

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV
Filière Sciences Biologiques

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Option : Biologie et Physiologie de la Reproduction.

Thème

Recherche d'une relation entre le traitement de l'hypothyroïdie a fortes doses de Levothyrox (75 et 100ug) et les perturbations de fertilité chez une population dans la région de Blida.

Réalisé par :

- **AMMI Razika**
- **BOUKERT Yousra**

JURY DE SOUTENANCE :

M^r. BESSAAD M.A	Maître de Conférences A (UB1)	Président.
M^{me}. ABDUL HUSSSAIN A.	Maître de Conférences A (UB1)	Promotrice.
M^{me}. BENAZOUZ. F	Maître Assistante (UB1)	Examinatrice

Promotion : 2022-2023

Remerciement

*A l'issu de la rédaction de cette recherche nous remerciant **ALLAH** qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude et le tout puissant de nous avoir donné le courage et la volonté pour bien mener ce modeste travail :*

On tient tout d'abord à exprimer toutes notre gratitude à l'ensemble des membres du jury :

- Monsieur **BESSAAD M.A**, Maitre de conférences A, à l'université, Blida 1, et président du jury*
- Madame **BENAZOUZ F**, Maitre Assistante A, à l'université Blida 1 et examinatrice de notre jury et de notre mémoire.*

*C'est avec beaucoup de reconnaissance que nous souhaitons remercier notre promotrice madame **ABDUL HUSSAIN A**, Maitre de conférences à l'université de Blida 1, pour la formation scientifique de qualité qu'elle nous à donnée et pour nous avoir confiée sujet intéressant*

*On tient à remercier sincèrement le médecin gynécologue madame **BOUKHALFA.A**, pour tous ses conseils et ses orientations, tout au long de réalisation de ce travail.*

*On remercie également les personnes du laboratoire privé en particulier le médecin biologiste **Dr. S. BAIK**.*

En fin nous remercions tous ceux et celles qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

DEDICACE

-A mes très chers parents sans qui rien de tout ça n'aurait eu lieu,

-A ma grande sœur Djazia

-A mon frère Mohamed

-Aux petits de la famille Dania et Dani Aweb

-A mon futur mari et sa famille

-A mes amis, et a tous les membres de ma famille

-A toute les personnes chères à mes yeux et à mon cœur

AMMI RAZIKA

DEDICACE

-A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

-A mes chères cousines pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral

-A mon cher frère pour leur appui et leur encouragement,

- A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire, merci d'être là pour moi

BOUKERT YOUSRA

Résumé

Cette étude porte sur l'importance des hormones thyroïdiennes et leur rôle dans la reproduction. Ainsi que mettre en valeur les troubles de la glande et leur traitement réfèrent, en particulier leur impact sur la fertilité.

La partie expérimentale a été réalisé au niveau du laboratoire d'analyses médicales en collaboration avec des cliniciens : endocrinologue et gynécologue à Blida ou nous avons fait une enquête sur une trentaine (30) de personnes accusant un dysfonctionnement thyroïdien (hypothyroïdie). Les recherches ont montré que la valeur moyenne de TSH chez les patients est d'environ **12,15mUI/L**, alors que leur poids est entre 53 et 95 kg, sachant que leurs âges varient entre 19 et 52ans. Il est à noter que sur les trente cas, dont 25(83%) d'entre eux ont un cycle régulier et sont fertiles, tandis que les cinq autres cas (17%) souffrent des problèmes de fertilité à cause d'une aménorrhée résultant de plusieurs facteurs : hyper prolactinémie, ovaire polykystique et anovulation. Les résultats prouvent que la prise de l'hormone thyroïdienne de synthèse : **la lévothyroxine** est nécessaire pour pallier le défaut de production d'hormones par la thyroïde, et permet de régler les problèmes de la fertilité.

Mots clés : Thyroïde ; hormones thyroïdiennes ; hypothyroïdie ; T4 (thyroxine) ; T3 (tri-iodothyronine); TSH (thyroestimuline). Fertilité

Abstract

This present synthesis work has several purposes: it will allow to give an overview on the importance of thyroid hormones and their role. As well as highlight the pathologies of the gland and the treatment refer, their impact on fertility.

Our practical part was carried out at the level of the medical analysis laboratory in Collaboration with clinicians: endocrinologist and gynecologist in Blida where we investigated at thirty (30) people with thyroid dysfunction (hypothyroidism). Research showed that the average TSH value in patients is around 12.15 IU/l, while their

weight is between 53 and 995 kg, knowing that their ages vary between 19 and 52 years. It should be noted that on the thirty cases, of which 25 (83%) of them have a regular cycle and are fertile, while the other five cases (17%) suffer from fertility problems due to amenorrhea resulting from several factors: hyperprolactinemia, polycystic ovary, and anovulation. The results show that taking synthetic thyroid hormone: levothyroxine is necessary to compensate for the defect production of hormones by the thyroid and helps to solve fertility problems.

Keywords: Thyroid, thyroid hormones, thyroid pathologies, TSH (thyroid stimulating hormone). fertility

ملخص

تركز هذه الدراسة على أهمية هرمونات الغدة الدرقية ودورها في التكاثر. وكذلك تسليط الضوء على اضطرابات الغدة وعلاجها وخاصة تأثيرها على الخصوبة.

تم تنفيذ الجزء التجريبي على مستوى معمل التحاليل الطبية في التعاون مع الأطباء: أخصائي الغدد الصماء وأمراض النساء في البلدية حيث قمنا بذلك دراسة استقصائية لثلاثين (30) شخصًا متهمين بضعف الغدة الدرقية في المرضى TSH (قصور الغدة الدرقية). أظهرت الأبحاث أن متوسط قيمة يبلغ حوالي 12.15 ملي وحدة دولية / لتر بينما يتراوح وزنهم بين 53 و 95 كيلو جرام مع العلم أن أعمارهم تتراوح أعمارهم بين 19 و 52 سنة. وتجدر الإشارة إلى أنه من بين الحالات الثلاثين ، هناك 25 حالة (83%) منها لديها دورة منتظمة وتكون خصبة ، في حين أن الحالات الخمس الأخرى (17%) تعاني من مشاكل في الخصوبة بسبب انقطاع الطمث الناتج عن عدة عوامل: فرط برولاكتين الدم ، تكيس المبايض وانقطاع الإباضة. تثبت النتائج أن تناول هرمون الغدة الدرقية الاصطناعي: ليفوثيروكسين ضروري للتغلب على نقص إنتاج الهرمون من الغدة الدرقية ، ويساعد في حل مشاكل الخصوبة.

الكلمات الرئيسية:

غدة درقية؛ هرمونات الغدة الدرقية؛ قصور الغدة الدرقية ؛ T4 (هرمون الغدة الدرقية) ؛ T3 (ثلاثي-يودوثيرونين) ؛ TSH (هرمون الغدة الدرقية). خصوب

Liste des abréviations

HT : Hormones thyroïdiennes

T4 : 3, 5, 3', 5' tétra-iodothyronine ou thyroxine

T3 : 3, 5, 3' tri-iodothyronine

TG : thyroglobuline

I : iode

MIT : la mono-iodo-tyrosine

DIT : la di-iodo-tyrosine

TPO : la thyroperoxydase

H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène

TBPA : le pré albumine ou la Thyroid Binding Pre Albumine

TBG : la Thyroid Binding Globulin

ARNP : l'acide ribonucléique

TRH : Thyrotropin Releasing Hormone

TSH : Thyroid-stimulating Hormone

LB : lymphocytes B

GnRH : (Gonadotropin-Releasing Hormone), ou gonadolibérine, aussi appelée LHRH
(Luteinizing Hormone Releasing Hormone)

FSH : hormone de stimulation folliculaire (Follicle Stimulating Hormone)

LH : L'hormone lutéinisante (luteizing hormone)

HDL : récepteurs à High Density Lipoprotein

HCG : Human Chorionic Gonadotropin.

HPL : Hormone Placentaire Lactogène

L-T4 : la lévothyroxine ou Levothyrox

ECG : électrocardiogramme

Ac Anti- TPO : Anticorps Anti Thyroperoxydase.

OVPK : Ovaire polykystiques

Listes des figures

Figure 01 : Anatomie de la thyroïde.....	4
Figure 02 : Histologie de la glande thyroïde.....	6
Figure 03 : Représentation schématique des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes.	7
Figure 04 : Axe Hypothalamo-Hypophysiothyroïdien de régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes.	9
Figure 05 : Répartition de la population selon le type du cycle.....	30
Figure 06 : Répartition de la population générale par tranches d'âge.....	31
Figure 07 : Répartition de la population présentant une hypothyroïdie en fonction de poids.....	32
Figure 08 : Représentation des variations du poids en fonction de la TSH.....	33
Figure 09 : Les anomalies associées à l'hypothyroïdie.....	34

Liste des tableaux

Tableau I : Les principaux effets de T3 et T4	8
Tableau II : Les signes et les symptômes d'hypothyroïdie	12
Tableau III : dosage et composition des médicaments à base de lévothyroxine.....	21
Tableau IV : Les cinq femmes infertiles	33

Sommaire

Partie 1. Etude bibliographique

Introduction	1
CHAPITRE I : Physiologie de la glande thyroïde	
I- Définition de la glande thyroïde	3
II- Anatomie	3
III- Histologie	4
1 Les cellules folliculaires ou thyrocytes.....	4
2 Les cellules parafolliculaires ou cellules C.....	5
IV- Les hormones thyroïdiennes	5
1 La thyroglobuline.....	5
2 Hormono-synthèse thyroïdienne.....	6
3 Transport des hormones thyroïdiennes.....	7
4 Mode d'action des hormones thyroïdiennes.....	7
5 Les effets de HT.....	8
V- Contrôle de la thyroïde par l'axe hypothalamo-hypophysaire	8
I- Les hyperthyroïdies	11
1. Définition	11
2. Les symptômes de l'hyperthyroïdie	11
3. Maladie de Basedow.....	11
II Hypothyroïdie	12
1 Définition.....	12
2 Les signes et les symptômes de l'hypothyroïdie.....	12
3 Les types d'hypothyroïdie.....	12
3.1 Hypothyroïdie primaire.....	12
3.2 Hypothyroïdie secondaire.....	13
3.3 Hypothyroïdie auto-immune	13
3.4 Hypothyroïdie iatrogène	13
3.5 Hypothyroïdie post partum.....	14
4 Les causes de l'hypothyroïdie.....	14
CHAPITRE III : La relation entre les troubles thyroïdiens et la fertilité	
I- Troubles thyroïdiens et infertilité féminine	16
II- Dysfonctionnements thyroïdiens et infertilité féminine	16
1. Influence de l'hypothyroïdie sur la reproduction.....	16
2. La prolactine.....	16
2.1 Régulation de la prolactine par les hormones thyroïdiennes	17
2.2 Prolactine et fonction gonadotrope	17
2.3 Prolactine et fonction ovarienne.....	17
2.4 Prolactine et maturation folliculaire	17

2.5	Prolactine et maturation ovocytaire	18
2.6	Prolactine et corps jaune	18
III-	Relation entre l'axe gonadotrope et l'hypothyroïdie	18
IV-	Effet directe des hormones thyroïdiennes	18
V -	Régulation de la fonction ovarienne par les hormones thyroïdiennes	19

CHAPITRE IV : Le traitement de l'hypothyroïdie

I	Introduction.....	21
1.	Le traitement référent : Lévothyroxine	21
2.	Moment de prise.....	22
3.	Adaptation posologie.....	22
4.	Surveillance.....	22

Partie 2. Etude Expérimentale

I. Matériels et méthodes

- Objectif de l'étude.....26
- Type d'étude
- Population et lieu d'étude

II. Résultats et discussions

III. Conclusion..... 37

IV. Références Bibliographiques

Partie 1. Etude Bibliographique

INTRODUCTION

Introduction

La glande thyroïde, la plus volumineuse des glandes à sécrétion interne. Elle est située à la base du cou, formée de deux lobes reliés par un isthme, pesant entre 15 et 30 g. Cette glande est responsable de la synthèse des hormones iodées : la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3) (**Policeni et al., 2012**). Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle crucial dans la différenciation tissulaire, le développement, la croissance et dans la régulation métabolique. Elles sont nécessaires au bon fonctionnement de la quasi-totalité des tissus où elles agissent de façon décisive sur la consommation en oxygène et le taux métabolique. La synthèse et la sécrétion de ces hormones sont maintenues dans des limites étroites par des mécanismes de régulation très sensibles (**Mullur et al., 2014**).

Cependant, il existe de nombreuses pathologies perturbant cette synthèse hormonale ; Il s'agit d'altérations morphologiques, ou de modifications des sécrétions hormonales ou de cancer, touchant ainsi directement ou indirectement le fonctionnement de la thyroïde, de l'axe thyroïdote et par conséquent de multiples répercussions sur l'organisme. Les maladies thyroïdiennes font partie des affections fréquentes et posent de nombreux problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Pour cela, une exploration biochimique de la thyroïde en complément de l'évaluation clinique est indispensable à un bon diagnostic et à une bonne évaluation pronostique de ces maladies (**Szymanowicz et al., 2010**).

A la diversité des patients et des pathologies s'ajoute la diversité des méthodes et des examens biologiques mis en jeu. De ce point émerge notre objectif qui de donner un aperçu des caractéristiques anatomopathologiques de la thyroïde ainsi que de mettre en valeur l'importance des dosages et des procédures de l'exploration biochimique les plus utilisés pour diagnostiquer et assurer le suivi des pathologies thyroïdiennes.

Ce travail devrait apporter des éléments de réponse à certaines interrogations :

- Quels sont les problèmes liés à la thyroïde ?
- Quelle est la relation entre les troubles thyroïdiens et la fertilité ?
- Quels sont les effets de traitement de l'hypothyroïdie sur la glande thyroïde ?

CHAPITRE I : Physiologie de la glande

Thyroïde

I- Définition de la glande thyroïde

Le mot thyroïde provient du mot grec « thyroeidos », qui signifie thyros : bouclier, eidos : forme. La glande thyroïde est une glande endocrine située à la base du cou. Elle représente le gendarme de la régulation corporelle grâce à la production d'hormones capables d'ordonner les actions à distance de la thyroïde. La thyroïde est l'unique glande de l'organisme qui stocke son produit de sécrétion au sein de ces cellules (**Hajar, 2018**).

II- Anatomie de la glande thyroïde

La forme de la glande thyroïde varie chez les vertébrés, mais elle est toujours située à la base du cou devant le cœur. Chez l'homme, se situe juste au-dessus de la pomme d'Adam. (**Raven et al, 2017**). Elle comporte deux lobes latéraux joints par un isthme, elle se trouve en avant et de chaque côté de la trachée, en dessous du larynx. La glande thyroïde est fortement vascularisée par des branches de la carotide externe et de l'artère sous-clavière (**Brooker, 2001**). En vue antérieure, l'ensemble de la glande ressemble grossièrement à un H ou à un papillon, concave en arrière. Chaque lobe a la forme d'une pyramide triangulaire. La glande thyroïde mesure en hauteur de 6 à 8 cm au niveau de ses lobes et de 1 à 2 cm au niveau de l'isthme, sa couleur varie du rose au violet clair (**Fedala et al., 2016**). Son poids est d'environ 20 à 30 g. Son volume est sujet à de grandes variations individuelles liées au morphotype, à l'âge, au sexe et à la charge en iode. La consistance de la glande est souple et élastique. (**Ryndak, Amélie2010**).

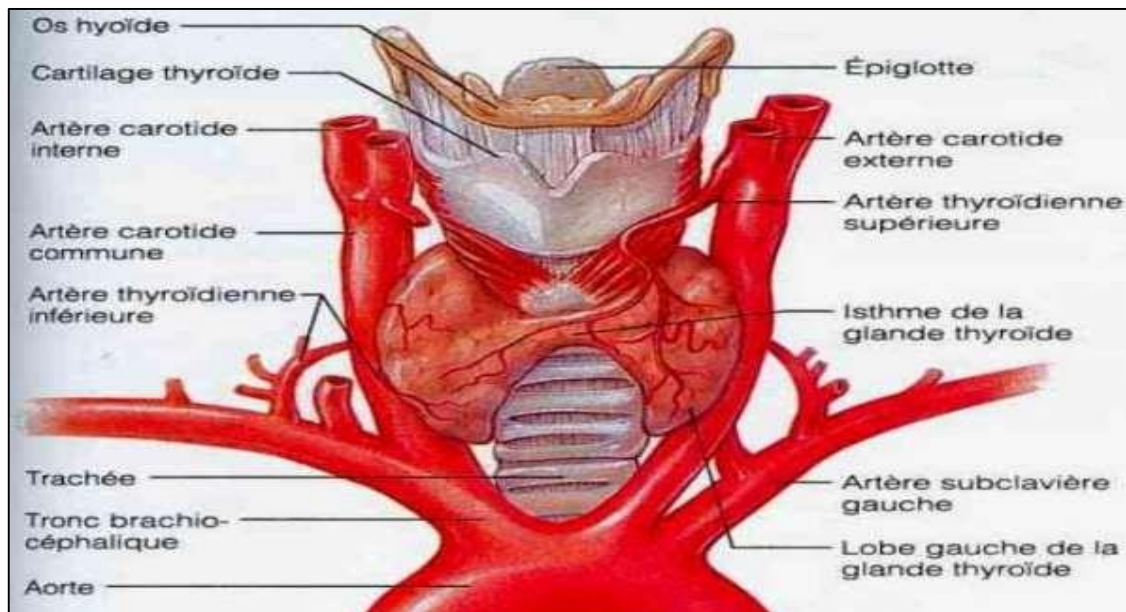


Figure 01 : Anatomie de la thyroïde (Barral et Croibier, 2009).

III- Histologie de la glande thyroïde

La thyroïde humaine regroupe à l'intérieure d'une structure morfo fonctionnelle unique, le follicule, deux types de cellules :

1. Les cellules folliculaires ou thyrocytes

Sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule (ou vésicule), d'environ 200 μ m de diamètre (**figure 02**). Ces cellules représentent 99% du contingent cellulaire thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline. Le pôle apical des thyrocytes projette des microvillosités dans la lumière du follicule qui contient la colloïde (**figure 02**), substance amorphe et jaunâtre, lieu de stockage et de synthèse des hormones thyroïdiennes. Celles-ci peuvent ensuite être déversées dans la circulation sanguine via le pôle basolatéral, lui-même en contact avec les capillaires. Les faces latérales des cellules folliculaires adjacentes sont réunies entre elles par des complexes de jonction. L'aspect des thyrocytes varie selon leur état d'activité. Au repos, les cellules sont aplaties avec un colloïde abondant devenant très acidophile. À l'inverse, en cas d'hyperactivité les cellules prennent une forme cylindrique, les organites de synthèse protéique sont plus nombreux tandis que la substance colloïde se raréfie et se colore moins vivement (**Ryndak, 2010**).

2. Les cellules parafolliculaires ou cellules C

Les cellules parafolliculaires sont associées aux follicules thyroïdiens (**Figure 02**). Elles représentent environ 1% du parenchyme thyroïdien et produisent la calcitonine (hormone qui réduit la calcémie) (**Kierszenbaum *et al*, 2006**).

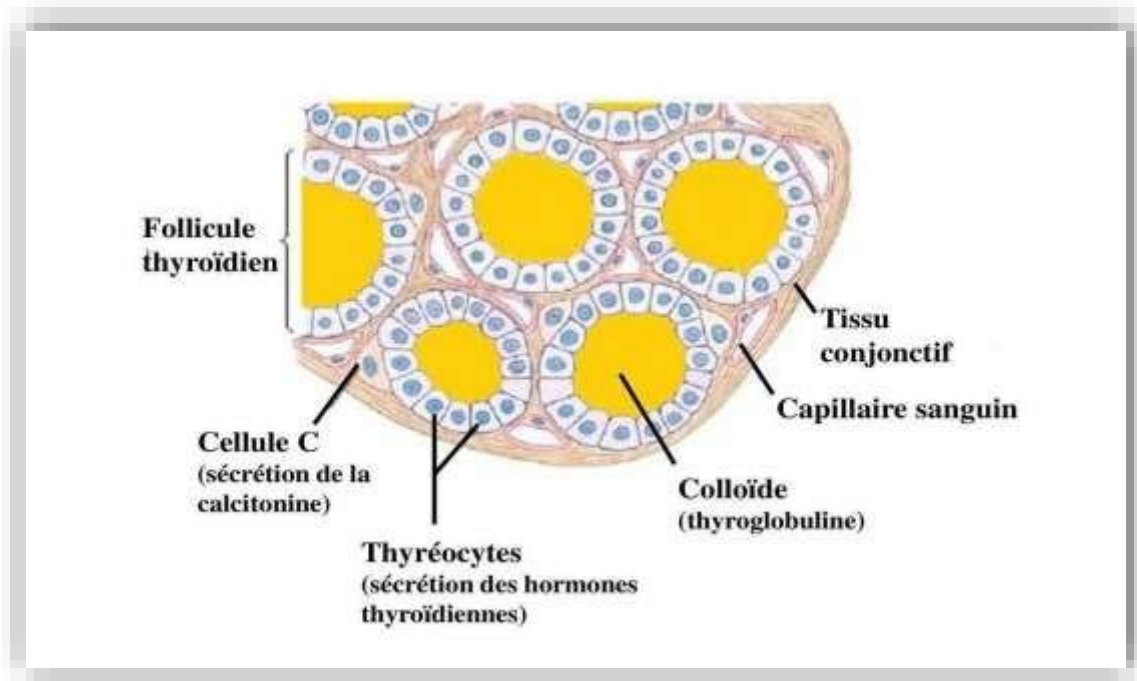


Figure 02 : Histologie de la glande thyroïde (**Marieb, 2008**).

IV- Les hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes (HT), 3, 5, 3', 5' tétra-iodothyronine ou thyroxine (T4) et 3, 5, 3' tri-iodothyronine (T3, forme biologiquement la plus active), sont essentielles pour le développement, la croissance et le maintien du métabolisme (**Sawicka *et al.*, 2010 ; Thompson et Potter, 2000**). Elles influencent notamment la neurogenèse lors du développement post embryonnaire et chez l'adulte, elles contrôlent de nombreux aspects de la fonction du cerveau (**Segerson *et al.*, 1987**).

1. La thyroglobuline

La thyroglobuline (Tg) est une glycoprotéine de haut poids moléculaire spécifique à la glande thyroïdienne. Elle est stockée dans la lumière folliculaire où elle constitue jusqu'à 95% du colloïde. Elle est synthétisée par les thyrocytes et excrétée dans la lumière folliculaire. La Tg peut être considérée comme une prohormone thyroïdienne, car c'est l'iodation de ses résidus tyrosyls terminaux qui est à l'origine de la formation des hormones thyroïdiennes proprement dites (**Herbomez, 2016**).

2. Hormono-synthèse thyroïdienne

La synthèse des hormones thyroïdiennes périphériques est complexe (**Leclère et al, 2001**). Elle fait appel à un oligo-élément dont les réserves sont faibles dans l'organisme et dont l'apport peut être insuffisant : l'Iode.

- La première étape consiste en la capture active d'iodures circulants via une pompe spécifique mais saturable et imparfaitement sélective (**Figure 03**).
- Ensuite, la thyroperoxydase (TPO) est une enzyme spécifique liée à la membrane et dont l'activité optimale requiert la présence de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Elle provoque l'oxydation intracellulaire de l'iode, permettant alors à ce dernier de se lier à une glycoprotéine, la thyroglobuline. Cet ensemble constitue les précurseurs des hormones thyroïdiennes (MIT) et (DIT), dont le couplage dépend également de la TPO.

Ces précurseurs sont ensuite stockés dans la cavité colloïde des follicules thyroïdiens, permettant de pallier les variations des apports iodés de l'organisme par pinocytose, en fonction des besoins périphériques.

- Enfin, la synthèse de la T₄ se fait après hydrolyse lysosomiale des précurseurs. Elle est ensuite sécrétée et transportée dans le système général.

La totalité de la T₄ circulante, hormone inactive a durée de vie longue (7 jours), provient donc de la production thyroïdienne. Elle est ensuite convertie en T₃, forme active à durée de vie courte (1 jour), via l'enzyme 5'-désiodase et en « T₃ reverse », une forme inactive, via l'enzyme 5-désiodase. La T₃r possède une courte demi-vie d'environ 0,2 jours (**Leclère et al, 2001**).

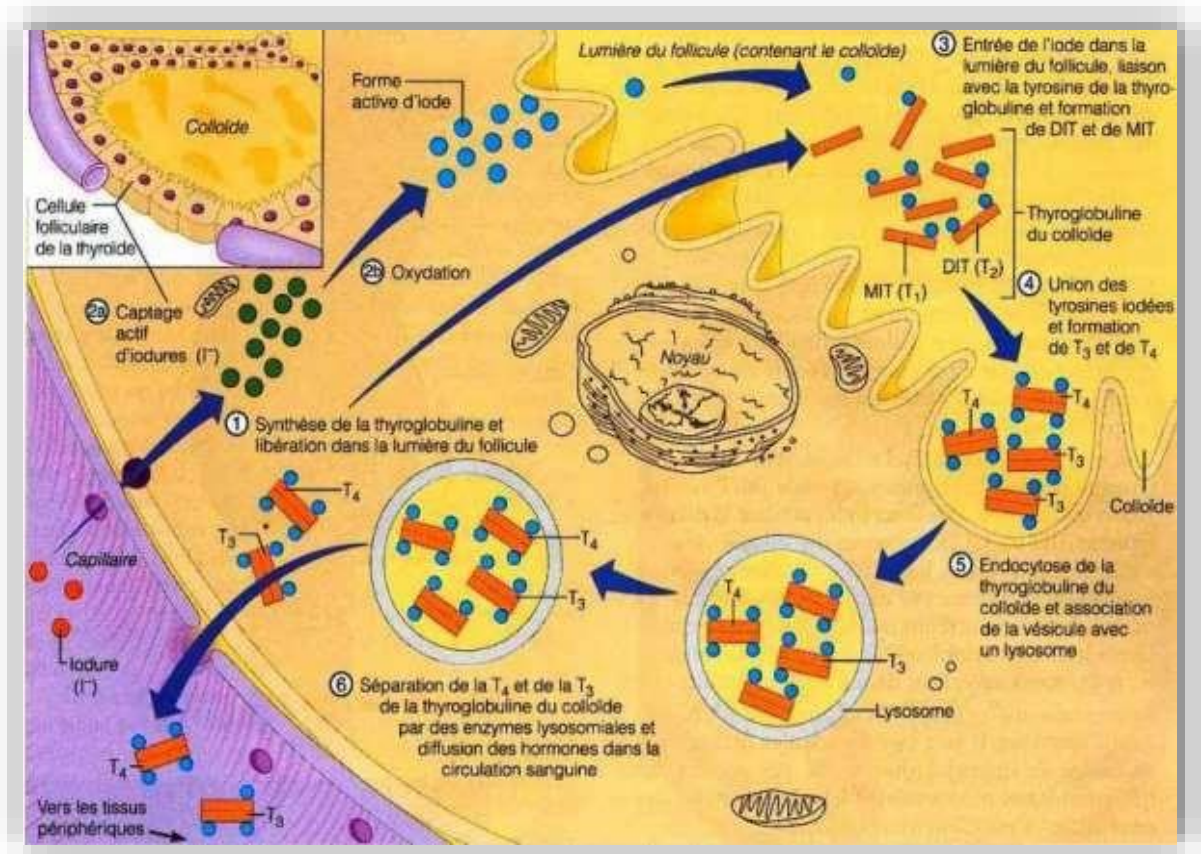


Figure 03 : Représentation schématique des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Elaine *et al.*, 2010)

3. Transport des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes circulent principalement sous forme liée. La fraction libre, seule biologiquement active, représente pour la T_4 0,03% de la T_4 totale et pour la T_3 0,3% de la T_3 totale.

Elles sont liées à des protéines de transport d'origine hépatique essentiellement l'albumine, le pré albumine ou la Thyroid Binding Pre Albumine (TBPA) et la Thyroid Binding Globulin (TBG) qui est la principale protéine de transport fixant presque 75% de la T_4 (Tahboub *et al.*, 2009).

4. Mode d'action des hormones thyroïdiennes

Après passage transmembranaire, la T_3 se lie à son récepteur, soit dans le cytoplasme, soit sur le noyau. Le complexe T_3 -récepteur se lie au génome où il agit sur la régulation de l'expression génique avec activation d'ARNP et de protéines kinases. Généralement les hormones thyroïdiennes agissent sur le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines (Greenspan, 1997).

CHAPITRE I : Physiologie de la glande thyroïde

5. Les effets des hormones thyroïdiennes

Les principaux effets de T3 et T4 sont donnés dans le tableau I :

Tableau I : Les principaux effets des hormones thyroïdiennes T3 et T4 (Robert,2011)

Processus faisant intervenir T3et T4	Effets
Croissance et développement	Agissent avec l'hormone de croissance et l'insuline pour promouvoir le développement normal du système nerveux chez le fœtus et le bébé ainsi que la croissance et la maturation de squelette.
Fonction cardiaque	Augmentent la fréquence cardiaque et la force des contractions du cœur ; Améliore la sensibilité du système cardiovasculaire aux influx du système nerveux sympathique
Métabolisme basale	Stimulent la conversion des carburants en énergie dans les cellules ; Le métabolisme basal augmente alors, et le métabolisme des glucides, des lipides, et des protéines augmente également.
Reproduction	Nécessaires au bon développement du système génital de l'homme ; Favorise la fécondité et la lactation chez la femme
Régulation thermique	Incitent les cellules à produire et à utiliser plus d'énergie, ce qui produit plus de chaleur et accroît la température corporelle.
Métabolisme des glucides et des lipides	Favorisent l'utilisation du glucose pour produire de l'énergie ; favorisent l'excrétion, réduisant ainsi son taux sanguin

V- Contrôle de la thyroïde par l'axe hypothalamo-hypophysaire

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

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

CHAPITRE I : Physiologie de la glande thyroïde

- Le contrôle de la sécrétion des hormones thyroïdiennes implique un rétrocontrôle négatif classique par les hormones thyroïdiennes libres sur la sécrétion de l'hormone hypophysaire TSH et sur la libération de la neurohormone hypothalamique TRH, Ainsi, une diminution des concentrations plasmatiques des hormones thyroïdiennes libres entraîne une réduction du contrôle négatif qu'elles exercent sur la sécrétion de TSH et de TRH, qui va aboutir à une augmentation de la sécrétion de TSH et de TRH et donc de T4 et de T3. La figure 4 schématise la régulation de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes (**figure04**) (**Fisher, 1996**)

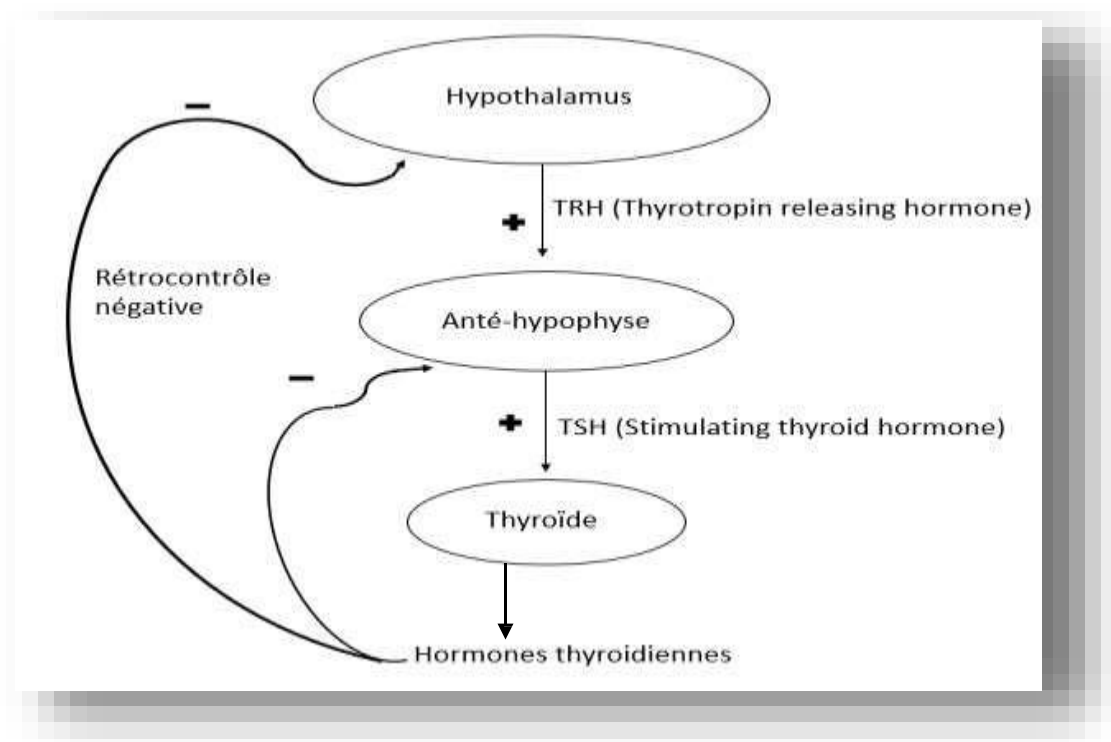


Figure 04 : Axe Hypothalamo-Hypophysiothyroïdien de régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes (**Fisher, 6991**).

CHAPITRE.II : Troubles thyroïdiens

Introduction

Les états pathologiques du corps thyroïde se traduisent de façon très diverse : modification de volume de la glande ; modification d'activité hormonale ; dysphagie ou signes de compression; absence totale de symptomatologie (**Mircescu, 2012,**).

I-Les hyperthyroïdies

1. Définition

Dans les cas d'hyperthyroïdie, la glande produit trop d'hormones, toutes les fonctions de l'organisme s'accroissent. L'hyperthyroïdie est définie par une concentration en TSH inférieure 0,1mU/L. Si cette mesure est associée à un taux de tétraiodothyronine au-dessus des normales (taux de la T4serique libre compris normalement entre 10 et 23 mol/L ou 8 a 19ng/L), l'hyperthyroïdie est dite « franche », sinon elle est « sub-clinique » ou « infra-clinique » (**D'Aoust et Mircescu, 2012**).

2. Symptômes de l'hyperthyroïdie

Marcin et al., 2016 cite une panoplie de symptômes liés à l'hypothyroïdie et à savoir :

- Des troubles du caractère, avec une agitation, de la nervosité, voire de l'agressivité
- Essoufflement et une faiblesse musculaire liée à un catabolisme musculaire exacerbé
- Diarrhées ;
- Augmentation de la température corporelle avec thermo phobie et hypersudation
- Accélération du rythme cardiaque
- Perte de poids malgré une augmentation de l'appétit ;
- FIN tremblement des extrémités ;
- Fatigue générale

3.La maladie de Basedow

La maladie de Basedow constitue l'étiologie la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Elle touche principalement les femmes et les fumeurs, et a la particularité de pouvoir être déclenchée par un traumatisme psychologique, même s'il existe un caractère héréditaire. C'est une maladie auto-immune, caractérisée par des immunoglobulines thyroïdostimulines produites par des LB à l'intérieur de la thyroïde. (**Philippe, 2009**).

II-. Hypothyroïdie

1. Définition

L'hypothyroïdie est traditionnellement définie comme une production thyroïdienne déficiente de l'hormone thyroïdienne. Le terme hypothyroïdie primaire indique une diminution de la sécrétion thyroïdienne d'HT par des facteurs affectant la glande thyroïde elle-même ; la baisse des concentrations sériques d'HT entraîne une augmentation de la sécrétion de TSH, ce qui entraîne des concentrations sériques élevées de TSH (**Wilmar et al, 2013**).

2. Signes et les symptômes de l'hypothyroïdie

Tableau II : Les signes et les symptômes d'hypothyroïdie (**Michel, 2010**).

Symptômes	Signes
-Fatigue et faiblesse, Intolérance au froid -Prise de poids -Dysfonction cognitive -Retard mental (enfant) -Constipation -Trouble de la croissance (enfant)	-Ralentissement mouvement et parole -ROT retardés -Bradycardie -Caroténémie
-Sécheresse cutanée -Voix enrouée -Œdème	Peau épaisse Visage bouffi et perte queue du sourcil macroglossie
-Myalgies et paresthésies -Dépression -Ménorragies	-Hypertension diastolique -Ascite -Galactorrhée

3. Les types d'hypothyroïdies

- On distingue plusieurs types d'hypothyroïdies :

3.1 Hypothyroïdie primaire

En cas d'hypothyroïdie primaire, la thyroïde ne produit pas suffisamment d'hormones. On retrouve alors une TSH élevée et un taux d'hormones T3 et T4 significativement bas et un point de vue morphologique, la grande thyroïde et de petite taille (**Ooreka, 2007**).

3.2 Hypothyroïdie secondaire

Contrairement à la primaire, l'hypothyroïdie secondaire donne à voir une thyroïde ayant conservé une taille normale, à l'origine de cette pathologie thyroïdienne se trouve l'hypophyse qui ne joue pas correctement son rôle en ne stimulant pas suffisamment la glande thyroïde et le taux de TSH est donc particulièrement bas et il s'accompagne d'un taux tout aussi bas d'HT T3 et T4 (**Ooreka, 2007**).

3.3 Hypothyroïdie auto-immune

Dans le cas d'hypothyroïdie auto-immune, le corps va se retourner contre lui-même. L'organisme peut détruire la thyroglobuline qui est indispensable à la production des HT. La fabrication hormonale n'étant plus correctement assurée, leur taux dans la circulation sanguine chute.

Dans la maladie d'Hashimoto (qui est une hypothyroïdie auto-immune), cette destruction de la thyroglobuline par les anticorps s'accompagne d'une destruction de la thyropéroxydase (TPO) qui permet également à la thyroïde de fabriquer leurs hormones en temps normal. Une troisième possibilité existe. Des anticorps anti-récepteurs de la TSH peuvent être présents et bloquer le signal que l'hypophyse cherche à transmettre à la thyroïde (blocage à distinguer de celui qui intervient dans la maladie de Basedow) (**Yahyapour et al, 2018**).

3.4 Hypothyroïdie iatrogène

La thyroïdite iatrogène est une hypothyroïdie due à une intervention médicale, il peut s'agir : d'un traitement médical, d'une intervention chirurgicale ou d'un examen ayant conduit à l'injection de produit de contraste. Cette hypothyroïdie peut être soit passagère, soit définitive (**Ooreka, 2007**).

3.5 Hypothyroïdie post-partum

Cette hypothyroïdie particulière intervient dans les mois qui suivent un accouchement. Elle est à distinguer de la maladie d'Hashimoto à laquelle elle ressemble plusieurs configurations possibles (le laps de temps indiqué pouvant varier en fonction des conditions d'allaitement).

Au cours d'une phase d'hypothyroïdie consécutive à l'accouchement, l'hypothyroïdie fait son apparition et persiste de 6 mois à un an avant de retourner à une d'euthyroïdie ou proche de la normale, et au cours d'une phase d'hypothyroïdie intervenant dans les 8 mois qui suivent l'accouchement (il faut dans ce cas la différencier d'un baby-blues ou d'une fatigue post-partum normale) (**Tachi et al, 1988**).

CHAPITRE II : Troubles thyroïdiens

4. Les causes de l'hypothyroïdie

Les quatre principales causes de l'insuffisance de la glande thyroïdienne sont les suivantes :

- ✓ La maladie d'Hashimoto, une maladie auto-immune causant l'inflammation de la thyroïde.
- ✓ Le traitement de la maladie de Basedow (une forme d'hyperthyroïdie) par l'iode radioactif ou une chirurgie.
- ✓ L'hypothyroïdie congénitale, présente chez l'enfant né sans thyroïde ou dont la glande fonctionne mal.
- ✓ L'ablation chirurgicale de la glande pour traiter un cancer de la thyroïde (**Thyroid foundation of Canada, 2014**).

CHAPITRE III :

La relation entre les troubles thyroïdiens et la fertilité

I-Troubles thyroïdiens et infertilité féminine

L'infertilité est l'incapacité à obtenir une grossesse après au moins 12 mois de rapports sexuels réguliers. L'infertilité féminine représente 35 %, les facteurs masculins 30 % et les facteurs masculins et féminins combinés 20 % des causes d'infertilité. Dans 15 % des cas, la cause reste inconnue (**Krassas *et al*, 2010**).

Différents mécanismes de la relation entre les troubles thyroïdiens et l'infertilité sont suggérés. En effet, la thyroïde semble jouer un rôle important dans la régulation de la fonction ovarienne, et par conséquent, un dysfonctionnement thyroïdien peut entraîner des troubles menstruels et ovulatoires (**Krassas *et al*, 2010, Aghajanova *et al***).

II-Dysfonctionnements thyroïdiens et infertilité féminine

1.Influence de l'hypothyroïdie sur la reproduction

L'hypothyroïdie induit l'installation de l'infertilité dans la majorité des cas voire une stérilité dans les cas les plus sévères. En effet, la plus part des cas d'hypothyroïdie s'accompagnent d'anovulation, des irrégularités du cycle menstruel qui se traduisent par des aménorrhées (arrêt de la menstruation), métrorragies (perte de sang vaginal en dehors des périodes du cycle menstruel) ou encore des ménorragies (perte de quantité de sang anormalement abondante), des difficultés de conception, des interruptions précoces de la grossesse (avortement), des accouchements dystociques ainsi qu'une morte prénatale ou poste natal précoce.

Ces symptômes font suite à la perte de l'équilibre de la balance hormonal qui résulte de l'interaction de deux fonctions thyroïdiennes et de reproduction. Les hormones thyroïdiennes agissent de différentes manières sur la fonction de reproduction.

Elles peuvent exercer un effet direct sur les différentes structures de l'axe Hypothalamo-Hypophysio-gonadique en entrant en interaction avec les stéroïdes sexuels, comme elles peuvent agir indirectement en impliquant la prolactine comme puissant modulateur de la fonction de reproduction chez la femme.

2.La prolactine

La prolactine est une hormone peptidique synthétisée par les cellules lactotropes de l'ante hypophyse, elle permet la prolifération du tissu mammaire durant la grossesse et le

CHAPITRE III : La relation entre les troubles thyroïdiens et la fertilité

déclenchement ainsi que le maintien de la lactation après l'accouchement, et joue un rôle dans la fertilité par l'action sur le système nerveux centrale et les gonades (**Lorène, 2013**).

2.1 Régulation de la prolactine par les hormones thyroïdiennes

En effet, la T3 active exerce d'une part, un effet génomique sur la cellule lactotrope en inhibant la transcription du gène en question et d'autre part, entraîne la stimulation de la sécrétion de la Dopamine qui est un puissant inhibiteur de la prolactine (**Snyder et al, 1973**).

2.2 Prolactine et fonction gonadotrope

Au cours de la lactation, la prolactine exerce un rôle sur le maintien de l'inhibition de l'ovulation (**Tyson, 1977**).

- L'hyperprolactinémie augmente l'activité dopaminergique, la dopamine exerce un rôle inhibiteur sur la sécrétion de la GnRH hypothalamique avec en conséquence une diminution de la synthèse et de la décharge de la LH et de la FSH.
- Il semble que l'hyperprolactinémie accentue l'effet de rétrocontrôle négatif des œstrogènes sur les gonadotrophines durant la phase folliculaire qui assurent une croissance folliculaire adéquate et l'émergence d'un follicule dominant ainsi que par la suppression du rétrocontrôle positif exercé par ces derniers notamment sur la LH durant la phase péri-ovulatoire qui est à l'origine du pic pré ovulatoire et ce par la diminution des niveaux d'œstrogènes à la suite de l'inhibition de l'aromatase ou encore par désensibilisation de l'axe hypothalamo-hypophysaire à l'action des œstrogènes (**Baird et al, 1979**). Cette hyperprolactinémie entraîne alors un blocage de l'ovulation.

2.3 Prolactine et fonction ovarienne

Il apparaît que le rôle éventuel de la prolactine dans la stéroïdogénèse dépend des espèces et, pour l'ovaire, du stade d'évolution du follicule ou du corps jaune

2.4 Prolactine et maturation folliculaire

La prolactine, présente dans le liquide folliculaire, semble jouer un rôle dans la maturation folliculaire (**McNatty, 1975**). Elle inhibe la production d'œstradiol en régulant l'activité de l'aromatase, stimulée par la FSH.

CHAPITRE III : La relation entre les troubles thyroïdiens et la fertilité

Au cours de l'hyperprolactinémie, les concentrations élevées de prolactine dans le liquide folliculaire inhiberaient la synthèse des œstrogènes et perturberaient la maturation folliculaire (**Leroy, 1989**).

2.5 Prolactine et maturation ovocytaire

Au cours de l'hyperprolactinémie, cette hormone stimulerait la sécrétion d'un inhibiteur de maturation ovocytaire par les cellules de la granulosa (**Channing, 1982**). Mais il n'y a jamais eu confirmation d'un tel résultat.

2.6 Prolactine et corps jaune

- Elle maintient le taux des récepteurs de la LH et des œstrogènes dans les cellules de la granulosa (**Casper, 1981**).
- Stimule la production de progestérone en augmentant la synthèse des récepteurs à High Density Lipoprotein (HDL) (**Rajkumar et al, 1985**) et en stimulant l'activité de la cholestérol-estérase et de la 3 β-hydroxstéroïde déshydrogénase qui sont responsables de la conversion du cholestérol en pregnenolone et le pregnenolone en progestérone respectivement (**Jones et al, 1983**).
- Diminue le catabolisme de la progestérone en inhibant l'activité de la 20 α hydroxystéroïde déshydrogénase (**Jones et Hsueh, 1981**).

III – La relation entre l'axe gonadotrope et l'hypothyroïdie

L'hyperprolactinémie fréquemment observée chez les patientes en hypothyroïdie serait ainsi la résultante de l'hypothyroïdie, qui, d'une part stimule la sécrétion de la TRH et d'autre part, inhibe la sécrétion de dopamine. Cette hyperprolactinémie qui entraîne les modifications de la pulsativité de la GnRH, qui pourrait expliquer en partie les troubles du cycle (**Poppe et Velkeniers, 2004**).

IV-Effet directe des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes peuvent agir aussi directement sur les différentes structures ovariennes modulant ainsi son fonctionnement (**Maruo et al 1987, Gerhad et al 1991 et Tomasi et al 1997**) ont rapporté que la T3, hormone biologiquement active, possède des récepteurs nucléaires sur les cellules de granulosa par le biais desquels elle potentialise l'effet de la FSH sur les processus de prolifération de ces dernières ainsi que la stimulation de la stéroïdogénèse.

CHAPITRE III : La relation entre les troubles thyroïdiens et la fertilité

En ce sens, Chan et al 1995 ont montré que l'apport de la T3 chez les truies hypothyroïdiennes a entraîné l'augmentation du nombre de follicules en croissances accompagnées de l'élévation des niveaux de synthèse et de sécrétion des œstrogènes.

Parallèlement, les travaux de (Maruo *et al* 1992, Feldman *et al* 1996) ont mis en évidence l'effet stimulateur des HT sur le corps jaune. En effet, la T3 par le biais de ses récepteurs sur les cellules de granulosa, elle stimule les enzymes de la stéroïdogénèse, ce qui maintient l'activité du corps jaune.

En outre, la T3 stimule aussi la sécrétion de la HCG ainsi que la HPL par le trophoblaste qui sont impliquées dans le maintien de l'embryon. (Maruo *et al*, 1992).

D'après l'étroite interaction qui existe entre la fonction ovarienne et la fonction thyroïdienne, tout dysfonctionnement thyroïdien se retentit sur la fonction ovarienne qui s'exprime le plus souvent par des troubles de fertilité.

V -Régulation de la fonction ovarienne par les hormones thyroïdiennes

La fonction thyroïdienne, comme cela a été préalablement signalé, intervient dans la régulation de la plupart des fonctions de l'organisme entre autres, la fonction de reproduction qui en est étroitement dépendante. Par conséquent, toute perturbation du fonctionnement de la thyroïde se répercute sur cette dernière.

La thyroïde peut agir directement ou indirectement sur la régulation de la fonction ovarienne et donc sur la fertilité.

*CHAPITRE IV : Le traitement de
l'hypothyroïdie*

CHAPITRE IV : Le traitement de l'hypothyroïdie

I-Introduction

L'hypothyroïdie engendre une altération de la qualité de vie. Le nombre de sujets traités par la lévothyroxine est de 2,9 millions en 2012. (Has, 2019) Ainsi, l'objectif de ce traitement est de corriger les symptômes et d'aider les patients à gérer cette pathologie au quotidien.

1.Le traitement référent : Lévothyroxine

L'hormonothérapie substitutive thyroïdienne de référence est la lévothyroxine (L-T4). Elle reproduit à l'identique la T4 naturelle et se convertit en T3 au niveau des tissus cibles grâce aux désiodases. (Ladsous et Wémeau, 2010) Sa demi-vie (7 jours) est plus longue que celle de la T3 (environ 24 heures). La lévothyroxine est un médicament à index thérapeutique étroit, c'est-à-dire que toute variation de sa concentration sanguine dans l'organisme peut entraîner un échec thérapeutique ou des réactions indésirables. (Vidal, 2017)

La Lévothyroxine est disponible sous forme de comprimés et de gouttes. Elle peut être sous forme injectable, utilisée dans le cas d'un coma myxœdémateux ou chez les personnes avec des problèmes de la déglutition. La solution buvable est employée particulièrement chez le nouveau-né, le jeune enfant et les personnes présentant une difficulté à la déglutition. (Ladsous et Wémeau, 2010). Les comprimés peuvent être broyés mais de « façon extemporanée » (OMEDIT Normandie, 2019). Les différentes spécialités de la lévothyroxine sont décrites sur le tableau suivant (Tableau III) :

Tableau III : dosage et composition des médicaments à base de lévothyroxine. (ministère des Solidarités et de la santé, 2020)

Molécule	Posologies journalières usuelle
Lévothyroxine ou L-T4	1,3 à 2,5 µg/kg/j
Liothyronine ou L-T3	2 à 3 cp/j, soit 50 à 75 µg/j
L-T4 et L-T3	En moyenne 1cp/j soit 100µg/j de T4 et 20µg/j de T3
Tiratricol	2 à 5 cp/j, soit 0,70 à 1,75 mg

2. Moment de prise du traitement

La prise de cette molécule est journalière. Il est préférable de la prendre lorsque le système digestif est vide, étant donné que l'absorption intestinale de la T4 est de 50-70%. Une prise à jeun c'est-à-dire 30 minutes avant le petit-déjeuner ou 2 heures après le dîner avec un grand verre d'eau est recommandée. L'absorption le matin ou le soir n'a aucune différence car elle possède une longue demi-vie. **(Vidal, 2017)**

En cas d'oubli, une double dose ne doit pas être prise le lendemain car un risque de surdosage peut être vite observé. Une dose manquée n'est pas dangereuse. La lévothyroxine sous forme de gouttes doit être prise de la même façon que le comprimé.

En revanche, elle ne doit pas être mise dans un biberon, car l'enfant ne le consomme pas toujours dans sa totalité. Par ailleurs en cas de vomissement, une nouvelle dose doit être administrée dans l'heure qui suit la prise. **(Carranza et al, 2006).**

3 Adaptation de la posologie

Le dosage de la TSH s'effectue 6 à 8 semaines après le début du traitement, c'est à ce moment-là que la TSH se stabilise. Ensuite, un contrôle tous les 6 mois est nécessaire, jusqu'à avoir un suivi annuel permettant seulement de vérifier l'efficacité du traitement. **(Vidal, 2017).**

Lors d'une adaptation de dosage, le palier doit impérativement être fait sur plusieurs semaines. Prenons l'exemple du passage de la lévothyroxine 50 µg à 75 µg. Il faut d'abord augmenter de 50 µg à 62.5 µg : équivalent d'un comprimé de 50 µg et d'un demi de 25 µg. Le passage du dosage 75 µg se réalise 2 à 3 semaines après. Ainsi, le risque de surdosage peut être évité **(Lepage, 2014).**

En cas d'hypothyroïdie lié au médicament, le plus souvent l'arrêt de celui-ci permet de restaurer l'euthyroïdie car elle correspond à une hypothyroïdie réversible. Tout comme l'hypothyroïdie transitoire (comme post-partum), le traitement ne sera pas à vie **(Vidal, 2017).**

4 Surveillance

La surveillance pour l'hypothyroïdie primaire est très importante car elle permet d'éviter le Sur dosage ou le sous-dosage. Elle correspond surtout à la vérification des signes cliniques et à la réalisation du dosage de la TSH. Elle est dosée au minimum 6 semaines après la modification d'une posologie. Cette surveillance est primordiale lors d'un changement de

CHAPITRE IV : Le traitement de l'hypothyroïdie

traitement qui peut interférer avec la TSH. **(Ladsous, Wémeau, 2010)** Un contrôle tous les 6 mois, voire tous les ans, suffit pour surveiller la stabilité du traitement. **(Wémeau, 2010).**

Partie 2. Etude Expérimentale

I. Matériels et méthodes

I : Matériels et méthodes

- **Objectif de l'étude**

Notre travail consiste à suivre les variations des hormones thyroïdiennes (TSH ; T4 ; T3) et à rechercher les conséquences de la prise du traitement de l'hypothyroïdie « Levothyrox » à fortes doses : 75 et 100ug, sur la fertilité dans une population que nous avons étudiée.

- **Type d'étude**

C'est une enquête prospective et rétrospective auprès des médecins spécialistes, endocrinologue et gynécologue dans la wilaya de BLIDA, qui sont les premiers à être sollicités en cas de trouble de fertilité ainsi que de dysthyroïdie pour une meilleure prise en charge des patientes présentant des difficultés de conception regroupée sous le syndrome d'infertilité

- **Population et lieu d'étude**

La population concernée par notre étude est l'ensemble des patients suivie pour une hypothyroïdie par le médecin endocrinologues, et des cas d'infertilités par le médecin gynécologue. Les médecins privés spécialistes qui ont participé dans cette étude sont :

- Dr **BOUZERTINI. A.** médecin spécialiste en endocrinologie et diabétologie.
- Dr. **BOUKHALFA.A** médecins spécialiste en gynécologie
- Aussi au niveau d'un laboratoire d'analyse médicale à Birtouta- Alger a l'aide du médecin biologiste **S. BAIK.** Pour la manipulation sur le dosage des hormones thyroïdiennes (TSH)

- **La période de l'étude**

Notre étude s'est étalée sur la période allant de de 25 mars à 2 mai 2023

Matériels et méthodes

- **Dosage du TSH :**

Le matériel nécessaire pour le dosage du TSH

- Garrot usuel, désinfectant, seringue jetable, tube héparine avec gel, centrifugeuse, automate.

Etapas de la méthode adoptée au sein du laboratoire de l'étude :

- ✓ Effectuer un prélèvement veineux sanguin
- ✓ Remplir les tubes héparine

I : Matériels et méthodes

- ✓ faire la centrifugation des tubes pour séparer le plasma du sang pendant 10 min à 4000 tours
- ✓ On met le sérum dans l'emplacement spécifique de l'automate puis mettre leur réactif (Roche)
- ✓ faire marcher l'appareil qui nous indiquera les valeurs de TSH

Remarque :


- *Le taux de TSH varie pendant la journée (il peut augmenter l'après-midi), mieux vaut donc doser la TSH le matin*
- *La valeur normale de TSH est comprise entre 0.35 et 4.95 mUI/L. l'intervalle de référence diffère légèrement en fonction des techniques de dosage utilisé.*

• **Le dosage d'ANTI-TPO**

Le dosage des anticorps antithyroperoxydase est un test quantitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la Détection des anticorps auto-immuns de type IgG anti thyroperoxydase dans le sérum ou le plasma humain par technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

Le principe du dosage associe la méthode immuno enzymatique sandwich en deux étapes à une détection finale en fluorescence (ELFA).

Le cône à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et répartis dans la cartouche. Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel.

Après Une étape préliminaire de lavage puis dilution de l'échantillon, les anticorps anti-TPO de l'échantillon se lie à la protéine recombinante fixée sur le cône. Les composants non liés du Sérum sont éliminés par un cycle de lavages. Un anticorps anti-IgG humaines conjugué à une Phosphatase alcaline, vient alors se fixer sur l'immun-complexe formé sur le cône L'excès de conjugué est éliminé par un nouveau cycle de lavages. Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-Méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône, L'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-méthylombelliféron) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-TPO présent dans l'échantillon.  **Valeurs normales** : < 8,0 UI/m

I : Matériels et méthodes

- **Collecte des données**

On a travaillé sur des dossiers des patients datant des années 2018-2019 et on a trouvé 30 patients qui souffrent d'hyperthyroïdie et 5 cas d'infertilités.

Cette étude rétrospective est réalisée grâce à l'aide d'un médecin gynécologue. La collecte des données a été faite à l'aide d'un questionnaire : c'est une fiche de renseignement composée essentiellement des données suivantes :

- Nombre des patients
- Le taux de TSH
- Le taux des ATPO
- Le taux de progestérone

observation (aménorrhée, ovaire polykystique, prolactinémie)

II : Résultats et discussions

II : Résultats et discussions

• I-Etude descriptive de la population :

Notre étude est réalisée sur un échantillon de 30 patientes avec des troubles hypothyroïdiens.

Sont réparties comme suit :

- 5 patientes d'entre elles souffrent d'infertilité (anovulation) avec un pourcentage de 17% ayant suivie chez le gynécologue
- 25 qui sont jugées hypothyroïdiennes selon leurs doses de TSH lors de la consultation chez l'endocrinologue et qui ont pu concevoir (cycle régulier) avec un pourcentage de 83% à la suite du traitement adapté de l'hypothyroïdie (Levothyrox)

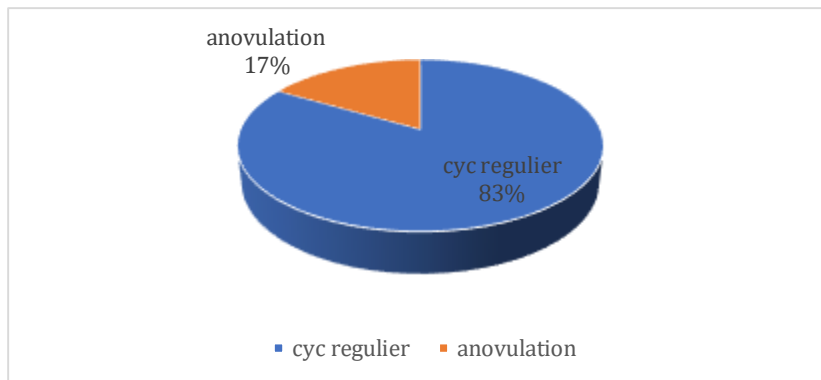


Figure 05 : répartition de la population selon le type du cycle

L'anovulation se réfère à un cycle menstruel où aucun ovule n'est libéré par les ovaires. Cela peut entraîner des difficultés à concevoir, car l'ovulation est nécessaire pour la fertilité. L'hypothyroïdie, quant à elle, est une condition dans laquelle la glande thyroïde ne produit pas suffisamment d'hormones thyroïdiennes. Cette condition peut également affecter la fertilité chez les femmes.

L'hypothyroïdie peut perturber l'équilibre hormonal dans le corps, y compris les hormones impliquées dans le cycle menstruel. Des niveaux insuffisants d'hormones thyroïdiennes peuvent affecter la régulation de l'hypothalamus et de l'hypophyse, qui sont des glandes responsables de la régulation du cycle menstruel. En conséquence, les femmes atteintes d'hypothyroïdie peuvent présenter des irrégularités menstruelles, y compris l'anovulation.

II : Résultats et discussions

II-Répartition de la population générale par tranches d'âge :

Cette figure permet de savoir la tranche d'âge la plus touchée par l'hypothyroïdie

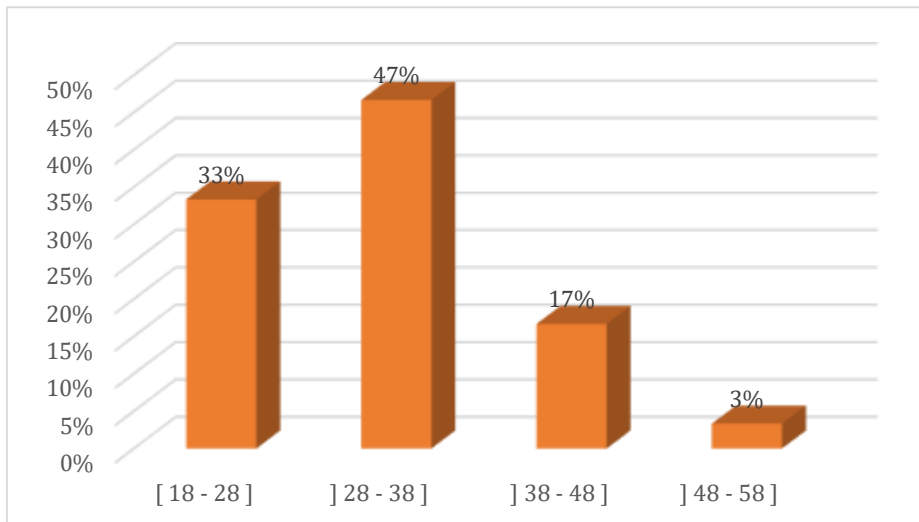


Figure 06 : Répartition de la population générale par tranches d'âge

On a constaté que la tranche d'âge la plus touchée par l'hypothyroïdie est celle située entre 28 ans et 38 ans avec un pourcentage de 47%. On remarque une absence de patients jusqu'à l'âge de 19 ans.

Ainsi la fréquence la plus faible de sujets hypothyroïdiens (=3%) est notée pour la tranche dont l'âge est de 48 ans à 58 ans ; ainsi on peut supposer qu'il existe une relation entre l'âge et l'hypothyroïdie, bien que les deux ne soient pas nécessairement directement liés, la prévalence de la maladie augmente avec l'âge (**Fatourechi, 2007**), en particulier chez les femmes, elles sont plus susceptibles de développer une hypothyroïdie que les hommes.

En France, 3,3% des femmes et 1,9 % des hommes sont touchés par l'hypothyroïdie (**HAS, 2007**).

Il est important de noter que l'âge lui-même n'est pas la cause directe de l'hypothyroïdie. Cependant, il peut y avoir des facteurs liés à l'âge qui augmentent le risque de développer cette affection par exemple certaines maladies auto-immunes, telles que la thyroïdite de Hashimoto qui est une cause fréquente d'hypothyroïdie peuvent être plus fréquentes chez les personnes âgées.

II : Résultats et discussions

- **III-Répartition de la population présentant une hypothyroïdie en fonction de poids.**

Cette figure montre l'influence de l'hypothyroïdie sur le poids

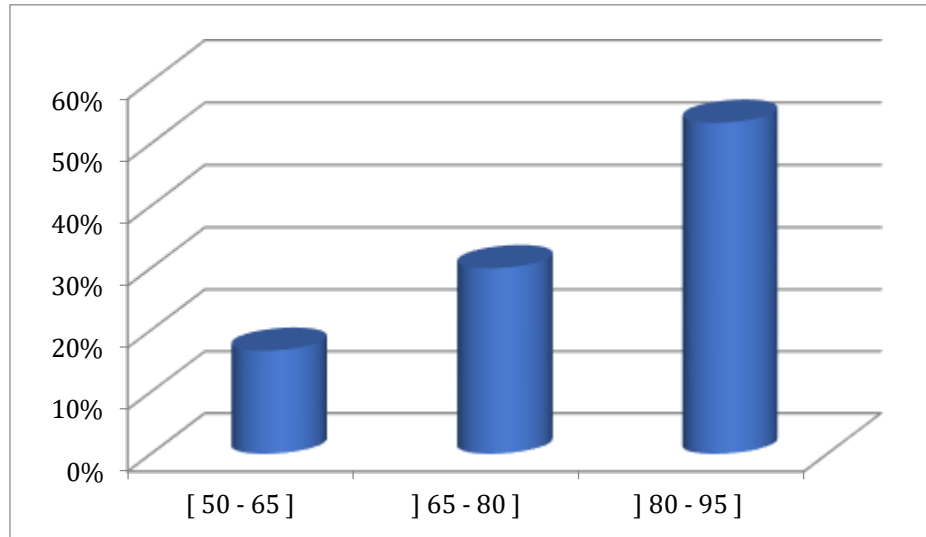


Figure 07 : Répartition de la population présentant une hypothyroïdie en fonction de poids.

Par suite des résultats su cités, on remarque que la catégorie dont le poids se situe entre 80 et 95Kg enregistre le maximum des patients souffrants de l'hypothyroïdie (53%) suivie par la catégorie 65-80Kg et dont le pourcentage est de 30%. Notamment la proportion des sujets de poids entre 50 et 65 kg est Faible avec un pourcentage de 17%.

En cas d'hypothyroïdie, la production d'hormones par la glande thyroïde est insuffisante ces hormones jouent un rôle crucial dans la régulation du métabolisme, y compris la façon dont notre corps brûle les calories ; le Métabolisme fonctionne donc au ralenti si la fonction thyroïdienne est réduite, Ce qui peut entraîner une prise de poids.

En effet, le métabolisme basal (c'est-à-dire le nombre de calories que notre organisme dépense au repos) est abaissé et sans adaptation des apports alimentaires, l'excès d'énergie consommée sera stocké dans le tissu adipeux, entraînant la prise de poids.

De plus, la maladie peut causer des œdèmes liés à la rétention d'eau, ce qui influe également le poids.

Enfin, bien souvent, la fatigue est associée à une diminution de l'activité physique tandis que la déprime et l'anxiété, favorisent le grignotage d'aliments sucrés et caloriques.

II : Résultats et discussions

IV-le dosage du TSH avant et après le traitement hormonal (lévothyroxine) :

Cette figure permet de mettre en évidence l'effet du lévothyroxine sur la régulation du TSH

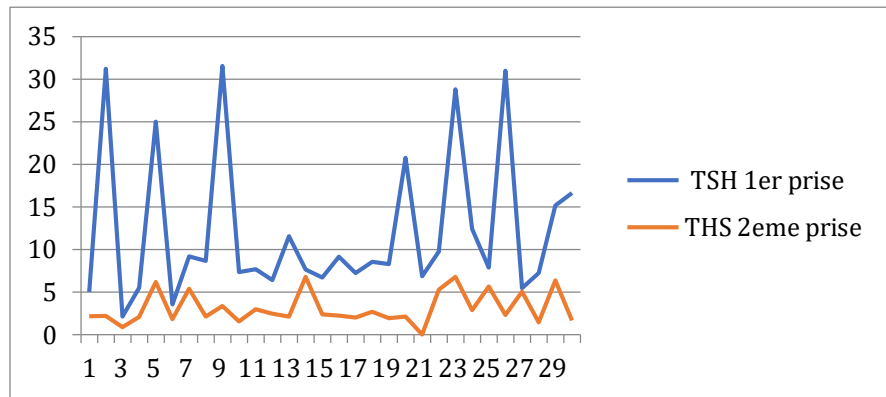


Figure 08 : Représentation des variations du poids en fonction de la TSH

Il en résulte de la figure 08 que les taux de TSH de la première prise avant traitement sont très élevés et compris entre 5 et 32 mUI/L.

Après la prise du traitement LT4 pendant 6 mois on remarque la baisse du taux de TSH jusqu'à 0.4 mUI/L chez certains patients.

Lorsqu'une personne prend de la lévothyroxine, l'hormone supplémentaire est absorbée par l'organisme afin de normaliser rapidement la TSH en maintenant la T4 libre aux valeurs hautes de la normale.

Par rapport au cas des 5 femmes infertiles, il faut prendre la LT4 pour atteindre un taux de TSH sanguins en dessous du seuil de 2,5 mU/L afin d'augmenter les chances de concevoir et pour normaliser les niveaux d'hormones et améliorer la fertilité.

V-Etude des cinq cas d'infertilités :

La teneur de TSH chez les patients présente une hypothyroïdie en cas d'infertilité

Le tableau IV, montre les concentrations de la TSH des 5 patientes dont le suivi

Patients	TSH mUI/L	ATPO UI/ml	Progestérone ng/ml	OVPK	Aménorrhée	Hyperprolactinémie	Traitement
P16	8.65	49.33	0.21	Oui	Oui	Oui	LT4 100
P8	31	45.37	0.39	Non	Oui	Non	LT4 100
P7	7,86	50.34	0.52	Non	Oui	Oui	LT4 100
P20	11.56	117.87	0.38	Oui	Oui	Non	LT4 75
P5	28.8	113.55	0.48	Oui	Non	Non	LT4 100

OVPK : ovaire polykystique ; **ATPO** : Anti-corps anti TPO

II : Résultats et discussions

Les résultats des dosages de la TSH montrent que toutes les femmes examinées sont hypothyroïdiennes dont les concentrations dépassent de loin la limite supérieure (31 mUI/L) qui ne doit pas excéder 4 mUI/L.

En outre, nous avons constaté une aménorrhée qui accompagne l'hypersécrétion de la TSH dans 100% des cas. Ce qui est en accord avec les données de la bibliographie.

L'augmentation des concentrations de la TSH qui s'accompagnent impérativement de l'effondrement des concentrations des hormones thyroïdiennes T3 et T4 pourrait modifier l'activité ovarienne d'où une mauvaise imprégnation de la muqueuse utérine par les œstrogènes qui limite sa prolifération et son irrigation. Ceci pourrait expliquer en partie l'aménorrhée observée.

En ce sens, **Chouxet al, 1995** a rapporté que l'augmentation des concentrations de TSH pourrait être à l'origine de l'insuffisance lutéale accompagnée d'aménorrhée.

Nous avons constaté aussi que 3/5 des cas, ce qui représente 60% des femmes souffrent d'ovaires poly kystiques.

- **VI-Perturbations liées à l'hypothyroïdie**

Pourcentage des perturbations associées à l'hypothyroïdie dans le cas des 5 femmes infertiles

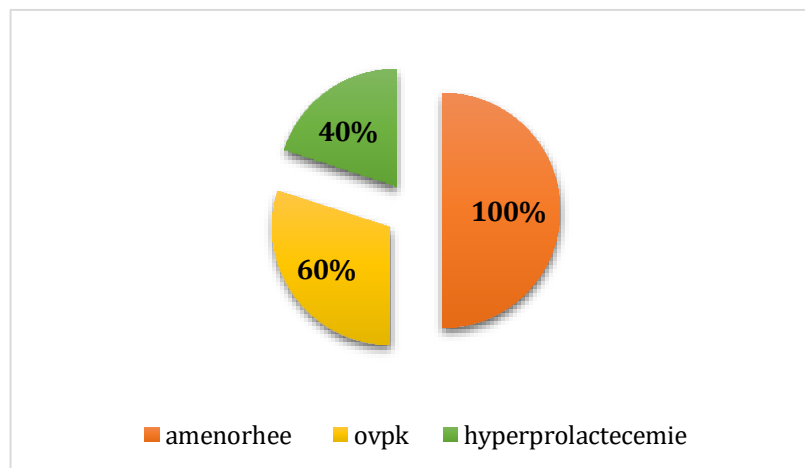


Figure 09 : Les anomalies associées à l'hypothyroïdie

La baisse des concentrations des hormones thyroïdiennes notamment la T3 biologiquement active qui fait suite à l'augmentation des taux de TSH pourrait être à l'origine des ovaires polykystiques.

En effet, la baisse des taux de T3 pourrait induire une hyperprolactinémie légère dite subclinique qui stimule d'avantage la stéroïdogénèse ovarienne en maintenant les

II : Résultats et discussions

œstrogènes à des niveaux élevés, ce qui entraîne un emballement de l'axe gonadotrope supprimant ainsi le pic pré ovulatoire de la LH d'où l'anovulation.

Le maintien de la boucle de rétroaction positive entre les œstrogènes et les gonadotrophines supprime le phénomène d'ovulation en stimulant une croissance folliculaire sans rupture, ce qui donne l'aspect kystique et est à l'origine de l'infertilité. Bien que les niveaux des œstrogènes chez les patientes présentant des ovaires polykystiques doivent être maintenus à des taux élevés par suite d'une hyperstimulation des ovaires, nous avons constaté en parallèle une aménorrhée, ce qui paraît contradictoire. Toutefois, la baisse des concentrations des hormones thyroïdiennes chez ces dernières pourrait être à l'origine de la diminution du niveau d'expression des récepteurs œstrogénique sur la muqueuse utérine d'où sa mauvaise prolifération et imprégnation qui explique l'aménorrhée.

VII-Etude des relations entre les différents paramètres liés à l'hypothyroïdie :

- **TSH et Age :**

-Le test Anova relève une variation significative $P^{***}(=0.88E-39) < 0.05$, le TSH varie significativement en fonction de l'âge au seuil α 5%

-La TSH fluctue avec l'âge, amenant à un élargissement de l'intervalle de référence par rapport aux jeunes adultes. Dès lors l'identification d'une augmentation de la TSH chez une personne âgée ne signe pas obligatoirement la présence d'une pathologie thyroïdienne.

- **Traitement et Poids :**

-D'après le test Anova, le poids corporel des patients relève une variation significative en fonction du traitement avec un $P^{**}(=0.80E-3) < 0.05$, au seuil α 5%

- **Poids et TSH :**

Le test Anova relève une variation significative pour le poids et la TSH pour un $P^{***}(=0.10E-37) < 0.05$, au seuil α 5%.

Il est important de noter que la prise de poids associée à l'hypothyroïdie est généralement modérée et peut être contrôlée avec un traitement approprié. Le traitement consiste généralement à prendre des hormones thyroïdiennes synthétiques pour compenser le manque d'hormones produites par la glande thyroïde. Sous surveillance médicale, la prise de ces hormones peut aider à normaliser les niveaux d'hormones thyroïdiennes ce qui permet de

II : Résultats et discussions

réguler la TSH, stimuler le métabolisme et potentiellement favoriser une perte de poids saine si nécessaire et cette dernière ne devrait pas représenter plus de 10 % du poids corporel.

Conclusion

Conclusion

A travers cette étude menée dans la wilaya de Blida nous avons pu identifier l'association de la maladie d'hypothyroïdie avec la fertilité et sans traitement lévothyroxine sur une population de 30 patients renferme que le sexe féminin âgé entre 19 et 52 ans sur deux échantillons différents 17 % anovulation et 83% cycle régulier tandis que leur valeur moyenne de TSH est d'environ 12, 15 UI/L.

L'hypothyroïdie peut provoquer chez les femmes des cycles menstruels irréguliers ce qui rend la conception plus difficile. Comme elle peut perturber l'ovulation, entraînant une absence d'ovulation totale (Anovulation) comme le cas de notre étude basé sur cinq femmes infertiles.

Il est important de noter que l'infertilité peut être causée par de nombreux facteurs, et l'hypothyroïdie n'est qu'une des nombreuses causes possibles. Si vous soupçonnez une hypothyroïdie et que vous rencontrez des difficultés pour concevoir, il est recommandé de consulter un médecin endocrinologue et pour régler le taux de TSH et qu'il sera inférieur à 2,5mUI/L afin d'augmenter la chance de concevoir.

Un médecin pourra effectuer des tests pour évaluer votre fonction thyroïdienne et vous proposez un traitement hormonal (Levothyrox) cela peut aider à normaliser les niveaux d'hormones thyroïdiennes dans le corps en conséquence les niveaux de TSH peuvent diminuer car la glande thyroïde reçoit suffisamment d'hormones thyroïdiennes externe en normalisant les niveaux d'hormones thyroïdiennes, cela peut aider à restaurer la fertilité chez certaines femmes.

Les effets de l'hypothyroïdie sur la fertilité peuvent varier d'une personne à l'autre, et que la relation entre les niveaux de TSH et la facilité de concevoir n'est pas toujours directe. Certaines femmes peuvent avoir des niveaux de TSH élevés et connaître une fertilité normale, tandis que d'autres peuvent avoir des niveaux de TSH normaux mais des problèmes de fertilité liés à d'autres facteurs.

Références Bibliographiques

A

- Aghajanova L, Lindeberg M, Carlsson IB, Stavreus-Evers A, Zhang P, Scott JE, et al
- Asvold BO, Vatten LJ, Bjørø T. **2013**. Changes in the prevalence of hypothyroidism. The HUNT Study in Norway. Eur. J. Endocrinol. V;169, P :613-620.

B

- Baird D.T., McNeilly A.S., Sawers P.S., Sharpe R.M., **1979** : Failure of estrogen-induced discharge of luteinizing hormone in lactating women. J. Clin. Endocrinol. metab, P :500-506.
- Barral J.P., et Croibier A., **2009** : Chapitre 22 - Vaisseaux de la thyroïde. In Manipulations Vasculaires Viscérales, P :255-276.
- Beddar, P. A. L. PATHOLOGIE ENDOCRINE.
- Brooker. Ch. (2001) : Le Corps Humain Étude, structure et fonction le rôle infirmier dans la pratique clinique, 2eme édition 3eme tirage 2005. De Boeck université. P : 31, 156-173.

C

- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. (**2000**) .The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch. Intern. Med. V ;160 P :526-534
- Carranza D., Van Vliet G., Polak M.,2006, Hyperthyroïdie et hypothyroïdie du nouveau-né de l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-005-A-10, .
CAS)."
- Channing CP., Evans VW., 1982 : Simulatory effect of ovine prolactin upon cultured porcine

D

- D'Aoust É, Mircescu H. (2012). La thyroïde quand la thyroïde s'emballe Le Médecin du Québec, V : 47, numéro 2. Dans la fonction de reproduction. II. Fonction de reproduction femelle. J Gynecol Obstet Biol

E

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

F

-Fedala. N, Haddam. A, Siyoucef. H (2016) : Les cancers de la thyroïde. Office des publications universitaire. P :7,8

-Fisher D A. (1996). Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. The American Association for Clinical Chemistry vol. 42 n:1,P: 135-139

-Fisher P., BARAUT M.C. (2017). Endocrinologie diabétologie-nutrition. Editions Vernazobres-Grego. P : 437

G

-Gallois M.,2008. L'hypothyroïdie : quand la thyroïde se dérègle, thèse de diplôme d'État de docteur en pharmacie de Lille 2.

-Gerhard I., Becker T., Eggert-Kruse W., Klinga K., Runnebaum B., 1991 :Thyroid and ovarian function in infertile women. Hum Reprod V :6, P :338– 45.

-Goetz, P. Phytothérapie de l'hypothyroïdie. *Phytothérapie*, 2021, vol. 19, n : 5-6, P : 416.

H

-Hajar, M.L. (2018). "CANCER PAPILLAIRE DE LA THYROIDE (A PROPOS DE 30
-HAS, pertinence des soins – Hypothyroïdie – Rapport d'élaboration (2019),
https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/rapport_pertinence_hypothyroidie_vf.pdf, consulté le 20 septembre 2020.

-Hazard J, Perlemuter L. (2000). Endocrinologie, 4ème édition, Editions Masson. P: 28, 125, 253, 222,484

-Herbomez M. (2016). Advances in thyroglobulin assays and their impact on the management of differentiated thyroid cancers. *Annales de biologie clinique*. P : 29- 54

-Hoffmann JP., Goetzing F. (2001) : Le dosage de l'iode urinaire : application à l'évaluation de l'apport en iode dans une population. *Immunoanal Biol Spéc* V:16, P : 402-6.

- Hoogendoorn EH, Hermus AR, de Vegt F, et al.2006. Thyroid function and prevalence of antithyroperoxidase antibodies in a population with borderline sufficient iodine intake: influences of age and sex. *Clin. Chem. V ;52* P:104-111.

J

-Jones P.B., Hsueh A.J., 1981 : Regulation of progesterone metabolizing enzyme by adrenergic

-Jones P.B., Valck C.A ., Hsueh A.J., 1983 : Regulation of progestin biosynthetic enzymes in cultured

K

- Kierszenbaum, A. L, *et al.* (2006). Histologie et biologie cellulaire : Une introduction à l'anatomie pathologique, De Boeck Supérieur.
- Krassas GE, Poppe K, Glinoe D.2010,Thyroid function and human reproductive

L

- Ladsous M, (2010). Hypothyroïdie de l'adulte. In : Wémeau JL, editor. Les maladies de la thyroïde. Paris : Masson ; P : 103-13.
- Ladsous M., Wémeau J-L. (2010). Hypothyroïdie chez l'adulte. La revue du praticien, V :60, P :419-424.
- Le collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques, 3ème édition. Elsevier Masson. 2016.
- Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL.2001, La thyroïde (des concepts à la pratique clinique). Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS.
- Lepage C. Thyroïde.2014, enfin le traitement qui sauve. Edition du moment.
- Leroy-Martin B., Boudhiba M., Saint-Pol P., Peyrat J.P., 1989 : Effets périphériques de la prolactine
- Lorène S, 2013 : Hypothyroïdie et grossesse : quelle prise en charge ? Gynécologie et obstétrique.

M

- Marcin J, Lights V, Solan M, Fantauzzo M. (2016). Hyperthyroidism: Causes, Symptoms, and Treatment – Healthline.
- Marieb E. N. (1998). Anatomie et physiologie humaines. 2' édition, ERPI, V :1, P: 194 pages.
- Marieb E.N. (2008). Biologie humaine principes d'anatomie et de physiologie, 8 e édition. P: (346-348, 523, 527-529).
- McNatty KP., Hunter WN., McNeilly AS., Sawers RS.(1975). Changes in the concentration of
- Meier C.2019. La TSH serait un mauvais marqueur de la gravité d'une hypothyroïdie. (2013) JIM.
- Ministère des solidarités et de la santé. Programme national de dépistage néonatal (mis à jour le 30/11/20). <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/DNN>, consulté le 10 décembre 2020.
- Modigliani E.1998, Cohen R., Legrand M. Pathologie thyroïdienne en pratique courante. Doin Editions.

O

-Omédit Normandie (2019). Liste des médicaments écrasables. <https://www.omeditnormandie.fr/media-files/24901/medicaments-ecrasables-mise-a-jour-de-2019.pdf>, consulté le 20 novembre 2020.

-Ortiga-Carvalho T M, Chiamolera M I, Pazos-Moura C, Wondisford F E. (2016). Hypothalamus-Pituitary-Thyroid Axis. *Compr Physiol*. Vol 13 ;6(3) :387-428.

P

-Philippe J (2009). La maladie de Basedow *Revue Médicale Suisse* ; volume 5.P : 764-768. *Physiology of reproduction V:1*. P:1749-1792

pituitary and steroid hormones in the follicular fluid of human graafian follicles throughout the

-Poppe K ., Velkeniers B., 2004 : Female infertility and the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol*

prolactin response to thyrotropin-releasing hormone. *J Clin Invest*, P:64 - 92.

Q

- Quevauvilliers J. (2007). Dictionnaire médical, 5ème édition, Elsevier Masson Paris (2007).

R

-Rajkumar K., Couture R.L., Murphy BD., 1985 : Binding of highdensity lipoproteins to luteal

rat granulosa cells. Effects of prolactin, β_2 adrenergic agonist, human chorionic gonadotropin

-Raven, Johnson, Mason, Losos, Singer. (2017). *Biologie* (quatrième édition). McGraw-Hill Éducatons. P : 937-960. *Reprod (Paris) V* : 18, P :288–94.

-Robert A. (2011). *Le grand guide visuel du corps humain*. PEARSON. Pages : 381- 387.

-Ryndak-Swiercz, Amélie. (2010). *Ontogénèse, anatomie, histologie et physiologie*

S

-Sawicka B, Bossowski A, Szalecki M, Wysoka J, Koput A, Zelazowska-Rutkowska B, -Tobolczyk J, Rogowski F, Luba M. (2010): Relationship between metabolic parameters and thyroid hormones and the level of gastric peptides in children with autoimmune thyroid diseases. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2010 Vol 23. n:(4), P: :345-54.

-Segerson TP, Kauer J, Wolfe HC, et al. (1987): Thyroid hormone regulates TRH biosynthesis in the paraventricular nucleus of the rat hypothalamus. *Science*, V:238. P: 78-80.

- Snyder PJ, Jacobs LS, Utiger RD, Daughaday WH., 1973 : Thyroid hormone.

T

-Tahboub R., Arafah BM. (2009): Sex steroids and the thyroid *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 23:769-780

-Thompson CC, Potter GB. (2000): Thyroid hormone action in neural development. *Cereb Cortex*.10(10) :939-45.

-thyroïde. *Les maladies de la thyroïde. Paris : Elsevier Masson*, P:3-11.

- Tyson J.E., 1977 : Nursing and prolactin secretion: principal determinants in the mediation of puerperal infertility. In : Crosignani PC, Robyn C, editors. *Prolactin and Human reproduction*. London, New York, San Francisco : Academic Pres, P : 97–108.

V

-Vidal 2017 : le dictionnaire

W

-Wémeau JL. (2010). *Les maladies de la thyroïde*, Elsevier Masson Paris, 186 pages, passim.

-Wémeau J-L. *Les maladies de la thyroïde*, Elsevier Masson, 2010.

-Willem J P (2017). *Les pathologies de la thyroïde, les comprendre, les traiter*, Editions du Dauphin (2010), 172 pages, passim.

- Willem J.P. (2010). *Les pathologies de la thyroïde, les comprendre, les traiter*, Editions du Dauphin, 172 pages, passim. V :109, P:1347–54.