LA THYROIDE

Présenté par : M. Madani
Faculté de Médecine Université Constantine 3
Service de Physiologie Clinique et des Explorations Fonctionnelles
CHU Constantine

| INTRODUCTION

La thyroïde est une glande endocrine qui secrète des hormones ubiquitaires;

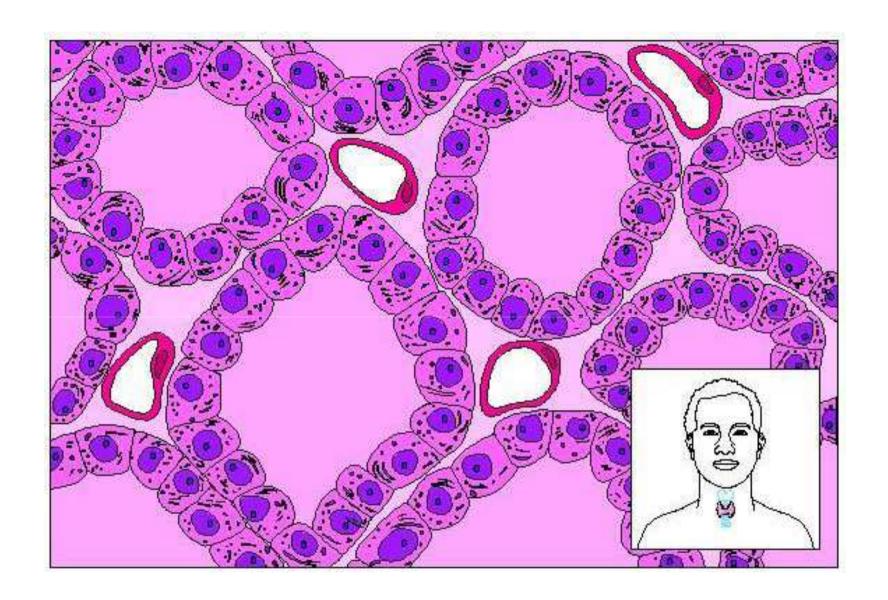
- celle-ci ciblent l'activité de presque tous les tissus et contrôlent le métabolisme : glycémique, lipidique ,protidique et énergétique pour l'adulte.
- Aussi la multiplication du tissu osseux pendant la vie intra-utérine et l'enfance

|| RAPPEL ANATOMO-HISTOLOGIQUE:

- La thyroïde est située dans la région cervicale médiane basse en forme de papillon.
- Formée de deux lobes relié par l'isthme ;
- Pesant environ 15 20g;
- Richement vascularisée (100 ml/ min);
- Richement innervée (système nerveux autonome).

Comporte deux tissus endocrines distincts:

- ➤ L'un secrète les hormones thyroïdiennes (T3 T4) :
 - 99% de la glande:
 - Follicule de diamètre 50-500 micromètres => formé d'épithélium simple de cellules folliculaires (thyréocytes) délimite une cavité = l'espace folliculaire contient la substance colloïde (lieu de stockage des hormones thyroïdiennes sous forme de thyroglobuline).
- Des cellules claires para-vésiculaires ;lieu de synthèse du calcitonine (hormone impliquée dans la régulation de la calcémie).



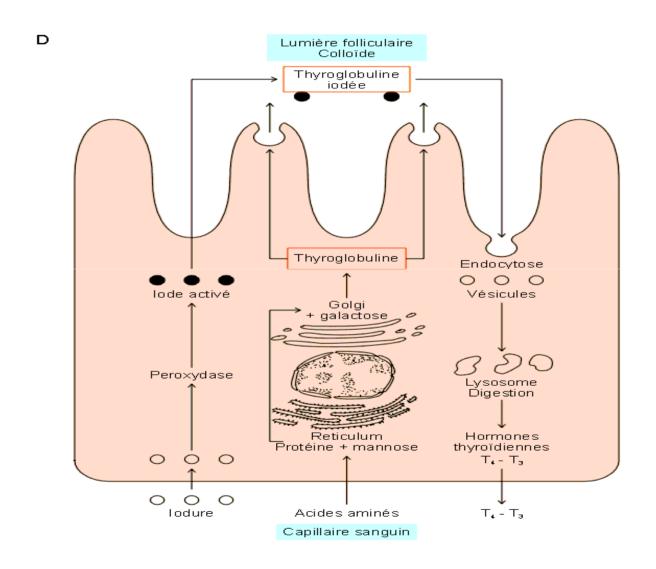
• III STRUCTURE DES HORMONES THYROIDIENNES

Structure HT

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

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

IV SYNTHESE DES HORMONES THYROIDIENNES



1- Apport de l'iode:

- Source exogène (iode organique): eau ,boissons, poissons, les crustacés et les laitages mais surtout sel iodé.
- Source endogène : desiodation périphérique et intra-thyroïdienne

Besoin: 100 μg/jour pour l'enfant;

100-150 μg/jour chez l'adolescent;

100-300 μg/jour si grossesse ou allaitement.

Absorption: complète (90%) au niveau de l'intestin.

Elimination: urines; lait maternelle.

2 – captation de l'iode:

- Au niveau du pole basale du thyréocytes
- Par une pompe spécifique (Na+/I⁻)
- → établit un gradient de concentration de 20 / 40

(sous contrôle de TSH)

3 – formation de thyroglobuline:

- Constituant majeur de la glande ;
- Glycoprotéine de PM =660 Kda;
- Comporte deux chaines polypeptidiques;
- lode se fixe sur les résidus thyrosyls.

4 − *Oxydation de l'iodure:*

- sous action de peroxydase thyroïdienne.

l'iodure $I^- \rightarrow I^2$ ou I^+ (iode organique)

5 – Iodation de la tyrosine:

- > sous l'action de l'enzyme peroxydase: l'iode est fixé sur les résidus tyrosyls de la Thyroglobuline:
- ➤ la fixation d'un seul atome d'iode par le résidu tyrosyl → la mono-iodotyrosine (M.I.T)
- ➤ la fixation de deux atomes d'iode → la di-iodo-tyrosine(D.I.T)

6 - Couplage des iodotyrosines en iodothyronines:

au sein de la thyroglobuline et en présence de la peroxydase :

- M.I.T + D.I.T donnera la tri-iodo-thyronine :c'est l'hormone T3.
- D.I.T + D.I.T donnera la tétra-iodo-thyronine : c'est l'hormone T4 ou thyroxine.

les hormones thyroïdiennes fixées à la thyroglobuline sont stockées dans la cavité colloïde (réserve pour environ deux mois).

7- Sécrétion :

Sous l'action de TSH:

- phagocytose /endocytose par le pole apicale des cellule thyroïdiennes.
- puis migration des lysosomes contenant des enzymes protéolytiques.
- et dégradation de la thyroglobuline par ces enzymes protéolytiques

libération des hormones thyroïdiennes sécrétées dans le sang.

V-TRANSPORT DES HORMONES THYROIDIENNES: sous deux formes:

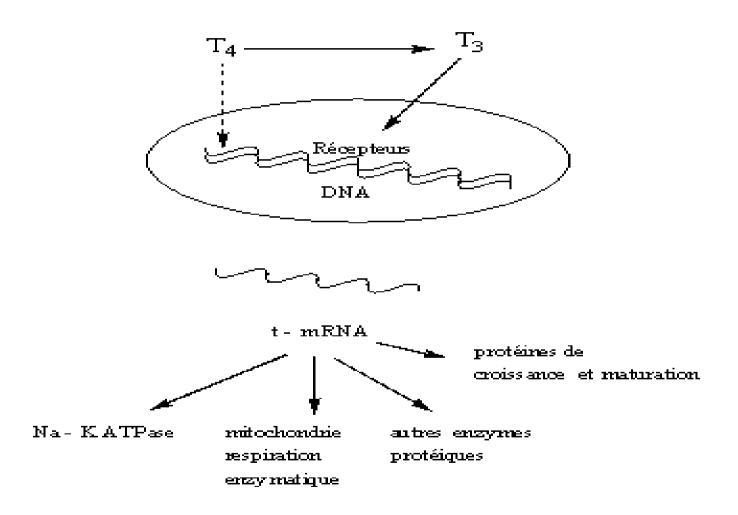
- Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes et se lient à des protéines de transport :
 - albumine (non spécifique)
 - spécifiques : TBG Thyroxin Binding Globulin (pour environ 60 à 75 %).

 TBPA Thyroxin Binding Pre Albumin.
- La fraction libre, minoritaire (0,01 à 0,03 % de la T4 et 0,1 à 0,4 % de la T3) est active.
- La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3

• VI MODE D'ACTION DES HORMONES THYROIDIENNES

- -T3 est plus active que T4 (la plus part des tissus possèdent des enzymes pour la conversion $T4 \rightarrow T3$)
- Hormones liposolubles → diffuse dans les cellules cibles;
- Possèdent deux récepteurs:
- intranucléaire
- > extranucléaire

liaison a un récepteur intranucléaire



sites d'actions extra nucléaires:

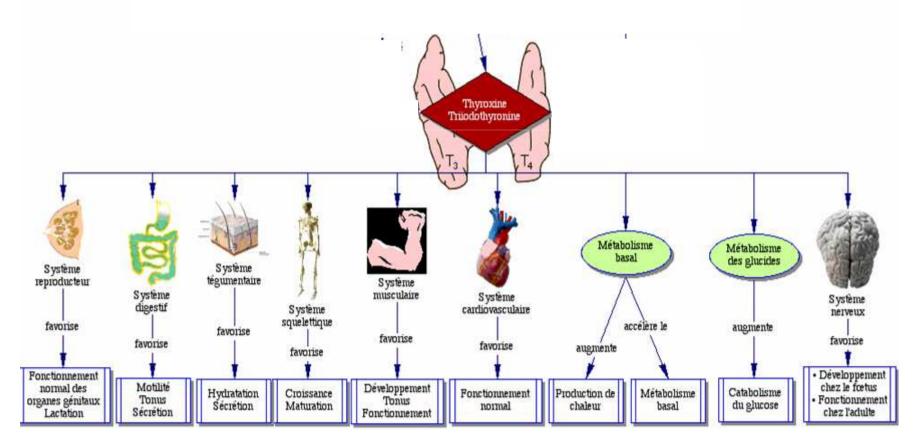
- La T3 exerce des actions membranaires avec un effet facilitateur du métabolisme cellulaire:
 - Potentialisation des récepteurs adrénergiques.
 - ¬ de l'expression des pompes ioniques (pompe Na+/K+ ATPase)
 - Facilitation du passage de substrat énergétiques tels que le glucose et les acides aminés).

Elle exerce des effets au niveau de la mitochondrie avec augmentation de la calorigénèse et de la VO2

VII CATABOLISME

- désiodation. (foie, rein).
- Conjugaison et métabolisme entéro-hépatique.
- Désamination oxydative.
- Décarboxylation.
- Désiodation périphérique (sera détaillé dans la régulation)
- Forme d'excrétion (rein, selle)

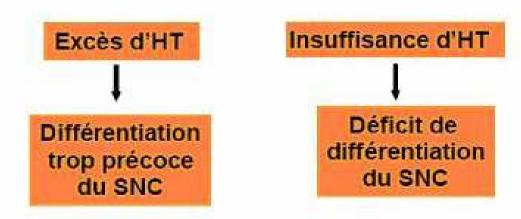
• VIII EFFETS BIOLOGIQUES DES HORMONES THYROIDIENNES



1- Effets sur la croissance et le développement :

HT et développement du système nerveux central

- Constructions des prolongements dendritiques
- Construction du réseau axonal
- Construction de l'arborisation de Purkinje



- HT et développement de l'os:
- période fœtale HT : ossification épiphysaire
- période postnatale agissent en synergie avec le GH
- GH → chondrogenèse et croissance cartilagineuse
- -HT → maturation et ossification cartilagineuse
- -HT → favorise sécrétion de GH

HT et maturation musculaire :
 Stimule la production de la myosine adulte.

2. Effets métaboliques:

Effets des HT sur la thermogenèse:

Hormones thyroïdiennes

Oxydation mitochondriale

 \downarrow

 \downarrow

∠ Métabolisme de base

 \downarrow

Thermogenèse Obligatoire

- Chaleur produite pour maintenir la chaleur corporelle
- Hypothyroïdie frilosité
- Hyperthyroïdie thermophobie

- Métabolisme des glucides:
- ✓ par stimulation de de la glycogénolyse, de la néoglucogenèse et de l'absorption intestinale de glucose
- ✓ Avec en parallèle: une dégradation accrue de l'insuline.
 action hyperglycémiant

Métabolisme des lipides: complexes

HT contrôlent le métabolisme du cholestérol par contrôle d'une enzyme de sa synthèse. sa dégradation hépatique.

HT activent la lipogenèse, l'oxydation des acides gras libres.

-effets hypocholestérolémiant.

Les HT en excès favorisent la lipolyse avec production accrue de chaleur et diminution de la masse graisseuse

- Métabolisme des protides :
- ✓ à dose physiologique :les hormones thyroïdiennes sont anabolisante
 (Pr de structure; Pr enzymatiques)
- √ à forte dose :elles deviennent par contre catabolisantes.

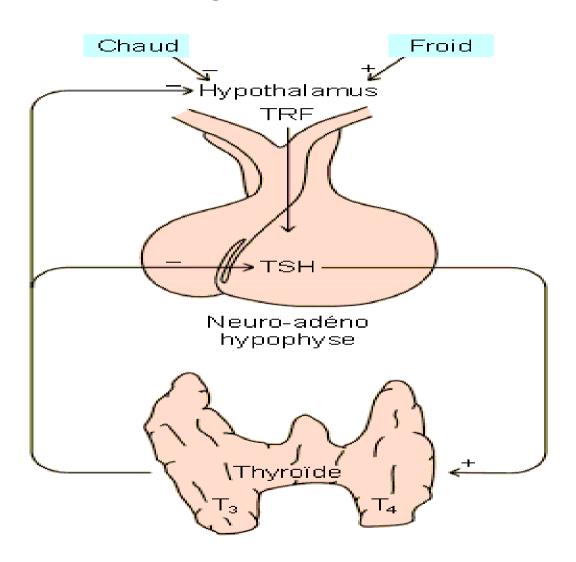
- Métabolisme hydrominéral
 - ¬ FG et débit sanguin rénal (HT → œdème)
 - ➢ Excrétion urinaire du phosphore et du Ca+ (fractures pathologiques en cas d'hypothyroïdie).

- 3 . Effets tissulaires : action ubiquitaire
- Au niveau du cœur : chronotrope + inotrope +
- Au niveau du tube digestif
 Favorise le transit intestinal
- Action sur le système hématopoïétique stimulent l'hématopoeïse et le métabolisme du fer.

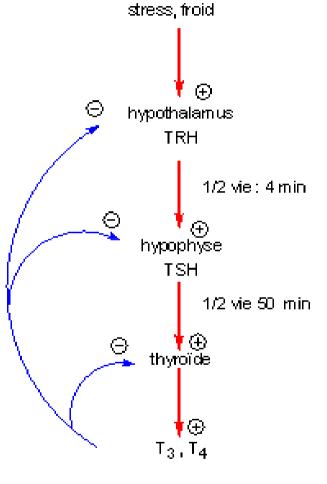
_IX-REGULATION DE LA FONCTION THYROIDIENNE :

régulation central régulation périphérique autorégulation

Régulation central



Régulation central



1/2 vie1 à 6 jours

- rétrocontrôle:Feed-back négatifs.
 - -FB court: T4 etT3rétrocontrole inhibiteur sur leur production action directe sur thyréocytes.
 - -FB moyen: T4 et T3 inhibent les cellules hypophysaires produisant la TSH.
 - -FB long: action sur l'hypothalamus.
 - (inhibition périphérique +froid et stress).

Régulation central

- La TSH agit à différents niveaux :
 - elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormonosynthèse : capture de l'iode, iodation de la thyroglobuline, pinocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion hormonale.
 - elle entretient la fonction des thyréocytes en régulant la synthèse de thyroglobuline, des pompes à iodures et de la thyropéroxydase.
 - la TSH est un facteur de croissance pour la thyroïde

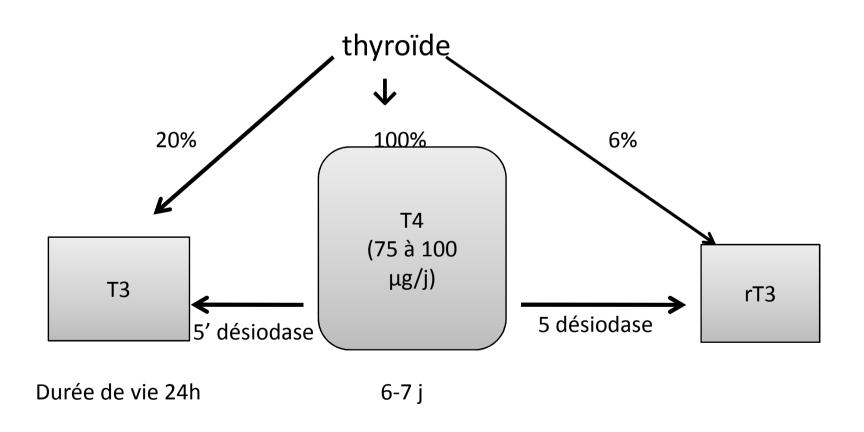
Régulation périphérique

- La désiodation périphérique :
 - La 5' désiodase qui permet la conversion de T4 en T3.
 - La 5' désiodase de type 1, retrouvée dans le foie, le rein, la thyroïde . Modulée par l'état nutritionnel.
 - La 5' désiodase de type 2 est présente dans le système nerveux central, l'hypophyse et la thyroïde. Son activité est majorée en cas d'hypothyroïdie de façon à couvrir les besoins du nerveux central en hormones actives.
 - La 5 désiodase transforme la T4 en T3 reverse, inactive.

La désiodation périphérique.

la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3.

-Durée de vie des HT



Autorégulation

- L'autorégulation thyroïdienne correspond à des mécanismes transitoires permettant :
 - -Un blocage de l'iodation et de la sécrétion en cas d'excès d'iode (effet Wollf-Chaikoff).
 - -Une sensibilité des thyréocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode.
 - -La captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement.
 - -L'état nutritionnel conditionne le niveau de désiodation périphérique. En cas de jeûne, de dénutrition, la 5' désiodase est inhibée avec diminution des taux sanguins de T3 et augmentation de ceux de T3 reverse.

X Physiopathologie

• *Hypothyroidie*: déficit en hormones thyroïdiennes

par atteinte primitive par atteinte
de la glande hypothalamo-hypophysaire
TSH 🗷 TSH 🕽

Hypothyroïdie manifestations cliniques

- syndrome d'hypométabolisme: asthénie physique et intellectuelle somnolence frilosité bradycardie prise de poids.
- syndrome cutanéo-muqueux: peau pâle, froide, infiltrée peau sèche diminution de la sudation.
- syndrome neuro-musculaire:crampes musculaires myalgies syndrome du canal carpien

Hyperthyroïdie

• Élévation de T4et T3

• TSH abaissée

• Hyperthyroïdie infra-clinique

Hyperthyroïdie: Manifestations cliniques

- **Signes généraux :** amaigrissement asthénie sueurs, thermophobie.
- **Signes cardiovasculaires** : tachycardie dyspnée d'effort insuffisance cardiaque.
- Signes digestifs: polyphagie "diarrhée.
- Signes neuromusculaires :nervosité agitation tremblement des extrémités irritabilité. Hyperexcitabilité musculaire

XI. EXPLORATION:

- Exploration statique :
- Analyse des effets périphériques
- Métabolisme de base:
 - → dans les hyperthyroïdies et → dans les hypothyroïdies
- Cholestérol plasmatique :
 - □ dans les hypothyroïdie et □ dans les hyperthyroïdies
- Réflexogramme achilléen : temps raccourci dans l'hyperthyroïdie et inversement
- Dosage hormonaux
- Dosage de la TSH (TSHus) :
 0,4 à a mUl/l c Dosage de T3 (L à 3 rne/l) et T4 {70 à 140 me/l)
- Dosage des formes libres (ff3, fl4)

- Détermination des anticorps antithyroïdiens: anti-thyroperoxydase, anti-thyroglobuline et anti-récepteur de la TSH.

> Test dynamique:

- Test de freinage à la T3 :

Il mesure la fixation thyroïdienne d'iode radioactif avant et au 3ème jour de l'administration de T3. Elle est normalement diminuée de moitié en fin d'épreuve, sauf en cas d'hyperthyroïdie

Test au TRH:

Il permet de préciser le niveau périphérique ou central d'une hypothyroïdie et apprécie la réactivité thyréotrope antéhypophysaire.

Il consiste en l'injection de 200 ug de TRH en IV et la mesure de la réponse de TSH à 30 minutes ([TSH] = 8- 20 mUl/l] et 120 min (taux de TSH normal).

- Dans l'hypothyroïdie primaire, la réponse est explosive.
- Pas de réponse dans l'hypothyroïdie secondaire d' origine hypophysaire
- La réponse est retardée dans l'hypothyroïdie secondaire d'origine hypothalamique