

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie et Population des Organismes

Mémoire de fin d'étude

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master 2 en : Biologie

Option : Reproduction animale

Thème

La stérilité chez les femmes atteintes d'hypothyroïdie

Réalisée par : El mokdad Aicha

Hadj moussa Meriem

Devant le Jury :

<i>M^{me} Kanane</i>	<i>M.A.A</i>	<i>U.S.D. Blida1</i>	<i>Présidente</i>
<i>M^{me} Makhlouf</i>	<i>M.A.B</i>	<i>U.S.D. Blida1</i>	<i>Examinatrice</i>
<i>M^{lle} Bierem Z</i>	<i>M.A.A</i>	<i>U.S.D. Blida1</i>	<i>Promotrice</i>

Le 26 /09 /2016

Remerciements

Nous voulons exprimer par ces quelques lignes de remerciements notre gratitude envers tous ceux en qui par leur présence, leur soutien, leur disponibilité et leurs conseils, nous avons eu courage d'accomplir cette étude.

Un grand merci pour les personnels du service de PMA au centre hospitalo-universitaire Hussein Dey et qui nous avons aidé à réaliser nous partit pratique.

Nous exprimons nos remerciements à « *Mlle Birem zahia* », pour nous avoir dirigé et guider tout le long de ce travail. Ses conseils et ses remarques constructifs étaient très bénéfiques pour mon travail.

Son soutien permanent ainsi que sa disponibilité pour l'achèvement de ce travail m'ont été très favorables. Nous lui i témoigne nous gratitude pour sa patience et son soutien.

Nous voudrions également remercier les membres du jury pour avoir accepté d'évaluer ce travail et pour toutes leurs remarques et critiques, ainsi que. Je tiens aussi à remercier les enseignants du département pour leur soutien inestimable.

À tous mes enseignants qui m'ont initié aux valeurs authentiques, en signe d'un profond respect !!!

Dedicaces

Pour Maman (fatima zahra):tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence ,la source de tendresse , tu es la personne qui n'a pas cesse de m'encourager et de prier pour moi , tes conseils et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener a bien mes études aucune dédicace ne saurait être asses éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cesse de faire depuis ma naissance , durant mon enfance et même a l'âge adulte tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études , je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour , puisse Dieu , le tout puissant , te préserver et l'accorder sante , longue vie et bonheur .

Pour mon Papa (nacer eddine) : tu es toujours la quand j'en ai besoin et tu te mets en quatre s'il le faut aucune dédicace ne sourait exprimer l'amour, l'estime, de dévouement et le respect que j'ai toujours eu pou toi . rien au mande ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être . ce travail est le fruit de tes sacrifices pour tu as consentis pour mon éducation et ma formation, j'espère que tu sois toujours fière de moi . puise dieu te donner longévité afin que tu jouisses des fruits la graine que tu as semée.

Pour mon frère Ismail : pour leur soutien et toute la complicité qui nous unit depuis des années partagent ma vie , mes outes et mes joies . je les remercie de leur presence a mes cotes dans les bons comme dans les moments plus difficiles , leur encouragement , comprehension et , tout simplement leur amour

A une personne spéciale : Fatima Zahra en témoignage de l'amitié qui nous avons passé ensemble je te dédie ce travail , merci pour tout

A mes grandes mères fatma et hourja et mes cousines maroua et chaima .

Je dédie ce travail aussi :

A tous ceux qui nous ont aidé de près ou de loin.

A tous les membres de ma famille et à tous mes amis.

Dédicaces

À MES CHÈRES PARENTS

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous

avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

MES CHÈRES frères et SŒURS

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, Votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur.

Puisse Dieu vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers.

À MES AMIS DE TOUJOURS

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

Aicha

Résumé

L'hypothyroïdie est l'une pathologie endocrine, très fréquents chez des femmes en âge de procréation, l'association de cette maladie avec l'infertilité chez la majorité des cas des femmes stériles pourrait expliquer que l'infertilité est d'origine endocrine.

L'objectif de notre travail est de déterminer l'effet de l'hypothyroïdie sur la fertilité des femmes en âge de procréation.

Nos résultats montrent que l'élévation de l'IMC et l'obésité sont les plus fréquents chez nos patientes. Également. Des corrélations significatives sont indiquées entre les différents paramètres descriptifs et hormonaux, ce qui nous a permis de confirmer des associations étroites entre le dysfonctionnement de la thyroïde et le poids corporel ; la prolactinémie, le taux de LH, FSH, œstrogène, progestérone. Ces relations conduisent à l'hyperprolactinémie, et à hypogonadisme. Donc ses patients présentent un échec ovulatoire.

En conclusion, l'hypothyroïdie peut-être la cause direct de l'infertilité, par son effet négatif sur les mécanismes d'action des hormones hypophysaire (LH, FSH) et ovariennes (œstrogènes, progestérones), et indirectement par des interactions complexes aux autres axes de système endocrinien, et par lesquels l'hypothyroïdie peut être le responsable de l'apparition de diverses formes d'infertilité chez certaines femmes. Souffrant de l'aménorrhée ou absence de cycle menstruel. D'autres femmes. peuvent avoir des cycles irréguliers, provoqués par des problèmes d'ovulation (anovulation ou dysovulation).

Mots clés : hypothyroïdie, IMC, hyperprolactinémie, hormone hypophysaire, hormones stéroïdiennes, hormones ovariennes, prévalence

Abstract

Hypothyroidism is an endocrine pathology, very common in women of childbearing age, the association of this disease with infertility in the majority of cases of sterile women could explain that infertility is of endocrine origin.

The purpose of our work is to determine the effect of hypothyroidism on the fertility of women of childbearing age.

Our results show that elevated BMI and obesity are the most common in our patients. Also. Significant correlations were indicated between the various descriptive and hormonal parameters, which allowed us to confirm close associations between thyroid dysfunction and body weight; prolactinemia, LH, FSH, estrogen, progesterone. These relationships lead to hyperprolactinemia and hypogonadism. so these patients have ovulatory failure.

In conclusion, hypothyroidism may be the direct cause of infertility, by its negative effect on the mechanisms of action of pituitary (LH, FSH) and ovarian hormones (estrogen, progesterone), and indirectly by complex interactions with others. endocrine system axes, and by which hypothyroidism may be the cause of the occurrence of various forms of infertility in some women. Suffering from amenorrhea or absence of menstrual cycle. Other women. may have irregular cycles, caused by ovulation problems (anovulation or dysovulation).

Key words: hypothyroidism, BMI, hyperprolactinemia, hormones pituitary, steroid hormone, ovarian hormone, prevalence.

ملخص

قصور الغدة الدرقية من أمراض الغدد الصماء الأكثر انتشارا لدى النساء في سن الإنجاب، تزامن العقم و قصورا لغدة الدرقية لدى غالبية الحالات من النساء يرجح فرضية أن العقم هو نتيجة اضطرابات الغدة الصماء .

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد اثر مرض قصور الغدة الدرقية لدى أغلبية النساء في مرحلة الإنجاب.

نتائج هذه الدراسة توضح أن ارتفاع مؤشر كتلة الجسم والسمنة هما الصفقتان الأكثر تواترا في هذه العينة، وقد أشير إلى ارتباطات ذات دلالة إحصائية بين مختلف المقاييس الوصفية والهرمونية مما سمح لنا بتأكيد الارتباط الوثيق بين الخلل الوظيفي للغدة الدرقية ووزن الجسم ونسبة كل من هرمون البرولاكتين و هرمون الاستروجين و البروجسترون (FSH ، LH)،. هذه العلاقات تؤدي إلى توقيف الإباضة (hyperprolactinimia) وقصور الغدد التناسلية. لذلك هؤلاء المرضى لديهم فشل التبويض.

مرض قصور الغدة الدرقية يمكن ان يكون السبب المباشر في حالات العقم بتأثيره السلبي المباشر على الية عمل هرمونات الغدة النخامية والمبيض (الاستروجين والاستروجين) وبطريقة غير مباشرة من خلال تفاعلات معقدة مع الأعضاء الأخرى لجهاز الغدد الصماء.

وبالتالي يمكن لقصور الغدة الدرقية أن يكون المسؤول عن أشكال العقم لدى البعض بانقطاع الطمث (غياب الدورة الشهرية). والبعض الآخر قد دورات غير منتظمة بسبب مشاكل في الإباضة .

الكلمات المفتاحية: قصور الغدة الدرقية ، مؤشر كتلة الجسم ، فرط برولاكتين الدم ، هرمونات الغدة النخامية ، هرمونات الستيرويد ، هرمونات المبيض ، انتشار

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1 :l'anatomie et la vascularisation de la glande thyroïde.....	3
Figure 2 : histologie de la glande thyroïde.....	4
Figure 03 : les étapes de la synthèse hormonale thyroïdienne	5
Figure 4 : l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien.....	8
Figure 5 : Schéma de la folliculogénèse.....	15
Figure 6 : Complexe hypothalamo- hypophyse-gonade chez la femelle.....	16
Figure7 : la répartition de l'hypothyroïdie selon l'âge.....	25
Figure 8 : Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon le poids corporel.....	26
Figure 9 : Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon l'indice de masse....	27
Figure10 : La répartition des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon le cas d'infertilité.	28
Figure11 : Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon de la durée de l'infertilité.....	29
Figure 12 : corrélation entre le poids (kg) et Age (année) chez les patients de l'hypothyroïdie.....	30
Figure13 : corrélation entre le poids (kg) et la TSH (MUI/ml) chez les patients de l'hypothyroïdie.....	30
Figure14 : corrélation entre le poids (kg) et T3 (p mol/L) chez les patients de l'hypothyroïdie.....	31
Figure 15 : corrélation entre le poids (kg) et T4 (p mol/L) chez les patients de l'hypothyroïdie.....	31
Figure16 : corrélation entre IMC (kg/m2) et la TSH (μUI/ml) chez les patients de l'hypothyroïdie.....	32
Figure 17 : corrélation entre IMC (kg /m2) et la T3 (p mol/L) chez les patients de l'hypothyroïdie.....	33
Figure 18 : corrélation entre IMC (kg /m2) et la prolactine (ng/ml) chez les patients de l'hypothyroïdie	33
Figure19 : corrélation entre la TSH (μUI/ml) et la FSH (mUI/ml) chez les patients de l'hypothyroïdie.....	34

Liste des figures

Figure 20 : corrélation entre la LH (mUI/ml) et la TSH (μ UI/ml) chez les patients de l'hypothyroïdie.....	35
Figure 21 : corrélation entre TSH (μ UI/ml) et prolactine (ng /ml) chez les patients de l'hypothyroïdie.....	35
Figure 22 : corrélation entre la T4 (p mol/L) et la FSH (mUI/ml) chez les patients de l'hypothyroïdie.....	36
Figure 23 : corrélation entre la LH (mUI/ml) et la T4 (p mol/L) chez les patients de l'hypothyroïdie.....	37
Figure 24 : corrélation entre progestérone (ng/m) et la TSH (μ UI/ml) chez les patients de l'hypothyroïdie.....	38
Figure 25 : corrélation entre l'œstradiol (pg/ml) et la T4 (p mol/L) chez les patients de l'hypothyroïdie.....	39

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1: l'interprétation de l'IMC.....	20
Tableau 2: la composition de la phase solide (bille) et phase liquide de dosage chimiluminiscent imminométrique	21
Tableau 3: le volume de sérum et de réactif nécessaire pour chaque hormone testé.....	22
Tableau 4 : les valeurs de référence des hormones ovariennes des femmes (Estradiol, LH, FSH).....	22
Tableau 5 : le nombre et les pourcentages des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon l'âge.....	25
Tableau 6: le pourcentage du poids (%) et le nombre de malades atteintes de l'hypothyroïdie selon le poids corporelle.....	26
Tableau 7 : Pourcentages de patientes et nombre de patientes de l'hypothyroïdie selon la valeur de l'indice de masse corporelle (IMC Kg/m ²).....	27
Tableau 8: Pourcentage et nombre des malades atteintes de l'hypothyroïdie selon le type d'infertilité.....	27
Tableau 9 : pourcentage de patientes présentant l'infertilité primaire et secondaire des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon de la durée de l'infertilité.....	28
Tableau10 : les corrélations entre poids / âge, poids / TSH, poids / T3, poids / T4.....	32
Tableau 11 : Les corrélations entre les hormones et l'IMC.....	34
Tableau 12: Les corrélations entre les hormones hypophysaires.....	36
Tableau 13 : Les corrélations entre les hormones hypophysaires et thyroïdiennes.....	37
Tableau 14: Les corrélations entre les hormones hypophysaires et ovariennes.....	38
Tableau 15 : les corrélations entre les hormones thyroïdiennes et ovariennes.....	39

Liste des tableaux

Abréviations

AMPc : Adénosine Monophosphat Cyclique

DIT: Di-Iodo-Tyrosne

FSH: Follicule stimulating hormone

FT4: Free Tétrai-iodothyronine

IGF-1: Insuline –like Grwth Factor

GH: Growth Hormone

GnRH: Gonadotrophin Releasing Hormone

LB: Lymphocyte B

LD : Low-Density Lipoprotein

LH: luteinizing Hormone

LH: Lymphocyte T

MIT: Mono-Iodo-Tyrosne

MOP : Ovaire polykystique.

muI : micro unité international

NIS : Symport Na /I

NPV : Noyau Para-ventriculaire

SCH : Hypothyroïdie subclinique

SPOK : Syndrome des ovaires polykystique

TPO : thyroperoxydase

T3 : Tri- Iodothyronine

T4 : Tétrai-iodothyronne (ou thyroxne)

TBG: Thyroxne-Binding Globuline

TTR: Transthyrétné

TPA: Thyroxne-Binding prealbumine

TRH: Thyroïde Realizing Hormone

TSH: Thyroïde- Stimulating Hormone

Sommaire

Introduction	1
--------------------	---

Rappels bibliographie

I. Physiologie de la glande thyroïde.....	2
I.1 Embryologie.....	2
I.2 Anatomie	2
I.3 La vascularisation.....	2
I.4 L'innervation.....	3
I.5 Histologie.....	3
I.6 La fonction de la glande thyroïde.....	4
I.6.1 La biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	4
I.6.2 Structure des hormones thyroïdiennes.....	5
I.7 Effets biologiques des hormones thyroïdiennes.....	5
I.7. A - Effets sur la croissance et le développement.....	5
I.7. B Effets métaboliques.....	6
I.7. C - Effets tissulaires.....	7
I.8 Le contrôle de la fonction thyroïdienne.....	7
I.9 Le dysfonctionnement de la thyroïde.....	8
I.9. A Définition.....	8
I.9. B Les différents types d'hypothyroïdies.....	8
I.9. C Causes et origines.....	9
I.9. D Le goitre cas particulier.....	10
I.9. E. Symptômes.....	10
I.9. F Les maladies auto-immunes thyroïdiennes.....	10

II. Physiologie de système reproducteur féminin11

II. 1. Les ovaires.....11

II.2. Les voies génitales12

II.3. l'utérus.....12

II.4. Fonction de l'ovaire ou folliculogenèse.....13

II.4.1. Les différents stades folliculaires.....14

II.5. Cycle menstruel dans l'espèce humaine.....15

II.6. Contrôle hypothalamo-hypophysaire des sécrétions ovariennes.....15

II.7. L'infertilité chez la femme.....16

II.7.1.Causes et origines.....17

III La relation physiologique entre thyroïde et l'ovaire.....17

III.1 L'effet de l'hypothyroïdie sur l'infertilité féminin.....17

III.2 Physiologie thyroïdienne au cours de la grossesse.....18

III.3L'effet de l'hypothyroïdie sur la grossesse.....19

Matériel et méthode.....

I.1 Matériel biologique.....20

I. 1 Matériel non biologique.....20

II. Méthodes d'études.....20

II.1 Etude anthropométrique20

II.2 La signification de l'IMC.....20

II.3 Prélèvement sanguin.....21

II. 4 Le dosage hormonal21

II.6 Étude statistique.....24

A. Le coefficient de corrélation linéaire de Bravais-Pearson.....	24
B. Propriétés et interprétation de $r(XY)$	24
Résultats.....	
I. Analyse descriptive de l'échantillon des sujets hypothyroïdien.....	25
I.1 Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon l'âge.....	25
I.2 Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon le poids.....	26
I.3 Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon l'indice de masse corporel (IMC Kg/m ²).....	26
I.4 Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon le cas d'infertilité.....	27
I.5 Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon de la durée de l'infertilité	
II. Etude de corrélation.....	28
II.1 Corrélation entre le poids (kg) et l'âge.....	30
II.2 Corrélation entre le poids (kg) et la TSH (μ UI/ml).....	30
II.3 Corrélation entre le poids (kg) et la T3 (p mol/L).....	31
II.4 Corrélation entre le poids (kg) et la T4 (p mol /L).....	31
II.5 Corrélation entre IMC (kg/m ²) et la TSH (μ UI/ml).....	32
II.6 Corrélation entre l'IMC (kg /m ²) et la T3 (p mol/L).....	32
II.7 Corrélation entre l'IMC (kg /m ²) et la prolactine (ng/ml).....	33
II.8 Corrélation entre la TSH (μ UI/ml) et la FSH (mUI/ml).....	34
II.9 Corrélation entre la LH (mUI/ml) et la TSH (μ U/ml).....	34
II.10 Corrélation entre TSH (μ UI/ml) et prolactine (ng /ml).....	35
II.11 Corrélation entre la T4 (p moI/L) et la FSH (mUI/ml).....	36
II.12 Corrélation entre la LH (mUI/ml) et la T4 (p moI/L).....	36
II.13 Corrélation entre la progestérone (ng/m) et la TSH (μ UI/ml).....	37
II.14 Corrélation entre l'œstradiol (pg/ml) et la T4 (p moI/L).....	38
Discussion.....	

Conclusion et perspectives

Références bibliographiques.....

Annexe.....

INTRODUCTION

Entre 10 et 15% des couples algériens, légalement mariés, souffre du problème de la stérilité, la stérilité est vécue comme un véritable drame pour les époux qui ne parviennent pas à concevoir un enfant de manière naturelle (**Hadabi, 2016**).

Les troubles d'ovulation, les infections et le retardement de la procréation jusqu'à un âge quelque peu avancé sont les causes principales de l'infertilité.

Des liens étroits existent entre la thyroïde et la santé reproductive. « Parce que la fonction de la glande thyroïde est sous le contrôle de l'axe hypothalamus-hypophysaire, les changements dans la fonction de la thyroïde peuvent avoir un impact important sur la fonction reproductive avant, pendant et après la conception », soulignent (**Amanda Jefferys 2014**) ainsi les pathologies de la thyroïde représenteraient « le problème hormonal endocrine le plus courant affectant les femmes en âge de procréation ».

Le dysfonctionnement de la thyroïde, se manifestant par une hypothyroïdie, pouvant perturber l'équilibre hormonal et par conséquent l'ovulation. Les problèmes thyroïdiens sont sous-estimés actuellement, alors qu'ils sont en constante augmentation. D'où l'importance de se voir prescrire un bilan complet incluant un bilan thyroïdien. Malheureusement, des taux élevés de TSH (hormone qui régule l'activité de la thyroïde), pourraient être associés à une réduction des taux de fécondation durant la procréation médicalement assistée (PMA), ainsi qu'à des taux réduits de grossesse. (**Amanda Jefferys 2014**)

L'objectif de notre étude est de montrer l'interrelation entre l'hypothyroïdie et l'infertilité chez des femmes en période de procréation.

Notre étude comporte une partie bibliographique, mettant en place le fonctionnement de deux glandes, l'une est à la fois exocrine et endocrine, correspondant à l'ovaire, l'autre endocrine, représentant la thyroïde. Une deuxième partie expliquant le matériel fourni et les méthodes poursuivies pour la réalisation du travail. Une troisième partie montrant les résultats obtenus et enfin une discussion permettant d'expliquer la relation étroite entre la thyroïde et l'ovaire chez les patientes atteintes de l'hypothyroïdie.

1 Physiologie de la glande thyroïde

1.1 Embryologie

La glande thyroïde humaine est reconnaissable dans un embryon de quatre semaines. Le primordium se développe à partir du plancher du pharynx embryonnaire par un diverticule qui migre de façon caudal sous forme d'une tige tissulaire constituant un canal thyroglosse. Ce diverticule se développe latéralement et fusionne avec les parties ventrales des quatrièmes paires de poches pharyngées au cours de sa migration caudale ; l'ensemble de ces tissus prend progressivement un aspect bilobé avec une connexion isthmique et un lobe central pyramidal connecté au canal thyroglosse à partir des cellules des poche pharyngée, des cellules spécifiques, reconnaissables par leur production de calcitonine (cellule C) migrent aux alentours des cellule folliculaires de l'épithélium thyroïdien et dans l'intertitium de la glande.

Le tissu glandulaire a achevé sa migration au troisième mois de la vie fœtale. A ce moment, les follicules sont bien développés et la glande devient anatomiquement et fonctionnellement semblable à la glande adulte (Wémeau, 2012).

1.2 Anatomie

La thyroïde est une glande endocrine médiane située à la face antérieure du cou, en regard des deuxième et troisième anneaux trachéaux, auquel elle est rattachée par le ligament de Gruber, elle comporte deux lobes latéraux volumineux, droit et gauche qui sont réunis par une partie moyenne, mince et étroite, appelée isthme. Du bord supérieur de l'isthme part inconstamment un prolongement supérieur, le plus souvent latéralisé à gauche, de hauteur variable au maximum jusqu'à l'os hyoïde, le lobe pyramidal ou pyramide de l'alouette. La forme habituelle de la glande thyroïde est celle d'un H ou d'un papillon, son poids est d'environ 20 à 30g, son volume est lié au morphotype, à l'âge, au sexe et à la charge en iode (figure 1). La glande est souple et élastique, sa couleur est rougeâtre (Wémeau, 2012).

1.3 La vascularisation

La vascularisation du corps thyroïde est assurée principalement par quatre pédicules richement anastomosés, les deux artères thyroïdiennes supérieures et les deux artères thyroïdiennes inférieures, inconstamment par une artère thyroïdienne moyenne

(figure 1). (Wémeau, 2012).

Etude bibliographique

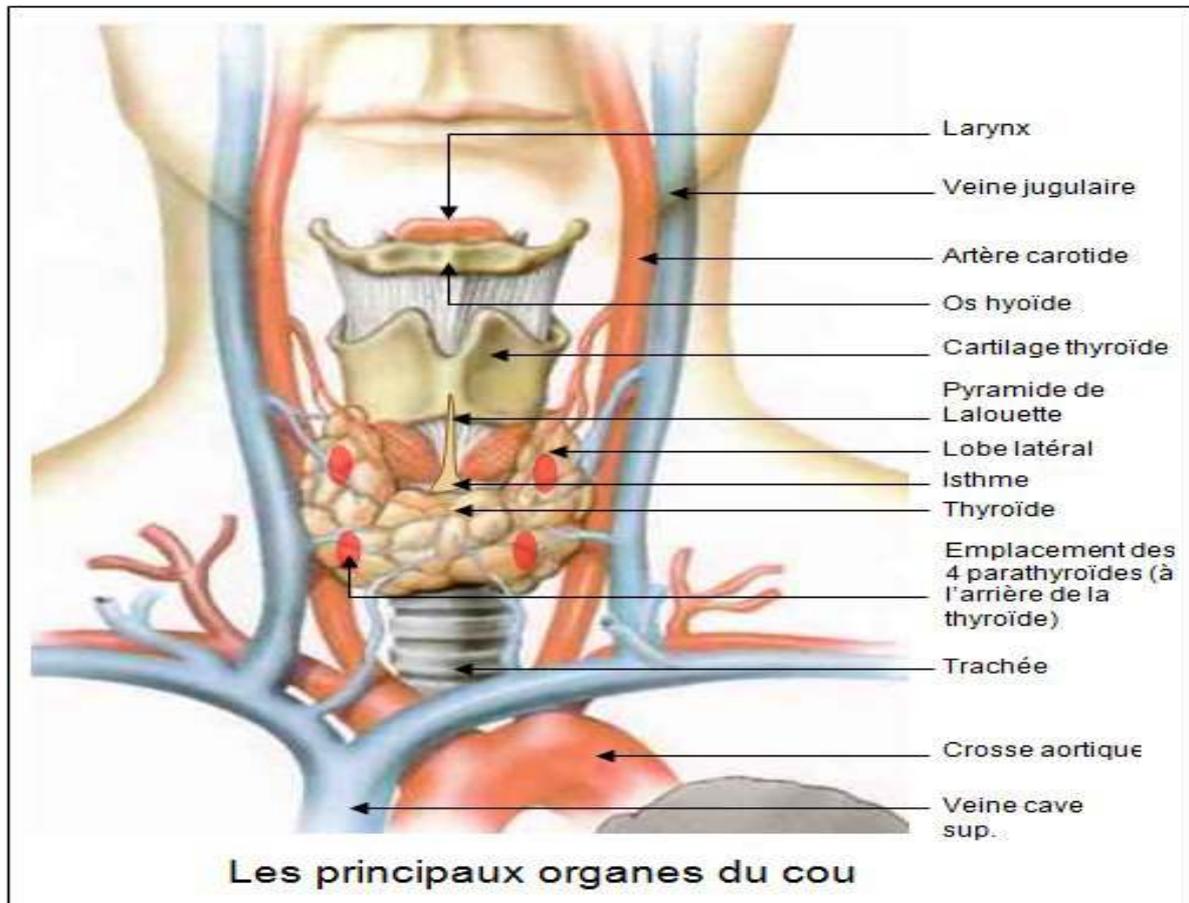


Figure 1 : l'anatomie et la vascularisation de la glande thyroïde.). (Wémeau, 2012).

1.4 L'innervation

La glande thyroïde est également en rapport avec les portions terminales des nerfs laryngés supérieures et inférieures, branches du nerf vague. Ils sont encore appelés récurrents, car ils décrivent une boucle à leur origine, à droite sous l'artère subclavière et à gauche sous la crosse de l'aorte, avant de remonter dans le cou, ces nerfs représentent un risque important lors de la chirurgie de la glande thyroïde.

1.5 Histologie

L'unité fonctionnelle de la thyroïde est le follicule thyroïdien, sphère de 200 à 300 μm de diamètre constituée d'une paroi épithéliale et d'un contenu amorphe, pâteux et jaunâtre à l'état frais : le colloïde. L'épithélium est unistratifié et contient des cellules plus claires, dites parafolliculaires. Les cellules folliculaires sont encore dites vésiculaire ou appelées thyrocytes. Le pôle basale des cellules folliculaire repose sur la lame basale du follicule en contact avec les capillaires, alors que leur pôle apical, recouvert de microvillosités, se projetant dans le colloïde. Le noyau est central, d'autant plus basal que la cellule est active (figure 2). (V. Vlaeminck-guillem, 2011).

Etude bibliographique

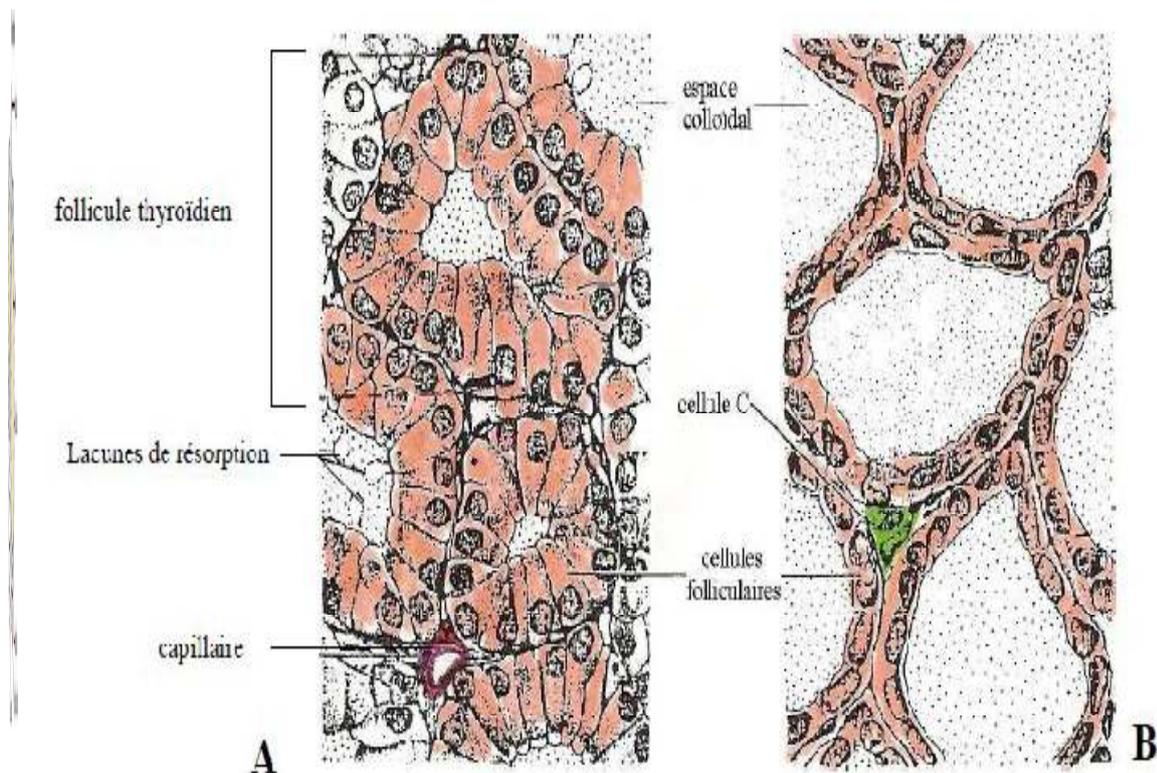


Figure 2: histologie de la glande thyroïde (Camp, 2007).

A - follicules en activité —————> cellules folliculaires volumineuses et colloïde réduite contenant des lacunes de résorption.

B- follicules inactifs —————> épithélium thyroïdien aplati et colloïde importante.

1.6 La fonction de la glande thyroïde

1.6.1 La biosynthèse des hormones thyroïdiennes

L'iode est un oligo-élément relativement rare, dont les réserves sont faibles dans l'organisme (10 à 20 mg dans la thyroïde). Les besoins varient selon l'âge : de l'ordre de 100 microgrammes par jour chez l'enfant, 100 à 150 μg /j chez l'adolescent et l'adulte et de 100 à 300 μg /j durant la grossesse et l'allaitement. L'iode peut également être récupéré à partir des mécanismes de désiodation périphérique et intra-thyroïdienne. **(Pérez, 2007).**

La synthèse des hormones thyroïdiennes fait intervenir l'ensemble du thyrocyte, de son pôle basal à son pôle apical. **(Hennen, 2001).** Elle comporte 6 étapes. **(Figure 03).**

La cellule folliculaire capte les ions iode par l'intermédiaire du symport Na/I (NIS) sous l'effet d'un gradient sodique généré par la $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPase}$. Ces ions sont ensuite transportés du milieu intracellulaire vers le colloïde par la pendrine. Les ions iode sont oxydés en iode libre, incorporés à la thyroglubine grâce à la thyroperoxydase (TPO) et au système générateur d' H_2O_2 . L'iodation de résidus tyrosine et le couplage des mono-iodotyrosine (MIT) et (DIT)

Etude bibliographique

di-iodotyrosine permet la formation des hormones thyroïdiennes. Celles –ci sont stockées dans la thyroglobuline qui est internalisée par pinocytose. La fusion d'une vésicule et d'un lysosome permet la libération des hormones thyroïdiennes par clivage protéolytique de la thyroglobuline. Les hormones thyroïdiennes peuvent ensuite être déversées dans la circulation générale tandis que la désiodation des MIT et DIT permet le recyclage interne de l'iode. (Wémeau, 2012) ; (figure3)

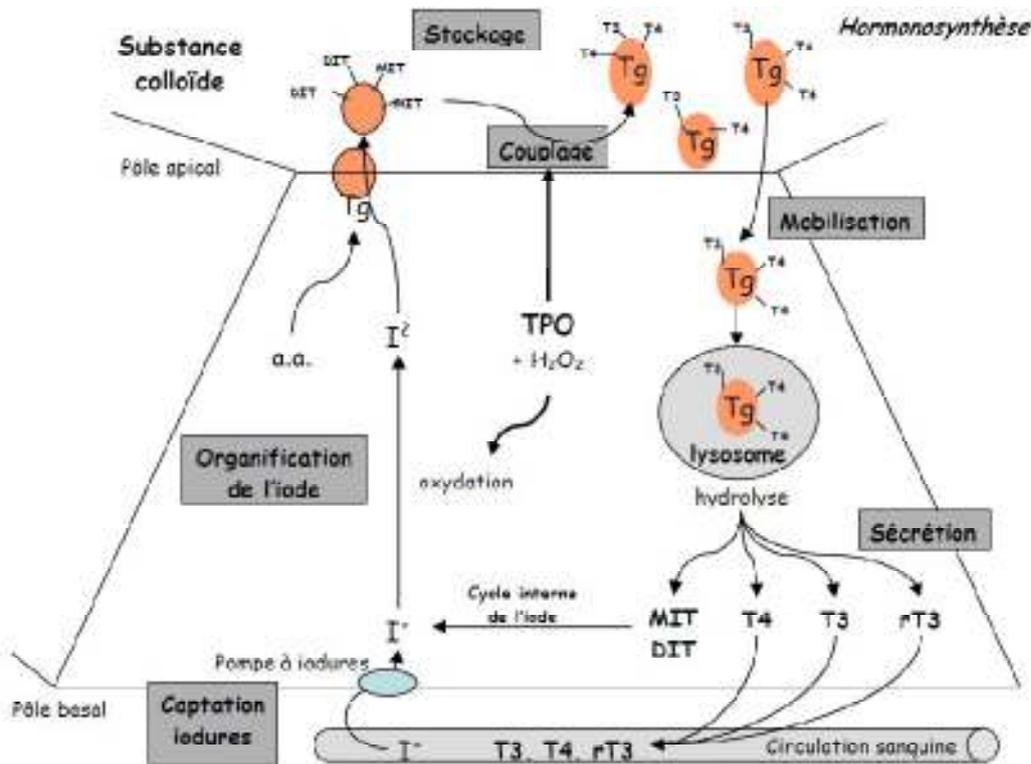


Figure 03 : les étapes de la synthèse hormonale thyroïdienne (Pérez, 2007)

1.6.2 Structure des hormones thyroïdiennes

Les cellules folliculaires assurent la production des hormones thyroïdienne sous forme de tri-iodothyronine (T3) et tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine). Elles possèdent une structure organique comme la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphényl-éther. Les hormones thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent. (Pérez, 2007).

1.7. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

1.7. A - Effets sur la croissance et le développement

Les hormones thyroïdiennes sont indispensables à la croissance et au développement, en particulier pour le système nerveux central et pour l'os.

Etude bibliographique

1.7. A .1 – Croissance et développement du système nerveux central

Sur le système nerveux central, leur rôle est primordial en particulier durant les premiers mois de vie. Elle participe aux mécanismes de maturation et de mise en place des connexions neuronales ainsi qu'à la myélinisation. Une carence durant cette période s'accompagne d'un retard mental pouvant être sévère (crétinisme). L'excès d'hormones thyroïdiennes est également délétère, la différenciation étant accélérée au détriment de la prolifération neuronale.

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes participent également au fonctionnement du système nerveux central, l'hypothyroïdie pouvant s'accompagner d'un ralentissement et de somnolence, l'hyperthyroïdie étant caractérisée par une excitabilité et une irritabilité.

1.7. A .2 – Croissance et développement du squelette

Pendant la période fœtale, les hormones thyroïdiennes ne sont pas nécessaires à la croissance mais à la différenciation et à la maturation osseuse, leur absence s'accompagnant d'un retard d'apparition des centres d'ossification épiphysaire.

Durant la période postnatale, les hormones thyroïdiennes deviennent indispensables à la croissance et continuent de contrôler la maturation et la différenciation osseuses. Elles agissent en synergie avec l'hormone de croissance (GH). Cette dernière favorise la chondrogenèse et la croissance du cartilage, tandis que les hormones thyroïdiennes permettent la maturation et une ossification du cartilage. En outre, elles favorisent la sécrétion de GH et potentialise les effets de l'IGF-1.

L'hypothyroïdie durant l'enfance aboutit à un nanisme dysharmonieux.

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes sont également impliquées dans les phénomènes d'ostéosynthèse et de résorption osseuse, l'hyperthyroïdie s'accompagnant d'un risque d'ostéoporose. (**Pérez-martin, 2007**).

1.7. B Effets métaboliques

1.7. B.1-Métabolisme basal

Les hormones thyroïdiennes augmentent la thermogénèse obligatoire. Ainsi, l'hypothyroïdie peut s'accompagner de frilosité tandis que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une thermophobie.

1.7. B.2 - Métabolisme glucidique

Les hormones thyroïdiennes sont hyperglycémiantes ; elles majorent l'absorption intestinale des glucides et favorisent la production hépatique de glucose.

Les effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme lipidique sont complexes avec une augmentation de la synthèse de cholestérol mais également de sa dégradation hépatique, une plus grande expression des récepteurs pour le LDL cholestérol, une augmentation de la lipogénèse et de l'oxydation des acides gras libres.

Au final, elles exercent un effet hypocholestérolémiant. Aussi, devant toute hypercholestérolémie, il convient de rechercher des signes d'hypothyroïdie.

Etude bibliographique

1.7. B.3 - Métabolisme protéique

Les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse protéique mais ont également un effet catabolisant, qui devient prépondérant à doses supraphysiologiques.

Les hormones thyroïdiennes augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. L'hypothyroïdie s'accompagne ainsi d'œdème. (**Pérez-martin, 2007**).

1.7. C - Effets tissulaires

Par leur action ubiquitaire, les hormones thyroïdiennes sont impliquées dans la régulation de très nombreuses fonctions tissulaires dont quelques exemples sont donnés ici :

1.7. C.1- Au niveau cardiaque

Les hormones thyroïdiennes exercent un effet chronotrope positif et inotrope positif. L'hypothyroïdien est bradycarde tandis que le l'hyperthyroïdien est tachycarde.

1.7. C.2- Au niveau musculaire

Les hormones thyroïdiennes contrôlent la contraction et le métabolisme de la créatine. La carence en hormones thyroïdiennes s'accompagne d'une augmentation de volume des muscles squelettiques (infiltrés par des substances mucoïdes). L'hyperthyroïdie s'accompagne d'une hyperexcitabilité musculaire et d'une amyotrophie dans les formes sévères (**Pérez-martin, 2007**).

1.8 Le contrôle de la fonction thyroïdienne

La fonction thyroïdienne est contrôlée à plusieurs niveaux, le TRH produit principalement à partir du noyau paraventriculaire (NPV), stimule la production de TSH par l'antéhypophyse, cette hormone stimule la prolifération des cellules folliculaires thyroïdiennes et la production des hormones thyroïdiennes (T3 et T4). En retour celles-ci inhibent la sécrétion hypothalamique de TRH et hypophysaire de TSH. D'autres facteurs modulent également la fonction thyroïdienne, il s'agit par exemple de multiples afférences neuronales qui stimulent ou inhibent la libération de la TRH dans le NPV. D'autres facteurs agissent directement sur la thyroïde comme les neurotransmetteurs produits par les extrémités axonales des nerfs du système nerveux. Les actions de la TSH sur les thyrocytes passent par un récepteur membranaire spécifique qui appartient à la famille des récepteurs à sept domaines transmembranaires couplés aux protéines G. Ce couplage permet la transduction du signal d'activation de la TSH grâce à un relais avec des effecteurs enzymatiques (adénylcyclase, phospholipase C) qui produise le second messager intracellulaire comme l'AMPc ou le phosphatidyl-inositol (**Vlaeminck-guillem, 2011**). (figure 4).

Etude bibliographique

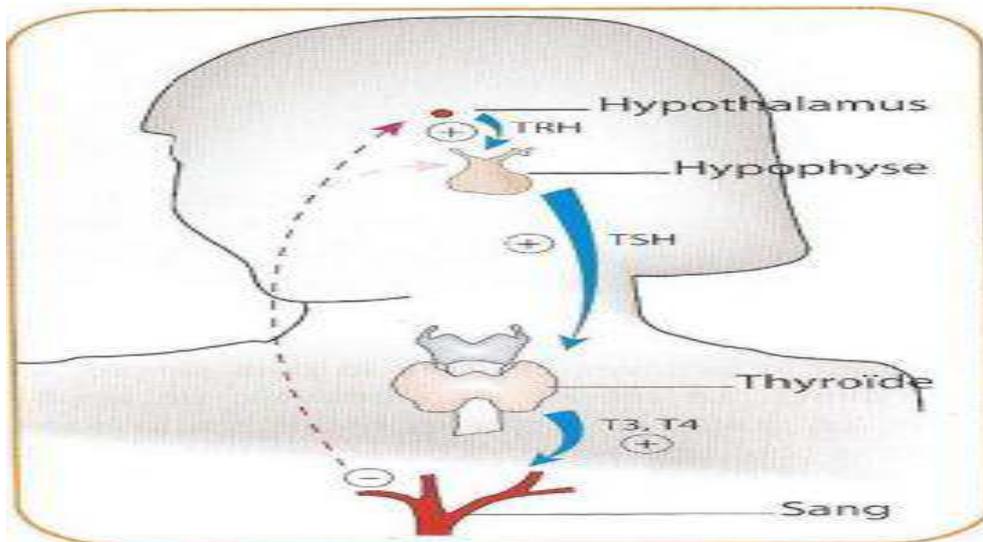


Figure 4 : l'axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïdien. (Vlaeminck-guillem, 2011).

I.9 Le dysfonctionnement de la thyroïde

L'état caractérisé par un fonctionnement normal de la thyroïde s'appelle euthyroïdie. La maladie thyroïdienne revêt plusieurs formes. Cependant, les principaux états qui se présentent dans les maladies thyroïdiennes sont l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie. Les troubles auto-immuns de la thyroïde comme le goitre exophtalmique et la thyroïdite chronique d'Hashimoto peuvent être en cause. (Major S, 2007).

I.9. A Définition

L'hypothyroïdie constitue la pathologie la plus fréquente des dysfonctions thyroïdiennes, notamment chez la femme. Elle se définit par une insuffisance de sécrétion d'hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde responsable d'un état d'hypométabolisme.

Le grand nombre de mécanismes liés à la sécrétion d'hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde explique la diversité des étiologies mais surtout des symptômes de l'hypothyroïdie, évoqués par la suite. (AACE, 2002).

I.9. B Les différents types d'hypothyroïdies

I.9. B.1 L'hypothyroïdie congénitale est, avec une prévalence de 1 sur 3500 nouveau-né la principale cause évitable de retard mental et l'anomalie congénitale endocrinienne la plus fréquente.

Comprend une dysgénésie thyroïdienne dont 80 une ectopie, et 20 une agénésie de la glande (arthrose) (D. Carranza et al, 2006)

Etude bibliographique

I.9. B.2L'hypothyroïdie acquise : se définit par l'apparition, au cours de la vie, d'un hypofonctionnement de la glande thyroïde (hypothyroïdie primaire ou périphérique) ou d'un dysfonctionnement de l'axe hypophyso-thyroïdien ou thyrotrope (hypothyroïdie secondaire ou centrale) conduisant à une diminution de la production des hormones thyroïdiennes T3 et T4. (S.Laboureau-Soares Barbosa et al 2009)

L'hypothyroïdie peut être :

Hypothyroïdie primaire : ou dysfonctionnement de la glande thyroïde

- La TSH est élevée (par levée du rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes sur la TSH hypophysaire), ce qui pose le diagnostic :
 - Si la T4 libre (ft4) est normale, on parle d'hypothyroïdie fruste (ou infraclinique) ; la TSH est alors peu élevée, le plus souvent entre 4 et 10m/L ;
 - Si la ft4 est basse, on parle d'hypothyroïdie patente ; la TSH est alors plus élevée, supérieure à 10mUI/L.

Hypothyroïdie secondaire : ou dysfonctionnement de l'axe hypophysothyroïdien

- La ft4 est basse et la TSH est :
 - Soit basse, soit normale, donc inadaptée au taux bas de ft4 (ce qui témoigne de l'origine hypothalamo-hypophysaire) ;
 - Soit légèrement élevée : dans ce dernier cas, elle reste inférieure à 10-12 mU/l. Elle contraste alors avec une ft4 franchement basse. Ce dernier tableau hormonal évoque une atteinte hypothalamique.

C'est le couple ft4 et TSH qui pose le diagnostic. (CEEDMM, 2011).

I.9. C. Causes et origines

- Divers facteurs peuvent bloquer la production d'hormones T3 et T4 par la thyroïde. Ce peut être un blocage de la stimulation de la glande par la TSH.

Quand le taux d'hormones thyroïdiennes circulant dans le sang s'abaisse, l'hypothalamus stimule l'hypophyse qui secrète de la TSH pour réveiller la thyroïde. Une hypothyroïdie se détecte donc en mesurant le taux sanguin de TSH.

- L'hypothyroïdie peut faire suite à une hyperthyroïdie qui a épuisé la glande et/ou une maladie de l'immunité qui s'attaque aux cellules productrices d'hormones thyroïdiennes (maladie auto-immune).
- Le blocage hormonal peut être dû à des médicaments ; ce qui est souvent le cas aujourd'hui
- Avant les temps modernes, l'hypothyroïdie était essentiellement due à la carence en iode chez des populations vivant loin des sources maritimes de nourritures et isolées des circuits marchands (goitre des montagnes) (Rageau, 2009).

Etude bibliographique

- Il existe des causes **génétiques**, à transmission familiale. Et désormais les accidents nucléaires de tout type, avec dispersion d'iode radioactif, sont des causes d'hypothyroïdie dont il faut tenir compte (outre le risque de cancer).
- Les affections thyroïdiennes peuvent aussi avoir d'autres causes, moins fréquentes telles que des nodules thyroïdiens, de cancer de la thyroïde, thyroïdite, thyroïdite subaiguë et d'hypothyroïdie primaire (**Gariépy, 2007**).

I.9. D Le goitre cas particulier

Le terme goitre est utilisé pour décrire toute augmentation de volume de la glande thyroïde.

L'augmentation de volume de la thyroïde se manifeste par une masse cervicale antérieure, palpable, et souvent visible. L'augmentation peut être diffus ou nodulaire, et les nodules sont localisés ou disséminés dans toute la glande. (**Alan S .Lowe J ;2001**)

L'augmentation de volume diffuse ou homogène de la thyroïde est due, en général, à une hyperplasie des cellules folliculaire, et il est associé à une sécrétion normale (athyroïdie), augmentée (hyperthyroïdie), ou diminuée (hypothyroïdie) des hormones thyroïdiennes.

La cause la plus commune est la thyroïde autoimmunitaire. Elle revêt deux formes, dont l'une, la maladie de Basedow et associée de l'hyperthyroïdisme. L'autre de Hashimoto présente une sécrétion hormonale. (**Alan S .Lowe J ;2001**)

I.9. E. Symptômes

Les symptômes témoignant d'un ralentissement du fonctionnement cellulaire de tout l'organisme, en particulier du cerveau et du cœur : fatigue, manque d'énergie, frilosité, gain de poids, rythme cardiaque ralenti, crampes et raideurs musculaires, difficultés à se concentrer, la sécheresse de la peau, constipation visage enflé (œdème du visage).

Un goitre (grosse thyroïde, gros cou à l'avant) est un symptôme important mais qui n'est pas toujours remarqué chez les personnes en surpoids ou obèses.

Sur le plan biologique, un taux élevé de cholestérol associé à un ou des symptômes évocateurs ci-dessus doit inciter à consulter.

Malgré tout, il est fréquent de ne repérer aucun symptôme, l'hypothyroïdie est dite fruste, et se suspecte essentiellement à l'interrogatoire lorsqu'il existe des antécédents personnels et familiaux de maladies thyroïdiennes. Une forme fruste peut évoluer vers une forme avérée d'hypothyroïdie, dont la guérison est plus difficile du fait des atteintes aux organes qui peuvent ne plus être réversibles. (**Duméry - Janvie 2012 ; Rageau, 2009**).

I.9. F. Les maladies auto-immunes thyroïdiennes

Etude bibliographique

Elles se traduisent par une infiltration de la thyroïde par des cellules LT et LB qui réagissent avec les antigènes thyroïdiens induisant la production d'anticorps, puis les manifestations cliniques d'hypo- ou d'hyperthyroïdie.

II. Physiologie de système reproducteur féminin

L'appareil génital féminin regroupe un ensemble d'organes situés dans la cavité pelvienne. Les ovaires, les trompes de Fallope, l'utérus et le vagin (les 2/3 supérieurs) constituent les organes génitaux internes.

Le tiers inférieur du vagin et la vulve (vestibule, petites lèvres, grandes lèvres et clitoris) constituent les organes génitaux externes. **(H.Barillier; 2007).**

II. 1. Les ovaires

Organes paires situés de chaque côté de l'utérus contre la paroi latérale du pelvis, sont les sites de l'ovogenèse.

II. 1.1 Histologie

L'ovaire est rattaché au ligament large par un repli péritonéal, le mésovarium qui permet le passage des vaisseaux et des nerfs dans l'ovaire au niveau du hile ; l'ovaire est tapissé par un épithélium cubique simple, prolongation du revêtement épithélial pavimenteux du mésovarium.

L'ovaire comprend une zone corticale et une zone médullaire.

II.1.1 La zone corticale : comporte une couche conjonctive dense sous - épithéliale, l'albuginée qui donne sa teinte blanchâtre à l'ovaire à l'état frais ; sous l'albuginée, les follicules ovariens 15 gamétogénèse sont éparpillés dans le stroma (tissu conjonctif particulier à potentialités multiples). Ces follicules contiennent les ovocytes. Dans le stroma, à tout moment, on observe des follicules à différents stades et également des formes de dégénérescence notamment le corps jaune (c'est le follicule de De Graaf qui, vidé de son contenu suite à l'ovulation, s'affaisse et se plisse ; il fournira à lui seul la progestérone dans la deuxième partie du cycle).

II. 1.2 La zone médullaire (au centre) : est formée de tissu conjonctif fibreux dans lequel circulent les vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques et les nerfs ; on note la présence d'artères spiralées appelées artères hélicines. La zone périphérique du la médullaire est formée d'un tissu conjonctif plus lâche qui lui permet de « suivre » les déformations du stroma par les organites qu'il contient.

II.1.3 Rôle

Les ovaires ont deux fonctions essentielles dans la reproduction. La production d'ovocytes matures ou ovules, assimilée à une fonction exocrine, et la sécrétion d'hormones stéroïdes que

Etude bibliographique

sont les œstrogènes et la progestérone, fonction endocrine. Sont contrôlés par la libération cyclique d'hormones gonadotropes par l'antéhypophyse LH et FSH. **(H.Barillier; 2007)**.

II.2 Les voies génitales

Débutent près des ovaires pour s'ouvrir à la surface de la peau et constituent un environnement pour la réception des gamètes males, la fécondation des ovules, le développement du fœtus et son expulsion à la naissance.

Le tractus génital commence par :

Une paire de trompes de Fallope : également appelées oviductes ou trompes utérines,

II.2.1. Histologie

La trompe présente quatre tuniques : la muqueuse, la musculuse, la sous-séreuse et la séreuse. Suivant le segment, il existe d'importantes variations morphologiques qui traduisent une adaptation aux fonctions particulières de chacun.

. **La muqueuse** Le revêtement épithélial des plis formés est constituée de cellules ciliées et de cellules sécrétoires. Le tissu conjonctif de soutien des plis se nomme lamina propia, il est riche en vaisseaux sanguins et vaisseaux lymphatiques.

. **La séreuse** C'est une couche conjonctivo-vasculaire, recouverte d'un côté par le mésothorium péritonéal. Des fibres musculaires y sont dispersées, surtout au niveau du pavillon de l'ampoule, pour permettre à l'infundibulum de faire des mouvements autonomes afin de capter l'ovule.

. **La musculuse** Celle-ci est constituée de deux couches de fibres musculaires lisses :

- Une couche longitudinale externe
- Une couche circulaire interne. **(H.Barillier; 2007)**.

II.2. Rôle

Transport des spermatozoïdes au lieu de fécondation, leur survie, leur capacitation

Capture de l'ovule par l'infundibulum et transport de celui-ci jusqu'au lieu de fécondation (jonction ampoule-isthme) Fécondation et séjour de l'œuf dans l'ampoule, conduisant l'œuf fécondé jusqu'à l'utérus, **(H.Barillier; 2007)**.

II.3. l'utérus :

L'utérus est un organe aplati en forme de poire mesurant environ 7 cm.

Etude bibliographique

II.3.1. Histologie :

Chez la femme jeune, le revêtement endométrial de la cavité utérine est constitué d'un épithélium cylindrique cilié pseudo –stratifié formant de nombreuses glandes tubuleuses simples reposant sur un stroma endometrial ou chorion cétogène. Sous l'influence des œstrogènes et de progestérone sécrétés au cours du cycle ovarien, l'endomètre subit des modifications cycliques régulières afin de constituer un environnement favorable à l'implantation d'un ovule fécondé (**Barabara et al., 2006**).

En dehors de la grossesse. Sa muqueuse de revêtement, l'endomètre, procure un environnement adapté au développement fœtal ; sa paroi musculaire épaisse, le myomètre, qui s'accroît considérablement au cours de la grossesse, assure la protection du fœtus puis son expulsion lors de l'accouchement. (**H.Barillier; 2007**).

II.3.1. Rôle

Le revêtement muqueux subit une prolifération cyclique sous l'influence des hormones ovariennes. Ceci aboutit à un environnement approprié à l'implantation de l'ovule fécondé et au développement secondaire du placenta grâce auquel le fœtus est nourri tout au long de la grossesse (**Barbara et al. 2006**)

II.4. Fonction de l'ovaire ou folliculogénèse

Au début du développement fœtal. Les cellules germinales primordiales, appelées ovogonies, migrent dans le cortex ovarien où elles se multiplient par mitose. Au cours des quatrième et cinquième mois de gestation, quelques ovogonies augmentent de volume et acquièrent la capacité de se transformer en gamètes matures. A ce stade. Elles prennent le nom d'ovocytes de premier ordre (ovocyte I) et subissent la première étape de division méiotique. Au septième mois du développement fœtal, les ovocytes I s'entourent d'une couche unique de cellules folliculeuses aplaties pour former les follicules primordiaux ; au nombre de 500 000 dans l'ovaire humain à la naissance, cette encapsulation stoppe la première division de la méiose et le développement ultérieur des follicules ne reprendra qu'au moment de la puberté. (**H.Barillier; 2007**).

Entre la puberté et la ménopause, la méiose ne reprendra que pour les ovocytes I des follicules de De Graaf (un seul follicule par cycle de 28 jours) suite au pic de LH : on obtiendra des ovocytes de deuxième ordre ou ovocytes II. De nouveau, ceux-ci se bloquent au stade métaphase 2.

Il faut une fécondation par un spermatozoïde pour que l'ovocyte II finisse sa 2ème division de méiose.

Au septième mois de la vie embryonnaire, le capital folliculaire est riche de 7 millions de follicules pour les deux ovaires. A la naissance, il n'y en a plus qu'un million. A la puberté, ce capital est de 500 000. Ce nombre diminue ensuite plus lentement pour atteindre 50 000 vers

Etude bibliographique

l'âge de 37 ans. Enfin, la disparition des follicules s'accélère à nouveau et leur nombre devient quasi nul à la ménopause vers 50 ans

Les follicules ovariens sont contenus dans le stroma cortical.

On en distingue deux types : Les follicules évolutifs ou gamétogènes, sélectionnés au cours d'un cycle pour finir leur maturation. Un seul par cycle atteindra la maturité et pondra un ovule et Les follicules involutifs, les follicules « non élus » qui dégèneront, seront détruits par atresie folliculaire. **(H.Barillier; 2007).**

II.4.1. Les différents stades folliculaires

II.4.1.1 Follicules primordiaux Ils sont constitués d'un ovocyte de 1er ordre et d'une seule couche de cellules folliculaires assurant la nutrition et également la maturation de l'ovocyte. Celui-ci est très petit (40 -50 microns).Le stroma environnant semble en contact direct avec ces cellules.

Par un mécanisme inconnu, ces follicules se « réveillent » tout au long de la vie d'une femme pour devenir :

II.4.1.2 Follicules primaires L'ovocyte est de plus grande taille. Les cellules folliculaires sont devenues cubiques. La membrane basale, membrane de Slavjanski, séparant le follicule du stroma devient visible.

II.4.1.3 Follicules secondaires Ils sont plus profondément enfouis dans le cortex ovarien. Ils sont entourés par plusieurs couches de cellules granuleuses (folliculaires) constituant la granulosa. L'ovocyte I a augmenté de volume (60 microns) et s'entoure d'une enveloppe glycoprotéique, la membrane pellucide. Elle sépare l'ovocyte des cellules folliculaires ; c'est une zone d'échange : on y observe au microscope électronique des microvillosités et des digitations.

II.4.1.4 Follicules tertiaires Ils se définissent par l'apparition de petites cavités, les corps de Call et Exner au sein de la granulosa et par la différenciation des thèques, ce qui caractérise les follicules pré-antraux figure **(H.Barillier; 2007).**

Etude bibliographique

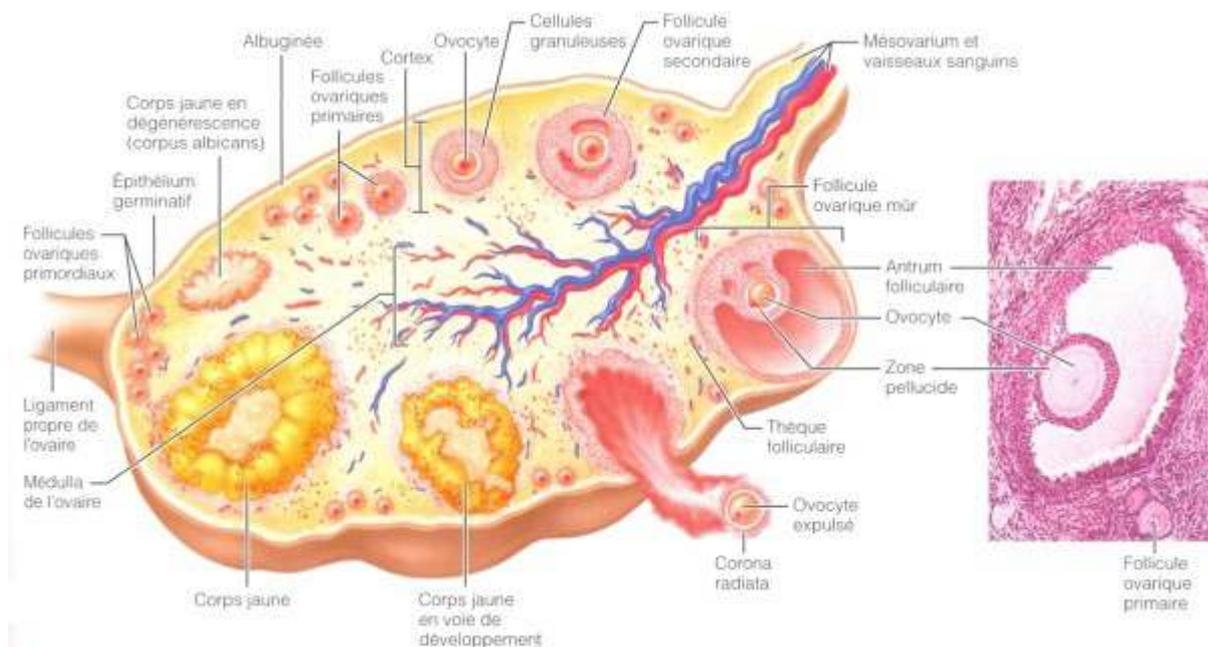


Figure 5: la folliculogénèse

-Des 15-20 follicules recrutés dans l'espèce humaine, il n'en émergera généralement qu'un seul qui deviendra dominant au cours de la croissance folliculaire ultérieure. Seul ce follicule dominant pourra effectuer ensuite une croissance préovulatoire, se doter de récepteurs à la LH à la suite du pic de sécrétion de cette même hormone et devenir capable d'ovuler en réponse à ce même pic gonadique.

-Une délicate interaction des taux de gonadotrophine circulantes et de ceux des récepteurs à la FSH, détermine le nombre de follicule recrutés à partir de la population antral précoce. (Martin H. Barry J, 2000)

II.5. Cycle menstruel dans l'espèce humaine

Sous l'influence des œstrogènes et de progestérone sécrétés au cours du cycle ovarien, l'endomètre subit des modifications cycliques régulières afin de constituer un environnement favorable à l'implantation d'un ovule fécondé (Barabara et al, 2006).

II.6. Contrôle hypothalamo-hypophysaire des sécrétions ovariennes

Le fonctionnement des ovaires est contrôlé par deux formations situées à la base du cerveau : l'hypothalamus et l'hypophyse. L'hypothalamus sécrète une hormone, la GnRH, qui va stimuler l'hypophyse. En réponse, l'hypophyse sécrète deux hormones gonadotrophines, la FSH et la LH, qui vont à leur tour agir sur les ovaires. Par leurs sécrétions hormonales les ovaires vont réguler le fonctionnement de l'hypothalamus et de l'hypophyse (rétrocontrôle). Les modalités du contrôle varient en fonction du stade de développement des follicules.

FSH : active le recrutement d'un follicule dominant ainsi que sa croissance et donc stimule indirectement la sécrétion d'œstradiol par les cellules folliculaires.

Etude bibliographique

LH : déclenche l'ovulation et assure la transformation des cellules folliculaires en corps jaunes

Le complexe hypothalamo-hypophysaire détecte, à tout moment, les variations des taux sanguins d'hormones ovariennes et modifie son activité en fonction des taux détectés. C'est généralement un rétrocontrôle négatif c'est-à-dire qu'une hausse du taux d'œstrogène entraîne une diminution de la sécrétion de gonadostimulines. La production massive d'œstradiol par le follicule mûr sensibilise les cellules antéhypophysaires ce qui déclenche une augmentation de la sécrétion des gonadostimulines (LH). Dans ce cas, on parle de rétrocontrôle positif.

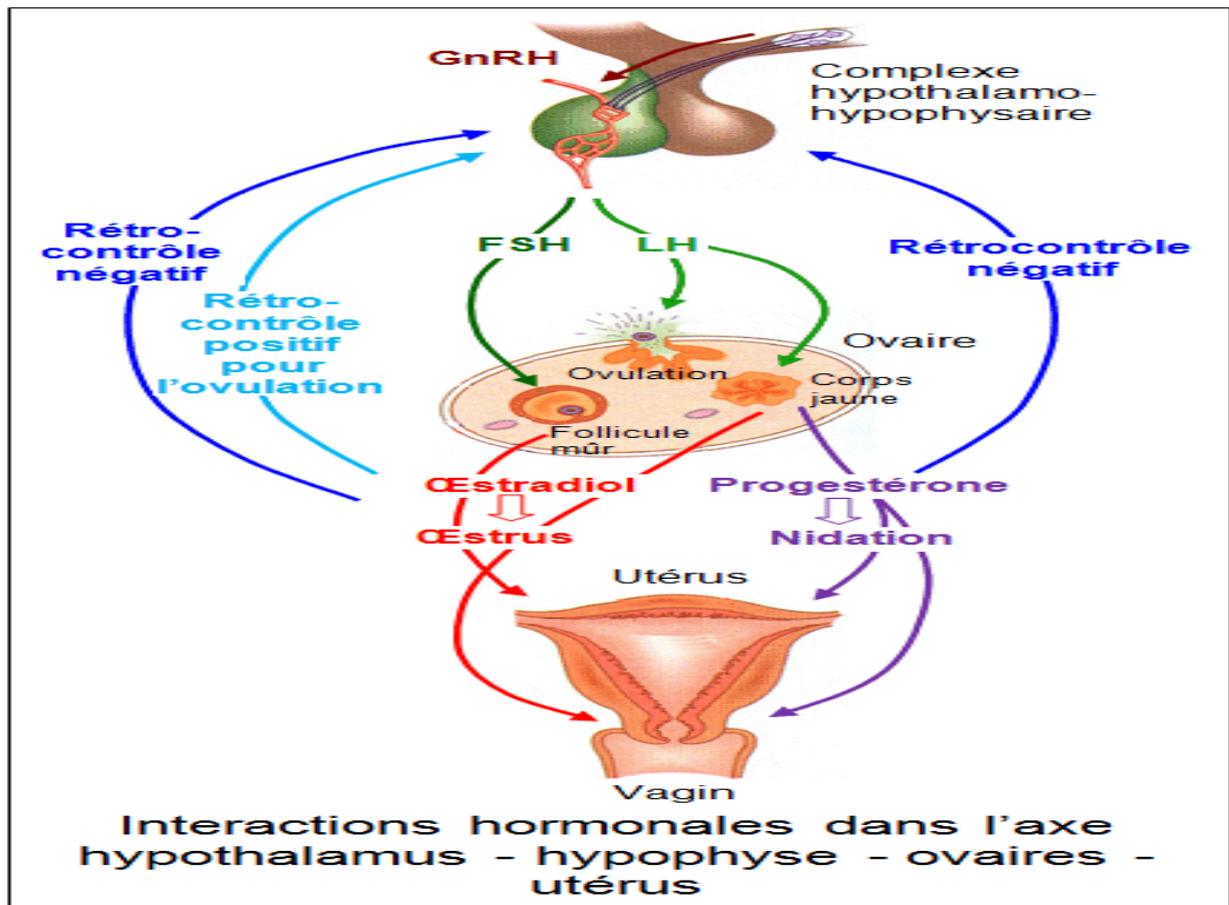


Figure 6 : Complexe hypothalamo- hypophyse-gonade chez la femelle

II.7.L'infertilité chez la femme

L'infertilité se manifeste par une impossibilité à concevoir un enfant malgré des rapports sexuels réguliers, avec le même partenaire, sans contraception.

Etude bibliographique

II.7.1. Causes et origines

▪ 1L'âge

L'âge est un facteur important d'infertilité. Après 35 ans, la fertilité décroît et le pourcentage de grossesse par cycle passe de 25 % entre 20 et 30 ans à 12 % à 35 ans, et 6 % à 40 ans.

Les troubles de l'ovulation

Les troubles comme le syndrome des ovaires polykystiques, ou des problèmes hormonaux (hyperprolactinémie, dysthyroïdie, ménopause précoce...) sont également très souvent en cause, empêchant la libération de l'ovule, prérequis indispensable à toute grossesse.

Anomalies anatomiques

Les anomalies anatomiques, comme une obstruction partielle ou totale des trompes d'origine infectieuse (salpingite) ou secondaire à une grossesse extra-utérine, empêchent le sperme d'atteindre l'ovule ou l'ovule de migrer vers l'utérus. Les anomalies utérines (malformations, fibromes...) et l'endométriose (présence de muqueuse utérine en dehors de l'utérus) peuvent aussi perturber la fertilité. **(Kierzek G et al ; 2010)**

III. La relation physiologique entre thyroïde et l'ovaire

La glande thyroïde et l'ovaire sont connus comme des organes sœurs! Immunologiquement ils sont comme deux sœurs. Par conséquent anomalies de la fonction auto-immune de l'ovaire est étroitement liée à la fonction auto-immune de la thyroïde. Les hormones thyroïdiennes impact sur l'action et la sécrétion des hormones stéroïdes (œstrogène, progestérone et testostérone). Les ovaires ont des récepteurs d'hormones thyroïdiennes, où interagir avec et avoir un effet direct sur la production d'hormones de l'ovaire.

III.1 L'effet de l'hypothyroïdie sur l'infertilité féminin

Dans le cas du déficit en hormone thyroïdienne l'ovaire ne sera pas en mesure de produire des quantités suffisantes d'hormones nécessaires à la fertilité optimale et une grossesse en santé, conduisant à une anovulation, la prédisposition au Syndrome des ovaires polykystique (SOPK), endométriose et de fausses couches

➤ Sur l'ovulation et les cycles menstruels

L'hypothyroïdie peut aussi être associée à des perturbations des règles (diminution du volume et de la durée, saignements importants, absence de règles, des règles espacées et peu abondantes), **(Edukra et al. 2016)**

Ces irrégularités menstruelles sont environ trois fois plus fréquentes chez les femmes en hypothyroïdie que chez les femmes à fonction thyroïdienne normale. Avec une thyroïde hypofonctionnelle **(krassas et al. 2010)**

Etude bibliographique

Voire même dans certains cas à une absence ou difficultés d'ovulation. Et même après un traitement substitutif, le nombre d'ovules, les taux de fertilisation, l'implantation, la grossesse et les taux de naissances vivantes semblent être réduits par rapport à des femmes ayant un fonctionnement normal de la thyroïde. (**Edukra et al., 2016**)

➤ **Sur l'ovaire**

L'hypothyroïdie est également associée à un risque accru de maladie de l'ovaire polykystique (MOP), affection caractérisée par de nombreux kystes ovariens et qui empêche la grossesse (**Kennedy, 2012**).

➤ **Sur la production de prolactine**

les taux de prolactine (l'hormone qui stimule la production mammaire de lait après l'accouchement) peuvent augmenter et inhiber l'ovulation (**krassas et al. 2010**)

➤ **Sur l'endomètre**

Des études ont montré que les femmes infertiles ont une prévalence significativement plus élevée de la maladie thyroïdienne auto-immune par rapport aux femmes fertiles. Cela est particulièrement le cas chez les femmes atteintes d'endométriose et SOPK.

Une autre étude a révélé que 44% des femmes infertiles atteintes de la maladie thyroïdienne auto-immune avait l'endométriose, comparativement à seulement 9% des femmes infertiles sans maladie thyroïdienne auto-immune. (**Edukra et al., 2016**).

Les femmes atteintes de la maladie thyroïdienne auto-immune ont un risque accru de fausse couche. C'est pourquoi il s'agit d'un des tests qui doivent être préformés le plus tôt possible (**Edukra et al. 2016**).

III.2 Physiologie thyroïdienne au cours de la grossesse

La physiologie thyroïdienne est modifiée au cours de la grossesse par plusieurs facteurs

Les besoins en iode sont augmentés, l'activité fonctionnelle de la glande thyroïde maternelle est augmentée et il existe une suppression partielle de l'activité immunologique maternelle. Ces modifications physiologiques peuvent expliquer les particularités des dysfonctionnements thyroïdiens présentés par les femmes au cours de la grossesse

-il existe, d'une part, une augmentation de la clairance rénale de l'iode et un transfert transplacentaire d'une fraction de l'iode inorganique maternel afin désassurer la synthèse fœtale des hormone thyroïdiennes secondaire à l'augmentation de la thyroxine binding globulin TBG , à la stimulation thyroïdienne par l'hormone gonadotrophine chronique (hCG) .Ainsi, pour maintenir une physiologie thyroïdienne normale chez la mère et le fœtus, les

Etude bibliographique

besoins en iode sont augmentés au cours de la grossesse et il doivent être de 200 à 300µg/l
(P caron, 2008)

-La TBG transporte la T3 et la T4 de façon spécifique. Sa concentration sérique augmente entre la sixième et la vingtième semaine de grossesse avant d'atteindre un plateau, ce qui entraîne une augmentation de la production de T3 et de T4, et une diminution de la saturation de TBG2. Les taux de TSH et de T4 libre restent généralement dans les valeurs normales.

Une hypothyroïdie survient au cours de la grossesse chez environ 5 % des femmes. Elle peut cependant passer inaperçue, car les symptômes peuvent être similaires à ceux dus aux modifications naturelles de l'organisme au cours de la grossesse.

III.3 L'effet de l'hypothyroïdie sur la grossesse

Les risques d'une hypothyroïdie non traitée sont une augmentation du taux d'avortements spontanés, d'hypertension gestationnelle, de prééclampsie, de décollement placentaire Elle peut accroître le risque de naissance prématurée et exposer le bébé à un risque de troubles de l'apprentissage et du développement.

Les femmes atteintes de la maladie thyroïdienne auto-immune ont un risque accru de fausse couche. C'est pourquoi il s'agit d'un des tests qui doivent être préformés le plus tôt possible
(Edukra et al. 2016).

Matériel et méthode

Le but de notre étude est d'étudier la relation entre deux pathologies endocriniennes, l'hypothyroïdie et l'infertilité chez 35 femmes adultes, ayant un âge compris entre 26-40 ans, en période de procréation, ces malades ont été suivies au sein du service de Procréation Médicalement Assistée (PMA), centre hospitalo-universitaire Hussein Dey. La majorité de ces patientes ont subi la fécondation in vitro (FIV) ou l'Injection Micro-Cytoplasmique (IMC) ou l'Injection intra-Cytoplasmique du Sperme (ICSI). Les dosages hormonaux ont été réalisés au laboratoire de Procréation Médicalement Assistée PMA. Cette étude a duré trois mois, allant du mois de Février au mois de Mai. Nous nous sommes basées sur les dossiers des patientes, pour avoir des renseignements sur l'âge, le poids corporel, le type d'infertilité primaire ou secondaire.

Matériels

I.1 Matériel biologique

Le matériel biologique utilisé dans notre étude est le sang des femmes stériles atteintes d'hypothyroïdie.

I. 1 Matériel non biologique

Voir l'annexe

II. Méthodes d'études

II.1 Etude anthropométrique

Au cours de notre étude, nous avons effectué un calcul de l'indice de masse corporelle (L'IMC), en se basant sur le poids corporel et la taille des patientes. L'IMC est calculée selon la formule suivante :

$$IMC = Poids(kg) / (Taille(m))^2$$

II.2 La signification de l'IMC

L'interprétation de l'IMC se fait selon les critères définis par l'Organisation mondiale de la Santé (l'OMS)

Tableau1 : l'interprétation de l'IMC (année 2016)

IMC (kg.m-2)	Interprétation (d'après l'OMS)
moins de 16,5	Dénutrition
16,5 à 18,5	Maigreur
18,5 à 25	Corpulence normale
25 à 30	<u>Surpoids</u>
30 à 35	<u>Obésité modérée</u>
35 à 40	<u>Obésité sévère</u>

Matériel et méthode

plus de 40

Obésité morbide ou massive

II.3 Prélèvement sanguin

Le prélèvement sanguin a été réalisé le matin, entre 8 heures et 10 heures, et après 12 heures de jeûne, sur des patientes atteintes de l'hypothyroïdie, en phase folliculaire, limitée au 3^e et 5^e jour du cycle menstruel. Les prélèvements sont effectués 24 heures avant le dosage hormonal, le sang est prélevé à l'aide d'une aiguille épicroténienne insérée sur la veine de pli de coude, puis centrifugé à l'aide d'une centrifugeuse, 2000 tours pendant 10 minutes. Le sérum récupéré est conservé à température se situant entre 2°C-8°C pendant 14 jours, ou à -20°C pendant 2 mois.

II. 4 Le dosage hormonal

Nous avons effectué des dosages des hormones hypophysaires TSH, FSH et LH ; thyroïdiennes T3, T4 et ovariennes ou stéroïdiennes comprenant l'œstrogène et la progestérone, et prolactine

A. Principe du test

IMMULITE /IMMULITE 1000 est un dosage chimiluminescent immunométrique, en phase solide (bille) est revêtue d'anticorps polygonaux variés selon l'hormone testée et phase liquide est composé de phosphatase alcaline conjuguée à l'hormone testée.

Tableau 2 : la composition de la phase solide (bille) et phase liquide de dosage chimiluminescent immunométrique

l'hormone testée ²	en phase solide (bille)	la phase liquide
TSH	Anticorps anti-TSH	phosphatase alcaline conjuguée à TSH
Prolactine	Anticorps polyclonaux de chèvre anti-prolactine	phosphatase alcaline (intestin de veau) conjuguée à prolactine

Matériel et méthode

T4	Anticorps monoclonal murin anti T4.	phosphatase alcaline (intestin de veau) conjuguée à T4.
T3	anticorps monoclonal anti T3	phosphatase alcaline (intestin de veau) conjuguée à T3
LH	Anticorps polyclonaux de chéver anti-LH	phosphatase alcaline (intestin de veau) conjuguée à LH
FSH	Anticorps monoclonal murin anti-FSH	phosphatase alcaline (intestin de veau) conjuguée à FSH
œstradiol	Anticorps polyclonaux anti – œstradiol de lapin.	phosphatase alcaline (intestin de veau) conjuguée à l'œstradiol
Progestérone	anticorps monoclonal anti-progestérone	phosphatase alcaline (intestin de veau) conjuguée à progestérone

L'échantillon du patient et le réactif sont incubé avec la bille revêtue pendant 60 minutes. Pendant ce temps l'hormone de l'échantillon entre en compétition avec le conjugué hormone-enzyme pour les sites en nombre limité de liaison des anticorps sur la bille. Le surplus d'échantillon et de réactive sont ensuite éliminé par lavages avec centrifugation. Enfin le substrat chimiluminescent est ajouté à l'unité de teste qui contient la bille et le signal généré est proportionnel à l'enzyme liée.

Volume nécessaire

Tableau 3:le volume du sérum et des réactifs nécessaires pour chaque hormone testée

	TSH	T4	T3	LH	FSH	estradiol	Progestérone	Prolactine
Volume de sérum	7.5 µl	10 µl	55µl	50µl	55 µl	25 µl	30 µl	10µl
Volume de réactif	7.5ml	7.5ml	7.5ml	7.5ml	7.5ml	7.5ml	7.5 ml	7.5 ml

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Valeurs de référence

Les valeurs de référence ont été déterminées en utilisant le test IMMULITE LH dans une étude international incluant des femmes apparemment en bonne santé (âge : 16-44ans), volontaire pour un prélèvement de sang journalier pendant un cycle ovulatoire complet

Tableau4 : Les valeurs de référence des hormones ovariennes chez des femmes (âge : 16-44)

Matériel et méthode

Œstradiol, pg/ml			
Cycle ovulatoire	N*	Médiane	Central à95%
Phase folliculaire	54(708)	42	ND-160
Phase folliculaire, jour 2à3	54(108)	31	ND-84
Phase périovulatoire +ou -3jour	54(378)	133	34-400
Phase lutéale	54(604)	93	27-246

LH

Cycle ovulatoire	N*	Médiane	Central à95%
Phase folliculaire	54(762)	4.6	1.1-11.6
Phase folliculaire, jour 2à3	54(54)	3.9	17-77
Phase périovulatoire +ou -3jour	54(658)	4.3	ND-14.7
Phase lutéale	54(959)	3.9	ND-12.0

FSH

Cycle ovulatoire	N*	Médiane	Central à95%
Phase folliculaire	54(762)	6.2	2.8-11.3
Phase folliculaire, jour 2à3	54(108)	6.6	3.0-14.4
Phase périovulatoire	54(54)	13.6	5.8-21
Phase lutéale	54(604)	13.6	1.2-9.0

T4

Matériel et méthode

	Plage T4 libre	Plage t4 libre pmol/l
Euthyroïde	0.85-1.76	11.5-22.7
Hypothyroïdie	≤ 0.89	≤ 11.5
Hyperthyroïdie	≥ 1.76	≥ 22.7

C. Dilution

Au cours de notre dosage, nous avons effectué une dilution seulement pour l'œstradiol. Pour les échantillons de patients donnant des résultats supérieurs à 1200pg/ml, il est recommandé de les diluer et de les retester, un résultat correspondant à la clinique peut être obtenu sans dilution, cependant, une valeur plus précise est obtenue avec un dosage dans la partie sensible de la courbe.

II.6 Étude statistique

Nous avons utilisé un test de corrélation pour mettre en évidence la relation étroite entre deux paramètres quantitatifs, de ce fait nous avons réalisé une corrélation entre les hormones hypophysaire et les hormones thyroïdiennes, les hormones hypophysaires et les hormones ovariennes, les hormones thyroïdiennes et les hormones ovariennes, le poids et les hormones, l'IMC et les hormones, le nombre de follicules et l'IMC, le nombre de follicules et les hormones.

A. Le coefficient de corrélation linéaire de Bravais-Pearson

Ce coefficient permet de détecter la présence ou l'absence d'une relation linéaire entre deux caractères quantitatifs continus. Pour calculer ce coefficient il faut tout d'abord calculer la covariance qui est la moyenne du produit des écarts à la moyenne.

B. Propriétés et interprétation de $r(XY)$

On peut démontrer que ce coefficient varie entre -1 et +1. Son interprétation est la suivante :

- si r est proche de 0, il n'y a pas de relation linéaire entre X et Y
- si r est proche de -1, il existe une forte relation linéaire négative entre X et Y
- si r est proche de 1, il existe une forte relation linéaire positive entre X et Y

La différence est: * $P < 0,05$: significative ; ** $P < 0,01$:très significative; *** $P < 0,001$:hautement significative.

Résultats

Cette étude a été effectuée sur 35 patientes atteintes de l'hypothyroïdie. Les résultats obtenus sont représentés selon plusieurs plans

I-Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie en fonction de l'âge, le poids corporel, l'IMC, les cas d'infertilités, la durée de l'infertilité.

II-étude de corrélation entre les différents paramètres cités déjà dans la partie matériel et méthode.

III-Résultats histologiques

I. Analyse descriptive de l'échantillon des sujets hypothyroïdien

I.1 Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon l'âge

Tableau 5 : le nombre et les pourcentages des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon l'âge.

	[[25;27]	[28;30]	[31;33]	[34;36]	[37;39]	[40;42]
Nombre	2	8	3	13	8	1
Pourcentage	6%	23%	8%	37%	23%	3%

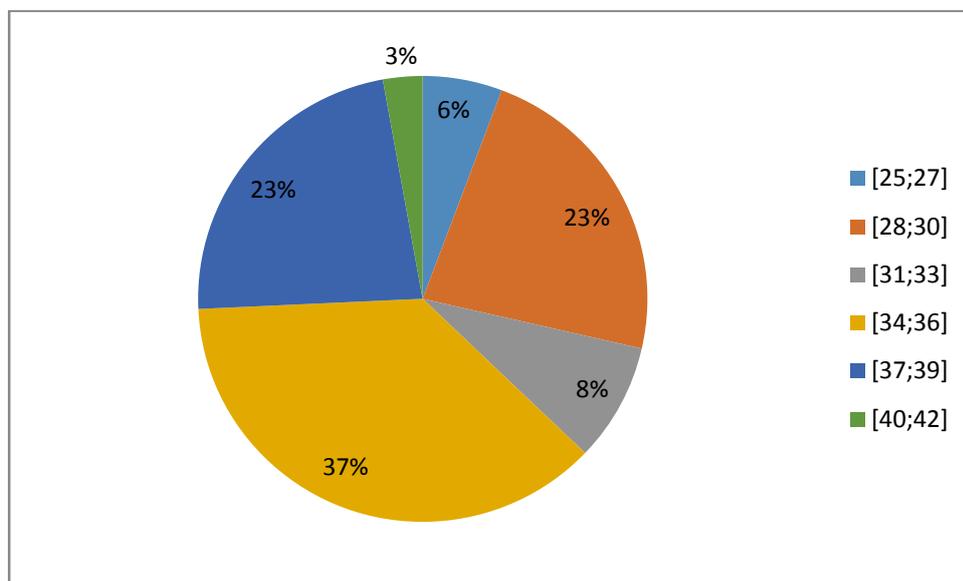


Figure 7 : la répartition de l'hypothyroïdie selon l'âge.

Les résultats du tableau et figure montrent que l'hypothyroïdie est plus fréquente chez les femmes âgées entre 34-36 ans, le taux est de 37%. Egalement, cette maladie touche environ 23% des femmes âgées de [37 ; 39 ans] et ce même pourcentage s'observe chez les femmes âgées entre [28 ; 30], un faible pourcentage de 6% s'enregistre pour les femmes âgées entre

Résultats

[25 ; 27] et pareillement ce taux est très bas et environ 3% pour les femmes âgées entre [40 ; 42].

I.2 Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon le poids

Tableau 6: le pourcentage du poids (Kg) (%) et le nombre de malades atteintes de l'hypothyroïdie selon le poids corporel

Poids (Kg)	[60 70[[70 80[[80 90[[90 100 [[100 110[
Le nombre et % de malades					
Nombre de malades (n=35)	4	8	10	12	1
Pourcentage (%)	11,42	22,85	28,57	31,42	2,85

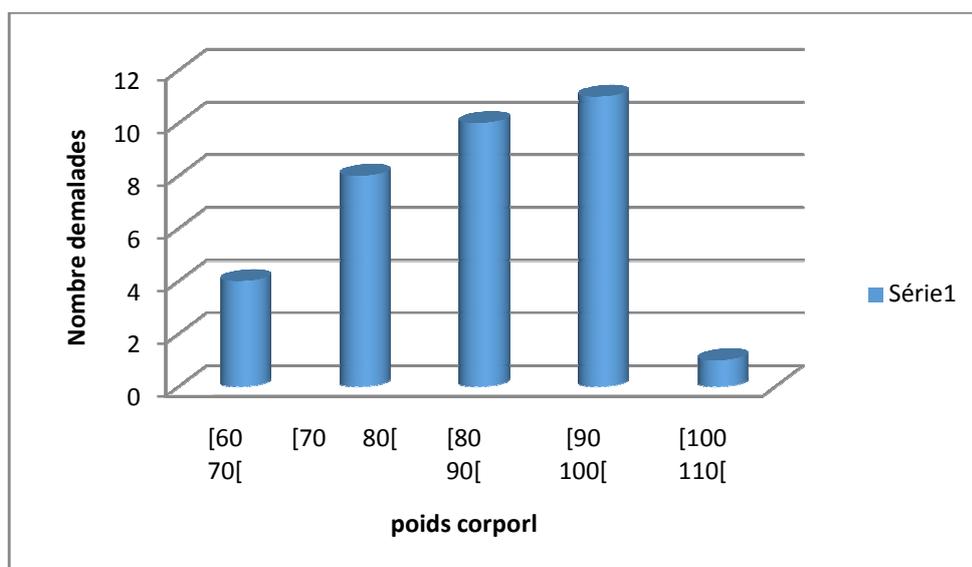


Figure 8 : Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon le poids corporel.

Les résultats du tableau et figure montrent que la majorité des patientes (31,42%) ont un poids qui varie de [90 ; 100 [, ce pourcentage reste important (28,57%, 22,85%) pour les malades présentant les poids [80 90[, [70 80[, un faible pourcentage de patientes (11,42 %) présentant un poids se situant entre [60 70[.

I.3 Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon l'indice de masse corporel (IMC Kg/m²)

Résultats

Tableau 7 : Pourcentages de patientes et nombre de patientes de l'hypothyroïdie selon la valeur de l'indice de masse corporel (IMC Kg/m²)

Type d'obésité	obésité morbide ou massive+ de 40Kg/m ²	obésité sévère 35à40Kg/m ²	obésité modérée 30 à 35 Kg/m ²	Surpoids 25 à 30 Kg/m ²	corpulence normale 18.5 à 25 Kg/m ²	Maigre 16.5 à 18.5 Kg/m ²
Le nombre et % de malades						
Nombre de patientes (n=35)	0	6	14	10	2	0
Pourcentages (%) de patientes	0	17.14	40	28	5.71	0

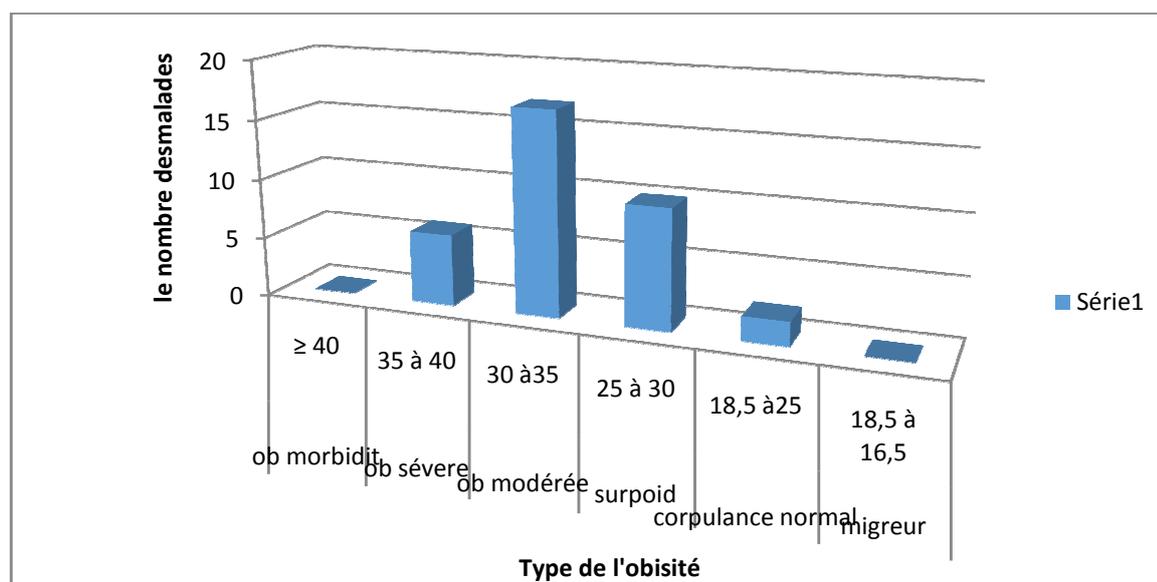


Figure 9 : Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon l'indice de masse

Tableau et figure montrent que 40% de nos patientes sont obèses dont l'obésité est de type modérée, 28% ont un surpoids, 17.14% ont une obésité sévère, le poids est normal pour 5.71% de nos malades, nous remarquons l'absence de patientes maigres et obèses ayant une obésité morbide.

I.4 Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon le cas d'infertilité

Tableau 8: Pourcentage et nombre des malades atteintes de l'hypothyroïdie selon le type d'infertilité

Résultats

Le type d'infertilité	Infertilité primaire	Infertilité secondaire
Le nombre et % de malades		
Nombre (n=35)	27	8
Pourcentage %	77%	23%

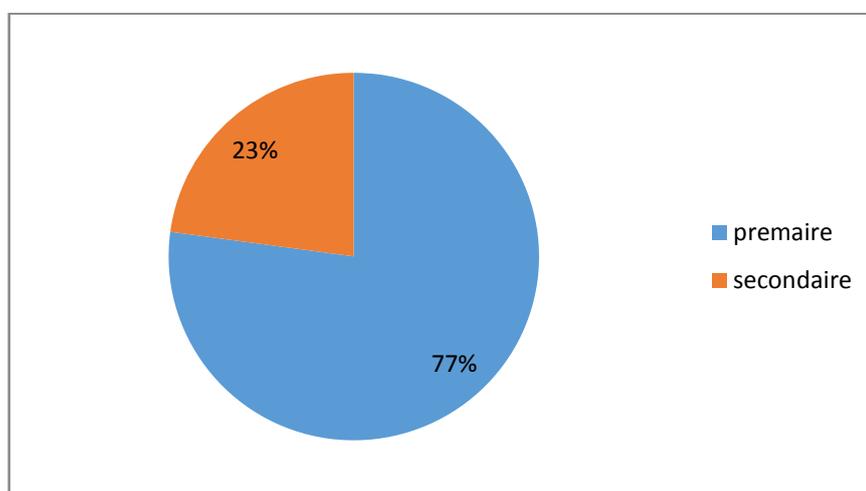


Figure 10 : La répartition des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon le cas d'infertilité

Les résultats du tableau et figure montrent que la majorité de nos patientes représentant 77% sont infertiles, leur infertilité est de type primaire, alors que 23% de nos patientes sont touchées par l'infertilité secondaire.

I.5 Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon de la durée de l'infertilité

Tableau 9: pourcentage de patientes présentant l'infertilité primaire et secondaire des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon de la durée de l'infertilité

Nombre de patientes	%de patientes présentant l'infertilité primaire (27 patientes)	% de patientes présentant l'infertilité secondaire (7 patientes)
La durée d'infertilité		
[2 ans à 4 ans [14.29	2.86
[4ans à 6 ans [22.86	5.71
[6ans à 8 ans [14.29	8.57
[8ans à 10 ans [20.00	2.86
[10ans à 12 ans [2.86	0

Résultats

[12ans à 14 ans [0	0
[14ans à 16 ans [0	0
[16ans à 18 ans [2.86	2.86

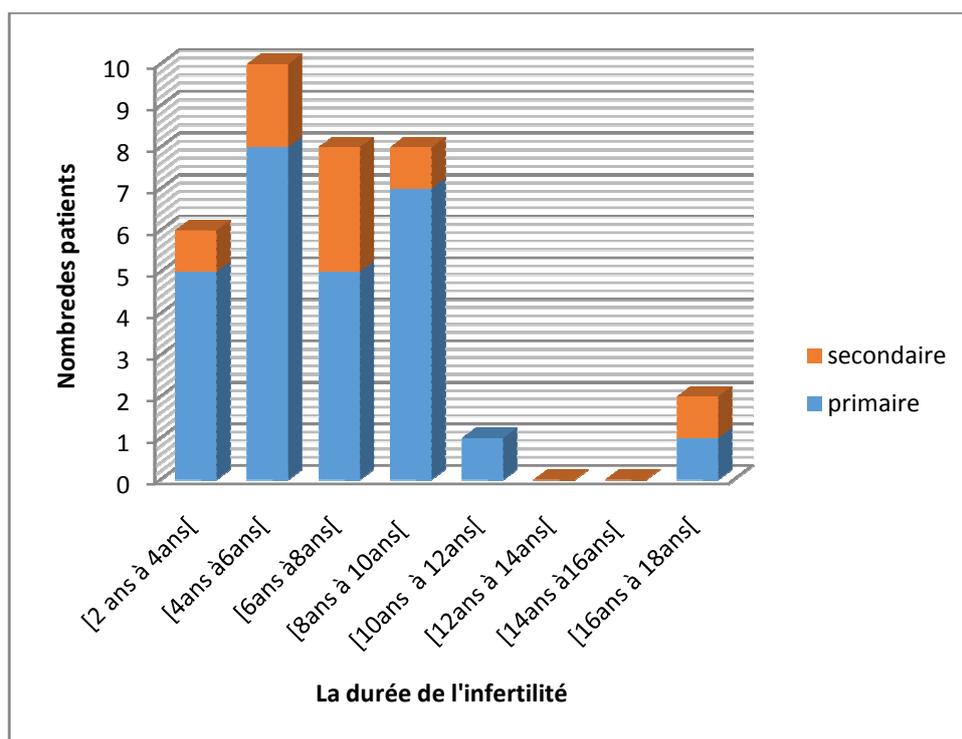


Figure 11 : Distribution des patientes atteintes de l'hypothyroïdie selon de la durée de l'infertilité.

Un pourcentage élevé de malades (22.86%) est touché par l'infertilité primaire durant une période allant de 4 ans à 6 ans, pareillement ce pourcentage reste élevé atteignant 20.00 % chez nos patientes pendant une durée allant de 8ans à 10 ans, 14.29 % d'infertilité primaire représente un pourcentage commun chez des malades durant deux périodes distinctes, qui sont respectivement [2 ans à 4 ans [et [6ans à 8 ans [. Un faible pourcentage de 5.71 % et 8.57 % d'infertilité secondaire est noté chez nos malades pendant deux durées différentes qui sont respectivement [4ans à 6 ans [et [6ans à 8 ans [. Un très faible pourcentage de 2.86 % représente en même temps les deux types d'infertilité, celui-ci s'enregistre pendant des durée multiples, qui sont respectivement [10ans à 12 ans [et [16ans à 18 ans [concernant l'infertilité de type primaire, et enfin, [2 ans à 4 ans [, [8ans à 10 ans [et [16ans à 18 ans [pour l'infertilité secondaire.

Résultats

II. Etude de corrélation

II.1 Corrélation entre le poids (kg) et l'âge

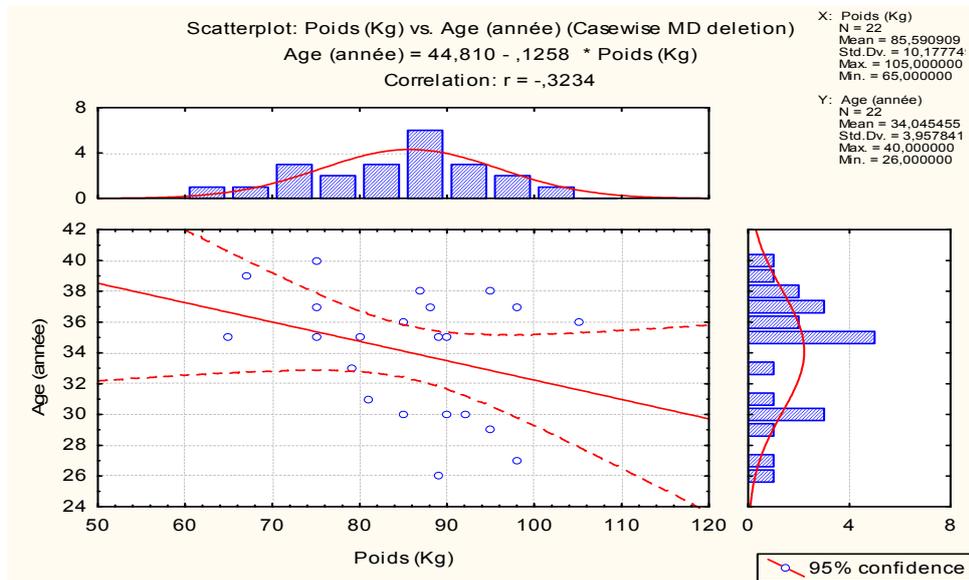


Figure 12: corrélation entre le poids (kg) et Age (année) chez les patients de l'hypothyroïdie.

Cette figure montre une corrélation négative hautement significative ($p < 0,001$), entre le poids et l'âge chez les patientes atteintes de l'hypothyroïdie. La valeur de $r = -0,23$.

II.2 Corrélation entre le poids (kg) et la TSH (mUI/ml)

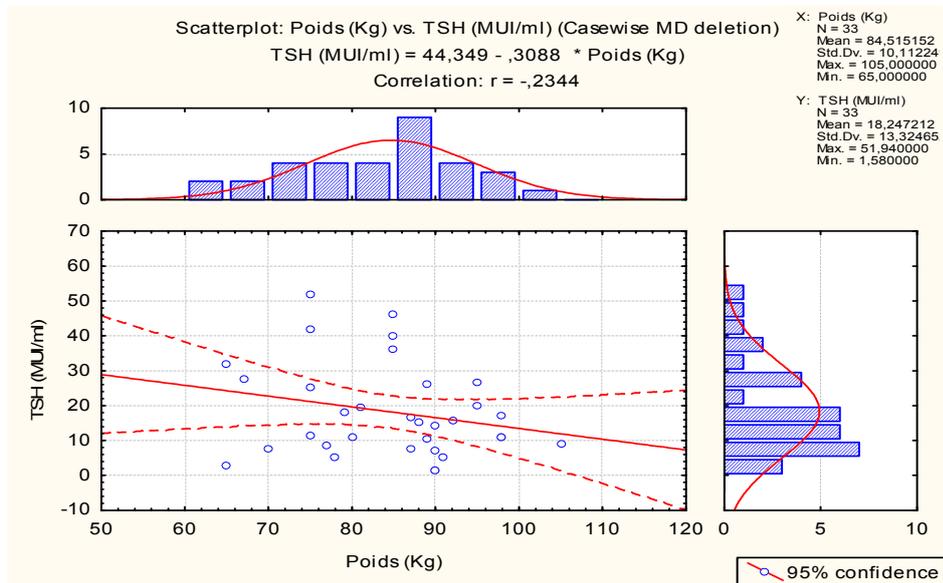


Figure13 : corrélation entre le poids (kg) et la TSH (MUI/ml) chez les patientes atteintes de l'hypothyroïdie

Nos résultats présentent une corrélation négative hautement significative ($p < 0,001$) entre le poids et la TSH chez nos malades hypothyroïdiens. La valeur de $r = -0,23$

Résultats

II.3 Corrélation entre le poids (kg) et la T3 (p mol/L)

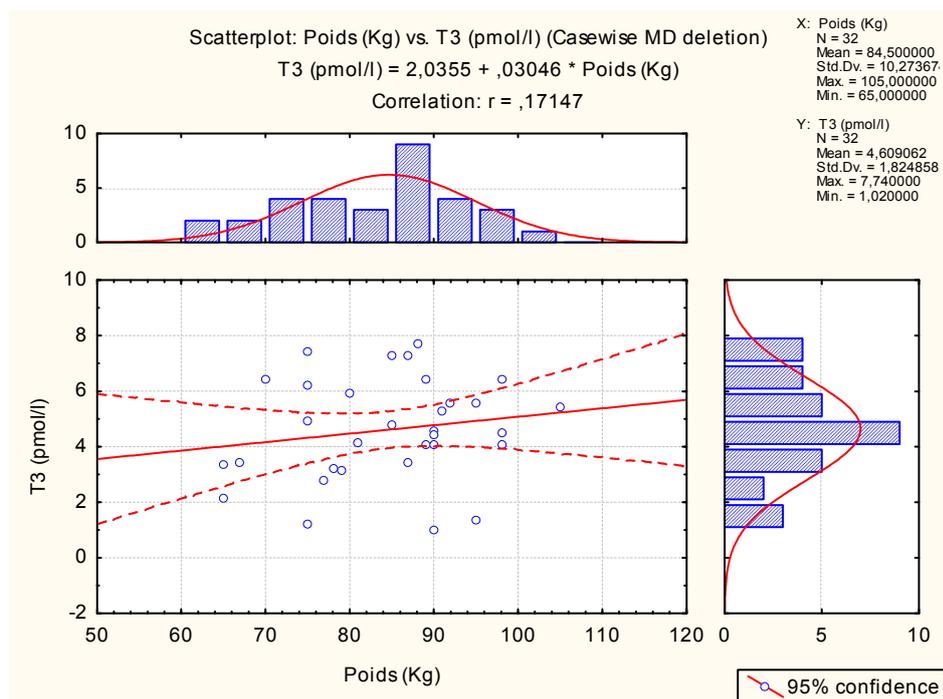
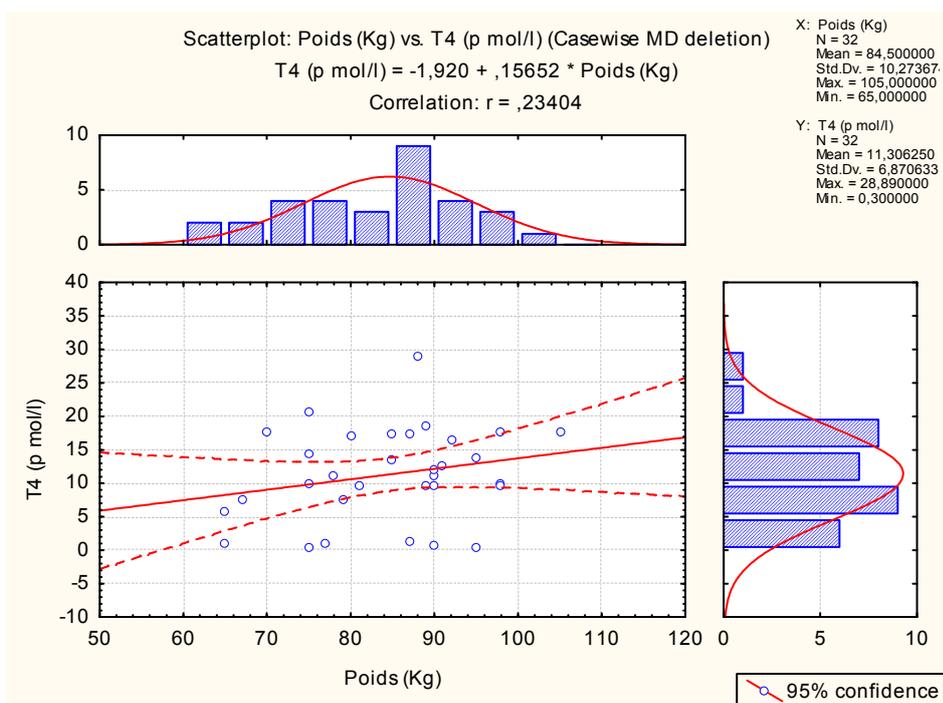


Figure 14: corrélation entre le poids (kg) et T3 (p mol/L) chez les patients de l'hypothyroïdie.

Une corrélation positive hautement significative ($p < 0,001$) est repérée entre le poids et la T3 chez ces mêmes malades. La valeur de $r = + 0,17$

II.4 Corrélation entre le poids (kg) et la T4 (p mol /L)



Résultats

Figure 15 : corrélation entre le poids (kg) et T4 (p mol/L) chez les patients de l'hypothyroïdie.

Nos résultats distinguent une corrélation positive hautement significative ($p < 0,001$) entre le poids et la T4 chez ces malades. De $r = +0,23$

Tableau10 : les corrélations entre poids / âge, poids / TSH, poids / T3, poids / T4

Hormones Corrélations	Poids (kg) / âge(année)	Poids (kg) / TSH(Uul/ml)	Poids (kg)/ T3 (pmol/L)	Poids (kg) / T4 (p mol/L)
R	$r = -$	$r = -$	$r = +$	$r = +$
P	$p = 0,0000$	$p = 0,0000$	$p = 0,0000$	$p = 0,0000$

II.5 Corrélation entre IMC (kg/m²) et la TSH (μUI/ml)

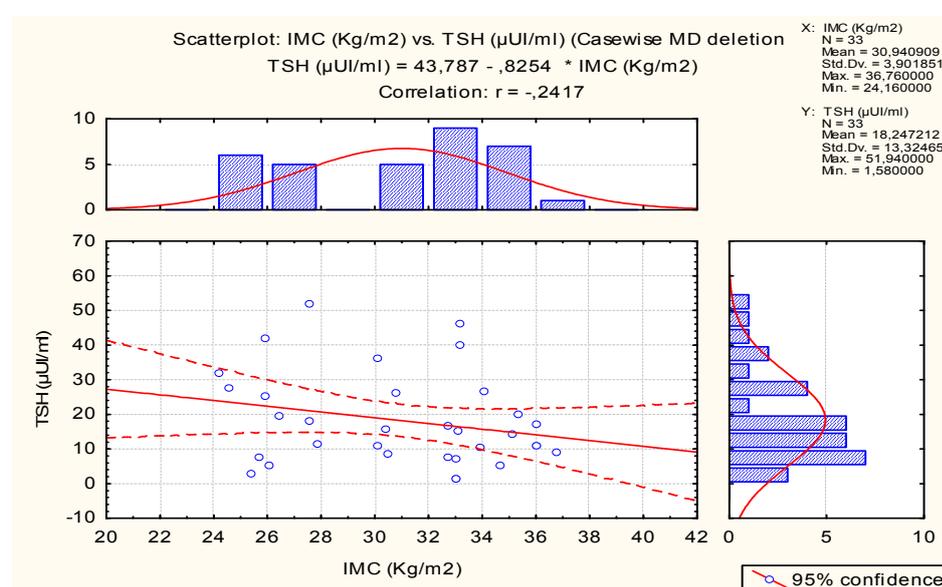


Figure16 : corrélation entre IMC (kg/m²) et la TSH (μUI/ml) chez les patients de l'hypothyroïdie.

Les résultats montrent une corrélation négative hautement significative ($p < 0,001$), entre l'IMC et la TSH chez ces sujets malades, $r = 0,24$.

II.6 Corrélation entre l'IMC (kg /m²) et la T3 (p mol/L)

Résultats

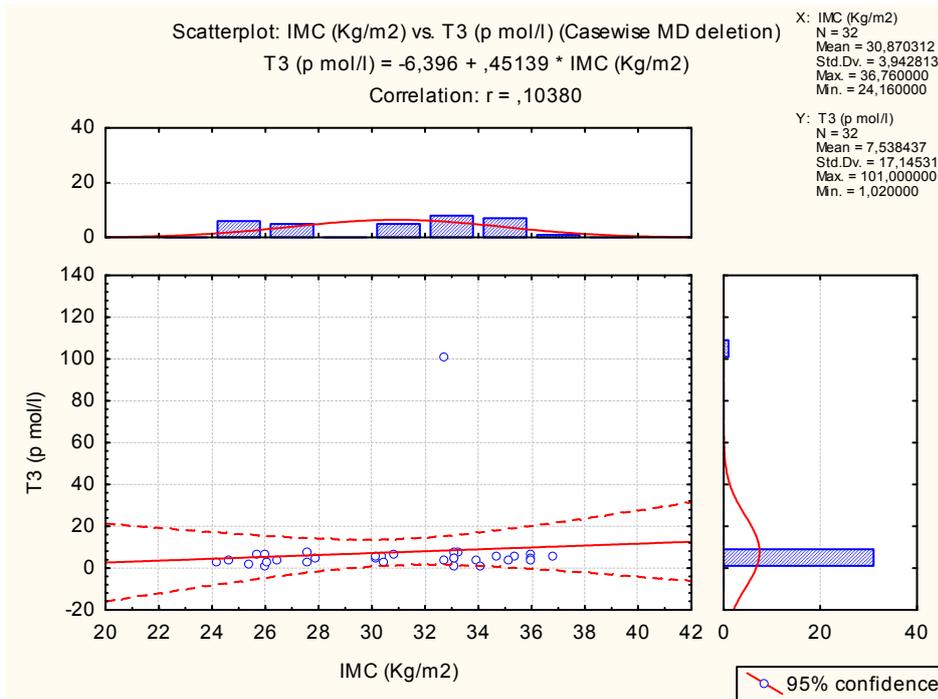


Figure 17: corrélation entre IMC (kg /m2) et la T3 (p mol/L) chez les patients de l’hypothyroïdie.

Ces résultats montrent une corrélation positive hautement significative (p inférieure 0,001) , entre l’IMC et la T3 chez ces mêmes malades, $r = 0,10$.

II.7 Corrélation entre l’IMC (kg /m2) et la prolactine (ng/ml)

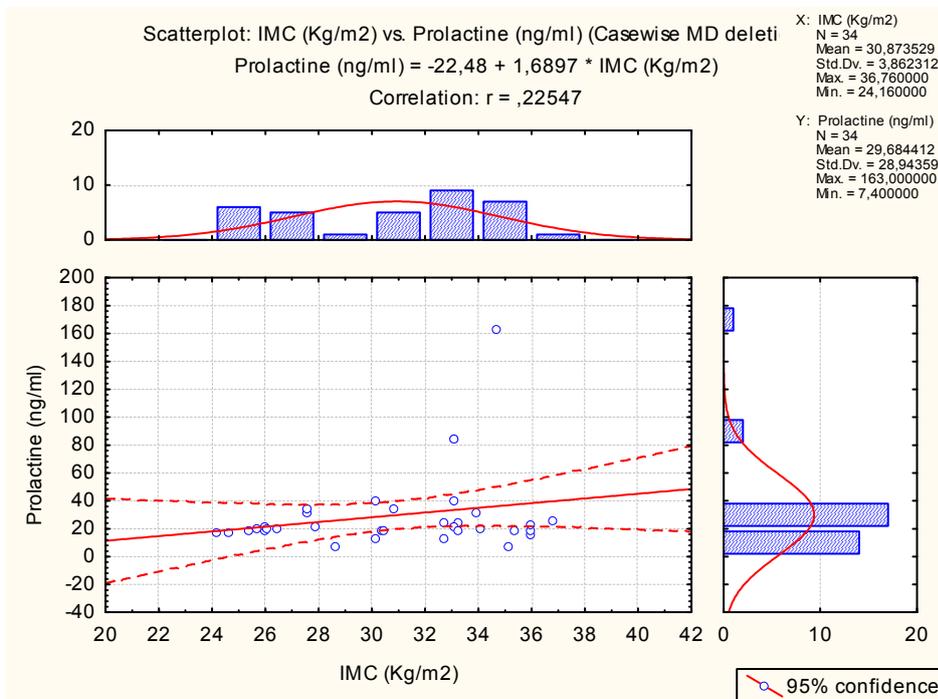


Figure 18 : corrélation entre l’IMC (kg /m2) et la prolactine (ng/ml) chez les patientes atteints de l’hypothyroïdie.

Résultats

Nos résultats affichent une corrélation positive hautement significative ($p < 0,001$), entre l'IMC et la prolactine chez ces malades, $r = 0,22$.

Tableau11 : les corrélations entre les hormones et l'IMC

Hormones Corrélations	IMC(kg /m2) / TSH(Uul/ml)	IMC (kg /m2)/ T3 (pmol/L)	IMC(kg /m2)/ Prolactine (ng/ml)
R	$r = +$	$r = +$	$r = +$
P	$p = 0,0000$	$p = 0,0000$	$p = 0,0000$

II.8 Corrélation entre la TSH ($\mu\text{UI/ml}$) et la FSH (mUI/ml)

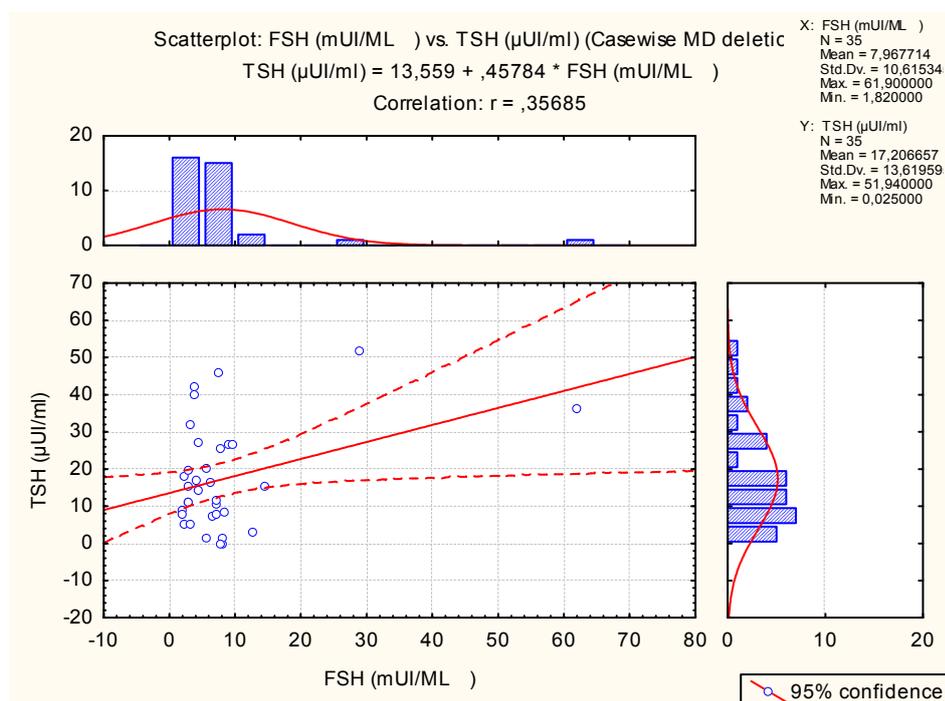


Figure 19 : corrélation entre la TSH ($\mu\text{UI/ml}$) et la FSH (mUI/ml) chez les patients de l'hypothyroïdie

Une corrélation positive non significative ($P > 0,05$) s'enregistre entre la TSH et la FSH chez les patientes atteintes de l'hypothyroïdie, la valeur de $r = + 0,356$,

II.9 Corrélation entre la LH (mUI/ml) et la TSH ($\mu\text{U/ml}$)

Résultats

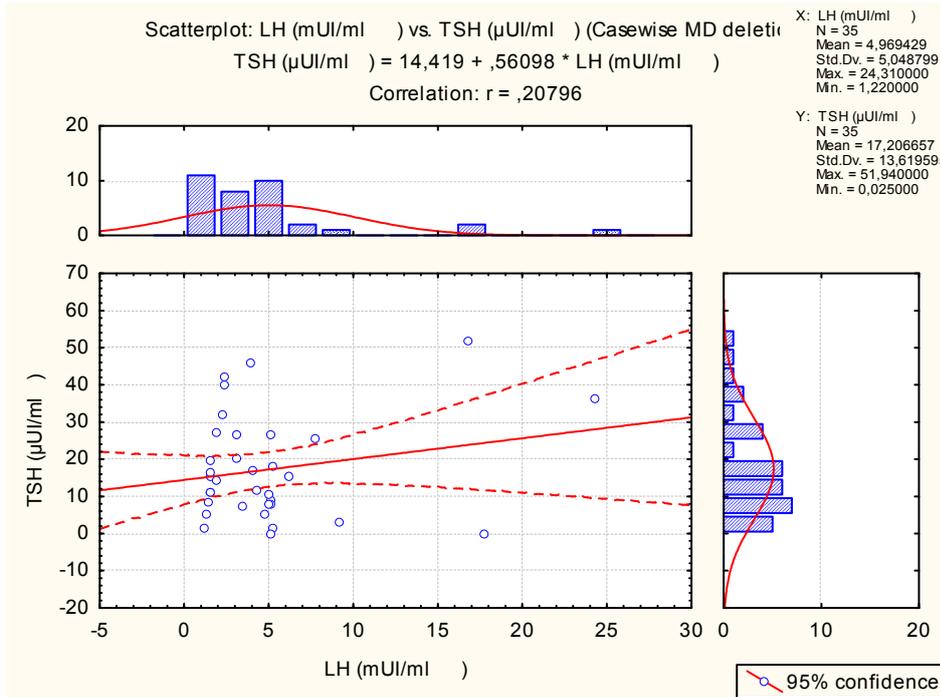


Figure 20: corrélation entre la LH (mUI/ml) et la TSH (μUI/ml) chez les patients de l’hypothyroïdie

Nos résultats indiquent une corrélation positive non significative ($P > 0,05$) entre la LH et la TSH chez les patientes atteintes de l’hypothyroïdie, $r = 0,20$

II.10 Corrélation entre TSH (μUI/ml) et prolactine (ng/ml)

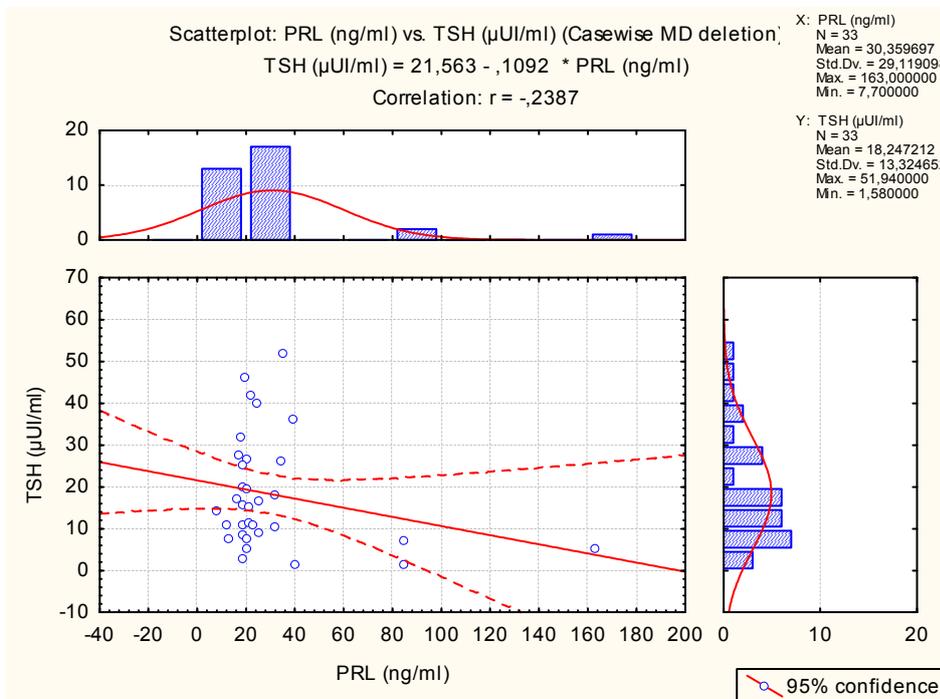


Figure 21 : corrélation entre la TSH (μUI/ml) et la prolactine (ng/ml) chez les patientes atteintes de l’hypothyroïdie.

Résultats

Nos résultats montrent une corrélation négative hautement significative ($p < 0,001$) entre la prolactine et la TSH chez les patientes, $r = 0,23$

Tableau12 : Les corrélations entre les hormones hypophysaires.

Hormones corrélations	TSH (uI/ml) / FSH (uI/ml)	TSH (uI/ml) / LH (uI/ml)	TSH (uI/ml) / prolactine (ng/ml)
R	$r = +$	$r = +$	$r = -$
p	$p = 0,258$	$p =$	$p = 0,0002$

II.11 Corrélation entre la T4 (p mol/L) et la FSH (mUI/ml)

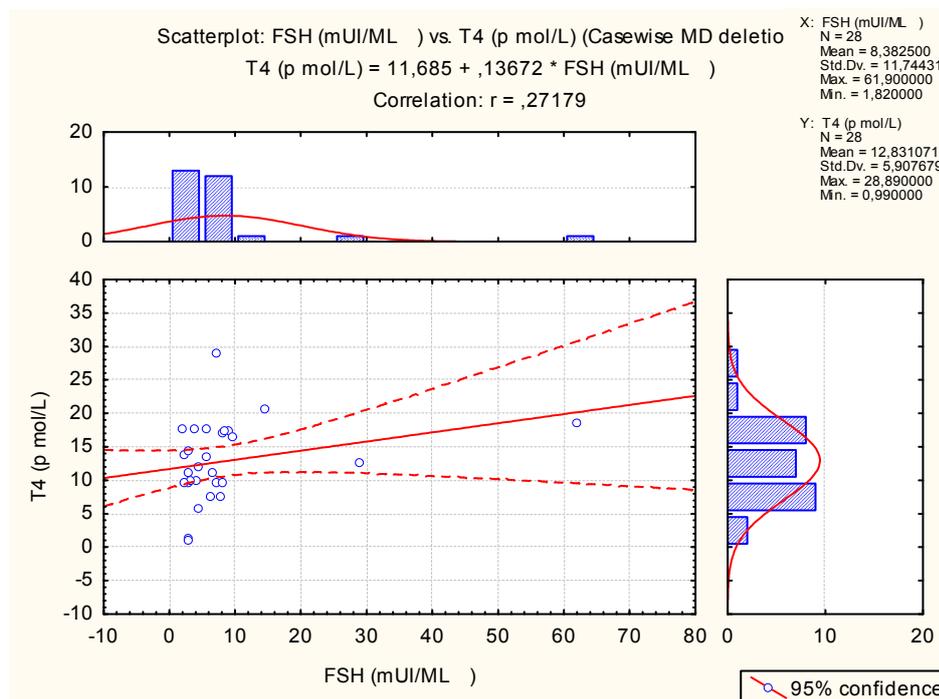


Figure 22: corrélation entre la T4 (p mol/L) et la FSH (mUI/ml) chez les patients de l'hypothyroïdie.

Ces résultats dévoilent une corrélation positive non significative ($P > 0,05$) entre la T4 et la FSH chez les patientes atteintes de l'hypothyroïdie, $r = + 0 ,27$

II.12 Corrélation entre la LH (mUI/ml) et la T4 (p mol/L)

Résultats

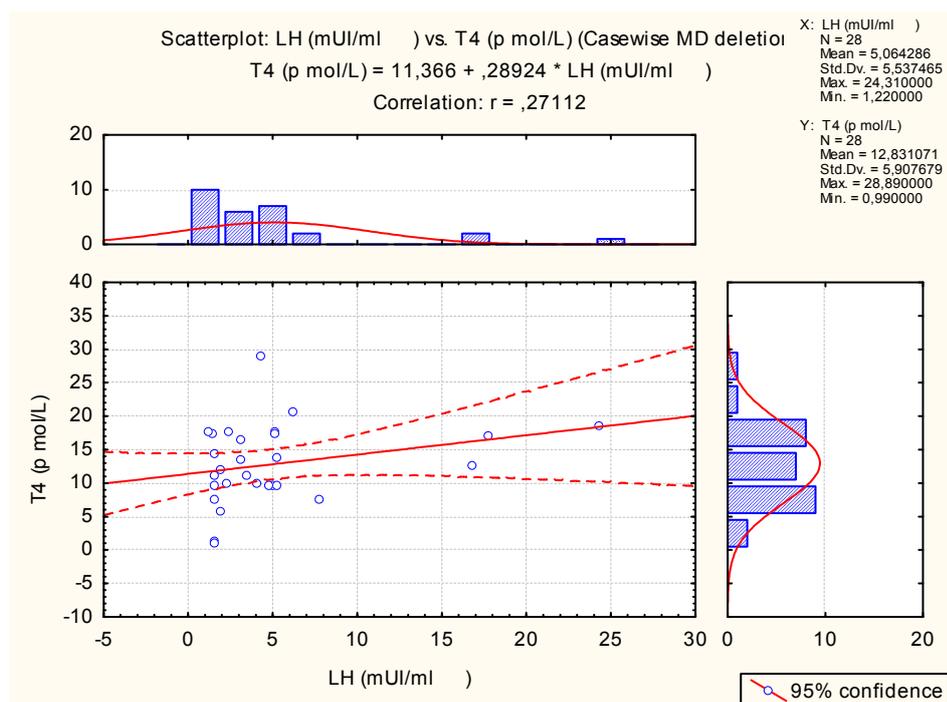


Figure23 : corrélation entre la LH (mUI/ml) et la T4 (p mol/L) chez les patientes atteintes de l'hypothyroïdie.

Ces résultats montrent une corrélation positive non significative ($P > 0,05$) entre la LH et la T4 chez nos malades, $r = + 0,271$

Tableau 13: Les corrélations entre les hormones hypophysaires et thyroïdiennes.

Hormones corrélations	LH (mUI/ml) / T4(p mol/L)	FSH (mUI/ml) / T4 (p mol/L)
	$r = +$ $p = 0,4756$	$r = +$ $p = 0,7859$

II.13 Corrélation entre la progestérone (ng/m) et la TSH (μ UI/ml)

Résultats

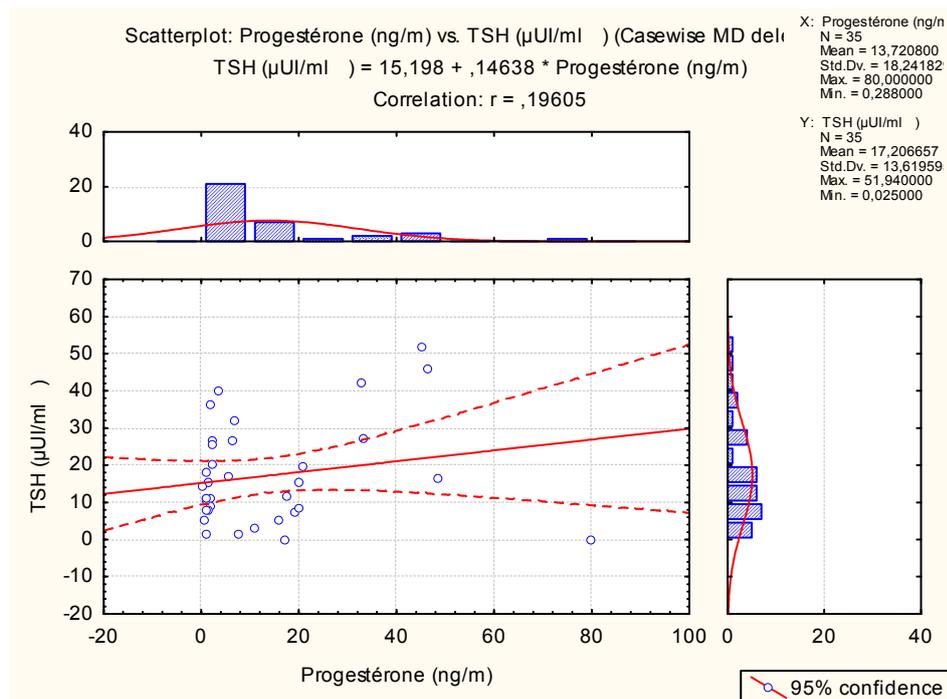


Figure 24: corrélation entre la progestérone (ng/m) et la TSH (μ UI/ml) chez les patientes atteintes de l'hypothyroïdie.

Les résultats montrent une corrélation positive non significative ($P > 0,05$) entre la progestérone et la TSH chez les malades, $r = + 0,19$

Tableau14: Les corrélations entre les hormones hypophysaires et ovariennes.

Hormones corrélations	Progestérone (ng/m) / TSH (mUI/ml)
	$r = +$ $p = 0,0741$

Nos résultats montre une corrélation positive très significative ($P > 0,01$) entre eostradiol et la TSH chez les patients de l'hypothyroïdie la valeur de $r = + 0,$

Résultats de dosage des hormones thyroïdiennes et ovariennes

II.14 Corrélation entre l'œstradiol (pg/ml) et la T4 (p mol/L)

Résultats

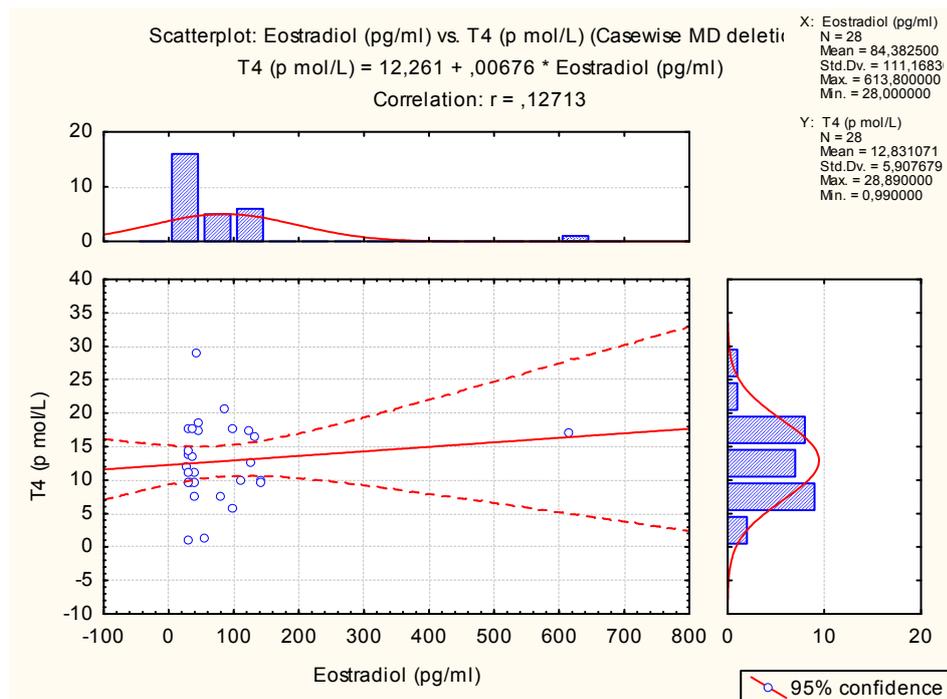


Figure 25: corrélation entre l'œstradiol (pg/ml) et la T4 (p mol/L) chez les patients de l'hypothyroïdie.

Nos résultats montre une corrélation positive significative entre l'œstradiol et la T4 (p inférieur 0,05) chez les patients de l'hypothyroïdie la valeur de $r = 0,12$

Tableau 15 : les corrélations entre les hormones thyroïdiennes et ovariennes.

Hormones corrélations	Œstradiol (pg/ml)/T4(p mol/L)
	$r = +$ $p = 0,0290$

Résultats

Au cours de notre étude, nous avons révélé que l'hypothyroïdie est une pathologie endocrinienne, relativement plus élevée chez les femmes infertiles, reflétant la tendance des patientes infertiles vers une insuffisance thyroïdienne ou vice versa.

L'hypothyroïdie et âge

Nos résultats dévoilent que la fréquence de l'hypothyroïdie augmente avec l'avancement d'âge des patientes, affectant une tranche importante de femmes en procréation, l'âge se situant entre 26 à 40 ans, un pourcentage plus élevé, de l'ordre de 37% est repéré chez les patientes âgées de 37 ans à 39 ans.

Contrairement aux travaux de **Binita Goswam (2012)**, démontrant un faible pourcentage de prévalence de l'hypothyroïdie, variant de 2% à 4% chez les femmes en âge de procréer (20-40 ans).

L'hypothyroïdie et poids

Dans notre étude, nous avons observé que l'obésité et le surpoids sont deux caractères remarquables, le poids de nos patientes peut atteindre [90 kg-100 kg] avec un pourcentage de 31,42%, ce pourcentage reste important (28,57%) et de (22,85%) pour les malades présentant les poids [80kg,90kg], [70kg,80kg]. Nos résultats rejoignent ceux de **Kurland, (2016)**, expliquant que les patients atteints d'obésité commune ont une élévation des taux de la leptine jusqu'à 10 fois, cette augmentation est importante à celle des individus présentant un poids normal, et proportionnelle à leur masse grasseuse. D'après **Kurland (2016)**, chez les personnes en surpoids ou obèses, la fonction de la thyroïde est perturbée en raison d'une leptinémie élevée.

L'hypothyroïdie et l'IMC

Dans notre étude, nous avons noté que 40% de nos patientes ayant une obésité modérée, 28% sont en surpoids, 17.14% présentent une obésité sévère, 5.71% de nos malades montrent un poids normal, nous avons enregistré l'absence de patientes maigres et obèses ayant une obésité morbide.

L'hypothyroïdie et l'infertilité

La majorité de nos patientes 77% représentant une infertilité primaire, alors que 23% des patientes ayant une infertilité secondaire. Avec une durée de mariage variant de 2ans à 18 ans.

La corrélation entre le poids et la TSH

Nous marquons une corrélation négative hautement significative ($p < 0,001$), entre le poids et l'âge chez les patientes atteintes de l'hypothyroïdie. Ces résultats sont en accord avec ceux décrits **Ritz et al. (2002)**. Très peu de données longitudinales sont publiées concernant l'évolution du poids, au cours du traitement de l'hypothyroïdie. **Pears (1990)** considère que le traitement de l'hypothyroïdie entraîne une variation non significative du poids, une perte de

0,6 kg, avec des extrêmes entre - 2,2 et + 1,1 kg. **Hoogwerf (1984)** montre que 50 % des patients perdent, et 50 % des patients gagnent du poids, l'ensemble des patients retrouvant son poids de départ après douze à vingt-quatre mois de traitement. **Wolf (1996)** étudie des patients hyperthyroïdiens rendus hypothyroïdiens par une thyroïdectomie et ne met pas en évidence de variation de poids significative (+ 0,3 kg). **Seppel T et al. (1997)** ont montré que des patients hypothyroïdiens ayant un IMC compris entre 20 et 30 kg/m², leur masse grasse est élevée (5,5 kg). Ceci traduit une augmentation de l'adiposité chez le groupe hypothyroïdien par rapport au contrôle, elle est de 34,5 % chez l'hypothyroïdien et de 22,4% chez les contrôles. Nos résultats ne montrent aucune corrélation entre le statut thyroïdien biologique (T₃, T₄) et les paramètres de la composition corporelle. De même, **Langdahl (1996)** montre une hausse de la masse grasse, chez les patients hypothyroïdiens atteints de la thyroïdite auto-immune, l'augmentation est supérieure à 5 kg par rapport à celle des sujets contrôles. La masse maigre ne différencie pas entre ces deux catégories, et il n'y a pas de relation entre les concentrations hormonales et la composition corporelle. **Wolf (1996)** démontre que les patients hypothyroïdiens ont une adiposité significativement supérieure à celle des contrôles appariés pour le poids, la taille et l'âge.

La réduction de la force et de la masse musculaire sont responsables d'une réduction de l'oxydation des acides gras, favorisant un gain de masse grasse **Levadoux E (2000)**. Les modifications des dépenses énergétiques sont connues de longue date et la corrélation entre celles-ci et les concentrations en T₃ et en TSH illustre le rôle des hormones thyroïdiennes dans la régulation de la balance énergétique

La corrélation entre IMC et la TSH

Nos résultats montrent une corrélation positive hautement significative ($p < 0,001$), entre l'IMC et la TSH chez les patientes. Pareillement, **Kurland, (2016)**, a rapporté une corrélation positive (>0.05) marquée entre la TSH et l'IMC chez les femmes atteintes d'hypothyroïdie subclinique (SCH). Cette étude montre que les femmes atteintes de SCH sont caractérisées par un IMC élevé grâce à l'augmentation de leur poids corporel, plusieurs d'études confirment l'association de la dysfonction thyroïdienne et l'augmentation du poids corporel et obésité.

Décrivent que le risque de l'obésité est élevé chez les patients hypothyroïdiens (SCH) adolescents chinois.. Selon **Kurland (2016)**, les mécanismes expliquant l'augmentation du stockage de la graisse se font par le biais d'une diminution du métabolisme de base, et donc celui de la thyroïde. Ces mécanismes comprennent une diminution de la sécrétion de TSH, une réduction de la conversion de T₄ en T₃, une augmentation de la reverse-T₃, une augmentation de l'appétit, une augmentation de la résistance à l'insuline et une inhibition de la lipolyse (dégradation des graisses). Ces mécanismes peuvent être en partie dus à une régulation négative des récepteurs de la leptine qui se produit lors d'une élévation prolongée des taux de leptine. Cela signifiant que l'individu en surpoids pendant une longue période, trouve de plus en plus des difficultés à de perdre du poids **Kurland (2016)**.

Discussion

Kurland (2016) explique aussi que leptine est une hormone produite par les cellules graisseuses, a pour mission d'envoyer au cerveau des signaux pour accélérer le métabolisme des graisses et supprimer les fringales. La leptine atteint directement ses neurones cibles situés dans certaines structures de l'hypothalamus où s'effectue la régulation de l'appétit et du poids corporel. Ainsi, l'hypothalamus reçoit un signal indiquant qu'une quantité de nourriture suffisante a été ingérée et par conséquent, supprime l'appétit. Chez les personnes chroniquement en surpoids, le problème vient du fait que cette signalisation hypothalamique par la leptine est inopérante et qu'elle n'agit pas pour réduire l'appétit et stimuler la dégradation des graisses (lipolyse). Cela expliquant l'état "la résistance à la leptine.

D'après ce même auteur, les hormones thyroïdiennes régulent le métabolisme et que la faible production d'hormones thyroïdiennes (hypothyroïdie) provoque un métabolisme bas. Nous savons aussi désormais que la production des hormones thyroïdiennes peut être tout à fait correcte, avec en conséquence une TSH dans la norme, mais que c'est l'activation des hormones à l'intérieur des cellules qui présente un problème. D'ailleurs, ce problème peut être l'une des principales causes du métabolisme faible. Normalement, l'hormone T4, une pro-hormone inactive, est convertie à l'intérieur des cellules en part égale, ou à peu près, en hormone T3 active, et en reverse-T3, cette dernière servant à l'élimination de la T4. Tout défaut de conversion de T4 en T3, quelle qu'en soit la cause, non seulement réduit la quantité de T3 mais augmente considérablement la proportion de la reverse-T3. Cette dernière, une hormone inactive, est une image en miroir de la T3. Elle occupera les récepteurs intracellulaires de la T3 et, dès lors, elle bloquera les effets de l'hormone T3. Ainsi, la reverse-T3 fait l'effet inverse de l'hormone T3 en diminuant plutôt que d'augmenter le métabolisme (**Kurland, 2016**)

La corrélation entre la TSH et la prolactine

Nos résultats affichent une corrélation négative hautement significative ($p < 0,001$) entre la prolactine et la TSH chez nos patients. De même, **Goswam et al. (2012)** retrouvent que les taux sériques de TSH se sont révélés être en corrélation positive significative ($p < 0,01$) avec les taux de prolactine dans les cas des femmes hypothyroïdies.

Ces mêmes chercheurs ont observé un plus grand pourcentage de patients infertiles atteints d'hypothyroïdie, qui est de l'ordre de 46,1%, et présentant une hyperprolactinémie significativement plus élevés ($p < 0,001$) par rapport aux témoins, sujets infertiles atteints d'euthyroïdie et ceux atteints d'hyperthyroïdie. Egalement, **Choudhary et Goswami (1995)** et **Singh et al. (année ???)** ont observé une hyperprolactinémie respectivement chez 16,6% et 57% des femmes souffrant d'hypothyroïdie.

Selon **Goswam et al. (2002)**, les modifications morphologiques observées dans les follicules thyroïdien des patients atteints de l'hypothyroïdie peuvent être une conséquence de la hausse de la production de la prolactine qui peut bloquer à la fois la sécrétion et l'action des gonadotrophines.

D'autre part l'hypothyroïdie est souvent associée à l'hyperprolactinémie et ces patients présentent l'échec ovulatoire. Par conséquent, l'évaluation des niveaux de TSH et de

Discussion

prolactine sérique est obligatoire pour toutes les femmes infertiles, en particulier ceux présentant des irrégularités menstruelles.

Mishra *et al.* (2002), montre que l'hyperprolactinémie affecte le potentiel de fertilité en altérant la sécrétion pulsatile de GnRH et donc interférer avec l'ovulation. Ce trouble a été impliqué dans les dysfonctionnements menstruels et ovulatoires comme aménorrhée, oligoménorrhée, anovulation, phase lutéale corpus inadéquate et galactorrhée (**Goswam *et al.*, 2002**).

La corrélation entre la T3 et la FSH et LH

Selon nos résultats, une corrélation positive non significative ($P > 0,05$) s'enregistre entre la T4 et la FSH chez les patients atteints de l'hypothyroïdie, et une corrélation positive non significative ($P > 0,05$) s'affiche entre la LH et la T4 chez nos patients.

Cette relation peut s'expliquer par la synthèse d'hormones stéroïdiennes par des ovocytes, dépendant des niveaux adéquats d'hormones thyroïdiennes pour la fonction de la reproduction normale. La T3 module l'action de la FSH et LH sur la biosynthèse des hormones stéroïdes, et des sites des liaisons ont été identifiés au niveau des ovocytes humains et des souris.

La corrélation entre les hormones hypophysaires et thyroïdiennes

L'hyperprolactinémie est un problème commun dans les troubles de la reproduction qui touche environ un tiers des femmes infertiles. Il a été suggéré que hypogonadisme chez les femmes hyperprolactinémiques est en raison des taux circulants de prolactine qui interfèrent avec les actions des gonadotrophines au niveau de l'ovaire et altération de la sécrétion des stéroïdes gonadiques, qui à son tour modifie.

Rétroaction positive affecte au hypothalamique et les niveaux hypophyse. Ceci conduit à un manque de gonadotrophine cyclicité et l'infertilité. Prolactine peut inhiber la production d'œstradiol folliculaire et ce résultat dans l'infertilité

Nos résultats montrent une corrélation positive entre l'hyperprolactinémie et l'hypothyroïdie chez nos patients. Cela est dû à la TRH (Thyrotropine Releasing Hormone), exerçant un effet sur le gène de la prolactine, et sur la glande thyroïde, conduisant à la libération de la prolactine et la TSH.

Le syndrome des ovaires polykystique (SOPK) est très fréquent chez les femmes, 30% des cas présente une hyperpulsatilité de la GnRH, s'accompagnant d'une hyperprolactinémie.

L'hypothyroïdie périphérique entraîne une hypersécrétion de la TRH avec hyperplasie des cellules thyrotropes et lactotropes hypophysaires, et une réponse excessive de la TSH et de la prolactine lors du test par TRH. La correction de l'hypothyroïdie normalise la prolactinémie et régresse l'hyperplasie lactotrope hypophysaire (**Lecomte, Gervaise 2001**).

La corrélation entre la TSH et les hormones ovariennes

Notre étude montre une corrélation positive non significative ($P > 0,05$) entre la progestérone et la TSH chez nos patients atteints de l'hypothyroïdie, également une corrélation positive très significative ($P > 0,01$) s'enregistre entre l'œstradiol et la TSH chez ces mêmes patients. selon **Goswam (2012)**, l'hyperprolactinémie résultant de l'hypothyroïdie primaire s'implique dans les dysfonctionnements ovulatoires allant de l'insuffisance de la sécrétion de la progestérone durant la phase lutéale. Dans le cas d'oligoménorrhée ou

Discussion

aménorrhée les taux circulants de la prolactine s'élèvent considérablement. L'aménorrhée apparaît dans le cas d'hypothyroïdie, ceci est dû à l'hyperprolactinémie résultant d'un défaut de rétroaction positive, des associations très significatives ($p < 0,001$) sont indiquées entre les modèles menstruels anormaux, ainsi que des cycles anovulatoires, et l'hyperprolactinémie chez le groupe de patients infertiles.

Selon **Binita Goswam (2012)**, même en l'absence de l'hyperprolactinémie, l'hypothyroïdie elle-même peut contribuer à la stérilité, étant donné que les hormones thyroïdiennes peuvent être nécessaires à la production maximale à la fois de l'œstradiol et de la progestérone.

Corrélation entre l'œstradiol et le T4

Notre étude montre une corrélation positive significative ($p < 0,05$) entre l'œstradiol et la T4 chez les patients hypothyroïdiens. Les hormones thyroïdiennes améliorent l'action de l'œstrogène et potentialisent les réponses aux œstrogènes, comme par exemple, la production de LRP dans l'hypophyse.

Rousseau () rapporte que les pics de LH et de FSH contribuent à libérer l'ovule et à produire de la progestérone. Si l'ovule n'est pas fertilisé, le cycle recommence. Mais, si aucun ovule n'est libéré, aucune progestérone n'est sécrétée et les taux d'œstrogène sera élevé. Les follicules se transforment alors en poche remplies de liquide ou en kystes qui grossissent, ce qui explique donc la production de kystes.

D'après **Hedberg (2016)**, l'excès d'œstrogènes peut conduire à un affaiblissement de la fonction thyroïdienne. Le mécanisme derrière ceci est simplement une inhibition de la conversion de T4 en T3 inactive ainsi que l'œstrogène se liant aux protéines, auxquelles se lie normalement l'hormone thyroïdienne.

La dominance d'œstrogène stimule le foie, produisant des niveaux élevés d'une protéine appelée TBG (thyroglobuline Binding Globuline), qui se lie à l'hormone thyroïdienne, provoquant une baisse de la quantité d'hormone, qui peut être utilisés par les cellules.

(Hedberg ; 2016)

Histologie

1^{er} cas Sur les coupes histologies on remarque que les follicules thyroïdiens sont bordés par un épithélium responsable de la sécrétion des hormones iodées (T4 et T3)

Les follicules sont remplis par la colloïde (zone de stockage) des hormones avant leur sécrétion dans la glande thyroïde peu ou non active les follicules augmentent de volumes par contre dans la glande thyroïde active , les follicules sont petits et les cellules de revêtement sont hautes et cubiques par ailleurs il existe des cellules parafolliculaires responsables de la sécrétion de la calcitonine .

LA Thyroïde est entourée d'une capsule conjonctive Avec travées conjonctivo vasculaires lobulés Dans les lobules il y'a des vésicules avec paroi formée d'une seule couche de cellules remplies de colloïde séparées les unes des autres par tissu conjonctif fin, riche en fibres de réticuline et très vascularisé

Epithélium des vésicules de taille variable :Pavimenteux (cellules au repos) et Cylindrique (cellules en activité)

2^{eme} un épithélium pavimenteux où les noyaux sont plus aplatis. C'est un épithélium inactif, au repos, qui délimite tout simplement la vésicule. Autour d'une même vésicule, l'épithélium peut varier Ainsi, en cas d'hyperactivité, ils augmentent de volume, deviennent prismatiques et sont le siège d'un développement considérable de leurs organites de synthèse protéique (REG et Golgi) conjointement, la colloïde diminue de volume et peut même disparaître intégralement. A l'inverse, en cas d'hypoactivité, les thyrocytes diminuent de taille, deviennent cubiques voire aplatis, présente une diminution de la richesse en REG et en Golgi alors qu'en parallèle la colloïde augmente le volume des cellules folliculaires (ou thyrocytes)QUI sécrètent les hormones thyroïdiennes T3 (tri-iodothyronine) et T4 (tétra-iodothyronine ou thyroxine). Leur pôle basal repose sur la lame basale du follicule, leur pôle apical présente des microvillosités se projetant dans la colloïde, et leurs faces latérales sont réunies à celles des cellules folliculaires adjacentes par des complexes de jonction. Elles possèdent un noyau basal ou central, des mitochondries, un réticulum endoplasmique granulaire et des ribosomes, un appareil de Golgi supranucléaire et de nombreux lysosomes, phagosomes (gouttelettes de colloïde) et phagolysosomes, surtout à leur pôle apical.

les cellules C sont moins nombreuses que les thyrocytes , sont situées contre la lame basale des follicules et n'entrent jamais en contact avec la colloïde. Elles sont principalement caractérisées, en microscopie électronique, par la présence dans leur cytoplasme de nombreux grains très denses bordés par une membrane. Ces grains de sécrétion de calcitonine (hormone polypeptidique) seront ensuite libérés par exocytose et gagneront les capillaires sanguins voisins. L'action principale de la calcitonine est d'empêcher la réabsorption du calcium osseux (d'où un effet hypocalcémiant). (A. STEVENS & J.S. LOWE 2000)

Conclusion

Au cours de notre étude nous avons analysé les dysfonctionnements de l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien associés aux perturbations du fonctionnement thyroïdien, plus précisément l'hypothyroïdie, afin de voir l'effet de l'hypothyroïdie sur l'infertilité chez des femmes.

Notre étude nous a permis de montrer que l'hypothyroïdie est une maladie fréquente chez les femmes en période de procréation comprise entre 26-40 ans.

L'obésité caractérise la majorité de nos patientes avec un pourcentage de 40%, et 28% parmi elles sont en surpoids.

L'IMC augmente considérablement chez nos patientes, 17,14% présente une obésité sévère et 40% une obésité modérée. Une baisse de la sécrétion des hormones thyroïdiennes induit une diminution du métabolisme cellulaire, qui a son tour réduit la dégradation des graisses, d'où l'apparition de l'adiposité viscérale conduisant à l'obésité.

77% des femmes présentant une infertilité primaire alors que 23% ayant une infertilité secondaire.

Il existe une corrélation positive et négative entre la TSH et la prolactine confirmant que l'hyperprolactinémie est abondante chez nos patientes, celle-ci peut provoquer l'infertilité, et elle peut être la cause directe et principale de l'hypogonadisme, induisant une anovulation ou dysovulation chez nos patientes.

Corrélation positive entre la TSH et l'œstrogène et la progestérone, montrant que l'hypothyroïdie a une interaction directe sur la sécrétion des hormones ovariennes

.

Cette étude montre clairement une nette relation entre la thyroïde et le fonctionnement des ovaires, c'est à dire sécrétion des hormones, et production des gamètes, d'où la relation entre l'hypothyroïdie et l'infertilité féminine

En perspectives, nous souhaitons dans l'avenir augmenter l'effectif des malades, ainsi d'effectuer des dosages d'autres hormones telle que la testostérone, la leptine.

A la fin, nous demandons aux malades en période de procréation d'effectuer un bilan thyroïdien pour confirmer son état de fertilité.

Référence Bibliographique

AACE (2002): Thyroid Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists. Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hyperthyroidism and Hypothyroidism. *Endocrine Practice*, 8 : 457-469.

Alan S. Lowe J.(2001). anatomie pathologie générale et spécial. De Boeck Université. 536 ; 301- 302.

Amanda Jefferys(2014). Revue chercheurs *The Obstetrician & Gynaecologist* 2014.

Binita G, Suprava Patel, Mainak Chatterjee, B.C. Koner , Alpana Saxena. (2009 Oct-Dec). Correlation of Prolactin and Thyroid Hormone Concentration with Menstrual Patterns in Infertile Women *J Reprod Infertil*; 10(3): 207–212.

Carranza .D, Van Vliet. G, Polak.G. (2006). hyperthyroïdie et hypothyroïdie du nouveau-né et de l'enfant Elsevier Masson.

Choudhury SD, Goswami A. (1995). Hyperprolactinémie et troubles reproduction - un profil de l'est aurd J Assoc médecins Inde ; 3 (9). 617-8

CEEDMM.(2011) Item 248 : Hypothyroïdie. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM) - © Université Médicale Virtuelle Francophone.

Hadabi,(2016) La stérilité, un malheur pour le couple: Toute l'actualité sur liberte-algerie.com.

Helene Barillier. (2007). La sterilite feminine Prise en charge actuelle en France. Pharmaceutical sciences. Universit_e de Caen, 2007. French. <NNT : 2007CAEN4023>. <tel-00658638>.

Edukra.(2016) Les problèmes de thyroïde peuvent compromettre la fertilité des femmes. L'hypothyroïdie et l'infertilité féminine. Grossess.

Hennen G. (2001). La glande thyroïde. In : HENNEN G. Endocrinologie, De Boeck. Université, Paris, 521p.

Hoogwerf BJ, Nuttall FQ. (1984) Long-term weight regulation in treated hyperthyroid and hypothyroid subjects. *Am J Med*; 76 : 963-970.

Krassas GE, Poppe K, Glinoe D (2010) Thyroid function and human reproductive health. *Endocr.Rev.* 2010 31:702-755

Kurland Norbert .(2016) Leptine,Obésité,et hypothyroïdie Copyright © 2009-2016 fibrokur.com

Kennedy E, (2012) Beyond Infertility. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES .National Institutes of Health. Shriver National Institute of Child Health and Human Development(2008)

Référence Bibliographique

[.http://www.nichd.nih.gov/publications/pubs/upload/PCOS_booklet.pdf](http://www.nichd.nih.gov/publications/pubs/upload/PCOS_booklet.pdf). Accessed October 2012.

Langdahl BL, Loft AG, Eriksen EF, Mosekilde L, Charles P. (1996) Bone mass, bone turnover and body composition in former hypothyroid patients receiving replacement therapy. Eur J Endo.

Levadoux E , Morio B, Montaurier C, Puissant V, Boirie Y, Fellmann N, Brandolini M, Picard B, Rousset P, Beaufrère B, Ritz P.(2000)A defect in whole body fat oxidation promotes positive fat balance in elderly subjects. Int J Obesity; 24: 1-6.

Levadoux E, Morio B, Montaurier C, Puissant V, Boirie Y, Fellmann N, Brandolini M, (2000); Picard B, Rousset P, Beaufrère B, Ritz P. A defect in whole body fat oxidation promotes positive fat balance in elderly subjects. Int J Obesity 24.1-6.

Martin H .Johnson .Barry J. Everitt, (2000) reproduction; 290: 80.

Mishra R, R Baveja, niveau Gupta V. (2002). Prolactine dans l'infertilité avec des irrégularités menstruelles J Obstet Gynecol Inde ; 52. 40-3.

P caron ,(2008). Prévention des désordres thyroïdiens au cours de la grossesse. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la ezproduction 38,547-579.

Pérez M. (2007). Physiologie de la glande thyroïde Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes.9 p A. Pérez, Avril 2007: Régulation hormonale et Chronobiologie –Physiologie des hormones – Physiologie de la glande thyroïde.

P.Ritz et al (2002). The physiology of aging, with respect to system changes (circulatory, gastrointestinal, neuroendocrine and immune) and their significance for energy and protein metabolism. Eur J Clin Nutr ; 54 (suppl3) : S21-S25.

Seppel T , Kosel A, Schlaghecke R. (1997), Bioelectrical impedance assessment of body composition in thyroid disease. Eur J Endocrinol 1997; 136 : 493-498

S.Laboureau-Soares Barbosa, P.rodien, V.Rohmer (2009) hypothyroïdie acquise de l'adulte Elsevier Masson p1.

S.Laboureau-Soares Barbosa, P. Rodien, V. Rohmer. (2009). Hypothyroïdie acquise de l'adulte. Elsevier Masson.

Vlaeminck-guillem. (2011). Structure et physiologie thyroïdiennes. Elsevier Masson.

Référence Bibliographique

Wolf M, Weigert A, Kreymann G. (1996) Body composition and energy expenditure in thyroid ctomized patients during short-term hypothyroidism and thyrotrophic-suppressive thyroxin therapy. Eur J Endocrinol; 134: 168-173.

. **Pears J, Jung RT, Gunn A.** (1990) Long-term weight changes in treated hyperthyroid and hypothyroid patients. Scott Med J; 35: 180-182.

Wémeau J. (2012). Les maladies de la thyroïde. ELSEVIER MASSON ; 191, 4 -6
<https://books.google.dz/books?isbn=2294716736>.



Centrifugeuse



Immulite



Réactive free T4



Réactive de TSH



Réactive de prolactine



Réactive estradiol



Réactive de LH



Réactive FSH



Etuve



Matériel de prélèvement

SOMMAIRE

ABRÉVIATIONS

**DONNÉES
BIBLIOGRAPHIQUES**

MATÉRIEL
ET
MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION

Et

PERSPECTIVES

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

