

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
*République Algérienne Démocratique et Populaire*

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTE DE MEDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEN



ليج الع  
ايد  
تلاه  
.

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE PHARMACIEN

THÈME:

L'Oligoélément ET LEUR  
INFLUENCE SUR LA Thyroïde.

Encadreur:

**Dr. ABOUREJAL NESSRINE** : *Maitre-assistante en Toxicologie.*

Réalisé par :

**ABEKHTI YUCEF**

Année universitaire : 2014-2015



*"La vie n'est facile pour personne. Et alors?  
Cette chose, quel qu'en soit le prix, doit être  
atteinte".*

*Il faut être convaincu qu'on est doué pour quelque  
chose et qu'il faut faire preuve de persévérance et  
surtout de confiance en soi.*

*Marie Curie*

## Remerciement :

❖ *En préambule à ce travail nous remerciant ALLAH qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.*

❖ *A mon professeur **abourejal nessrine**  
Enseignante à la faculté de médecine Dr. Benzerdjeb Responsable de  
module de toxicologie.*

*Dédicace :*

*Je dédie ce modeste travail à tous ceux qui sont chers :*

*A mes parents :*

*Merci pour votre soutien moral et spirituel qui nous a  
accompagné depuis toujours, que dieu vous bénit.*

*A mes sœurs et frères.*

*A mes amis.*

*A tous mes enseignants.*

### Liste des tableaux :

I/ Tableau I : Comparaison de la teneur (en g/Kg) en éléments chimiques du corps humain (d'après Schroeder) et de l'écorce terrestre (d'après Clark) ..... **p15**

II/ Tableau II récapitulatif des fonctions des minéraux et oligo-éléments..... **p16**

III/ Tableau III Les auto-anticorps antithyroïdiens..... **p33**

VI/ Tableau VI..... **p48**

### Liste des abréviations:

**D IT:** Dii odotyrosine.

**MIT:** Monoiodothyrosine.

**Na:** Sodium.

**T3:** Tri-iodothyronine.

**T4:** Tétra —iodothyronine.

**TGB:** Thyroxin Binding Globulin.

**T P0 :** Thyroperoxydase.

**TRH: Thyrotropine Realizing :** Hormone.

**TSH: Hormones :** Thyréo-Stimulante.

## Liste des figures :

<i>*figure 01</i> : Structure des métallothionéines.....	p18
<i>*figure 02</i> :Régulation du métabolisme du zinc au sein de l'hépatocyte.....	p21
<i>*figure 03</i> : Fixation au niveau d'un gène d'un facteur de transcription de l'ADN.....	p24
<i>*figure04</i> : la glande thyroïde .....	p28
<i>*figure 05</i> :vue antérieure de la glande thyroïde .....	p29
<i>*figure 06</i> : Structure de la glande thyroïde.....	p30
<i>*figure 07</i> : vue postérieure de la glande parathyroïde .....	p30
<i>*figure 08</i> : Structure de la glande parathyroïde .....	p31
<i>*figure 09</i> :contrôle de La glande thyroïde .....	p34
<i>*figure 10</i> : fonctionnement de l hypothalamus .....	p35
<i>*figure 11</i> : Thyrotropine-Releasing Factor.....	p35
<i>*figure 12</i> : AA les sont les précurseurs de molécules biologiquement active.....	p36
<i>*figure 13</i> :régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes .....	p37
<i>*figure 14</i> :noyau de magnésium .....	p50
<i>*figure 15</i> :noyau d'iode .....	p50
<i>*figure 16</i> :système endocrinien et hormones.....	p55

## *Le plan*

*Remerciements.....	8
*Dédicaces.....	8
*Liste des tableaux.....	8
*Liste des abréviations.....	8
*Liste des figures .....	8
*le plan.....	8
<u><i>*Introduction</i></u> .....	<b>12</b>
<u><i>*Chapitre1 :</i></u> <b>les Oligo-éléments</b>	
A-Historique de la découverte des Oligo-éléments.....	14
B- DEFINITION DES OLIGO-ELEMENTS ESSENTIELS.....	14
C- ESSENTIALITE DES OLIGO-ELEMENTS.....	15
D- METABOLISME ET PHYSIOLOGIE DES OLIGO-ELEMENTS.....	16
D.1- L'ABSORPTION.....	17
D.2- LE TRANSPORT SANGUIN.....	17
D.3 -LE STOCKAGE.....	18
D.4 -L'UTILISATION TISSULAIRE.....	19
D.5 -L'EXCRETION.....	19
D.6 -L'HOMEOSTASIE DES METAUX.....	20

E. MECANISMES EXPLIQUANT L'ESSENTIALITE DES OLIGO-ELEMENTS.....	21
E .1 La liaison métal-protéine.....	22
**des liaisons ioniques.....	22
**des liaisons de coordination.....	22
E.2 - oligo-éléments sont des cofacteurs d'enzymes.....	22
E.3- oligo-éléments entrent dans la structure de vitamines.....	23
E.4-oligo-éléments participent à l'expression des signaux hormonaux.....	23
E.5-oligo-éléments participent à des fonctions de défense de l'organisme.....	24
E.6 -oligo-éléments jouent un rôle structural.....	25
F- TOXICITE DES OLIGO-ELEMENTS.....	26

**\*Chapitre2 : La glande thyroïde**

1-Rappel anatomique de la thyroïde.....	28
1.1- La glande thyroïde .....	28
A. Rôles .....	28
B. Anatomie.....	28
C. Structure .....	29
1-2. Les glandes parathyroïdes : .....	30
A. Anatomie .....	30
B. Structure .....	30
2-Physiologie de la thyroïde.....	31
3-Physiopathologie thyroïdienne .....	33
4-exploration biochimique des hormones thyroïdiennes.....	34
5-Les effets des hormones thyroïdiennes .....	37



# **INTRODUCTION**

## **INTRODUCTION :**

La thyroïde est une Glande endocrine située à la base de la face antérieure du cou, responsable de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes, sous le contrôle de l'hypophyse.

La thyroïde peut augmenter de volume et former un goitre comprenant un ou plusieurs nodules.

Cette augmentation de volume est parfois due à un apport d'iode insuffisant ou excessif, à un bloc enzymatique thyroïdien (déficit d'une enzyme sur la voie de la synthèse des hormones thyroïdiennes), à une hyperthyroïdie, mais n'est le plus souvent liée à aucune cause précise.

En outre, la thyroïde peut présenter un défaut de fonctionnement (hypothyroïdie) ou un excès de fonctionnement (hyperthyroïdie), qui se traduisent par une variation du taux des hormones thyroïdiennes dans le sang et par des symptômes caractéristiques : tachycardie, tremblement, thermophobie, amaigrissement en cas d'hyperthyroïdie ; ralentissement du rythme cardiaque, ralentissement psychique, épaissement de la peau du visage et du cou, teint pâle en cas d'hypothyroïdie. Une thyroïdite associe goitre et trouble fonctionnel de la glande.

Les **oligo-éléments** sont une classe de [nutriments](#), [éléments minéraux](#) purs nécessaires à la vie d'un organisme, mais en quantités très faibles. On appelle oligo-éléments les éléments chimiques qui représentent une masse inférieure à  $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ . Est-ce qu'il y a une relation entre Les **oligo-éléments** et la thyroïde ?? ou quelle est l'influence de l'oligoélément sur la thyroïde ???

# *Chapitre 1 :* *les Oligo-éléments*

## Chapitre 1 : les Oligo-éléments

### A- Historique de la découverte des Oligo-éléments (1)

Dès 1884, Gabriel BERTRAND, à l'institut Pasteur de Paris, démontre l'existence des oligo-éléments : certains métaux, à l'état de traces, universellement présents, dans les sols, dans les végétaux et les organismes vivants, jouent un rôle essentiel sur la qualité des premiers comme sur le développement des seconds. A partir des années 1930, les dosages par spectrographie d'émission mettent en évidence le rôle des déficits en oligo-éléments dans certaines maladies d'animaux d'élevage. L'ataxie néonatale des agneaux, en Australie, est due à un déficit en cuivre chez les brebis ; la maladie des volailles ou « slipped tendon » est attribuée à un déficit en Manganèse ; le « mal de la brousse » frappant le bétail en Nouvelle-Zélande est rapporté à un déficit en chrome. En 1942, Jacques MENETRIER, pressentant l'intérêt que pourrait représenter l'utilisation des éléments minéraux en médecine humaine, étudie leur incidence thérapeutique et dégage les indications propres à chacun d'eux. Avec une équipe de médecins et de biologistes, **il établit les bases de la Médecine Fonctionnelle**. En 1977 Christian D. ASSOUN, biophysicien, établira les bases de la Médecine Quantique, avec Alain LAMBIN DOSTROMONT, médecin. La Médecine Quantique, démontre par le biais d'analyses biologiques (MAU-BGU) le rôle des oligo-éléments dans les mécanismes physiologiques. Les oligo-éléments interviennent au plan catalytique mais aussi au plan radiatif (rayonnement U.V.) et mémoriel. Christian D. ASSOUN est le concepteur de la Nano nutrition . Christian D. ASSOUN a été le collaborateur de Marcel VIOLET et de Louis KERVRAN

### B-DEFINITION DES OLIGO-ELEMENTS ESSENTIELS(2)

Les oligo-éléments constituent une classe de nutriments dont la définition ne repose ni sur des propriétés chimiques ni sur des propriétés biologiques homogènes.

Leur définition donnée au début du siècle par Gabriel Bertrand est avant tout analytique, par opposition aux éléments chimiques majeurs du corps humain (*tableau I*), les oligoéléments sont présents à une teneur inférieure à 1 mg/kg de poids corporel.

TENEUR DU CORPS HUMAIN					
ÉLÉMENTS MAJEURS					
Oxygène	624,3	Carbone	211,5	Hydrogène	98,6
Azote	31,0	Calcium	19,0	Phosphore	9,5
Potassium	2,3	Soufre	1,6	Chlore	0,8
Sodium	0,8	Magnésium	0,27		
OLIGO-ÉLÉMENTS					
Fer	0,06	Fluor	0,037		
Zinc	0,033				
Rubidium	0,0046	Strontium	0,0046		
Brome	0,0029	Cuivre	0,001		
Vanadium	0,0003	Sélénium	0,0002		
Manganèse	0,0002	Iode	0,0002		
Molybdène	0,0001	Nickel	0,0001		
Chrome	0,00002	Cobalt	0,00002		
Uranium	0,000001	Beryllium	0,0000003		
TENEUR DE LA CROÛTE TERRESTRE					
Oxygène	492	Silicium	260	Aluminium	74
Fer	42	Calcium	35	Magnésium	23
Sodium	24	Potassium	23	Hydrogène	10
Titane	5	Carbone	4	Chlore	2
Soufre	5	Phosphore	1	Fluor	1
Manganèse	1	N,Ba,U,Ni,Cu,Cr	0,1	Zn,I,Rb,V	

**Tableau I : Comparaison de la teneur (en g/Kg) en éléments chimiques du corps humain (d'après Schroeder) et de l'écorce terrestre (d'après Clark)**

Toutefois Gabriel Bertrand avait déjà pressenti le caractère indispensable de certains d'entre eux.

### **C- ESSENTIALITE DES OLIGO-ELEMENTS (2.1) :**

Les oligo-éléments essentiels sont ceux qui répondent aux critères fixés par Cotzias :

\*\*être présents dans les tissus vivants à une concentration relativement constante ;

\*\*provoquer, par leur retrait de l'organisme, des anomalies structurelles et

Physiologiques voisins dans plusieurs espèces ;

\*\*prévenir ou guérir ces troubles par l'apport du seul élément.

Actuellement grâce aux progrès des méthodes d'analyse, de la purification des nutriments de base (eau, glucides, protéines, vitamines), à l'amélioration des conditions d'élevage (cages en quartz, air ultrafiltré) un nombre croissant d'oligo-éléments ont été démontrés essentiels à des doses infimes chez l'animal. Or, pour les derniers éléments (Cd, Pb, As), dont les carences expérimentales ont montré des perturbations chez l'animal, aucun signe de carence n'a encore pu être observé chez

l'homme. Compte tenu du niveau élevé d'apport par la pollution de notre environnement.

Ces oligo-éléments se trouvent dans notre organisme à un niveau moyen plus proche du niveau toxique.

**Tableau II récapitulatif des fonctions des minéraux et oligo-éléments**

Oligo-éléments	Fonctions <sup>(2)</sup>
Fer (Fe)	Constituant de l'hémoglobine et d'enzymes
Zinc (Zn)	Antioxydant, synthèse protéique, transcription du génome, métabolisme des AGPI, synthèse des prostaglandines
Cuivre (Cu)	Minéralisation des os, régulation des neurotransmetteurs, métabolisme du fer, immunité
Sélénium (Se)	Activation d'enzymes, antioxydant, modulation des réponses immunitaires, détoxification des métaux lourds
Iode (I)	Structure moléculaires d'hormones thyroïdiennes
Chrome (Cr)	Métabolisme des glucides, des lipides et des acides nucléiques, expression de gènes
Manganèse (Mn)	Métabolisme glucidique et lipidique, détoxification de radicaux libres
Molybdène (Mo)	Métabolisme des acides aminés soufrés et des purines
Fluor (F)	Protection des dents et du squelette
Arsenic (As)	Métabolisme énergétique, métabolisme de la méthionine
Bore (B)	Métabolisme du glucose, des lipides et des acides aminés, formation de l'os, stabilisation des membranes, érythropoïèse
Nickel (Ni)	Métabolisme de la méthionine
Silicium (Si)	Synthèse du collagène et des protéoglycanes, formation de l'os
Vanadium (Va)	Action possible au niveau de la thyroïde et de l'os

[2] Apports nutritionnels conseillés pour la population française, 3<sup>ème</sup> édition, CNERNA- CNRS, 2001

#### **D- METABOLISME ET PHYSIOLOGIE DES OLIGO-ELEMENTS(2.2)**

Comme le rôle biologique, le métabolisme des éléments traces est régi par leur liaison aux protéines. L'homéostasie des oligo-éléments, c'est-à-dire la régulation de leur teneur dans l'organisme, est régie par des phénomènes d'induction de ces métalloprotéines. A la lumière des connaissances plus ou moins définitives acquises dans les destinées métaboliques de certains éléments, nous avons tenté de symboliser

de façon synthétique et schématique ce qu'il est possible d'envisager comme les différentes étapes du métabolisme d'un oligo-élément.

### **D.1 L'ABSORPTION(2.3)**

**L'absorption** : sa complexité relève de formes chimiques différentes sous lesquelles le métal est apporté par l'alimentation, sels minéraux, complexes organiques (métalloprotéines, organométalliques, acides aminés, vitamines, phytoptes...).

Les mécanismes impliqués vont donc varier selon la forme du métal et relèvent soit de la diffusion simple qui est un mécanisme peu efficace, soit d'un transport actif ou passif par transporteur protéique ou par un transporteur de molécules organiques, le métal étant complexé (Cu et histidine) ou substitué (Se et méthionine) à des acides aminés ou des vitamines, il est alors absorbé sur un « hôte vecteur » tel un parasite, soit enfin d'un stockage dans la cellule intestinale permettant souvent par des protéines peu spécifiques telles les métallothionéines une fixation sur le lieu même d'absorption en cas d'apport rapide ou une élimination par desquamation en cas d'apports toxiques.

### **D.2 LE TRANSPORT SANGUIN(2.4)**

**Le transport sanguin** : à de rares exceptions près on ne retrouve jamais les oligo-éléments sous forme d'ions libres mais liés à divers types de transporteurs :

\*\*\*des petites molécules (acides aminés, vitamines) avec lesquels ils forment des complexes ;

\*\*\*des protéines non spécifiques telle l'albumine qui grâce à ses sites de fixation peut non seulement transporter des acides gras libres, la bilirubine etc., des médicaments mais aussi de nombreux métaux ;

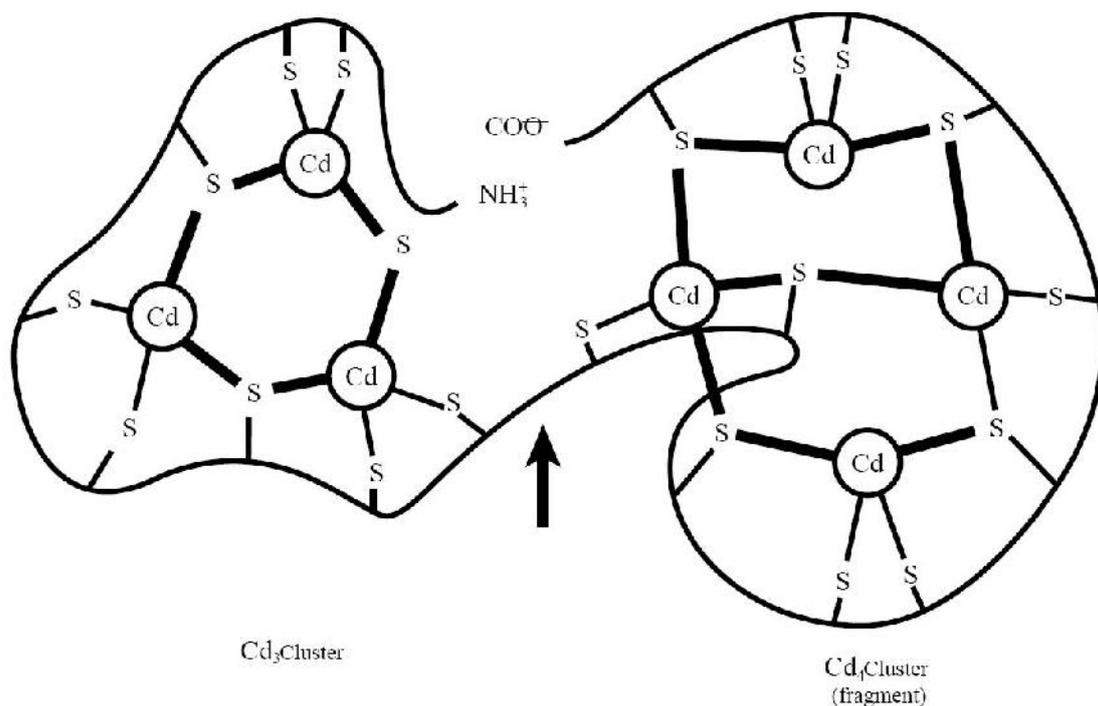
\*\*\*des protéines spécifiques telles les transferrine, transcobalamine, nickeloplasmine, transmanganine.

Il faut toutefois être très rigoureux dans la définition d'un transporteur métallique ; en effet cette notion ne signifie pas simplement l'existence d'une métalloprotéine dans le plasma, mais exige que cette protéine soit susceptible de capter aisément le métal d'un endroit de l'organisme pour le transporter à un autre et le céder à ce tissu. Ainsi la céruloplasmine semble plus, à l'heure actuelle, devoir être considérée comme une enzyme sérique oxydant le fer ou les amines biogènes du plasma que comme le transporteur actif du cuivre absorbé lors de la digestion, rôle qui doit être dévolu aux acides aminés et à la sérum albumine.

### D.3 LE STOCKAGE (2.5)

**\*\*Le stockage** : s'il est le plus souvent hépatique, il est aussi possible dans d'autres tissus ; ici encore une certaine prudence s'impose pour définir sans ambiguïté la forme de stockage. Il faut confronter les estimations de la teneur des tissus en métaux qui ne sont que des éléments statiques aux mesures dynamiques réalisées à l'aide d'isotopes radioactifs permettant de mieux apprécier le turn-over de l'élément. En effet les tissus les plus riches peuvent contenir le métal sous une forme métaboliquement non utilisable, ce qui est souvent le cas du tissu osseux.

Dans les tissus, le métal peut aussi se fixer sur des protéines dites de stockage, soit spécifiques comme la ferritine, soit non spécifiques comme les métallothionéines qui par leurs nombreux groupes thiols (elles contiennent 50 % de cystéine) retiennent de nombreux métaux (cuivre, zinc, manganèse, cadmium, plomb ou mercure voir *figure 1*).



**Figure 1 :** Structure des métallothionéines (dans le cas de la molécule représentée les groupements thiols des cystéines sont saturés par des atomes de cadmium). La lyse des cellules contenant les protéines de stockage explique l'augmentation plasmatique de certains oligo-éléments dans des syndromes dits de cytololyse.

### **\*\*\*Oligo-éléments (Besoins quotidiens d'un adulte-Effets)**

Tout comme les vitamines, les oligo-éléments sont vitaux pour le corps humain. Une consommation régulière et en quantités suffisantes est essentielle à son fonctionnement. La plupart des oligoéléments sont absorbés à travers les aliments que nous mangeons, à condition qu'ils soient variés et riches en vitamines, fibres alimentaires, sels minéraux et oligo-éléments. Cet apport de nutriments et de substances vitales suppose une consommation quotidienne de fruits, de légumes et de produits complets et laitiers.

#### **D.4 L'UTILISATION TISSULAIRE(2.6)**

**L'utilisation tissulaire** : dans les tissus, les métaux ont diverses destinées. Ils peuvent être mis en réserve par incorporation ici encore dans des protéines de stockage ; mais la remarque déjà faite à propos du cuivre doit inciter à une certaine prudence, car de nombreuses cuproprotéines tissulaires se sont ultérieurement avérées en effet être des enzymes : la superoxyde dismutase en est un exemple.

Ils peuvent être métabolisés, oxydés ou réduits sous l'influence d'enzymes spécifiques, c'est le cas du cobalt, ou être méthylés comme le sélénium, le cobalt, le mercure, l'arsenic ; cette méthylation implique comme coenzyme la vitamine B12 méthylée et peut aboutir soit à des dérivés volatils aisément éliminés, soit à des dérivés toxiques. Ils peuvent enfin être incorporés dans des enzymes : ce qui est nous l'avons vu, leur rôle majeur.

#### **D.5 L'EXCRETION(2.7)**

**L'excrétion** : bien que de nombreux tissus puissent participer à l'excrétion des métaux (le poumon pour les méthyl-métaux, la peau par la sueur), l'essentiel du rôle excrétoire reste l'apanage du rein et de la bile.

\*\*Éléments à excrétion essentiellement biliaire : Cu, Fe, Mn, Ni, Sr, V

\*\*Éléments à excrétion essentiellement urinaire : Cr, CO, Se, Mo

\*\*Éléments à excrétion possible par la sueur : Cr, Cu, Zn, Se, Sr

La majorité des oligo-éléments a une excrétion biliaire et possède un cycle entéro-hépatique, les éléments sécrétés par les sécrétions biliaires, intestinales, pancréatiques, très riches en zinc, cuivre, manganèse seront en grande partie réabsorbés dans le duodénum. Cette physiologie particulière complique l'interprétation des études de biodisponibilité des oligoéléments.

Les perturbations de la sphère digestive seront de plus des causes de carences

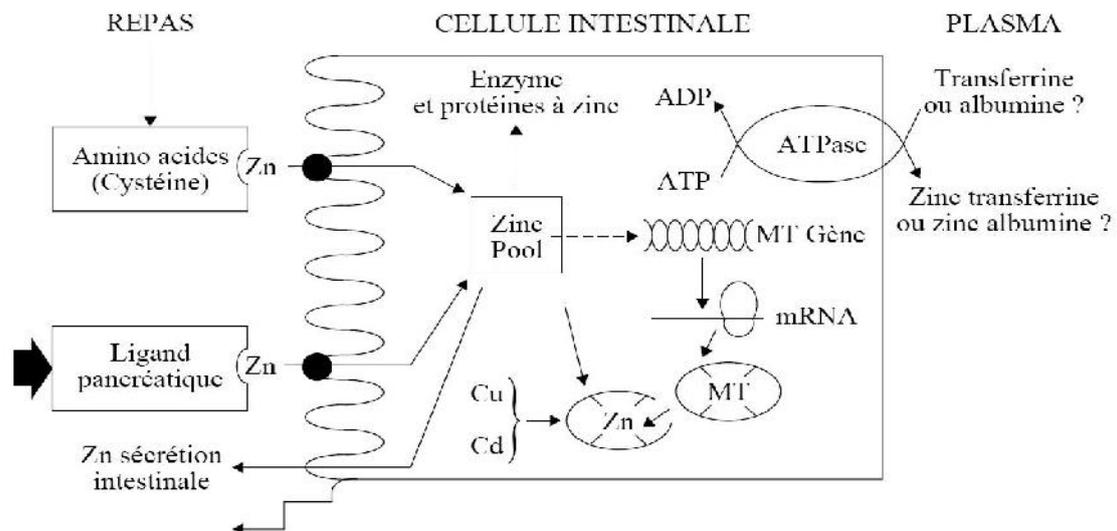
importantes en perturbant ces mécanismes de réabsorption, fistules intestinales, syndromes inflammatoires, pancréatites...

L'élimination urinaire est elle, prépondérante pour les métaux éliminés sous forme « séquestrée » tel le cobalt dans la vitamine B 12 ou sous forme anionique tel le molybdate.

#### **D.6 L'HOMÉOSTASIE DES MÉTAUX(2.8)**

**L'homéostasie des métaux** est assurée par la régulation de leur taux d'absorption intestinale, ou par les régulations de leur taux d'excrétion biliaire ou urinaire. Il existe pour certains métaux une influence hormonale, ce qui explique l'existence des cycles nycthémeraux.

Cette régulation se fait par l'induction des protéines de stockage intra cellulaires telles les métallothionéines. Si nous prenons l'exemple de la régulation du métabolisme du zinc, nous observons que la régulation de l'absorption se fait dans la cellule intestinale selon le schéma de la *figure 6*. Un excès de zinc a un effet inducteur sur le gène des métallothionéines augmentant la teneur intra cellulaire en ces protéines. Ces protéines fixent alors le zinc en excès dans la cellule, l'empêchant de la traverser rapidement pour gagner le plasma sanguin. Comme les cellules intestinales constituent un épithélium à multiplication rapide et desquamant rapidement, le zinc en excès fixé aux métallo-thionéines sera éliminé dans les selles avec les cellules desquamées empêchant l'absorption d'un excès. Inversement en cas d'apport alimentaire pauvre en zinc la cellule intestinale ne contient que très peu de métallothionéines et le zinc traverse très vite la cellule et passe dans le sang. Le schéma de mécanisme est reproduit en *figure 06*. Ce mécanisme conditionne le rendement d'absorption du zinc à la richesse des aliments. Par contre, il pourra se dégrader dans des situations comme le vieillissement entraînant une moins bonne absorption du zinc. De plus les métallothionéines n'étant pas très spécifiques mais pouvant aussi fixer des métaux toxiques (cadmium, mercure) ou utiles (cuivre), un apport excessif de zinc entraînera une augmentation de synthèse des métallothionéines, donc une fixation accrue de ces autres métaux dans l'entérocyte, et une moins bonne absorption. Ce phénomène d'interaction sera observé dans les supplémentations prolongées par des doses élevées de zinc, pouvant être responsable d'anémie par carence en cuivre.



**Figure 2 : Régulation du métabolisme du zinc au sein de l'hépatocyte**

La plupart des oligo-éléments possède des mécanismes homéostatiques basés sur l'induction de protéines de stockage plus ou moins spécifiques, démontrant que ces éléments loins d'être de simples contaminants, disposent dans notre génome de mécanismes sophistiqués régulant leur métabolisme. Des dérèglements génétiques existent d'ailleurs dans des maladies héréditaires du métabolisme du cuivre, du zinc ou du fer et aboutissent à des symptômes cliniques caractéristiques prouvant leur nécessité pour l'homme.

### **E- MECANISMES EXPLIQUANT L'ESSENTIALITE DES OLIGO-ELEMENTS(2.9)**

Il est certes délicat d'émettre une explication finaliste, toutefois certaines hypothèses expliquent ce caractère indispensable des éléments traces. Dès l'origine de la vie ils étaient présents à l'état de trace dans la mer originelle où les cellules vivantes sont apparues. Ces métaux possédaient des propriétés naturelles de catalyseurs, notamment d'oxydoréduction.

Les premiers êtres vivants, ayant à réaliser des opérations de catalyses pour se procurer leur énergie, ne pouvaient pas ne pas utiliser ces traces de métaux pour lier et maîtriser l'oxygène qui venait d'apparaître sur terre. Il est d'ailleurs intéressant de noter que la teneur relative des minéraux dans les liquides du corps est proche de celle de l'eau des mers.

D'autre part, leur faible teneur en faisait des candidats idéaux pour être utilisés comme

messagers et servir à la cellule d'indicateurs de l'état du milieu extérieur, puis à l'organisme de ses apports alimentaires. Ces deux fonctions : catalyse et contribution au message hormonal constituent la base de l'action des oligo-éléments.

### **E.1 La liaison métal-protéine(2.9a)**

Il s'agit d'un phénomène fondamental, car, à de rares exceptions, les métaux n'apparaissent jamais à l'état d'ions libres dans l'organisme ; ils sont absorbés, transportés, mis en réserve et agissent liés à une protéine. Les métaux peuvent présenter deux types de liaisons avec les protéines :

**\*\*des liaisons ioniques** : c'est le cas des métaux alcalins ou alcalino-terreux (Na, K, Ca) chargés positivement qui forment alors par liaison ionique des protéinates très facilement dissociables avec les groupements acides de la protéine chargés négativement ;

**\*\*des liaisons de coordination** : ces liaisons proches de la liaison covalente sont celles de tous les oligo-éléments métalliques qui forment avec les protéines des complexes de force variable et qui lorsqu'ils sont difficilement dissociables constituent des métalloprotéines.

Cette possibilité de former des complexes qu'ont les oligo-éléments, provient du fait qu'il s'agit en majorité d'éléments de transition, qui à l'état ionisé possèdent des orbitales incomplètes. Ils peuvent donc former des orbitales d'hybridation avec des atomes voisins appelés ligands fournissant par coordinance les deux électrons occupant la nouvelle orbitale.

Les coordinances les plus fréquentes seront d'ordre 4 ou 6 ; les oligo-éléments légers tel le zinc donnant essentiellement des complexes à coordinance égale à quatre, les autres éléments donnant généralement des coordinances égales à six.

On voit sur la *figure 1* que ce type de complexe aboutit à une structure géométrique fixe, ceci nous permet déjà de comprendre le rôle des métaux dans le maintien de la structure tertiaire des protéines, puisque les atomes de ligands fournis par la protéine devront occuper des positions fixes dans l'espace imposé par le type de coordinance du métal.

### **E.2 oligo-éléments sont des cofacteurs d'enzymes(2.9b) :**

La plupart des oligo-éléments sont des métaux de transition et peuvent donc se lier aux molécules de protéines que sont les enzymes, en changeant leur forme dans

l'espace, et donc en modifiant leur vitesse de réaction. Cette liaison d'un métal à un enzyme est généralement très spécifique d'un métal pour un enzyme donné. Le métal se comporte alors comme un cofacteur indispensable à l'activité enzymatique au même titre que les coenzymes qui sont des cofacteurs organiques issus des vitamines, tel le phosphate de pyridoxal issu de la vitamine B6.

Un très grand nombre de métallo-enzymes a pu être identifié chez les êtres vivants, dont plus de 200 enzymes pour le seul atome de zinc. Un exemple de la structure de ces enzymes à zinc, l'anhydrase carbonique,.

### **E.3 oligo-éléments entrent dans la structure de vitamines(2.9c) :**

C'est le cas du cobalt complexé au sein du cycle corrinique de la vitamine B 12, mais aussi du molybdène qui entre dans une structure organique appelée molybdo-bioptérine.

Dans ce cas le métal n'est pas un cofacteur directement lié à l'enzyme mais entre dans la composition d'un coenzyme organique dissociable.

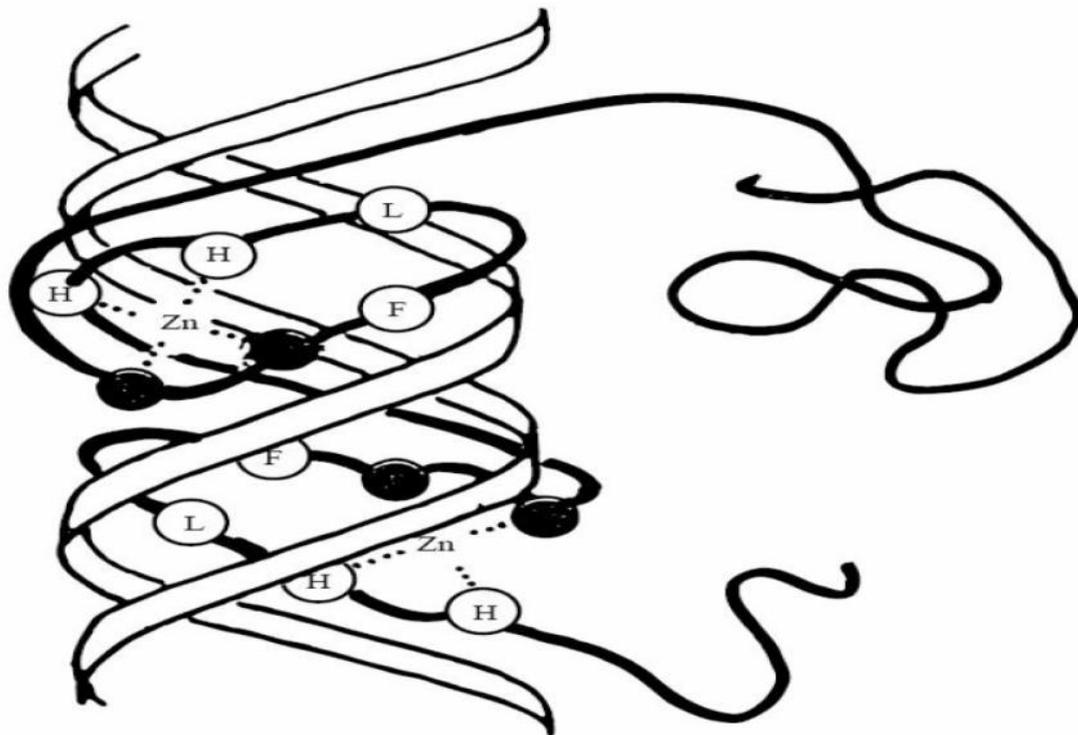
### **E.4 oligo-éléments participent à l'expression des signaux hormonaux(2.9d)**

Le mode d'action des oligo-éléments vis-à-vis des hormones est très diversifié. Ils peuvent participer comme cofacteurs d'enzyme à la synthèse de molécules hormonales, ainsi le zinc est un cofacteur de la delta-5 réductase du métabolisme de la testostérone produisant la dihydrotestostérone ou des delta-9 désaturases du métabolisme des prostaglandines.

Certains oligo-éléments participent directement à la structure moléculaire de l'hormone, contribuant à lui donner une forme spatiale optimum pour être reconnue par son récepteur ; soit parce qu'ils font partie intégrante de cette molécule par des liaisons covalentes comme l'iode des hormones thyroïdiennes, soit parce qu'ils se lient à l'hormone protéique pour lui donner une forme active, comme le zinc agit avec l'insuline ou la thymuline.

Mais les oligo-éléments peuvent agir aussi au niveau du récepteur hormonal soit en facilitant, soit en inhibant la fixation de l'hormone sur son récepteur membranaire.

Une découverte récente a permis de comprendre l'action du zinc sur une famille de protéines dont le rôle est de pénétrer dans la chaîne d'ADN à un endroit précis, au niveau d'un gène, pour ouvrir cette chaîne et permettre la lecture de ce gène par la RNA polymérase DNA dépendante (*figure 3*).



**Figure 3** : Fixation au niveau d'un gène d'un facteur de transcription de l'ADN, fonctionnant comme une protéine dactyle à zinc et pourvu de deux doigts de zinc

Ces protéines très importantes dans la régulation des gènes sont des « Zinc Finger Proteins » ou protéines à doigt de zinc, qui possèdent dans leur séquence des molécules de cystéine ou d'histidine régulièrement espacées qui leur permettent, en fixant du zinc, de prendre une structure opérationnelle en hélice alpha qui va s'intercaler dans la zone complémentaire de l'ADN.

#### **E.5 oligo-éléments participent à des fonctions de défense de l'organisme(2.9<sup>E</sup>) :**

Un certain nombre d'oligo-éléments (fer, zinc, sélénium) participent à la défense immunitaire. Leur mécanisme d'action peut s'expliquer par des enzymes mais aussi par des molécules jouant un rôle dans l'expression, la transformation des cellules lymphoïdes grâce à des récepteurs membranaires.

Des molécules comme la transferrine ou la thymuline jouent de tels rôles en liaison avec des oligo-éléments. La thymuline, hormone découverte par Bach, ne devient active que si elle est complexée par du zinc, ce qui induit un changement de structure spatiale de ce nonapeptide, lui permettant alors de faciliter la prolifération des lymphocytes.

Les oligo-éléments participent aussi à la lutte contre les radicaux libres de l'oxygène, Conséquence parfois heureuse, parfois toxique de la vie aérobie. Depuis leur passage à la vie aérobie, les êtres vivants ont appris non seulement à vivre avec l'oxygène,

mais surtout à l'utiliser sous toutes ses formes y compris ses espèces radicalaires, notamment comme moyen de défense antibactérien. Toutefois il s'agit de formes chimiques extrêmement réactives, donc potentiellement dangereuses. Les principaux mécanismes permettant de faire passer l'oxygène à l'état radicalaire (oxygène singulet, anion super oxyde, radical hydroxyle) par une ou plusieurs réductions monovalentes sont : l'activation de cellules (macrophages, monocytes, polynucléaires, cellules endothéliales), la présence dans un tissu de traces de fer ou d'un métal toxique (nickel, plomb, arsenic) non lié aux protéines, l'auto oxydation ou l'oxydation par le cytochrome P450 de composés organiques xénobiotiques (herbicides, médicaments...) ou endogènes (catécholamines), l'effet des rayonnements ultraviolets ou ionisants (rayons X, gamma), le fonctionnement anormal de la chaîne respiratoire mitochondriale...

Il est actuellement établi que les radicaux libres oxygénés sont impliqués dans les phénomènes de cytotoxicité et de mutagenèse, entrant en jeu au niveau cutané dans les processus d'héliodermie et de carcinogenèse, au niveau cérébral dans la maladie de Parkinson et d'Alzheimer, au niveau circulatoire dans l'athérome et les lésions postischémiques,

dans l'insuffisance pulmonaire, l'inflammation, la cataracte et de nombreuses autres maladies liées au vieillissement. Les cibles biologiques de l'agression radicalaire sont nombreuses (protéines, ADN, membranes, lipoprotéines...) et diversement atteintes. Pour maintenir leur intégrité, les cellules sont pourvues de molécules, telles certaines vitamines (C, E, carotènes) capables de piéger et d'inactiver les radicaux libres (piégeurs dits « scavengers ») et de systèmes enzymatiques antiradicalaires comprenant les super oxydes dismutases à cuivre et zinc, ou à manganèse, les catalases, les glutathions, peroxydases sélénodépendantes. Toutes ces enzymes utilisent des cofacteurs oligo éléments, cuivre, zinc, manganèse, sélénium qui sont donc appelés oligo-éléments antioxydants.

#### **E.6 oligo-éléments jouent un rôle structural(2.9f) :**

Bien qu'étant présents à l'état de trace, ils peuvent renforcer la solidité de certains tissus : le Fluor en remplaçant un hydroxyl dans l'hydroxyapatite des os et des dents, le Silicium en reliant les fibres de collagène à celles de mucopolysaccharides des tissus conjonctifs.

Le rôle des oligo-éléments s'exerce donc de façon variée sur des mécanismes fondamentaux (enzymes, hormones, mécanismes de défense...), qui deviendront défectueux en cas d'apports insuffisants en ces nutriments.

### **F- TOXICITE DES OLIGO-ELEMENTS(2.9\*)**

Une des particularités des oligo-éléments est effectivement qu'ils peuvent tous provoquer des désordres importants lorsqu'ils sont apportés à des taux trop élevés dans l'alimentation humaine.

Il convient de ne jamais oublier cette particularité que l'effet de l'apport d'un oligo-élément dépend de la dose. Lorsque l'oligo-élément est essentiel l'absence comme l'apport massif seront létaux.

On peut distinguer :

\*\*Les oligo-éléments essentiels à risque de carence démontré chez l'homme : Iode, Fer, Cuivre, Zinc, Sélénium, Chrome, Molybdène, (Fluor).

\*\*Les oligo-éléments essentiels à faible risque de carence (non prouvée chez L'homme) : Manganèse, Silicium, Vanadium, Nickel, Étain, (Cobalt).

*Chapitre 2 :*  
*la glande*  
*thyroïde*

## Chapitre2 : la glande thyroïde

### 1°RAPPEL ANATOMIQUE de la thyroïde(3)

#### 1.1- La glande thyroïde: (3.1)

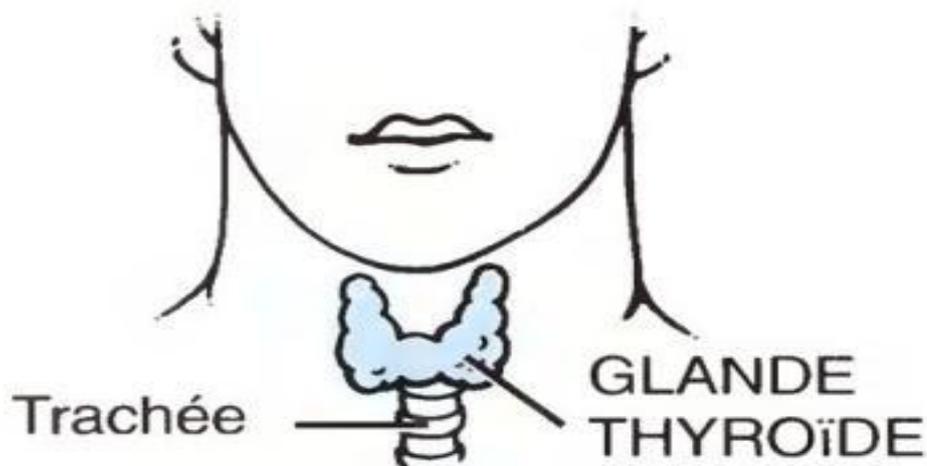
Sécrète les hormones thyroïdiennes *T3 tri-iodothyronine et T4 tétra- iodothyronine ou thyroxine* et la *Calcitonine*.

#### A. Rôles :

**T3 et T4** : leur rôle se résume à l'accélération du rythme biologique :

- \*\*Augmentation de la température corporelle.
- \*\*Augmentation du rythme cardiaque.
- \*\*Accélération du catabolisme lipidique.
- \*\*Active le développement staturo-pondéral chez l'enfant et la maturation du SN.

**La calcitonine** intervient dans le métabolisme du calcium.



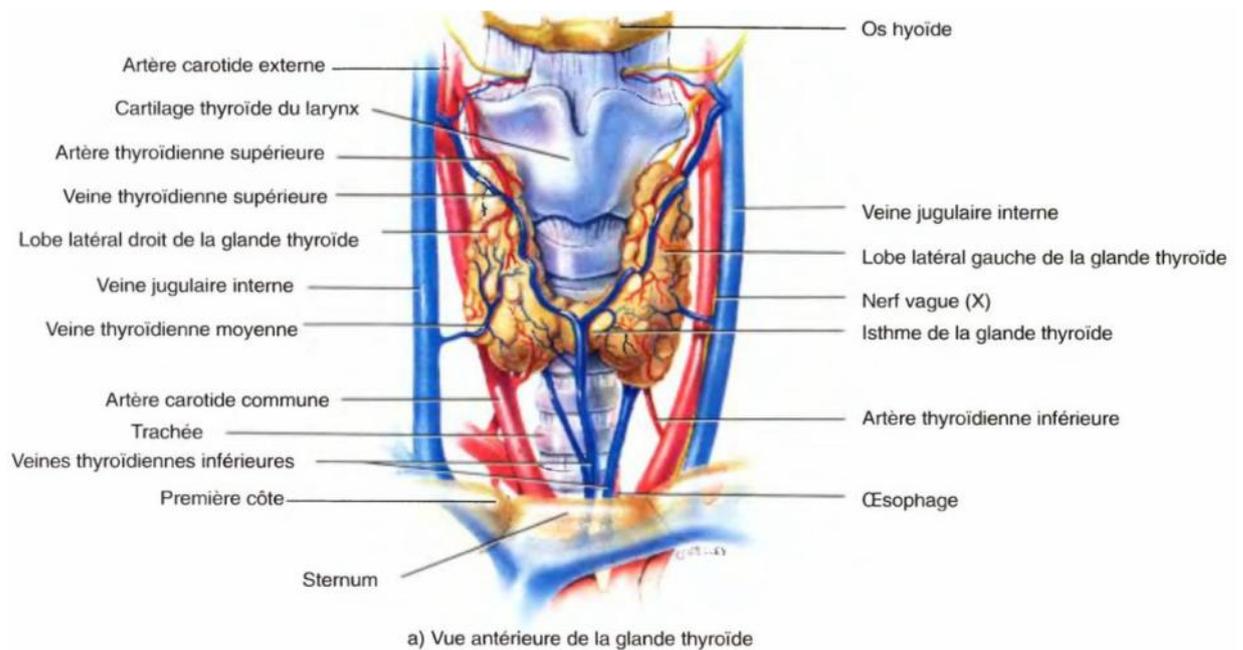
**Figure04**

#### B. Anatomie (3.2):

Située dans la région antérieure du cou, en avant de la trachée et du larynx.

Composée de 2 lobes de forme pyramidale à base inférieure unis par un isthme transversal inférieur.

Sa consistance est ferme, de couleur rosée, elle pèse 30 g en moyenne, haute de 6 cm, sur 6 cm de largeur (les deux lobes + l'isthme).



**Figure05 :** *vue antérieure de la glande thyroïde*

La thyroïde comme toutes les glandes endocrine est richement vascularisée. Elle reçoit constamment les branches des deux artères principales du cou, l'artère *sous Clavière* (artère thyroïdienne inférieure) et l'artère *carotide externe*, (artère thyroïdienne supérieure) et inconstamment, une branche directement

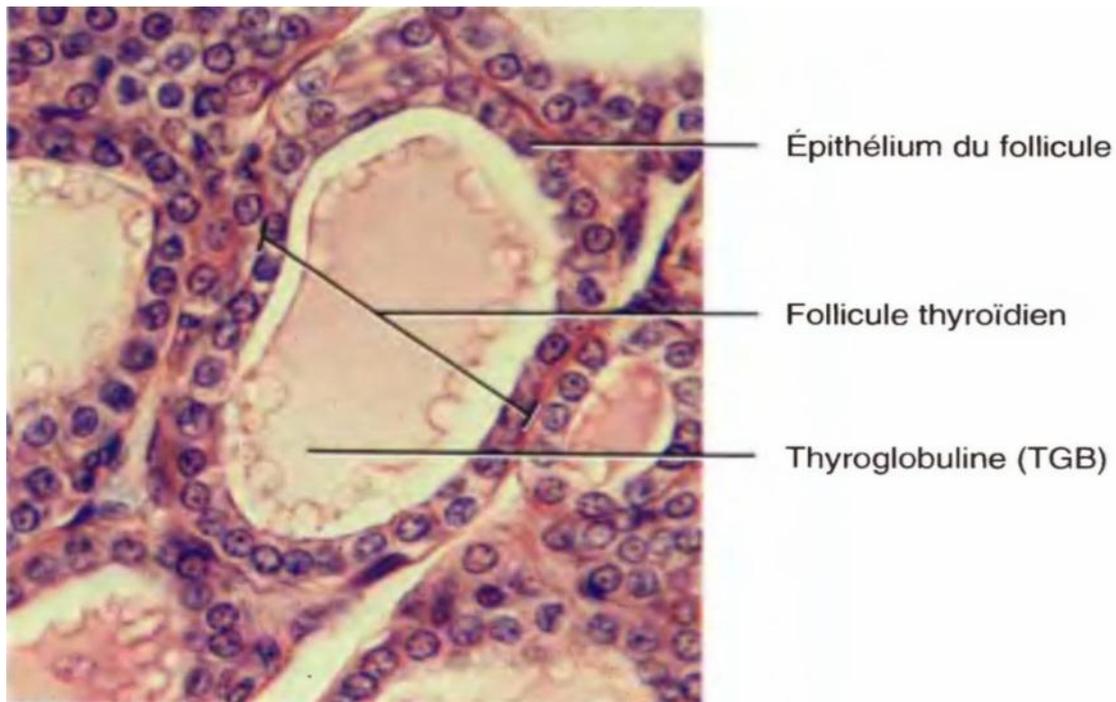
#### C. Structure (4)

L'unité fonctionnelle de la glande thyroïde est le follicule thyroïdien.

Le follicule est composé d'un épithélium unicellulaire formé par les cellules folliculaires disposées autour d'une lumière claire remplie d'une substance **colloïde** (substance gélatineuse).

Les cellules épithéliales folliculaires utilisent la thyroglobuline et **iode** contenues dans le colloïde folliculaire, pour la synthèse des Hormones thyroïdiennes T3 et T4 à.

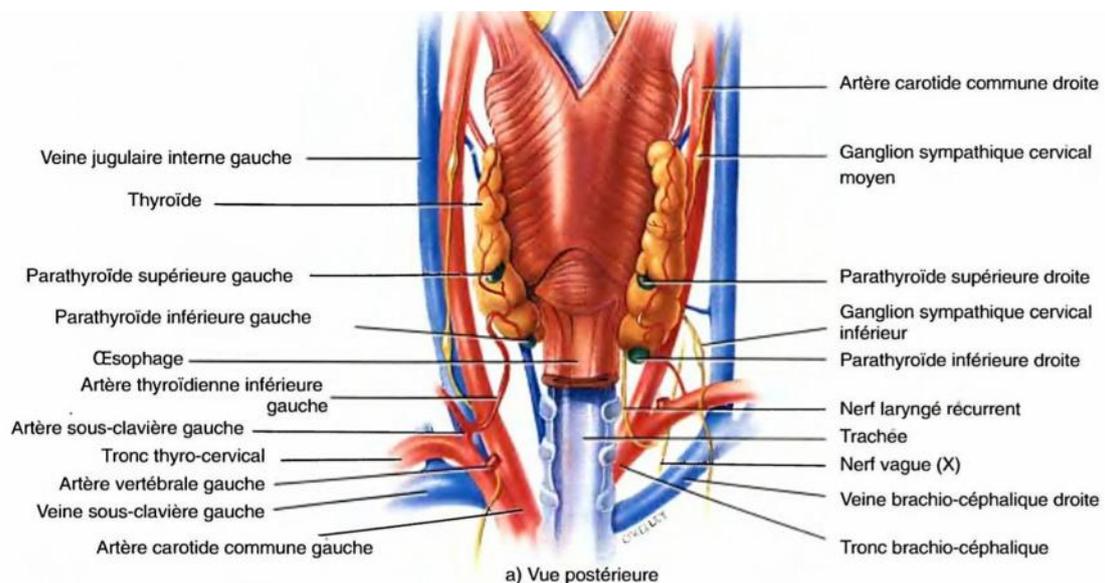
À côté des cellules folliculaires l'épithélium folliculaire présente des cellules para-folliculaires ou **cellule C** qui sécrète la **calcitonine**



**Figure06 :** Structure de la *glande thyroïde*

## 1-2. Les glandes parathyroïdes :

Sécrètent la *parathormone PTH* qui règle le métabolisme phosphocalcique



**Figure07 :**vue postérieure de la *glande parathyroïde*

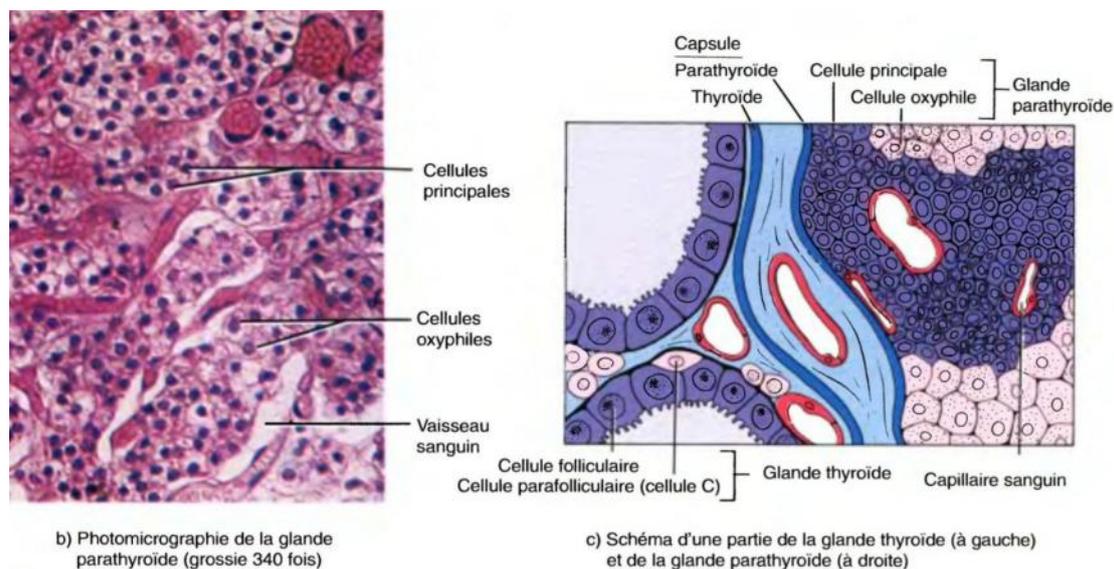
### A. Anatomie :

glandes parathyroïdes sont des petits nodules au nombre de 4, plaquées contre les faces postérieures des lobes thyroïdiens deux de chaque côté.

### B. Structure :

Leur structure est très simple, composée de deux types de cellules qui se regroupent en amas : des cellules principale Secrétaant la PTH ; et des cellules dite Oxyphile (fixant l'oxygène) dont

le rôle est encore mal connu. A côté de ces deux types de cellules, le parenchyme de la glande présente plusieurs adipocytes et capillaires sanguins.



**Figure 08** Structure de la glande parathyroïde

**2 -Physiologie de la thyroïde (6)** L'hormonosynthèse thyroïdienne se fait à partir de l'iode essentiellement d'origine digestive et de la thyroglobuline qui est une protéine synthétisée par la thyroïde à partir d'un acide aminé, la tyrosine. Les différentes étapes de la biosynthèse

des hormones thyroïdiennes sont stimulées par la TSH d'origine hypophysaire qui agit par l'intermédiaire d'un récepteur membranaire (RTSH). La présence d'anticorps antirécepteurs de la TSH (TRAK) est spécifique de la maladie de Basedow.

L'iode alimentaire anorganique ou iodure véhiculé par le courant sanguin est **captée** par les cellules thyroïdiennes grâce à un transporteur spécifique actif (NIS: Natrium Iodine symporteur), puis l'iodure subit une **organification** par la thyropéroxydase (TPO).

**L'incorporation de l'iode à la thyroglobuline** se fait, sous l'influence de la thyropéroxydase (TPO), aboutissant à la formation du monoiodotyrosine (MIT) et du diiodotyrosine (DIT), qui sont des précurseurs hormonaux inactifs. Une forte concentration intrathyroïdienne en iodure due à l'amiodarone a comme conséquence de bloquer l'activité de la thyropéroxydase (TPO).

**Le couplage** MIT + DIT aboutit à la formation de la triiodotyrosine T3 et le couplage DIT + DIT à la formation de la tétraiodotyrosine T4 ou thyroxine. Les deux hormones sont ensuite déversées dans les capillaires sanguins situés autour des follicules. Seule l'hormone T3 est active, l'hormone T4 se comportant comme un précurseur de la T3.

**Important** : Chacune des protéines RTSH, TPO, Tg et NIS est susceptible de se comporter comme un auto antigène et être à l'origine du développement des maladies thyroïdiennes autoimmunes.

**Conséquence d'une surcharge iodée par l'amiodarone** : un comprimé de 200 mg d'amiodarone apporte 75 mg d'iode ce qui correspond à 90 fois la dose moyenne ingérée en France. Cette surcharge massive en iode due à l'amiodarone a plusieurs conséquences :

1. Un blocage transitoire de l'organification de l'iodure suite à l'inhibition de l'activité de la thyroperoxydase (TPO).
2. Diminution du captage de l'iodure par la thyroïde par effet direct sur le transporteur NIS (effet Wolff-Chaikoff).
3. Adaptation de la thyroïde à la surcharge iodée avec retour en 48h à la normale de la concentration intrathyroïdienne de l'iodure et levée de l'inhibition de l'organification (échappement à l'effet Wolff-Chaikoff).
4. L'iodure de l'amiodarone, en concentration très élevée, est toxique pour la cellule thyroïdienne entraînant une nécrose des cellules thyroïdiennes et la libération des stocks intra thyroïdiens d'hormones thyroïdiennes déjà formées.

Les auto-anticorps antithyroïdiens (6-a):

**\*Auto-anticorps anti-récepteurs de la TSH = AAC anti-R-TSH ou Trak** : la présence des AAC anti-R-TSH permet d'affirmer le diagnostic de la maladie de Basedow notamment dans les formes atypiques avec surcharge iodée liée à l'amiodarone. Il en existe deux formes :

- 1-agonistes mimant la TSH
- 2-ou antagonistes qui bloquent l'action de la TSH.

**\*Auto-anticorps anti-thyroperoxydase (ou anti-TPO)**

**\*Auto-anticorps anti-thyroglobuline (ou anti-TG) :**

Les AC anti-TPO et anti-TG doivent être dosés en même temps et ils sont observés dans le Hashimoto et les thyroïdites atrophiques responsables d'une hypothyroïdie. Ils doivent être dosés essentiellement dans l'hypothyroïdie mais aussi dans l'hyperthyroïdie car certaines thyroïdites lymphocytaires (Hashimoto ou atrophique) peuvent débiter par une hyperthyroïdie

	AC anti- TPO	AC anti- TG	AC anti-R-TSH ou Trak
<b>Hashimoto</b>	99%	85%	10%
<b>Thyroïdite atrophique</b>	99%	85%	0%
<b>Basedow</b>	75%	50%	90%

**Tableau III Les auto-anticorps antithyroïdiens**

Marqueurs en cas de cancer de la thyroïde (6-b):

\*Thyroïde différenciée : Thyroglobuline. Elle ne sert qu'à la surveillance d'un cancer opéré.

\*Thyroïde médullaire : Calcitonine, ACE .

### **3) Physiopathologie thyroïdienne : (7)**

La glande thyroïde présente des caractéristiques uniques par plusieurs aspects : son architecture, d'abord, faite d'un épithélium refermé sur lui-même en follicule clos enfermant, dans la lumière folliculaire, une matière amorphe, la colloïde.

\*Par ailleurs, la thyroïde est une glande endocrine, par la synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes (3, 5,3'- triiodothyronine ou T3 et 3,5,3',5'- tetraiodothyronine ou T4), mais aussi exocrine par la sécrétion dans la lumière folliculaire de plusieurs protéines dont la pro hormone thyroïdienne la thyroglobuline ou Tg. La cellule thyroïdienne est parcourue d'un intense trafic de protéines impliquant le pôle apical de la cellule faisant face à la colloïde et le pôle basal en contact avec le tissu de soutien et les vaisseaux sanguins. La thyroïde constitue un tissu capable d'effectuer le transport intracellulaire, l'exocytose, l'endocytose et la transcytose de protéines et d'ions. Il permet aussi l'observation dans un milieu bien défini, la colloïde, de phénomènes biochimiques extracellulaires.

#### 4-EXPLORATION BIOCHIMIQUE DES HORMONES thyroïdiennes(8)

**La thyroïde** Située à la face antérieure du cou et formée de 2 lobes, d'un isthme et d'un prolongement appelé pyramide de Lalouette, c'est une des glandes les plus volumineuses de l'organisme.

Elle assure le catabolisme alimentaire des lipides, accélère le métabolisme glucidique et stimule la résorption osseuse par action hypocalcémiante.

La glande thyroïde est contrôlée par l'adénohypophyse

- Base de la gorge
- 2 lobes-2 hormones :
- - Hormone thyroïdienne
- - Calcitonine
- Régulent la vitesse d'oxydation du glucose, et sa conversion en chaleur et E chimique
- Toutes les cellules de l'organisme sont les cibles de ces hormones

**Importantes dans le développement et la croissance des tissus (système génital et nerveux).**

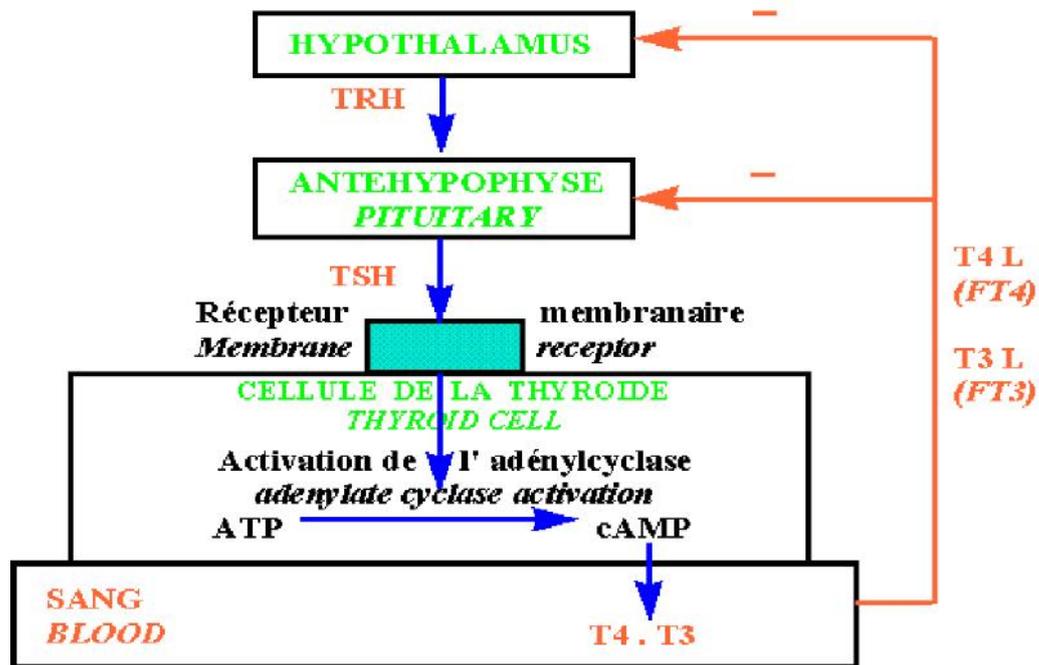


**Figure09 : contrôle de La glande thyroïde**

Sécrète:\***Thyroxine** (ou T4) et de T3

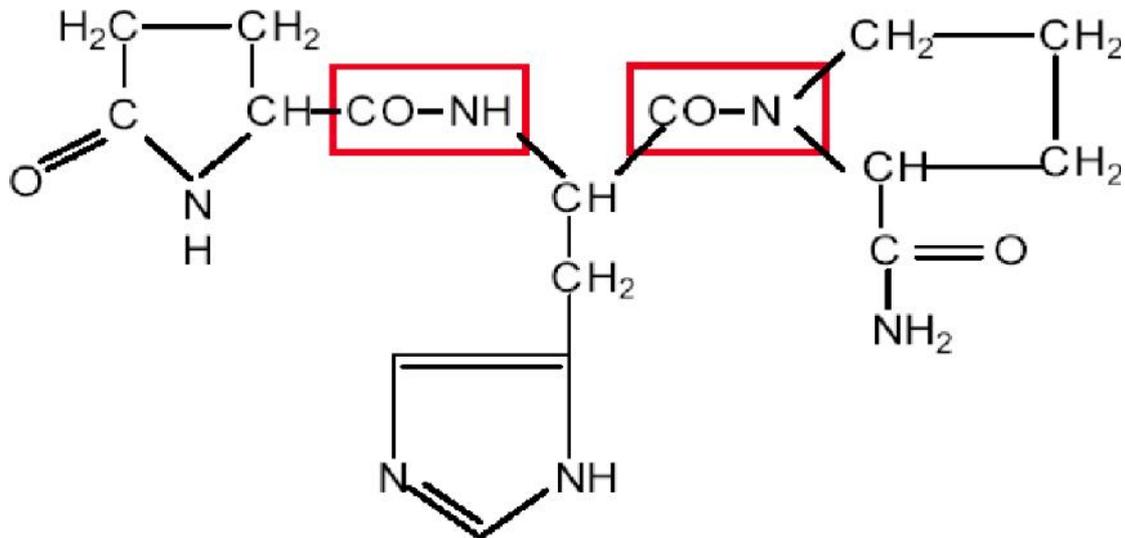
\***Calcitonine** : hormone peptidique.

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



**Figure 10 :** fonctionnement de l'hypothalamus

TRF ou Tf th : Thyrotropine-Releasing Factor/ Hormone = > pyroglutamyl histidylprolinamide.

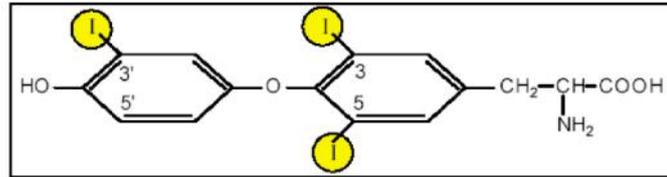
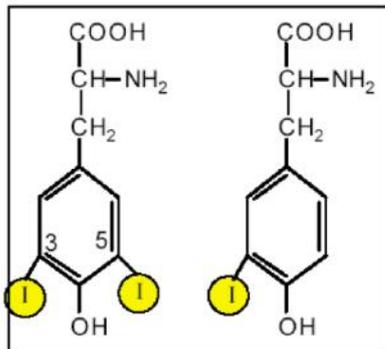
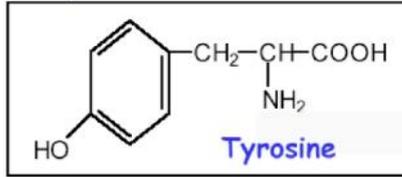


**Figure 11** Thyrotropine-Releasing Factor

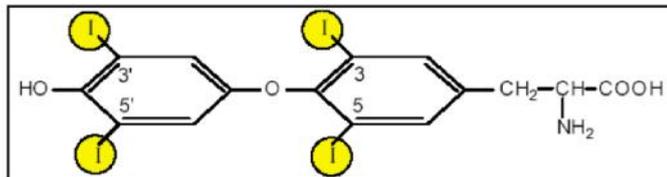
**Figure 12** AA les sont les précurseurs de molécules biologiquement active

B. AA sont les précurseurs de molécules biologiquement actives  
=> **Molécules Informatives**

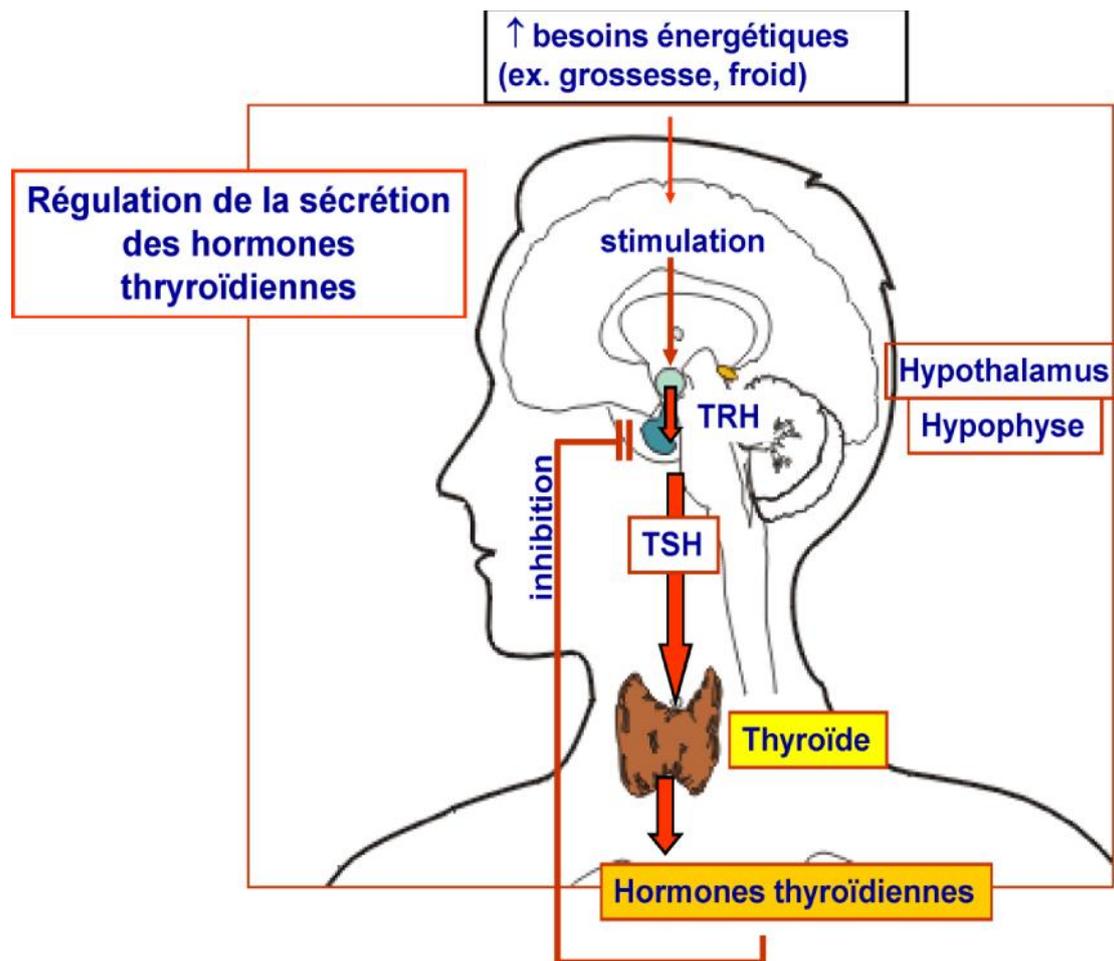
Tyrosine - Mono et Diiodotyrosine - Hormones Thyroïdiennes T3 et T4



**T3 = 33'5' Triiodothyronine**



**T4 = 33'55' tetraiodothyronine**



**Figure 13 :** régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes

### 5-Les effets des hormones thyroïdiennes (6-c)

Sont variés mais il n'existe pas vraiment d'organescibles spécifiques. T3 et T4 sont, comme toutes les hormones stéroïdiennes, captées par les cellules-cibles ; cependant, elles ne nécessitent pas de protéine réceptrice spécifique. Le point d'impact intracellulaire de T3 et T4 est l'ADN du noyau cellulaire (*influençant la transcription* ; cf. p. 3).

L'affinité des récepteurs nucléaires est 10 fois plus faibles pour la T4 que pour la T3. Les influences sur les **mitochondries** sont probablement secondaires. Sous l'action de T3 et T4, le nombre de mitochondries comme celui des crêtes mitochondriales augmentent (cf. p. 4 et suiv.), ce qui est à l'origine de la stimulation du métabolisme par T3 et T4. Ayant une certaine analogie avec l'effet des catécholamines. **T3 et T4**

**augmentent**, en général, **la consommation d'oxygène**, au cours d'une **activation des échanges énergétiques** et favorisent ainsi **la production de chaleur**. La T3 joue un rôle important dans la thermorégulation (cf. p. 194). La température centrale et le métabolisme de base sont diminués dans l'hypothyroïdisme et augmentés dans l'hyperthyroïdisme sévère. T3 et T4 influencent en outre *l'efficacité d'autres hormones*. Par exemple, lors d'une hypothyroïdie, l'insuline, le glucagon, la TSH et l'adrénaline perdent leurs effets stimulateurs sur les échanges énergétiques. Au contraire, lors d'un hyperfonctionnement de la thyroïde, la sensibilité de l'organisme à l'adrénaline augmente, probablement parce que le T3 stimule la synthèse de adrénorécepteurs.

**T3 et T4 stimulent** également la **croissance** et la **maturation**, en particulier *du cerveau* et *des os*. Un manque d'hormones thyroïdiennes *chez le nouveau-né* entraîne ainsi un retard de la croissance et de la maturation (par ex. *nanisme et ralentissement du développement sexuel*) et des troubles du SNC (*déficience intellectuelle, convulsions*, etc.) pouvant aller jusqu'au **crétinisme**. Un traitement par des hormones thyroïdiennes durant les six premiers mois de la vie peut empêcher, en partie, l'apparition de ces troubles.

**Chapitre 3 :**  
***l'influence de***  
***l'oligoélément sur la***  
**thyroïde**

## Chapitre3 : l'influence de l'oligoélément sur la thyroïde

### I -Équilibrer l'activité de la thyroïde(X1)

*Pour fonctionner de façon optimale et produire les hormones thyroïdiennes en quantité suffisante, pour répondre aux besoins de l'organisme, la thyroïde utilise un certain nombre de nutriments incluant des minéraux comme l'iode, le magnésium, le sélénium ou le zinc, des vitamines du groupe B ou l'acide aminé L-Tyrosine. La recherche a également montré que la forskoline ou les guggulstérones peuvent améliorer son activité tout en favorisant la perte de poids.*

\*\*\* La glande thyroïde est située dans la partie avant du cou, juste sous la pomme d'Adam. Elle a un rôle de contrôleur majeur de l'activité métabolique dans pratiquement tous les tissus de l'organisme.

La thyroïde sécrète des hormones, indispensables à la santé, qui interviennent à de multiples niveaux : elles stimulent la consommation d'oxygène, aident à réguler le métabolisme des lipides et des hydrates de carbone, et sont essentielles à une croissance et un développement normaux. Une glande thyroïde en bon équilibre est une des clés de la prévention du vieillissement. C'est aussi un poids mieux contrôlé. Une activité thyroïdienne inadaptée (ou une réponse perturbée aux hormones thyroïdiennes) a pour résultat une moins bonne résistance au froid, des troubles des performances mentales et physiques, de la fatigue et de nombreux autres symptômes et signes.

Les hormones thyroïdiennes incluent la T4 (thyroxine ou tétraiodothyronine), la T3 (triiodothyronine), la T3 inverse (rT3) et, en très petites quantités, la T2 (diiodothyrosine) et la T1 (mono-iodothyrosine).

Une thyroïde en bonne santé sécrète chaque jour environ 80 microgramme de T4, 4 microgramme de T3 et 2 microgramme de rT3. La T3 est la forme la plus active, la rT3 est relativement inactive. Dans les autres tissus du corps, la T4 est convertie en T3 et en rT3 qui s'ajoutent aux petites quantités libérées par la thyroïde. Elles ont en commun une même structure organique, la thyronine, et ne diffèrent que par leur

nombre d'atomes d'iode. La thyronine est dérivée de la tyrosine, un acide aminé. La sécrétion des hormones thyroïdiennes est régulée par une hormone hypophysaire, la thyroïdostimuline (THS). Ses dysfonctionnements (hyperthyroïdie, hypothyroïdie, goitres) peuvent avoir de multiples répercussions sur la peau, la température du corps, le cœur, l'humeur, le poids ou le système digestif.

### **I -1-Les modifications du fonctionnement de la thyroïde avec les années (x2)**

Avec les années, la fonction thyroïdienne s'affaiblit. Les niveaux de T3 et de T4 peuvent décliner, ceux de la THS (thyroid stimulating hormone ou thyroïdostimuline) augmenter légèrement. Cependant, bien qu'il y ait une augmentation des symptômes apparents liés à l'hypothyroïdie avec le vieillissement, les changements des niveaux sanguins de ces hormones sont souvent beaucoup moins importants que la sévérité des symptômes pourrait le laisser supposer. L'une des raisons de cette apparente stabilité des niveaux sanguins des T3 et T4 (en dépit de la diminution de la production de la T4 par la thyroïde) est que la dégradation métabolique de ces hormones diminue, permettant un maintien des concentrations sanguines. Une étude publiée dans le British Medical Journal montre ainsi que sur 80 patients avec un diagnostic d'hypothyroïdie établi d'après des symptômes cliniques, seuls cinq d'entre eux avaient des niveaux de T4 anormalement faibles et ceux de la THS élevés.

#### **I -1-1-La L-tyrosine (x3)**

La L-tyrosine, un acide aminé, est essentielle au fonctionnement sain et normal de la thyroïde. Elle l'utilise en même temps que l'iode pour produire les hormones thyroïdiennes dont elle est un précurseur biologique. Importante pour la structure de presque toutes les protéines de l'organisme, la L-tyrosine s'attache aux atomes d'iode pour constituer les hormones thyroïdiennes.

L'organisme la produit naturellement à partir d'autres acides aminés. Mais, avec les années, cette production se raréfie et devient insuffisante pour répondre aux besoins de la thyroïde. Une supplémentation est donc importante au maintien de son activité normale.

#### **I -1-2-Le zinc**

Le zinc accroît le fonctionnement de la thyroïde ; ses niveaux sont généralement élevés en cas d'hyperthyroïdie et faibles dans le cas d'hypothyroïdie. Dans des études animales, une ou des déficiences en zinc, sélénium et/ou iode ont des effets distincts

sur le métabolisme et la structure de la thyroïde. Des déficiences en zinc sont associées à une diminution d'environ 30 % des concentrations de T3 et de thyroxine libre sériques comparées à des témoins avec un statut en zinc normal. Chez des patients ayant de faibles niveaux de T3, le zinc peut jouer un rôle dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes et pourrait contribuer à la conversion de la T4 en T3(11). Cet effet a été confirmé par une étude portant sur des collégiennes déficientes en zinc(12).

Chez des hommes sédentaires, la pratique d'un exercice physique a pour effets de diminuer leurs niveaux de testostérone et d'hormones thyroïdiennes. Une supplémentation en zinc prévient cette diminution(13).

### **I -I.3 - Le sélénium :**

Le sélénium a d'abord été appréhendé pour sa toxicité ; dès le 13ème siècle les premiers symptômes de toxicité ont été décrits. Mais c'est au milieu du 19ème siècle seulement que la relation Sélénium - intoxication animale fut établie par Japha en 1842 (d'après Mouthon ).

Par ailleurs la carence en Sélénium a été connue beaucoup plus tard. Ce n'est qu'en 1957 que Schwartz la met en évidence pour la première fois, avec ses expériences sur le rat ; il découvre qu'une carence en vitamine E et en acides aminés soufrés provoque une nécrose du foie chez le rat et que celle-ci peut être prévenue en administrant un « facteur 3 » (présent dans la levure de bière et la caséine) dont la partie active est le sélénium.

A partir de 1963, de nombreux chercheurs s'intéressent aux différents rôles du sélénium chez l'animal.

#### **I -1-.3.1 – Les origines du sélénium**

• **Le sol** La teneur en sélénium des sols est l'élément déterminant la survenue de carence ou d'excès en sélénium chez l'homme et chez l'animal . Le sélénium est présent dans le sol sous différentes formes.

##### **Les formes organiques**

Le sol contient du sélénium sous forme organique originaire de la décomposition des plantes ayant accumulé du sélénium ou de l'amendement des sols par l'homme. Cette forme est directement assimilable par les plantes.

Les formes inorganiques Il en existe quatre types différents en équilibre dans le sol :- les sélénates ou sélénites ( $\text{Se}^{2-}$ ) : ils sont peu assimilables par les plantes car ils se trouvent souvent fixés à d'autres métaux (le cuivre par exemple) ; ils sont surtout présents dans les sols humides, acides et mal aérés.

• **Les plantes** La nature du sol ainsi que la forme sous laquelle est présente le sélénium influencent la teneur en sélénium de la plante. Toutes les plantes n'ont cependant pas la même capacité d'assimilation du sélénium : on sait notamment que les graminées assimilent mieux le sélénium que les légumineuses (40)

Le sélénium contenu dans les plantes est sous forme organique de sélénocystéine, de sélénocystine, de sélénocystothionine et de sélénométhionine. De façon générale, le sélénium se trouve dans la fraction protéique des aliments, ainsi un aliment pauvre en protéines n'en apporte qu'une quantité très faible (34).

• **L'eau de boisson**

L'eau de boisson est généralement une source faible en sélénium même dans les régions sélénifères (34).

I-1-..3.2 – Métabolisme du sélénium

• **Absorption**

L'absorption du sélénium se fait principalement dans le duodénum chez les ruminants par un transport actif, grâce à une pompe à sodium. Différents éléments peuvent influencer son absorption : le soufre, le plomb et l'arsenic diminuent le taux d'absorption du sélénium ; il en est de même pour le  $\text{Fe}^{3+}$  qui précipite avec le Se pour former un complexe non assimilable par les entérocytes.

Les formes inorganiques comme le sélénite de sodium et le sélénate de sodium sont absorbés respectivement à 62% et 94% chez les monogastriques. Toutefois, les sélénates ont une excrétion urinaire 6 fois plus élevée et qui se produit 3h plus tôt que celle des sélénites .

Les formes organiques telles que la sélénométhionine et la sélénocystéine sont respectivement absorbées à 81% et 86% et excrétées à 13,9% et 5,8% chez le rat ( Erman et *al.*d'après Lebreton ). Chez l'homme, la sélénométhionine est mieux absorbée que les composés minéraux (80% contre 50%) et elle entraîne une

augmentation du taux de Se sanguin supérieure à celle observée avec des quantités équivalentes de sélénite (34).

#### **• Transport**

Le sélénium absorbé au niveau de l'intestin est rapidement capté par le foie et les globules rouges. Ces derniers réduisent le sélénium, lequel repasse ensuite dans le plasma où il se lie non spécifiquement à des protéines, sans doute au niveau de leur groupement thiol. Les globulines ont la plus grande affinité pour le sélénium ; il se lie également à l'albumine, aux LDL et aux VLDL. Dans le plasma 1 à 2 % du sélénium est lié à la GSH-Px (34).

Le sélénium est ensuite distribué dans les tissus cibles (rein, foie, muscles, os, rate, pancréas, poumons) selon des mécanismes encore inconnus.

#### **• Elimination**

L'excrétion rénale est la voie principale d'élimination du sélénium. Lors d'apports suffisants en sélénium, 60% est excrété par voie urinaire et 35% par voie fécale via la bile. Le lait et la voie pulmonaire restent des voies mineures dans l'excrétion du Se.

L'excrétion de sélénium varie au cours de la journée, elle est en particulier affectée par la prise de nourriture (34).

#### **I-1-.3.3 – Rôles biologiques**

#### **• Rôles antioxydants de la glutathion peroxydase (GSH-Px) et protection des membranes**

#### **• Rôle du sélénium dans la réponse immunitaire**

#### **• Rôle du Se dans la désiodation de T4**

**• Autres rôles du sélénium** Le sélénium est capable de former des complexes avec certains métaux comme l'argent, le mercure, le cadmium, etc. Ces complexes jouent un rôle dans la détoxification de ces métaux mais ils rendent le sélénium moins disponible.

Le sélénium est également un oligoélément indispensable pour la croissance de certaines cellules in vitro (34).

### **I -1-.3.4 – Evaluation du statut en sélénium**

Les AJR en sélénium chez le cheval sont de 0,1 ppm sur la matière sèche (57).

Deux types d'analyses permettent de doser le sélénium dans les tissus ou les compartiments circulants : le dosage du sélénium élément et celui des enzymes séléno-dépendantes.

#### **• Dosage du sélénium élément**

- dans le compartiment circulant
- dans l'urine
- dans le foie
- dans les poils

#### **• Dosage des enzymes séléno-dépendantes**

- dans le plasma
- dans les hématies

### **I -1-.3.5- Sélénium et fonction thyroïdienne**

Le sélénium (Se, oligo-élément important pour l'homme et l'animal (14), fait l'objet d'intenses recherches depuis sa découverte comme constituant de la glutathion peroxydase (15). Cette enzyme est impliquée dans le système de protection des structures organiques contre les effets toxiques des radicaux libres. Ainsi une carence en Se pourrait affecter la capacité de défense anti-oxydante de l'organisme, et jouer un rôle important dans la pathogénie de nombreuses maladies (16). Actuellement, cette enzyme ne constitue plus l'unique sélénoprotéine connue [17- 20]. La découverte de l'implication du Se dans l'activité d'une autre enzyme, la 5'-désiodase type 1 (5'-DI) (21) a suscité un intérêt particulier du fait de l'importance physiologique de cette enzyme dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes.

### **Sélénium et 5'-désiodase type I**

La 5'-DI, enzyme catalysant la conversion de la 3,3',5,5'-tétraiodothyronine (T4) en 3,3',5-triiodothyronine (T3), notamment dans la thyroïde, le foie et le rein, fournit la plupart de la T3 circulante d'origine hépatique (22). Il y a quelques années, un lien fut établi entre l'enzyme 5'-DI et le sélénium (21). Par la suite, la 5'-DI fut identifiée comme une sélénoenzyme. De surcroît, on a montré que le sélénium se trouve dans le site actif de la 5'-DI sous forme de résidu sélénocystéine codé au niveau de l'ARN messager par un triplet UCA (20, 24). Cela est confirmé par plusieurs travaux revus par Berry et Larsen (25) qui précisent que la 5'-DI est également une sélénoenzyme contenant de la sélénocystéine chez l'homme. Il n'est donc pas surprenant qu'un régime alimentaire appauvri en sélénium réduise fortement l'activité de la 5'-DI hépatique chez l'animal (21, 26, 27). Toutefois, il a été démontré que les besoins en Se pour une activité normale de la 5'-DI chez le rat, sont beaucoup plus faibles pour la thyroïde (0,01 mg de Se/kg d'aliment) que pour le foie (0,05 mg de Se/kg d'aliment) (27) et qu'une carence en Se réduit fortement l'activité de la 5'-DI dans le foie, alors qu'elle ne la change pratiquement pas dans la thyroïde (27,28). Ainsi, lors d'un apport insuffisant en Se, la glande thyroïde semble être prioritaire pour le Se, par rapport au foie, et capable de retenir cet oligoélément en quantité suffisante pour la synthèse de la 5'-DI. D'autres travaux plus récents semblent aussi être en faveur de cette hypothèse (29, 30).

Outre cette spécificité tissulaire dans la préservation du sélénium, il existe aussi une incorporation intracellulaire préférentielle du sélénium dans la 5'-DI par rapport à l'autre sélénoenzyme, la glutathion peroxydase (31).

**Sélénium et autres enzymes thyroïdiennes** Partant de la découverte de la nouvelle fonction du sélénium dans la 5'-DI, la présence de cet oligoélément a été également recherchée dans d'autres enzymes thyroïdiennes aussi importantes, telles que la 5'-désiodase type II (5'-DII) et la 5-désiodase type III (5-DIII) : (1) la 5'-DII, qui permet la conversion de T4 en T3, notamment dans le cerveau, l'hypophyse et le tissu adipeux brun, n'est pas une sélénoenzyme, quoique son activité se trouve abaissée dans les conditions de carence en sélénium (30, 33). Cette baisse serait plutôt due à un effet direct de l'augmentation de T4 sérique observée dans ces conditions puisque l'activité de la 5'-DII varie inversement avec les concentrations sériques de T4. On estime donc qu'une telle réduction est une réponse protectrice pour le cerveau, permettant le maintien d'une concentration normale de T3 tissulaire en dépit de

l'élévation de T4 circulante (33). La 5-DII (enzyme rendant T4 et T3 inactives par désiodation), quant à elle, est aussi une sélénocoenzyme contenant de la sélénocystéine, et son absence de modification d'activité dans les conditions de carence en sélénium, rapportée par certains auteurs, pourrait être une simple conséquence de la prédilection de cet élément pour certains tissus dont le cerveau forme un bon exemple (31).

**Sélénium et dysthyroïdie** En 1984, Aihara et al. (36) furent les premiers à rapporter une diminution du Se plasmatique, ainsi qu'une corrélation négative entre les valeurs sériques de T4 et T3 et la concentration plasmatique du Se chez des malades Hyperthyroïdiens comparés à des sujets témoins. Selon ces auteurs, il est possible que la diminution du Se plasmatique corresponde à une augmentation des besoins en Se dans certains tissus comme le foie, les érythrocytes et le cœur, et qu'elle ne soit pas en relation avec l'état des réserves. Pour notre part, nous avons observé que le Se augmente significativement dans le sang total chez des patients hyperthyroïdiens marocains comparés à des sujets témoins (Hmidi et al., soumis pour publication). Dans les situations d'hypothyroïdie, Vanderpas et al. (37) ont noté une forte déficience en Se associée à une réduction concomitante de l'activité de la sélénocoenzyme glutathion peroxydase chez des sujets atteints de crétinisme hypothyroïdien. Ces auteurs signalent aussi une relation géographique entre cette affection et la déficience en Se en Afrique centrale (Zaire). Toute fois, des essais cliniques ont révélé que l'administration du Se seul.

	Espèce	Plasma	Foie	Thyroïde	Cerveau	Hypophyse
<b>TSH</b>	<b>Homme</b>	[41]				
	<b>Rat</b>	[30]				
<b>T4</b>	<b>Homme</b>	↑ [41]				
	<b>Rat</b>	↑ [21, 27, 30]	↑ [30]	↓ [30]		
	<b>Veau</b>	↑ [42]				
	<b>Cobaye</b>	[43]	[43]			
<b>T3</b>	<b>Homme</b>	[41]				
	<b>Rat</b>	↓ [21, 30, 41]	↓ [30]	↓ [30]		
		[27]				
	<b>Veau</b>	↓ [42]				
	<b>Cobaye</b>	↓ [43]	[43]			
<b>Activité enzymatique</b>						
<b>5'désiodase type I</b>	<b>Rat</b>		↓ [21, 27, 30]	[27, 28]		
	<b>Cobaye</b>		↓ [43]			
<b>5'désiodase type II</b>	<b>Rat</b>				↓ [33]	↓ [30]
<b>5'désiodase type III</b>	<b>Rat</b>				[35]	
<b>Glutathion Peroxydase</b>	<b>Rat</b>		↓ [21, 27, 30]	↓ [27]		
<b>Poids de la thyroïde</b>	<b>Rat</b>			↑ [30]		
				[27]		

*Aucun changement; ↓ diminution; ↑ augmentation; [] références.*

### Tableau VI

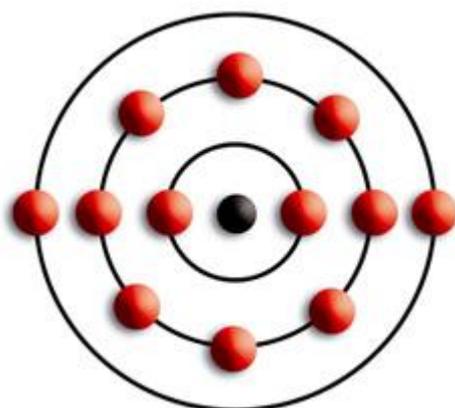
pendant deux mois à des sujets présentant un syndrome de crétinisme, avant l'amélioration de leur statut en iode, ne corrige pas les paramètres thyroïdiens mais, au contraire, aggrave la fonction thyroïdienne initialement affectée chez ces patients (37).

En effet, après deux mois de supplémentation, la concentration sérique du Se augmente et atteint des valeurs physiologiques ; en revanche, la valeur moyenne de T4 sérique diminue largement. Quant à celle de TSH, elle augmente significativement. Tout se

passé donc comme si la déficience en Se observée chez ces sujets hypothyroïdiens modérait la sévérité de l'hypothyroïdie et protégeait contre les effets de la carence en iode. Elle pourrait aussi protéger le développement du cerveau du fœtus contre la baisse de T<sub>4</sub> par réduction de la dés iodation périphérique de T<sub>4</sub> maternelle qui constitue la principale source de T<sub>3</sub> cérébrale durant les premiers mois de grossesse. En revanche, la carence combinée en sélénium et en iode pourrait favoriser les processus dégénératifs de la glande thyroïde aboutissant au crétinisme endémique myxœdémateux. Des études épidémiologiques et expérimentales plus récentes confirment ces résultats (39,40). C'est pour cette raison qu'on a conclu que l'apport de sélénium seul ne peut être réalisé sans l'administration concomitante de l'iode chez une population carencée à la fois en iode et en sélénium. En revanche, si les réserves en iode sont très faibles d'abord, et le sélénium administré par la suite, la normalisation de la synthèse, de l'activité et du métabolisme des hormones thyroïdiennes semble alors possible (35).

L'altération du statut thyroïdien, traduite par une valeur de T<sub>4</sub> circulante élevée alors que celle de T<sub>3</sub> est légèrement abaissée ou pratiquement inchangée, observée dans les conditions de carence nutritionnelle en Se chez différents animaux, témoigne aussi de l'importance de cet oligoélément dans la fonction thyroïdienne (27,33,41,42). A l'exception de la T<sub>4</sub>, le métabolisme des hormones thyroïdiennes est aussi altéré par la carence en sélénium chez le cobaye (43). Au total, l'ensemble de ces recherches converge vers l'idée que l'effet sur la fonction thyroïdienne d'une carence en Se pourrait se traduire par l'altération, plus ou moins importante suivant les tissus, de l'activité de deux sélénoenzymes : la 5'-DI, et la glutathion peroxydase. Une perturbation de l'activité de la 5'-DII, semble aussi contribuer à cet effet (31) (Tableau I). Il est évident que ce tableau n'explique certainement pas tout et nécessite d'autres recherches. En effet, l'interaction entre le Se et la fonction thyroïdienne est beaucoup plus complexe qu'un simple effet sur la conversion tissulaire de T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub> et l'apparition d'un état d'hypothyroïdie (44). Récemment, Wu et al. (28) ont suggéré que la réduction de l'activité de la 5'-DI résultant normalement de la carence en sélénium, est associée à une orientation importante de T<sub>4</sub> et T<sub>3</sub> dans la voie métabolique de sulfatation.

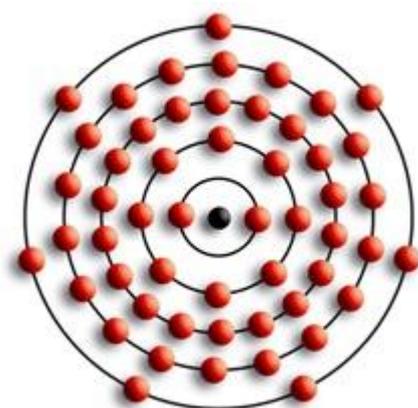
Par ailleurs, notre équipe a entamé récemment une étude de l'influence du statut des hormones thyroïdiennes sur la distribution tissulaire du Se chez le rat, notamment par la technique d'autoradiographie, dont les principaux aspects sont décrits par Bénard et al. (45). Nos premiers résultats reflètent une forte perturbation dans la distribution tissulaire du Se en fonction du statut des hormones thyroïdiennes (Bénard et al., en préparation).



**I -1-4-Le magnésium** prévient la réduction de l'activité de la thyroïde. Une étude a examiné l'effet du magnésium sur les hormones thyroïdiennes de sujets sédentaires et de sujets pratiquant le taekwondo dans un programme d'entraînement de quatre semaines. Deux groupes (l'un de sujets sédentaires, l'autre de sujets pratiquant 90 à 120 minutes de taekwondo cinq jours par semaine) ont reçu 10

**Figure 14** mg/jour et par kilogramme de poids corporel de magnésium. Un troisième groupe a pratiqué l'activité sportive sans prendre de suppléments de magnésium. Les résultats ont montré que la pratique d'une activité sportive jusqu'à l'épuisement provoque chez les sédentaires comme chez les sportifs entraînés une diminution de l'activité de la thyroïde et qu'une supplémentation en magnésium prévient cette réduction d'activité(46).

#### **I -1-5-L'iode, indispensable à la production des hormones thyroïdiennes**



L'organisme a besoin d'iode pour produire les hormones thyroïdiennes ; des déficiences en iode légères à modérées peuvent conduire à l'apparition d'un goitre (un grossissement anormal de la glande thyroïde). La thyroïde est la seule partie du corps capable de capter et retenir l'iode. C'est un composant essentiel des hormones T3 et T4. Pour répondre aux besoins de l'organisme en hormones

**Figure 15** thyroïdiennes, la glande thyroïde piège l'iode du sang et l'incorpore dans les hormones thyroïdiennes.

D'autres minéraux incluant le fer et le zinc sont essentiels au métabolisme normal des hormones thyroïdiennes. La coexistence de déficiences en ces éléments peut perturber le fonctionnement de la thyroïde.

#### A-Propriétés chimiques

Numéro atomique 53

Masse atomique 126,9045 g.mol<sup>-1</sup>

Electronégativité de Pauling 2,5

Masse volumique 4,93 g.cm<sup>-3</sup> à 20°C

Température de Fusion 113,5 °C

Température d'ébullition 184 °C

Rayon atomique (Van der Waals) 0,177 nm

Rayon ionique 0,216 nm (-1) ; 0,05 nm (+7)

Isotopes 1

Configuration électronique [ Kr ] 4d<sup>10</sup> 5s<sup>2</sup>5p<sup>5</sup>

Energie de première ionisation 1008,7 kJ.mol<sup>-1</sup>

Potentiel standard + 0,58 V ( I<sub>2</sub> / I<sup>-</sup> )

Découverte : En 1811 par Courtois

#### B-Effets de l'iode sur la santé

L'iode est additionné à presque tous les types sels qui sont utilisés. C'est un composant du pain, des poissons de mer, et des plantes océaniques. L'iode est naturellement présent dans l'océan et certains poissons et plantes d'eau le stocke dans leur tissus.

Beaucoup de médicaments et de produits nettoyants pour la peau contiennent de l'iode. C'est aussi un composants des tablettes de purification de l'eau qui sont utilisés pour préparer l'eau potable.

L'iode est un composant important des hormones thyroïdiennes qui sont essentielles pour la croissance, le système nerveux et le métabolisme. Les hommes qui mangent peu ou pas de pain peuvent être confrontés à des carences en iode. Le fonctionnement de la glande thyroïdienne est alors ralenti et la glande va commencer à grossir. Trop d'iode peut-être nocif pour la glande thyroïdienne qui travaille alors trop activement. Ceci affecte le corps entier, ça provoque une perturbation des pulsations cardiaques et une perte de poids.

#### C-Effets de l'iode sur l'environnement (47)

On peut trouver l'iode naturellement dans l'air, l'eau et le sol. Les sources les plus importantes d'iode sont les océans. Dans l'air l'iode peut se combiner avec les particules d'eau et précipiter dans l'eau ou les sols. L'iode dans les sol se combine avec la matière organique et reste au même endroit pendant longtemps. Les plantes qui poussent sur ce sol peuvent absorber l'iode. Le bétail et les animaux absorbent l'iode quand il mange les plantes.

L'iode dans les eaux de surface peut se vaporiser et se trouver de nouveau dans l'air. L'homme rejette aussi de l'iode gazeux dans l'air en brûlant du charbon ou des combustibles pour l'énergie. Mais la quantité d'iode qui pénètre dans l'air du fait de l'activité humaine est plutôt petite comparé à la quantité d'iode provenant de l'océan.

L'iode peut être radioactif. Les isotopes radioactifs se forment naturellement lors de réaction dans l'atmosphère. La plupart des isotopes radioactifs ont des temps de demi-vie très court et se transforme en composé de l'iode stable assez vite. Cependant il y a une forme radioactive dont le temps de demi-vie est de l'ordre de millions d'années et qui est sérieusement nocif pour l'environnement. Cet isotope pénètre dans l'air du fait des centrales nucléaires, où il est formé lors des réactions avec l'uranium et le plutonium. Des accidents dans des centrales nucléaires ont provoqués le rejet de grandes quantités d'iode radioactif dans l'air.

#### D-Les sources de l'iode :(48)

L'eau de mer est la principale source naturelle d'iode (45-60  $\mu\text{g/l}$ ). L'iode s'accumule dans les tissus des poissons et autres animaux marins (coquillages, Crustacés, mollusques...) qui en contiennent de 100 à 180  $\mu\text{g}/100\text{g}$ . Certaines algues marines peuvent être très riches en iode (de 10 jusqu'à 1300  $\mu\text{g}/100\text{g}$  selon l'espèce). Les produits laitiers, les produits céréaliers ainsi que les oeufs apportent également des quantités intéressantes d'iode. Les oeufs contiennent en moyenne 40  $\mu\text{g}$  d'iode/100g.

Le lait entier en contient en moyenne 9  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ . Les teneurs en iode peuvent être plus importantes en bordure de mer. En effet, l'iode pénètre dans les terres et se dépose sur les sols et les cultures via l'eau (pluies et embruns). L'iode peut aussi être véhiculé sous forme gazeuse (aérosols).

Apport nutritionnel conseillé en iode

L'apport quotidien nécessaire en iode varie au cours de la vie :

- 50 microgrammes avant un an.
- 120 microgrammes durant l'enfance.
- 150 microgrammes à l'âge adulte.

#### E. Le cycle de l'iode dans l'organisme(49)

##### 1. Absorption

L'absorption d'iode dépend de la spéciation, de la solubilité du composé dans le milieu biologique considéré, ainsi que de la granulométrie du composé.

L'iode pénètre dans l'organisme par voies pulmonaire (environ 30 à 75 % de l'iode inhalé sont absorbés), digestive de façon rapide et complète, et faiblement par voie cutanée si la peau est intacte ; la pénétration percutanée est très augmentée en cas de peau lésée.

##### 2. Transport

L'iode, réduit en iodure, se distribue dans l'organisme surtout dans la thyroïde (30 % de l'iode sanguin parviennent à la thyroïde), les glandes salivaires et l'estomac.

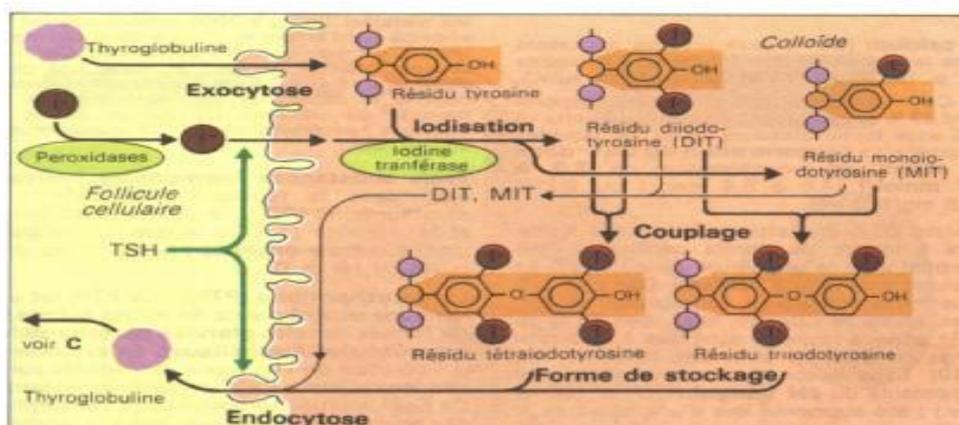
##### 3. Elimination

Il est filtré par le glomérule et éliminé principalement par voie urinaire sous forme d'iodures (rapidement dans les premières heures, puis plateau dès 24 à 48 heures) et pour une moindre part dans les fèces, la salive et la sueur.

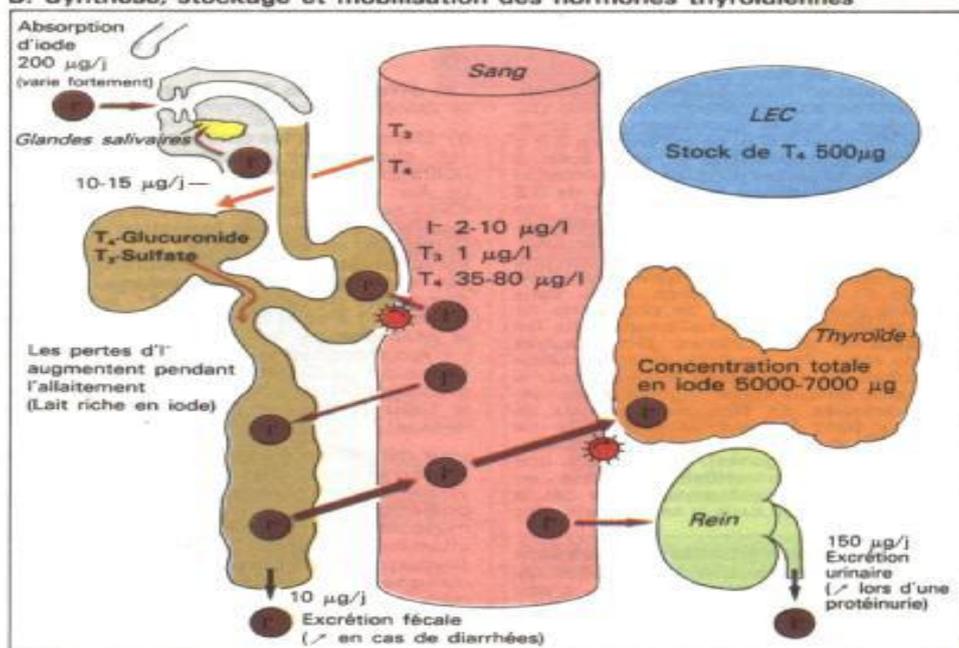
#### 4. Métabolisme et régulation

La glande thyroïde produit deux types d'hormones: les hormones dites thyroïdiennes, la thyroxine (ou tétraiodothyronine, T4) et la triiodothyronine (T3), et la calcitonine, hormone impliquée principalement dans le métabolisme du calcium.

L'iode circule dans le sang sous trois formes : 1) *iode inorganique*, I<sup>-</sup> (2 à 10 microgramme /l) ; 2) iode organique non hormonal (traces) sous forme de thyroglobuline iodée (MIT et DIT) ; et 3) iode combiné à T3 et T4 (35 à 80 microgramme d'iode/l) qui, elles-mêmes, sont liées aux protéines plasmatiques (« protéine bound iodine » = **PBI**). 90% de ce dernier sont inclus dans la T4, fraction encore appelée « iode pouvant être extraite par le butanol » (« butanolextractable iode » = BEI). Quotidiennement, 150 microgramme environ de T3 et de T4 sont « consommés » (dans un rapport de 5/2). En cas de fièvre ou d'un hyperfonctionnement de la thyroïde, ce chiffre atteint 250 à 500 microgramme. L'iode excrété (E) doit être remplacé par un apport alimentaire : le sel marin (et par conséquent les animaux marins) et les plantes provenant de terrains riches en iode (céréales) en contiennent beaucoup. Un manque d'iode dans l'alimentation peut être compensé par une *adjonction d'iode dans le sel* de cuisine. Le lait maternel contient de l'iode et les femmes allaitantes ont *un besoin accru en iode* (environ 200 microgramme /jour)



D. Synthèse, stockage et mobilisation des hormones thyroïdiennes



E. Régulation de l'iode

**Figure16** système endocrinien et hormones

**1-1- 6- Le cuivre :(50)**

est un oligo-élément polyvalent, actif dans les états infectieux et inflammatoires. Il stimule puissamment les défenses naturelles des personnes immunodéprimées, les aidant à combattre microbes et virus. Sa propriété antibactérienne est précieuse en cas d'épidémie de grippe, par exemple. Cette action est renforcée par sa capacité à stimuler l'assimilation de la vitamine C dont on connaît l'intérêt en cas de maladies infectieuses. De plus, le cuivre potentialise l'action des

antibiotiques lorsque ceux-ci doivent être prescrits en certaines circonstances où la prise de compléments alimentaires et d'huiles essentielles ne suffit pas à enrayer une infection. Pour toutes ces raisons, dans les cas aigus il est pertinent d'associer le cuivre avec l'argent qui a lui-même une puissante action antibactérienne, la synergie entre le cuivre et l'argent permettant de renforcer mutuellement leur action.

Ce n'est pas tout. Le cuivre est un catalyseur nécessaire à la constitution de la molécule d'hémoglobine, en association avec le fer. Il a donc une fonction antianémique, contribuant activement à la multiplication des hématies. Son action est également significative sur la sphère hépatique, contribuant à décongestionner le foie en cas de stéatose conduisant à une insuffisance hépatique, le foie ne jouant plus correctement, alors, son rôle de filtre et freiné sur sa fonction excrétrice de bile nécessaire à la digestion. Le cuivre intervient aussi dans le métabolisme d'assimilation du calcium, d'où son intérêt pour consolider la structure osseuse, en particulier lors de l'ostéoporose de la femme post-ménopausée.

Il joue également un rôle dans l'assimilation du phosphore, essentiel à la constitution des phospholipides composant les membranes cellulaires, en particulier celles des neurones. A ce titre, le cuivre intervient dans la stimulation des fonctions cognitives, dont la mémoire. Le cuivre contribue également à l'équilibre hormonal, régulant les sécrétions de la thyroïde, de l'hypophyse et des glandes corticosurrénales. Il a aussi une action dermatologique, intervenant dans les problèmes de pigmentation de la peau en cas de vitiligo ou de psoriasis. Sa puissante action anti-inflammatoire en fait l'oligo-élément de référence dans la polyarthrite, la spondylarthrite et les pathologies articulaires dégénératives comme l'arthrose .

# *Conclusion*

### Conclusion :

*Pour fonctionner de façon optimale et produire les hormones thyroïdiennes en quantité suffisante, pour répondre aux besoins de l'organisme, la thyroïde utilise un certain nombre de nutriments incluant des minéraux comme l'iode, le magnésium, le sélénium ou le zinc, des vitamines du groupe B ou l'acide aminé L-Tyrosine. Les Oligoéléments le plus importants sont le sélénium et l'iode .l absence de Ce dernier provoque une turgescence de la glande, qui se manifeste par un [goitre](#). La carence en iode entraîne un retard de croissance et divers troubles mentaux. alors les oligoélément a un grande influence sur la thyroïde.*

### Références bibliographiques

- (1) Historique de la découverte des Oligo-éléments---Glycan Lab -Validé le 18.04.2007 .
- (2) (2.1).....(2.9f) Les oligo-éléments Collège des Enseignants de Nutrition.  
(2.9\*) Les oligo-éléments Collège des Enseignants de Nutrition
- (3) (3.1) ,(3.2), (4) et (5) Cours D'anatomie 2ème Année Pharmacie Dr.BENABDESSADOK. A
- (6) (6-a) (6-b)(6-c) Anatomie de la thyroïde - Tirée de JP Chevrel, C Fontaine, Anatomie Clinique Tête et Cou, Springer Editions.
- (x1) nutra news **site [www.supersmart.com](http://www.supersmart.com)**
- (x2) nutra news **site [www.supersmart.com](http://www.supersmart.com)**
- (x3) ) nutra news **site [www.supersmart.com](http://www.supersmart.com)**
- (7) Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques.
- (8) cour de biochimie 4 année pharmacie dr sari med feth allah EXPLORATION BIOCHIMIQUE DES HORMONES .
- (9) [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org) français.
- (10) . *Knudsen Nils et al., Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population, The Journal of Endocrinology & Metabolism, 90(7):4019-4024.*
- ( 11) *Nishiyama S. et al., Zinc supplementation alters thyroid hormone metabolism in disabled patients with zinc deficiency. J. M. Coll. Nutr., 1994 Feb., 13:62-7.*
- (12) *Maxwell C. et al., Effect of zinc supplementation on thyroid hormone function. A case study of two college females, Ann. Nutr. Met., 2007, 51(2):188-94, e-pub 2007 May 30.*
- (13) *Kilic M., Effect of fatiguing bicycle exercise on thyroid hormone and testosterone levels in sedentary males supplemented with oral zinc, Neur. Endocrinol. Lett., 2007 Oct, 28(5):681-5.*

- (14). Underwood EJ. Selenium. In : Trace elements in human and animal nutrition, 4th ed. New York : Academic Press, 1 997 : 302-46.
- (15). Flohe L, Cünzler WA, Schock HH. Clutathione perm..y' dase : a selenoenzyme. FEBSLeU 1973 ; 32 : 1 32-4.
- (16). Diplock AT. Antioxidant nutrients and disease prevention : an overview. Am J Clin Nutr 1 991 ; 53 : 1 898-93.
- (17). Read R, Yang JC, Hill KE, Burk RF. Characterization of rat selenoprotein P : the major form of serum selenium in rats. FASJ;,13] 1990 ; 4 : A371 .
- (18) . Burk RF . Molecular biology of selenium with implications for its metabolism. FASEB ] 1991 ; 5 : 2274-9.
- (19). Zachara BA. Mammalian selenoproteins. ] Trace Elem Electrolytes Health Dis 1992 ; 6 : 1 37-5 1 .
- (20). Sturchler-Pierrat C , Carbon P , Krol A. Sélénium, sélénoprotéines : une autre lecture du .code génétique. médecine/sciences 995 , 1 1 . 1 081-8.
- (21). Beckett CJ, Beddows SE, Morrice PC, Nicol F, Arthur TR. Inhibition of hepatic deiodination of thyroxine is caused by selenium deficiency m rats. Biochem ] 1 987 ; 248 : 443-7.
- (22). Pilo A, Iervasi C, Vitek F, Ferdeghini M, Cazzuola F, Bianchi R. Thyroidal and peripheral production of 3,5,3'-triiodothyronine in humans by multicompartmental analysis. Am] Physiol 1 990 ; 258 : E715-26.
- (23). Behne D, Kyriakopoulos A, Meinhold H, Köhrle J. Identification of type 1 iodothyronine 5'-deiodinase as a selenoenzyme. Biochem BiOPhys Res Commun 1 990 ; 1 73 : 1 143-9.
- (24) . Berry MJ, Banu L, Larsen PR. Type 1 iodothyronine deiodinase is a selenocysteine- containing enzyme. Nature 1 99 1 ; 349 : 438-40.
- (25). Berry MJ, Larsen PR. The role of selenium in thyroid hormone action. Endocrinol Rev 1992 , 1 3 . 207-19.
- (26). Vadhanavikit S, Canther HE. Effects of selenium depletion and repletion on hepatic 5'-deiodmase ( type 1), glutathione-Stransferase, and glutathione reoxydase in the rat. FASEB] 1990 ; 4 : A37 .
- (27). Vadhanavikit S, Canther HE. Selenium requirements of rats for normal hepatic and thyroidal 5' -deiodinase (type 1) activities. ] Nutr 1993; 1 23 : 1 124-8.

- (28). Wu SY, Huang WS, Chopra IJ, Jordan M, Alvarez D, Santini F. Sulfation pathway of thyroid hormone metabolism in selenium-deficient male rats. *Am J Physiol* 1995 ; 268 : E572-9.
- (29). Christensen MJ, Cammack PM, Zwahlen BA, Wray CD. Tissue specificity of selenoprotein gene expression in rats fed three levels of dietary selenium. *FASEB J* 1993 ; 7 : A277.
- (30). Beckett CJ, Nicol F, Rae PWH, Beech S, Cuo Y, Arthur JR. Effects of combined iodine and selenium deficiency on thyroid hormone metabolism in rats. *Am J Clin Nutr* 1993 ; 57 (suppl) : 2408-3
- (31). Larsen PR, Berry MJ. Nutritional and hormonal regulation of thyroid hormone deiodinases. *Annu Rev Nutr* 1995 ; 15 : 323-52.
- (32). Safran M, Farwell AP, Leonard JL. Evidence that type II 5'-deiodinase is not a selenoprotein. *J Biol Chem* 1991 ; 266 : 13477-80.
- (33). Chanoine JP, Safran M, Farwell AP, et al. Selenium deficiency and type II 5'-deiodinase regulation in the euthyroid and hypothyroid rat : evidence of a direct effect of thyroxine. *Endocrinology* 1992 ; 131 : 479-84.
- (34). Chanoine JP, Alex S, Stone S, et al. Placental 5-deiodinase activity and fetal thyroid hormone economy are unaffected by selenium deficiency in the rat. *Pediatr Res* 1993 ; 34 : 288-92.
- (35). Köhrle J. Thyroid hormone deiodination in target tissues - a regulatory role for the trace element selenium ? *Exp Clin Endocrinol* 1994 ; 102 : 63-89.
- (36). Aihara K, Nishi Y, Hatano S, et al. Zinc, Copper, manganese, and selenium metabolism in thyroid disease. *Am J Clin Nutr* 1984 ; 40 : 26-35.
- (37). Vanderpas JB, Contempré B, Duale NL, et al. Iodine and selenium deficiency associated with cretinism in northern Zaire. *Am J Clin Nutr* 1990 ; 52 : 1087-93.
- (38). Contempré B, Dumont TE, Ngo Bebe, Thyly CH, Diplock AT, Vanaerpas T. Effect of selenium supplementation in hypothyroid subjects of an iodine and selenium deficient area : the possible danger of indiscriminate supplementation of iodine-deficient subjects with selenium. *J Clin Endocrinol Metab* 1991 ; 73 : 213-5.
- (39). Corvilain B, Contempré B, Longombé AO, et al. Selenium and the thyroid: how the relationship was established. *Am J Clin Nutr* 1993 ; 57 (suppl) : 2448-8S.
- (40). Vanderpas JB, Contempré B, Duale NL, et al. Selenium deficiency mitigates hypothyroxinemia in iodine-deficient subjects. *Am J Clin Nutr* 1993 ; 57 (suppl) : 2718-5.

(41). Terwolbeck K, Behne D, Meinhold H, Menzel H, Lombeck I. Increased plasma T4-levels in children with low selenium state due to reduced type 1 iodothyronine 5'-deiodinase activity ? ] Trace Elem Electrolytes Health Dis 1993 ; 7 : 53-5.

(42). Arthur JR, Morrice PC, Beckett CT. Thyroid hormone concentrations in selenium deficient and selenium sufficient cattle. Res Vet Sci 1988 ; 45 : 122-3.

(43). Cammack PM, Zwahlen BA, Cristensen MJ. Selenium deficiency alters thyroid hormone metabolism in guinea pigs. J Nutr 1995 ; 125 : 302-8.

(44) . Arthur JR, Nicol F, Beckett CJ. Selenium deficiency, thyroid hormone metabolism, and thyroid hormone deiodinases. Am J Clin Nutr 1993 ; 57 (suppl) : 2368-9.

(45). Bénard P, Burgat V, Rico AC. Application of whole body autoradiography in toxicology. CRC Crit Rev Toxicol 1985 ; 15 : 181-215.

(46) . Cinar V., *The effects of magnesium supplementation on thyroid hormones of sedentary and Tae-Kwon-Do sportsperson at resting and exhaustion, Neuro Endocrinol. Lett., 2007 Oct, 28(5):708-12.*

(47) mémoire Padovani RP, Kasamatsu TS, Nakabashi CC et al. One Month is Sufficient for Urinary Iodine to return to Its Baseline Value after the use of water-soluble Iodinated Contrast Agents in Post-thyroidectomy Patient Requiring Radioiodine Therapy. Thyroid. 2012 Sep;22(9):926-30. doi: 10.1089/thy.2012.0099.

(48) mémoire J-P Hoffmann, F Goetzinger. Le dosage de l'iode urinaire: application à l'évaluation de l'apport en iode dans une population. Immunol Biol

(49) mémoire Tabei F, Neshandar Asli I, Azizmohammadi Z et al. Assessment of radiolodine clearance in patients with differentiated thyroid cancer. Radiat Prot Dosimetry. 2012 Dec; 152(4):323-7. doi: 10.1093/rpd/ncs063.

(50) Docteur W.R. WALKER, Université de Newcastle, Australie  
<http://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/DossierComplexe.aspx?doc=cui-vre-oligo-element>.