



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Variations saisonnières des concentrations sériques de la
TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez
le bouc *Capra hircus***

Présenté par

ABDESSEMED Roumaïssa

Juillet 2019

Devant le jury :

Président :	Dr. Yahia A.	Maitre de conférences	ISV/USDB1
Examineur :	Dr. Boukenaoui/Ferrouk N.	Maitre de conférences	ISV/USDB1
Promoteur :	Dr. Chergui N.	Maitre de conférences	ISV/USDB1

Année : 2018/2019

Remerciements

Je remercie tout d'abord ALLAH, le tout puissant de m'avoir donné le courage, la volonté, la santé et la patience de mener à terme ce présent travail.

J'exprime toute ma profonde gratitude, ma profonde reconnaissance et mes sincères remerciements au Dr. Nadia CHERGUI, ma promotrice, pour m'avoir encadré et qui par ses enseignements et ses conseils a été un guide précieux dans l'élaboration de ce mémoire.

Mes remerciements vont également au Dr. Nouria Boukenaoui/ Ferrouk, de l'Institut des Sciences Vétérinaires de l'Université Saad Dahlab, Blida 1 pour avoir accepté d'examiner ce mémoire.

Je remercie également Dr. Achour YAHIA, de l'Institut des Sciences Vétérinaires de l'Université Saad Dahlab, Blida 1, qui malgré ses différentes tâches, a accepté de présider cette évaluation.

Enfin, j'adresse mes remerciements à toutes les personnes qui m'ont encouragées et soutenues de près ou de loin durant la réalisation de ce travail.

Roumaïssa

Dédicace

Au Nom de Dieu Clément et Miséricordieux

A ma mère

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable pour nous deux, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime

A mon père

Tu as su te montrer patient, compréhensif et encourageant. Ta chaleur paternelle a été et sera toujours pour moi d'un grand réconfort. Alors pour moi ainsi que pour toi, accepte ce modeste travail en signe de reconnaissance en verre toi.

Mes frères Anes et Mohamed et mon fiancé Sohaib

Vous m'avait encouragé et soutenu dans mes moments les plus difficiles. Que l'excellence recherchée dans ce travail symbolise la perfection d'un amour, d'une attention, d'un soutien que vous n'avait cessés de me donner, sans votre aide, votre générosité infinie, vos encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

A mes chères amies

Siham, Ouedad, Soumia, et Sarah

A tous les membres de ma famille

*Nulle dédicace ne pourrait exprimer mes sentiments et mon profond attachement
Veuillez trouver l'expression de mon affection.*

Roumaissa

Résumé

L'objectif de ce travail est de mettre en évidence des variations saisonnières des concentrations sériques de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) comparées à celles de l'activité sexuelles (Testostéronémie) obtenues dans un travail précédent réalisé sur la même race.

Cette étude a été réalisée sur le bouc de race bédouine (*Capra hircus*) adulte, élevé à la station expérimentale de Béni-Abbès, située dans la région aride de la wilaya de Béchar. Le dosage de ces hormones a été effectué par la technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

Les résultats obtenus rapportent des variations saisonnières non significatives de la TSHémie. Cependant, les hormones thyroïdiennes libres accusent des variations saisonnières significatives ($p < 0,05$), caractérisée par un minimum en été (FT3) et en automne (FT4) et un maximum en hiver pour les deux hormones (FT3 et FT4). Ces résultats nous laissent suggérer que le fonctionnement de la glande thyroïde est régit aux variations des facteurs climatiques tels que la photopériode et la température.

Mots clés : Bouc, TSH, Hormones thyroïdiennes, Saison, zone aride.

Abstract

The aim of this work is to highlight seasonal variations of blood concentrations of TSH and free thyroid hormones (FT3, FT4) and to compare it with the concentrations of male sexual hormone (Testosterone) found in a previous work on the same species.

This study, carried on the Bedouin adult goat *Capra hircus*, raised at the Beni-Abbès experimental station located in arid zone (W. Bechar). The dosage of these hormones was performed by the ELFA technique (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

The results obtained report insignificant seasonal variations of TSH blood concentrations. However, free thyroid hormones show significant seasonal variations ($p < 0,05$), characterized by a minimum in summer (FT3) and in autumn (FT4) and a maximum in winter for both hormones (FT3, FT4). These results suggest that the functioning of the thyroid gland is governed by changes in climatic factors such as photoperiod and temperature.

Keywords: Buck, TSH, Thyroid hormones, Season, arid zone.

الملخص

الهدف من هذا العمل هو إظهار التغيرات الموسمية للتركيز المصلية ل TSH و هرمونات الغدة الدرقية الحرة (FT3 و FT4) و مقارنتها بهرمون التستوسترون المتحصل عليه في عمل سابق لنفس الفصيلة .

أجريت هذه الدراسة على الماعز البدوي الذي ينشأ في محطة بني عباس و التي تعتبر منطقة جافة في ولاية بشار. تحاليل العينات المأخوذة تمت بواسطة تقنية (ELFA(Enzyme Linked Fluorescent Assay) .

تشير النتائج التي تم الحصول عليها إلى أن التغيرات الموسمية ل TSH في الدم غير هامة إلا أن التغيرات الموسمية لهرمونات الغدة الدرقية الحرة كانت معتبرة ($p < 0,05$) , حيث سجلنا اقل تركيز في الصيف ل (FT3) و الخريف (FT4) و اكبر تركيز سجل في فصل الشتاء للهرمونيين معا . هذه النتائج تبين أن أداء الغدة الدرقية يخضع لتغيرات العوامل المناخية مثل الفترة الضوئية و درجة الحرارة .

الكلمات المفتاحية : المعز، الغدة الدرقية، ، التغيرات الموسمية ،TSH, منطقة جافة.

Table des matières

Résumés

Liste des tableaux, annexes

Liste des figures

Liste des abréviations

INTRODUCTION	1
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	2
I. CHEVRE BEDOUINE	2
I.1 Introduction.....	2
I.2 Populations caprines en Algérie.....	2
I.3 Effectif des caprins en Algérie.....	3
I.4 Caractéristiques de la chèvre bédouine.....	3
I.5 Reproduction chez les caprins.....	3
II. GLANDE THYROÏDE	4
II.1 Anatomie	4
II.2 Vascularisation.....	4
II.3 Histologie.....	5
III. HORMONES THYROÏDIENNES	6
III.1 Introduction.....	6
III.2 Principales molécules impliquées dans la biosynthèse des hormones thyroïdiennes..	6
III.3 Mécanismes de la synthèse des hormones.....	8
III.3.1 Captation de l'iode.....	8
III.3.2 Iodation des résidus tyrosyle.....	9
III.3.3 Couplage.....	9
III.3.4 Libération et transport des hormones thyroïdiennes	10
III.4 Régulation centrale de la production d'hormones thyroïdiennes.....	10
III.5 Mécanisme d'action et effets tissulaires des hormones thyroïdiennes.....	11
III.6 Facteurs influençant la sécrétion des hormones thyroïdiennes.....	14
III.6.1 Sexe et âge.....	15
III.6.2 Saison et température.....	15
III.6.3 Régime alimentaire et gestation.....	15
III.6.4 Stress.....	16

III.7 Relation entre les hormones thyroïdiennes et l'axe gonadique et la photopériode.....18

PARTIE EXPERIMENTALE.....	21
I. ANIMAUX ET METHODES.....	21
I.1 Animaux.....	21
I.2 Méthodes.....	21
I.2.1 Prélèvements sanguins.....	21
I.2.2 Dosage des hormones.....	21
I.2.2.1 Principe et réalisation des tests.....	21
I.2.2.2 Dosage de TSH3 et ses performances.....	22
I.3 Analyses statistiques.....	28
II. RESULTATS.....	29
II.1 Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes (FT3 et FT4).....	29
II.1.1 Bouc C16.....	29
II.1.2 Bouc C17.....	30
II.1.3 Bouc C81.....	31
II.1.4 Bouc C6.....	32
II.1.5 Bouc C88.....	33
II.1.6 Bouc C18.....	34
II.1.7 Bouc C19.....	34
II.2 Variations saisonnières moyennes de la TSH et des hormones thyroïdiennes.....	35
II.2.1 TSH.....	35
II.2.2 FT3.....	35
II.2.3 FT4.....	36
II.3 Variation saisonnières comparées de l'activité hypophyso-thyroïdienne (TSH, FT3 et FT4 et de l'activité testiculaire (Testostéronémie).....	36
III. DISCUSSION.....	38
IV. CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	41
V. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE.....	42
VI. ANNEXES.....	49

Liste des tableaux

N°	Titres	page
1	Evolution et l'effectif de l'espèce caprine en Algérie	3
2	Composition et reconstitution des réactifs du coffret TSH 3	20
3	Composition de la cartouche TSH3	23
4	Pourcentage de réactions croisées avec quelques hormones	24
5	Pourcentage de coefficients de variation (CV) intra et inter dosage	24
6	Concentrations de la TSH dans le test de l'exactitude	25
7	Composition des 2 réactifs du coffret pour FT3 et FT4	26
8	Description de la cartouche FT3 et la cartouche FT4	26
9	Réactions croisées de l'anticorps anti-FT3 avec quelques hormones de structure voisine	27
10	Spécificité de la FT4	27
11	Données de la précision de la FT3	28
12	Données de la précision de la FT4	28
A1	Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C16	49
A2	Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C17	49
A3	Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C81	49
A4	Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C6	49
A5	Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C88	50
A6	Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C18	50
A7	Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C19	50
A8	Variations saisonnières des concentrations sériques moyennes, des hormones hypophyso-thyroïdiennes (TSH, FT3 et FT4) et de la testostéronémie	50

Liste des figures

N°	Titres	page
1	Anatomie et vascularisation de la glande thyroïdienne	5
2	Coupe histologique du follicule thyroïdien	5
3	Structure des hormones thyroïdiennes	6
4	Voie métabolique de la thyroxine	8
5	Représentation schématique des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes	9
6	Régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes par l'axe thyroïdienne	11
7	Résumé des principales actions tissulaires de l'hormone thyroïdienne, ainsi que des sous-types de récepteurs responsables de ces effets.	12
8	Actions des hormones thyroïdiennes sur les différentes cellules cibles	13
9	Schéma de représentation de l'interaction entre le stress et l'axe thyroïdienne	17
10	Influence de la photopériode sur la stimulation ou inhibition de la sécrétion de la TSH passant par le <i>pars tuberalis</i> et l'action rétrograde de la TSH sur les cellules épendymales de l'hypothalamus.	19
11	Mécanisme de détection et traduction des informations d'obscurité dans l'œil, l'hypothalamus et l'hypophyse afin de réguler l'activité gonadique en fonction de saisons chez les mammifères photopériodiques	20
12	Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4, chez le bouc C16	29
13	Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4, chez le bouc C17	30
14	Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4, chez le bouc C81	31
15	Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4, chez le bouc C6	32
16	Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4, chez le bouc C88	33
17	Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4, chez le bouc C18	34
18	Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4, chez le bouc C19	35
19	Variations saisonnières moyennes des concentrations sériques de la TSH et des hormones thyroïdiennes, FT3 et FT4 chez le bouc <i>Capra hircus</i>	36
20	Cycles comparés des variations saisonnières de la TSH, des hormones thyroïdiennes (FT3, FT4) et la testostérone chez le bouc <i>Capra hircus</i> .	37

Liste des abréviations

ACTH: Adreno CorticoTrophic Hormone (Hormone Corticotrope)

ADN: Acide DésoxyriboNucléique

ARNm: Acide Ribonucléique messenger

ClO₄ : Perchlorate

CRF ou CRH: Corticotropine Releasing Factor/ Hormone

DIO₂: Iodothyronine Désiodase de type 2

DIO₃: Iodothyronine Désiodase de type 3

DIT: Diiodotyrosine

ELFA: Enzyme Linked Fluorescent Assay

EYA3: Eyes-Absent (Transcriptional Coactivator and Phosphatase 3)

FAO: Food and Agriculture Organization (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture)

FT3: Free Triiodothyronine (Triiodothyronine libres)

FT4: Free Tetraiodothyronine (Tétraiodothyronine libres)

H₂O₂: Péroxyde d'hydrogène

HPA: Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (Axe Corticotrope)

HPT: Hypothalamic-Pituitary-Thyroid (Axe Thyroïdien)

GH: Growth Hormone (Hormone de Croissance)

GnIH: Gonadotropin-Inhibitory -Hormone

GnRH: Gonadotropin Releasing Hormone (Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires)

kp: Kisspeptine

LP: Long photoperiod (Photopériode longue)

LRZA: Laboratoire de Recherche sur les Zones Arides

MIT: Monoiodotyrosine

NADPH: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NIS: Natrium Iodure Symporteur

PT: *Pars Tuberalis*

RFRP: RFamides Related Peptid

ROS: Reactive Oxygen Species

rT3: Triiodothyronine reverse

SCN: Noyaux Suprachiasmatiques

SCN⁻: Thiocyanate

SP: Short photoperiod (Photopériode courte)

T3: Triiodothyronine

T4: Tétrai-iodothyronine (Thyroxine)

TSH: Thyroid stimulating hormone (Hormone Thyroïdostimuline)

TBG: Thyroxine-Binding Globulin

T: Testostérone

TR α : Récepteur des hormones thyroïdiennes alpha

TR β : récepteur des hormones thyroïdiennes beta

TRE: Thyroid Responsive Element

TRH: Thyrotropine Releasing Hormone

TPO: Thyropéroxydase

TTR: Transthyrétine



En Algérie, l'élevage caprin compte parmi les activités agricoles les plus traditionnelles associés à l'élevage ovin. Cette population reste marginale et ne représente que 13% du cheptel national (Fantazi, 2004).

Dans certaines régions dans le monde, la chèvre joue un rôle primordial dans l'alimentation des populations, en particulier dans le continent africain (Gourine, 1989). Sa valeur s'est avérée capitale lors des grandes famines qui ont sévi dans le monde. Elle est élevée essentiellement pour son lait, sa viande et ses poils (Hafid, 2006). Cette espèce, en particulier la bédouine, est caractérisée par sa résistance aux conditions climatiques difficiles et par sa parfaite adaptation au climat aride. Malheureusement les connaissances des caractéristiques endocriniennes de ces animaux restent encore médiocres.

Cette étude, effectuée au Laboratoire d'Endocrinologie et Ecophysiologie Animal (LRZA/USTHB), situé à l'Université d'Alger s'inscrit dans le cadre des travaux du laboratoire sur l'Ecophysiologie Endocrinienne de la reproduction et des réponse métaboliques à l'environnement aride et semi-aride chez les mammifères sahariens, elle contribue d'une part d'enrichir les données de l'endocrinologie comparée et d'autre part à mieux comprendre les mécanismes physiologiques d'adaptation de l'organisme aux conditions extrêmes de l'environnement saharien.

Il nous a été donc proposé l'étude de l'activité de l'axe hypophyso-thyroïdien par évaluation des concentrations sériques de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres FT3 et FT4 chez le bouc de race bédouine « *Capra hircus* », élevé à la station de recherche de Béni-Abbès (Wilaya de Béchar). Ce travail a pour but de rapporter l'effet des changements de la durée du jour (photopériode) ainsi que les variations de température ambiante sur les concentrations sériques de ces hormones et comment ces derniers paramètres interviennent intimement dans la régulation de la saison de reproduction.

Après un rappel général sur la physiologie endocrinienne de la thyroïde et sa régulation centrale et en insistant sur l'implication des facteurs environnementaux influençant son activité, nous détaillerons le protocole expérimentale, nous résumerons par la suite les résultats obtenus pour chaque paramètre, qui seront discutés en fonction de la bibliographie disponible pour en tirer une conclusion générale sur l'ensemble du travail effectué.



I. CHEVRE BEDOUINE

I.1 Introduction

La chèvre, dénommée « la vache du pauvre » a toujours été privilégiée par les éleveurs, du fait de ses multiples utilités pour l'homme. La connaissance du potentiel de production de nos populations caprines en Algérie est insuffisante tant sur le plan de leurs caractéristiques que de leurs performances, notamment en ce qui concerne : l'alimentation, l'aptitude des jeunes, la résistance à certaines maladies et aux adversités climatiques et alimentaires ainsi que les performances de reproduction des mâles (Amazougrene, 2007).

❖ Taxonomie

Selon **Fournier (2006)**, la chèvre domestique dont le nom scientifique *Capra hircus* appartient à :

- **sous-embranchement** vertébrés du règne animal.
- **Classe** : mammifères.
- **Sous-classe** : placentaires.
- **Ordre** : artiodactyles.
- **Sous-ordre** : ruminants.
- **Famille** : bovidés.
- **Sous-famille** : caprinés.
- **Genre** : *Capra*.
- **Espèce** : *Capra hircus*.

I.2 Populations caprines en Algérie

Selon Madani (2000), les populations existantes en Algérie sont de type traditionnel, soumises uniquement à la sélection naturelle. Notre cheptel renferme quatre types majeurs (Hellal, 1986 ; Dekkiche, 1987 ; Sebaa, 1992 ; Takoucht, 1998) représentés par la race Arbia, localisée principalement dans la région de Laghouat; la race Naine de Kabylie, occupant les montagnes de Kabylie et des Aurès ; la race Mekatia, localisée dans les hauts plateaux et dans certaines zones du Nord et enfin la race M'Zabite localisée dans la partie septentrionale du Sahara. L'élevage de ces races adaptées est orienté vers une production mixte (viande et lait).

I.3 Effectif des caprins en Algérie

Le cheptel caprin, estimé à 5007894 de têtes en 2017 (Tableau 1), est plus concentré, comme dans le reste des pays méditerranéens, dans les zones difficiles et les régions défavorisées de l'ensemble du territoire : Steppe, région montagneuse et oasis.

Tableau 1 : Evolution et l'effectif de l'espèce caprine en Algérie (FAO, 2018)

Année	Tête
2010	4287300
2011	4411020
2012	4594525
2013	4910700
2014	5129839
2015	5013950
2016	4934701
2017	5007894

I.4 Caractéristiques de la chèvre bédouine

La chèvre constitue le troupeau dominant des bédouins et des nomades. Elle a une répartition cosmopolite dans les régions désertiques. Son élevage est répandu dans presque tout le Sahara à l'exception des régions totalement dépourvue d'eau. La chèvre bédouine est un herbivore de taille petite ; la tête porte des cornes de longueur variable recourbées ou enroulées en spirale, lâche chez le male, ces derniers sont en générale beaucoup plus développés ; la queue est courte et souvent dressée ; les oreilles sont généralement tombantes ; la coloration du pelage est en générale noire.

I.5 Reproduction chez les caprins

Selon Vanwarbeck (2008), le comportement sexuel chez les jeunes chevreaux mâles apparait très tôt, à partir de 4 à 5 mois. Il est de plus, recommandé de l'introduire à l'accouplement avant l'âge de 7 mois. La puberté du bouc est associée à une augmentation de la sécrétion de testostérone, à la spermatogenèse et au comportement sexuel. La copulation et l'éjaculation de spermatozoïdes peuvent se produire dès l'âge de 4 à 6 mois. A cette période, le poids du bouc représente 40 à 60% du poids vif de l'adulte (Zarrouk et *al.*, 2001). L'activité sexuelle du bouc est elle aussi saisonnée. Chez la femelle, la puberté est atteinte à un poids de 40-60 % du poids adulte, vers 6 mois (4-7 mois). Il faut attendre que les femelles aient

50-60 % du poids adulte avant de les mettre en reproduction (Baril *et al.*, 1993). La reproduction des caprins est saisonnée, cela signifie que l'activité de reproduction des chèvres est restreinte à une période de l'année. Le caractère saisonnier de la reproduction est principalement régi par les mécanismes internes neuroendocriniens, modifiés par des sélections externes, telle que la température et la photopériode (Hanon *et al.*, 2008). Les variations saisonnières de l'activité sexuelle chez la chèvre sont comparables à celles de la brebis. En zone tempérée, les chèvres européennes présentent une saison d'activité sexuelle, durant la décroissance de la photopériode en automne et en hiver (Meyer et Djoko Teinkam, 2009). La chèvre Bédouine est en activité ovarienne de la fin de l'été à la fin de l'hiver (Charallah *et al.*, 2000). Les races méditerranéennes ont un anoestrus saisonnier court, particulièrement quand des facteurs sociaux (l'effet mâle) ou alimentaires sont contrôlés correctement (Zarazaga *et al.*, 2009).

II. GLANDE THYROÏDE

II.1 Anatomie

La thyroïde est une glande impaire, exclusivement endocrine, elle se situe dans la région cervical médiane basse, où se loge physiologiquement le long du complexe trachéo-laryngé. Elle est composée de deux lobes latéraux gauches et droit réunis par un isthme, ce dernier recouvre les deuxième et troisième anneaux trachéaux (Hillary, 2017). Chez la chèvre il se compose seulement d'un tissu conjonctif (Mouzaia, 2015). D'une vue médiane, la thyroïde a une forme de papillon, sa taille et son poids sont variables d'une espèce à une autre, chez la même espèce précédemment mentionnée, elle pèse entre 1 à 3g, le bovin 30 g et 147-355 mg chez le mouton (Gilles, 2007).

II.2 Vascularisation

La vascularisation de la glande (Figure 1) est assurée par les artères thyroïdiennes supérieure et moyenne issues de la carotide externe (Wémeau *et al.*, 2014), l'artère thyroïdienne inférieure, branche du tronc thyro-cervical. Des branches supplémentaires peuvent provenir des artères pharyngiennes et trachéales. Le drainage veineux se fait par trois veines : veines thyroïdiennes supérieure et moyenne, se jettent dans la veine jugulaire interne et la veine thyroïdienne inférieure, se jette dans le tronc veineux brachio-céphalique.

Les vaisseaux lymphatiques se répartissent essentiellement dans deux directions centrales (vers les ganglions pré trachéaux) et latérale (vers les ganglions de la chaîne jugulaire interne).

Innervation de la glande thyroïde, s'effectue par le système parasympathique via des rameaux du nerf vague et par le système Orthosympathique, via les ganglions latéro-vertébraux cervicaux (Hillary, 2017).

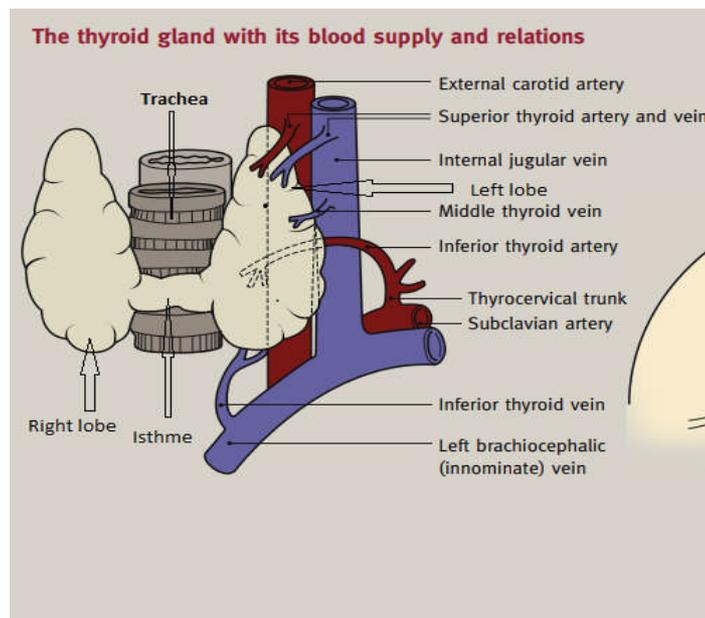


Figure1 : Anatomie et vascularisation de la glande thyroïdienne (Hillary, 2017)

II.3 Histologie

La glande thyroïde est constituée de follicules, unité fonctionnelle de la thyroïde, appelés, les thyrocytes (Figure 2). Ils sont alignés par un simple épithélium cuboïdal de forme plutôt rectangulaire, délimitant une cavité « la colloïde » contenant une substance protéique dite « la thyroglobuline ».

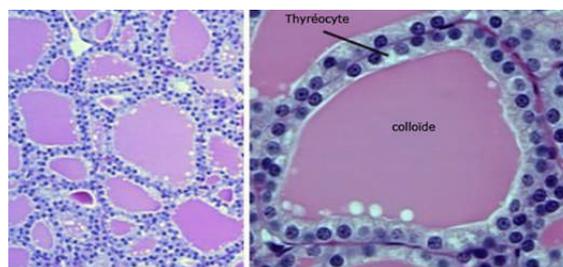


Figure 2 : Coupe histologique du follicule thyroïdien (Wémeau *et al.*, 2014)

Les thyrocytes sont le siège du captage de l'iode et de la synthèse hormonale (T3 et T4). Sous la membrane basale des follicules se situent les cellules C ou parafolliculaires. Elles constituent moins de 1% du contingent cellulaire de la thyroïde. Elles sont responsables de la production de la calcitonine (Wémeau et *al.*, 2014).

III. HORMONES THYROÏDIENNES

III.1 Introduction

Les hormones thyroïdiennes (Figure 3) sont des iodothyronines (Wémeau et *al.*, 2014), composées d'un cycle phényle lié par une liaison éther à la thyronine qui est une molécule dérivée de la tyrosine (Liyanarachch et Debono, 2017). Elles sont représentées principalement par la thyroxine (tétra-iodothyronine ou T4), qui est une pro-hormone précurseur de la deuxième hormone la triiodothyronine ou (T3), elles diffèrent entre elles par la position et le nombre d'atome de l'iode. la T3 est biologiquement active tandis que la forme inactive est la 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T3 ou rT3).

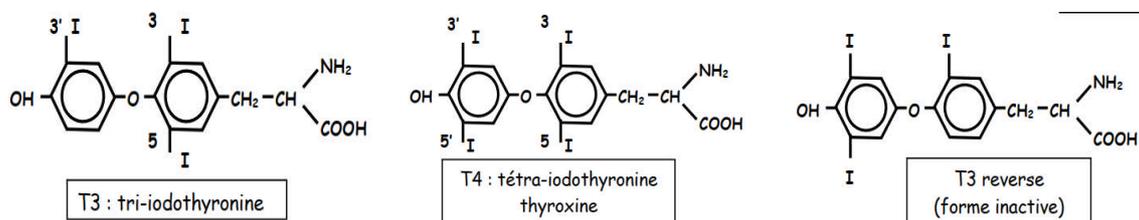


Figure 3: Structures des hormones thyroïdiennes (Pérez-Martin, 2007)

La demi-vie des hormones thyroïdiennes est d'environ 7 jours pour la T4 et quelques heures pour la T3 (Liyanarachch et Debono, 2017), la rT3 à une durée de vie de 24 heures (Nguyen, 2014).

III.2 Principales molécules impliquées dans la biosynthèse des hormones thyroïdiennes

- ❖ **Iode** : est un élément majeur de la composition des hormones thyroïdiennes, il est apporté par l'alimentation (produits de la mer, lait...), il est aussi recyclé à partir de la dégradation des hormones thyroïdiennes et de la protéolyse de la thyroglobuline. Si

l'apport est anormal → dysthyroïdie (Wémeau et al., 2014). Chez les ruminants, 70-80 % de l'iode ingéré est absorbé directement dans le rumen, 10 % dans le feuillet et très peu dans la caillette. Il est ingéré sous forme organique puis transformé en iodure dans l'intestin grêle (Arnaudies, 2009). Pour la plupart des vétérinaires et éleveurs, le goitre est le seul signe de la carence en iode chez les ruminants, l'intensité des troubles liés à une carence en iode varie selon l'espèce, l'âge et l'environnement. Un manque de sélénium aggrave les effets de la carence en iode. Certaines plantes et des éléments présents dans la ration limitent l'absorption de l'iode par l'organisme et ont un effet goitrigène (Lebreton et al., 2006).

- ❖ **Thyroglobuline** : grosse protéine, dérive de la tyrosine (Wémeau et al., 2014), elle est synthétisée par les thyrocytes et est stockée dans la colloïde. Elle se fixe à l'iode et forme les hormones thyroïdiennes T3 et T4. (Nguyen, 2014).
- ❖ **Péroxydase de la thyroïde (thyropéroxydase)** : La thyropéroxydase est considérée comme l'enzyme clé de l'hormonogénèse thyroïdienne. Elle catalyse l'oxydation de l'iodure nécessaire à l'iodation de tyrosyle résidus de la thyroglobuline (Réaction d'organification). La TPO est aussi fondamental pour le couplage oxydatif de résidus d'iodotyrosine hormonogènes en iodothyronines T4 et T3 (Ris-Stalpers et Bikker, 2010).
- ❖ **H₂O₂- Système de génération liée à la synthèse des hormones ou oxydase NADPH double** : Comme tout hème peroxydase, la TPO ne peut pas oxyder ses substrats sans avoir été préalablement oxydé par une molécule de H₂O₂. Le système générateur de H₂O₂ lié à la synthèse hormonale est actif à la surface apicale des thyrocytes, et seules les molécules de TPO présentes à cette surface sont activés environ 20% (Carvalho et Dupuy., 2017).
La 5' désiodase est une enzyme principale de conversion, elle permet la conversion de T4 en T3 et dont il existe plusieurs types dont (Figure 4) :
 - la 5' désiodase de type 2 (DIO₂) est présente dans le système nerveux central, l'hypophyse et la thyroïde. La DIO₂ catalyse l'élimination de l'iode de l'anneau externe et convertit la T4 en T3 bioactif (Yoshimura, 2013).
 - la 5 désiodase 3 ou la déiodinase de type 3 (DIO₃) catalyse l'élimination d'un anneau interne et transforme la T4 en rT3 (forme inactive) (Pérez-martin, 2007).

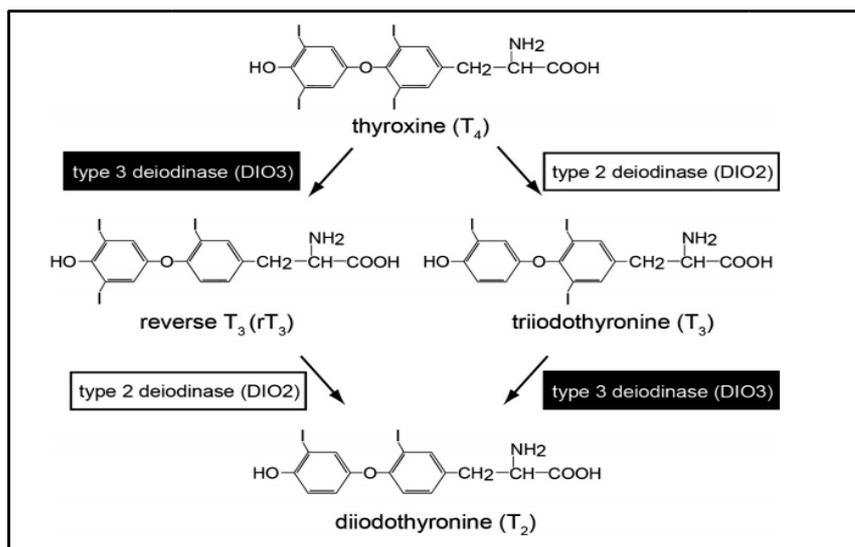


Figure 4: Voie métabolique de la thyroxine (Yoshimura, 2013).

III.3 Mécanismes de la synthèse des hormones

Les thyrocytes sont des cellules polarisées dans lesquelles la synthèse des hormones thyroïdiennes (Figure 5) a lieu à l'interface de la membrane-colloïde apicale (Senou et *al.*, 2009), les molécules impliquées dans l'hormonogénèse interagissent pour produire des hormones thyroïdiennes sur la thyroglobuline. Dans l'ordre chronologique, H_2O_2 oxyde la TPO, qui peut ensuite oxyder les ions iodures et de permettre leur liaison aux tyrosyle résidus de la thyroglobuline. Ensuite, l'oxydation et le couplage de l'iodotyrosine se produit pour former les iodothyronines T_4 et T_3 dans la thyroglobuline (Virion, 2001).

III.3.1 Captation de l'iode

Le captage de l'iode s'effectue activement contre un gradient de concentration. Via une pompe qui assure le transport intracellulaire actif (Wémeau et *al.*, 2014). Ce transport actif de l'iodure dépend également de plusieurs facteurs de régulation: Une stimulation apportée par la TSH (*Thyréo Stimulin Hormon*), hormone hypophysaire, qui augmente la vitesse et le nombre d'unités de transport. Un processus d'autorégulation qui tient compte des concentrations intra-thyroïdiennes en iodure (peu de iodure=transport facilité et inversement). Cette pompe à iodure est la NIS (*Natrium Iodure Symporteur*), elle multiplie par 20 à 40 fois la concentration d'iode allant vers la thyroïde. Cependant, il existe des molécules qui vont entrer en compétition avec l'iode. Il s'agit, par exemple, des molécules de thiocyanate (SCN), celle-ci ayant un effet

toxique, ou de perchlorate (ClO_4^-) ou encore de pertechmetate. Il y a d'autres substances qui peuvent inhiber aussi l'entrée de l'iode par inhibition de l'ATPase membranaire, telle que l'ouabaïne, médicament très peu utilisé aujourd'hui (Carric et Nouveau, 2010).

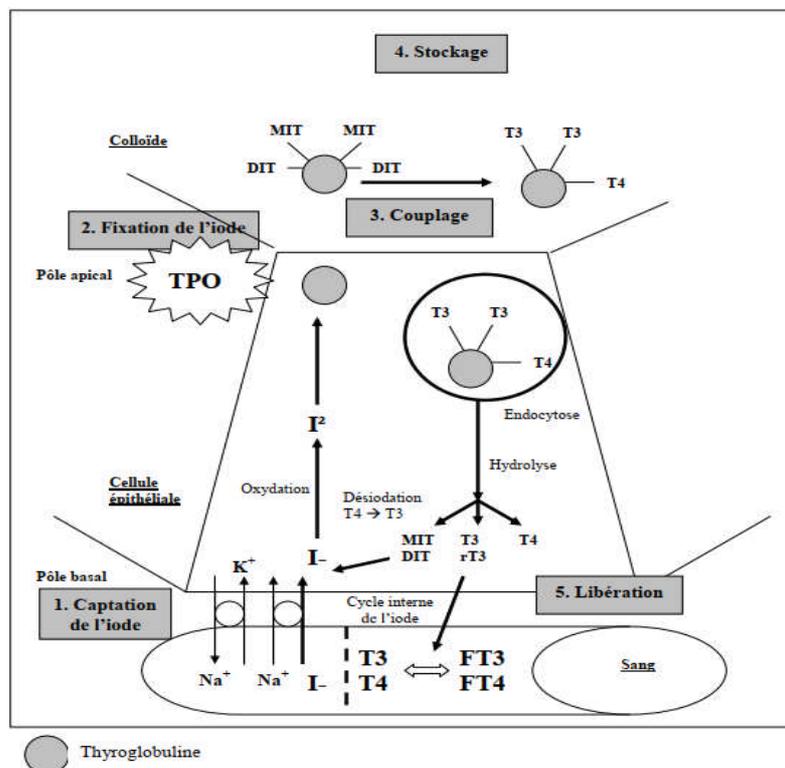


Figure 5: Représentation schématique des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Arnaudies, 2009)

III.3.2 Iodation des résidus tyrosyle

L'iode est ensuite libéré de manière passive dans le colloïde à travers la membrane apicale de la cellule folliculaire via une protéine transporteuse « la pendrin ». Il subit une oxydation par la peroxydase en iode organique. Il se lie aux résidus tyrosyle de la thyroglobuline au niveau du pôle apical de la cellule, pour former des précurseurs des hormones thyroïdiennes, la monoiodotyrosine (MIT) et la diiodotyrosine (DIT) (Liyanarachch et debono, 2017).

III.3.3 Couplage

Le couplage est une étape plus lente qui dure de quelques heures à quelques jours (Arnaudies, 2009), sous la dépendance de la thyroïde peroxydase. La monoiodotyrosine (MIT) et la

diiodotyrosine (DIT) se combinent pour former la T3 et la rT3 et deux résidus de diiodotyrosine se combinent pour former la T4. Les hormones thyroïdiennes ainsi synthétisées restent fixées sur la thyroglobuline.

MIT→DIT→T3 (triiodothyronine) et DIT →DIT → T4 (tétraiodothyronine).

III.3.4 Libération et transport des hormones thyroïdiennes

Après le couplage, les hormones thyroïdiennes sont stockées dans la colloïde liée à la thyroglobuline, et libérées dans la circulation sanguine par une microendocytose. Du fait de leur caractère apolaire, la majeure partie des hormones thyroïdiennes circulantes est liée à des protéines plasmatiques, parmi celles-ci, la thyroxine-binding globulin (TBG) qui a plus haute affinité pour la T4, la transthyrétine (TTR) et l'albumine (Criqui, 2006).

Environ 0,03 % de la T4 totale et 0,3% de la T3 totale dans le sérum circulent librement (Liyanarachch et debono, 2017). Les hormones thyroïdiennes liées aux protéines ne pénètrent pas dans les cellules et sont considérées biologiquement inertes, seules les hormones sous forme libre peuvent pénétrer dans les cellules, elles constituent donc la fraction active (Criqui, 2006).

III.4 Régulation centrale de la production d'hormones thyroïdiennes

Il s'agit d'une régulation analogue à celle de la plupart des hormones, impliquant un axe de stimulation hypothalamus-hypophyse-thyroïde (Figure 6) et un rétrocontrôle négatif par la forme libre des hormones thyroïdiennes T3 et T4 (Criqui, 2006). La Thyrotropine Releasing Hormone (TRH) produite par l'hypothalamus stimule la sécrétion de la TSH par l'anté-hypophyse, c'est une glycoprotéine influençant pratiquement chaque étape de la synthèse et de la libération des hormones thyroïdiennes via ses effets sur des récepteurs couplés à la protéine G activant l'adénylyl-cyclase.

La sécrétion de la TSH est pulsatile, sa demi-vie est d'environ 1 heure, elle est stimulée également par les opioïdes, l'arginine-vasopressine, le peptide-1 semblable au glucagon et à la leptine.

Cependant, les hormones thyroïdiennes, les glucocorticoïdes, les agonistes de la dopamine, la somatostatine, la GH et la gastrine inhibent la sécrétion de TSH (Liyanarachch et debono, 2017).

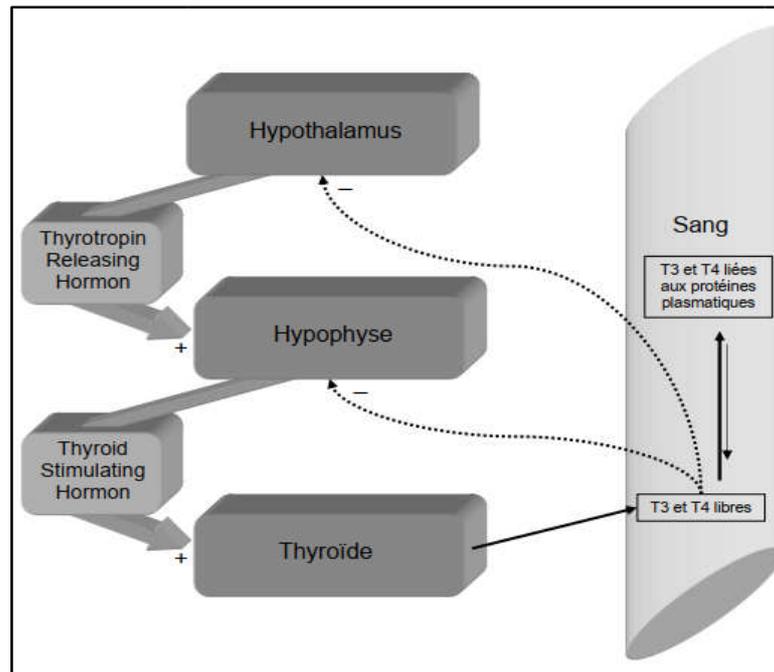


Figure 6 : Régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes par l'axe thyroïdote (Criqui, 2006)

III.5 Mécanisme d'action et effets tissulaires des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes ont un large spectre d'actions génomiques et non génomiques (Figure 7), grâce à leurs caractères liposolubles, ils diffusent à travers la membrane cellulaire et se lient aux récepteurs des hormones thyroïdiennes, et une fois activé vont se lier à l'ADN sur des séquences nucléotidiques spécifiques, appelées TRE (*Thyroid Responsive Element* ou élément de réponse à l'hormone thyroïdienne).

Il existe deux types de récepteurs des hormones thyroïdiennes codés par des gènes distincts mais de grande homologie : les gènes TR α et TR β (Bassett et *al.*, 2003), localisés respectivement sur les chromosomes 17 et 3 (Vlaeminck-Guillem et Wémeau, 2002). Les tissus exprimant principalement le TR α seraient résistants à l'action des hormones thyroïdiennes, les tissus exprimant le TR β étant sensibles (Moran et Chatterjee, 2015).

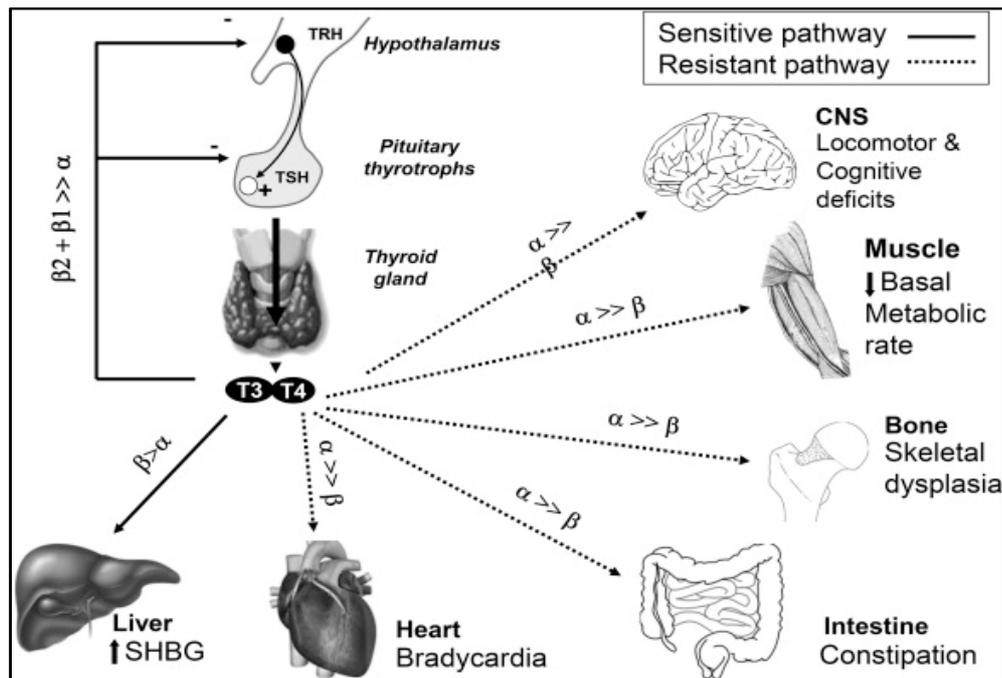


Figure 7 : Résumé des principales actions tissulaires de l'hormone thyroïdienne, ainsi que des sous-types de récepteurs responsables de ces effets (Moran et Chatterjee, 2015).

La gamme d'effets des hormones thyroïdiennes (Figure 8) est peut-être la plus variée de toutes les hormones des vertébrés, elles jouent un rôle essentiel dans le développement et la différenciation de pratiquement tous les tissus (Watanabe et Weiss, 2018). La relation croisée avec d'autres systèmes hormonaux leur permettent de coordonner les changements métaboliques ainsi que les modifications de la croissance et de l'entretien en réponse aux conditions environnementales changeantes (Behringer et *al.*, 2018).

Les hormones thyroïdiennes favorisent la myélinisation des fibres nerveuses et stimulent le développement et la croissance des axones, des corps cellulaires et des dendrites (Masson, 2014). Le développement du système nerveux central est gravement compromis en absence de taux suffisants d'hormones thyroïdiennes, une maturation incomplète du cerveau conduit à un retard mental (Watanabe et Weiss, 2018).

La croissance et le développement osseux dépendent de manière critique de l'hormone thyroïdienne, comme en témoigne la petite taille typique des adultes lorsque l'hypothyroïdie néonatale n'est pas traitée (Watanabe et Weiss, 2018), la T3 et la T4 accélèrent la vitesse d'ossification des épiphyses, elles ont une action synergique avec la GH

(Nguyen, 2014). Durant la vie foetale, les hormones thyroïdiennes sont nécessaires à la différenciation et à la maturation osseuse et après la naissance, elles deviennent indispensables à la croissance osseuse et à la maturation du cartilage (Perez-Martin, 2007). Les principales actions des hormones thyroïdiennes dans les cellules squelettiques sont médiées par le récepteur α ($TR\alpha$) et entraînent des réponses anaboliques pendant la croissance et le développement, mais des effets cataboliques à l'âge adulte (Wojcicka et al, 2013).

Les hormones thyroïdiennes ont un impact significatif sur la fonction cardiaque. Par conséquent, les dysthyroïdies entraînent de profonds changements dans la régulation de la fonction cardiaque et dans l'hémodynamique cardiovasculaire (Vargas-Uricoechea et Sierra-Torres, 2014), elles augmentent le débit vasculaire et surtout le rythme cardiaque et imitent un état hyperadrénergique en stimulant les récepteurs β -adrénergiques du myocarde (Masson, 2014).

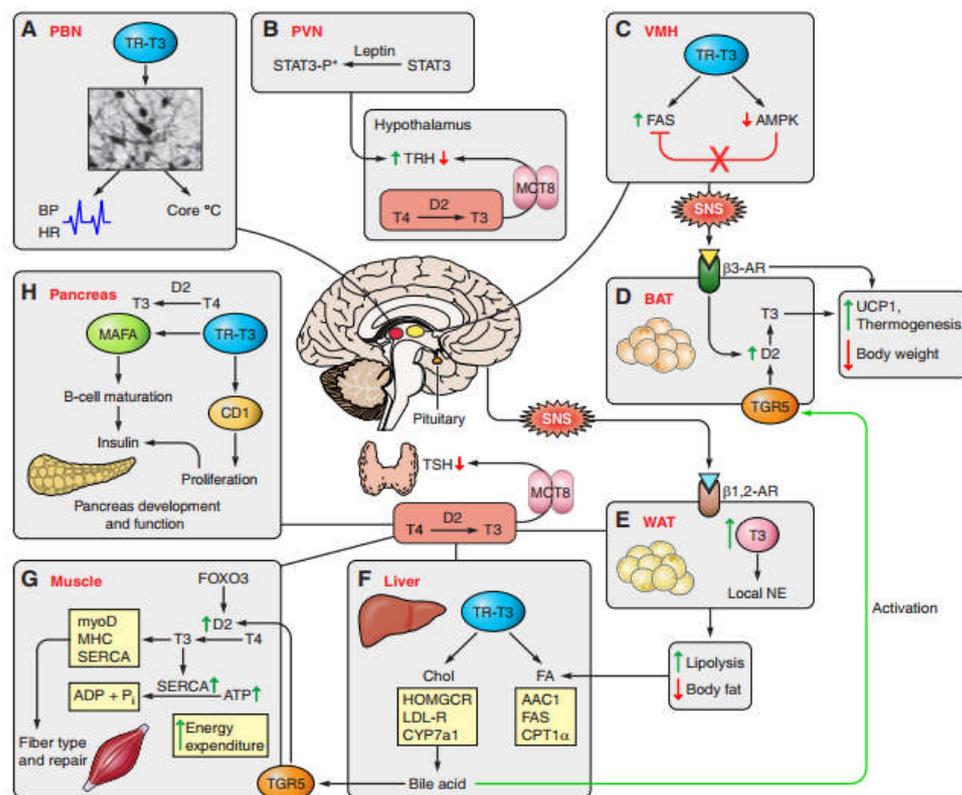


Figure 8 : Actions des hormones thyroïdiennes sur les différentes cellules cibles

(Mullur et al., 2014)

Les hormones thyroïdiennes interviennent dans la thermorégulation, elles augmentent la consommation d'oxygène (production de chaleur), elles ont un impact sur le métabolisme des glucides, en particulier en ce qui concerne l'augmentation de la sensibilité à l'insuline dans le foie et la suppression de la gluconéogenèse (Mullur et *al.*, 2014). Les hormones thyroïdiennes ont des actions directes et indirectes sur la régulation la production, l'élimination et l'efflux de cholestérol (Webb, 2010). La différenciation des cellules pré-adipocytaires en tissu adipeux blanc mature dépend aussi des hormones thyroïdiennes et d'autres enzymes clés impliquées dans le métabolisme des lipides dans le foie. Des niveaux élevés de T3 modifient l'équilibre entre la synthèse des graisses et rupture en lipolyse nette, entraînant une mobilisation généralisée de la graisse et une perte des réserves de graisse corporelle (Watanabe et Weiss, 2018). Les hormones thyroïdiennes ont des actions directes et indirectes sur la régulation la production, l'élimination et l'efflux de cholestérol (Webb, 2010). La différenciation des cellules pré-adipocytaires en tissu adipeux blanc mature dépend aussi des hormones thyroïdiennes et d'autres enzymes clés impliquées dans le métabolisme des lipides dans le foie. Des niveaux élevés de T3 modifient l'équilibre entre la synthèse des graisses et rupture en lipolyse nette, entraînant une mobilisation généralisée de la graisse et une perte des réserves de graisse corporelle (Watanabe et Weiss, 2018).

Les preuves publiées, en particulier sur la testicule, indiquent que le statut des hormones thyroïdiennes exerce une influence significative sur le développement et fonction des gonades. Les hormones thyroïdiennes impactent l'équilibre de la prolifération et la différenciation des cellules testiculaires, affectant la taille du testicule, spermatogenèse et stéroïdogenèse (Watanabe et Weiss, 2018).

Les hormones thyroïdiennes agissent en synergie avec l'adrénaline (épinephrine) pour augmenter la glycogénolyse et la glycémie (Masson, 2014), elles stimulent le métabolisme protidique et augmentent la lipogenèse (synthèse et oxydation des acides gras), elles sont donc hyperglycémiantes, augmentent la protéinémie et hypocholestérolémiantes (Arnaudies, 2009).

III.6 Facteurs influençant la sécrétion des hormones thyroïdiennes

Comme toute activité endocrine, les hormones thyroïdiennes et la TSH sont soumises a des multiples facteurs physiologique, influençant leur activité biologique et leur sécrétions.

III.6.1 Sexe et âge

Il n'y a pas de différence significative dans la concentration plasmatique des hormones thyroïdiennes T3 et T4 en ce qui concerne le sexe (Polat, 2014). Les taux d'hormones thyroïdiennes diminuaient avec l'âge, les valeurs chez les jeunes animaux de moins de 3 ans sont plus élevées que chez les animaux matures (âgés de 4 à 8 ans). Les chèvres âgées (9 à 14 ans) présentent les valeurs les plus faibles pour les deux hormones (Colavita et *al.*, 1983).

III.6.2 Saison et température

Chez les chèvres blanches mâles et femelles, les effets de la température de l'environnement sur les concentrations de T3 et T4, s'observent à différents périodes physiologiques. Les niveaux de T3 et T4 diminuent à une température ambiante élevée (Polat et *al.*, 2014) et augmentent lorsque celle-ci diminue (Todini et *al.*, 1992). Au fil des saisons, les animaux subissent un ajustement physiologique hautement intégré visant à maintenir l'homéostasie (Sharma et *al.*, 2013). Dans les saisons à basse température, les réponses physiologiques visent à réduire les pertes de chaleur et à augmenter sa production, tandis que dans les saisons avec température élevée, les réponses visent à diminuer la production de chaleur et augmenter sa perte. La fonction principale des hormones thyroïdiennes consiste à augmenter le taux métabolique afin de maintenir une température corporelle relativement constante (Todini, 2007).

III.6.3 Régime alimentaire et gestation

En plus des facteurs climatiques endogènes et environnementaux, la nutrition joue un rôle primordial sur l'activité de la glande thyroïde et sur les concentrations sanguines des hormones thyroïdiennes. La privation d'énergie diminue les concentrations de T3 et T4 chez le mouton adulte, tandis que la suralimentation subséquente les augmente (Todini, 2007). Les concentrations plasmatiques totales de T3 sont significativement positives en corrélation avec les bilans énergétique et azoté (Todini, 2007).

La plus haute sécrétion de T3 et T4 chez la chèvre et le bouc blanc est en période de reproduction, suivi par les périodes de gestation, de succion postnatale et de traite respectivement (Polat et *al.*, 2014). Pendant la gestation, une augmentation de l'activité

thyroïdienne a été signalée chez les ruminants (Todini et *al.*, 2007), les concentrations en T3 et T4 au milieu de la gestation sont plus élevés par rapport à la fin, en raison de la balance énergétique négative dans le dernier tiers de la gestation.

Selon Polat (2014), les taux plasmatiques d'hormones T3 et T4 pendant la période de gestation des chèvres blanches sont élevés par rapport à la période de succion du post-partum.

III.6.4 Stress

Lors d'un stress, la corticotropine releasing factor (CRF ou CRH) synthétisé par le noyau para-ventriculaire de l'hypothalamus est libéré au niveau de l'éminence médiane dans le sang, il stimule la production de l'hormone corticotrope (ACTH) par le lobe antérieur de l'hypophyse. L'ACTH libérée dans le courant sanguin provoque à son tour une sécrétion d'adrénaline et de glucocorticoïdes par la glande surrénale (Rampin, 1990). La fonction thyroïdienne est également inhibée pendant le stress (Figure 9). L'activation de l'axe corticotrope (HPA) est associée à une diminution de la production de la TSH, ainsi qu'à l'inhibition de la conversion périphérique de la thyroxine relativement inactive en triiodothyronine biologiquement active (Charmandari et *al.*, 2005). Le stress chronique a pour conséquence, l'élévation de la cortisolémie, ce qui peut causer certains dommages à la glande thyroïde et ralentir l'absorption des hormones thyroïdiennes (Breton, 2015). L'axe HPT est sensible à l'intensité du stress, un stress léger peut entraîner une légère augmentation ou pas de modification des niveaux d'hormones thyroïdiennes périphériques (Turakulov et *al.*, 1994), tandis qu'un stress plus grave entraîne une diminution des niveaux d'hormones thyroïdiennes (Kilburn-Watt et *al.*, 2010).

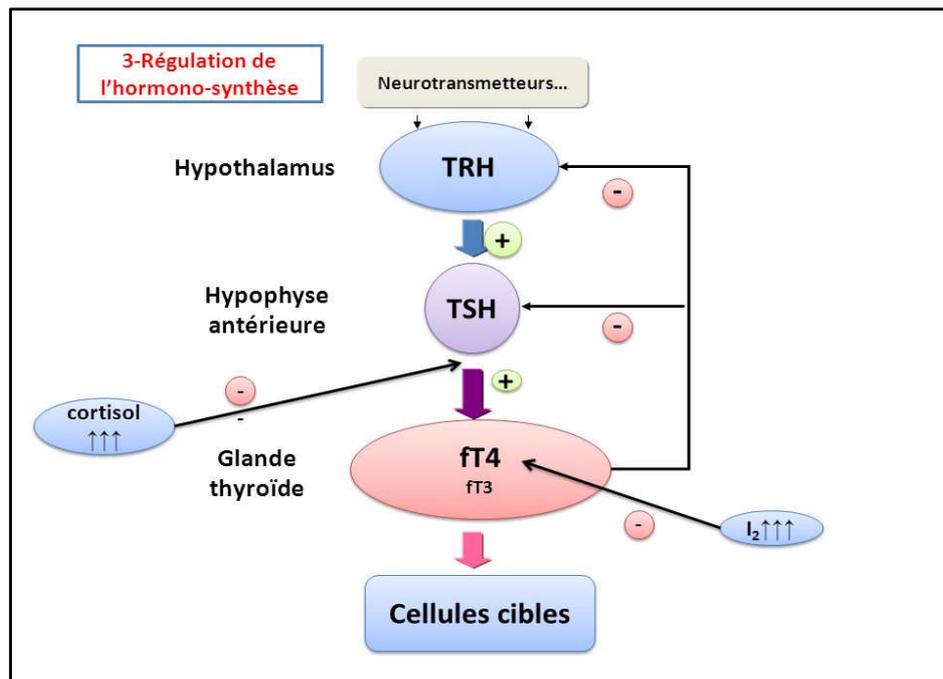


Figure 9: Schéma de représentation de l'interaction entre le stress et l'axe thyroïdien (Hélène Guérin, 2017)

Cependant, les changements hormonaux induits par le stress (Helmreich et Tylee, 2011), qui sont initialement adaptatifs, peuvent devenir inappropriés ou excessifs et conduire à des pathologies et maladies liées au stress (Davis et Tremont, 2007). Les taux de TSH diminuaient aussi chez les animaux soumis au stress (Helmreich et Tylee, 2011), mais la variabilité des taux de TSH périphérique, peut être due à la nature pulsatile de la sécrétion de TSH (Bruhn *et al.*, 1992). Selon Braverman et Utiger (2000), les niveaux de TSH sont excessivement bas ou normaux, même en présence d'une diminution des signaux de feedback négatif des T3 et T4 circulants, suggérant une diminution de la motivation centrale pour la sécrétion de TSH après un stress aigu.

Le stress oxydatif (SG) est un état excessif de radicaux libres et de métabolites réactifs dont la classe la plus importante est celle des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Les ROS et les radicaux libres participent aux processus physiologiques de la glande thyroïde, tel que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), qui est crucial pour la biosynthèse des hormones thyroïdiennes et l'excès de ROS provoquent des dommages oxydatifs à la thyroïde, il est impliqué dans le mécanisme pathologique des maladies thyroïdiennes, notamment le goitre ou le cancer de la thyroïde (Karbownik et Lewinski, 2003).

III.7 Relation entre les hormones thyroïdiennes et l'axe gonadique et la photopériode

Les hormones thyroïdiennes régulent la prolifération et la différenciation des cellules testiculaires de Sertoli et de Leydig (Park et *al.*, 2014). Les conséquences d'une modification du statut thyroïdien sur la prolifération cellulaire des testicules sont toujours constatée lors d'une hypo ou d'une hyperthyroïdie qui surviennent à l'âge pré-pubère, conduisant à un développement testiculaires défavorables et par conséquent à des perturbations de la prolifération et de la différenciation cellulaires, qui influent en fin de compte sur la taille du testicule, la spermatogenèse, la stéroïdogénèse et la fertilité masculine (La Vignera et *al.*, 2017).

Dans les espèces à vie longue, telles que les petits ruminants (ovins et caprins), il est supposé que les alternances physiologiques entre la reproduction et le repos sexuel dépendent de la capacité de la photopériode à synchroniser une horloge circannuelle endogène (Dardente, 2013). Chez les mammifères, le seul organe photorécepteur est l'œil et son élimination annule la réponse photopériodique (Meijer et *al.*, 1999). Les signaux lumineux reçus par l'œil sont transmis au stimulateur circadien de l'hypothalamus, noyau suprachiasmatique (SCN) (Nakao et *al.*, 2008). Les noyaux suprachiasmatiques (SCN) régulent la glande pinéale par plusieurs voies synaptiques et permettent la sécrétion nocturne de mélatonine de la glande pinéale (Tsutsui et Ubuka, 2018). La sécrétion de la mélatonine augmente pendant la nuit, c'est le transducteur endocrinien du message photopériodique (Dardente, 2013).

Une autoradiographie avec de la 2-iodo-mélatonine a été utilisée chez un grand nombre de mammifères (Vanecek et *al.*, 1987), afin de cartographier les sites de liaison centraux. Chez beaucoup d'espèces, la plus grande densité de sites de liaison à la mélatonine a été trouvée dans le *pars tuberalis* (PT), une région de la tige pituitaire opposée à l'éminence médiane. Les noyaux suprachiasmatiques ont également montré un marquage modéré chez la plupart des espèces, tandis que de nombreux noyaux cérébraux présentaient un marquage faible à modéré, avec très peu de chevauchement entre espèces (Von Gall et *al.*, 2002). Dans le PT, la mélatonine régit le décodage de la photopériode par le biais d'un mécanisme impliquant le gène régulateur de transcription EYA3. L'EYA3 est un gène très puissant activé par les jours longs, révélant une réponse moléculaire photopériodique commune chez les oiseaux et les mammifères (Dupré et *al.*, 2010). Ce mécanisme entraîne une augmentation de la production

de TSH dans PT sous l'effet du jour long, ce qui active l'expression de l'hormone thyroïdienne au DIO_2 et inhibe DIO_3 dans les tancytes de la zone épendymale qui tapisse le troisième ventricule (Figure 10). Le résultat net est une augmentation locale de la conversion de la T4 relativement inactive en T3 pendant les jours longs (Dardente et *al.*, 2014).

Il a été démontré chez le mouton, que les jours longs et les courtes durées de mélatonine nocturnes qui en résultent entraînent une augmentation substantielle de la $TSH\beta$ dans le PT et la DIO_2 dans l'hypothalamus, conduisant à la cessation de la reproduction (Ebling, 2014). Le passage à la non-reproduction peut être accéléré par une exposition aiguë à une longue photopériode (Dardente, 2012), lié à l'engagement de l'axe $EYA3/TSH/DIO_2$, conduisant à une production accrue de T3 (Hanon et *al.*, 2008).

D'autres mécanismes faisant intervenir des molécules telles que les Rfamides (y compris KISS-1) et la GnIH (Neuropeptide hypothalamique qui inhibe la synthèse de gonadotrophine et sa libération de l'hypophyse antérieure), servent d'intermédiaires neuroendocriniens dans la régulation de la reproduction (Ubuka et *al.*, 2016), modifiée en réponse à la photopériode (Kriegsfeld, 2006; Simonneaux et *al.*, 2013).

Il a été démontré aussi que la T3 régule l'expression de *Rfamides related peptid* (RFRP) et de KISS-1 (Henson et *al.*, 2013), potentiellement via la TSH (Figure 10) (Klosen et *al.*, 2013), mais le mécanisme d'action de T3 reste incertain.

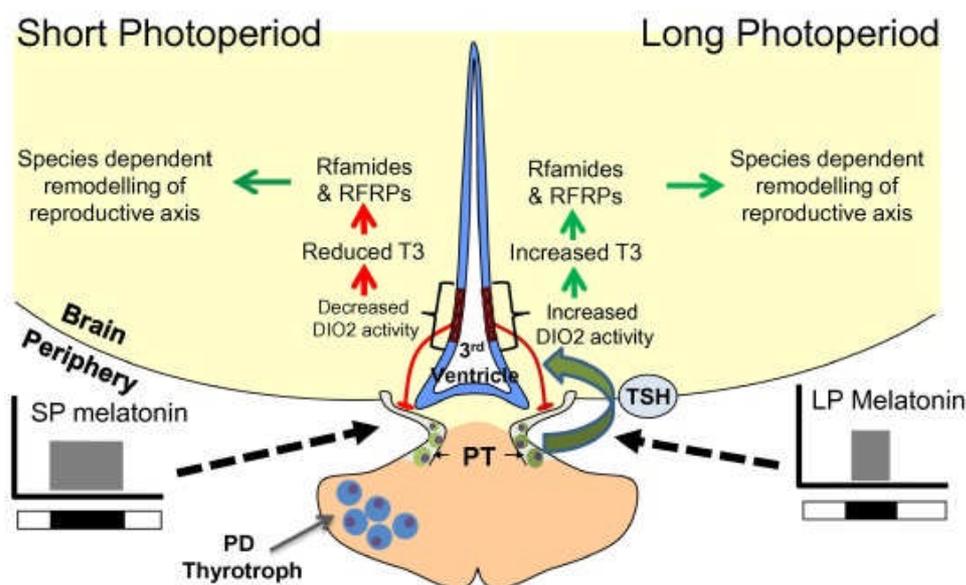


Figure 10 : Influence de la photopériode sur la stimulation ou inhibition de la sécrétion de la TSH passant par le *pars tuberalis* et l'action rétrograde de la TSH sur les cellules épendymales de l'hypothalamus. (Wood et Loudon, 2018).

L'expression du RFRP est élevée dans la photopériode longue et faible dans la photopériode courte, quelle que soit la saison de reproduction. Cette molécule agit soit directement sur les neurones de la GnRH, soit indirectement via les neurones de la kisspeptine ou d'autres inter-neurones du noyau arqué pour synchroniser la reproduction (Henningsen et *al.*, 2016). La Kisspeptine est connue pour ses rôles cruciaux dans la régulation de la sécrétion de la GnRH, chez différentes espèces animales (Smith et *al.*, 2007).

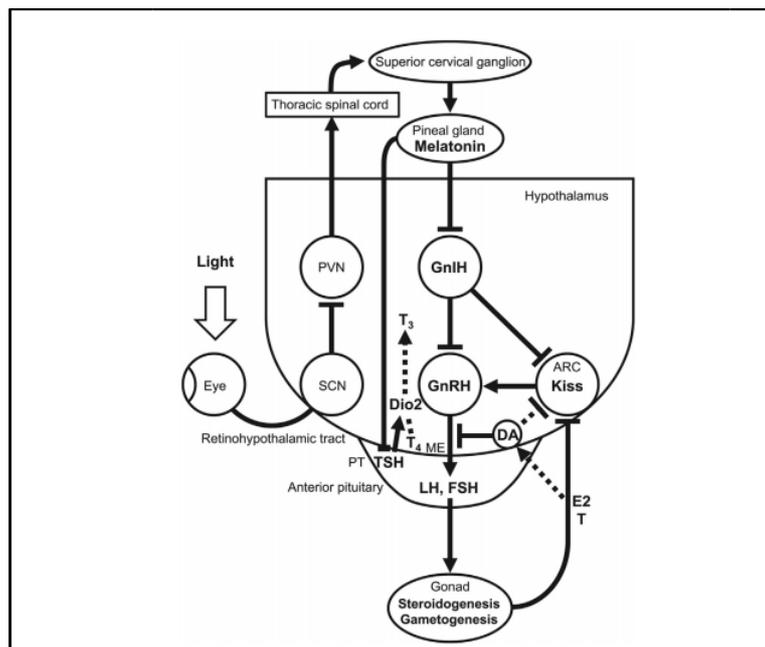


Figure 11 : Mécanisme de détection et traduction des informations d'obscurité dans l'œil, l'hypothalamus et l'hypophyse afin de réguler l'activité gonadique en fonction de saisons chez les mammifères photopériodiques (Tsutsui et Ubuka, 2018).

L'expression de la kisspeptine a été rapportée dans les cellules de Leydig du testicule de chèvre, son expression est plus élevée chez les chèvres post-pubères par rapport aux chèvres pré-pubères et elle est parallèle à l'expression de l'ARNm de certaines enzymes stéroïdogenèse (Samir et *al.*, 2018). Ces neuropeptides hypothalamiques tels que la GnRH, la GnIH et la kisspeptine régulent la sécrétion de gonadotrophines hypophysaires, qui régit le développement et le maintien des gonades (Figure 11).

Par conséquent, les activités photopériodiques de la reproduction dépendent de la façon dont les neurones à GnRH, GnIH ou à la kisspeptine lisent la concentration de mélatonine dans l'hypothalamus (Tsutsui et Ubuka, 2018).



I. Animaux et méthodes

I.1 Animaux

Cette étude a été réalisée sur 7 boucs de race bédouine adultes, âgés de 3 à 5 ans, préalablement numérotés (C16, C17, C81, C6, C88, C18, C19). Ils sont élevés à la station expérimentale de Béni-Abbès (30° 7' latitudes nord, 2° 10' de longitude Ouest, Wilaya de Béchar). Ces boucs sont gardés en semi liberté sous abri ouvert, subissant l'influence des variations naturelles des facteurs climatiques, température ambiante, lumière (photopériodisme naturel) et l'hygrométrie (ambiante). La nourriture est constituée d'orge et de fourrage ; l'eau est fournie *ad libitum*.

I.2 Méthodes

I.2.1 Prélèvements sanguins

Les prélèvements sanguins (3 à 5 mL) sont réalisés le matin entre 08h00 et 09:00h à chaque saison : été (juillet), automne (octobre), hiver (février) et printemps (mars), par ponction de la veine jugulaire. Ils sont recueillis sur des tubes secs, puis centrifugés pendant 10 minutes à 3000 tours/minute. Les sérums sont immédiatement congelés à -20°C, puis ramenés au laboratoire pour le dosage.

I.2.2 Dosage des hormones

Le dosage de l'hormone hypophysaire (TSH) et des hormones thyroïdiennes (FT3 et FT4) a été effectué par la technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay). Ce sont des tests quantitatifs automatisés sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la mesure quantitative de ces hormones au niveau sérique : la 3^{ème} génération de l'hormone thyrotrope (TSH : 30 441), la triiodothyronine libre (FT3 : 30 402) et la thyroxine libre (FT4 : 30 459).

I.2.2.1 Principe et réalisation des tests

Le principe du dosage pour la TSH associe la méthode immunoenzymatique sandwich à une étape de détection finale en fluorescence (ELFA). Pour les hormones thyroïdiennes T3

ou T4, le principe de dosage associe la méthode immunoenzymatique par compétition à une étape de 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, prêts à l'emploi, sont pré-repartis dans la cartouche. Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel. L'échantillon est prélevé puis transféré dans le puits contenant l'anticorps anti-TSH, anti-T4 ou anti-T3, marqué à la phosphatase alcaline (conjugué). Le mélange échantillon/conjugué est aspiré puis refoulé plusieurs fois par le cône. Cette opération permet à l'antigène de se lier d'une part aux immunoglobulines fixées sur le cône et d'autre part, au conjugué de former un « sandwich ». Des étapes de lavage éliminent les composés non fixés.

Deux étapes de révélation sont ensuite effectuées successivement pour la TSH et une seule étape pour la FT3 et la FT4. A chaque étape 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-méthyl-ombellifère) dont la fluorescence émise est mesurée à 450nm. La valeur du signal de fluorescence est proportionnel à la concentration de l'antigène anti-TSH présent dans l'échantillon et inversement proportionnel à l'antigène anti-T3 et anti-T4 présent dans l'échantillon.

A la fin du test les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée pour la FT3 et la FT4 et deux courbes de calibration mémorisées, correspondant aux deux étapes de révélation pour la TSH. Un signal seuil gère le choix de la courbe à utiliser pour chaque échantillon.

1.2.2.2 Dosage de TSH3 et ses performances

La composition du coffret ainsi que les étapes de dosage de la TSH sont rapportées dans le tableau 2 et la composition de chaque puits de la cartouche utilisée et rapportées dans le tableau 3 :

Tableau 2 : Composition et reconstitution des réactifs du coffret TSH 3 (60 tests) :

60 cartouches TSH3	STR	Prêtes à l'emploi.
60 cônes TSH3 : 2x30	C1	Prêtes à l'emploi. Cônes sensibilisées par des immunoglobulines monoclonales de souris anti-TSH
Contrôle TSH3 : Contrôle C1 1x2 mL (lyophilisé) Contrôle C2 1x2 mL (lyophilisé)	C1 C2	Reprendre par 2 mL d'eau distillée. Attendre 5 à 10 puis homogénéiser. Après reprise, stable 14 jours à 2-8°C ou jusqu'à la date de péremption du coffret à -25 ±6°C. 5 cycles de congélation/décongélation possible. Sérum de veau traité + TSH humaine + conservateurs. Les données MLE fournissent l'intervalle de confiance en ($\mu\text{U}/\text{mL}$) (Contrôle C1 Dose Value Range)/ (Contrôle C2 Dose Value Range)
Calibrateurs TSH3 : Calibrateur S1 1x3 mL(lyophilisé) Calibrateur S2 1x3 mL (lyophilisé)	S1 S2	Reprendre par 3 mL d'eau distillée. Attendre 5 à 10 puis homogénéiser. Après reprise, stable 14 jours à 2-8°C ou jusqu'à la date de péremption du coffret à -25 ±6°C. 5 cycles de congélation/décongélation possibles. Sérum de veau traité + TSH humaine + conservateurs. Les données MLE fournissent la concentration en ($\mu\text{U}/\text{mL}$) (Calibrator S1 Dose Value)/ (Calibrator S2 Dose Value) ainsi que l'intervalle de confiance en "Relative Fluorescence Value" (calibrator S1 RFV Range / Calibrator S2 RFV Range).
Diluant TSH3 1x2 mL(liquide)	R1	Prêt à l'emploi. Sérum de veau traité + azoture de sodium 0,9 g/L

Tableau 3 : Composition de la cartouche TSH3

Puits	Résultat
1	Puit échantillon
2-3-4	Puits vides
5	Conjugué : immunoglobulines monoclonales de souris anti-TSH marquée à de la phosphatase alcaline + azoture de sodium 0,9 g/L (400 μL).
6-7-8-9	Tampon de lavage : tris (0,01 mol/L, pH 7,6) + NaCl (0,15 mol/L) + tween 1% + azoture de sodium 0,9 g/L (600 μL).
10	Cuvette de lecture avec substrat : 4-méthyl-ombelliferyl phosphate (0,6 mmol/L) + diéthanolamine* (DEA) (0,62 mol/L soit 6,6%, pH 9,2) + azoture de sodium 1 g/L (300 μL).

❖ **Tests de validité de la technique (performances)**• **Spécificité**

L'anticorps possède une très grande affinité pour la TSH (Tableau 4).

Tableau 4 : Pourcentage de réactions croisées avec quelques hormones

Composé testé	% de réactions croisées
TSH	100
LH	<0,01
FSH	<0,01
Hcg	<0,01

• **Sensibilité**

Elle est définie comme étant la plus petite concentration en TSH significativement différente de la concentration zéro avec une probabilité de 95%, elle est de **0,005 μ IU/mL**.

La prise d'essai de calbrateur, du contrôle et des échantillons est de **200 μ L** pour le test de dosage de la TSH.

• **Précision**

Elle reflète la reproductibilité, c'est-à-dire la concordance entre les mesures effectuées sur un même échantillon dans les mêmes conditions, au cours d'une ou plusieurs séries de mesure (Tableau 5), d'un jour à l'autre ou dans la même journée.

Tableau 5 : Pourcentage de coefficients de variation (CV) intra et inter dosage

Echantillon	Moyenne μ IU/mL	Précisions intra-série		Précision inter-série	
		Ecarte-type μ IU/mL	CV %	Ecarte-type μ IU/mL	CV %
1	0,019	0,0007	3,63	0,0013	6,79
2	0,195	0,0037	1,91	0,0063	3,22
3	0,995	0,0224	2,25	0,0437	4,40
4	4,56	0,066	1,46	0,168	3,70
5	62,24	1,754	2,82	2,400	3,86

Des échantillons ont été dosés en double dans 15 séries différentes (1 série/jour) avec deux lots de réactifs. A partir de ce protocole, la précision intra-série (répétabilité), la précision inter-série (reproductibilité inter-série) et la précision globale (reproductibilité inter-série et inter-lot) ont été calculées. Le pourcentage de coefficient de variation doit être inférieur à 15%.

- **Exactitude**

C'est l'estimation de la concentration mesurée comparée à la valeur attendue, en dehors des erreurs aléatoires. Elle nécessite d'inclure dans une série de mesure un contrôle connu traité dans les mêmes conditions. Trois échantillons ont été dilués dans le diluant TSH3 et dosés en simple dans 3 séries (Tableau 6).

Tableau 6 : Concentrations de la TSH dans le test de l'exactitude

Echantillon	Facteur de dilution	Concentration attendue ($\mu\text{IU/mL}$)	Concentration moyenne mesurée ($\mu\text{IU/mL}$)	Pourcentage de récupération moyen (%)
1	1	39,83	39,8	100
	1/16	2,49	3,53	104
2	1	53,48	53,48	97
	1/16	3,34	3,45	103
3	1	90,39	90,39	98
	1/16	5,65	5,75	102

La concentration moyenne mesurée rapportée à la concentration attendue est exprimée en pourcentage de récupération moyen. Les dilutions s'étendent de 1 à 1/16 avec un coefficient de ($\times 1/2$).

I.2.2.3 Dosage de FT3 et FT4 et ses performances

La composition du coffret ainsi que les étapes de dosage de la FT3 et FT4 sont rapportées dans le tableau 7.

La composition de chaque puits de la cartouche utilisée et rapportée dans le tableau 8.

Tableau 7 : Composition des 2 réactifs du coffret (60 tests) pour FT3 et FT4

60 cartouches FT3 ou FT4N	STR	Prêtes à l'emploi.
60 cônes FT3 ou FT4N : 2x30	SPR	Prêtes à l'emploi. Cônes sensibilisées par de la triiodothyronine (FT3) et thyroxine (FT4).
Contrôle FT3 ou FT4N: 1x2 mL (liquide)	C1	Prêtes à l'emploi. Sérum humaine* + L- triiodothyronine + azoture de sodium 1 g/L (FT3). Sérum humaine* + L-thyroxine+ azoture de sodium 1 g/L (FT4). Les données MLE fournissent l'intervalle de confiance en p mol/L (Contrôle C1 Dose Value Range).
Calibrateur FT3 ou FT4N 1x2 mL (liquide)	S1	Prêtes à l'emploi. Sérum humaine* + L- triiodothyronine + azoture de sodium 1 g/L (FT3). Sérum humaine* + + azoture de sodium 1 g/L(FT4). Les données MLE fournissent la concentration en en p mol/l (Calibrator S1 Dose Value) ainsi que l'intervalle de confiance en "Relative Fluorescence Value" (Calibrator S1 RFV Range).

Tableau 8 : Description de la cartouche FT3 et la cartouche FT4

Puits	Résultat
1	Puits échantillon
2-3-4	Puits vides
5	Conjugué : anticorps anti-T3 (mouton) marqué à la phosphatase alcaline + azoture de sodium 1g/L(600 µL). FT3 Conjugué : anticorps anti-T4 marqué à la phosphatase alcaline + Méthylisothiazolone (MIT) 1g/L (400 µL). FT4
6	Tampon de lavage : tris (0,05 mol/L) + NaCl pH 7,4 + azoture de sodium 1g/L (600 µL).FT3 Tampon de lavage : tris NaCl (0,05 mol/L) + NaCl pH 7,4 + Méthylisothiazolone (MIT) 1 g/L (600 µL). FT4
7	Tampon de lavage : tris-tween (0,05 mol/L), NaCl pH 7,4 + azoture de sodium 1g/l (600 µL). FT3 Tampon de lavage : tris-tween, NaCl (0,05 mol/L) pH 7,4 + Méthylisothiazolone (MIT) 1g/L (600 µL). FT4
8	Tampon de lavage : diéthanolamine* (1,1 mol/L soit 11,5%, pH 9,8) + azoture de sodium 1g/L(600 µL).
9	Puits vide.
10	Cuvette de lecture avec substrat : 4-méthyl-ombelliferyl phosphate (0,6 mmol/L) + diéthanolamine* (DEA) (0,62 mol/Lsoit 6,6%, pH 9,2) + azoture de sodium 1 g/L (300 µL).

❖ **Tests de validité de la technique**• **Spécificité**

La Spécificité de l'anticorps anti-FT3 est donnée dans le tableau 9 suivant :

Tableau 9: Réactions croisées de l'anticorps anti-FT3 avec quelques hormones de structure voisine

Composé testé FT3	% de réactions croisées
Triiodothyronine	100
L-thyroxine	0,20
Diiodothyronine	6
Acide triiodoacétique	65
Acide tetraiodoacétique	0,16
3-3'-5' triiodothyronine (T3 inverse)	< 0,1
Diiodothyrosine	< 0,1
Monoiodothyrosine	< 0,1
Phenylbutazone	< 0,1
Tyrosine	< 0,1
Salicylate de sodium	< 0,1

Tableau 10 : Spécificité de la FT4 (interférences ont été étudiées selon les recommandations du CLSI®)

Composé testé FT4	Aucune interférence observée jusqu'à la concentration de ($\mu\text{g/L}$) :
3,5, diiodothyrosine	199,25
3,5- diiodothyronine	331,38
L-Triiodothyronine	16,42
D-thyroxine	2,54

• **Sensibilité**

La plus petite concentration en FT3 et FT4 significativement différentes de la concentration zéro avec une probabilité de 95% : ($\leq 0,7$ pmol/L) et (= 1,11 pmol/L) respectivement. La prise d'essai de calibrateur, du contrôle et des échantillons est de 100 μL pour les 2 hormones.

• **Précision**

FT3 : Reproductibilité intra- essai : 4 échantillons sont dosées 30 fois dans une même série.

Reproductibilité inter- essai : 4 échantillons sont dosées en simple dans 29 séries différentes sur un même instrument VIDAS (Tableau11).

Tableau 11 : Données de la précision de la FT3

FT3	Reproductibilité intra-essai		Reproductibilité inter-essai		
	Echantillon	Concentration moyenne (pmol/L)	CV %	Concentration moyenne (pmol/L)	CV %
1		12,60	3,4	12,50	3,8
2		7,64	5,3	7,43	5,6
3		4,66	3,4	4,49	5,2
4		3,09	7,2	3,07	6,5

FT4 : 7 échantillons ont été dosés en double dans 40 séries différentes (2 séries /jour) avec 2 lots de réactifs sur 3 sites (n=240). La répétabilité (précision intra-série) et les reproductibilités (intra-système intra-lot et inter système inter-lot) ont été calculées (Tableau 12).

Tableau 12 : Données de la précision de la FT4

FT4		Répétabilité		reproductibilités (intra-système intra-lot)		Reproductibilités inter-système inter-lot)	
Echantillon	Doses moyenne (pmol/L)	Ecarte-type	CV %	Ecarte-type	CV %	Ecarte-type	CV %
1	4,1	0,25	6,2	0,42	10,3	0,54	13,2
2	33,15	0,82	2,5	1,18	3,6	1,68	5,1
3	51,53	1,18	2,3	1,96	3,8	3,02	5,9
4	74,47	2,25	3,0	2,98	4,0	4,86	6,5

1.3 Analyses statistiques

Les résultats des différentes concentrations hormonales (TSH ; FT3 et FT4) sont analysés individuellement pour chaque animal et à chaque saison puis les moyennes arithmétiques et l'erreur standard à la moyenne ($X \pm \text{ESM}$) ont été calculées à chaque saison. La différence statistique entre les différentes moyennes a été recherchée par l'analyse des variances (ANOVA) utilisant le logiciel, « Systat version 7,0 ; Copyright (C) 1997 », incorporant la saison comme facteurs de variation. Elle est statistiquement significative (*) si $P < 0,05$; très significative (**) si $P < 0,01$ et hautement significative (***) si $P < 0,001$.



II. Résultats

Les résultats obtenus dans ce travail seront présentés en deux parties, la première rapporte les variations saisonnières individuelles (hiver, printemps, été et automne) pour les trois hormones dosées (TSH, FT3 et FT4), signalons également, que le cycle est incomplet pour certains animaux et les valeurs sériques de la FT3 ont été multipliées par 5, afin de faire apparaître son cycle d'évolution. Dans la seconde partie nous tentons à analyser les variations saisonnières moyennes des trois paramètres et les comparer à celles de l'hormone gonadique mâle « testostérone », afin de mettre en évidence l'interrelation qui pourrait exister entre l'axe thyroïdien et l'axe gonadique mâle. Les valeurs de la FT3 ont été multipliées par 10 et de la testostérone par 5 pour le même but.

II.1 Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes (FT3 et FT4)

II.1.1 Bouc C16

II.1.1.1 TSH

Elle se présente en très faibles concentrations (Figure 12, Tableau A1), la valeur maximale est stable en hiver et au printemps 0,05 $\mu\text{UI/mL}$, suivie d'une diminution de 40% en été, cette diminution se poursuit jusqu'à atteindre la concentration minimale, 0,02 $\mu\text{UI/mL}$ observée en automne.

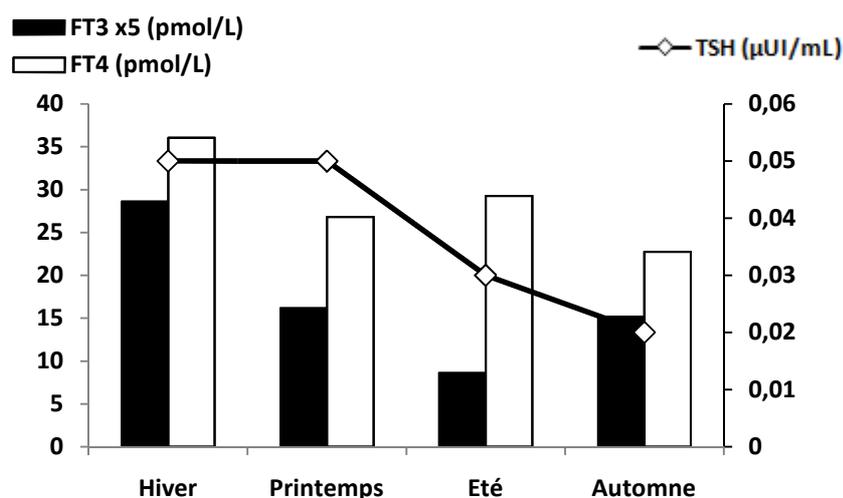


Figure 12 : Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4, chez le bouc C16

II.1.1.2 FT3

Les teneurs sériques de FT3 chez cet animal oscillent entre 1,73 pmol/L et 5,73 pmol/L. indiquant d'importantes variations, correspondant au maximum qui s'observe en hiver, suivi d'une diminution de 43,5% au printemps. Cette diminution se poursuit de 46,6% pour atteindre la valeur minimale en été. La concentration s'élève de nouveau en automne de 75,7%.

II.1.1.3 FT4

Les valeurs de la FT4 varient entre 22,76 pmol/L et 36,05 pmol/L. La concentration maximale s'observe en hiver puis diminue considérablement au printemps avec un pourcentage de 25,6%, elle marque par la suite une légère augmentation de 9,2% en été. En automne, elle diminue jusqu'à atteindre sa valeur minimale.

II.1.2 Bouc C17

II.1.2.1 TSH

Les concentrations de la TSH oscillent entre 0,02 $\mu\text{UI}/\text{mL}$ et 0,05 $\mu\text{UI}/\text{mL}$ (Figure 13, Tableau A2). Le maximum s'observe au printemps puis baisse de 40% en été. La valeur minimale est marquée en automne puis elle augmente de nouveau de 50% en hiver.

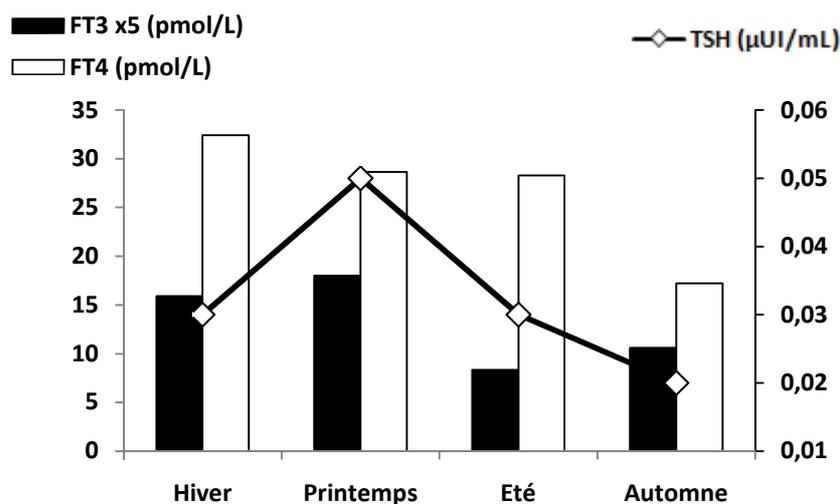


Figure 13 : Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4, chez le bouc C17

II.1.2.2 FT3

Les concentrations sériques de la T3 libre varient entre 1,67 pmol/L et 3,6 pmol/L. La valeur maximale est obtenue au printemps et la minimale en été avec une diminution de 53,6%. En automne elle marque une augmentation de 26,9%, qui se poursuit jusqu'à l'hiver avec une augmentation de 50%.

II.1.2.3 FT4

En hiver les teneurs sériques de FT4 atteignent leur maximum, la valeur maximale dépassant les 32 pmol/L, suivie d'une diminution de 11,7% au printemps, afin de se stabiliser en été. Une seconde diminution s'observe en automne, elle est de 39,1%.

II.1.3 Bouc C81

II.1.3.1 TSH

La sécrétion de la TSH correspond au maximum 0,04 μ UI/mL (Figure 14, Tableau A3) qui s'observe au printemps, suivie d'une diminution jusqu'à la valeur minimale en été et en automne, 0,02 μ UI/mL.

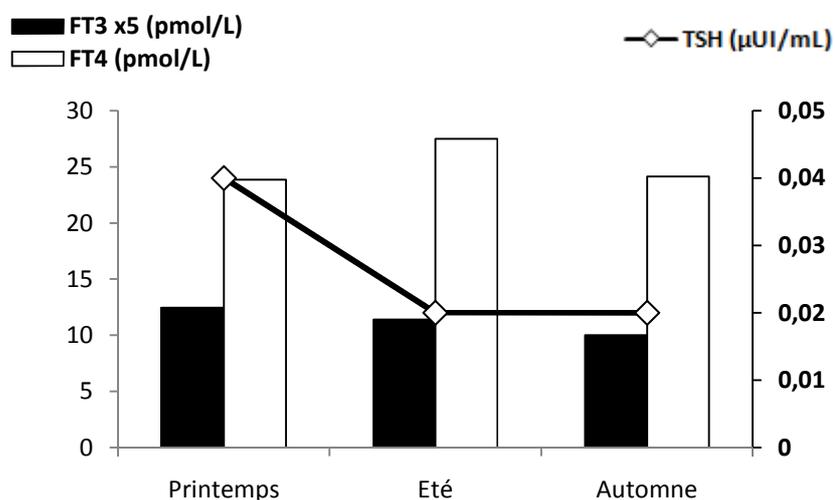


Figure 14 : Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4, chez le bouc C81

II.1.3.2 FT3

Les concentrations sériques de la T3 libre présentent une valeur maximale de 2,49 pmol/L au printemps, suivie d'une légère diminution en été de 8,4% pour atteindre la concentration minimale en automne de 2 pmol/L.

II.1.3.3 FT4

Chez cet animal, la concentration maximale en FT4 est observée en été, 27,5 pmol/L, suivi d'une légère diminution de 12,2% en automne, la teneur minimale s'observe au printemps, 23,85 pmol/L.

II.1.4 Bouc C6

II.1.4.1 TSH

Le maximum des teneurs sériques de la TSH est observé en automne 0,04 μ UI/mL (Figure 15, Tableau A4), suivi d'un minimum en été et au printemps 0,03 μ UI/mL.

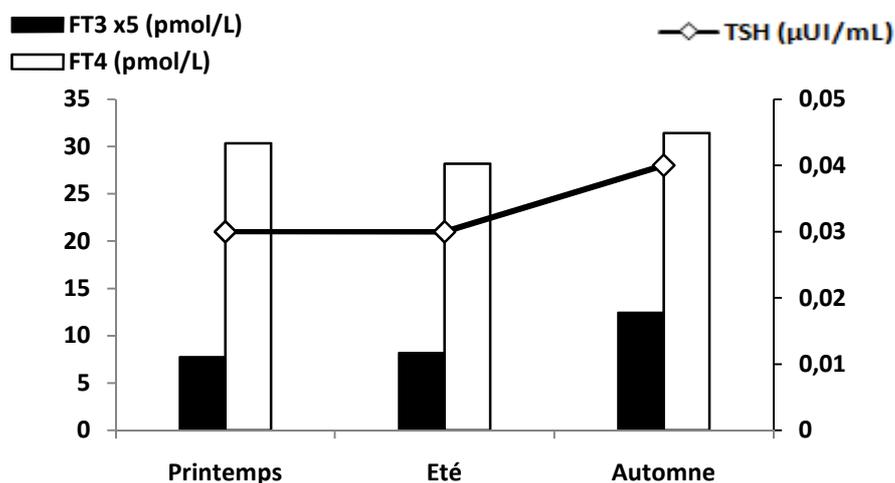


Figure 15 : Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4, chez le bouc C6

II.1.4.2 FT3

Les concentrations en FT3 chez cet animal ne présentent pas de variations importantes au cours de l'année, le maximum est observée en automne contrairement aux sujets précédemment vus, avec une valeur de 2,49 pmol/L et minimale au printemps 1,55 pmol/L, une légère augmentation de 5,9% s'observe en été.

II.1.4.3 FT4

Concernant la FT4, la concentration sérique maximale est aussi observée en automne comme la FT3 avec une valeur de 31,44 pmol/L. La valeur minimale est observée en été, 28,19 pmol/L.

II.1.5 Bouc C88

II.1.5.1 TSH

La concentration minimale de la TSH, chez cet animale s'observe au printemps, elle est de 0,05 μ UI/mL (Figure 16, Tableau A5) et la maximale s'observe en été (0,08 μ UI/mL), elle est très élevée par rapport à celles des autres sujets. En automne, il se produit une diminution de 25%.

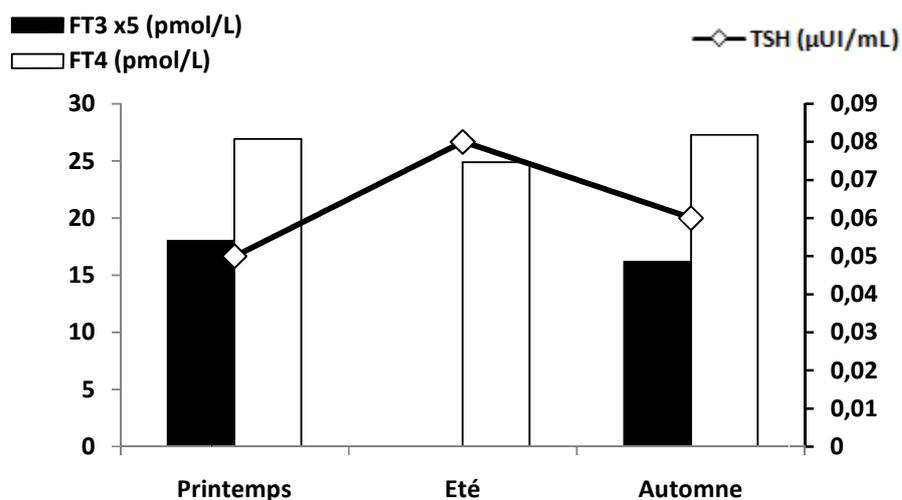


Figure 16 : Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4, chez le bouc C88

II.1.5.2 FT3

Les teneurs en FT3 chez cet animal sont analysées au printemps et en automne, les valeurs sont plus au moins identiques (3,61 et 3,24) pmol/L respectivement.

II.1.5.3 FT4

Les fluctuations de la FT4 sont modérées, elles varient entre (24,89 pmol/L et 27,28 pmol), correspondant respectivement au minimum estival et au maximum automnal (+9,6%).

II.1.6 Bouc C18

Chez ce bouc, seules les saisons printemps et été ont été analysées (Figure 17, Tableau A6). Les 3 paramètres présentent des valeurs élevées au printemps et diminuent en été de 42,9%, 27%, 25,8% pour la TSH, la FT3 et la FT4 respectivement.

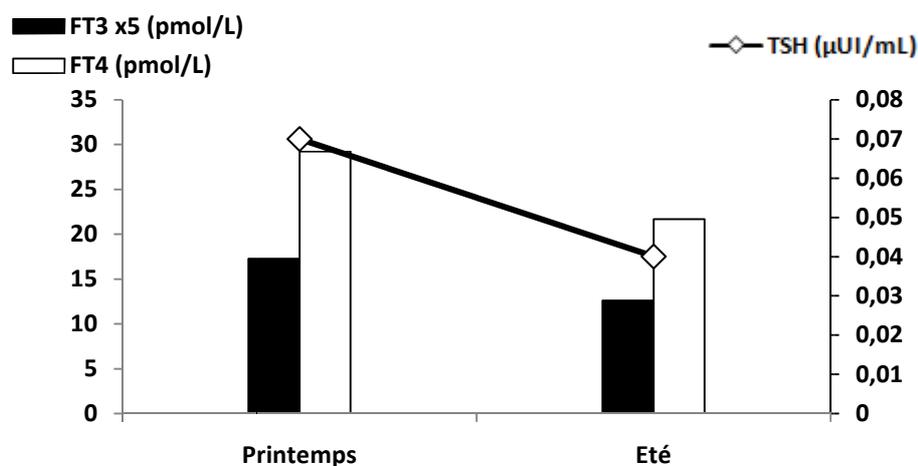


Figure 17 : Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4 chez le bouc C18

II.1.7 Bouc C19

Les concentrations hormonales sont obtenues seulement en hiver et en automne (Figure 18, Tableau A7). La FT4 présente les variations les plus importantes, correspondant à une augmentation de 24,5% en hiver. La FT3 présente cependant une légère diminution de 3,8% dans la même saison, parallèlement à la stabilité de la TSH.

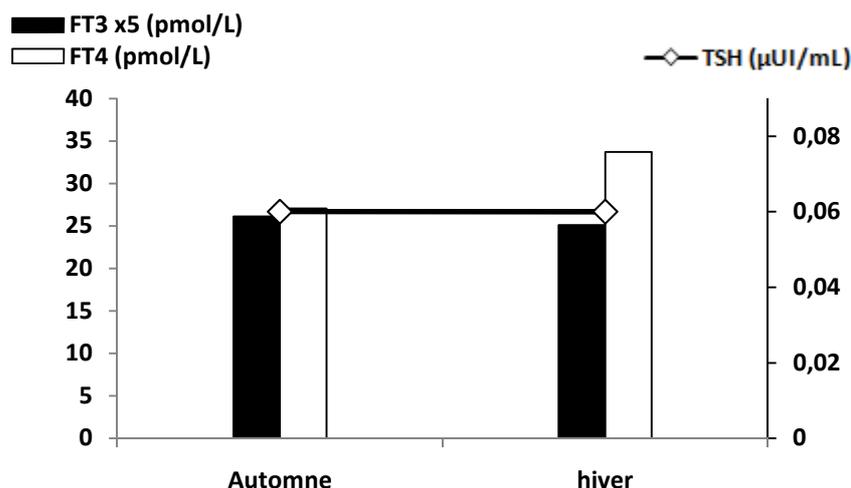


Figure 18 : Variations saisonnières des concentrations sériques de TSH, FT3 et FT4, chez le bouc C19

II.2 Variations saisonnières moyennes de la TSH et des hormones thyroïdiennes

Pour une meilleure appréciation des résultats, les moyennes (Figure 19, Tableau A8) ont été calculées à chaque saison pour chaque paramètre à partir des valeurs individuelles de la TSH et des hormones thyroïdiennes (FT3 et FT4), précédemment présentées.

II.2.1 TSH

Les teneurs de la TSH ne présentent aucune variation saisonnière significative, une stabilité marquée de l'hormone hypophysaire est constatée de l'hiver au printemps ($0,05 \pm 0,01$ µUI/mL), suivie d'une diminution non significative de 20% en été, qui se maintient stable, à une valeur minimale de $0,04 \pm 0,01$ µUI/mL en automne.

II.2.2 FT3

Les teneurs sériques moyennes en FT3 varient entre $1,97 \pm 0,18$ et $4,65 \pm 0,76$ pmol/L, correspondant respectivement au maximum hivernal et au minimum estival. Elles se caractérisent par une diminution significative progressive au printemps (-35,7%, $p < 0,05$) et en été (-34,1%, $p < 0,05$), suivi d'une augmentation de 53,3% en automne ($p < 0,05$).

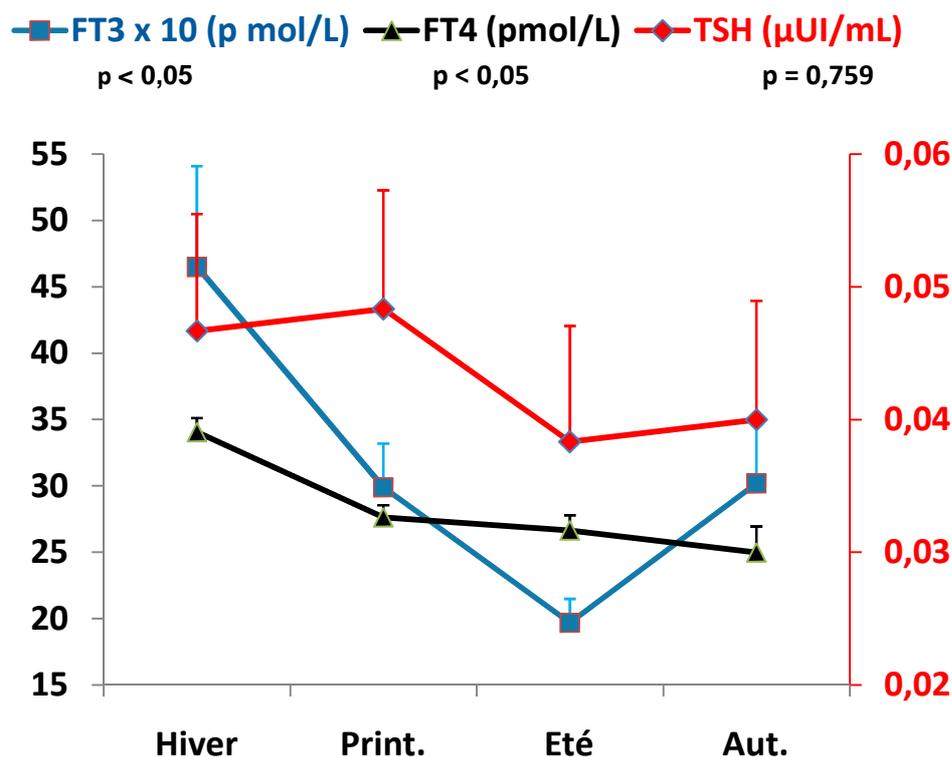


Figure 19 : Variations saisonnières moyennes des concentrations sériques de la TSH et des hormones thyroïdiennes, FT3 et FT4 chez le bouc *Capra hircus*

II.2.3 FT4

Les teneurs sériques moyennes en FT4 varient entre $24,99 \pm 1,98$ et $34,06 \pm 1,06$ pmol/L, correspondant respectivement au minimum automnal et au maximum hivernal. Elles se caractérisent par une diminution significative progressive de 18,5% au printemps ($p < 0,05$), de 3,6%, ($p < 0,05$) en été et de 6,2% ($p < 0,05$) en automne.

II.3 Variations saisonnières comparées de l'activité hypophyso-thyroïdienne (TSH, FT3 et FT4) et de l'activité testiculaire (Testostérone)

L'objectif de cette étude réalisée chez le bouc de race bédouine, *Capra hircus* est de mettre en évidence la relation probable qui pourrait exister entre les activités de l'axe hypophyso-thyroïdien représenté respectivement par les teneurs sériques en : TSH, FT3 et FT4 et gonadique représentée par l'hormone sexuelle male « la testostérone » ainsi qu'avec les paramètres biométriques représentés par la masse corporelle et le volume testiculaire.

La comparaison de nos résultats avec ceux de la testostéronémie, obtenus dans des travaux ultérieurs, chez cette même race bédouine (Figure 20, Tableau A8), a montré une relation inverse entre les 2 activités. En effet, la concentration de la testostérone augmente significativement (+109,3%, $p < 0,001$) en été par rapport à l'hiver-printemps, suivis d'une diminution de 57,3% en automne.

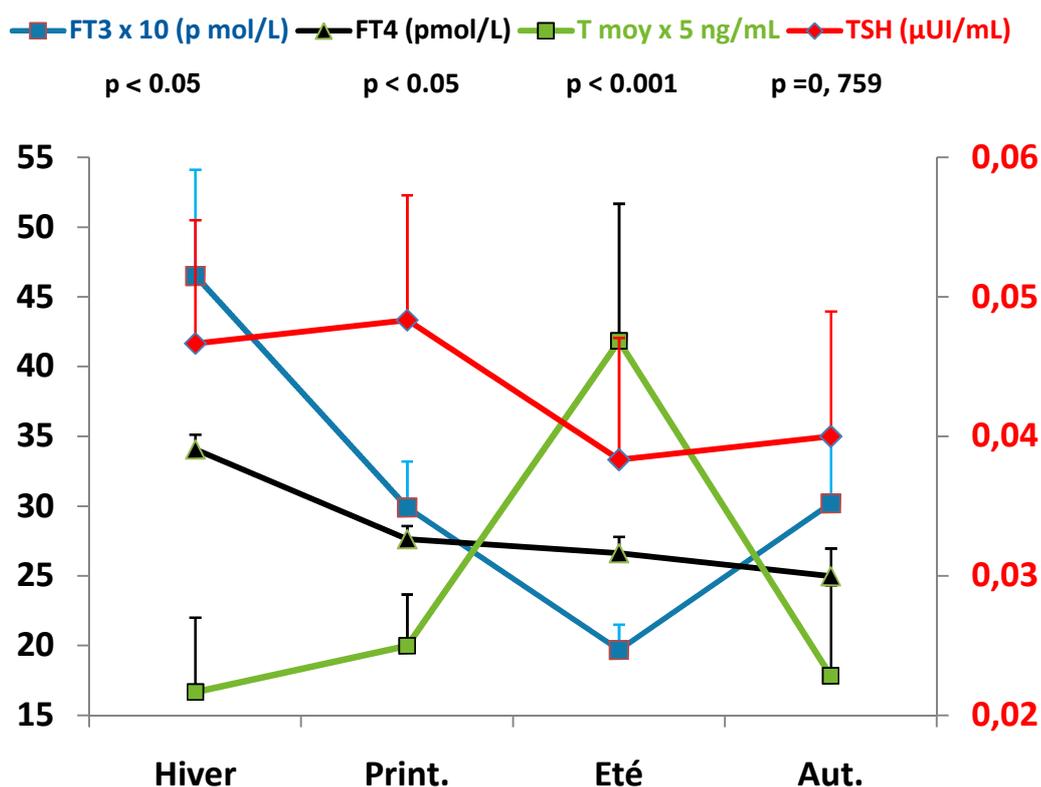


Figure 20 : Cycles comparés des variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes (FT3, FT4) avec celui de la testostérone, chez le bouc *Capra hircus*.

Ce cycle est particulièrement inverse à celui des teneurs sériques en FT3. Les coefficients de corrélations sont $r = -0,762$ (TSH), $r = -0,827$ (FT3) et $r = -0,514$ (FT4). La masse corporelle et le volume testiculaire montrent également une corrélation négative, en particulier à celle de FT3, respectivement $r = -0,709$ et $r = -0,965$ ($p = 0,05$).



III. Discussion

Notre étude a permis de mesurer, par la technique de dosages enzyme linked fluorescent assay (ELFA), les concentrations de l'hormone hypophysaire, thyroïdostimuline (TSH) et des hormones thyroïdiennes libres (T3 et T4). Les résultats obtenus seront brièvement rappelés puis discutés comparativement aux données de la littérature, en recherchant une possible existence de relation concomitante entre l'activité thyroïdiennes et l'activité gonadique signalée dans la bibliographie.

Les teneurs plasmatiques moyens en FT3 et la FT4 obtenues chez le bouc de race bédouine oscillent entre $1,97 \pm 0,18$ et $4,65 \pm 0,76$ pmol/L et $24,99 \pm 1,98$ et $34,06 \pm 1,06$ pmol/L respectivement. Ces profils annuels montrent des variations et des oscillations saisonnières marquées, où la température ambiante de la région saharienne de Béchar et les changements de la durée du jour semblent avoir une influence majeure. Les concentrations sériques minimales ont été marquées en été pour la FT3 et début d'automne pour la FT4, au moment où les maximales des deux hormones sont observées en hiver. Des résultats similaires ont été rapportés chez la même espèce, notamment chez la chèvre Angora (Pehlivan et Dellal, 2017). Todini et al. (2006) ont également signalé le même processus saisonnier chez la chèvre Alpine et Saanen de France (latitude 46° N), mais les effets saisons apparaissent plus tardivement. Par ailleurs cette différence entre les deux résultats a été justifiée par latitude inférieure des pays méditerranéens par rapport au pays européens. D'autres études réalisées sur des espèces différentes, bovin (Saber et al., 2009) et ovin (Nouri et al., 2006), ont rapportés des résultats identiques à ceux obtenu chez la chèvre. Contrairement au dromadaire qui présente un schéma saisonnier complètement inversé, il exhibe une activité thyroïdienne intense au milieu de l'été, quand il est complètement arrosés et faible au printemps et en hiver (Yagil et al., 1978). Les fluctuations hormonales observées dans notre étude sont probablement influencées par des facteurs environnementaux en particulier la température ambiante. En effet, les principales hormones thermogéniques chez les mammifères sont les hormones thyroïdiennes, qui jouent un rôle crucial dans la thermorégulation et le maintien de l'homéostasie corporelle (Habibu et al., 2016). L'exposition des animaux à une température élevée réduit l'activité fonctionnelle de la glande thyroïde, ce qui entraîne une concentration d'hormones thyroïdiennes relativement plus basse en été (Prakash et Rathore, 1991). Cependant, l'environnement froid est un facteur stimulant de la sécrétion des hormones thyroïdiennes (Rasooli et al., 2004). En effet, pendant la

saison hivernale, le métabolisme oxydatif et la production de la chaleur augmentent, ce qui nécessite une production accrue des hormones thyroïdiennes (Gattani et Sareen, 2011). Le cisaillement semble avoir exercé le même effet et provoque l'augmentation de la T3 mais il a aucun effet sur la T4 (Merchant et Riach, 2002).

D'autre part, dans notre étude on a constaté que la chèvre bédouine et pendant les jours décroissants, l'activité thyroïdienne est intense, les concentrations sérique de la FT3 libre augmentent de la fin de l'été jusqu'à la fin de hiver, et la FT4 libre suit le même processus sauf que l'effet de la photopériode n'est observé qu'à la fin de l'automne début d'hiver. Pendant les jours croissants les teneurs plasmatiques de la T3 et T4 libres sont beaucoup plus faibles. Des études comparatives réalisées chez le bélier ont indiqué que le pic plasmatique des concentrations d'hormones thyroïdiennes a été enregistré pendant les périodes de croissance de la photopériode (au printemps) et des niveaux minimaux lors de la diminution de la durée de la photopériode (de la fin de l'été - au début de l'automne) (Souza et *al.*, 2002). Selon Todini (2006), la stimulation par la photopériode artificielle indique la dépendance de l'activité de la glande thyroïde et le métabolisme des hormones thyroïdiennes à la durée de la photopériode chez les boucs. Différents régimes d'éclairage entraînant différents profils des deux hormones thyroïdiennes, indiquant des concentrations plasmatiques de T4 caractérisées par une alternance basses et élevées, correspondant respectivement aux jours longs et courts, alors que les taux plasmatiques de T3 ont tendance à augmenter pendant les longues journées et diminuer pendant les courtes journées.

Les teneurs plasmatiques de la TSH obtenue chez le bouc de race bédouine, ne présentent aucunes variations saisonnières significatives, sauf une légère diminution annuelle du moins 20% de l'hiver à l'automne. Mais des études au niveau centrale ont démontré que le signal de la mélatonine du jour court augmente la production d'hormone stimulant la thyroïde (TSH) par le pars tubéralis, qui agit ensuite de manière rétrograde au sein de l'hypothalamus (Dardante, 2012). La sécrétion de thyrotropine par le pars tubéralis (PT) est un important facteur dépendant de la photopériode, régulant en amont l'expression des gènes Dio2 / Dio3, les longs jours augmentent la production de thyrotropine, ce qui augmente la Dio2, qui transforme l'hormone thyroïdienne inactive (T4) en forme active (T3). Les jours courts semblent exercer l'effet inverse (Lomet et *al.*, 2017). Les concentrations plasmatiques de testostérone se sont avérées négatives en corrélation avec les concentrations plasmatiques d'hormones

thyroïdiennes. Comme il est déjà rapporté par d'autres auteurs (Todini et *al.*, 1992), les T3 et T4 affectent les niveaux des androgènes chez le bouc adulte en modifiant la synthèse des stéroïdes et leurs métabolismes. En effet, selon Duarte-Guterman et *al.* (2014), l'augmentation des niveaux de T3 entraîne une diminution de la synthèse des stéroïdes sexuels dans de nombreux tissus, notamment les gonades, provoquant parfois des niveaux circulants très bas de ces hormones stéroïdes sexuelles.

Les concentrations de testostérone, obtenues chez la race bédouine, sont minimale en hiver et maximale en été coïncident avec la saison de reproduction. Une similitude aux résultats actuels ont été observés chez le bélier (Taha et *al.*, 2000). La saison de reproduction du mouton a lieu pendant les courtes journées d'automne et d'hiver, mais la reproduction saisonnière de cette espèce semble être régie par l'exposition aux longues journées du printemps et été (Dardante, 2012). Toutefois d'autres auteurs ont signalé des valeurs de testostérone maximales pendant les jours courts et minimales pendant les jours longs (Todini et *al.*, 2006 ; Gundogan, 2007). Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle crucial dans l'expression des rythmes saisonniers de la reproduction chez plusieurs espèces de vertébrés. Leur rôle a fait l'objet de plusieurs examens approfondis. En effet, une thyroïdectomie chez la brebis (Webster et *al.*, 1991a, b) et chez le bélier (Parkinson et Follett, 1994) entraîne une prolongation de la saison de reproduction. L'impact de la thyroïdectomie est spécifique à la saison: la thyroïdectomie n'a pas d'impact sur la transition à la reproduction (à la fin de l'été) alors qu'elle bloque la transition à la saison de repos qui se produit en hiver-printemps, révélant l'effet inhibiteur des hormones thyroïdiennes sur la fonction gonadique. En effet, selon Lomet et *al.* (2017), l'augmentation de la T3 et T4 entraîneraient une diminution de la testostérone et donc l'arrêt de la reproduction. Cependant, la suppression de la T3 et T4 par thyroïdectomie favorise la continuation de la saison de reproduction chez le mâle comme chez la femelle.

Le régime alimentaire et son effet critique sur la régulation du métabolisme thyroïdien a fait l'objet de plusieurs études (Todini, 2007). Cependant, dans cette présente étude, la nature et le cycle de l'alimentation sont identiques durant toute la période de l'expérimentation, on ne prétend pas dire que l'effet de l'alimentation en tant que facteur influençant a été éliminé, mais il joue un rôle secondaire.



Cette présente étude a été réalisée sur 7 boucs de race bédouine adultes, élevés à la station expérimentale de Béni-Abbès (30°07' latitudes nord, 2°10' de longitude Ouest, Wilaya de Béchar). Les prélèvements sanguins ont été réalisés le matin à 09h00, à chaque saison de l'année, été (juillet), automne (octobre), hiver (février) et printemps (mars). Les concentrations sériques de l'hormone hypophysaire TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) ont été dosées par la technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay). L'analyse statistique de la moyenne des différentes concentrations a été réalisée par le test ANOVA utilisant le logiciel Systat version 7.

Les résultats obtenus dans cette étude rapportent des variations saisonnières des concentrations sériques des hormones thyroïdiennes en fonction de la durée du jour (photopériode) et de la température ambiante de la région saharienne.

TSH : Bien que les teneurs en TSH ne varient pas significativement au cours de l'année ($0,04 \pm 0,01$ et $0,05 \pm 0,01$ $\mu\text{UI/mL}$), elles présentent cependant, une légère diminution de 20% en automne vs hiver.

FT3 : Les teneurs moyennes en FT3 varient entre $1,97 \pm 0,18$ et $4,65 \pm 0,76$ pmol/L, accusant des variations significatives ($p < 0,05$) au cours des saisons. Les concentrations minimale et maximale se trouvent respectivement en été et en hiver.

FT4 : Le cycle saisonnier des concentrations de la FT4, oscillant entre $24,99 \pm 1,98$ et $34,06 \pm 1,06$ pmol/L, présente aussi des variations saisonnières significative ($p < 0,05$), correspondant à un maximum marqué en hiver et un minimum en été.

En se basant sur des travaux déjà réalisés sur la fonction gonadique chez le bouc de race bédouine, nous rapportons une relation inverse entre les concentrations sériques de la FT3 et celles de la testostérone, ainsi qu'avec la masse corporelle et le volume testiculaire.

Ces résultats nécessitent donc une étude plus approfondie en faisant varier le régime alimentaire, la température et la photopériode afin de permettre une meilleure compréhension et maîtriser le déterminisme exogène et endogène du cycle de reproduction chez le bouc de race bédouine.



Références bibliographiques

- 1) **Amazougrene S., 2007.** Etude des performances zootechniques et caractérisation des populations et races caprines en région saharienne. IN.R.A.
- 2) **Arnaudies, O.M.D., 2009.** Hormones thyroïdiennes chez les bovins : Variations physiologiques et relation avec l'iode et le sélénium. Thèse de grade Docteur vétérinaire, Ecole national vétérinaire, Université Paul-Sabatier de Toulouse, 91p.
- 3) **Baril, G., Brebion, P., Chesne, P., 1993.** Manuel de formation pratique pour la transplantation embryonnaire chez la brebis et la chèvre In : Etude FAO : production et santé animale, FAO, 115, 175p.
- 4) **Bassett, J.H., Harvey, C.B., Williams, G.R., 2003.** Mechanisms of thyroid hormone receptor-specific nuclear and extra nuclear actions. *Molecular and Cellular Endocrinology* 213, 1–11.
- 5) **Behringer, V., Deimel, C., Hohmann, G., Negrey, J., Schaebs, F.S., Deschner, T., 2018.** Applications for non-invasive thyroid hormone measurements in mammalian ecology, growth, and maintenance. *Hormones and Behavior* 105, 66–85.
- 6) **Braverman, L.E., Utiger, R.D., 2000.** Werner and Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 8th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1081 p.
- 7) **Breton, E., 2015.** L'impact du stress sur la thyroïde et les bienfaits de la réflexologie. Etude de recherche, 1-9.
- 8) **Bruhn, T.O., McFarlane, M.B., Deckey, J.E., Jackson, I.M., 1992.** Analysis of pulsatile secretion of thyrotropin and growth hormone in the hypothyroid rat. *Endocrinology* 131, 2615–2621.
- 9) **Carvalho, D. P., Dupuy, C., 2017.** Thyroid hormone biosynthesis and release. *Molecular and Cellular Endocrinology* 458, 6 -15.
- 10) **Carric, E., Nouveau, E., 2010.** Métabolisme des hormones thyroïdiennes. Gynéco-endocrinologie, Métabolisme des hormones thyroïdiennes, 21p.
- 11) **Criqui A.J.A., 2006.** Influence de la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines plasmatiques sur l'homéostasie de la fonction thyroïdienne. Thèse en vue d'obtention de diplôme Docteur vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire, Université Paul-Sabatier de Toulouse, 85p.
- 12) **Charallah, S., Khammar, F., Amirat, Z., Lahdaki, Y., 2000.** Evaluation de l'activité sexuelle mâle et femelle : caractérisation zootechnique et nutritionnelle chez la chèvre Bédouine. In: 7^{ème} conférence international sur la chèvre, 15-21 ; 2000, INRA IGA, Institut de l'Elevage. pp 460.
- 13) **Charmandari, E., Tsigos, C., Chrousos, G., 2005.** Endocrinology of the stress response. *Annual Review of Physiology* 67, 259–84.
- 14) **Colavita, G.P., Debenedetti, A.A., Ferri, C., Lisi, B., Lucaroni, A., 1983.** Plasma concentrations of thyroid hormones in the domestic goat. Seasonal variations in relation to age. *Bollettino della Società Italiana di Biologia* 59(6), 779-785.
- 15) **Dardente H., 2012.** Melatonin-dependent timing of seasonal reproduction by the pars tuberalis: pivotal roles for long day lengths and thyroid hormones. *Neuroendocrinology* 24, 249–266.

- 16) Dardente H., 2013. Mécanismes moléculaires et intégrés du contrôle neuroendocrine de la reproduction saisonnée. *Annales d'Endocrinologie* 74, 236–237.
- 17) Dardente, H., Hazlerigg, D.G., Ebling, F.J., 2014. Thyroid hormone and seasonal rhythmicity. *Frontiers Endocrinology* 5,1-11.
- 18) Davis, J.D., Tremont, G., 2007. Aspects neuropsychiatriques de l'hypothyroïdie et de la réversibilité du traitement. *Minerva Endocrinology* 32, 49–65.
- 19) Dekkiche Y., 1987. Etudes des paramètres zootechniques d'une race caprine améliorée (Alpine) et deux populations locales (MAKATIA et ARBIA) en élevage intensif dans une zone steppique (Laghouat). Thèse de grade Ingenieur Agronome, INA, El Harrach, 43p.
- 20) Duarte-Guterman, P., Navarro-Martín, L., Trudeau, V.L., 2014. Mechanisms of crosstalk between endocrine systems: regulation of sex steroid hormone synthesis and action by thyroid hormones. *General and Comparative Endocrinology* 203, 69–85.
- 21) Dupre, S.M., Miedzinska, K., Duval, C.V., Yu, L., Goodman, R.L., Lincoln, G.A., Davis, J.R., McNeilly, A.S., Burt, D.W., Loudon, A.S., 2010. Identification of Eya3 and TAC1 as long-day signals in the sheep pituitary. *Current Biology* 20, 829–835.
- 22) Ebling, F. J.P., 2014. On the value of seasonal mammals for identifying mechanisms underlying the control of food intake and body weight. *Hormones and Behavior* 66, 56-65
- 23) FAO., 2018 : Données statistique sur l'élevage caprin en Algérie.
- 24) Fantazi K., 2004. Contribution à l'étude du polymorphisme génétique des caprins d'Algérie. Cas de la vallée de Oued Righ (Touggourt). Thèse de Magister INA, Alger, 145p.
- 25) Fournier, A., 2006. L'élevage des chèvres. Artémis (eds). Slovaquie. P10-22.
- 26) Gattani, A., Sareen, M., 2011. Influence Of Age And Season On Thyroid Activity And Blood Biochemical Profile In Magra Rams Under Arid *Tropical Environment*. *Indian Journal of Small Ruminants* 17, 237-239.
- 27) Gilles A., 2007. Effet d'une supplémentation en iode et sélénium chez la vache gestante sur le statut immunitaire du veau nouveau-né. Thèse de grade Docteur vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire, Université Toulouse, 76p.
- 28) Gourine A., 1989. Etude comparative entre deux races caprines : Arabia et l'alpine suivant la reproduction et la production en système intensif à la ferme pilote Tadjemout; Laghouat. Mémoire Ingénieur Agronome, Sah. ITAS.
- 29) Gundogan M., 2007. Seasonal variation in serum testosterone, T3 and andrological parameters of two Turkish sheep breeds. *Small Ruminant Research* 67, 312–316.
- 30) Habibu, B., Kawu, M. U., Makun, H.J., Aluwong, T., Yaqub, L.S., 2016. Seasonal variation in body mass index, cardinal physiological variables and serum thyroid hormones profiles in relation to susceptibility to thermal stress in goat kids. *Small Ruminant Research* 145, 20–27.
- 31) Hafid, N., 2006. L'influence de l'âge, de la saison et de l'état physiologique des caprins sur certains paramètres sanguins. Mémoire de Magistère en Sciences vétérinaires, Université de Batna, 101p.

- 32) Hanon, E.A., Lincoln, G.A., Fustin, J.M., Dardente, H., Masson-Pevet, M., Morgan, P.J., Hazlerigg, D.G., 2008.** Ancestral TSH mechanism signals summer in a photoperiodic mammal. *Current Biology* 18, 1147–1152.
- 33) Hellal F., 1986.** Contribution à la connaissance des races caprines algériennes: Etude de l'élevage caprin en système d'élevage extensif dans les différentes zones de l'Algérie du nord. Thèse Ingénieur Agronome. INA, El Harrach, Alger.
- 34) Helmreich, D.L., Tylee, D., 2011.** Régulation de l'hormone thyroïdienne par le stress et des différences comportementales chez les rats mâles adultes. *Hormones and Behavior* 60 (3), 284-291.
- 35) Henningsen, J.B., Gauer, F., Simonneaux, V., 2016.** RFRP neurons: the doorway to understanding seasonal reproduction in mammals. *Frontiers Endocrinology* 7, 1-10.
- 36) Henson, J.R., Carter, S.N., Freeman, D.A., 2013.** Exogenous T3 elicits long day-like alterations in testis size and the RFamides Kisspeptin and gonadotropin-inhibitory hormone in short-day Siberian hamsters. *Journal of Biological Rhythms* 28, 193-200.
- 37) Hélène Guérin, 2017.** <https://slideplayer.com/slide/11626974/>
- 38) Hillary, S., Balasubramanian, S. P., 2017.** Anatomie de la thyroïde, de la parathyroïde, de l'hypophyse et des glandes surrénales. *Surgery* 35 (10), 537-541.
- 39) Karbownik, M., Lewinski, A., 2003.** Le rôle du stress oxydatif dans les processus physiologiques et pathologiques de la glande thyroïde; implication possible dans les interactions pinéale-thyroïdienne. *Neuro Endocrinology Letters* 24 (5), 293-303.
- 40) Kilburn-Watt, E., Banati, R.B., Keay, K.A., 2010.** Altération des hormones thyroïdiennes et modification du comportement dans une sous-population de rats à la suite d'une lésion de constriction chronique. *Neuroendocrinology* 22, 960–970.
- 41) Klosen, P., Sébert, M.E., Rasri, K., Laran-Chich, M.-P., Simonneaux, V., 2013.** TSH restores a summer phenotype in photo inhibited mammals via the RF-amides RFRP3 and kisspeptin. *The FASEB Journal, Research Communication* 27, 2677–2686.
- 42) Kriegsfeld L.J., 2006.** Driving reproduction: RFamide peptides behind the wheel. *Hormones and Behavior* 50, 655–666.
- 43) La Vignera, S., Vita, R., Condorelli, R.A., Mongioi, L.M., Presti, S., Benvenga, S., Calogero, A.E., 2017.** Impact of thyroid disease on testicular function. *Endocrine* 58, 397–407.
- 44) Lebreton, P., Garnier, C., Radigue, P.E., 2006.** Carence en iode chez les bovins. *Le Point Vétérinaire - Reproduction interdite* n° 265.
- 45) Liyanarachchi, K. D., Debono, M., 2014.** Physiologie de l'hypophyse, de la thyroïde, de la parathyroïde et des glandes surrénales. *surgery* 35 (10), 542-555.
- 46) Lomet, D., Cognié, j., Chesneau, D., Dubois, E., Hazlerigg, D., Dardente, H., 2017.** The Impact of Thyroid Hormone In Seasonal Breeding Has A Restricted Transcriptional Signature. *Cellular and Molecular Life Sciences* 75, 905–919.
- 47) Madani T., 2000.** L'élevage caprin dans le nord est de l'Algérie. Gruner L et Chabert Y (Ed). INRA et Institut de l'élevage Pub. Acte de la 7ème Conférence Internationale sur les caprins, Tours 15-21/05/00,351-353.
- 48) Masson P., 2014.** Désordres thyroïdiens et attitude de l'odontologiste. Thèse de grade diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire, Université de lorraine, 111p.

- 49) Merchant, M., Riach, D.J., 2002.** The effect of plane of nutrition and shearing on the pattern of the moult in scottish cashmere goats. *Animal Science* 74, 177–188.
- 50) Meijer, J.H., Thio, B., Albus, H., Schaap, J., Ruijs, A.C., 1999.** Functional absence of extraocular photoreception in hamster circadian rhythm entrainment. *Brain Research* 831, 337–339.
- 51) Meyer, C., Djoko Teinkam, D., 2009.** L'effet mâle chez les petits ruminants. Institut de Recherche Agricole pour le Développement (IRAD), BP 2123, Yaoundé, Cameroun.
- 52) Moran, C., Chatterjee. K., 2015.** Resistance to thyroid hormone due to defective thyroid receptor alpha. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 29, 647-657.
- 53) Mouzaia., 2015.** Variations morphologiques et physiologiques de la glande thyroïde chez un modèle hibernant, le Hérisson d'Algérie (*Atelerix algirus*). Thèse Magister, Université A. MIRA de Bejaia, 16- 96.
- 54) Mullur, R., Liu, Y.Y., Brent, G.A., 2014.** Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiological* 94, 355–382.
- 55) Nakao, N., Ono, H., Yoshimura, T., 2008.** Thyroid hormones and seasonal reproductive neuroendocrine interactions. *Reproduction* 136, 1-8.
- 56) Nguyen, A., 2014.** Action physiologique des hormones thyroïdiennes. *Hormonologie Reproduction*, 12p.
- 57) Nouri, M., KH Mirzadeh., B. Mohamadian., 2006.** L'effet de la concentration la température ambiante sur les hormones de la thyroïde et des changements histopathologiques de la glande thyroïde chez les ovins. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 9, 2308-2312.
- 58) Park, E., Kim, Y., Hyun, J. L., Keesook, L., 2014.** Differential regulation of steroidogenic enzyme genes by TR signaling in testicular leydig cells. *Molecular Endocrinology* 28(6), 822–833.
- 59) Parkinson, T.J., Follett, BK., 1994.** Effect of thyroidectomy upon seasonality in rams. *Journal Of Reproduction And Fertility* 101, 51–8.
- 60) Pehlivan, E., Della, G., 2017.** Annual changes of thyroid stimulating hormone, thyroxine, triiodothyronine and cortisol hormones in angora goats. *The Journal of Animal & Plant Sciences* 27(3), 819-824.
- 61) Pérez-Martin A., 2007.** Physiologie de la glande thyroïde. Régulation hormonale et Chronobiologie, Physiologie des hormones, Physiologie de la glande thyroïde, 1-9.
- 62) Polat, H., Dellal, G., Baritci, I., Pehlivan, E., 2014.** Changes of thyroid hormones in different physiological periods in white goats. *The Journal of Animal & Plant Sciences* 24(2), 445-449.
- 63) Prakash, P., Rathore, V. S., 1991.** Seasonal Variations in blood serum profiles of triiodothyronine and thyroxine in goats. *Indian Journal Of Animal Research* 61, 1311-1312.
- 64) Rampin, C., 1990.** Influence du stress et des hormones appliquées dans le stress sur les états de sommeil, chez l'homme et l'animal. Projet de recherche, Université Claude Bernard, Lyon I, 26p.

- 65) Rasooli, A., Nouri, M., Khadjeh, G.H., Rasekh, A., 2004.** The Influences Of Seasonal Variations On Thyroid Activity And Some Biochemical Parameters Of Cattle. *Iranian Journal of Veterinary Research* 5(2), 1383-1391.
- 66) Ris-Stalpers, C., Bikker, H., 2010.** Genetics and phenomics of hypothyroidism and goiter due to TPO mutations. *Molecular and Cellular Endocrinology* 322, 38-43.
- 67) Saber, A.P.R., Jalali, M.T., Mohjeri, D., Akhoole, A.A., Teymourluei, H.Z.N., Nouri, M. Garachorlo, S., 2009.** The effect of ambient temperature on thyroid hormone concentration and histopathological changes of thyroid gland in cattle in Tabriz, Iran. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances* 4(1), 28-33.
- 68) Samir, H., Nagaoka, K., Watanabe, G., 2018.** Effect of kisspeptin antagonist on goat in vitro Leydig cell steroidogenesis. *Theriogenology* 121, 134-140.
- 69) Sebaa A., 1992.** Le profilage génétique visible de la chèvre de la région de Laghouat, Thèse Ingénieur d'Etat, Institut d'Agronomie Blida, 48p.
- 70) Senou, M., Costa, M.J., Massart, C., Thimmesch, M., Khalifa, C., Poncin, S., Boucquey, M., Gerard, A.C., Audinot, J.N., Dessy, C., et al., 2009.** Role of caveolin-1 in thyroid phenotype, cell homeostasis, and hormone synthesis: in vivo study of caveolin-1 knockout mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 297, 438-451.
- 71) Sharma, S., Ramesh, K., Hyder, I., Uniyal, S., Yadav, V.P., Panda, R.P., Maurya, V.P., Singh, G., Kumar, P., Mitra, A., Sarkar, M., 2013.** Effect of melatonin administration on thyroid hormones, cortisol and expression profile of heat shock proteins in goats (*Capra hircus*) exposed to heat stress. *Small Ruminant Research* 112, 216-223.
- 72) Simonneaux, V., Ancel, C., Poirel, V.J., Gauer, F., 2013.** Kisspeptins and RFRP-3 act in concert to synchronize rodent reproduction with seasons. *Frontiers in Neuroscience* 7, 22.
- 73) Smith, J.T.1., Clay, C.M., Caraty, A., Clarke, I.J., 2007.** KiSS-1 messenger ribonucleic acid expression in the hypothalamus of the Ewe is regulated by sex steroids and season. *Endocrinology* 148(3), 1150-1157.
- 74) Souza, M.I.L., Bicudo, S.D., Uribe-Velasquez, L.F., Ramos, A.A., 2002.** Circadian and circannual rhythms of T3 and T4 secretions in Polwarth-Ideal rams. *Small Ruminant Research* 46, 1-5.
- 75) Taha, T. A., Abdel-Gawad, E. I., Ayoub, M. A., 2000.** Monthly variations in some reproductive parameters of Barki and Awassi rams throughout 1 year under subtropical conditions 1. Semen characteristics and hormonal levels. *Animal Science* 71, 317-324.
- 76) Takoucht A., 1998.** Essai d'identification de la variabilité génétique visible des populations caprines de la Vallée de M'ZAB et des Montagnes de l'ZHAGGAR. Thèse ingénieur d'Etat Institut d'Agronomie Blida, 52p.
- 77) Todini, L., Delgadoillo, J.A., Debenedetti, A., Chemineau, P., 2006.** Plasma Total T3 and T4 Concentrations in Bucks As Affected By Photoperiod. *Small Ruminant Research* 6, 8-13.
- 78) Todini, L., Lucaroni, A., Malfatti, A., Debenedetti, A., Costarelli, S., 1992.** Male- female differences in the annual profiles of the thyroid hormones blood level by the goat. *Atti della Societa Italiana della Scienze Veterinarie* 46, 169-173.

- 79) Todini L., 2007.** Thyroid hormones in small ruminants: effects of endogenous, environmental and nutritional factors. *Animal* 1, 997–1008.
- 80) Todini, L., Malfatti, A., Valbonesi, A., Trabalza-Marinucci, M., Debenedetti, A., 2007.** Plasma total T3 and T4 concentrations in goats at different physiological stages, as affected by the energy intake. *Small Ruminant Research* 68, 285–290.
- 81) Tsutsui, K., Ubuka, T., 2018.** Photoperiodism in Mammalian Reproduction. Encyclopedia of Reproduction, 2nd edition 6, Michael K. Skinner, United State, 415-419.
- 82) Turakulov, Y., Burikhanov, R., Pakitdinov, P., Myslitskaya, A., 1994.** Influence du stress d'immobilisation sur les niveaux d'hormones thyroïdiennes. *Neuroscience and Behavioral Physiology* 24, 462-464.
- 83) Ubuka, T., Son, Y.L., Tsutsui, K., 2016.** Molecular, cellular, morphological, physiological and behavioral aspects of gonadotropin-inhibitory hormone. *General and Comparative Endocrinology* 227, 27–50.
- 84) Vanecek, J., Pavlik, A., Illnerova, H., 1987.** Hypothalamic melatonin receptor sites revealed by autoradiography. *Brain Research* 435, 359–6210.
- 85) Vanwarbeck O., 2008.** Caractérisation technico-économique des élevages de chèvres laitières en région Wallonne. Catégorie agronomie, Haute Ecole de la Province de Liège, Belgique, 100p.
- 86) Vargas-Uricoechea, H., Sierra-Torres, C.H., 2014.** Thyroid hormones and the heart. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation* 18 (1), 15-26.
- 87) Virion A., 2001.** Iodation de la thyroglobuline et formation des résidus hormonaux. Inhibition par les antithyroïdiens de synthèse. In: Leclere J., Orgiazzi J., Rousset B., Schlienger J.L., Wemeau J.L. La thyroïde : des concepts à la pratique clinique. ELSEVIER, 2th Edition, 2001, 40-48.
- 88) Vlaeminck-Guillem, V., Wémeau, J.L., 2002.** Les récepteurs des hormones thyroïdiennes : implications en physiologie et pathologie. Act. Méd. Int. - Métabolismes - Hormones - Nutrition, Volume VI, n° 3, 101-111.
- 89) Von Gall, C., Stehle, J.H., Weaver, D.R., 2002.** Mammalian melatonin receptors: molecular biology and signal transduction. *Cell and Tissue Research* 309, 151–6210.
- 90) Watanabe, Y., Weiss, R., 2018.** Thyroid Hormone Action. Encyclopedia of Endocrine Diseases, 2nd Edition, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, United States.
- 91) Webb P., 2010.** Thyroid hormone receptor and lipid regulation. *Current opinion in investigational drugs* 11, 1135–1142.
- 92) Webster, J.R., Moenter, S.M., Woodfill, C.J.I., Karsch, F.J., 1991.** Role of the thyroid gland in seasonal reproduction. II. Thyroxine allows a season-specific suppression of gonadotropin secretion in sheep. *Endocrinology* 129, 176–183.
- 93) Wémeau, J.L., Vialettes, B., Schlienger, J.L., 2014.** Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien. Revue chapitre 3. Éditions Elsevier Masson, 42-43.
- 94) Wojcicka, A., Williams, G.R., Bassett, J.H.D., 2013.** Mechanisms of action of thyroid hormones in the skeleton. *Biochimica et Biophysica Acta* 1830, 3979-3986.

- 95) Wood, S., Loudon, A., 2018. The pars tuberalis: The site of the circannual clock in mammals. *General and Comparative Endocrinology* 258, 222–235.
- 96) Yagil, R., Etzion, Z., Ganani, J., 1978. Camel Thyroid Metabolism: Effect of season and dehydration. *Journal of Applied Physiology* 45, 540-544.
- 97) Yoshimura T., 2013. Thyroid hormone and seasonal regulation of reproduction. *Frontiers in Neuroendocrinology* 34, 157-166.
- 98) Zarrouck, A., Drion, P.V., Drame, E.D., Beckers, J.F., 2001. Caractéristiques de la reproduction de l'espèce caprine. *Annales de Médecine Vétérinaire* 145, 98-105.
- 99) Zarazaga, L.A., Guzman, J.L., Dominguez, C., Perez, M.C., Prieto, R., 2009. Effects of season and feeding level on reproductive activity and semen quality in Payoya buck goats. *Theriogenology* 71, 1316–1325.



Annexe 1 : Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C16

Animal C16	Hormone dosée		
Saisons	TSH (μUI/mL)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)
Hiver	0,05	5,73	36,05
Printemps	0,05	3,24	26,82
Eté	0,03	1,73	29,28
Automne	0,02	3,04	22,76

Annexe 2 : Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C17

Animal C17	Hormone dosée		
Saisons	TSH (μUI/mL)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)
Hiver	0,03	3,18	32,43
Printemps	0,05	3,6	28,65
Eté	0,03	1,67	28,29
Automne	0,02	2,12	17,23

Annexe 3 : Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C81

Animal C81	Hormone dosée		
Saisons	TSH (μUI/mL)	FT3 (mol/L)	FT4 (pmol/L)
Printemps	0,04	2,49	23,85
Automne	0,02	2,0	24,14
Eté	0,02	2,28	27,5

Annexe 4 : Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C6

Animal C6	Hormone dosée		
Saisons	TSH (μUI/mL)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)
Printemps	0,03	1,55	30,35
Eté	0,03	1,64	28,19
Automne	0,04	2,49	31,44

Annexe 5 : Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C88

Animal C88	Hormone dosée		
saisons	TSH (μUI/mL)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)
Printemps	0,05	3,61	26,94
Automne	0,06	3,24	27,28
Eté	0,08	-	24,89

Annexe 6 : Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C18

Animal C18	Hormone dosée		
Saisons	TSH (μUI/mL)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)
Printemps	0,07	3,45	29,21
Eté	0,04	2,52	21,68

Annexe 7 : Variations saisonnières de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc C19

Animal C19	Hormone dosée		
Saisons	TSH (μUI/mL)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)
Automne	0,06	5,22	27,07
Hiver	0,06	5,02	33,7

Annexe 8 : Variations saisonnières des concentrations sériques moyennes, des hormones hypophyso-thyroïdiennes (TSH, FT3 et FT4) et de la testostéronémie.

	Hiver (Février)	Printemps (Mars)	Eté (Juillet)	Automne (Octobre)
TSH (μUI/mL)	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01
FT3 (pmol/L)	4,65 ± 0,76	2,99 ± 0,33	1,97 ± 0,18	3,02 ± 0,48
FT4 (pmol/L)	34,06 ± 1,06	27,64 ± 0,94	26,64 ± 1,16	24,99 ± 1,98
Testostérone (ng/mL)	3,33 ± 1,07	4,00 ± 0,73	8,37 ± 1,97	3,57 ± 1,30



Variations saisonnières des concentrations sériques de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) chez le bouc *Capra hircus*

Cette étude a été réalisée sur le bouc de race bédouine adulte *Capra hircus*, élevé à la station expérimentale de Béni-Abbès (W. Béchar). Les résultats préliminaires obtenus dans ce travail rapportent des variations saisonnières des concentrations sériques des hormones thyroïdiennes libres (FT3 et FT4) en fonction de la durée du jour (photopériode) et de la température ambiante de la région saharienne.

TSH : Les teneurs plasmatiques de la TSH oscillent entre $0,05 \pm 0,01 \mu\text{UI/mL}$ et $0,04 \pm 0,01 \mu\text{UI/mL}$. Elles présentent aussi des variations saisonnières, où une légère diminution de 20% s'observe en automne vs hiver, mais reste cependant **non significative**

FT3 : Les teneurs moyennes en FT3 varient entre $1,97 \pm 0,18$ et $4,65 \pm 0,76$ pmol/L, accusant des **variations saisonnières significatives ($p < 0,05$)**. Les concentrations minimale et maximale se trouvent respectivement en été et en hiver.

FT4 : Le cycle saisonnier des concentrations de la FT4 présentent aussi des **variations saisonnières significative ($p < 0,05$)**, elles oscillent entre $24,99 \pm 1,98$ et $34,06 \pm 1,06$ pmol/L, correspondant à un maximum marqué en hiver et un minimum en automne.

Conclusion

Ces résultats nous laissent suggérer que le fonctionnement de la glande thyroïde est régit aux variations climatiques tel que la photopériode et la température, où on a constaté des variations significative pour la FT3 et la FT4, au moment où la TSH marque une certaine stabilité.

En se basant sur des travaux déjà réalisés sur la fonction gonadique chez le bouc de race bédouine, nous rapportons une **relation inverse en particulier**, entre les concentrations sériques de la **FT3 et de la testostérone**, ainsi qu'avec la **masse corporelle** et le **volume testiculaire**.

Ces résultats nécessitent donc une étude plus approfondie en faisant varier le régime alimentaire, la température et la photopériode afin de permettre une meilleure compréhension et maîtriser le déterminisme exogène et endogène du cycle de reproduction chez le bouc de race bédouine.

Mots clés: Bouc, TSH, hormones thyroïdiennes, saison, zone aride.