi traité le syndrome des ovaires polykystiques (SPOK).

Premièrement l'hormone thyroïdienne synthétisée est un traitement efficace et sûr de l'insuffisance thyroïdienne, et le médecin détermine la dose appropriée pour chaque cas.

Ensuite il faut éliminer le sucre de votre alimentation. L'hypothyroïdie aggrave la résistance du corps à l'insuline, ce qui stimule les ovaires à produire plus de testostérone, il est donc important d'éviter le sucre et les glucides raffinés tels que les produits à base de farine blanche. Il faut aussi évitez les aliments inflammatoires, en particulier ceux qui contiennent du gluten, que l'on trouve en abondance dans les produits à base de blé et d'orge. Le gluten contient une protéine très similaire à l'hormone thyroïdienne, donc si vous avez une sensibilité au gluten, il attaquera votre système immunitaire ainsi que votre thyroïde glande. Faire une activité physique modérée, ne pas faire d'exercice ou faire de l'exercice pendant plus de 40 minutes par jour, peut augmenter la gravité de l'inflammation dans le corps, donc des sports légers comme la marche ou le vélo trois jours par semaine sont très suffisants.

En fin de compte, assurez-vous de faire des tests thyroïdiens périodiquement tous les deux ans pour vérifier ses niveaux, en plus de suivre un régime alimentaire adapté au SOPK, qui vous aide à contrôler les symptômes des kystes et à maintenir une glande thyroïde saine.

Références Bibliographiques

A

- Abbott DH, Barnett DK, Bruns CM, Dumesic DA. (2005). Androgen excess fetal programming of female reproduction: a developmental aetiology for polycystic ovary syndrome.
- ABBOTT DH, DUMESIC DA et FRANKS S. (2002). Developmental origin of polycystic ovary syndrome: a hypothesis. *Journal of Endocrinology*. 174 : 1-5.
- Adrien Nedelec. (2014). Physiologie de La Thyroïde [en ligne], Disponible : www.memobio.fr.
- Allain, P. (2022). *Enzyme Protein*.;49(5-6):291-304.
- Amato P et Simpson J L, (2004). Génétique du syndrome des ovaires polykystiques. *Best Practice et Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 18 : 707-18.
- ANSES. Perturbateurs endocriniens.2014; Available from: <https://www.anses.fr/fr/content/perturbateurs-endocriniens-1>.
- Asemi Z, Esmailzadeh A. DASH . (2015). insulin resistance, and serum hs-CRP in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Hormone and metabolic research*. 2015 Mar;47(03):232-8
- Azziz R. (2003). Androgen excess is the key element in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 1 août 2003;80(2):252-4.

B

- Barbier, G. (2014). Rapport sur les perturbateurs endocriniens, le temps de la
- Barbieri RL, Ehrmann DA. Treatment of polycystic ovary syndrome in adults. Benoist, B. d., Andersson, M., Egli, I., Takkouche, B., and Allen, H. (2004). Iodine status worldwide. WHO Global Database on Iodine Deficiency Geneva .
- Bergeron CH, Lacroix I. (2006). *Cancérologie et Biologie, Marqueur tumoraux organe par organe*. Elsevier Masson SAS. France. 313.
- Bergman, Å., Heindel, J., Jobling, S., Kidd, K., Zoeller, R.T. (2012). WHO. State-of-the-science of endocrine disrupting chemicals, 2012, *Toxicology Letters*.
- Bergman, A., et al., 2011. Etat de l'art sur les perturbateurs Endocriniens State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals
- Boas, M., Feldt-Rasmussen, U., Skakkebaek, N.E., Main, K.M., (2006). Environmental chemicals and thyroid function. *Eur. J. Endocrinol*. 154, 599–611. doi:10.1530/eje.1.02128

- BOUVENOT G., DEVULDER B., GUILLE VIN L., QUENEAU P., SCHAEFFER A.,(1996). Thyroïde 407 - 428 Pathologie Médicale - Tome 5 Editions Masson.
- Braverman, L. E. and Cooper, D. (2012) Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health.

C

- Calil-Silveira, J., Serrano-Nascimento, C., Nunes, M.T. (2012). Iodide treatment acutely increases pendrin (SLC26A4) mRNA expression in the rat thyroid and the PCC13 thyroid cell line by transcriptional mechanisms. Mol Cell Endocrinol 350, 118–124. doi:S0303- 7207(11)00710-6 [pii] 10.1016/j.mce.2011.12.002 Caution
- CATALA M. 2006. Embryologie : Développement précoce chez l'humain. 3ième édition. Elsevier/Masson. Pagination multiple. ISBN : 2-2940-1109-0.
- Chantal KOHLER (2010-2011). page 15 Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, Cytologistes et cytogénéticiens (CHEC) © Université Médicale Virtuelle Francophone -Support de Cours (Version PDF).
- Chantal KOHLER (2010-2011). page 15 Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, Cytologistes et cytogénéticiens (CHEC) © Université Médicale Virtuelle Francophone -Support de Cours (Version PDF
- Chatelain-Laura. (2019). santé magazine , article872682
- Chem. Res. Toxicol. 27, 387–99. doi:10.1021/tx400310w
- ChemSec. (2015). The 32 to leave behind. COUSSIEU C. 2004. Exploration de la fonction de reproduction versant féminin. Cahier de formation Biologie Médicale N°30. Bioforma. ISBN : 2-913-633-41-2
- CHEUNG AP. 2010. Syndrome des ovaires polykystiques : Point de vue contemporain.
- Claire Lewandowski (25/02/19) Article page : 1-5
- Clément P et Benkhalifa M. (2006). Génétique et physiopathologie du syndrome d'ovaire polykystique : minirevue. La Lettre du Gynécologue. N°311.
- Crofton, K.M., Zoeller, R.T. (2005). Mode of action: neurotoxicity induced by thyroid hormone disruption during development--hearing loss resulting from exposure to PHAHs. Crit Rev Toxicol 35, 757–769. N°311

D

- Dadon, s.B.-E. and R. Reifen . (2010).Soy as an Endocrine Disruptor: Cause for
- Dadoune J P. Histologie. (2007) Lavoisier. 2ème édition. Paris. 319

- De peretti F. (2010). Manuel d'anatomie générale, éd ellipses, paris : 323 p.
- Diamanti-Kandarakis et al. (2009). Endocrine-DisruptingChemicals: An Endocrine Society Scientific Statement . Endocrine Reviews.
- Ducornet B., Abiven G. et Raffin Sanson M-L. (2005). Control hypothalamique dessecrétions hormonele antéhypophysaire, EMC, endocrinologie, volume2, 209-230 p.

E

- Ehrmann D A, Tang X, Yoshiuchi I et al,(2002). Relationship of insulin receptor substrate-1 and -2 genotypes to phenotypic features of polycystic ovary syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 87(9) : 4297-300.
- Ehrmann, D. A, (2005). Polycystic ovary syndrome. N. Engl. J. Med. 352, 1223–1236.
- Eng, P. H. K. et al. (1999). 'Escape from the Acute Wolff-Chaikoff Effect Is Associated with a 201 Decrease in Thyroid Sodium / Iodide Symporter Messenger .Ribonucleic Acid and Protein', The Endocrine Society, 140(8), pp. 3404–3410.

F

- Freyberger, A., Ahr, H.-J. (2006). Studies on the goitrogenic mechanism of action of.

G

- García Laura de Miguel (gynécologue), Marta Barranquero Gómez (embryologiste), Dr. Rut Gómez de Segura (gynécologue) et Romina Packan (invitra staff).Dernière actualisation: 04/12/2020
- Geffen David , Jerome M. Hershman , MD, MS. (2020). School of Medicine at UCLA Dernière révision totale oct. 2020.
- Gerard J . TORTORA et Sandra Reynolds Grabowski. (2001). principes d'anatomie et de physiologie . 3 eme Edition . Canada . 2001. 615/616
- Giacobini, P. (2019). Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) Un trouble fréquent, première cause d'infertilité féminine. Inserm La science pour la santé. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/syndrome-ovaires-polykystiques-sopk>
- González F. Inflammation in polycystic ovary syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. Steroids. 2012 Mar 10;77(4):300-5.
- Grasso, M. (2019). La sindrome dell'Ovaio Policistico e le sue implicazioni

- Gregorio, F., Pellegrino, M., Picchietti, S., Belardinelli, M.C., Taddei, A.R., Fausto, A.M., Rossi, M., Maggio, R., Giorgi, F., 2011. The insecticide 1,1,1-trichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl) ethane (DDT) alters the membrane raft location of the TSH receptor stably expressed in Chinese hamster ovary cells. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 253, 121–9. doi:10.1016/j.taap.2011
- Groef, B. De, Decallonne, B.R., Geyten, S. Van Der, Darras, V.M., Bouillon, R., (2006). Perchlorate versus other environmental sodium / iodide symporter inhibitors : potential thyroid-related health effects 17–25. doi:10.1530/eje.1.02190

H

- Hahn, S., Janssen, O. E., Tan, S., Pleger, K., Mann, K., Schedlowski, M., Kimmig, R., Benson, S., Balamitsa, E., & Elsenbruch, S. (2005). Clinical and psychological correlates of quality-of-life in polycystic ovary
- Hansen PS et al. L'importance relative des effets génétiques et environnementaux pour les premiers stades de l'auto-immunité thyroïdienne : une étude sur des jumeaux danois en bonne santé. *Journal européen d'endocrinologie.* 2006 ;154(1):29-38

I

- inserm: from science to health, cancer environnement

J

- Janssen OE et al. (2004). Prévalence élevée de la thyroïdite auto-immune chez les patients atteints du syndrome des ovaires polykystiques. *Journal européen d'endocrinologie.* ;150(3):363-369
- *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* 32 (5) : 426-8.

K

- Kamina P. (2005). *Précis d'anatomie clinique - Tome IV.* Paris : Malouine ; 2. Sherwood
- Katie .B., Hedge, J.M., Rotroff, D.M., Hornung, M.W., Crofton, K.M., Simmons, S.O.(2014). Development of a thyroperoxidase inhibition assay for high-throughput screening.
- Klammer, H., Schlecht, C., Wuttke, W., Schmutzler, C., Gotthardt, I., Kohrle, J., Jarry, H. (2007). Effects of a 5-day treatment with the UV-filter octyl-methoxycinnamate (OMC) on the function of the hypothalamo-pituitary-thyroid function in rats. *Toxicolog* 238,192– 199. doi:S0300-483X(07)00324-1 [pii]10.1016/j.tox.2007.06.088
- Kuhn J. M ., Le Felvère H, (2005) ; *Insuffisance antéhypophysaire* ; (EMC Elsevier

SAS) ;Endocrinologie ; volume 2 p148-170.

L

- Lattitia, (2015). Les perturbateurs endocriniens, dess de cosmetologie
- Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL. , 2001. Hypothyroïdie de l'adulte. In La thyroïde. Elsevier; Paris. p. 440-6.
- LEGER A (1998) .Hyperthyroïdie. Pathologie Thyroïdienne : Diagnostic Et
- Legro RS, Barnhart HX, Schlaff et al. Cooperative Multicenter Reproductive Medicine Network. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. 2007
- Lemoine Emmanuelle Proust-1, Pr Jean-Louis Wémeau2 es , (2020)Items de la Revue du praticien , publié le 17 Février 70(2);e47-55]
- livi.fr, (2020). En bonne santé
- Lorène S. Hypothyroïdie et grossesse : quelle prise en charge ? [Mémoire]. Caen : Ecole de sages-femmes de Caen; 2013.
- Loumé, L, 2015 . Un perturbateur endocrinien dans les vernis à ongles; Available from: <http://www.sciencesetavenir.fr/sante/dermato/20151026.OBS8300/un-perturbateur-endocrinien-dans-les-verniss-a-ongles.html>
- Iujan m E, Chizen D R et Pierson R A, (2008). Diagnosis criteria for polycystic ovary syndrome : pitfalls and controversies. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 30 (8) : 671-9
- Lumbroso Rossant, (2019). Médecin généraliste , pédiatre Mis à jour le 17/12/2019 à 17h15

M

- Maggie Amstronng 1 ; Edinen Asuka 2 ; Abbaye Fingeret 3 .1 École de médecine des Nations Unies du sud de l'Illinois 2 École de médecine de l'Université All Saints, Dominique. 3 Centre médical de l'Université du Nebraska Dernière mise à jour : 23 mars 2021 .NCBI précaution. 2011.
- Marieb N. Le système endocrinien. In : Biologie humaine. Pearson Education. 8ème édition. Paris. 2008. 346-369.
- Marieb. (2005). Principe d'anatomie et de physiologie humaine, édition Pearson
- Martínez-Sánchez et al, (2019). Partenariat médecine/sciences - Écoles doctorales – Masters 271_274
- Michel Pugeat, (2017). Fédération Fonction thyroïdienne et perturbateurs endocriniens

- Michele Ferrieu-Garcia. (MAI 2017). Aix-en-Provence (13) L'ovaire endocrine CAHIERS DE Biothérapie - N°256 - page 1 L'homéopathie Française : Numéro Spécial Enseignement : Gynécologie (Pathogénésie de Folliculinum).
- Michele Ferrieu-Garcia. (MAI 2017). Aix-en-Provence (13) L'ovaire endocrine CAHIERS DE Biothérapie - N°256 - page 1 L'homéopathie Française : Numéro Spécial Enseignement : Gynécologie (Pathogénésie de Folliculinum).
- Morley John E, MB, BCh, Saint Louis University School of Medicin Dernière révision totale avr. 2019| Dernière modification du contenu avr. 2019
- Mustari M et al. Association of altered thyroid function and prolactin level in polycystic ovarian syndrome. Bangladesh Medical Journal. 2016;45(1):1-5

N

- Nguyen S H. (2005). Manuel d'anatomie et de physiologie, ed LAMARRE, paris : 332

P

- Nicolet C .hormones thyroïdienne et anti _ thyroïdiennes de synthèse . L'officinal,1998,n° 44 :14 _16

O

- OECD, 2006a. Detailed Review Paper on Thyroid Hormone Disruption Assays, Series on Testing and Assessment. OECD.
- OECD, 2006b. Detailed Review Paper on Thyroid Hormone Disruption Assay.

P

- Pasquali R, Antenucci D, Casimirri F, Venturoli S, Paradisi R, Fabbri R, Balestra V, et al. Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrogenic women before and after weight loss. J Clin Endocrinol Metab. 1989 Jan;68(1):173-9
- PEREZ-MARTIN A (2007). Physiologie De La Glande Thyroïde.Faculté De Médecine Montpellier-Nîmes
- PONCELET C et SIFER C. 2011. Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain. *Springer-Verlag France*. 693p. ISBN : 2-8178-0060-5.
- POUESSEL G et al (20 10). Archives De Pédiatrie 10 :96-101.
psicologiche, emotive e relazionali: Una guida evidence based per la donna con PCOS. Italie : Independently published.
- Puder J, Varga S, Kraenzlin M, et al. (2005).Central fat excess in polycystic ovary syndrome: Relation to low-grade inflammation and insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab ; 90:6014-21.

R

- Recos Vidal, (2016). L'hyperthyroïdie, Comprendre l'hyperthyroïdie – ameli.fr – Mis à jour le 28 mars 2017
- Roberts CGP, Ladenson PW , 2004.Hypothyroidism. The Lancet.;363(9411):793-803
- Ross DS. Syndromes of thyrotoxicosis with low radioactive iodine uptake. Endocrinol Metab Clin North Am 1998;27: 169–185..
- RossantLyonel,(2019).Pédiatre
https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_681_hypothy.htm
- Roumegas, J.L., Rapport d'information déposé par la comissi des affaires européennes sur l stratégie européenne en matière de perturbateurs endocriniens. 2014.

S

- Sanchez, N. (2020). Women with Polycystic Ovary Syndrome : A Marginalized Population in the United States. Health & Social Work, 45(1), 40-46.
- Sanchez, N. (2020). Women with Polycystic Ovary Syndrome : A Marginalized Population in the United States. Health & Social Work, 45(1), 40-46.
- Santini, F., Vitti, P., Ceccarini, G., Mammoli, C., Rosellini, V., Pelosini, C., Marsili, A.,Tonacchera, M., Agretti, P., Santoni, T., Chiovato, L., Pinchera, A., 2003. In vitro assay of thyroid disruptors affecting TSH-stimulated adenylate cyclase activity. J Endocrinol Invest 26, 950–955. doi:5514 [pii]
- Sarkissian, MD , (2021). Medically Reviewed
- Sèedes L, (2014). Voie de signalisation et genes cibles de l'AMH dans le tractus genital femelle. Thèse en ligne : Université Paris Sud. Pagination multiple.
- Sheehan MT. Syndrome des ovaires polykystiques : diagnostic et traitement. Clin Med Res.2004 ; 2 (1) : 1327.
- Shen, O., Du, G., Sun, H., Wu, W., Jiang, Y., Song, L., Wang, X., 2009. Comparison of in vitro hormone activities of selected phthalates using reporter gene assays. Toxicol. Lett. 191, 9–14. doi:10.1016/j.toxlet.2009.07.019
- SILVERTHORN D.U., OBER W.C., GARRISON C.W., SILVERTHORN A.C., JOHNSONB.R., 2007.Physiologie humaine, une approche intégrée, chap07 : les hormones,4e Ed,Pearson Education France.47 bis, rue des Vinaigriers75010 paris, 196198

- Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clin Epidemiol. 2013;6:1-13
Stud. goitrogenic Mech. action N,N,N?,N?-tetramethylthiourea 217, 169–175.
doi:10.1016/j.tox.2005.09.005

- syndrome. European journal of endocrinology, 153(6), 853–860.

T

- Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. BMC Med. 2010;8:41.
- Terrenoir François et caroline, (2004) ; physiologie du cycle menstruel et méthode del'ovulation billings ; p 32
- Torrea A et Fernandez H, (2007). Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) : état des connaissances. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 36 : 423-446.
- TORREA A et FERNANDEZA H. 2007. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) : état des connaissances. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 36 : 423-446.
- Tortora et Derrekson (2007). Manuel d'anatomie et de physiologie humaine, éd de renouveau pédagogique
- Tortora, G. J., Derrickson, B., Forest, M. & Martin, L. (2007). Principes d'anatomie et de physiologie. De Boeck Bruxelles. 4^{ème} édition , p 1246

V

- VAN DYCK P., CHADBAND R., CHAUDARY B. et al. Sleep apnea, sleep disorders and hypothyroidism. Am J Med Sci., 2008, 298 : 119
- VAUSE T D et CHEUNG A P. 2010. Déclenchement de l'ovulation en présence du syndrome des ovaires polykystiques. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*.32 (5) : 503-11.
- Verier--Mine, O., Perturbateurs endocriniens, états des lieux des connaissances
- Vidal Recos, (2021), maladies, métabolisme-diabète, hyperthyroïdie.

W

- WEETMAN AP (2000). Graves' Disease. N Eng J Med.343:1236-48.
- Wolff J 1998 Perchlorate and the thyroid gland. PharmacolRev 50:89 –105

- WWF, Perturbateurs endocriniens et biodiversité, la diversité biologique face au risque chimique : nécessité d'un changement de paradigme. 2011..

Z

- Zawadzki, J., Dunaif, A. (1992). Diagnostic criteria for polycystic ovary: syndrome towards a rational approach. In Polycystic Ovary Syndrome Current Issues in Endocrinology and Metabolism Edited by: Dunaif A, Givens J, Haseltine F, Marrian G. Boston, MA: Blackwell Scientific,377-384.
- Zee, E.C., Les perturbateurs endocriniens de notre environnement quotidien et leurs conséquences sur les principaux marqueurs de la périnatalité : revue de la littérature sur l'état actuel des connaissances 2012.
- Zhang H, Gao Y, Jiang F, Fu M, Yuan Y, Guo Y, et al. Non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13: clinical experience from 146 958 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1 mai 2010;45(5):530-8.
- Zhou, T., Ross, D.G., Devito, M.J., Crofton, K.M., 2001. Effects of short-term in vivo exposure to polybrominated diphenyl ethers on thyroid hormones and hepatic enzyme activities in weanling rats. *Toxicol. Sci.* 61, 76–82. doi:10.1093/toxsci/61.1.76
- Zhou, X., 2010. Roles of androgen receptor in male and female reproduction: lessons from global and cell-specific androgen receptor knockout (ARKO) mice. *J. Androl.* 31, 235–43. doi:10.2164/jandrol.109.009266
- -Zietarska Magdalena, (2010). Développement et caractérisation de nouveaux modèles du cancer épithélial de l'ovaire. Thèse présentée à la Faculté des études supérieures en vue de l'obtention du grade de PhD en biologie moléculaire. Université de Montréal Faculté de médecine.

Web site :

- <https://ressourcessante.salutbonjour.ca/condition/getcondition/troubles-thyroidiens#:~:text=La%20thyro%C3%AFde%20est%20r%C3%A9gul%C3%A9e%20par,de%20T4%20par%20la%20thyro%C3%AFde.>



Université Larbi Tébessi- Tébessa

Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie

Département ... Biologie appliquée ...

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie

Année universitaire : 2021/2022



Formulaire de levée de réserves après soutenance d'un Mémoire de Master

Données d'identification du candidats (es) :

Nom et prénom du candidat : Bouzidi Chaïma, Sabraoui Manel, Menaceur Fair

Intitulé du Sujet : Le syndrome des ovaires polykystiques provoqués par
dysfonctionnement de la thyroïde causé par néobiotoxiques.

Données d'identification du membre de jury :

Nom et prénom : Pr Rouabhi Rachid

Grade : Professeur

Lieu d'exercice : Université Larbi Tébessi – Tébessa-

Vu le procès-verbal de soutenance de la thèse sus citée comportant les réserves suivantes :

- faute de français /
- faute de bibliographie /
/

Et après constatation des modifications et corrections suivantes :

correction de ces anomalies /
/

Je déclare en ma qualité de président de jury de soutenance que le mémoire cité remplit toutes les conditions exigées et permet au candidat de déposer son mémoire en vue de l'obtention de l'attestation de succès.

Le :

Président de jury de soutenance : (Nom/Prénom et signature)



Université Larbi Tébessi- Tébessa

Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie

Département de *Biologie... appliquée*

Filière : *sciences... biologique*

Année universitaire 2021/2022



Déclaration sur l'honneur de non-plagiat (A joindre obligatoirement avec le mémoire)

Je, soussigné(e)

Nom et prénom : *Bouzidi Chaïma*

Régulièrement inscrit (e) : *Master*

N de carte d'étudiant : *161634019192*

Année universitaire : *2021/2022*

Domaine : *science de la nature et de la vie*

Filière : *sciences biologiques*

Spécialité : *Toxicologie*

Intitulé :

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité, je certifie également que je n'ai ni copié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année de Master.
- L'exclusion définitive.



Fait à Tébessa, le :

Signature de l'étudiant(e)

Bouzidi Chaïma
2022



إمضاء
مكتب الإدارة الإقليمية



Université Larbi Tébessi- Tébessa

Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie

Département de ...*des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie*...

Filière : ...*Sciences Biologiques*...

Année universitaire 2021/2022



Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(A joindre obligatoirement
avec le mémoire)

Je, soussigné(e) *Melle*
Nom et prénom : *Menaceur Farida*
Régulièrement inscrit (e) : *2ème Année Master*
N de carte d'étudiant : *171734021928*
Année universitaire : *2021/2022*
Domaine : *Science de la nature et de la vie*
Filière : *Science biologique*
Spécialité : *Toxicologie*

Intitulé : *Le syndrome péroraires polykistique provoqué par la dysfonctionnement de la Thyroïde causé par des Xénobiotique*

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité, je certifie également que je n'ai ni copié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année de Master.
- L'exclusion définitive.

عن رئيس المجلس الشعبي البلدي
وبتفويض منه هير جمال
عون الإدارة الإقليمية

Fait à Tébessa, le :

Signature de l'étudiant (e)

Farida



Université Larbi Tébessi- Tébessa

Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie

Département de *Biologie Appliquée*

Filière : *Science Biologique*

Année universitaire 2021/2022



**Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(A joindre obligatoirement
avec le mémoire)**

Je, soussigné(e)

Nom et prénom :

Sahraoui Mamel

Régulièrement inscrit (e) :

Master 02.

N de carte d'étudiant :

161634020893

Année universitaire :

2021/2022

Domaine :

Science de la nature et de la vie

Filière :

Science Biologique

Spécialité :

Toxicologie

Intitulé :

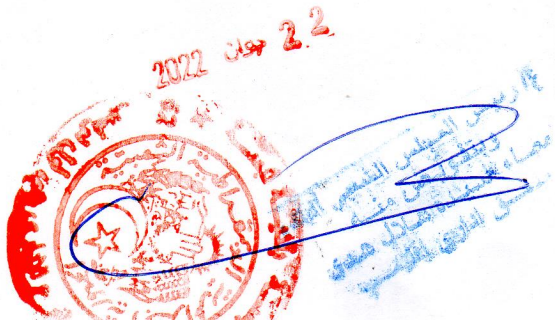
*le syndrome des ovaires polykystiques provoqué par le
dysfonction de la Thyroïde causé par xénobiotique.*

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité, je certifie également que je n'ai ni copié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année de Master.
- L'exclusion définitive.



Fait à Tébessa, le :

Signature de l'étudiant (e)

