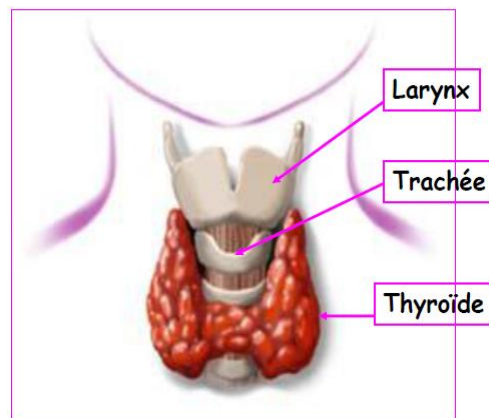


# Biochimie de la thyroïde

## 3. La thyroïde

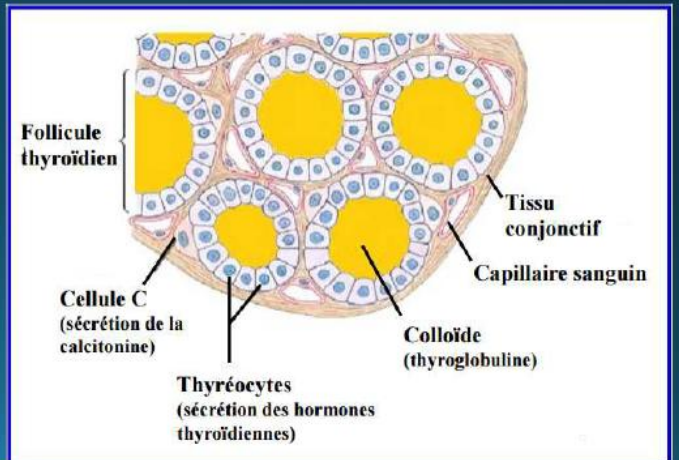
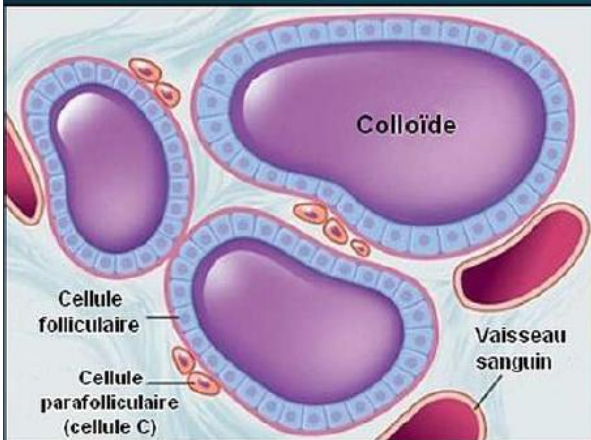
- Glande située à la base du cou entre le larynx et la trachée.
- Forme de papillon
- Formée de deux lobes réunis par un pont transversal en avant de la trachée appelé : isthme
- Poids = 15 à 20g
- Richement vascularisée
- Richement innervée



Les **thyrocytes** sont des de 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

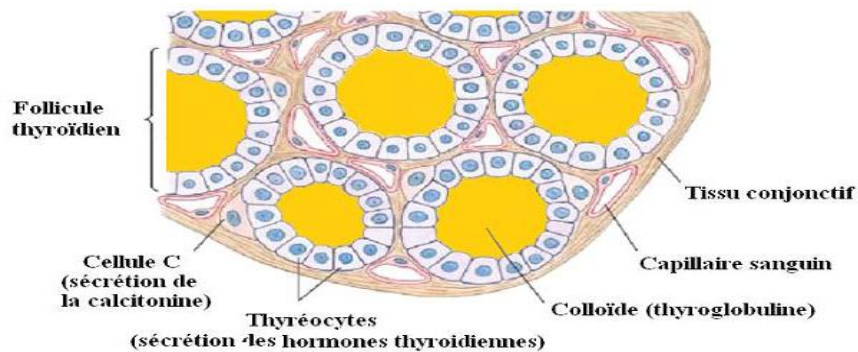


Comporte **deux** tissus endocrines distincts:

- 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).

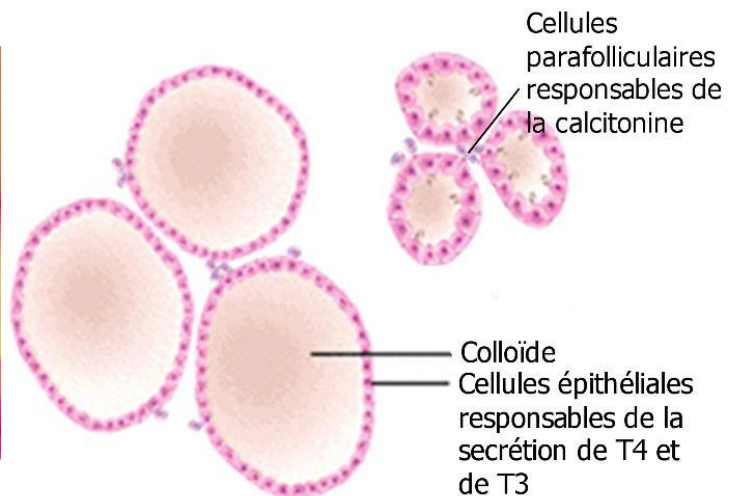
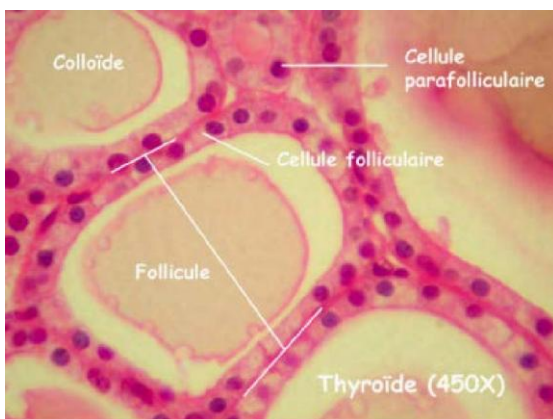
➤ Les hormones thyroïdiennes se forment par iodation de résidus tyrosyl au sein d'une grosse protéine, la thyroglobuline.

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

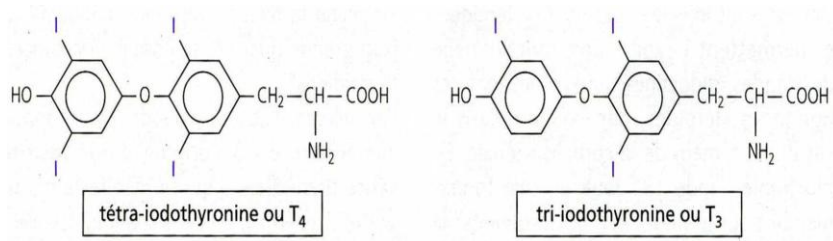
### Follicules en activité



## Hormones de la thyroïde

La thyroïde sécrète trois hormones :

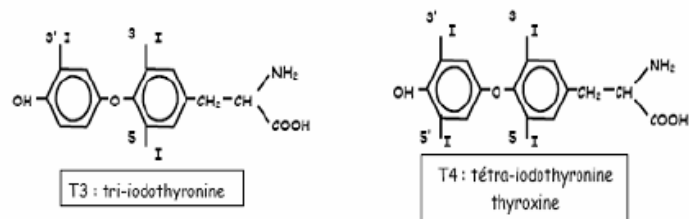
- La tri-iodothyronine (T3) : Contenant 3 atomes d'iodes
- La tétra-iodothyronine (T4) ou thyroxine : Contenant 4 atomes d'iodes



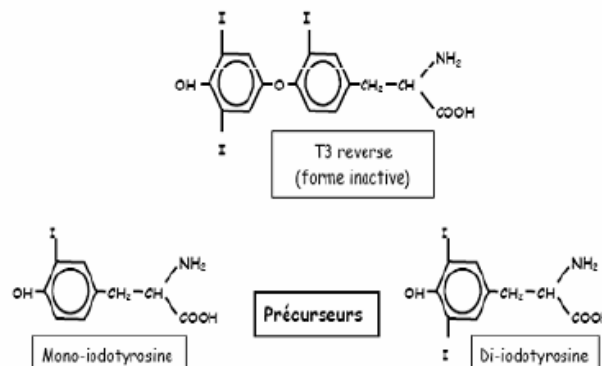
- La calcitonine: Hormone peptidique synthétisée par les cellules parafolliculaires (ou cellules C)

### ● Structure HT

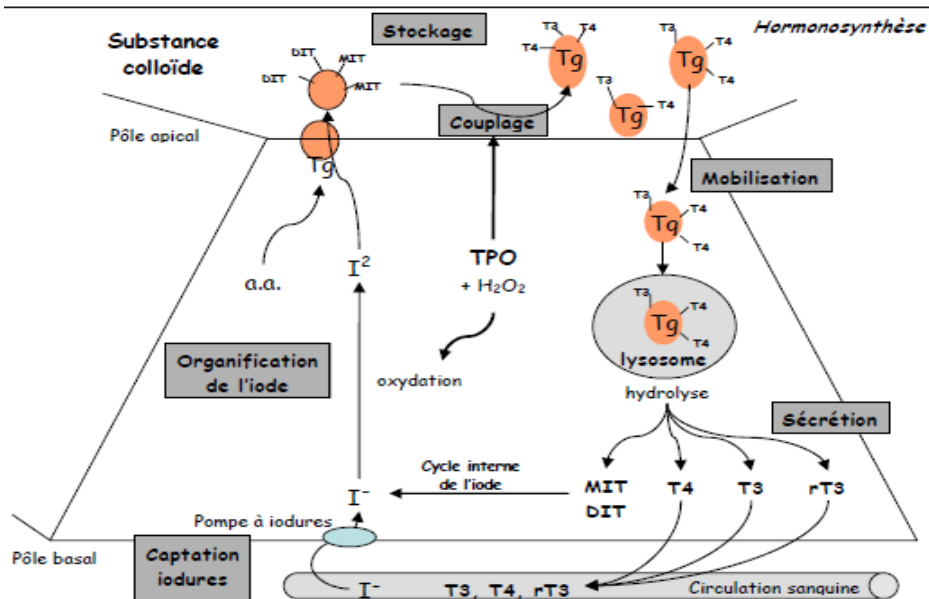
-la thyronine, formée  
Par deux noyaux  
aromatiques relié par  
Un pont éther.



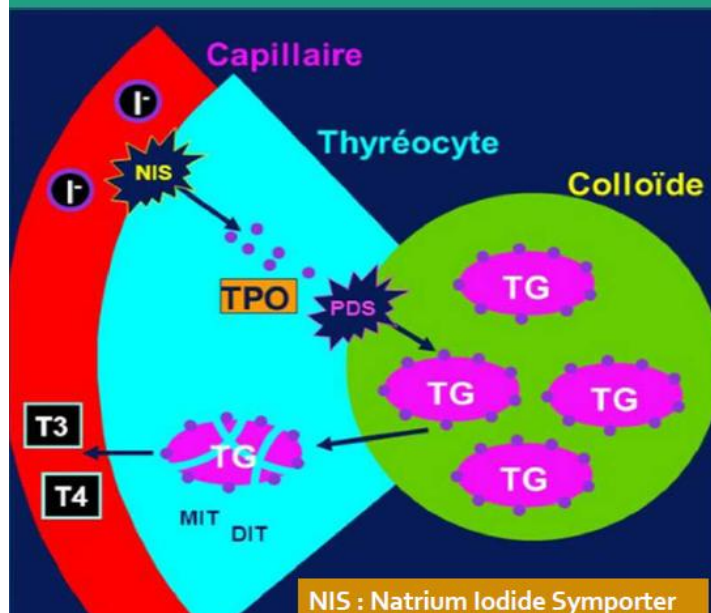
● HT se différencient  
entre elles par le nombre  
et la place variables des  
Atomes d'iode.



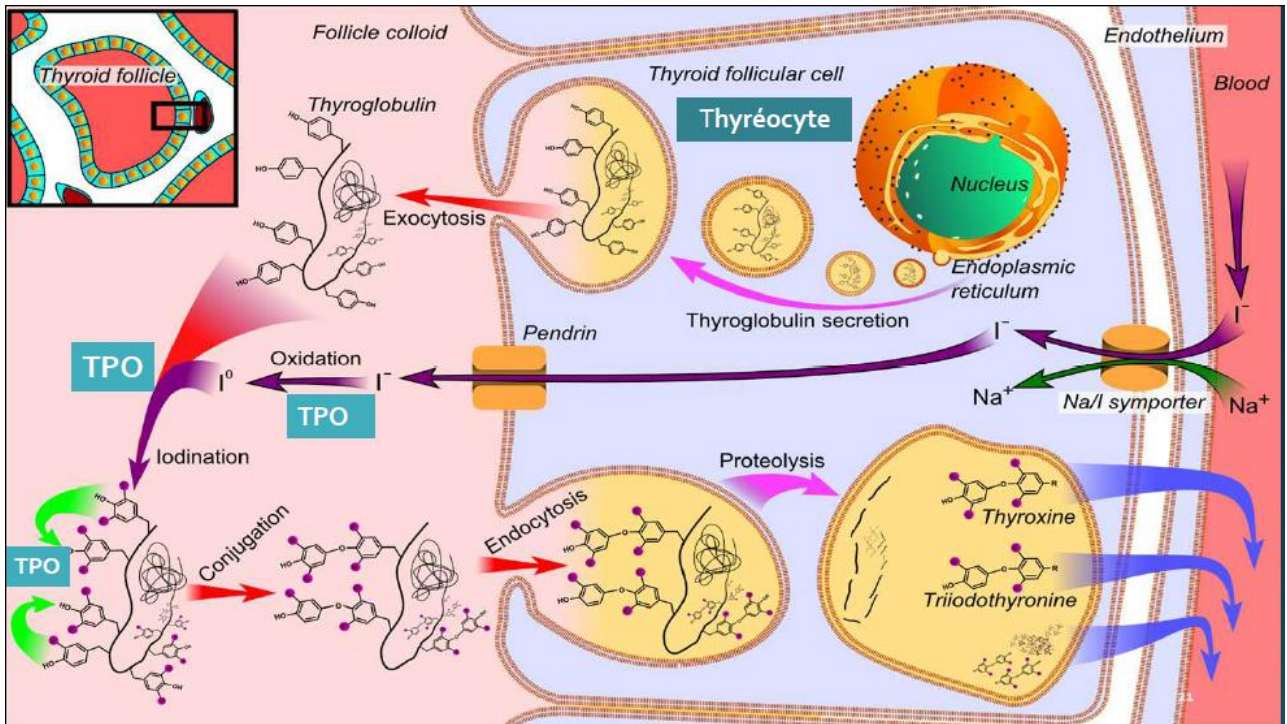
## Les étapes de synthèse des hormones thyroïdiennes



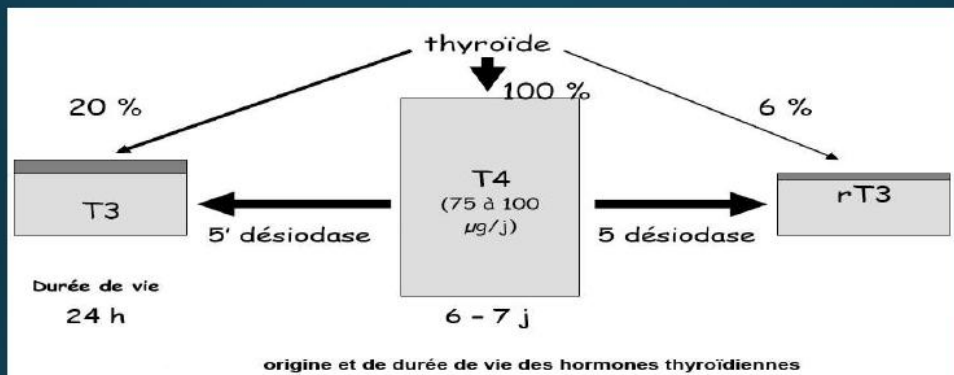
## Cycle de l'iode : Captage de l'iode







## DESIODATION DES HORMONES THYROIDIENNES



- Les désiodases catalysent une réaction de transhalogénéation.
- La 5' désiodase transforme la 3,5,3',5' tétraiodothyronine (T<sub>4</sub>, prohormone) en 3,5,3' triiodothyronine (T<sub>3</sub>, hormone active) dans les cellules.
- La 5 désiodase transforme la 3,5,3',5' tétraiodothyronine (T<sub>4</sub>, prohormone) en 3,3',5' triiodothyronine (rT<sub>3</sub>)
- La totalité de la T<sub>4</sub> circulante provient de la production thyroïdienne,
- La plus grande partie de la T<sub>3</sub> (80 %) est issue de la conversion périphérique de T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub> 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"> <li>• PM = 36000 Da</li> <li>• [TBG] = 10 mg/mL de sérum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PM = 57000 Da</li> <li>• [TTR] = 280 mg/mL de sérum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PM = 66000 Da</li> <li>• [ALB] = 40000 mg/mL de sérum</li> </ul>
La moins abondante Spécificité ++ Affinité ++ ( $T_4 > T_3$ )	Capacité liaison 10x > TBG Affinité beaucoup plus faible	La plus abondante Faible spécificité

## 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).

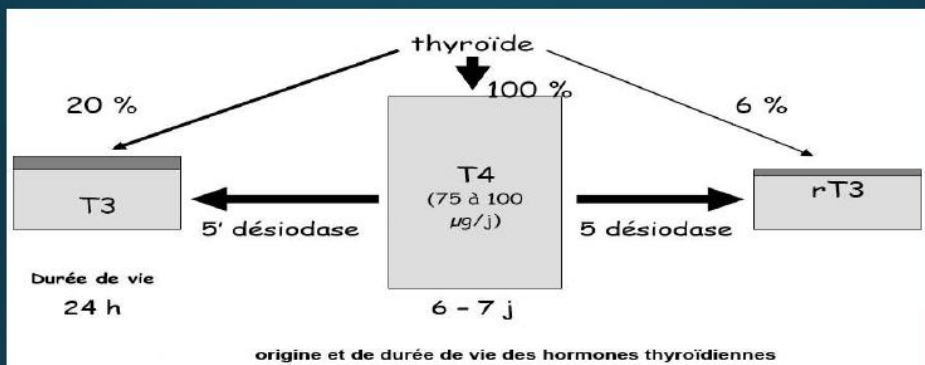
▪ soit la rT3 (T3 reverse) : hormone inactive et formée en faible partie.

✓ 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 de la désiodation de la T4.

15

## DESIODATION DES HORMONES THYROIDIENNES



➤ Les désiodases catalysent une réaction de transhalogénéation.

➤ La 5'désiodase transforme la 3,5,3',5' tétraïodothyronine (T4, prohormone) en 3,5,3' triïodothyronine (T3, hormone active) dans les cellules.

➤ La 5 désiodase transforme la 3,5,3',5' tétraïodothyronine (T4, prohormone) en 3,3',5' triïodothyronine (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 détoxification

- La **désiodation périphérique** est le fait d'enzymes : la 5' désiodase qui permet la conversion de T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub> 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 T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub> reverse, inactive.

26

### MODE D'ACTION DES HORMONES THYROIDIENNES :

Les récepteurs des hormones thyroïdes (TR) sont des protéines de la superfamille 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 T<sub>3</sub> qui est active pénètre dans la cellule et se fixe sur un récepteur cytosolique spécifique.

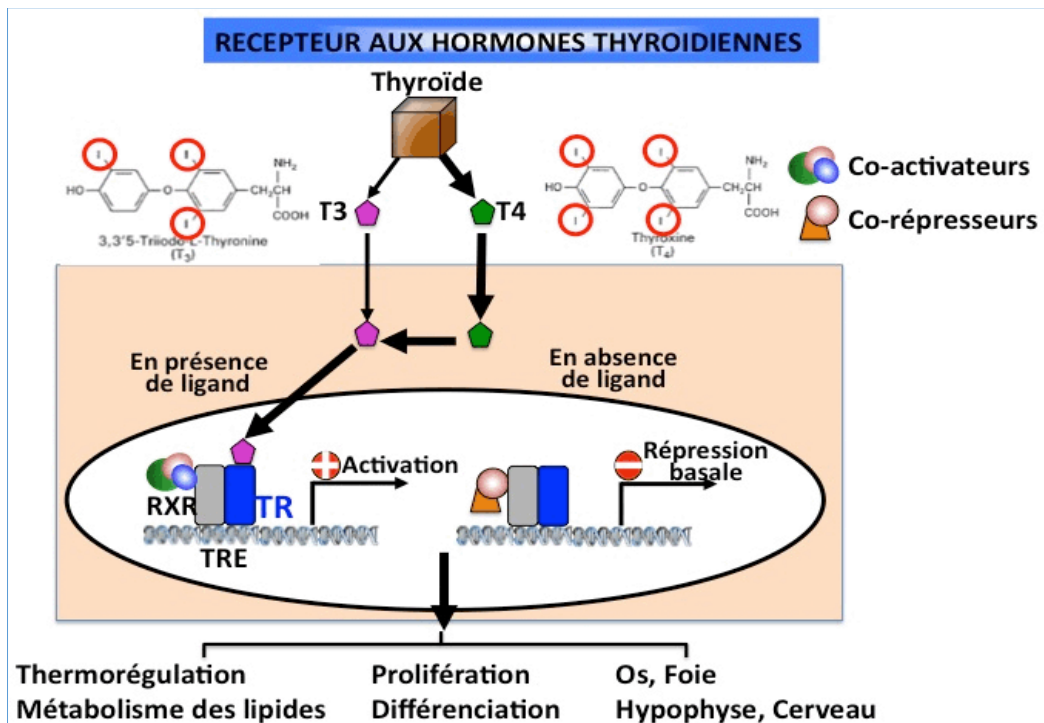
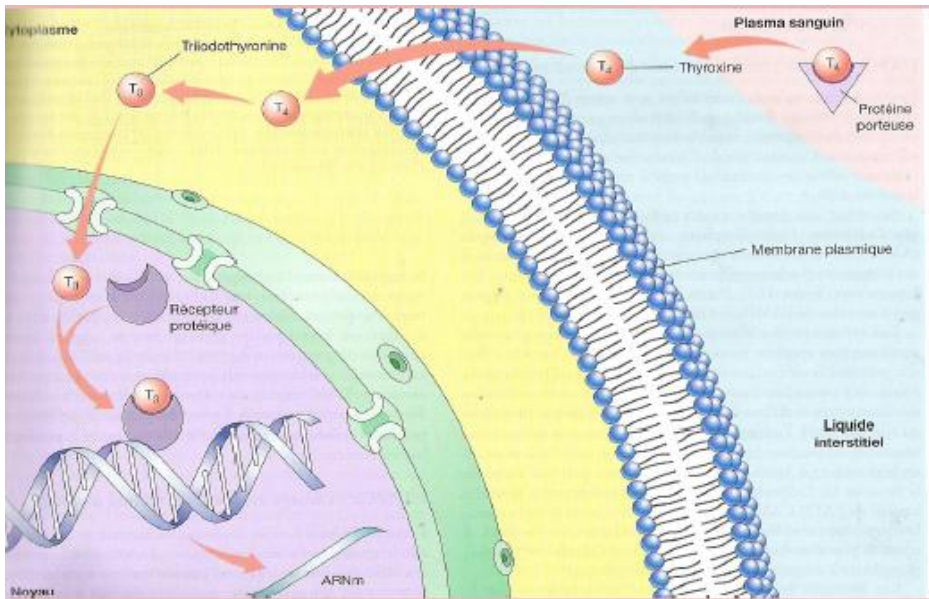
✓ le complexe ainsi formé migre vers le noyau cellulaire.

✓ 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

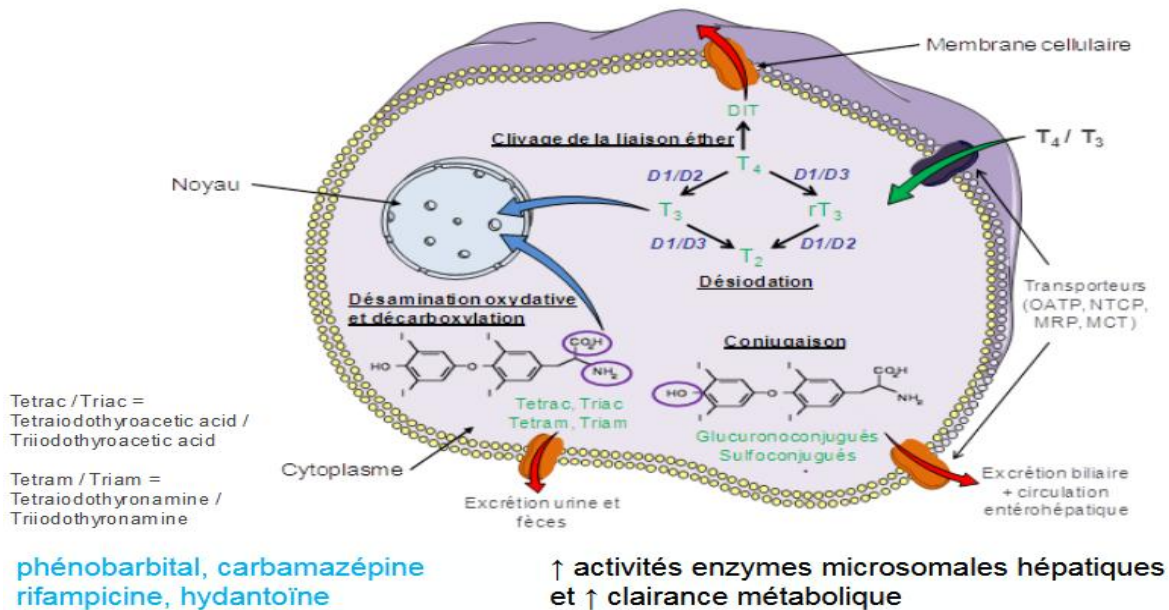
Hormones thyroïdiennes : récepteurs intracellulaires nucléaires



## Catabolisme des hormones thyroïdiennes

++ foie (80% de la  $T_3$ ,  $T_3$  circulante + métabolisme hépatique)

Cerveau, thyroïde = entrée majoritaire de  $T_4$  puis transformation en  $T_3$



## Effets des hormones thyroïdiennes

### Effets biologiques de $T_3$ et $T_4$

- 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 thermogénèse et de la consommation d'O<sub>2</sub>

#### - Action hyperglycémiante

Augmentation de synthèse GLUT2, potentialisation de l'adrénaline, stimulation de la glycogénolyse, de la néoglucogénèse 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 hypocholestérolémiant

#### ● Effets des HT sur la thermogénèse:

Hormones thyroïdiennes



Oxydation mitochondriale



↗ Consommation en O<sub>2</sub>



↗ Métabolisme de base



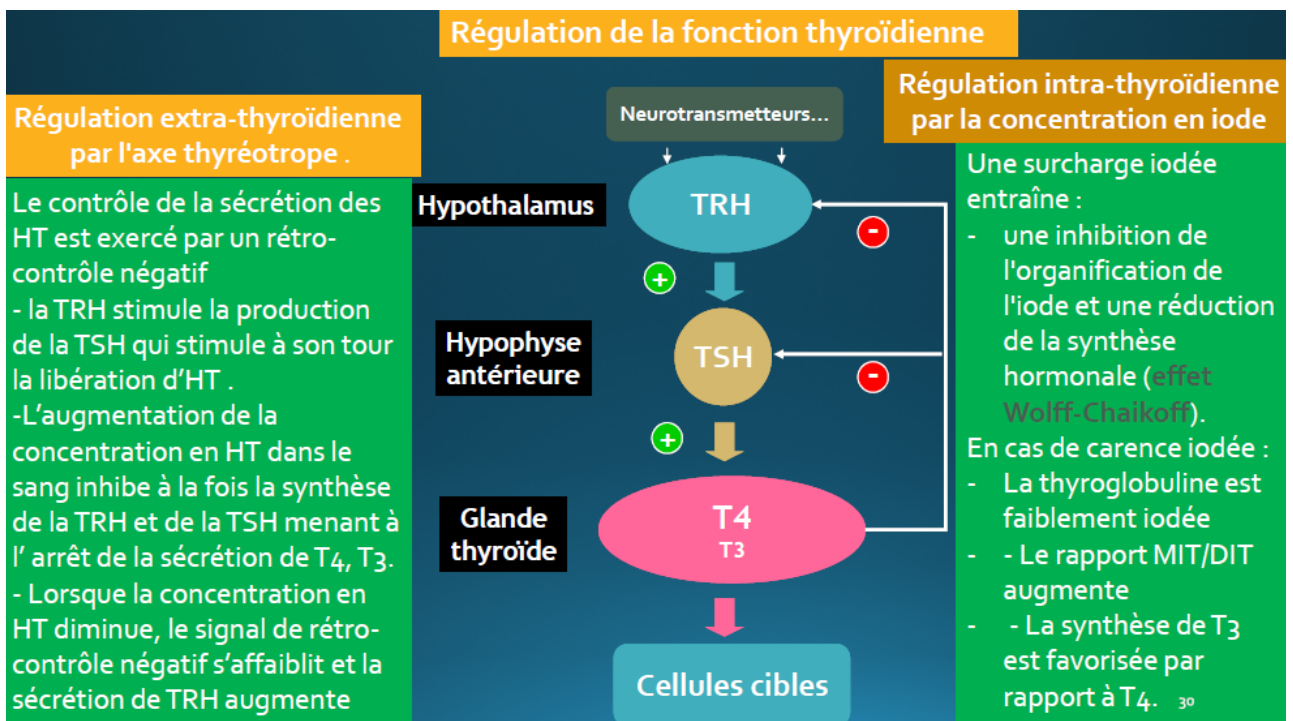
Thermogénèse Obligatoire

#### ● Chaleur produite pour maintenir la chaleur corporelle

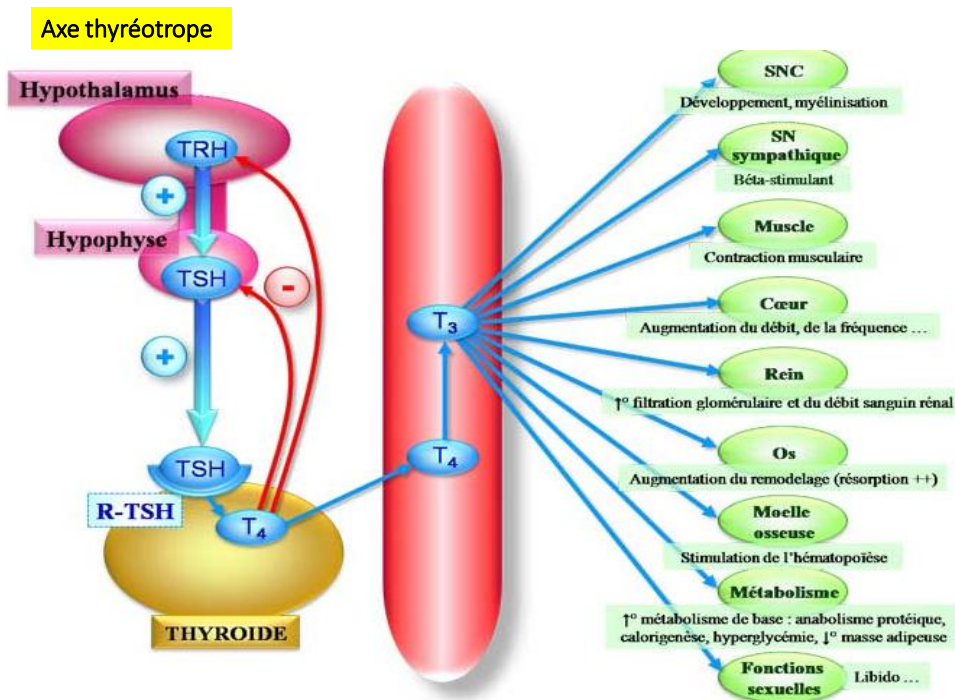
## Effets des hormones thyroïdiennes

### 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 périphérique:

en cas de jeûne, de dénutrition ou d'hyper-catabolisme (la 5' désiodase est inhibée: diminution des taux sanguins de T3 « active » et augmentation de ceux de T3 reverse).

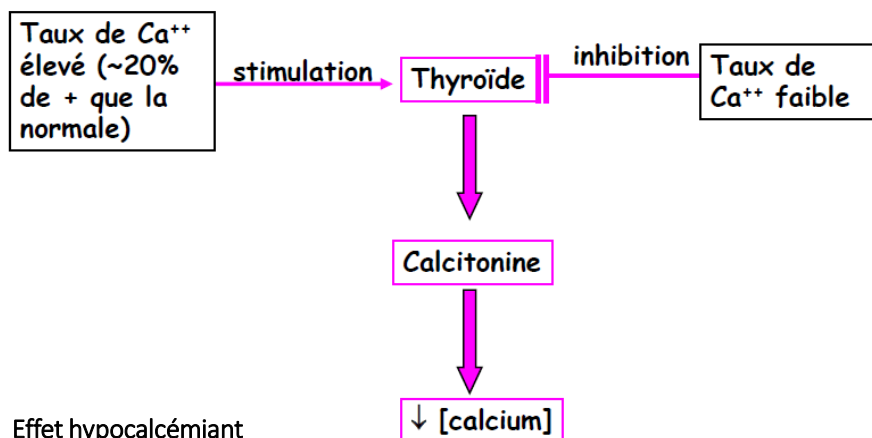
### Effets de la TSH

**Active toutes les étapes de synthèse des hormones thyroïdiennes:**

- Captation de l'iode
- Synthèse de thyroglobuline
- Activation de la thyroperoxydase
- 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: Hypocalcémiante et hypophosphorémiante**

**Effets**

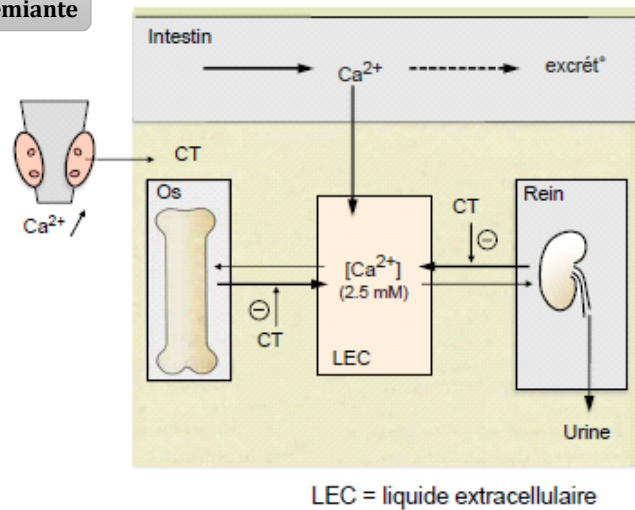
**Sur l'os**

- 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