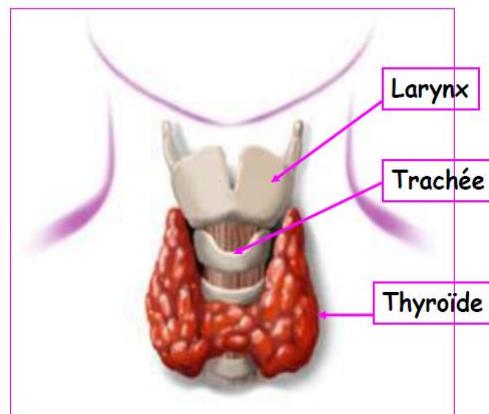


Biochimie de la thyroïde

3. La thyroïde

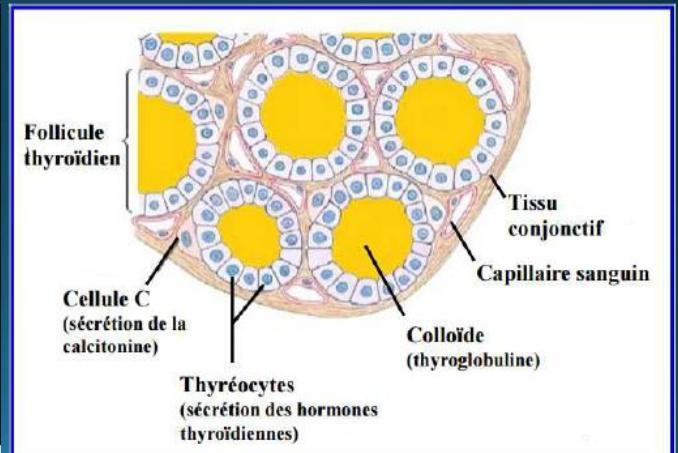
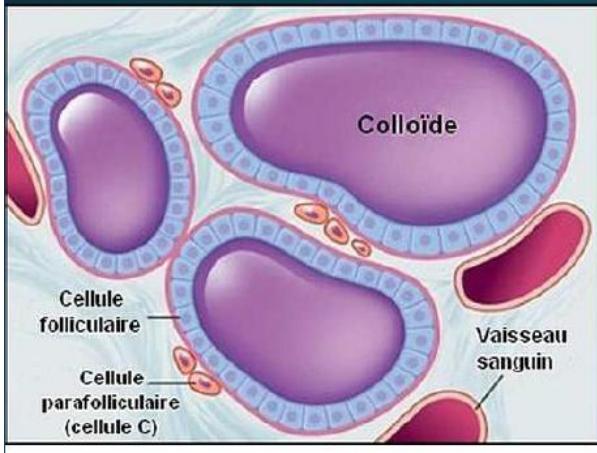
- Glande située à la base du cou entre le larynx et la trachée.
- Forme de papillon
- Formée de deux lobes réunis par un pont transversal en avant de la trachée appelé : isthme
- Poids =15 à 20g
- Richement vascularisée
- Richement innervée



Les thyrocytes sont des cellules bipolaires (2 pôles) : pôle basal et pôle apical à double fonctionnement :

- Exocrine vers la cavité folliculaire
- Endocrine vers la circulation sanguine.

La thyroïde comporte par ailleurs des cellules claires ou parafolliculaires Cellule C responsables de la synthèse de thyrocalcitonine : 1% de la glande

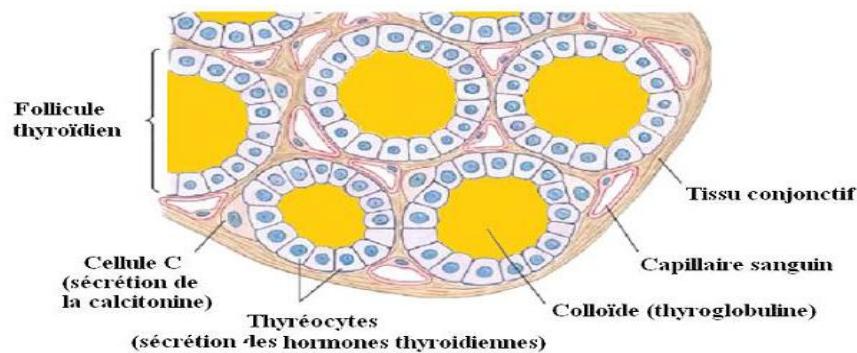


Comporte **deux** tissus endocrines distincts:

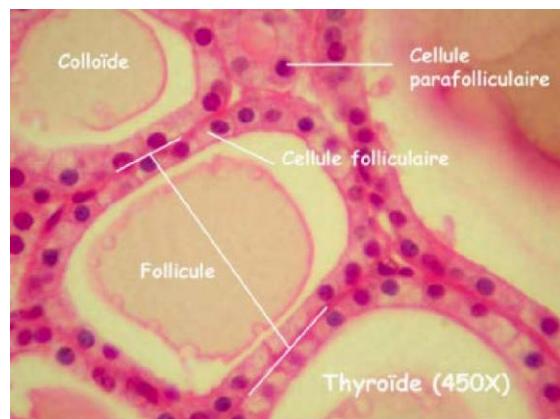
- L'un secrète les hormones thyroïdiennes (T3 – T4) : **99%** de la glande:
 - **Follicule** => formé d'épithélium simple de cellules folliculaires (thyrocytes) délimite une cavité = **l'espace folliculaire** contient la substance **colloïde** (lieu de stockage des hormones thyroïdiennes sous forme de thyroglobuline).
- Des cellules claires para-vésiculaires ; lieu de synthèse du calcitonine (hormone impliquée dans la régulation de la calcémie).

➤ Les hormones thyroïdiennes se forment par iodation de résidus tyrosyl au sein d'une grosse protéine, la thyroglobuline.

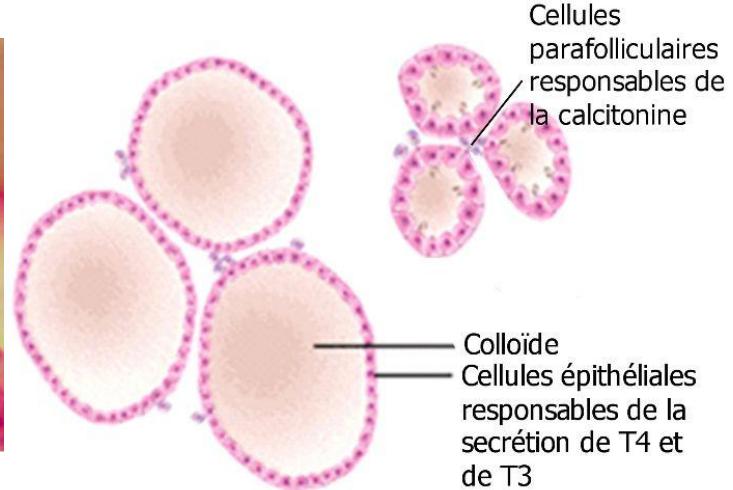
La condensation de deux résidus iodotyrosyl dans la thyroglobuline donne naissance à des iodothyronines (mono et di) qui sont finalement libérée par protéolyse de la thyroglobuline.



Follicules au repos



Follicules en activité

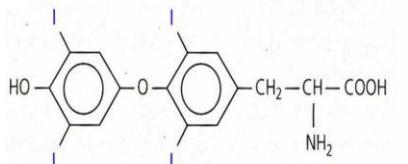


Hormones de la thyroïde

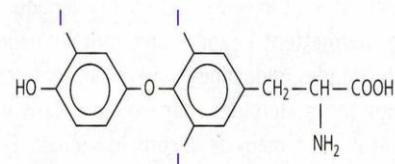
La thyroïde sécrète trois hormones :

➤ **La tri-iodothyronine (T3)** : Contenant 3 atomes d'iodes

➤ **La tétra-iodothyronine (T4) ou thyroxine** : Contenant 4 atomes d'iodes



tétra-iodothyronine ou T₄

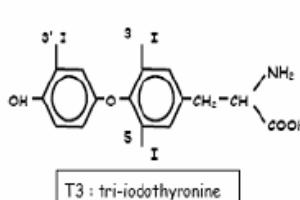


tri-iodothyronine ou T₃

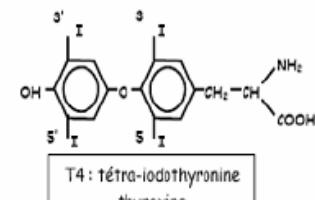
➤ **La calcitonine**: Hormone peptidique synthétisée par les cellules parafolliculaires (ou cellules C)

● Structure HT

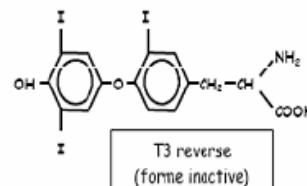
-la thyronine, formée
Par deux noyaux
aromatiques relié par
Un pont éther.



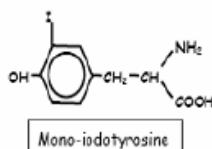
T3 : tri-iodothyronine



T4 : tétra-iodothyronine
thyroxine

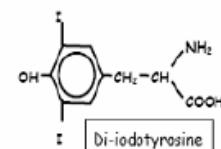


T3 reverse
(forme inactive)



Mono-iodotyrosine

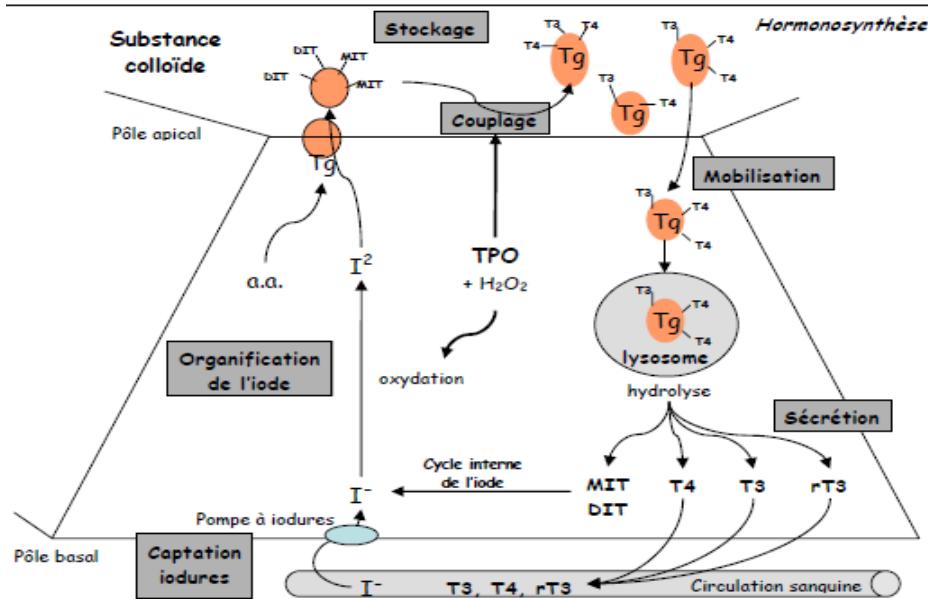
Précurseurs



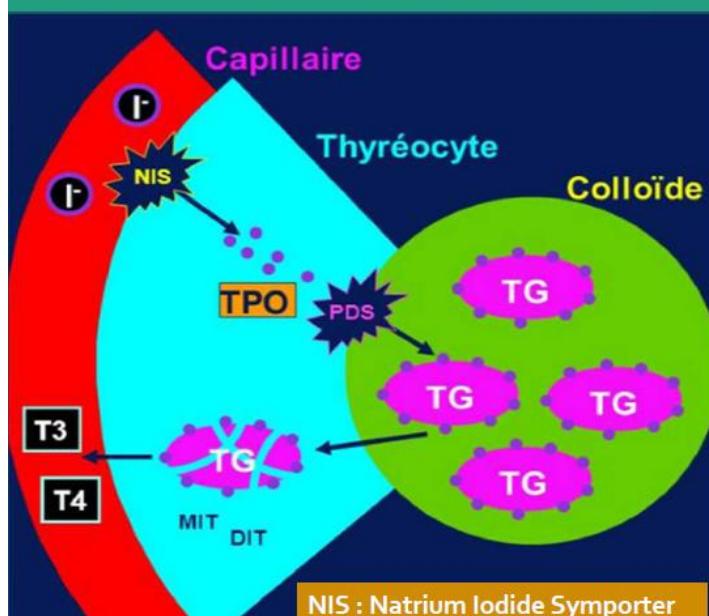
Di-iodotyrosine

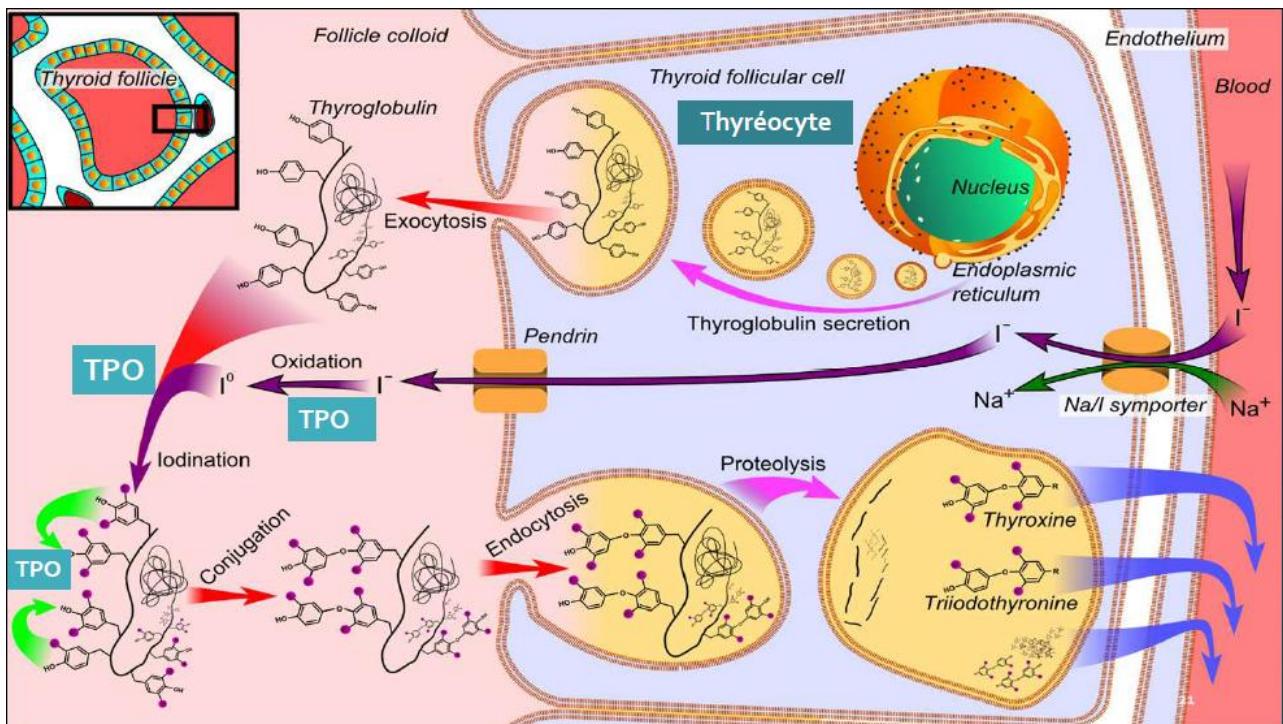
● HT se différencient
entre elles par le nombre
et la place variables des
Atomes d'iode.

Les étapes de synthèse des hormones thyroïdiennes

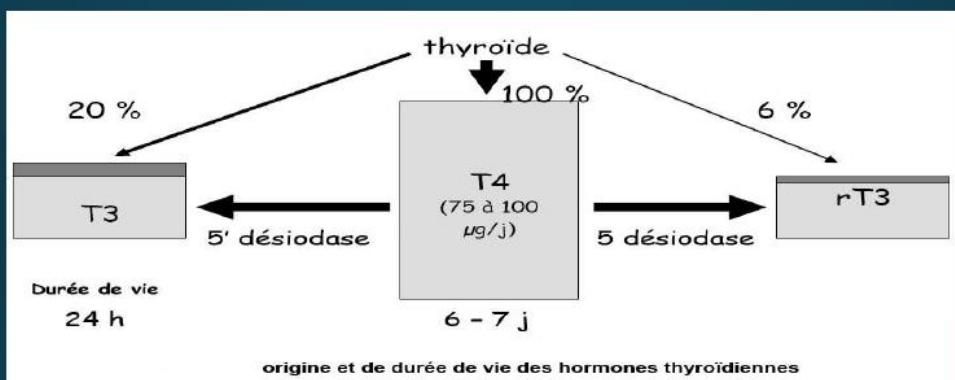


Cycle de l'iode : Captage de l'iode





DESIODINATION DES HORMONES THYROIDIENNES



- Les désiodases catalysent une réaction de transhalogénéation.
- La 5'désiodase transforme la 3,5,3',5' tétraiodothyronine (T4, prohormone) en 3,5,3' triiodothyronine (T3, hormone active) dans les cellules.
- La 5 désiodase transforme la 3,5,3',5' tétraiodothyronine (T4, prohormone) en 3,3',5' triiodothyronine (rT3)
- La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne,
- La plus grande partie de la T3 (80 %) est issue de la conversion périphérique de T4 en T3 sous l'influence de la 5'-désiodase

TRANSPORT DES HORMONES THYROIDIENNES :

sont transportées sous deux formes:

1-sous forme libre:

- ✓ en faible partie : 0,03% de la T4 et 0,4% de la T3 appelée fT3 et fT4 (f :free).
- ✓ seule cette fraction libre est active.
- ✓ de plus, c'est cette fraction libre de T3 et T4 qui contrôle la sécrétion de TSH par l'antéhypophyse par le mécanisme de rétrocontrôle(rétroaction).

2- fraction liée aux protéines plasmatiques :

- ✓ c'est la majeure partie de transport des hormones thyroïdiennes.
- ✓ trois protéines plasmatiques assurent ce transport :
- a- la Thyroxine Binding Globulin (TBG) : transporte **60%**.
- b- la Thyroxine Binding préalbumine (TBPA) ou transthyrétine (TTR) : **20%**.
- c- L'Albumine sérique : **10%**.

Transport et protéines plasmatiques de liaison des hormones thyroïdiennes



TBG	TTR (TBPA)	Albumine
<ul style="list-style-type: none"> • PM = 36000 Da • [TBG] = 10 mg/mL de sérum <p>La moins abondante Spécificité ++ Affinité ++ ($T_4 > T_3$)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • PM = 57000 Da • [TTR] = 280 mg/mL de sérum <p>Capacité liaison 10x > TBG Affinité beaucoup plus faible</p>	<ul style="list-style-type: none"> • PM = 66000 Da • [ALB] = 40000 mg/mL de sérum <p>La plus abondante Faible spécificité</p>

METABOLISME DES HORMONES THYROIDIENNES :

Deux voies sont possibles :

➤ **1-Inactivation par glucuro-conjugaison hépatique** (sulfo-conjugaison à moindre degré) avec élimination dans la bile et les urines.

➤ **2-désiodation au niveau des tissus périphériques**

✓ sous l'action d'une enzyme: la désiodase, la T4 subit une monodésiodation pour donner :

• soit de la T3 : hormone active, et formée en grande partie (2types: type 1 des tissus périphériques et type 2 du SNC, thyroïde, hypophyse).

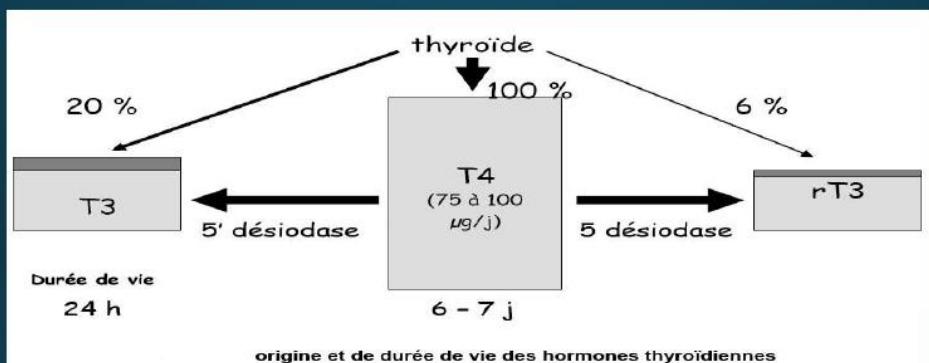
• soit la rT3 (T3 reverse) :hormone inactive et formée en faible partie.

✓ la T3 est 3-5 fois plus active que la T4, la T4 ne représentant qu'une prohormone.

✓ La majeure partie de la T3 provient e la désiodation de la T4.

15

DESIODATION DES HORMONES THYROIDIENNES



- Les désiodases catalysent une réaction de transhalogénération.
- La 5'désiodase transforme la 3,5,3',5' tétraiodothyronine (T4, prohormone) en 3,5,3' triiodothyronine (T3, hormone active) dans les cellules.
- La 5 désiodase transforme la 3,5,3',5' tétraiodothyronine (T4, prohormone) en 3,3',5' triiodothyronine (rT3)
- La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne,
- La plus grande partie de la T3 (80 %) est issue de la conversion périphérique de T4 en T3 sous l'influence de la 5'-désiodase

25

DESIODATION DES HORMONES THYROIDIENNES

Les désiodases sont des enzymes du **SNC**, du **tissu adipeux**, du **foie et des reins**.

Elles participent au catabolisme des hormones thyroïdiennes et à la détoxicification

- La désiodation périphérique est le fait d'enzymes : la 5' désiodase qui permet la conversion de T₄ en T₃ et dont il existe deux types.
- La 5' désiodase de type 1, retrouvée dans le foie, le rein, la thyroïde et de nombreux autres tissus périphériques, est fortement modulée par l'état nutritionnel.
- La 5' désiodase de type 2 est présente dans le système nerveux central, l'hypophyse et la thyroïde. Son activité est majorée en cas d'hypothyroïdie de façon à couvrir les besoins du SNC en hormones actives.
- la 5 désiodase transforme la T₄ en T₃ reverse, inactive.

26

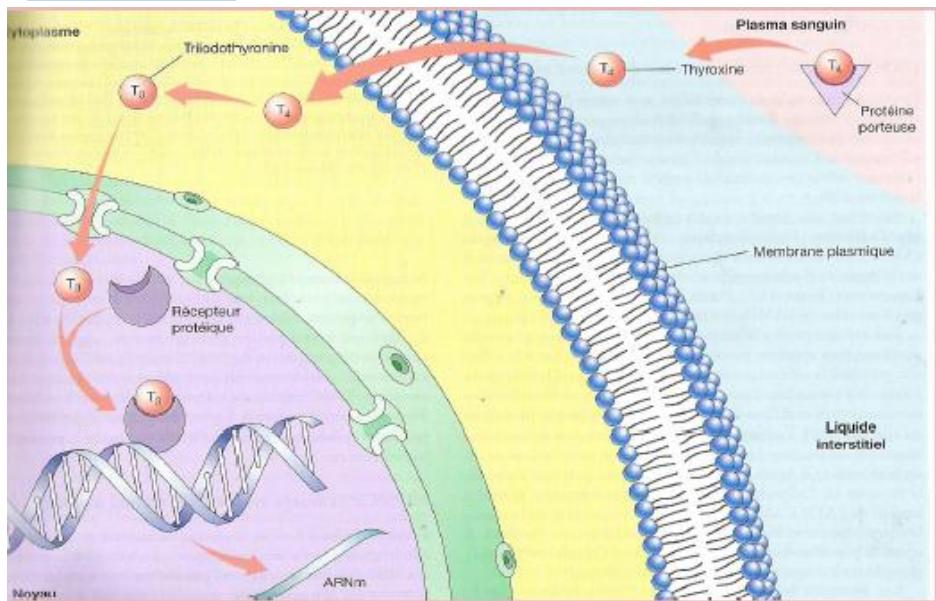
MODE D'ACTION DES HORMONES THYROIDIENNES :

Les récepteurs des hormones thyroïdiennes (TR) sont des protéines de la super-famille des récepteurs nucléaires. Les TR en absence de ligand sont liés au TER et répriment ainsi l'expression de leur gènes cibles. La liaison de l'hormone thyroïdienne à son récepteur est associée à un changement de conformation du récepteur qui l'oblige à fonctionner comme un activateur transcriptionnel. Étapes:

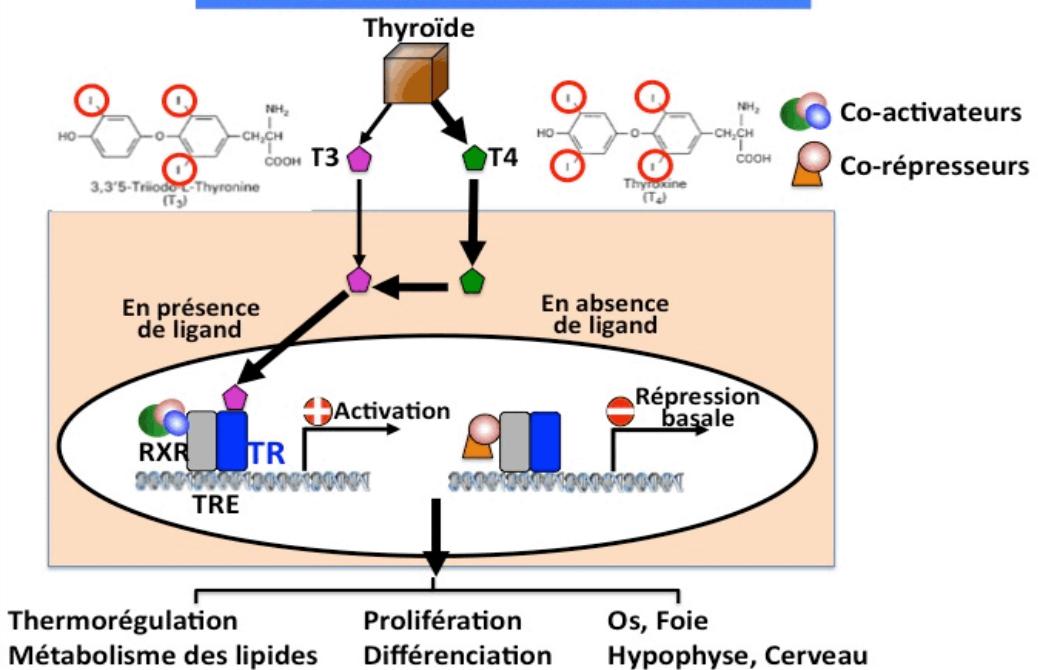
- ✓ La T₃ qui est active pénètre dans la cellule et se fixe sur un récepteur cytosolique spécifique.
- ✓ le complexe ainsi formé migre vers le noyau cellulaire.
- ✓ il se fixe sur un récepteur nucléaire spécifique qu'il active,
- ✓ la réponse est la mise en jeu de l'ARN messager avec synthèse de protéines spécifiques responsables de l'effet biologique.

Mode d'action

Hormones thyroïdiennes : récepteurs intracellulaires nucléaires



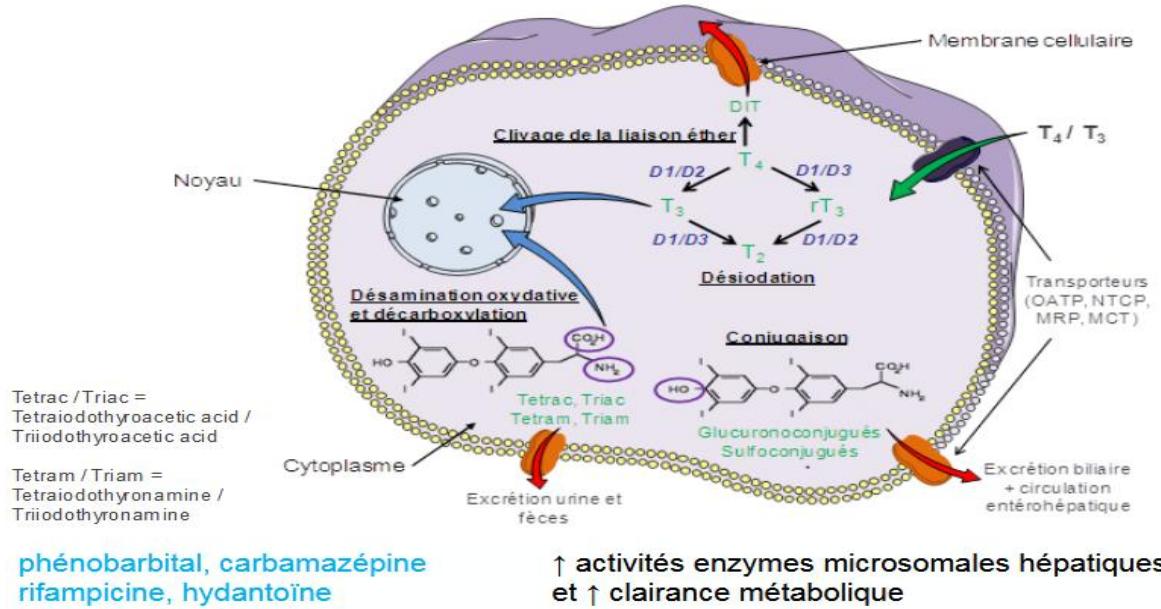
RECEPTEUR AUX HORMONES THYROÏDIENNES



Catabolisme des hormones thyroïdiennes

++ foie (80% de la T₃, T₃ circulante + métabolisme hépatique)

Cerveau, thyroïde = entrée majoritaire de T₄ puis transformation en T₃



Effets des hormones thyroïdiennes

Effets biologiques de T₃ et T₄

- Multiples sur tous les tissus de l'organisme
- Actions directes ou indirectes (potentialisation d'autres hormones)
- Indispensables à la croissance et au développement, en particulier pour le système nerveux central et pour l'os.
- Permettent la maturation et l'ossification du cartilage.
- Favorisent la sécrétion de GH

Effets des hormones thyroïdiennes

Effets métaboliques de T3 et T4

- Augmentation du métabolisme cellulaire, de la thermogenèse et de la consommation d'O₂

- Action hyperglycémiante

Augmentation de synthèse GLUT2, potentialisation de l'adrénaline, stimulation de la glycogénolyse, de la néoglucogenèse et de l'absorption intestinale de glucose

Avec en parallèle: une dégradation accrue de l'insuline

- Augmentation de la synthèse protéique (effet catabolisant à doses supra physiologiques)

- Augmentation de la lipolyse et effet hypcholestérolémiant

- Effets des HT sur la thermogenèse:

Hormones thyroïdiennes



Oxydation mitochondriale



↗ Consommation en O₂



↗ Métabolisme de base



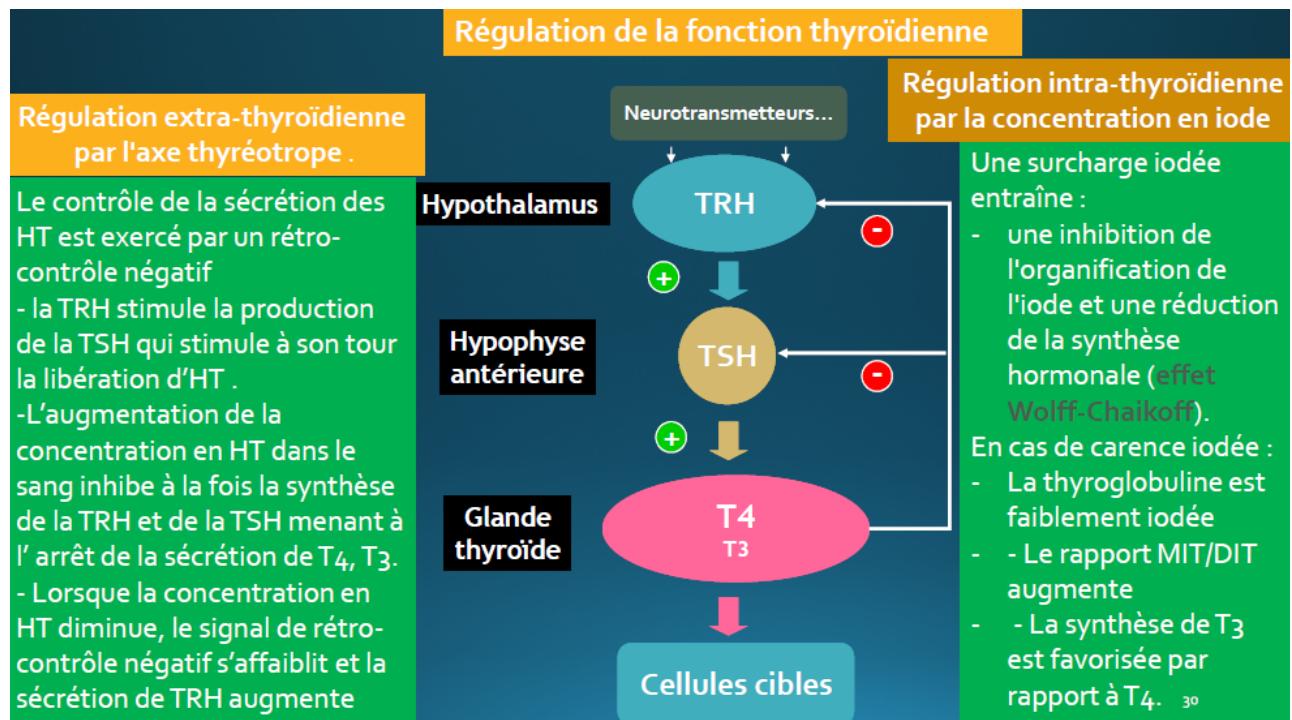
Thermogenèse Obligatoire

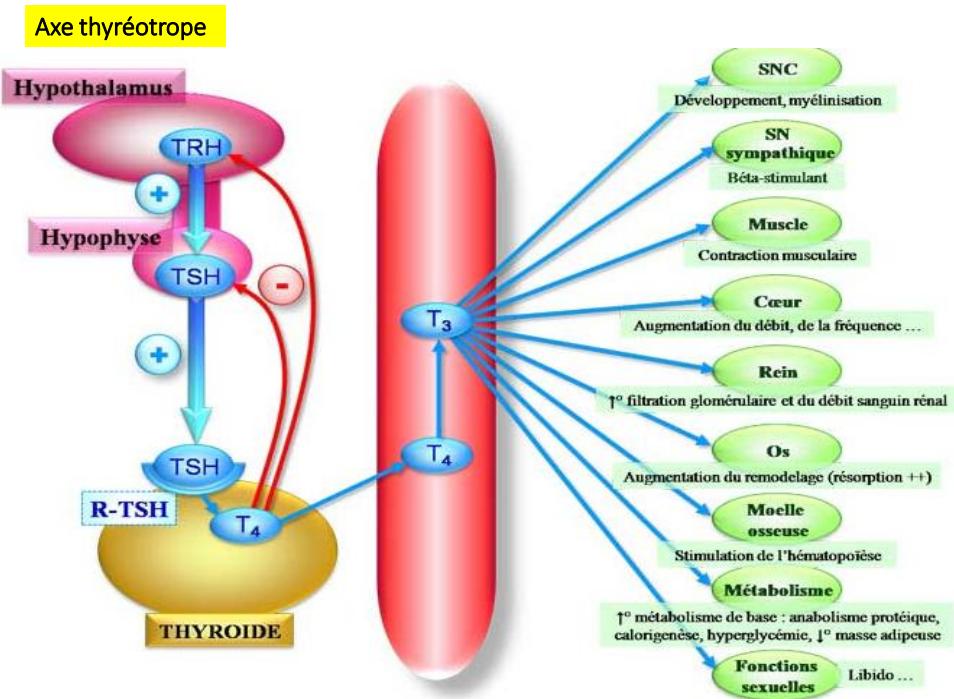
- Chaleur produite pour maintenir la chaleur corporelle

Effets des hormones thyroïdiennes

Effets tissulaires de T3 et T4

- **Croissance** : action directe sur l'ossification et potentialisation de la GH (augmentation du remodelage)
- **Système nerveux central** : maturation et connexions entre neurones
- **Cœur** : accélération du débit et du rythme cardiaque
- **Système digestif** : accélération du transit
- **Reins** : augmentation de la filtration glomérulaire et du débit sanguin rénal
- **Muscles** : augmentent la contraction
- Action trophique sur la peau et les phanères
- Stimule l' hématopoïèse





L'autorégulation thyroïdienne

Correspond à des mécanismes transitoires :

- ✓ **Le taux d'iode:**
 - **en cas d'excès d'iode:** Un blocage de l'iodation et de la sécrétion
 - **en cas de carence en iode:** une plus grande sensibilité des thyrocytes à l'action de la TSH, la captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement
- ✓ **L'état nutritionnel** conditionne le niveau de désiodation péphérique:

en cas de jeûne, de dénutrition ou d'hyper-catabolisme (la 5' désiodase est inhibée: diminution des taux sanguins de T_3 « active » et augmentation de ceux de T_3 reverse).

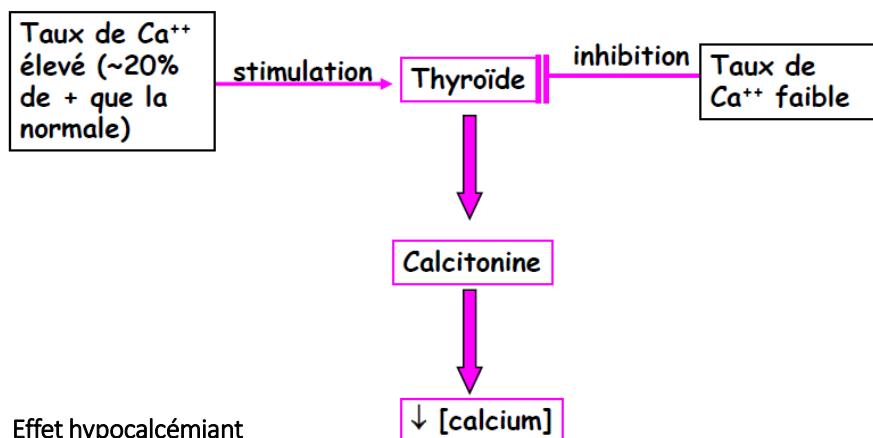
Effets de la TSH

Active toutes les étapes de synthèse des hormones thyroïdiennes:

- Captation de l'iode
- Synthèse de thyroglobuline
- Activation de la thyropéroxidase
- Endocytose de la thyroglobuline

Effets de la calcitonine

- Régulation du métabolisme phosphocalcique
- Régulée par la calcémie (non par la TSH)



Effet hypocalcémiant

- Stimule la captation du calcium sanguin par l'os
- Inhibe la libération de calcium par les cellules osseuses

Calcitonine: Hypocalcémiant et hypophosphorémiant

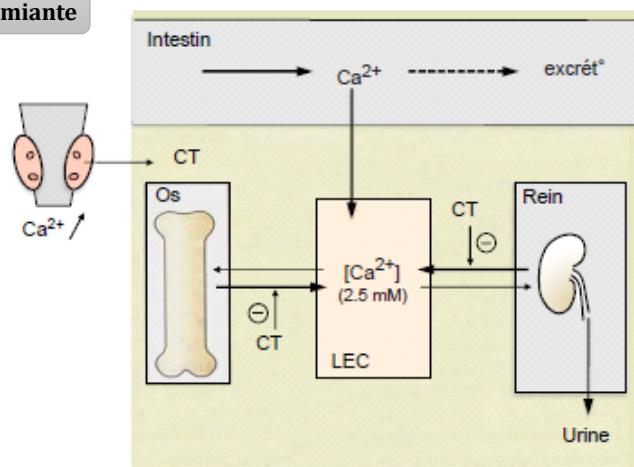
Effets

Sur l'os

- ### **- Inhibe la déminéralisation de l'os**

Sur le rein

- Diminue la réabsorption du Ca et du P
 - Augmente l'excrétion urinaire du calcium



- La sécrétion de la calcitonine est régulée par la calcémie (sécrétée en cas d'hypercalcémie).
 - La calcitonine n'est pas une hormone indispensable à l'équilibre phosphocalcique à long terme