

République Algérienne Démocratique et Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'enseignement Supérieur

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Et de la recherche Scientifique

Université de Jijel

جامعة محمد الصديق بن يحيى
كلية علوم الطبيعة و الحياة
المكتبة 13.89
رقم الجرد :



Bc.13/09

01
02

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences

De la nature et de la vie

Département de Biologie Moléculaire et cellulaire

Mémoire

de fin d'étude en vue de l'obtention du Diplôme d'Études
supérieures (D.E.S) en biologie

Option : Biochimie

Thème

Rôle du sélénium dans la fonction thyroïdienne

Members de jury :

Examineur: M^r Handis

Encadreur: M^{lle} Derai



Présenté par :

- Maaroua Hassiba

- Tabet Houda

- Lahoues Meriem

Promotion - 2009

Remerciements

Avant de présenter ce mémoire, nous remercions dieu le puissant qui nous a donné du courage et de la volonté pour accomplir ce modeste travail.

Nous souhaitons exprimer notre remerciement à tous ceux ayant apporté leur aide ou leur soutien et les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire :

M^{lle} Deraï qui a proposé ce sujet de recherche et qui a encadré et dirigé notre travail par ces précieux conseils.

M^r Handis d'avoir bien voulu accepter l'honneur et de sa présider le jury.

Enfin j'adresse notre actifs remerciements aux enseignants de la faculté des sciences qui ont contribué à notre formations, et tous notre familles et amies.

Merci à tout

Hassiba, Houda et Meriem

Sommaire

INTRODUCTION	1
---------------------------	----------

CHAPITRE 1: La thyroïde

1.1- L'origine embryonnaire de la thyroïde	2
1.2- L'anatomie	2
1.3- L'histologie	3
1.4- Les hormones thyroïdiennes	5
1.4.1- Les structures des hormones thyroïdiennes	5
1.4.2- Mode d'action des hormones thyroïdiennes	5
1.4.3- Effets biologiques des hormones thyroïdiennes.....	7
1.4.3.1- effets sur la croissance et développement.....	7
1.4.3.2- effets sur les processus métaboliques.....	7
1.4.3.3- Effets tissulaires.....	8
1.5- Régulation de la fonction thyroïdienne.....	9
1.6- Pathologies thyroïdiennes	11
1.6.1- Hyperthyroïdie	11
➤ Manifestations cliniques d'hyperthyroïdie	11
➤ Diagnostic d'hyperthyroïdie	11
➤ Traitement	12
1.6.2- Hypothyroïdie	12
➤ Manifestations cliniques.....	12
➤ Diagnostic.....	12
➤ Traitement	13
1.6.3- Des autres maladies.....	15
➤ Thyroïdites	15
➤ Nodules thyroïdiens.....	15
➤ Goitre.....	15

CHAPITRE 2 : Le sélénium

Historique.....	16
2.1- Propriété générale	17
2.1.1- Propriétés physicochimiques.....	17
2.1.2- Principales formes chimiques du sélénium.....	17
2.2- Sources du sélénium.....	18
2.3- Apports conseillés du sélénium.....	19
2.4- Métabolisme du sélénium	20
2.4.1- Absorption intestinale	21
2.4.2- Transport	21
2.4.3-Biotransformation	21
2.4.4- Le stockage	23
2.4.5- L'élimination.....	23
2.5- Les rôles du sélénium.....	25
2.5.1- Le rôle antioxydant	25
2.5.2- Rôle métabolique du sélénium	25
2.5.3- Réponses immunitaires	26
2.5.4- Autre rôles biologiques	26
2.6- Carence et toxicité du sélénium	27
2.6.1- La carence.....	27
2.6.2-La toxicité	28
2.7- Utilisations médicales du sélénium	29

CHAPITRE 3 : Le rôle du sélénium dans la fonction thyroïdienne.

3.1- Le sélénium et la glutathion peroxydase.....	30
3.1.1- La protection de la thyroïde contre les radicaux libres	30
➤ Capture de l'iode sanguin.....	32
➤ Synthèse des hormones thyroïdiennes.....	32
➤ Hydrolyse de la thyroglobuline et libération des hormones thyroïdiennes.....	36
➤ Transport des hormones thyroïdiennes.....	36

3.1.2- La production des hormones thyroïdiennes31
3.2- Le sélénium et les déiodinases37
 ➤ Le métabolisme des hormones thyroïdiennes37

Études expérimentales montrent l'effet du sélénium dans la thyroïde.....40

CONCLUSION42

Résumé

Abstract

المخلص

Références bibliographiques

Les abréviations

- **ANC** : Apport Nutritionnel Consommé.
- **ARN^{secys}** : Acide Ribonucléique de Transfert de Sélénocystéine.
- **ATP** : Adénosine TriPhosphate.
- **BAT** : Brown Adipose Tissue.
- **Cb** : Cobalt.
- **Cu** : Cuivre.
- **DIT** : Di IodoTyrosine.
- **Fe** : Fer.
- **GSH** : Glutathion.
- **GSHpx** : Glutathion Peroxydase.
- **H₂O** : Eau.
- **H₂O₂** : Peroxyde D'hydrogène.
- **HT** : Hormone Thyroïdienne.
- **HTI** : Hormone Thyroïdienne Primaire.
- **I** : Iode.
- **IDI** : 5'- DéIodinase de type I.
- **IDII** : 5'- DéIodinase de type II.
- **IDIII** : 5'- DèIodinase de type III.
- **LATS** : Long Acting Thyroid Stimulator.
- **LDL** : Lipoprotéine de Densité Légère.

- **MIT** : **Mono Iodo Tyrosine.**
- **Mn** : **Manganèse.**
- **NADPH** : **Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate.**
- **NIS** : **Symport Sodium-Iode.**
- **Se** : **Sélénium.**
- **Secys** : **SéléniCystéine.**
- **T3** : **Tri-iodothyronine.**
- **T4** : **Thyroxine.**
- **TBG** : **Thyroxin Binding α -Globulin.**
- **TBPA** : **Thyroxin Binding Prealbumin.**
- **TG** : **ThyroGlobuline.**
- **TPO** : **ThyroPeroxydase.**
- **TR1** : **Thioredoxin Reductase1.**
- **TRH** : **Thyreotropin Releasing Hormone**
- **TSH** : **ThyroStimulante .**
- **UCP** : **UnCoupling Protein.**
- **VLDL** : **Very Light Density Lipoprotein.**
- **Zn** : **Zinc**

Liste des figures

Figure 1: Schéma de la thyroïde	04
Figure 2: Structure du follicule thyroïdien	04
Figure 3 : Structure des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs.....	06
Figure 4: L'axe thyroïdienne	10
Figure 5: Voies métaboliques proposées du sélénium.....	22
Figure 6: Le métabolisme du sélénium.....	24
Figure 7: Rôle de la glutathion peroxydase dans la réduction des peroxydes	31
Figure 8: Expression des sélénoprotéines au sein du thyrocyte dans l'état basale	34
Figure 9: Expression des sélénoprotéines au sein du thyrocyte lors de stimulation par la thyroïdienne.....	35
Figure 10: Place des désiodases dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes iodées.....	37
Figure 11: Deiodination des hormones thyroïdiennes par 5- et 5' déiodinases	39

Liste des tableaux

Tableau 1: Caractéristiques cliniques de l'hypo- et de L'hyperthyroïdisme	13
Tableau 2: Testes fonctionnels de l'hypo- et de l'hyperthyroïdie.....	14
Tableau 3: Quelques formes structurales du Se.....	18
Tableau 4: Les concentrations des aliments en sélénium	19
Tableau 5: Les besoins humains en sélénium	20
Tableau 6: Fonction et localisation des glutathion peroxydases des mammifères	32

Introduction

Introduction

Notre organisme physique fonctionne par l'intermédiaire de systèmes différents, mais coordonnés. Nous connaissons ainsi à ce jour et à titre d'exemples : le système cardiovasculaire, le système nerveux, le système digestif, le système uro-génital et le système endocrinien, ce dernier est l'ensemble des glandes du même type et de même fonction, La plus volumineuse est la thyroïde.

La thyroïde est une glande endocrine très importante dans le corps par leur fonction essentielle qui présentée par la production des hormones thyroïdiennes, le rôle de ces dernières est d'assurer la transmission d'informations issues du système nerveux aux cellules de différents tissus du corps dans le but d'adapter l'organisme aux situations et aux variations qui lui sont imposées.

De nombreux facteurs sont capables d'affecter cette fonction, des facteurs exogènes, tel que la carence alimentaire en iode ou la présence dans certains aliments de goitrigènes ; substance capable d'inhiber une ou plusieurs réactions ou l'altération de certaines enzymes liées à la synthèse et le métabolisme des hormone thyroïdiennes, ces dernières sont des sélénoenzymes tel que la glutathion peroxydase et la déiodinase, quelque soit l'enzyme sélénié, il est important de signaler que l'activité enzymatique est directement dépendante de réserves corporelles et de l'apport alimentaire en sélénium et donc, plus ou moins fortement réduite en cas de carence d'apport en cet élément essentiel.

Donc pour éviter ces affections, une alimentation saine et équilibrée apporte à notre organisme les principaux oligoéléments et beaucoup plus le sélénium.

Notre travail à pour objet d'étudier l'effet du sélénium sur la fonction thyroïdienne.

Il comporte trois chapitres, le premier comprend l'essentiel sur la thyroïde (anatomie, histologie, et les différentes pathologies thyroïdiennes), le deuxième sur le sélénium (Propriétés générale, métabolisme, rôle et utilisations médicales du sélénium), dans le troisième chapitre nous essayeront d'expliquer la relation sélénium glutathion peroxydase et déiodinases.

Chapitre 1

La thyroïde est une glande endocrine qui sécrète trois types d'hormones : la thyroxine (T₄), la triiodothyronine (T₃) et la calcitonine. La thyroxine et la triiodothyronine interviennent dans la croissance, la régulation du métabolisme protéique et glucidique et la potentialisation d'autres hormones telles que les catécholamines. La calcitonine est sécrétée en réponse à l'élévation du calcium sérique en interférant sur le tissu osseux et le rein (Yvon, 1996).

1.1- L'origine embryonnaire de la thyroïde :

C'est vers la fin du premier mois de vie intra-utérine qu'apparaît la saillie d'une ébauche médiane à partir de l'épithélium du larynx primitif. Au sein de ce tubercule thyroïdien dont l'extrémité va donner naissance aux cellules vésiculaires (ou folliculaires) des deux lobes, s'invagine la poche de Bochdalek créant le canal thyroélogosse.

La disparition de ce canal aboutit au constituant du tractus thyroélogosse qui va se fragmenter et finalement disparaître vers le deuxième mois.

Des ébauches latérales nées de la cinquième poche branchiale et d'une partie de la quatrième poche branchiale vont être incorporées au corps thyroïde, pour donner naissance aux cellules para-folliculaires en fait d'origine ectodermique (par migration à partir de la crête neurale dans la poche branchiale); la quatrième poche branchiale est également l'origine des glandes parathyroïdes supérieures. Ces données embryologiques expliquent l'existence possible d'une pyramide de Lalouette, de thyroïdes aberrantes toujours médianes, de kystes du tractus thyroélogosse, ainsi que d'une éventuelle migration médiastinale du bourgeon thyroïdien « entraîné » par les structures cardiovasculaires adjacentes (Tourniaire *et al.*, 1994).

1.2- L'anatomie :

La thyroïde est située à la partie antéro-inférieure du cou, en avant des six premiers anneaux trachéaux, sous le cartilage thyroïde.

On distingue deux lobes latéraux : le lobe droit et lobe gauche, reliés par l'isthme (**figure 1**).

On peut trouver au-dessus de l'isthme, sur la ligne médiane, un vestige de la migration des cellules thyroïdiennes lors de l'embryogenèse : la pyramide de Lalouette.

Son poids moyen est de 30 grammes. Ses dimensions sont d'environ 5 à 6 cm pour la hauteur et 2 cm pour la largeur pour chaque lobe et 1,5 à 2 cm pour l'épaisseur. Sa couleur est brun rougeâtre et sa consistance molle (Léon et Jean, 2003).

Quelques-uns de ses principaux rapports sont importants à connaître en raison de leurs implications cliniques. Les quatre glandes parathyroïdes se trouvent sur la face postérieure de la Thyroïde, avec de fréquentes variations possibles, incluant des localisations aberrantes (parathyroïdes intra-thyroïdienne).

Les artères thyroïdiennes supérieures d'origine carotidienne sont prédominantes ; les artères thyroïdiennes inférieures naissent des sous-clavières ; ensemble elles assurent une très riche vascularisation, le débit sanguin glandulaire étant de 4 à 6 ml par minute et par gramme de tissu. Le drainage lymphatique est assuré par les ganglions latéraux et antérieurs des chaînes jugulaires internes, en connexion avec les ganglions sus-claviculaires et spinaux, et par les ganglions pré trachéaux et récurrentiels droits et gauches. Les nerfs récurrents assurant l'innervation du larynx circulent entre la trachée et les lobes latéraux, avec des variations dans leur trajet (éventuellement non récurrent) et leurs rapports notamment vasculaires (**Tourniare et al., 1994**).

1.3- L'histologie :

La thyroïde est entourée d'une capsule relativement épaisse, émettant des cloisons internes donnant au parenchyme un aspect pseudo-lobulaire. Dans chaque lobule on compte 30 à 40 vésicules sphériques de taille variable (200 à 500 μm de diamètre) appelés follicules thyroïdiens. Entre ces follicules existent les îlots de Wölfer, amas de cellules 'C' (qui synthétisent la calcitonine et qui sont totalement indépendantes dans le métabolisme de l'iode). L'ensemble est réuni par un tissu conjonctif assez souple, dans lequel pénètrent les vaisseaux sanguins issus des cloisons interlobulaires.

L'unité structurale et fonctionnelle de base est le follicule thyroïdien. Les follicules sont formés d'une couche de cellules épithéliales cuboïdes, les thyrocytes ou thyrocytes, entourant un espace acellulaire contenant la substance colloïde (**Figure 2**). Cette substance est principalement constituée de thyroglobuline (TG), une glycoprotéine impliquée dans le stockage des hormones thyroïdiennes (H1) (**Marmoiton, 1991 ., Chabanas, 2005**).

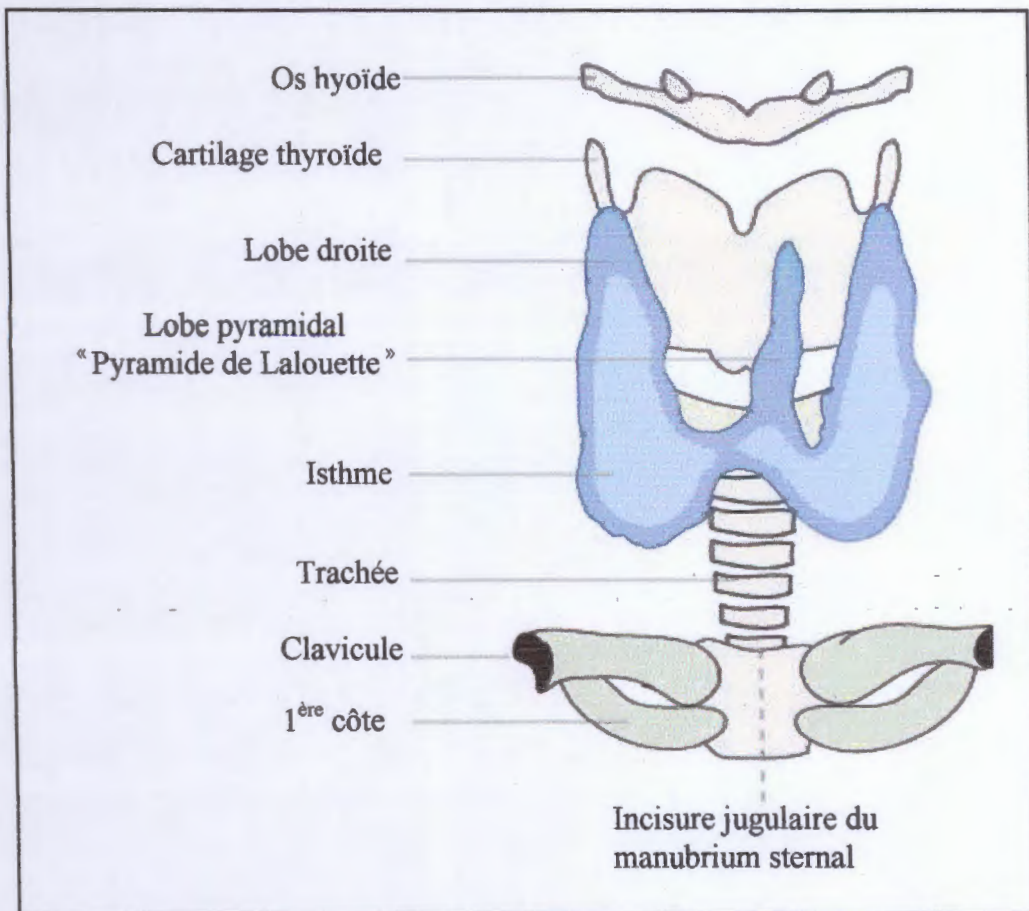


Figure 1 : Schéma de la thyroïde (Nicole, 2006).

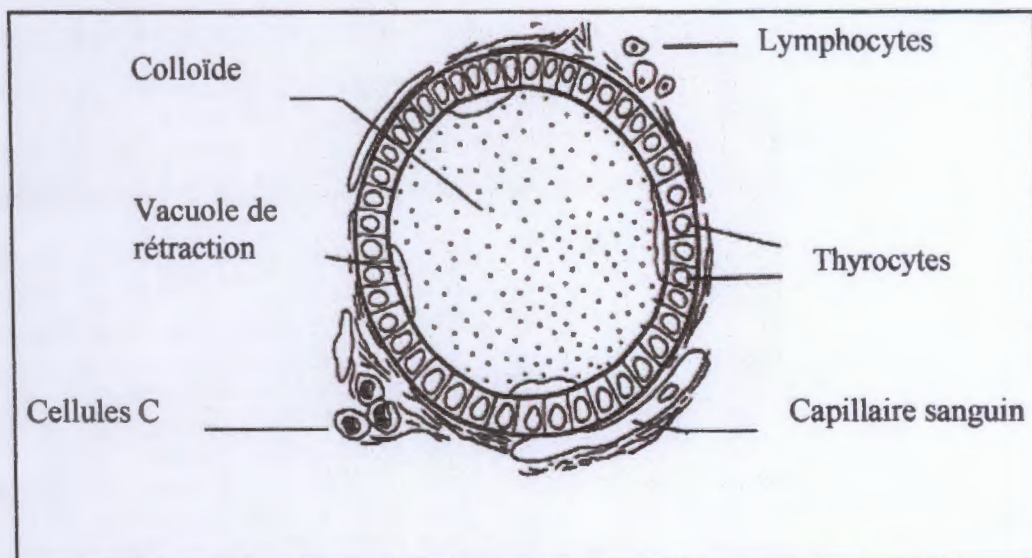


Figure 2 : Structure du follicule thyroïdien (Marmoiton, 1991).

1.4- Les hormones thyroïdiennes :

Comme nous l'avons vu précédemment, il y a trois types des HT : T4 et T3, dérivés iodés de la tyrosine, et la calcitonine, une hormone polypeptidique. La T4 et la T3 sont produites par les cellules folliculaires, mais la calcitonine est sécrétée par les cellules C, qui ont une origine embryologique distincte.

Fonctionnellement, la calcitonine n'a pas de relation avec les autres HT. Elle joue un rôle secondaire dans l'homéostasie calcique et les désordres sécrétoires correspondants sont rares. Les désordres thyroïdiens impliquant une hyper-ou une hyposécrétion de T4 et T3 sont toutefois fréquents.

Le produit principal de la thyroïde est la T4. Il y a 10 fois moins de T3 produite (cette proportion peut être plus élevée dans la pathologie thyroïdienne), la plus grande part de la T3 (environ 80%) provenant de la T4 par désiodation au niveau de tissus périphériques, en particulier le foie, les reins et le muscle. La T3 est 3 à 4 fois plus active que la T4 (**William et Stephen, 2005**).

1.4.1- Les structures des hormones thyroïdiennes :

Les HT possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther (**figure 3**). Les hormones se différencient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent (**Pérez, 2007**).

1.4.2- Mode d'action des hormones thyroïdiennes :

Après passage transmembranaire, et éventuellement conversion de T4 en T3, les hormones Thyroïdiennes vont agir à différents niveaux :

➤ Sites d'actions nucléaires :

T3 se lie à un récepteur cytosolique nucléotrope ; le complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique.

➤ Sites d'actions extra nucléaires :

T3 exerce des actions membranaires avec un effet facilitateur du métabolisme cellulaire (potentialisation des récepteurs adrénergiques et des pompes ionique), facilitation du passage de substrats énergiques tels que le glucose et les acides aminés (**Pérez, 2007**).

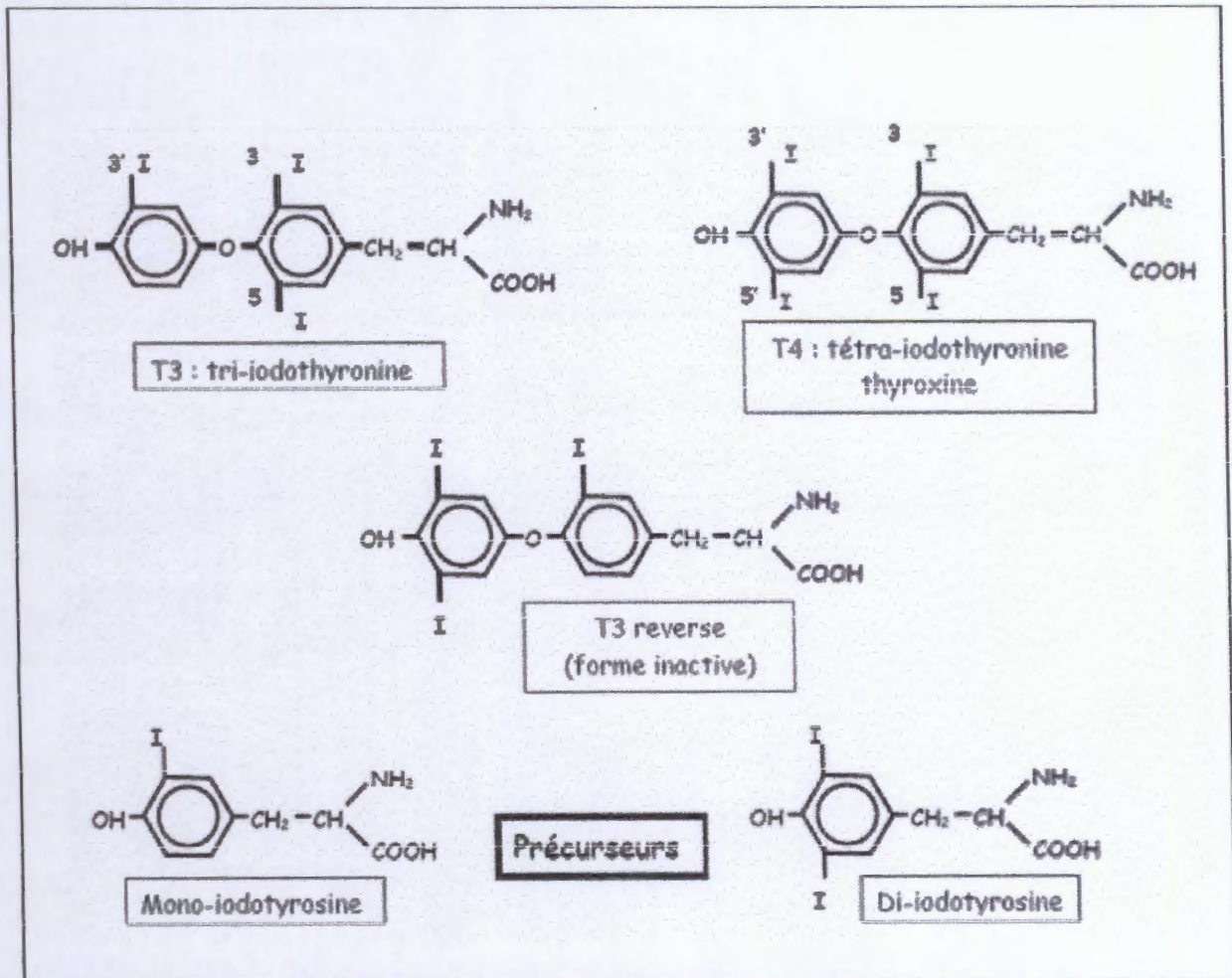


Figure 3 : Structure des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs (Pérez, 2007).

1.4.3- Effets biologiques des hormones thyroïdiennes :

1.4.3.1- Effets sur la croissance et développement :

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

➤ **Croissance et développement du système nerveux central :**

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

Chez l'adulte, les HT participent également au fonctionnement du système nerveux central (Pérez, 2007).

➤ **Croissance et développement du squelette :**

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

Durant la période postnatale, les HT deviennent indispensables à la croissance et continuent de contrôler la maturation et la différenciation osseuses. Elles agissent en synergie avec l'hormone de croissance. Cette dernière favorise la chondrogénèse et la croissance du cartilage, tandis que les HT permettent la maturation et une ossification du cartilage.

Chez l'adulte, les HT sont également impliquées dans les phénomènes d'ostéosynthèse et de résorption osseuse (Pérez, 2007).

1.4.3.2- Effets sur les processus métaboliques :

➤ **Métabolisme basal :**

L'action la plus importante des HT, et la plus anciennement connue, porte sur le niveau des échanges énergétiques dans l'organisme, et donc globalement, sur la consommation d'oxygène. C'est dire l'importance de la mesure du métabolisme basal dans l'évaluation de la fonction thyroïdienne.

L'hormone thyroïdienne est indispensable à la thermorégulation et à la lutte contre le froid. Le froid entraîne une hypersécrétion de thyroïdostimulante (TSH), augmentant ainsi la production d'hormone thyroïdienne et la consommation d'oxygène (Bricaire *et al.*, 1972).

➤ **Métabolisme glucidique :**

Les HT sont hyper-glycémiantes (elles majorent l'absorption intestinale des glucides et favorisent la production hépatique de glucose) (Pérez, 2007).

➤ **Métabolisme lipidique :**

Les effets des HT sur le métabolisme lipidique sont complexes avec une augmentation de la synthèse de cholestérol mais également de sa dégradation hépatique, une plus grande expression des récepteurs pour les lipoprotéines de densité légère (LDL), une augmentation de la lipogenèse et de l'oxydation des acides gras libres (Pérez, 2007).

➤ **Métabolisme protéique :**

Les HT augmentent la synthèse protéique mais ont également un effet catabolisant, qui devient prépondérant à dose supra physiologique (Pérez, 2007).

1.4.3.3- Effets tissulaires :

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

➤ **Au niveau cardiaque**, les HT exercent un effet chronotrope positif et inotrope positif.

➤ **Au niveau musculaire**, les HT contrôlent la contraction et le métabolisme de la créatine. La carence en HT s'accompagne d'une augmentation de volume des muscles squelettiques (infiltrés par des substances mucoïdes).

➤ **Sur le tube digestif**, les HT favorisent le transit.

Les HT participent à la régulation de la l'hématopoïèse et du métabolisme du fer, l'hypothyroïdie s'accompagnant d'une anémie (Pérez, 2007).

1.5- Régulation de la fonction thyroïdienne :

La synthèse des hormones thyroïdiennes est régulée :

- De façon extra-thyroïdienne par l'intermédiaire de l'axe thyroïdienne (TSH).
- De façon intra-thyroïdienne par la concentration en iode.

La TRH et TSH:

➤ La Thyrotropin Releasing Hormone (TRH) stimule l'hypophyse qui sécrète la Thyroïde Stimulating Hormone (TSH). La TSH stimule la thyroïde - par un récepteur spécifique de type Adénylate cyclase - qui sécrète les hormones thyroïdiennes.

➤ Les hormones thyroïdiennes, exercent un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et sur l'hypophyse pour contrôler le niveau des hormones thyroïdiennes (**Figure4**).

L'iode:

Une surcharge iodée entraîne une inhibition de l'organification de l'iode et une réduction de la synthèse hormonale (effet Wolff-Chaikoff).

En cas de carence iodée :

- La thyroglobuline est faiblement iodée
- Le rapport : mono iodo tyrosine / di iodo tyrosine (MIT/DIT) augmente.
- La synthèse de T3 est favorisée par rapport à T4 (**Pérez, 2007**).

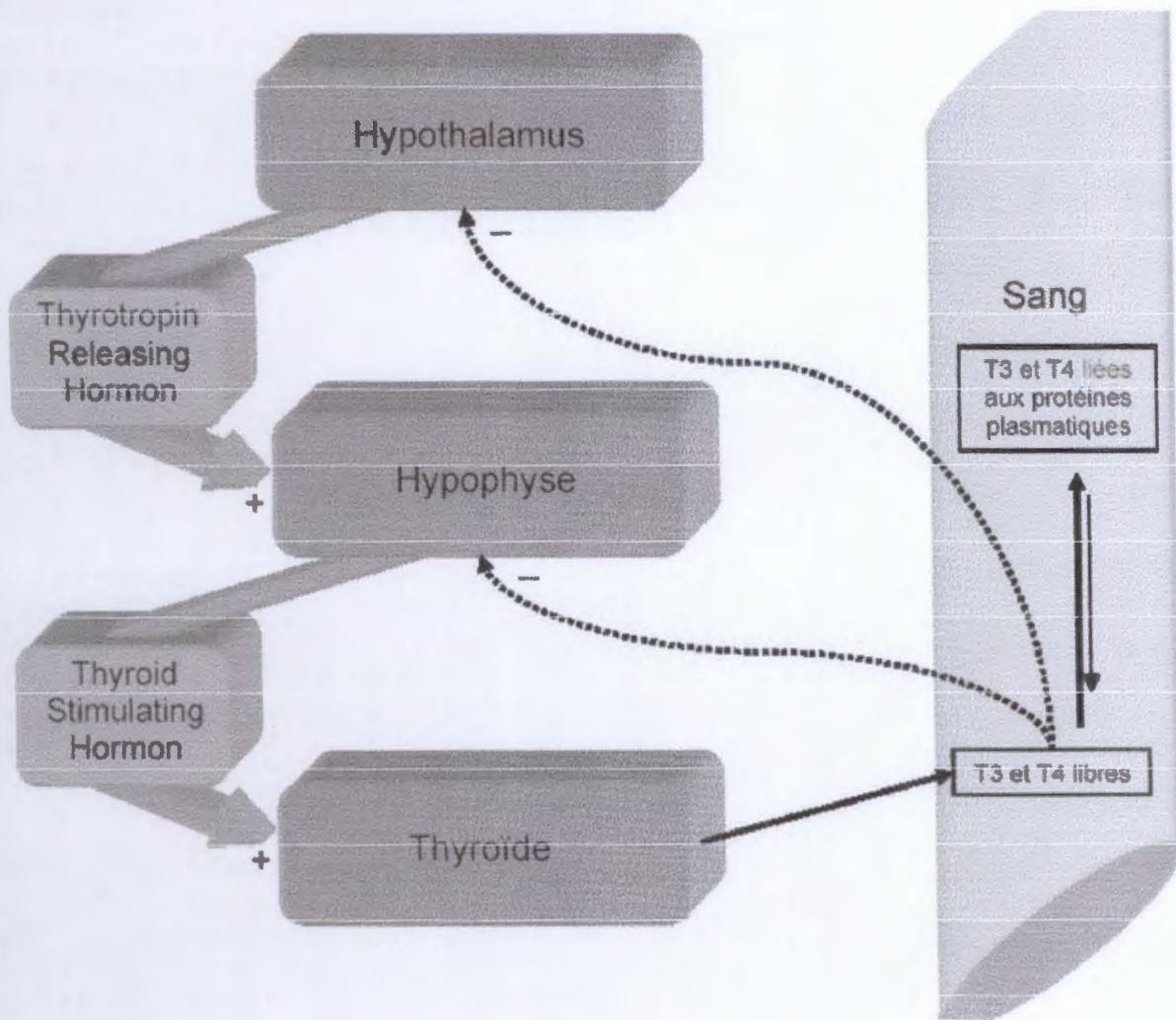


Figure 4: L'axe thyroïdienne (Alexandre, 2006).

1.6- Pathologies thyroïdiennes :

Les manifestations métaboliques des pathologies thyroïdiennes sont liées à une production excessive ou insuffisante des HT (hyperthyroïdie et hypothyroïdie, respectivement). Les patients dysthyroïdiens présentent parfois une grosseur de la thyroïde ou goitre. L'exploration révèle une hypo-ou (plus fréquemment) une hyperthyroïdie, mais il peut ne pas y avoir d'anomalie fonctionnelle. Un goitre peut aussi révéler un cancer thyroïdien (**William et Stephen, 2005**).

1.6.1- Hyperthyroïdie :

L'hyperthyroïdie est une hypersécrétion des HT par tout ou partie du parenchyme thyroïdien.

La thyrotoxicose est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques consécutives à la présence d'un excès des HT circulantes endogènes ou exogènes.

Affection fréquente, l'hyperthyroïdie est habituellement primitive, conséquence d'un hyperfonctionnement autonome de la glande (maladie de Basedow-adénome toxique-goitre secondairement toxique).

Dans moins de 5% des cas, hyperthyroïdie est secondaire à une étiologie précise (sécrétion autonome de TSH, prise médicamenteuse abusive, surcharge iodée, thyroïdite, maladie trophoblastique, « struma ovarii ») (**Tourniaire et al., 1994**).

Manifestations cliniques d'hyperthyroïdie :

Les manifestations cliniques sont multiples. Elles sont pour l'essentiel : métabolique (augmentation du métabolisme basal, perte de poids, sudation et intolérance à la chaleur), cardiovasculaire (tachycardie sinusienne, arythmie), gastro-intestinale (diarrhée), dermatologique, musculaire (fatigue, affaiblissement) et ophtalmologique (infiltration des muscles extra-oculaires conjonctivites, irritation, douleur et double vision). Les caractéristiques cliniques de l'hyperthyroïdie comparées à celles de l'hypothyroïdie sont présentées dans le **tableau 1** (**Yvon, 1996**).

Diagnostic d'hyperthyroïdie :

Il repose sur l'examen physique, la symptomatologie, les antécédents familiaux et les examens de laboratoire. Ces derniers révèlent une augmentation de la concentration sérique de T₃, de T₄ et une fixation élevée de l'iode radiomarquée.

Le test à la TRH est aussi utile dans le cas de diagnostic difficile ou douteux. Une réponse sans élévation de TSH suite à une injection de TRH est indicatrice d'hyperthyroïdie (Yvon, 1996).

Traitement :

Le traitement d'hyperthyroïdie repose sur trois approches :

- la prescription de médicaments anti-thyroïdiens.
- la chirurgie.
- l'administration d'iode 131 radiomarquée.

Dans tous les cas, le repos durant 15 à 21 jours est souhaitable. Il est indispensable dans les formes sévères et la prescription de sédatifs est de règle.

Après traitement pour hyperthyroïdie, le patient est exposé à une hypothyroïdie, qui dans un premier temps, peut passer inaperçue. Elle peut être reconnue par le dosage périodique de la TSH qui sera augmentée (Yvon, 1996).

1.6.2- Hypothyroïdie :

Le terme d'hypothyroïdie ou insuffisance thyroïdienne désigne l'ensemble des signes cliniques et biologiques engendrés par la carence en HT.

L'hypothyroïdie peut être primaire (résultant d'une maladie intrinsèque à la thyroïde) ou secondaire par dysfonction de l'hypothalamus ou de la glande pituitaire (hypophyse) (Tourniaire et al., 1994).

Manifestations cliniques :

Une hypothyroïdie entraîne une symptomatologie complètement opposée : métabolisme de base ralenti, prise de poids, diminution de la sensibilité au froid. On observe par ailleurs, des épaisissements et des tuméfactions de la peau (appelés myxœdème), une voix basse et rauque, un ralentissement intellectuel, et une fatigue, une peau sèche. (Nicole, 2006).

Diagnostic :

Dans les cas sévères, le diagnostic d'hypothyroïdie est suggéré par la symptomatologie caractéristique. Cependant dans les autres cas, se sont les testes de laboratoire (dosage de la thyroxine, dosage de la TSH sérique, fixation de l'iode radiomarquée, scanner, etc.) qui permettront de poser le diagnostic (Yvon, 1996).

Les testes fonctionnels et les résultats comparatifs entre hypothyroïdie et hyperthyroïdie sont présentés dans le **tableau 2**. En présence d'hypothyroïdie primaire, une diminution de la concentration sérique totale de T4 et T3, une diminution de l'index de T4 libre, une augmentation de la concentration sérique de TSH et une diminution de la fixation d'iode radiomarquée sont observées. Dans l'hypothyroïdie secondaire (d'origine hypophysaire), la TSH est basse et non réactive au teste à la TRH (Yvon, 1996).

Traitement :

Le traitement repose sur l'administration de T4 ou de T3 dont les dosages et la maintenance sont fonction de la sévérité de l'hypothyroïdie. Les patients non traités sont particulièrement sensibles aux tranquillisants, barbituriques et narcotiques. La prescription de ces médicaments doit être faite avec beaucoup de précautions (Yvon, 1996).

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques de l'hypo- et de l'hyperthyroïdisme (Yvon, 1996).

HYPOTHYROÏDISME	HYPERTHYROÏDISME
Frilosité	Intolérance au chaud
Insuffisance de sudation	Excès de sudation
Sécheresse et refroidissement de la peau	Peau chaude
Perde de cheveux	-
Perte d'appétit	Appétit accru
Gain de poids	Perte de poids
Bradycardie	Tachycardie
Angine de poitrine	Insuffisance cardiaque
Constipation	Diarrhée
Retard de la pensée, troubles de la mémoire	Irritabilité

Tableau 2 : Testes fonctionnels de l'hypo- et de l'hyperthyroïdie (Yvon, 1996).

	Hypothyroïdie		Hyperthyroïdie
	primaire	secondaire	
Axe hypothalamo-Pituito-thyroïdien <ul style="list-style-type: none"> • TSH sérique • Test de la TRH (relargage de la TSH par la TRH) 	↑	(1) ↑	↓
	↓	Non réactif	- (2)
Fonction thyroïdienne <ul style="list-style-type: none"> • Fixation de l'iode radiomarquée 	↓	↓	↑
Concentration sérique des hormones thyroïdiennes <ul style="list-style-type: none"> • T₃ • T₄ • Indice de thyrosine libre 	↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓
Auto-anticorps antithyroïde	Auto-anticorps Antithyro-globuline	Auto-anticorps antithyro-globuline	LATS (3)

(1) Diminué dans l'hypofonctionnement pituitaire.

(2) Non déterminé.

(3) Long acting thyroid stimulator.

1.6.3- Des autres maladies :

- **Thyroïdites :** La thyroïdite est le fruit d'un état inflammatoire de la glande thyroïde. En fait selon les lésions anatomopathologiques ayant permis de les définir initialement, leur étiologie et leur présentation clinique, on distingue plusieurs types de thyroïdite, la thyroïdite chronique lymphocytaire et la thyroïdite subaiguë étant de loin les plus communes (**Tourniaire et al., 1994**).
- **Nodules thyroïdiens :** Sur le plan pathologique les nodules peuvent être de vrais adénomes, des kystes, des nodules colloïdes. Du tissu hémorragique ou un carcinome (**Yvon, 1996**).
- **Goitre :** Le goitre est l'augmentation de volume de la thyroïde. Il se présente soit sous forme d'une hypertrophie diffuse (goitre diffus), soit sous forme d'une tuméfaction localisée (nodule thyroïdien), soit sous forme mixte (goitre bosselé ou multinodulaire) Il peut témoigner de multiples étiologies, organique, inflammatoires (thyroïdite), tumorales (adénome, cancer), ou fonctionnelles (trouble de l'hormonogénèse – hyperthyroïdie). Nous n'aurons ici en vue que le goitre simple où l'hypertrophie thyroïdienne diffuse apparaît isolée, excluant les étiologies précédentes, ce goitre pouvant être endémique ou sporadique en fonction des données épidémiologiques (**Tourniaire et al., 1994**).

Chapitre 2

Historique

Le sélénium (Se) a été découvert en 1817 par le chimiste suédois J.J.BERZELIUS dans les sous-produits de la fabrication de l'acide sulfurique. Son nom lui a été donné en hommage à la lune (du grec Séléne), et par analogie à un élément proche découvert peu avant, le tellure (du latin : Tellus, terre). 140 ans plus tard, SCHWARZ et FOLTZ établirent son rôle essentiel par sa capacité de prévenir chez l'animale diverses maladies de carence d'origine nutritionnelle : la diathèse exsudative, la dystrophie musculaire, l'atrophie du pancréas, la nécrose du foie, des troubles de la reproduction et des déficits immunitaire.

Quelques années plus tard, en 1973, les vertus bénéfiques de l'élément étaient clairement expliquées, tandis que son rôle était dissocié de celui de la vitamine E, par la mise en évidence de sa présence dans le site actif de l'enzyme glutathion peroxydase (GSHpx) des mammifères.

Enfin, au début des années 80, deux équipes établirent quasi simultanément son rôle essentiel chez l'homme en démontrant la réversibilité de manifestation clinique attribuées à une carence en Se : la dystrophie musculaire qui se développa chez un patient en alimentation parentérale prolongée (Robinson *et al*, 1981) et la cardiomyopathie congestive endémique ou maladie de keshan qui, jusque-là, exerçait de véritables ravages parmi les jeunes enfant et les femmes, en chine (KESHAN DISEASE RESERCH GROUP, 1979).

Le Se fait partie des oligo-éléments qui sont des éléments chimiques nutritifs indispensables au métabolisme. Ces minéraux sont présents dans l'organisme à doses infinitésimales et jusqu'à un passé récent, seul les minéraux présents en quantité relativement importante (tels que calcium, phosphore, soufre) paraissaient indispensables à la vie. Décelés à doses si faibles, la trentaine d'éléments- traces tels que zinc (Zn), cobalt (Cb), manganèse (Mn), sélénium (Se) ... étaient considérés comme des impuretés (Baudat Langchambon, 1990).

2.1- Propriété générale:

Le sélénium est un métalloïde du groupe de l'oxygène, non métal de symbole Se, de numéro atomique 34 et de masse atomique 78,96. Il appartient au groupe 16 (ou VI A) de la classification périodique. C'est un élément rare, présent très souvent à l'état de traces dans les sulfures naturels où il se substitue au soufre. Les espèces minéralogiques qui en contiennent des quantités notables dont les principales sont les séléniures de cuivre, d'argent, de thallium, de plomb et de mercure sont trop peu abondants pour constituer des minerais. Aussi le Se n'est qu'un sous-produit de l'affinage électrolytique du cuivre. Six isotopes existent à l'état naturel ; leurs nombres de masse sont très voisins de 74, 76, 77, 78, 80 et 82 (Patai, 1986., Zingaro et Cooper, 1974).

2.1.1- Propriétés physicochimiques :

A température ordinaire, le Se est une substance solide, livrée en poudre ou en morceaux, qui peut se présenter sous différentes formes physiques:

- une forme amorphe rouge ou noire.
- une forme cristalline rouge ou grise.

Le Se est insoluble dans l'eau et les solvants organiques usuels.

Le Se est un produit stable qui ne s'oxyde pas à température ordinaire.

Il se combine directement avec de nombreux éléments: l'hydrogène, le fluor, le chlore, le brome et le phosphore...etc (Robert, 1988., Lewis, 2000).

2.1.2- Principales formes chimiques du sélénium :

Il existe sous forme de séléniure, sélénium élémentaire, sélénite, sélérate ainsi que sous formes organiques (Tableau 3), principalement dans les milieux biologiques. Dans l'organisme, il est souvent présent sous forme de sélénol($R-Se^-$) qui ionisé au pH physiologique ($R-Se^-$ sélénohydride), ou sous forme de sélénoéther ($R-Se-R$) ainsi que combiné au soufre ($R-S-Se-S-R$ ou $R-S-Se-H$)....il se différencie néanmoins du soufre par son acidité (le groupe sulfhydryle $R-SH$ n'est pas protoné au pH physiologique) (Reddy et Massaro, 1983).

Tableau 3 : Quelques formes structurales du Se (Simonoff et Simonoff, 1991).

Nomenclature	Charge	Forme chimique
séléniate	6 ⁺	SeO ₄ ⁻
sélénite	4 ⁺	SeO ₃ ⁻
sélénotrissulfure	0	R-S-Se-S-RE
sélénodiglutathion	0	G-S-Se-S-G
séléniure	2 ⁻	Se ⁻
Sélénocystéine (Secys)	2 ⁻	H-Se-CH $\begin{cases} \text{NH}_2 \\ \text{COOH} \end{cases}$
Méthyle sélénocystéine	2 ⁻	CH ₃ -Se-CH $\begin{cases} \text{NH}_2 \\ \text{COOH} \end{cases}$
Méthyl séléniure	2 ⁻	CH ₃ -Se-H
Diméthyl séléniure	2 ⁻	CH ₃ -Se-CH ₃
Triméthyl sélénonium	2 ⁻	(CH ₃) ₃ Se ⁺
Diméthyl diséléniure	2 ⁻	CH ₃ -Se-Se-CH ₃
Sélénométhionine	2 ⁻	CH ₃ -Se-(CH ₂) ₂ -CH $\begin{cases} \text{NH}_2 \\ \text{COOH} \end{cases}$

2.2- Sources du sélénium:

Dans la nature, on trouve l'élément sous forme de séléniures, dont le plus commun est La zoring, séléniure de plomb et de cuivre. On trouve fréquemment le Se avec le soufre libre et dans de nombreux sulfures. Il est généralement extrait du grillage des sulfures naturels (Burk, 1994).

Dans l'alimentation, le sélénium se trouve exclusivement sous forme de composé organique. Il est présent dans les végétaux et les tissus animaux.

La quantité de Se contenue dans l'eau est relativement faible, et insuffisante à elle seule pour couvrir les besoins nutritionnels.

La biodisponibilité de cet élément est importante dans le tissu des animaux (notamment les abats et beaucoup plus faible pour les végétaux).

Les fortes quantités de Se contenu dans les poissons sont paradoxalement assez peu disponibles. Les fruits et les légumes sont très pauvres en Se. De ce fait, les athlètes pratiquant un régime végétarien s'exposent à une carence en Se (Pilardeau, 1995).

Tableau 4: Les concentrations des aliments en sélénium (Pilardeau, 1995).

Aliment	Concentration (Mg/g)	Aliment	Concentration (Mg/g)
Foie de bœuf	70	Crème	8 à 10
Veaux	80	Moule	250 à 400
Porc	100	Saumon	180 à 220
Poulet	55	Sole	380 à 460
Œuf	140 à 160	Pain	70 à 90
Lait	10 à 15	Riz	25 à 35
Beurre	8 à 25	Pâtes	40 à 160
Yaourt	1 à 5	Légumes verts	< 10

2.3- Apports conseillés du sélénium:

Les besoins en Se varient en fonction de l'âge et des périodes de la vie. Ils augmentent avec l'âge ou chez les femmes enceintes par exemple (Tableau 5).

Tableau 5 : Les besoins humains en sélénium (Jean, 2002).

Âge	Quantité ($\mu\text{g} / \text{j}$)
Enfants de 1 à 3 ans	20
Enfants de 4 à 6 ans	30
Enfants de 6 à 9 ans	40
Enfants de 10 à 12 ans	45
Adolescents de 13 à 16 ans	50
Adolescents de 16 à 19 ans	50
Hommes adultes	60
Femmes adultes	50
Femmes enceintes	60
Femmes allaitantes	60
Personnes âgées	80

2.4- Métabolisme du sélénium:

Le Se est un micronutriment essentiel pour la majorité des espèces, y compris l'homme. Il fait partie de nombreux enzymes, en particulier l'hème oxydase et la GSHpx impliqués dans la défense cellulaire contre le stress oxydatif. De faibles doses de Se sont essentielles, de fortes doses sont toxiques. Il est absorbé par voie orale ou par inhalation; les composés de Se sont métabolisés par deux voies majeures (réduction en Se élémentaire ou réduction en sélénure d'hydrogène, puis méthylation) et excrétés dans l'urine, les fèces, la sueur ou l'air expiré (Shackleton et Coll, 1992., Francesconi et Pannier, 2004).

2.4.1- Absorption intestinale :

Les différentes formes du Se (sélénate, sélénite, sélénogluthation, méthyle sélénium, séléniure, sélénotrisulfures ...) sont facilement absorbé chez l'homme.

Après libération enzymologique des protéines, l'absorption est réalisée au niveau du duodénum et de la 1^{ère} partie de l'intestin grêle par des mécanismes différents suivants les formes (la sélénométhionine bénéficie d'un transport actif, tandis que le sélénite et le sélénate sont absorbés par transport passif. Les dérivés minéraux (sélénate et sélénite). Malgré une absorption plus faible, constituant une source d'apport importante (**Pilardeau, 1995**).

2.4.2- Transport :

Après son absorption duodénale. Le Se est inclus dans les hématies pour y être réduit, avant de repasser dans le plasma où il est transporté par les VLDL et les LDL puis dans un second temps. Par les alpha 1 et 2 globuline.

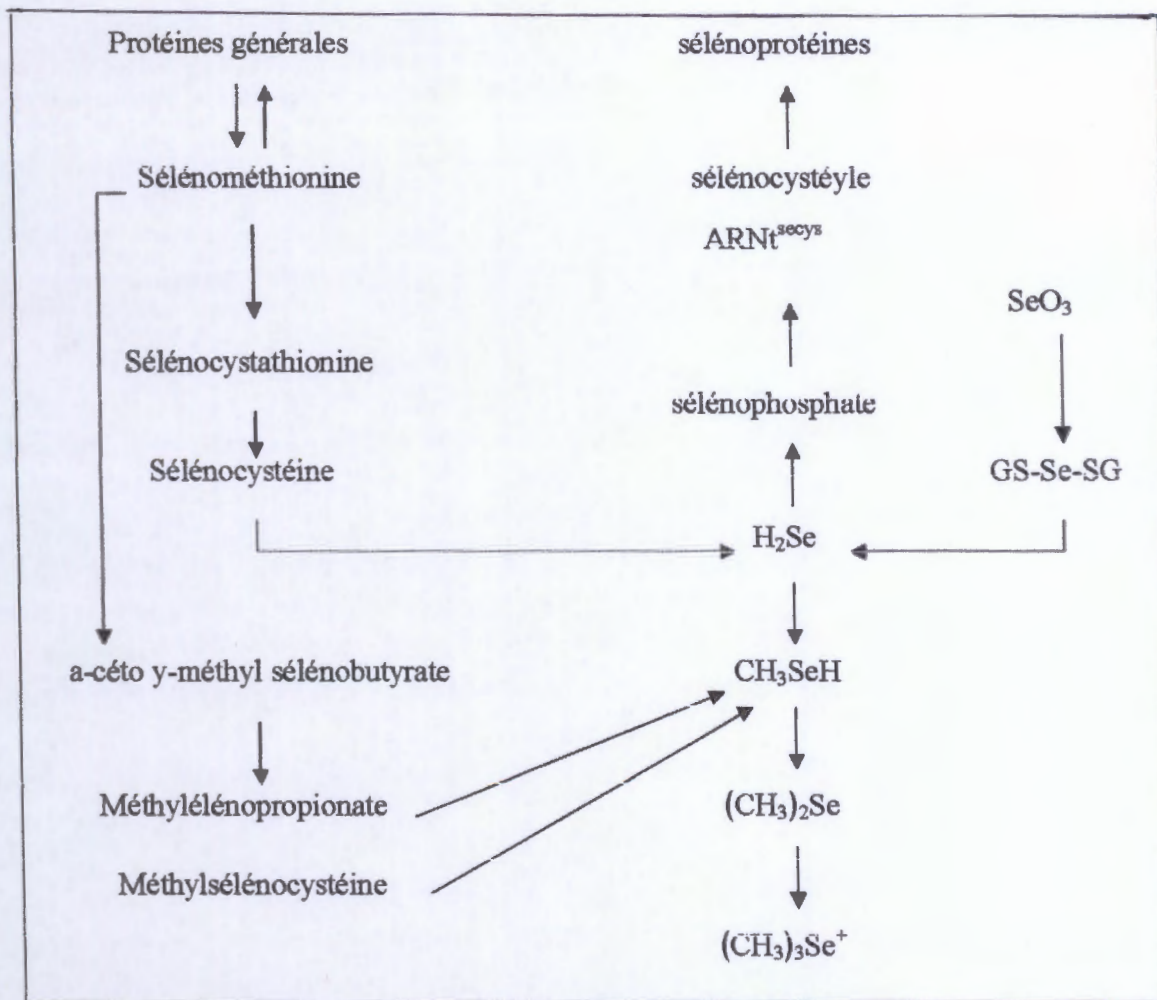
Le Se est distribué aux différents tissus mais la variabilité de son pool est très différente suivant les organes considérés, les échanges hépatiques sont très rapide (2 à 45 j), alors que au niveau du muscle la demi-vie du pool est de (150 j).

Les érythrocytes participent activement aux échanges de Se.

Environ 10% du Se contenu dans ces cellules est sous forme fixée au glutathion tandis que les 90% restants sont liés de façon très labile à l'hémoglobine (**Pilardeau, 1995**).

2.4.3- Biotransformation :

Le Se peut être directement incorpore au tissu protéique à la place d'une protéine sous forme (sélénométhionine) ou incorpore sous forme de sélélocystéine dans la GSHpx. La sélénométhionine est facilement transformé en Secys qui pourra être incorporée à la place d'une cystéine dans les protéines, les carences en vitamine B₆ peuvent affecter la biodisponibilité du Se, en freinant la conversion de la sélélocystéine en séléniure et les voies inversement à la Secys (**Pilardeau, 1995**).



(ARNt^{secys} : ARN de transfert de la sélénocystéine)

Figure 5 : Voies métaboliques proposées du sélénium (Martin, 2005).

2.4.4- Le stockage :

Le Se est distribué dans tous les organes mais s'accumule principalement dans le foie, puis dans les reins, le sang, le cerveau, les muscles cardiaques, la neau et le testicule. Cette accumulation dépend également de la forme chimique, de la dose et de la durée d'administration.

En cas d'intoxication, il s'accumule dans les reins beaucoup plus que dans le foie .Il se trouve dans les ongles et cheveux en cas d'administration prolongée .Il traverse le placenta et passe dans le lait .La forme sous laquelle le Se est ingéré influence sa rétention dans ces organes ; le Se organique tel qu'ils se trouvent naturellement dans les aliments est plus efficace que dans le Se inorganique (Tran Tien, 1996).

2.4.5- L'élimination

Quand ; le Se est consommé sous forme de Seleno-methionine, il peut être absorbé sous forme de Sélénite qui subira une réduction en Séléniure.

Le Séléniure est éliminé essentiellement dans les urines (60%) et dans les selles (35%). L'élimination sudorale représente moins de 01% du total excrété journellement.

Le Se varie en fonction de l'état rend et de la masse musculaire (Pilardeau, 1995).

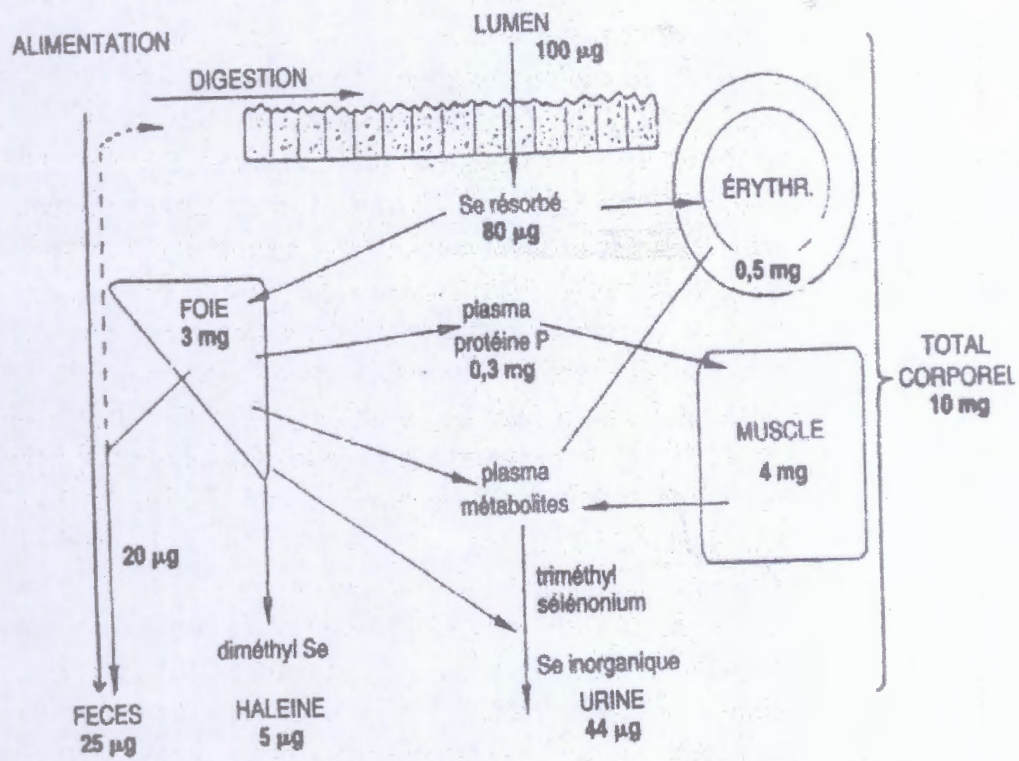


Figure 6 : Le métabolisme du sélénium (Favier, 1989).

2.5- Les rôles du sélénium :

La principale action biochimique du Se est de servir d'antioxydant par le biais de la GSHpx. Un apport suffisant en Se (ANC 50 à 80 / J) est nécessaire pour optimiser les défenses immunitaires, les fonctions cardiovasculaires et reproductrices et réduire le risque d'inflammation, d'infection et néoplasie (Jean et Joël, 2008).

2.5.1- Le rôle antioxydant :

Le Se joue un rôle fondamental en tant que cofacteur biologique de la GSHpx dans la lutte contre les radicaux libres. Le Se, le glutathion (GSH) et la vitamine E sont capables de piéger et de neutraliser la plupart des radicaux libres et leurs effets toxiques.

Chez l'homme, le Se sous forme de Secys constitue le site actif de la GSHpx cette enzyme localisée à la fois dans le cytosol et les mitochondries a pour rôle de réduire, en présence de GSH réduit, un grand nombre de peroxydes.

Elle agit sur le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), les hydroperoxydes de stérols et de stéroïdes, de prostaglandines et d'acides gras libres. Elle protège ainsi les membranes cellulaires, les acides nucléiques, les protéines contre la dégradation par les radicaux libres. C'est pour l'instant le seul rôle indiscutable attribuable au Se chez l'homme, cependant seulement 33 % à 40 % du Se est sous forme GSHpx (Dubois et Belleville, 1988., Galan *et al.*, 1997., Lederer, 1986., Willett *et al.*, 1991., Simonoff et Simonoff, 1991).

2.5.2- Rôle métabolique du sélénium :

L'étude des interactions existant entre les composés de Se et les groupes sulfhydryle, y compris ceux qui sont présents dans les membranes (Harr et Muth, 1972) offre un grand intérêt et pourrait permettre d'élucider la fonction du Se. On a récemment souligné le rôle de cet élément dans la production et la préservation des membranes ainsi que probablement dans le maintien de gradients de cations à travers elles. Les altérations du métabolisme minéral au cours de la carence en Se ont été notées dans les premières études sur les maladies répondant à l'administration de Se, chez les animaux de la ferme (Rosenfeld et Beath, 1964). Les composés de Se atténuent la toxicité de certains métaux lourds.

Une carence en Se peut ainsi révéler la toxicité de certains métaux présents en petites quantités dans l'organisme (Parizek, 1972).

2.5.3- Réponses immunitaires :

Le sélénium est également impliqué dans la régulation de la synthèse immunitaire. D'une manière générale, la carence en sélénium cause rapidement un déficit immunitaire mesurable qui peut être corrigé par administration supplémentaire à dose modérée. En fait, l'élément affecte tous les composants du système immunitaire. Au niveau de l'immunité humorale, la résistance d'animaux mis en contact avec différents organismes pathogènes est directement influencée par la consommation de sélénium.

Le Se montre à certaines doses une activité anti-tumorale, lui confère des propriétés dans la prévention du cancer (Koller *et al.*, 1986., Aziz *et al.*, 1984). L'explication du rôle du sélénium au niveau de la défense immunitaire est avant tout basée sur sa capacité à maintenir l'intégrité des cellules immunocompétentes. Il peut agir via la GSHpx contre les dérivés oxygénés susceptibles d'endommager les microtubules et les microfilaments, La membrane lipidique, les récepteurs et les groupes thiols de la membrane dont la perturbation affecte sensiblement les propriétés des cellules. Enfin, l'élément contribue également du pool intracellulaire de glutathion réduit (Peretz, 1989).

2.5.4- Autre rôles biologiques :

Le sélénium est associé avec de multiples protéines dans de nombreux organe, mais le rôle physiologique de ces composés reste largement méconnu. Une sélénoprotéine de 10000 Dalton a été identifiée dans le muscle humain; son dysfonctionnement serait responsable des troubles de la dystrophie musculaire mis en évidence lors des déficiences humaines en sélénium. Des sélénoprotéines kératinoides de 15 à 20000 daltons existent également dans le spermatozoïde humain et sont responsables de l'intégrité du flagelle. Certains cas d'infertilité humaine ont été associés à faibles teneurs en sélénium du sperme (Bleau *et al.*, 1981).

Finalement les effets inhibiteurs du sélénium contre la prolifération des cellules tumorales ont été expliqués de différentes manières ; parmi celles-ci, citons l'inhibition de l'incorporation des acides aminés dans les protéines par un inhibiteur spécifique qui serait le sélénodiglutathion (G-S-SE-S-G) formé en présence de quantités très importantes de sélénium dans l'organisme, à doses dites « pharmacologique » (Vernie, 1984).

2.6- Carence et toxicité du sélénium :

Le sélénium est essentiel pour la plupart des organismes vivants, mais dans une gamme de concentrations très étroite, au-delà de laquelle il devient toxique (Hodson et Hilton, 1983).

A faible concentration, il permet de lutter contre les dommages engendrés par le stress oxydant, par sa présence au niveau de la glutathion peroxydase sélénium dépendante. Cependant, il peut exercer des effets toxiques à de plus fortes concentrations (Himeno et Imura, 2000., Arteel et Sies, 2001., Tapiero *et al.*, 2003., Tinggi, 2003., Ducros et Favier, 2004).

2.6.1- La carence :

Une carence en sélénium, induisant une pathogenèse bien établie, a été décrite sous le terme de syndrome de Keshan, du nom d'une province chinoise où le sol est particulièrement pauvre en sélénium. Il s'agit d'une cardiomyopathie congestive de l'enfance, caractérisée par des foyers de nécrose et de fibrose du myocarde, réversible par un apport suffisant de sélénium.

Le même type de carence et de manifestations cliniques a été observé en Finlande, région également pauvre en sélénium (Claude, 2004).

Plusieurs travaux démontrent un lien entre le sélénium et certains types de néoplasies tels que les cancers du foie, du sein, de la peau, ainsi que du tractus gastro-intestinal et urogénital. Diverses observations rapportent un effet anti-prolifératif lié à un apport accru en sélénium, en particulier lors de cancer de la prostate, et il a même été avancé que le sélénium pouvait jouer un rôle préventif comme agent anti-cancéreux (Frei, 1994).

Lors du syndrome d'inflammation systémique ou SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome), Forceville et Vitoux ont rapporté une chute rapide du taux sanguin de sélénium proportionnellement à la gravité de la sepsis. Une déplétion en sélénium a été observée dans plusieurs états inflammatoires (Claude, 2004).

Chez les patients atteints de SIDA, une déficience importante en sélénium peut être observée, liée à la gravité de la maladie (Baum *et al.*, 1997).

Dans toutes ces pathologies, la restauration du taux normal de sélénium a un effet favorable sur l'évolution de la maladie.

La carence en sélénium a été associée à de nombreuses autres affections, telles que l'arthrite rhumatoïde, l'asthme, la myotonie dystrophique, la stérilité masculine, la cataracte, la mort subite du nourrisson, la sclérose multiple et l'hypothyroïdisme (Claude, 2004).

2.6.2- La toxicité :

Des valeurs supérieures de quatre ou cinq fois aux taux usuels entraînent des troubles de synthèse de certaines hormones (hormones thyroïdiennes, hormone de croissance, insuline-like growth hormone), et des perturbations hépatiques et gastro-intestinales. Une intoxication aiguë s'accompagne d'irritation des muqueuses pulmonaires, caractérisée par une haleine rappelant l'odeur d'ail (dimethylsélénide), ainsi que de conjonctivite et de dermatite (Claude, 2004).

2.7- Utilisations médicales du sélénium :

➤ Le Se sous forme de sélénite, séléniate et Se-méthionine est utilisé pour le diagnostic de certains cancers.

➤ L'acide ortho-carboxybenzeno-sélénié est un alpha-bloquant utilisé expérimentalement (Burk, 1994., Neve, 1989)

➤ Le Se-sélénométhionine est utilisé :

Pour calculer la demi-vie des plaquettes et du fibrinogène,

Dans l'exploitation de la fonction parathyroïdienne,

Dans l'exploration du pancréas,

Pour calculer le turn-over des protéines (Baudat Langchambon, 1990).

Le sélénoguanine et le sélénoguanosine sont des antimétabolites ayant une activité antitumorale ainsi que leurs dérivés méthylés.

➤ Le sulfure de sélénium est utilisé dans le traitement des pellicules, de l'acné, de l'eczéma, de la dermatite séborrhéique et d'autres maladies de peau (Dubois et Belleville, 1988).

Chapitre 3

Le sélénium est plus concentré dans la thyroïde que dans aucun autre organe, montrant qu'il est indispensable à son fonctionnement normal. Il agit comme un antioxydant qui protège la thyroïde et comme un cofacteur du glutathion peroxydase facilitant la production d'hormones thyroïdiennes, favorisant la conversion de T4 en T3 par l'intermédiaire de l'enzyme déiodinase.

Dans un modèle animal, une déficience en sélénium de longue durée conduit à la mort de cellules thyroïdiennes. Elle a également une incidence sur la génération des radicaux libres, la conversion de la T4 en T3 et le processus auto-immun (Olivieri *et al.*, 1996).

3.1- Le sélénium et la glutathion peroxydase :

3.1.1- La protection de la thyroïde contre les radicaux libres:

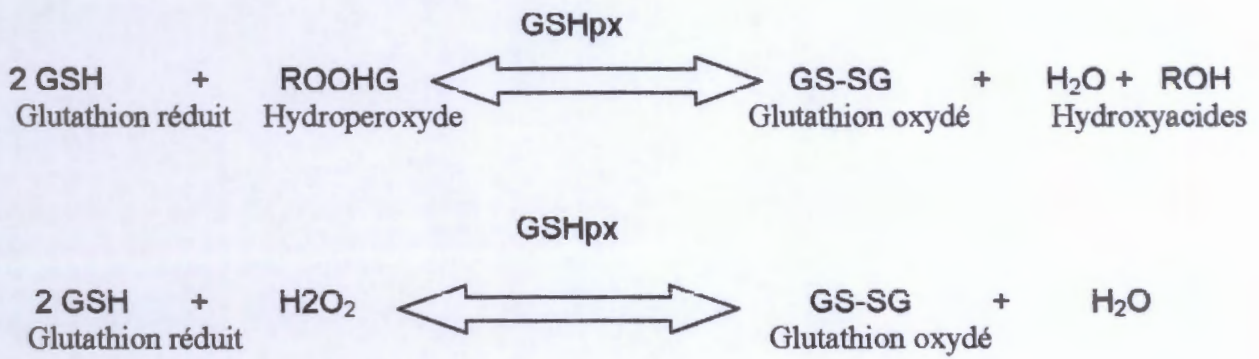
Un radical libre est défini comme une molécule possède un ou plusieurs électrons libres. Le plus souvent l'électron non apparié se trouve sur l'orbitale externe de la molécule. Cet électron libre la rend très réactives. Parmi les composés qui répondent à cette définition, citons : l'atome d'hydrogène ; les ions métalliques de transition ; les molécules dérivés de l'oxygènes ; l'oxyde nitrique (Jacques et André, 2008).

Pour contrecarrer les effets des radicaux libres, l'organisme dispose d'un système de défense complexe constitué par des antioxydants. Certains d'entre- eux sont de nature non enzymatique : la vitamine C, les tocophérols (vitamine E), les caroténoïdes et la vitamine A, les flavonoïdes et autre polyphénols qui ont tous également une origine alimentaire. D'autre sont des enzymes spécifiques à la métabolisation d'espèces particulières telles les superoxydes dismutases (à Cu-Zn ou à Mn), la catalase (à Fe) ou les GSHpx (à Se) (Jean et Joël, 2008).

Une concentration importante de H_2O_2 à la surface apicale et à l'intérieur même de la cellule thyroïdienne nécessite une protection accrue de la cellule. Cette protection est assurée par la présence de glutathion peroxydases (Howie *et al.*, 1998).

La glutathion peroxydase (GSHpx) est un métallo enzyme de 84000 Daltons, constituée de 4 sous-unités identiques de 21000 Daltons. Chaque sous-unité possède un atome de sélénium sous forme de sélénocystéine. Cette dernière est un Analogue de la cystéine dans laquelle l'atome de soufre a été remplacé par un atome de sélénium.

La GSHpx, localisée dans les mitochondries et le cytoplasme (Tableau 6), catalyse la réduction du peroxyde d'hydrogène et d'autres hydroperoxydes lipidiques :



Une autre enzyme, le glucose 6P déshydrogénase permet le retour du glutathion oxydé à son état initial. Les peroxydes, une fois réduits en hydroxyacides, subissent une β -oxydation (figure 7) (Aurélie, 2007).

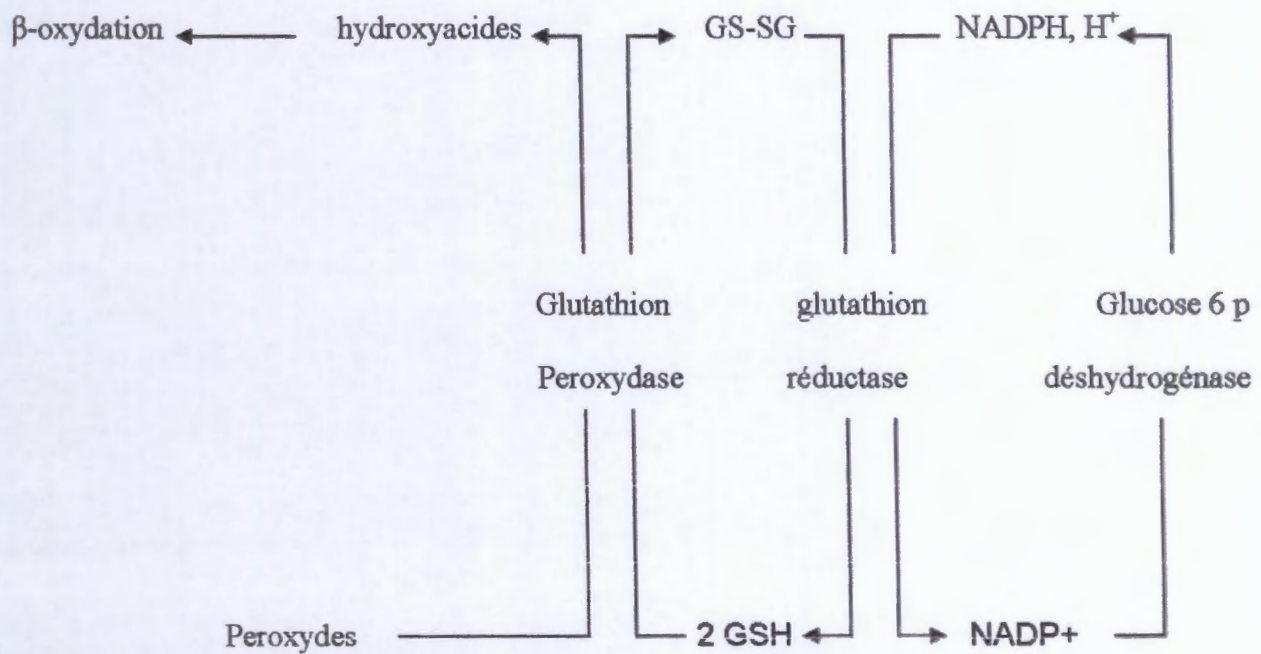


Figure 7 : Rôle de la glutathion peroxydase dans la réduction des peroxydes (Richy, 1978)

Tableau 6: Fonction et localisation des glutathion peroxydases des mammifères (Zintzen, 1979).

Glutathion peroxydases	Fonction et localisation
GSHpx 1	Antioxydant, cytoplasme de toutes les cellules
GSHpx 2	Antioxydant, tractus gastro-intestinal
GSHpx 3	Antioxydant, espaces extracellulaires et plasma
GSHpx 4	Antioxydant (membranes cellulaires), protéine structurale dans le sperme, apoptose
GSIpx 5	Inconnu
GSHpx 6	Homologue de GSHpx 1

3.1.2- La production des hormones thyroïdiennes :

➤ Capture de l'iode sanguin

La production de T3 et T4 passe tout d'abord par la captation et la concentration des iodures par les cellules thyroïdiennes. Ce « trapping » est effectué par un symport actif membranaire sodium-iode (NIS) qui permet de capter 20% de l'iode du sang perfusant la thyroïde (lors de statut en iode normal). L'activité du NIS est stimulée par la TSH (Idelman et Verdetti, 2000).

➤ Synthèse des hormones thyroïdiennes :

L'iode traverse le thyrocyte, et sa membrane apicale, puis subit une oxydation par une peroxydase : c'est « l'organification » de l'iode. Puis il se fixe sur la thyroglobuline (TG). Cette glycoprotéine, composée de deux sous-unités, renferme 132 résidus de tyrosine et chacun d'eux est un site potentiel d'iodation. L'iodation, d'environ 1/3 des tyrosyls de la TG, a lieu dès sa synthèse terminée, sous l'action de la thyroperoxydase (TPO). Selon qu'il se fixe 1 ou 2 atomes d'iode sur un résidu tyrosine, il se forme du 3-mono-iodotyrosine (MIT) ou du 3, 5- di-iodotyrosine (DIT).

Le couplage de ces résidus, catalysé par la TPO, permet la formation des hormones thyroïdiennes proprement dites. Le couplage de deux DIT donne de la T4, le couplage d'un MIT avec un DIT donne de la T3. Chez un individu normo-suffisant TG contient 0.5% d'iode réparti en 5 MIT, 5 DIT, 2.5 T4 et 0.7 T3 (**Chabanas, 2005**).

La peroxydase thyroïdienne (TPO) est une protéine tétramère de 60 000 KDa (**Murray et al., 1995**) dont l'activité nécessite la présence d'une concentration élevée en H₂O₂.

La production d'H₂O₂ est régulée de manière complexe par la TSH, et semble être le facteur limitant la production des HT. La GSHpx 3 pourrait jouer ici un rôle de régulateur. En effet, le thyrocyte est capable de synthétiser et de sécréter de la GSHpx 3 qui réduit H₂O₂ à la surface de la membrane apicale.

La sécrétion de GSHpx 3 peut être diminuée par une co-addition de calcium ionophore A23187 et de phobol ester, ces derniers étant aussi des stimulateurs directs de la sécrétion d'H₂O₂ (**Howie et al., 1995**). Ainsi, la stimulation de la production des HT, générée par le biais des récepteurs de la TSH, pourrait passer par une augmentation de la sécrétion d'H₂O₂ et, en parallèle, une diminution de la sécrétion de GSHpx 3. Donc la concentration en H₂O₂ à la surface cellulaire augmente, tout comme la production des HT.

Et inversement, l'absence de stimulation par la TSH permet la sécrétion de GSHpx 3 à la surface cellulaire et diminue la synthèse d'H₂O₂, d'où une diminution d'H₂O₂ disponible dans la substance colloïde, ce qui entraîne une réduction de la production hormonale. De plus, l'expression de GSHpx 1, TR1 (Thioredoxin Reductase1) et la 5'- déiodinase de type I (IDI) est diminuée dans l'état basal (**Figure 8**) (**Aurélie, 2007**).

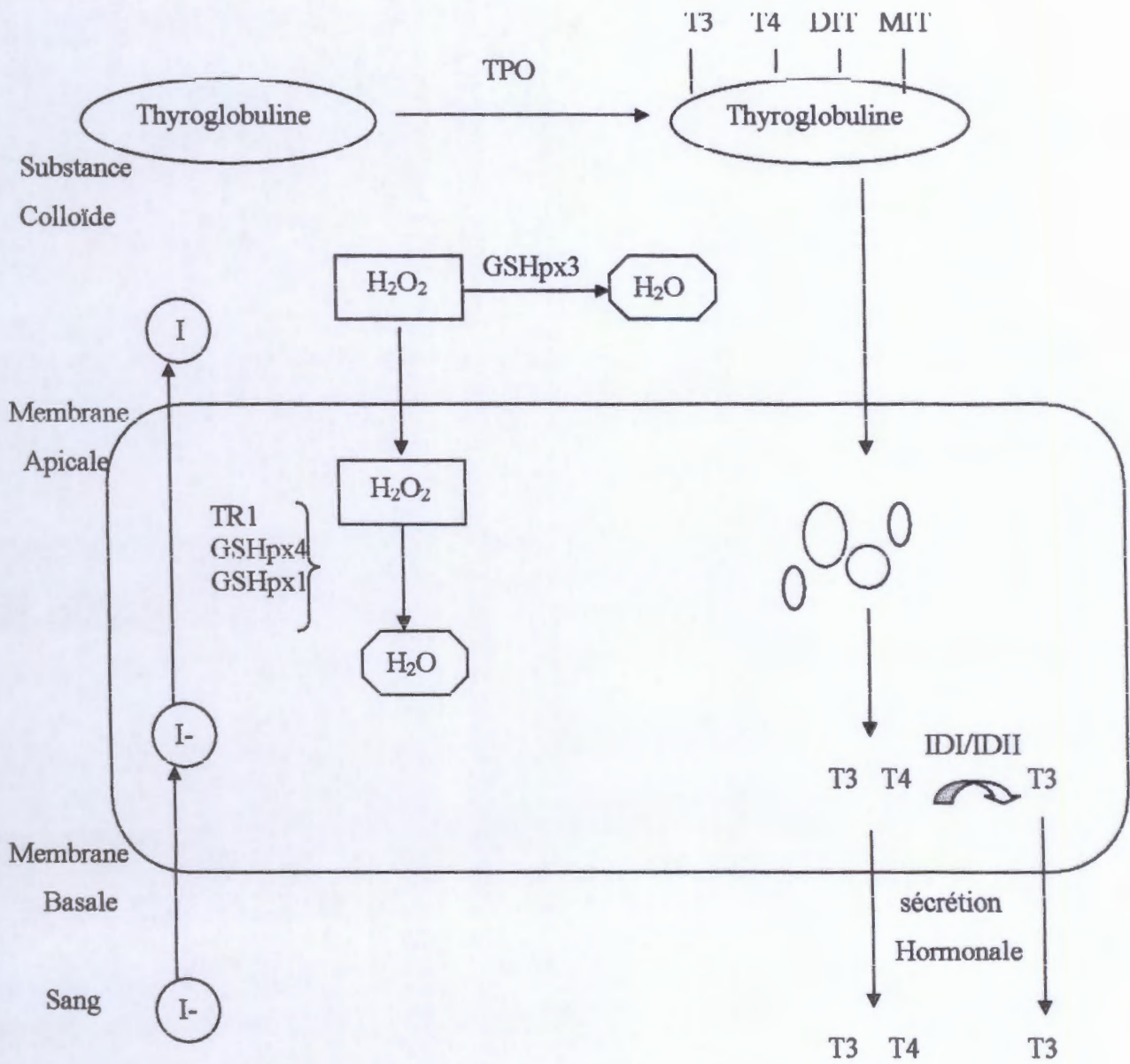


Figure 8 : Expression des sélénoprotéines au sein du thyrocyte dans l'état basale (Beckett et Arthur, 2005).

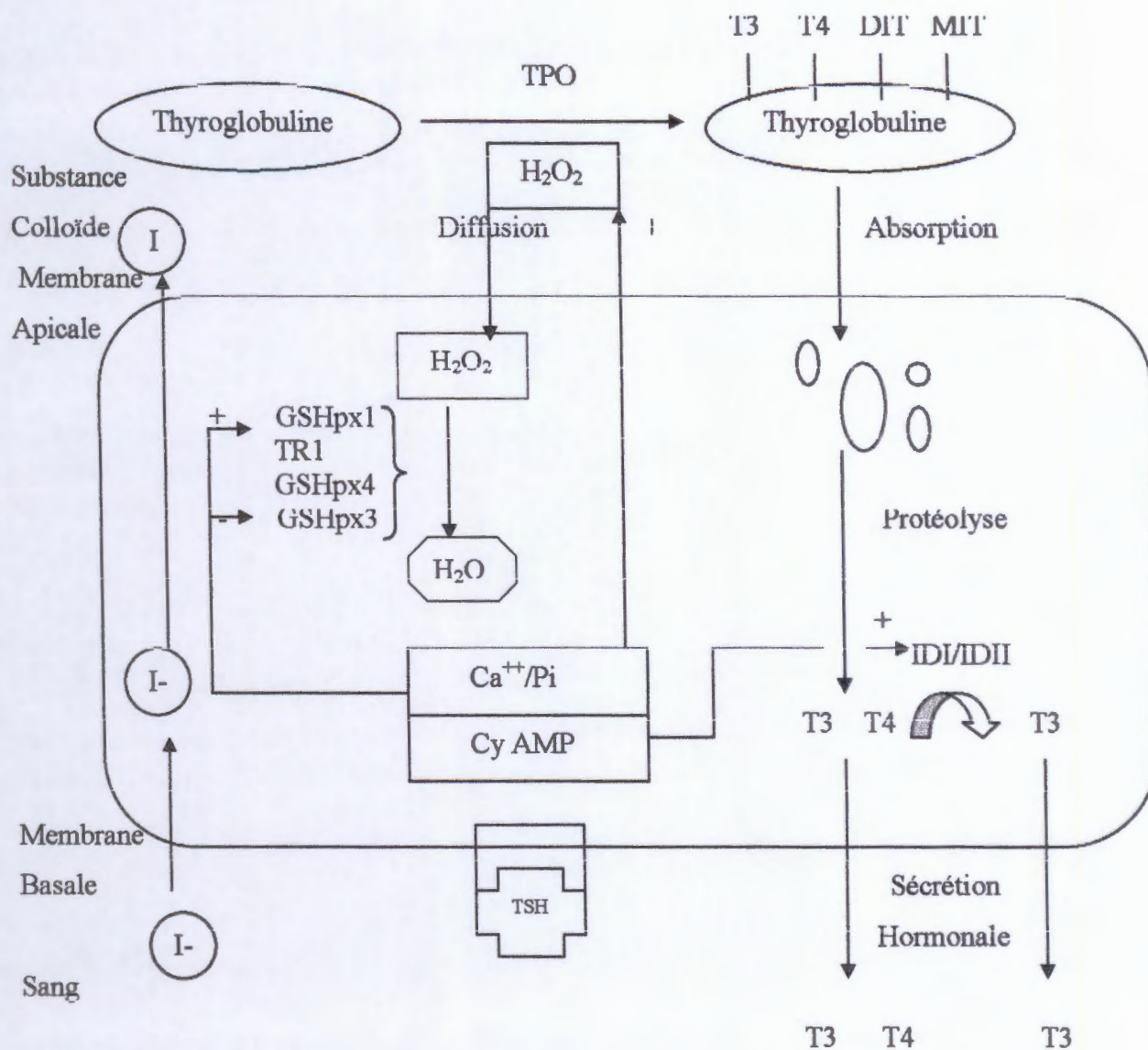


Figure 9 : Expression des sélénoprotéines au sein du thyrocyte lors de stimulation par la thyroïde stimulating hormone (Beckett et Arthur, 2005).

➤ **Hydrolyse de la thyroglobuline et libération des hormones thyroïdiennes :**

La thyroglobuline (TG), qui tient lieu de réserve d'hormones thyroïdiennes, réintègre la cellule folliculaire par pinocytose. C'est l'étape limitante de la synthèse des hormones. Les phagosomes formés fusionnent avec des lysosomes pour donner des phagolysosomes. Dans ces derniers, diverses peptidases clivent la TG en acides aminés, T₃, T₄, MIT et DIT (Lissitzky, 1990 ; Cunningham, 2002).

Une première désiodation d'une partie des T₄ en T₃ est effectuée par IDI. Les HTI sont larguées dans le sang au niveau du pôle basal du thyrocyte. Les mécanismes permettant le transfert des HTI du phagolysosome jusqu'au courant circulatoire ne sont pas encore connus. Des transporteurs d'iodotyrosines ont été identifiés (Tietze et al., 1989), et le caractère lipophile des HTI permettrait la traversée libre de la membrane cellulaire.

Les résidus MIT et DIT libérés dans le cytoplasme sont déhalogénés et les iodures entrent à nouveau dans le processus d'iodation de la TG (Lissitzky, 1990., Cunningham, 2002).

➤ **Transport des hormones thyroïdiennes :**

Le transport sanguin de 50 à 66% des HTI est assuré par deux protéines :

- la TBPA, ou «thyroxin binding prealbumin », protéine de 57 000 daltons, qui lie 15% de la T₄ (Louisot, 1983).
- la TBG ou « thyroxin binding α -globulin », glycoprotéine de 50 000 daltons, lie la T₄ et la T₃ avec 100 fois plus d'affinité que la TBPA. Sa capacité de liaison est de 20 μ g/dL de plasma. La TBG lie de façon non covalente la plus grande partie de T₃ et T₄. Sa synthèse, hépatique, est soumise à régulation.

La fraction libre restante de T₃ et T₄ est responsable de l'activité biologique de ces hormones. Malgré une grande différence dans la quantité totale (liée + libre), la fraction libre de la T₃ s'approche de celle de la T₄, mais la demi-vie plasmatique de la T₄ est quatre à cinq fois plus élevée que celle de la T₃ (Daryl et Granner, 1995).

3.2- Le sélénium et les déiodinases :

L'iodothyronine déiodinase est un enzyme important dans l'action des hormones thyroïdiennes, cet enzyme est contenu dans leur structure le sélénium sous la forme des acides aminés sélénocystéine (Köhrlé, 2000).

Le métabolisme des hormones thyroïdiennes :

La mono désiodation de T4 en T3, d'une grande importance biologique et largement ubiquitaire, amène à considérer T4 comme une pro-hormone. En effet, la T3 lie le récepteur thyroïdien des cellules cibles avec 10 fois plus d'affinité que la T4. Environ 80% de la T4 circulante est transformée en T3, ou bien en T3 inverse, dont l'activité biologique est nulle. Ce mécanisme de production de T3 dans les tissus périphériques est quantitativement beaucoup plus important que la biosynthèse de T3 dans la thyroïde (Daryl et Granner, 1995).

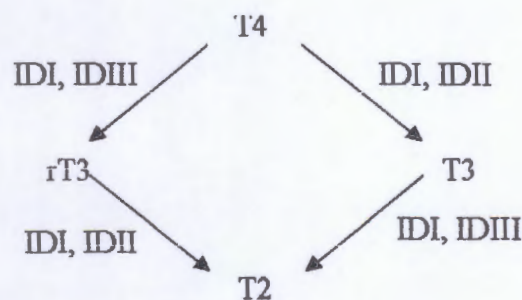


Figure 10 : Place des désiodases dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes iodées (Beckett et Arthur, 2005).

La conversion de T4 en T3 fait intervenir :

- l'iodothyronine 5'-désiodase de type I (IDI), enzyme présente, dans la thyroïde, le foie et les reins.
- l'ID de type II (IDII), présente dans le système nerveux central, la graisse brune et l'hypophyse.
- l'ID de type III (IDIII), présente dans le système nerveux central et le placenta (**Awadeh et al., 1998., Hmidi et al., 1996).**

Environ 80% de la T3 plasmatique est produite dans le foie, les reins et les muscles, tous ces tissus contenant de l'IDI. En 1987, Beckett et al. Montrèrent que le sélénium intervient dans la conversion de T4 en T3 via l'IDI. Le sélénium se trouve en effet dans le site actif de l'IDI sous forme de Secys (**Berry et al., 1991).**

L'IDII, quant à elle, n'est pas une sélénoenzyme .Cependant, certains auteurs indiquent qu'elle contiendrait du sélénium .L'IDIII rend T3 et T4 inactives par désiodation .C'est une sélénoenzyme contenant de la Secys. Cependant, son activité, tout comme celle de l'IDII est moins sensible à une carence en sélénium que ne l'est celle de l'IDI (**Berry, 1995., Mitchell et al., 1997., Wichtel,1998).**

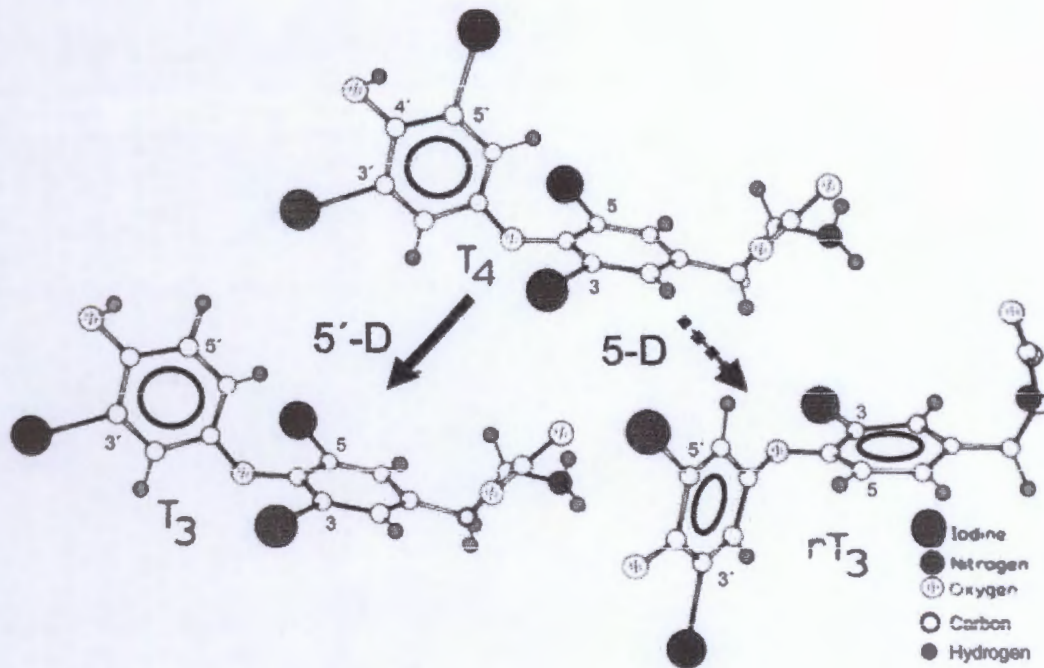


Figure 11 : Deiodination des hormones thyroïdiennes par 5- et 5' déiodinases (Köhrle *et al*, 2005).

Dans la thyroïde, le sélénium est incorporé dans deux types de sélénoprotéines, la GSHpx qui a des propriétés antioxydants importantes pour protéger la membrane cellulaire contre les dommages causés par les radicaux libres d'une part et d'autre part, il joue un rôle fondamental dans la production des H'I', et la déiodinase qui intervient dans le métabolisme des H'I' (Aurèle, 2007).

Etudes expérimentales montre l'effet du sélénium dans la thyroïde :

➤ Mitchell et al, en 1997, étudièrent chez le rat les effets d'une carence en iode ou en sélénium, ou les deux, sur les enzymes impliquées dans la thermorégulation au sein du BAT [la graisse brune (BAT, Brown Adipose Tissue)]. Ils montrèrent qu'une carence en iode y augmentait de 4 à 5 fois l'activité de l'IDII, permettant de maintenir ainsi une concentration tissulaire de T3 dans le BAT constante malgré l'hypothyroïdie. Cette tendance était compensée par une carence en sélénium, qui, au contraire, diminuait l'activité de l'IDII, résultat prévisible étant donné la nature sélénodépendante de cette enzyme.

La carence conjointe en iode et sélénium n'entraînait donc pas de différence dans l'activité de l'IDII (par rapport à des statuts sélénique et iodique normaux), mais par contre elle diminuait de 60% la quantité de protéine UCP chez les jeunes. Ceci illustre bien le rôle de la T3 dans la synthèse de l'UCP. Lors de carence concomitante en iode et en sélénium, le défaut de synthèse des hormones thyroïdiennes n'est pas compensé par une augmentation de l'activité de l'IDII dans le BAT, et par conséquent provoque une baisse de la synthèse d'UCP (Arthur *et al.*, 1991., Donald *et al.*, 1994).

➤ Ainsi de nombreuses études *in vivo* ont mis en évidence un lien entre les apports en sélénium et les hormones thyroïdiennes.

En 1988, Arthur *et al.* Montrèrent que des veaux âgés de 20 et 23 semaines, recevant une ration pauvre en sélénium, présentaient des concentrations plasmatiques plus basses en T3, et plus hautes en T4, que des veaux complémentés. De même, Beckett *et al.* Montrèrent, quelques années plus tard (1993), qu'une déficience en sélénium chez le rat entraînait une diminution du taux de T3 plasmatique, une augmentation de T4, et une inhibition de l'IDI hépatique.

En 1995, Thompson *et al.* Observèrent qu'une déficience en sélénium causait une diminution de 23% de la concentration plasmatique de T3 et une réduction de 35% du ratio T3/T4 chez le rat. Enfin en 1996, Wichtel *et al.* Constatèrent que des veaux recevant un dispositif intraruminal de sélénium (dont la libération est estimée à 3mg par jour) présentait en 6 semaines un taux de T3 augmenté et un taux de T4 Diminué, comparé à des veaux non complémentés (Aurélie, 2007).

➤ Rotruck *et al* démontré en particulier qu'un supplément en sélénium diminuait l'activité inflammatoire chez les sujets présentant une thyroïdite auto-immune (**Gärtner r et al, 2002.**, **Duntas et al, 2003**), la réduction du titre des anticorps anti-péroxydase thyroïdienne étant strictement corrélée avec la quantité de sélénium administré (**Turker et al,2006**). C'est sur ces bases que Negro et al (**Negro et al, 2007**) ont étudié l'action du sélénium sur l'état thyroïdien des femmes enceintes porteuses d'anticorps antipéroxydase. Sur 2143 femmes enceintes euthyroïdiennes, 169 (7,9 %) avaient de tels anticorps. La moitié d'entre elles ont reçu un supplément de sélénium (200 g/j) associé à la consommation de sel iodé à partir de la 12^{ème} semaine de la grossesse. Cette addition a fait passer la concentration moyenne de sélénium circulant de 80 µg/l à 110 µg/l en moyenne. Elle a surtout abaissé la fréquence de thyroïdite du post-partum, avec diminution du titre des anticorps anti-péroxydase, d'au moins 50 % par rapport au groupe témoin. On ne sait pas si cet effet est permanent ou bien dépend de la prise continue de sélénium après l'accouchement (**Jacques, 2007**).

Conclusion

Conclusion

Le sélénium est un oligoélément présent dans notre organisme en très petite quantité, à l'état de trace. Leur très faible concentration est nécessaire au bon fonctionnement de notre organisme.

Que se soit un problème d'excès ou de carence, il est important d'y remédier le plus rapidement possible avant que ce problème se transforme en problèmes fonctionnels, puis lésionnels de santé.

Notre étude nous permet de conclure que le sélénium intervient dans différents processus biologiques la plus connue est impliquée dans la fonction thyroïdienne car :

- Le sélénium est le centre actif de la glutathion peroxydase qui diminue la peroxydation lipidique par l'utilisation des superoxydes pour l'oxydation de l'iode.
- Il fixe l'iode sur les résidus tyrosines pendant la synthèse hormonale.
- Il assure le couplage des résidus tyrosines (DIT et MIT) pour donner les HT.
- Il catalyse la transformation de thyroxine en une autre hormone thyroïdienne : tri-iodothyronine laquelle est la forme hormonale active au niveau tissulaire par l'intermédiaire d'une protéine dite déiodinase.

Donc le sélénium est un oligo-élément indispensable à la bonne santé. La carence en sélénium peut conduire à un état de stress oxydant, favorisant toute une série d'affections inflammatoires, bactériennes, virales, immunologiques, endocriniennes et néoplasiques. Dans toutes ces pathologies, l'apport de sélénium améliore significativement le tableau clinique.

Tout au long de cette étude les différents rôles de sélénium au sein de l'organisme ont été exposés. De par ses propriétés antioxydantes, il a tout d'abord un rôle prépondérant dans le maintien de l'intégrité cellulaire. De plus, il conditionne avec l'iode, l'équilibre de la fonction thyroïdienne.

Résumé :

La thyroïde est une glande endocrine joue un rôle très important dans la régulation de métabolisme du corps humains par l'intermédiaire de deux types d'hormone T4 et T3. Ces derniers sont sécrétés par la thyroïde lui-même.

Un soutien nutritionnel avec des suppléments d'élément nutritifs et d'herbes peut aider à contrôler la fonction. Toute fois, Le sélénium est un oligo-élément connu pour ses propriétés anti-oxydantes. Il participe à la protection des cellules de la thyroïde, et intervient aussi dans la production et le métabolisme des hormones thyroïdiennes iodées grâce à des sélénoenzymes principalement sont : la glutathion peroxydase et la déiodinase.

Dans notre étude bibliographique, on a bien démontré les effets bénéfiques de sélénium sur la fonction thyroïdienne.

Mots clés : Thyroïde, Sélénium, Antioxydants, sélénoenzymes, Glutathion peroxydase.

Abstract:

The thyroid is endocrine gland plays a key role in the regulating of metabolism in human body. Through two models of hormones: T4 and T3. These are secreted by the thyroid itself.

Nutritional support with nutrients and antioxidants supplementation can control this function. Selenium is a trace element known for its antioxidant properties. It participates in the protection of cells in the thyroid, and is also involved in the production and metabolism of thyroid hormones due to iodine selenoenzymes mainly are: glutathione peroxidase, deiodinase

In our study, we have demonstrated the beneficial effects of selenium in thyroid function.

Keywords: Thyroid, selenium, Antioxidant, Selenoenzymes, Glutathione peroxidase.

المخلص:

الغدة الدرقية هي غدة صماء تلعب دورا هاما جدا في التنظيم الأيضي لجسم الإنسان وذلك من خلال نوعين من الهرمونات: التيروكسين وثلاث اليودتيرونين. هذه الأخيرة تفرز من طرف الغدة الدرقية نفسها. الدعم الغذائي بإضافة بعض المغذيات و مضادات الأكسدة, يمكن أن تساعد في السيطرة على هذه الوظيفة. في جميع الحالات يعتبر السيلينيوم عنصر غذائي معروف بخصائصه المضادة للأكسدة, كما يتدخل في بناء و هدم الهرمونات الدرقية وذلك بفضل سيلينو-إنزيمات المتمثلة في: غليثاتيون بيروكسيداز, ديوديناز في دراستنا النظرية, أظهرنا جيدا التأثيرات الإيجابية للسيلينيوم في الوظيفة الدرقية.

الكلمات المفتاحية: الغدة الدرقية, السيلينيوم, مضادات الأكسدة, سيلينو-إنزيمات, غليثاتيون بيروكسيداز.

Références bibliographiques

Références bibliographiques:

- ALEXANDRE, J. A. C. (2006).** Influence de la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines plasmatiques sur l'homéostasie de la fonction thyroïdienne. *Ecole Nationale Veterinaire*.p26.
- ARTEEL, G., SIES, H. (2001).** The biochemistry of selenium and the glutathione system. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **10**:153-158.
- ARTHUR, J.R., MORRICE, P.C., BECKETT, G.J. (1988).** Thyroid hormone concentrations in selenium deficient and selenium sufficient cattle. *Res. Vet. Sci.*, **45**: 122-123
- AURÉLIE, P. G. (2007).** Effet d'une supplémentation en iode et sélénium chez la vache gestante sur le statu immunitaire du veau nouveau-né. Ecole national veterenaire, toulouse.p16.
- AWADEH, F.T., KINCAID, R.L., JOHNSON, K.A. (1998).** Effect of level and source of dietary selenium on concentrations of thyroid hormones and immunoglobulins in beef cows and calves. *J. Anim. Sci.*, **76**: 1204-1215.
- AZIZ, G.Z., KASIUS, P.H., FRANSEN, J.C. (1984).** *Am.j.Vet.Res.*, **45**:1715.
- BAUDAT LONGCHAMBON, A. (1990).** Redécouverte d'un oligoélément : état actuel de nos Connaissances sur le sélénium. Thèse de médecine : Univ. Clermond- ferrand 1. p 212.
- BAUM, MK et al. (1997).** Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol., **15**: 370-374.
- BECKETT, G.J.,ARTHUR, J.R. (2005).** Selenium and endocrine systems. *J.Endocrinol.*, **184**: 455-465
- BERRY, M.J., BANU, L., LARSEN, P.R. (1991).** Type 1 iodothyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme. *Nature.*, **349**: 438-440.
- BLEAU, G., LEMARBRE, J., FAUCHER, G et al. (1981).** *Fertil. Sterile.*, **42** :890.

BECKETT, G.J., BEDDOWS, S.E., MORRICE, P.C. et al. (1987). Inhibition of hepatic deiodination of thyroxine caused by selenium deficiency in rats. *Biochem. J.*, **248** : 443-447.

BECKETT, G.J., ARTHUR, J.R. (2005). Selenium and endocrine systems. *J.Endocrinol.*, **184** : 455-465.

BRICAIRE, H., BAULIEU, E., LEPRAT, J. (1972). Glandes endocrines, 3^e édition. *flamarion médecine sciences* .pp : 40.

BURK, R. F. (1994). Selenium in biology and human health. *Springer-Verlag* .p 221.

CHABANAS, A. (2005). Contribution à l'étude des effets d'une complémentation alimentaire en iode chez la vache laitière. *Th. : Med. vet.* p118.

CLAUDE, R. (2004). Sélénium. *Unilabs Genève* .pp : 1-2.

CUNNINGHAM, J.G. (2002). Textbook of Veterinarian Physiology, 3rd edition. p575.

DARYL, K., GRANNER, M.D. (1995). Hormones thyroïdiennes. Précis de biochimie de Harper, 23^eme édition. Laval. pp: 582-588.

DONALD, G.E., LANGLANDS, J.P., BOWLES, J.E. et al. (1994). Subclinical selenium Deficiency. Thermoregulatory ability of perinatal lambs born to ewes supplemented with selenium and iodine. *Aust. J. Exp. Agric.*, **34**: 19-24.

DUBOIS F., BELLEVILLE F. (1988). Sélénium : Rôle physiologique et intérêt en pathologie humaine. *Pathology Biological.*, vol. 36, n° 8, pp : 1017-1025.

DUCROS, V et FAVIER, A. (2004). Selenium metabolism. *EMC-endocrinologie.*, **1**: 19-28.

DUNTAS, LH et al. (2003). *Eur J Endocrinol.*, **148** :389-393.

FAVIER, A. (1989). Selenium in medicine and biology, Neve J., (Eds). W.de Gruyter, Berlin-New York. pp: 29.

FREI, B. ED. (1994). Natural antioxidants in human health and disease. San Diego, CA: Academic Press.

GALAN, P., PREZIOSI, P., TRIOL, I., et al. (1997). Antioxydants et prévention. *Cahiers de nutrition et de diététique.*, vol. 32, n° 6, pp : 359-370

GÄRTNER, R et al. (2000). *J Clin Endocrinol Metab*; **87**:1687-1691.

HARR, J.R., MUTH, O.H. (1972). *Clin.Toxicol.*, **5**:175.

HIMENO, S. et IMURA, N. (2000). New aspects of physiological and pharmacological roles of selenium. *Journal of Health science.*, **46**(6): 393-398.

HMIDI, N., KESSABI, M., BENARD, P. et al. (1996). Sélénium et fonction thyroïdienne. *Méd. Sci.*, **12** : 1142-1144.

HODSON, P. V., HILTON, J. W. (1983). The nutritional requirements and toxicity to fish of dietary and waterborne selenium. *Ecol Bull* **35**: 335-340.

HOWIE, A.F., WALKER, S.W., AKESSON, B. et al. (1995). Thyroidal extracellular glutathione peroxidase: a potential regulator of thyroid-hormone synthesis. *Biochem J.*, **308**: 713-717.

HOWIE, A.F., ARTHUR, J.F., NICOL, F. et al. (1998). Identification of a 57-kilodalton selenoprotein in human thyrocytes as thioredoxin reductase and evidence that its expression is regulated through the calcium-phosphoinositol signaling pathway. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **83**: 2052-2058.

IDELMANN, S., VERDETTI, J. (2000). Endocrinologie et communications cellulaires. *EDP Sciences*, p 584.

JACQUES, B ; ANDRÉ, R. (2008). Biochimie métabolique cours et QSM. 2^{ème} édition France. pp : 257.

JACQUES, H. (2007). Le sélénium : Est- il bon ? Est- il mechant ? *Le journal faxé de l'endocrinologue.*

JEAN, M. G. (2002). Vitamines/ Minéraux/ Oligo-élément. *Centre Médico Sportif d'Annecy - Médecin du CROS Rhône Alpes*.

JEAN, N., JOËL, P. (2008). Aliments fonctionnels 2^{ème} édition. Lavoisier, Paris. pp: 204, 475.

KESHAN DISEASE RESEARCH GROUP OF THE CHINESE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES, (1979). *Chinese Med.J.* , 92:477.

KÖHRLE, J. (2000). "The deiodinase family: selenoenzymes regulating thyroid hormone availability and action". *Cell. Mol. Life Sci.*, **57** (13-14): 1853-63.

KÖHRLE, J.; JAKOB, F., CONTEMPRÉ, B et DUMONT, J.E. (2005). Selenium, the thyroid, and the Endocrin system, *Endocrin Reviews.*, **26** (7): 944-984.

KOLLER, L.D., EXON, J., TALKATT, P. et al. (1986). *Clin. Exper. Immunon.*, **63**:570.

LEDERER, J. (1986) .Sélénium et vitamine E : les deux pompiers de l'organisme. *Nauwalaerts : Maloine*, . 376 p. n° 10, p. 1102-1106.

LÉON, P., JEAN, L. T. (2003). Endocrinologie 5^{ème} édition. Paris.p 122.

LEWIS, R. J. (2000). SAX's Dangers properties of industrial materials, 10^{ème} edition. *New Yourk, Van Nostrand Reinhold*.pp:3193- 3196.

LISSITZKY, S. (1990). Thyroid hormones. In: **BAULIEU, E.E., KELLY, E.A.** (eds). Hormones, from molecules to disease. *Paris: Hermann, publishers in Art and Sciences*. p 708.

LOUISOT, P. (1983). Hormones. In : **LOUISOT, P.** Biochimie générale et médicale, structurale, métabolique et séméiologique. Lyon : SIMEP SA. pp : 947-996.

MARMOITON, A. (1991). Importance de la fonction thyroïdienne chez les ruminants : étude bibliographique. *Th.: Med. Vet. I.YON*.pp: 57- 68.

MARTIN, B. (2005). Sélénium et chimioprévention du cancer. *Ann Biol Clin Qué .*, **42** (1) : 15-20.

MITCHELL, J.H., NICOL, F., BECKETT, G.H. et al. (1997). Selenium and iodine deficiencies: effects on brain and brown adipose tissue selenoenzyme activity and expression. *J. Endocrinol.*, **155** : 255-263.

MURRAY, R.K., GRANNER, D.K., MAYES, P.A. et al. (1995). Précis de biochimie de Harper, 23ème édition. P 919 .

NEGRO et al. (2007). *J Clin Endocrinol Metab.*, **92**:1263-1268.

NEVE, J. (1989). Selenium and cardiovascular pathology. *Pathologie et biologie.*, **37** n° 10 :1102-1106.

NICOLE, M (2006). Anatomie Physiologie Biologie. 3^{ème} édition française. p236.

OLIVIERI, O. et al. (1996). Selenium, zinc and thyroid hormones in healthy subjects : low T3/T4 ratio in the elderly is related to impaired selenium status, *Biol. Trace Elem. Res.* . **51**(1):31-41.

PATAI, S., RAPPOPORT, Z. (1986). The Chemistry of organic selenium and tellurium compounds. Tome 1: p 938. ET tome 2:p 934 . The chemistry of functional groups. G. B: John Wiley and sons, Interscience.

PARIZEK, J. (1972). Toxicological studies involving trace elements. In : Rapport d'un Colloque Sur les méthodes d'activation nucléaire dans les sciences biologiques, Agence internationale de l'Energie atomique. p 177.

PERETZ, A. (1989). Selenium in Medicine and Biology, Neve J, Favier A. (Eds.) *W. de Gruyter*. P235.

PÉREZ-M.A.(2007). physiologie de la glande thyroïde. *Régulation hormonale et chronobiologie.* pp 2-5 -6-7-8- 9.

PILARDEAU, P. (1995). Biochimie et nutrition des activités physiques et sportifs. Édition cedex Paris 06. pp : 365 – 369.

REDY, C.C., MASSARO, E.J. (1983). *Fund. Appl. Toxicol.*, **3**:431.

RICHY, B. (1978). Le sélénium en élevage. *Th.: Med. Vet.* : Lyon.p22.

ROBERT, C.-CRC. (1988). Handbook of chemistry and physics.*Boca Raton* (Florida).CRC PRESS.

ROBINSON, M.F., LEVANDER, O.A., THOMSON, C .D. (1985).*Am.J.Clin.Nutr.*, **41**:1023.

ROSENFELD, L, BEATH, O.A. (1964).Selenium: geobotany, biochemistry, toxicity and nutrition, New York, Academic Press.

ROTRUCK, JT., et al. (1973). *Science.*;179:588-590.

SHACKLETON S., et al. (1992). Occupational exposure limits Criteria document for hydrogen selenide.*Luxembourg, CEE, EUR 14239 EN*.p58.

SIMONOFF, M, SIMONOFF, G. (1991).Le Sélénium et la vie. Paris : Masson.p 242 .

TAPIERO, H, TOWNSEND, D. et KD., T. (2003). The antioxydant role of selenium and selenocompounds. *biomedecine and pharmacotherapy* **57**: 134-144.

TIETZE, F., KOHN, L.D., KOHN, A.D. et AL. (1989). Carrier-mediated transport of monoiodotyrosine out of thyroid cell lysosomes. *J. Biol. Chem.*, **265**: 10950- 10954.

TINGGL (2003). Essentiality and toxicity of selenium and its status in Australia: a review. *Toxicology Letters.*, **137**: 103-110.

THOMPSON, K.M, HAIBACH, H, SUNDE, R.A.(1995). Growth and plasma triiodothyronine concentrations are modified by selenium deficiency and repletion in second-generation selenium-deficients rats. *J. Nutr.*, **125**: 864-873

TOURNIAIRE, J et al. (1994). Endocrinologie Diabète Nutrition pour le pratitien. Paris. pp : 79, 80, 88, 90, 95,102.

TRAN THIEN, H (1996). Aspects bénéfiques et toxiques du sélénium. Thèse de pharmacie: Univ.Paris 5.p 97.

TURKER, O., et al. (2006). J Clin Endocrinol Metab ; **90** :151-156.

VERNIE, P. L. (1984). *Biochem.Biophys.Acta.*, **738**: 203.

Vogt, TM et al.(2003). Int J Cancer.; **103**: 664 (abstract).

WICHTEL, J.J. (1998). A review of selenium deficiency in grazing ruminants. Part 1:
New roles for selenium in ruminant metabolism. *N. Z. Vet. J.*, **46** :47-52.

WILLETT, W.C., STAMPFER M. J., HUNTER, D. (1991). Trace element in health and
disease. *Royal Society of chemistry.* The epidemiology of selenium and human cancer, pp: 141-
155.

WILLIAM, J. M., STEPHEN, K. B. (2005). Biochimie Médicale Physiopathologie et
diagnostic .Codex Paris.pp :155 ,156.

YVON, R. (1996). Chirurgie Dentaire et Patients à Risque. Flammarion Paris.pp :183- 184-185-
186-187-188-189-190-191.

ZINGARO, R. A., COOPER, C. W. (1974). Selenium. New-York: Van Nostrand Reinhold
Company. p835.

ZINTZEN, H. (1979). Aspects nutritionnels de la supplémentation des aliments Composés. La
Roche & Cie Paris. p44.

Présenté par : LAHOUES MERIEM
MAARIOUA HASSIBA
TABET HOUDA

Dirigé par : M^{lle} DERAIE

Date de soutenance : 1. Juin 2009

LE ROLE DE SÉLÉNIUM DANS LA FONCTION THYROIDIENNE

Nature du diplôme : Diplôme d'études supérieures en Biologie option Biochimie

Résumé :

La thyroïde est une glande endocrine joue un rôle très important dans la régulation de métabolisme du corps humains par l'intermédiaire de deux types d'hormone T4 et T3. Ces derniers sont sécrétés par la thyroïde lui-même.

Un soutien nutritionnel avec des suppléments d'éléments nutritifs et antioxydants peut aider à contrôler la fonction. Toutefois, Le sélénium est un oligo-élément connu pour ses propriétés anti-oxydantes. Il participe à la protection des cellules de la thyroïde, et intervient aussi dans la production et le métabolisme des hormones thyroïdiennes iodées grâce à des sélénoenzymes principalement sont: la glutathion peroxydase et la déiodinase.

Dans notre étude bibliographique, on a bien démontré les effets bénéfiques de sélénium sur la fonction thyroïdienne.

Mots-clés: Thyroïde, Sélénium, Antioxydants, Sélénoenzymes, Glutathion peroxydase.

Abstract:

The thyroid is endocrine gland plays a key role in the regulating of metabolism in human body. Through two models of hormones: T4 and T3. These are secreted by the thyroid itself.

Nutritional support with nutrients and antioxidants supplementation can control this function. Selenium is a trace element knows for its antioxidant properties. It participates in the protection of cells in the thyroid, and is also involved in the production and metabolism of thyroid hormones due to iodine selenoenzymes mainly are: glutathione peroxydase, deiodinase

In our study, we have demonstrated the beneficial effects of selenium in thyroid function.

Keywords: Thyroid, selenium, Antioxidant, Selenoenzymes, Glutathione peroxydase.

الملخص:

الغدة الدرقية هي غدة صماء تلعب دورا هاما جدا في التنظيم الأيضي لجسم الإنسان وذلك من خلال نوعين من الهرمونات: التيروكسين وثلاث اليودتيرونين. هذه الأخيرة تفرز من طرف الغدة الدرقية نفسها.

الدعم الغذائي بإضافة بعض المغذيات و مضادات الأكسدة, يمكن أن تساعد في السيطرة على هذه الوظيفة. في جميع الحالات يعتبر السيلينيوم عنصر غذائي معروف بخصائصه المضادة للأكسدة, كما يتدخل في بناء و هرمون الدرقية وذلك بفضل سيلينو-

إنزيمات المتمثلة في: غلثاتيون بيروكسيداز, ديوديناز

في دراستنا النظرية, أظهرنا جيدا التأثيرات الإيجابية للسيلينيوم في الوظيفة الدرقية.

الكلمات المفتاحية: الغدة الدرقية, السيلينيوم, مضادات الأكسدة, سيلينو-إنزيمات, غلثاتيون بيروكسيداز.

Faculté des Sciences – Département de la Biologie Cellulaire et Moléculaire – Université de Jijel