

## Master 1 Nutrition & Pathologie

### Chapitre : Marqueurs de la fonction thyroïdienne

Présenté par D<sup>r</sup> BADID N.

#### Plan du cours

#### Partie1 : Biochimie des hormones thyroïdiennes (I)

1. Introduction
2. Aspect anatomo-histologique
3. Embryologie
4. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes
5. Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes

#### 1. Introduction

La thyroïde est une glande endocrine qui secrète des hormones ubiquitaires qui régulent l'activité de la majorité des tissus et contrôlent le métabolisme : glycémique, lipidique, protidique et énergétique pour l'adulte et, la multiplication du tissu osseux pendant la vie intra-utérine et l'enfance.

#### 2. Aspect anatomo-histologique

##### ▪ Anatomie

La glande thyroïde est localisée en avant de la trachée, à la face antérieure du cou. Elle est superficielle et accessible à la palpation. Son poids est de 10-20g. Elle se compose de deux lobes latéraux verticaux de 4-6cm de hauteur sur 2-3cm de largeur réunis par un isthme (partie rétréci). Elle est dotée d'une vascularisation développée (Fig.1).

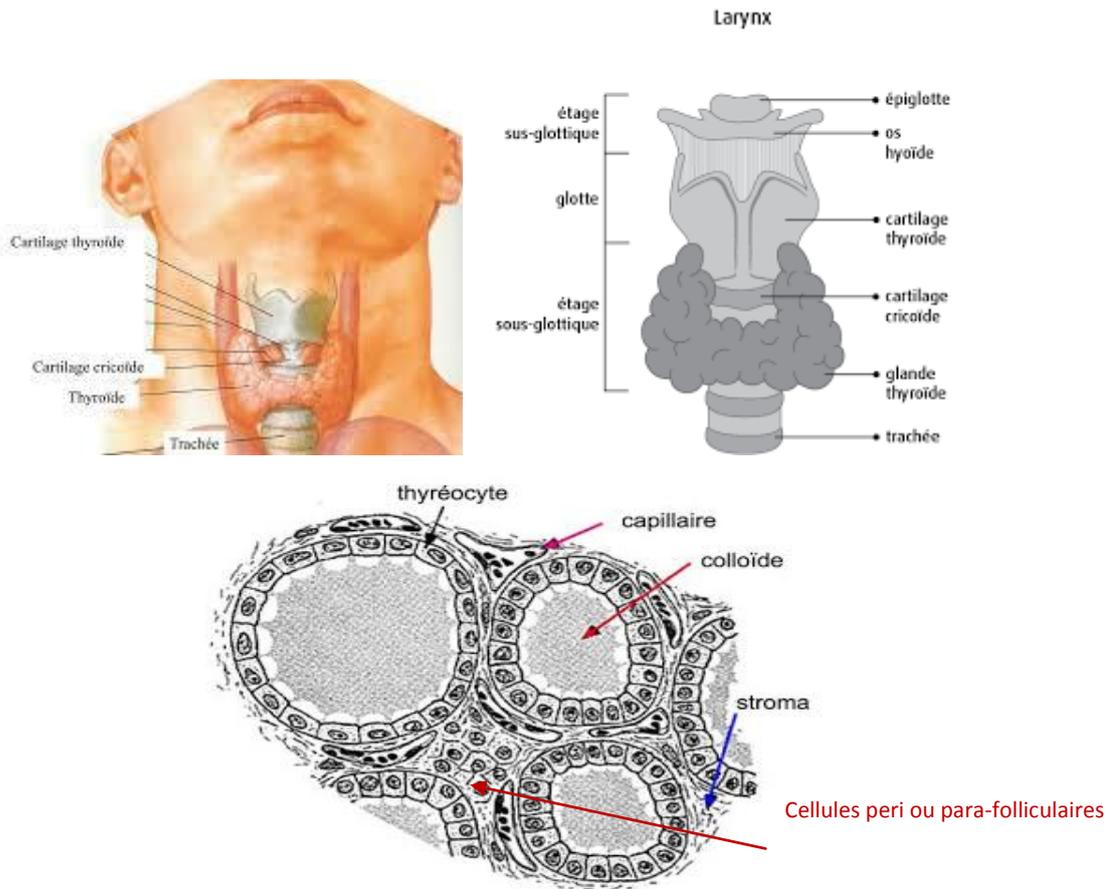
##### ▪ Histologie

La glande thyroïde est caractérisée par une unité de base et fonctionnelle : *Le follicule thyroïdien* (Fig.2). Ce dernier est une sphère creuse de 200-300µm de diamètre. Il est constitué d'une assise de cellules folliculaires jointives : *les thyrocytes*, et d'une cavité centrale remplis de colloïdes. Il s'agit de cellules bipolaires (pôle basal et pôle apical) à double fonctionnement : exocrine vers la cavité folliculaire et endocrine vers la circulation sanguine

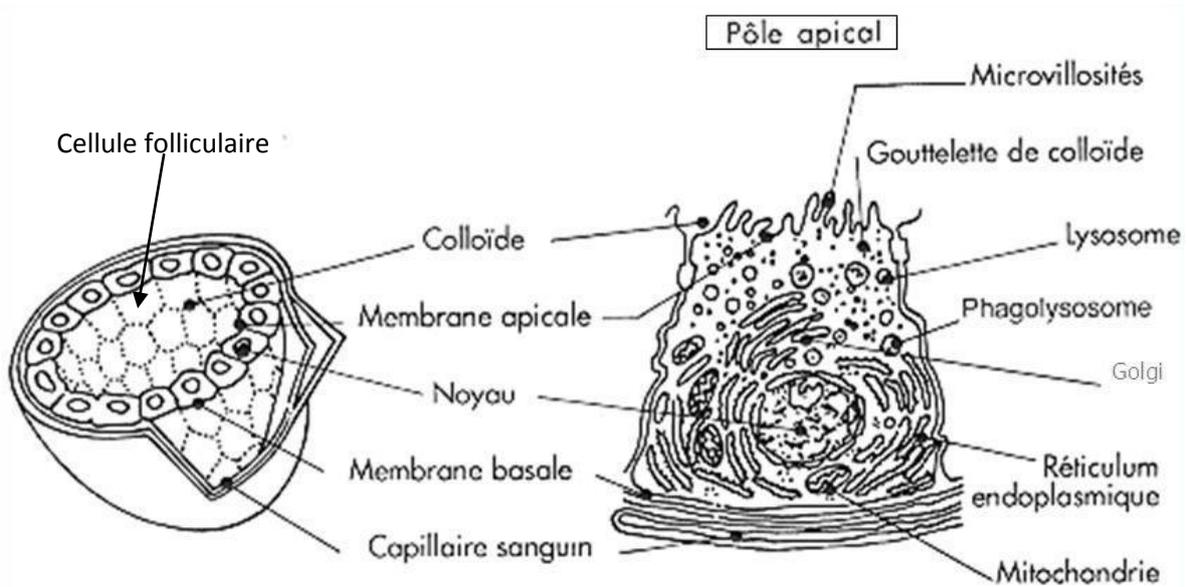
- *Pôle basal : échanges avec capillaires sanguins*
- *Pôle apical : en contact avec le colloïde*

Il présente les caractéristiques des cellules sécrétoires (RE rugueux, appareil de golgi développé, vésicules endocytose, lysosomes, ...), (Fig.1-2). On retrouve aussi dans le parenchyme périfolliculaire une forme particulière de cellules claires dispersées appelées *cellule C*. Ces dernières sont responsable de la synthèse et de la sécrétion de la thyrocalcitonine. Il s'agit d'une hormone peptidique *non iodée* intervenant dans l'homéostasie calcique et la régulation osseuse. Sa synthèse est régulée par la concentration en calcium ionisé. Elle est dotée de plusieurs actions : hypocalcémiant, hypophosphatémiant, natriurétique en diminuant :

- ✓ L'activité des ostéoclastes
- ✓ l'absorption intestinale du  $Ca^{2+}$
- ✓ la ré-absorption rénale du  $Ca^{2+}$



**Fig.1 :** Anatomie et histologie de la glande thyroïde, follicule thyroïdien et thyrocyte.



**Fig.2 :** Follicule thyroïdien et thyrocyte.

**Remarque :** Il y a passage placentaire des hormones thyroïdiennes de la mère pendant les premiers mois de la grossesse.

### 3. Embryologie

La différenciation fonctionnelle de la glande thyroïde se concrétise au cours du 3<sup>ème</sup> mois et la maturation fonctionnelle jusqu'à la période prénatale. La sécrétion des hormones thyroïdiennes apparaît dès la 20<sup>ème</sup> semaine.

### 4. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

**Structure des hormones thyroïdiennes** : Les hormones thyroïdiennes sont des dérivés iodés de la tyrosine, possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther (Fig.3). Leur biosynthèse dépend de l'apport alimentaire en iode (Fig.4).

#### 4.1. Apport et métabolisme de l'iode

L'iode est apporté par l'alimentation sous forme **d'iode organique** (tableau 1), qui subira une réduction en **iodures** (I<sup>-</sup>) dans **l'estomac**. Son absorption **intestinale (iodate IO<sub>3</sub><sup>-</sup>)** est très efficace (très faible quantité éliminée par voie fécale). L'iodure diffuse après absorption dans le plasma et les liquides extracellulaires ou l'équilibre est atteint 4h après l'ingestion. L'épuration plasmatique de l'iodure s'effectue par la thyroïde et le rein.

L'apport quotidien en iode est variable selon les pays et régions. Les besoins journaliers s'échelonnent de 150 à 200µg /j (tableau 2).

**L'iodurie** constitue l'apport alimentaire en I car son excrétion est quasi exclusivement rénale.

Il s'agit de **l'I capté par la thyroïde par un mécanisme actif**.

Il y a d'autres tissus capables de fixer l'I (glandes salivaires, muqueuse gastrique, placenta, glandes mammaires). L'élimination se fait essentiellement par les urines et pour une faible part dans les fèces. L'élimination par le lait peut être importante chez la femme.

#### 4.2. Captation des iodures par les thyrocytes

Il s'agit d'une étape cruciale et limitante. La captation des iodures se fait au niveau du pôle basal des thyrocytes (réseau capillaire).

Le système de transport actif de l'iodure se fait par un **transporteur sodium-iodure** ou **symporteur**. Le fonctionnement du transporteur Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> nécessite un maintien du gradient de concentration des ions Na<sup>+</sup>, probablement grâce au fonctionnement de la pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/ATPase qui expulse les ions Na<sup>+</sup> contre des ions K<sup>+</sup>. La synthèse et activité du transporteur est contrôlée par la TSH.

La captation de l'iodure dépend de/L TSH.

#### 4.3. Etapes de l'Hormonosynthèse

**1-capture d'iodures** circulants à l'aide d'une pompe spécifique, selon un mécanisme actif, ATP-dépendant.

**2-L'organification (oxydation)** de l'iode nécessite la présence d'une enzyme spécifique liée à la membrane, la thyroperoxydase (TPO), dont l'activité optimale requiert la présence d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Le point de départ de la synthèse des HT est l'iodation des résidus tyrosyl de la thyroglobuline. L'iode ainsi oxydé peut se lier aux résidus **tyrosyl** de la thyroglobuline (Tg), (volumineuse glycoprotéine 660 kD), chaque groupement phénol peut être **iodé une ou deux fois** : groupement diiodé (DIT) ou monoiodé (MIT).

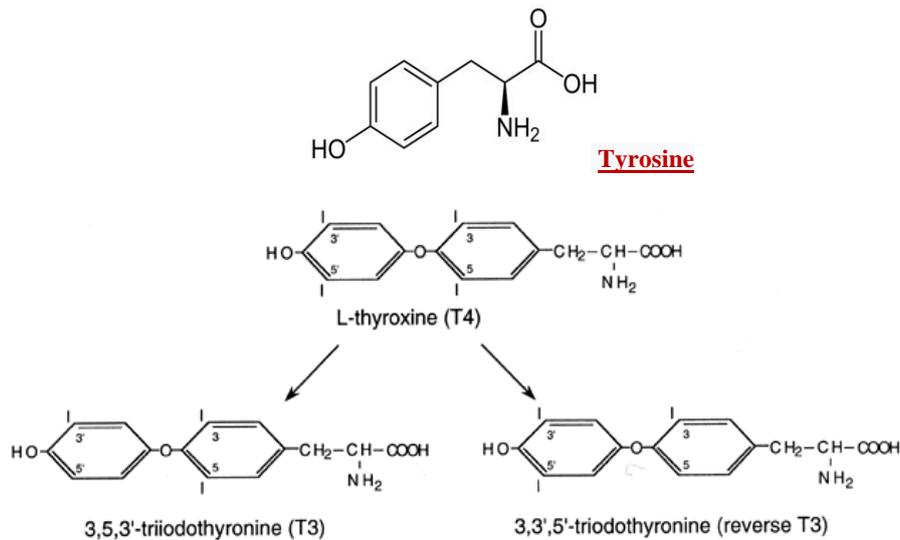
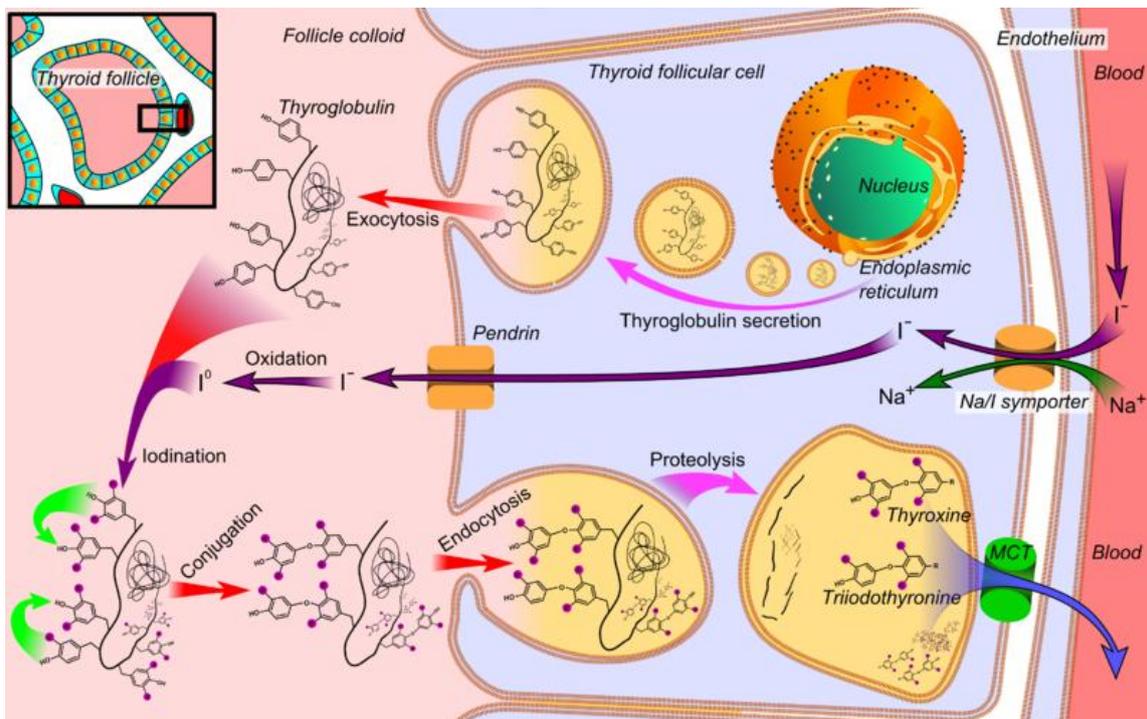


Fig.3 : Structure de la tyrosine et des hormones thyroïdiennes L-thyroxine (T<sub>4</sub>) et de la L-triiodothyronine (T<sub>3</sub>)



**Fig.4 : Biosynthèse** des hormones thyroïdiennes au sein d'une cellule folliculaire de la **thyroïde** : - la **thyroglobuline** est **synthétisée** par les **ribosomes** du **réticulum endoplasmique rugueux** et entre dans le **lumen** du follicule thyroïdien par **exocytose** - le symport **Na/I** pompe activement des **anions iodure** I<sup>-</sup> depuis le **sang** à travers la membrane basale des cellules folliculaires pour les accumuler dans leur **cytoplasme** ; le mécanisme par lequel ces ions franchissent l'**épithélium** n'est pas connu avec précision - les ions iodure passent ensuite dans la colloïde à travers la membrane apicale des cellules folliculaires à l'aide de la **pendrine**, qui agit comme un **antiport Cl<sup>-</sup>/I<sup>-</sup>** - les ions iodure sont **oxydés** en **diiodide** I<sub>2</sub> par la **thyroperoxydase** - le diiodide **réagit** avec les **résidus de tyrosine** sur la **thyroglobuline**, qui en compte environ 120 - des résidus **d'iodotyrosine** adjacents sont **condensés** pour produire des **iodothyronines**, parmi lesquelles des hormones thyroïdiennes - la thyroglobuline iodée est absorbée par les cellules folliculaires par endocytose - les **vésicules** résultantes fusionnent avec des **lysosomes** pour libérer les **acides aminés** et les hormones thyroïdiennes par **protéolyse** de la thyroglobuline sous l'effet de **peptidases** - la **thyroxine** (T<sub>4</sub>) et la **triiodothyronine** (T<sub>3</sub>) passent enfin dans le **sang** par des mécanismes qui demeurent largement inconnus.

**Tableau 1:** Principales sources alimentaires en iode

<b>Aliments riche en iode</b>	
<b>µg / 100 g</b>	
• Algues	4500
• Sel iodé	1500
• Morue fraîche	500
• Oeufs	50
• Crustacés	30
• Haricots verts	30
• Laitages	20
• Viande	5

**Tableau 2:** Apports recommandés en iode

<b>Apport journalier recommandé (AJR) pour l'iode en µg/jour</b>			
<b>Étape de la vie</b>	<b>Âge</b>	<b>Hommes</b>	<b>Femmes</b>
Bébés	0 à 6 mois	110 (AS)	110 (AS)
Bébés	7 à 12 mois	130 (AS)	130 (AS)
Enfants	1 à 3 ans	90	90
Enfants	4 à 8 ans	90	90
Enfants	9 à 13 ans	120	120
Adolescents	14 à 18 ans	150	150
Adultes	19 ans et plus	150	150
Grossesse	Tous les âges	-	220
Allaitement	Tous les âges	-	290

**3- Le couplage la thyroperoxydase (TPO)** intervient également dans le couplage des précurseurs :  
Donc, sous l'action de l'enzyme peroxydase: l'iode est fixé sur les résidus tyrosyls de la Thyroglobuline aboutit à:

Deux DIT : donnera la tétra-iodo-thyronine : c'est l'hormone T4 ou thyroxine.

Un MID + DIT : donnera la tri-iodo-thyronine : c'est l'hormone T3.

**4 –stockage :** La thyroglobuline porteuse d'hormones thyroïdiennes est alors stockée dans la cavité colloïde (réserves thyroïdiennes en hormones pour environ deux mois, permettant de pallier aux variations des apports).

**5- Mobilisation :** La récupération se faisant par pinocytose en fonction des besoins périphériques.

**6- Sécrétion** des hormones thyroïdiennes se fait après hydrolyse lysosomiale (Fig.4).

Sous l'action de TSH :

- phagocytose /endocytose par le pôle apicale des cellules thyroïdiennes.
- puis migration des lysosomes contenant des enzymes protéolytiques.
- et dégradation de la thyroglobuline par ces enzymes protéolytiques
  - ☞ libération des hormones thyroïdiennes sécrétées dans le sang.

## 5. Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes

### ☞ Transport

- *non spécifique* : albumine (pour une petite partie),

- *spécifiques* : TBG : Thyroxin Binding Globulin (60 à 75 %) TBPA: Thyroxin Binding Pre - Albumin.

Seule la fraction libre (0,01 à 0,03 % de la T4 et 0,1 à 0,4 % de la T3) est active.

La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3 par la 5' desiodase.

La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3.

☞ **La dégradation et élimination** (détaillée dans la partie régulation)