

Université ABDERRAHMANE MIRA

Faculté de Médecine de BEJAIA

**Cours : 2^{ème} année Médecine
(2021/2022)**

Biochimie Clinique

Hormones Thyroïdiennes

Dr. Benyoussef

Introduction

Physiologie des Hormones Thyroïdiennes

Organisation de la glande Thyroïdienne

Hormones Thyroïdiennes

Synthèse et sécrétion

Circulation plasmatique et métabolisme

Actions et effets physiologiques

Pathologies des Hormones Thyroïdiennes

HypoThyroidies

HyperThyroidies

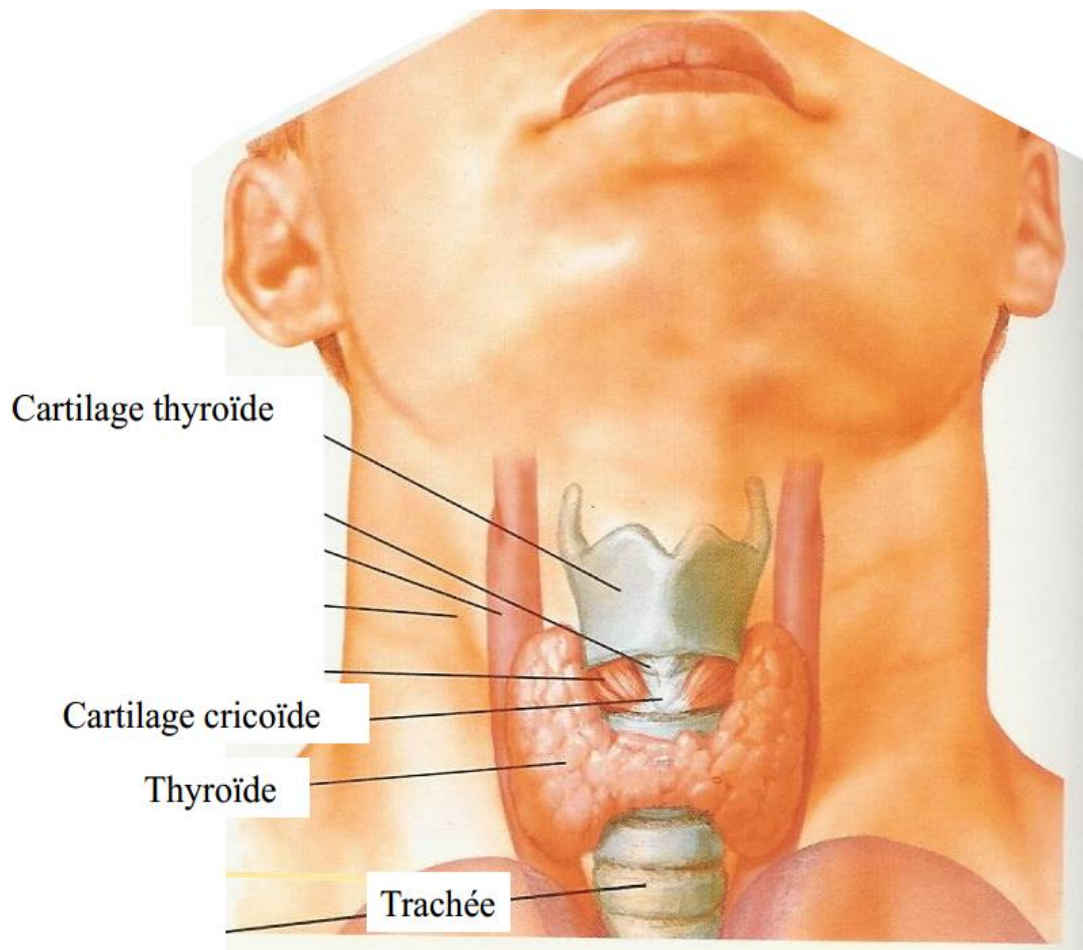
Aperçu sur les Pathologies tumorales

Introduction

- Les hormones Thyroïdiennes sont des dérivés Iodés issus de la Tyrosine, synthétisées et sécrétées par la glande thyroïde
- Elles interviennent dans la régulation du métabolisme de base, la croissance et le développement
- Leur carence, ainsi que leur excès, ont des causes très diverses et entraînent des manifestations cliniques variables, notamment chez l'adulte
- La compréhension de leur physiologie/désordres, facilite l'exploration des pathologies qui leur sont liées

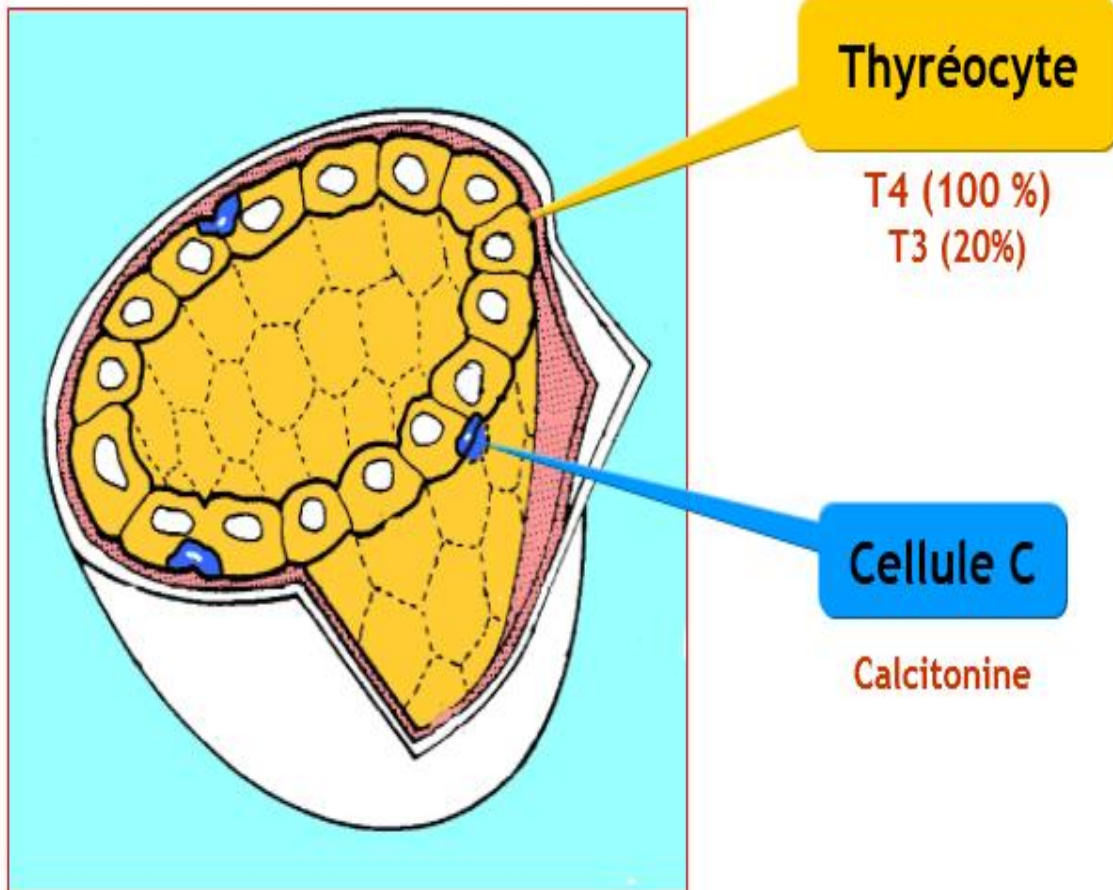
Physiologie des Hormones Thyroïdiennes

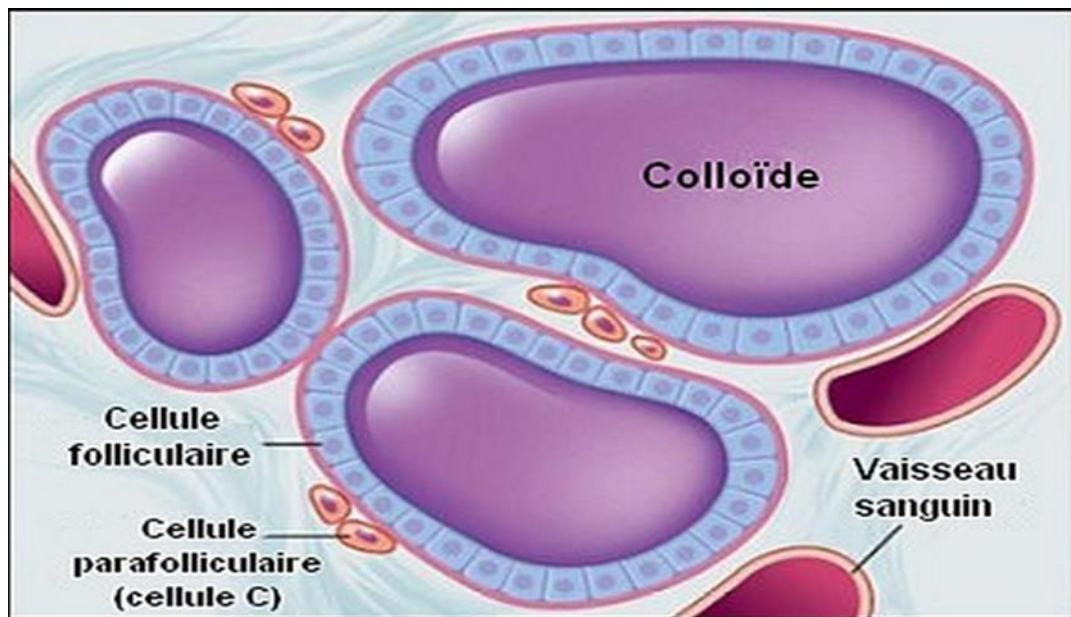
- Organisation de la glande Thyroïdienne



- La glande thyroïde est la plus grosse des glandes endocrines, située à la base du cou sous le cartilage thyroïde
- Sa forme évoque celle d'un papillon avec deux lobes (ailes) réunis par un isthme : le corps
- L'unité fonctionnelle thyroïdienne est le Follicule Thyroïdien (1 million par glande)
- Chaque follicule est un sac sphéroïde dont la lumière contient le Colloïde (gel visqueux composé presque exclusivement d'une glycoprotéine : la **Thyroglobuline**) et la périphérie est constituée d'une monocouche de cellules épithéliales cuboïdes = **cellules folliculaires** = **Thyréocyte** et entourée d'une membrane basale
- Entre la membrane basale et l'épithélium folliculaire, on retrouve des cellules Claires (**cellules C**) responsable de la sécrétion de la **Calcitonine**

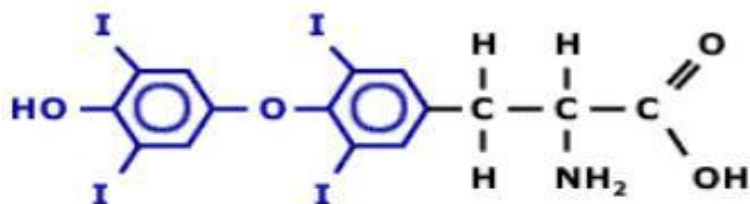
Le follicule thyroïdien



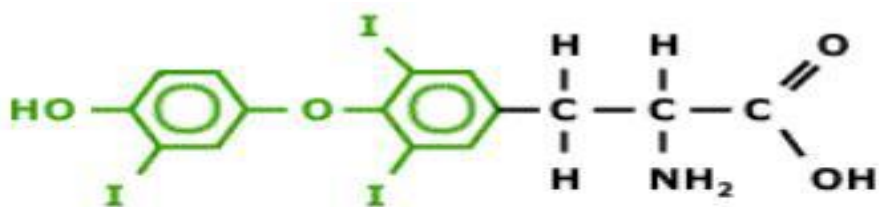


Hormones Thyroïdiennes

Sont représentées par la TriIodoThyronine = **T3** et la
TétraIodoThyronine = Thyroxine = **T4**



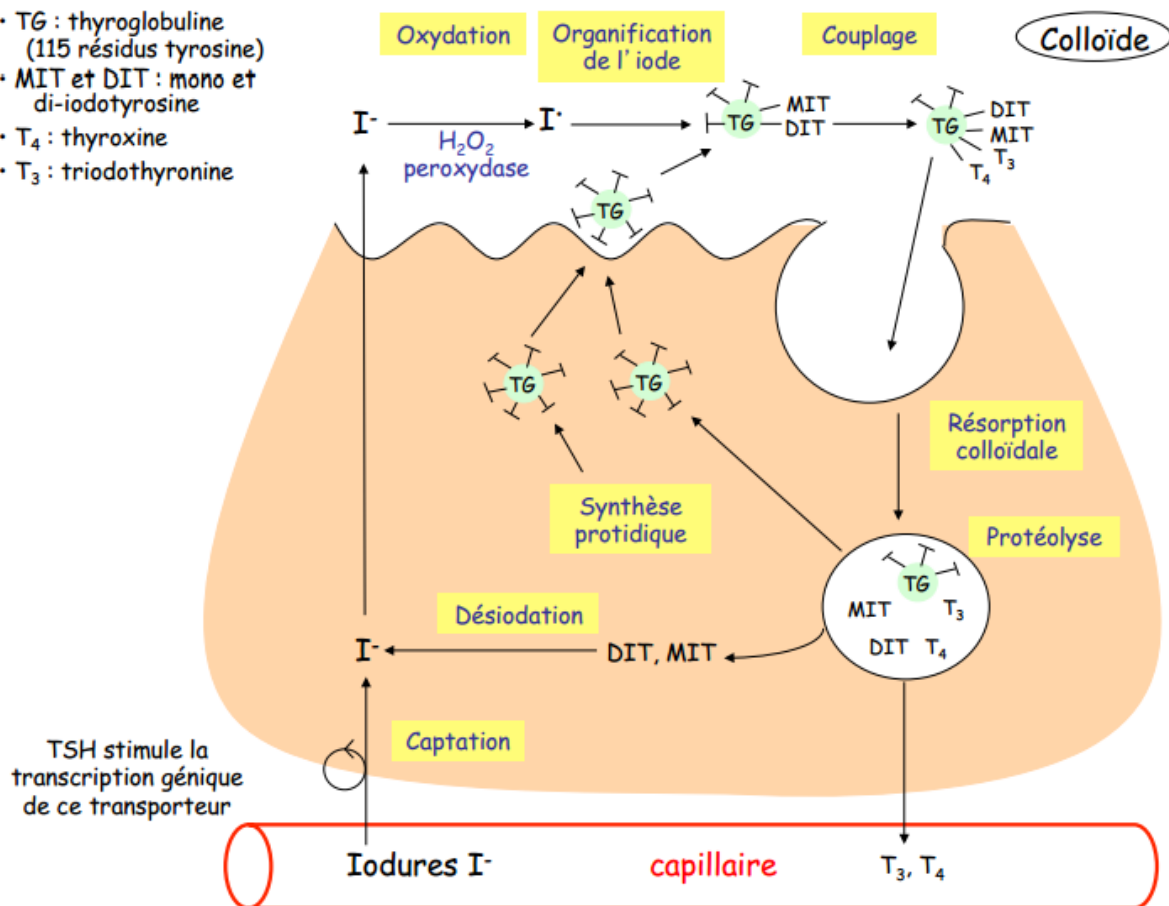
3', 5', 3, 5-tetraiodothyronine
thyroxine, T4



3', 3, 5-triiodothyronine
T3

• Synthèse et sécrétion

- TG : thyroglobuline (115 résidus tyrosine)
- MIT et DIT : mono et di-iodotyrosine
- T₄ : thyroxine
- T₃ : triiodothyronine



- **Captation de l'Iode** (pompe à iodure) par les Thyrocyte : événement clé → L'hormonosynthèse dépend, en partie de l'apport alimentaire en Iode

La Scintigraphie, ainsi que le traitement à l'iode radioactif, utilise l'iode radioactif qui est séquestré uniquement dans la glande thyroïde

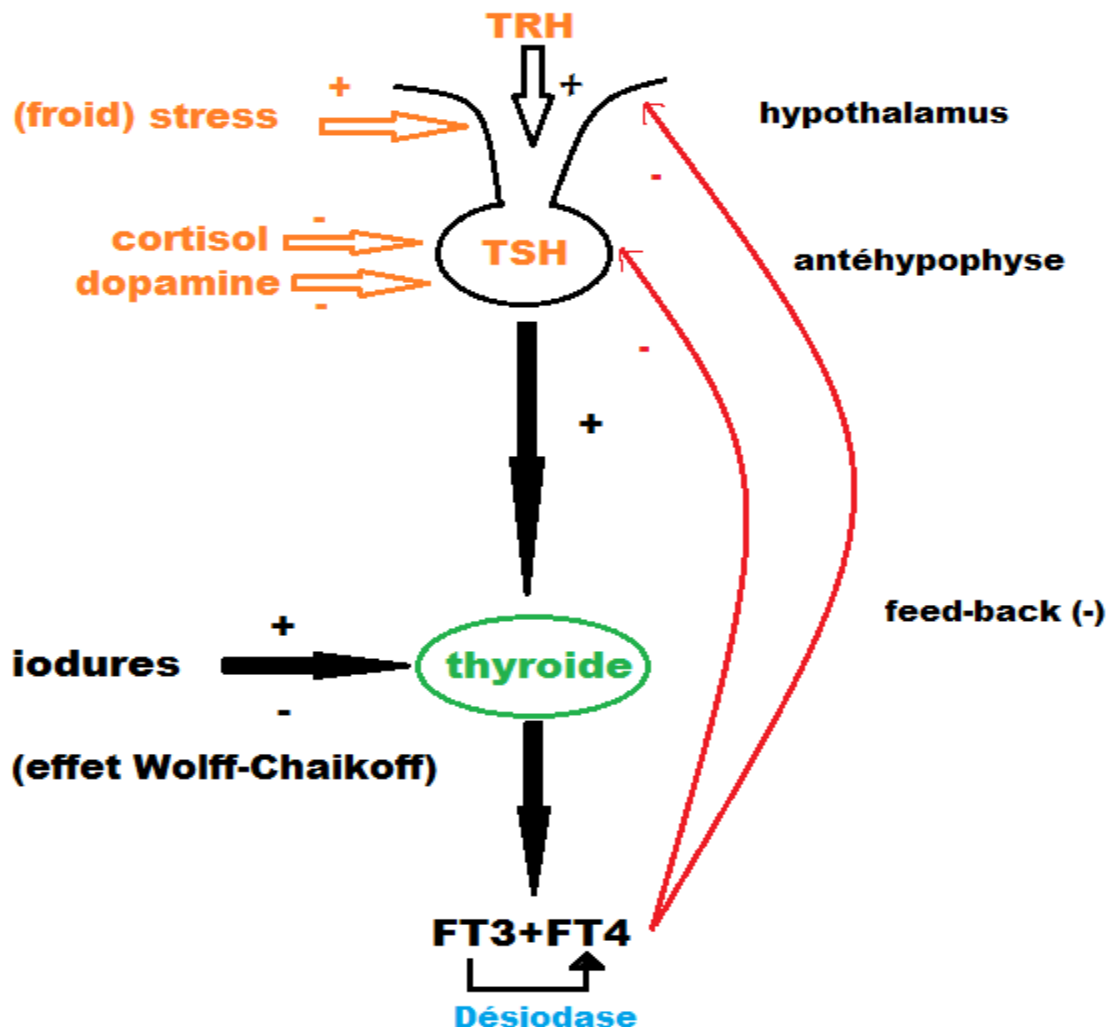
- Le Stockage des hormones sous forme de Thyroglobuline (Protéine spécifique du tissu) → pallier aux variations de la teneur en Iode alimentaire
- L'Iodation des radicaux Tyrosines sur la Thyroglobuline, est réalisé par la Thyroperoxydase = TPO : enzyme Clé → Les médicaments antithyroïdiens agissent en Inhibant cette enzyme
- Après leur libération de la chaîne Thyroglobulinique, les hormones libres (T₄ +++), peuvent subir déjà une désiodation

(par des **Désiodases**) au sein même du thyrocyte : Recyclage local de l'Iode

- 100% de la T4 circulante provient de la Thyroïde, alors que 20% seulement de la T3 plasmatique est d'origine thyroïdienne, le reste provient de la désiodation périphérique de la T4
- T3 = **forme active de l'hormone** +++

Régulation

- Sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire +++ et l'Iodémie



- **TSH = Thyroostimuline = Thyrotropine**
- Glycoprotéine hétérodimérique (chaîne α commune avec LH, FSH, HCG et chaîne β spécifique) sécrétée par les cellules thréotrope hypophysaire

HCG peut avoir des effets TSH-Like au début de la grossesse !

- Sa sécrétion est
 - Stimulée par TRH : tripeptide hypothalamique, (extrait la 1^{ère} fois à partir de 5 millions de mouton → Prix Nobel) très sensible au froid
 - Inhibée par : T3 +++, Somatostatine, et excès de Cortisol

Le rétrocontrôle par T3 se fait par inhibition conjointe de la TRH et la TSH, et le taux de la TSH est très sensible à l'imprégnation tissulaire en T3
→ TSH est le meilleur indicateur de l'activité thyroïdienne

- **Actions (Récepteur couplé à la protéine G - AMPc) :**
 - Synthèse de la thyroglobuline, TPO et peptidases libérant T3 et T4
 - Capture de l'iode et son organification
 - Survie voire la prolifération des cellules folliculaires
- **Action de l'Iode**
- Excès de l'iode : inhibition transitoire de la synthèse hormonale (blocage de ThyroPeroxidase) pendant 48 heures, puis reprise d'une synthèse thyroïdienne proportionnelle à la quantité de l'iode présente : **Effet Wolff-Caikoff**)
- Carence en Iode : réduction de la synthèse hormonale

Circulation plasmatique et métabolisme

- Après leur relargage par les thyrocytes, T4 et T3 circulent dans le sang majoritairement sous forme liée à des protéines plasmatiques
- T4 → TBG, TBPA (thyroxine binding pré-Albumine), Albumine, avec 0.003% sous forme libre et demi vie **d'une semaine**

- T3 → TBG, Albumine, avec 0.3% sous forme libre et demi-vie d'un jour
- Leurs conversions chimiques (métabolisme) sont soit **activatrice** (T4 → T3), soit **inactivatrices**

Activation :

T4 est désiodée en T3 grâce à une 5'-Désiodase qui enlève l'iode en position 5'

Lieu : foie, Thyroïde, SNC, Tissus cible

Inactivation

T4 → T3r (reverse) = désiodation en position 5, par une 5-Désiodase

T3 et T4 : désactivations chimiques (décarboxylation, désamination ...etc) et excrétion des produits de ces réactions

Actions et effets physiologiques

- Résultent de la fixation de la T3 sur son Récepteur nucléaire (T4 a une très faible affinité)
- Effets physiologiques
 - **Croissance et développement (foetus et nourrisson +++)**
 - Développement du SNC (myélinisation des neurones) et croissance osseuse les premiers mois de la vie
 - Carence en hormones thyroïdiennes chez le nouveau-né (Hypothyroïdie congénitale) : **Crétinisme**
 - **Effets sur Myocarde**
 - Augmentation de la sensibilité aux catécholamines (augmentation des récepteurs β -Adrénrgiques)
 - Dysthyroïdie → ECG +++

Effet très manifeste au cours des hyperThyroidies +++

- **Effets sur le tube digestif**
- Péristaltisme +++ (hyperthyroïdie → diarrhées)
- **Effet hématologique**
- Hématopoïèse (hypothyroïdie → anémie)
- **Remodelage osseux**
- Hyperthyroïdie → risque d'ostéoporose
- **Métabolisme cellulaire (accélération +++)**
- Augmentation de la consommation de O₂ et la thermogénèse
(Hypothyroïdie → frilosité - Hyperthyroïdie → thermophobie)
- Augmentation de l'absorption du glucose, glycogénolyse, lipolyse

Pathologies des Hormones thyroïdiennes (Dysthyroïdies +++)

- NB : le dosage sanguin de la TSH hypophysaire = Meilleur indicateur de la fonction thyroïdiennes (les Atteintes centrale étant rare) = Test de première intention

HypoThyroidies

- Insuffisance d'imprégnation tissulaire en T₃ réalisant un tableau clinique = **Myxoedème** (infiltration cutanéomuqueuse) + hypométabolisme (asthénie, prise de poids...)
- **Etiologies**
- Primaires (fréquentes) : Désordre au niveau de la glande thyroïde → TSH élevée, FT₄ basse
- **Thyroidite d'Hashimoto**
- Destruction auto-immune progressive du parenchyme thyroïdien
- Anticorps anti-Thyropéroxydase positifs
- Femmes +++

- **Carence en Iode (devenu rare)**
- Goitre (augmentation du volume de la thyroïde) par hyperstimulation par la TSH
- Iode urinaire effondré
- **Thyroidite du post-partum** (après un accouchement)
- **Toxicité iatrogène** (destruction de la glande thyroïde)
- Radiothérapie
- Anti-Thyroidiens de synthèse (Carbimazole)
- Iode radioactif
- Surchage en Iode (Amiodarone = médicament anti-Arythmique), par toxicité cellulaire de l'iode
- **Congénitale**
- Dépistage précoce +++ (pour prévenir les atteintes neurologiques irréversibles)
- Test de Guthrie : collecte d'une goutte de sang sur papier buvard au niveau du talon du nouveau-né → à envoyer au labo
- Origine Centrale = Atteinte des cellules thyroïdaires → TSH basse, FT4 basse

HyperThyroidies

- Excès de sécrétion des hormones thyroïdiennes avec excès de leurs effets : cardiaque et métabolique +++
- **Etiologies**
- Primaires : Désordre au niveau de la glande thyroïde
TSH basse, FT4 élevée

- **Hyperstimulation auto-immune des thyrocytes : maladie de Basedow**
- Anticorps anti-Récepteurs de la TSH avec action stimulante
- Femmes +++
- Exophtalmie +++



- **Nodule autonome toxique**
- HyperActivité autonome du récepteur de la TSH (mutation de l'activité GTPase de la protéine G du récepteur)
- Meilleur examen : Scintigraphie +++ (parce que le nodule fixe l'iode radioactif utilisé dans l'examen et réalise un contraste avec le parenchyme environnant)
- **Thyroidite sub-aigue de DE Quervain**
- Inflammation de la Glande thyroïde dans un contexte d'infection virale
- Syndrome inflammatoire +++
- Traitement par les anti-inflammatoires non stéroïdiens
- **Excès de l'Iode**
- Echappement à l'effet Wolff-Chaikoff (pas de toxicité de l'iode !)

- **Hormones thyroïdienne de synthèse (Hyperthyroïdie factice)**
- TSH basse, FT4 élevée, mais Thyroglobuline effondrée

- **Hyperthyroïdie du début de la Grossesse**
- Physiologique et due à l'effet TSH-like de la HCG
- Spontanément résolutive

- Origine Centrale

Adénome hypophysaire à TSH, très très rare

Affections Tumorales

Nodule non sécrétant (= froid) + ganglion dans le cou

- Cancer médullaire (corps de la Thyroïde) : Production de ThyroCalcitonine
- Cancers papillaires : production de Thyroglobuline