

Thyroïde



Présenté par Dr N.ACHI

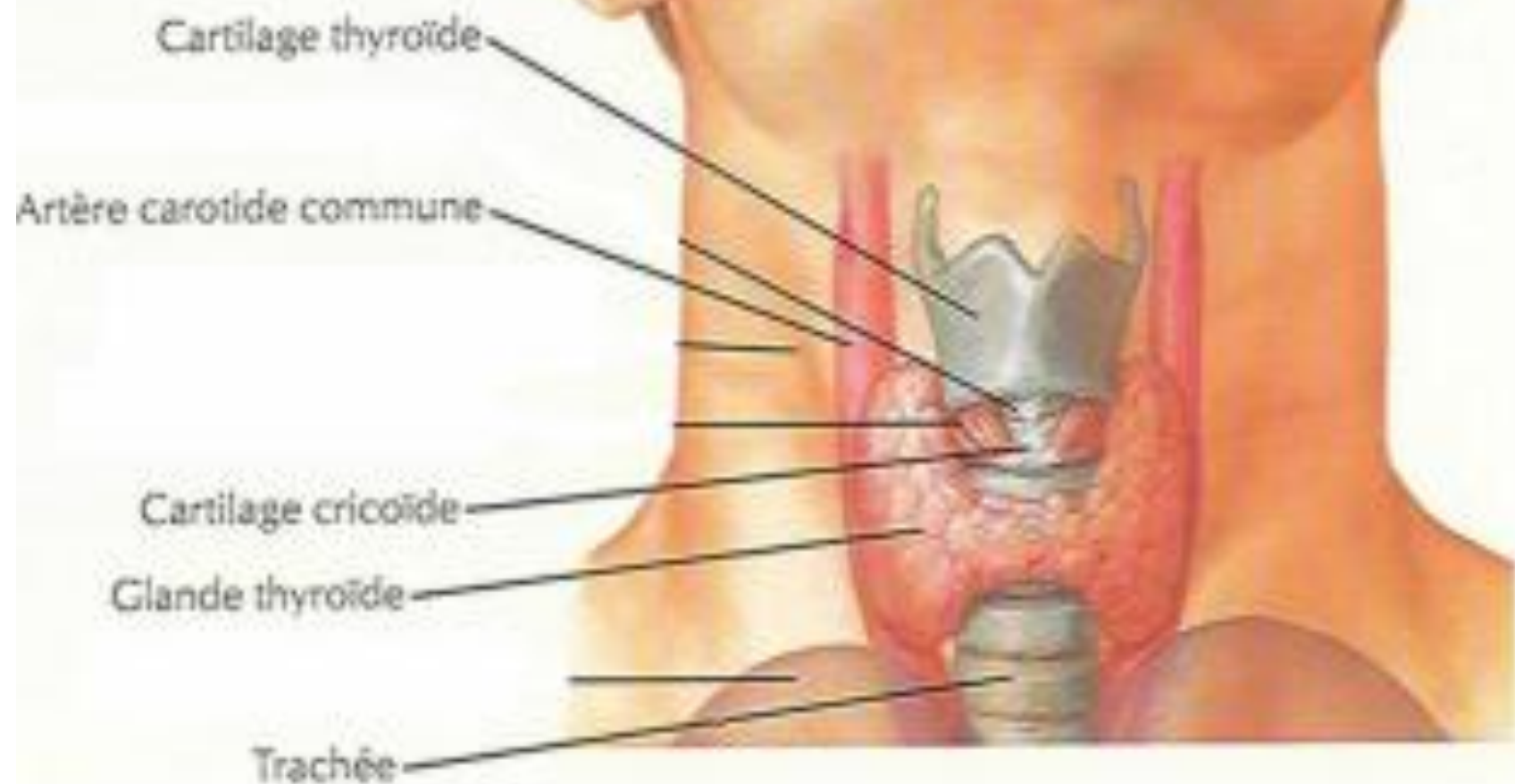
I/ Introduction:

- ✓ La thyroïde est la plus grande glande endocrine
- ✓ Pesant 20 à 30 gr
- ✓ Assurant la synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes

1-Rappel anatomique

- La glande thyroïde est en forme de papillon
- Située dans la partie antérieure du cou en avant de la trachée
- Formée de 02 lobes et un isthme.
- Elle a une très riche vascularisation sanguin

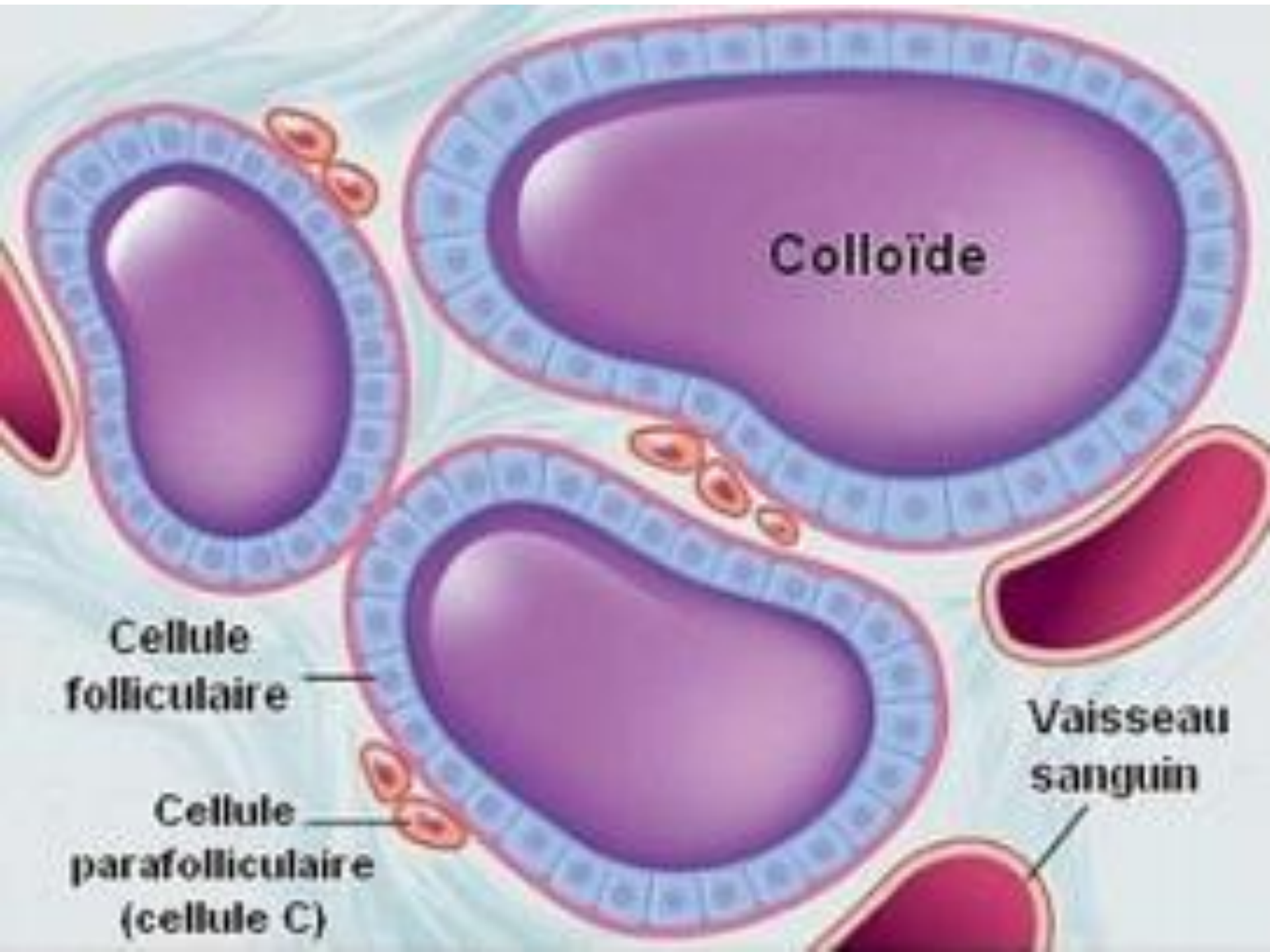
Situation du corps thyroïde



2-Rappel histologique

Il existe 2 types de cellules dans la glande thyroïde:

- ✓ **cellules folliculaires** (thyrocytes T)
secrétant les hormones thyroïdiennes (T3 – T4)
qui délimite une cavité = l'espace folliculaire
contient la substance colloïde
- ✓ **Des cellules claires para-vésiculaires:**
= (cellules C)
lieu de synthèse du calcitonine (hormone impliquée dans la régulation de la calcémie).



Colloïde

Cellule folliculaire

Cellule parafolliculaire (cellule C)

Vaisseau sanguin

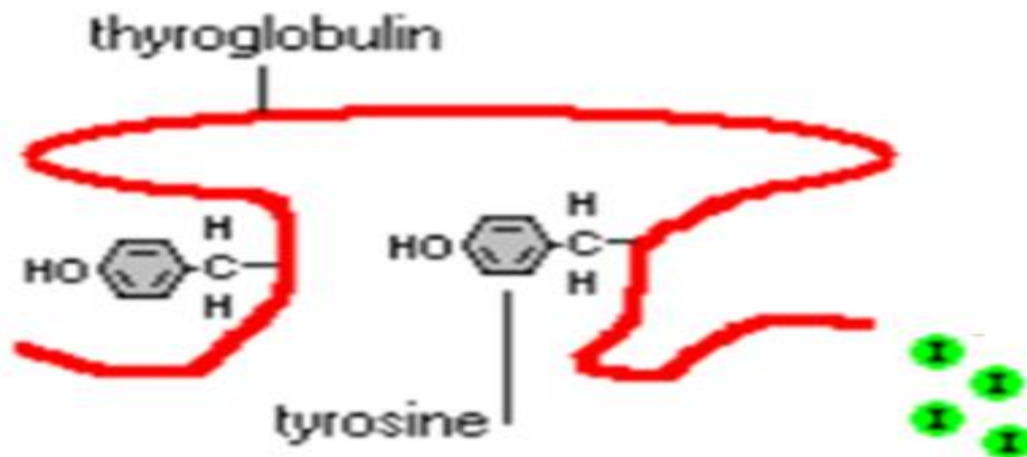
3-Rappel physiologique

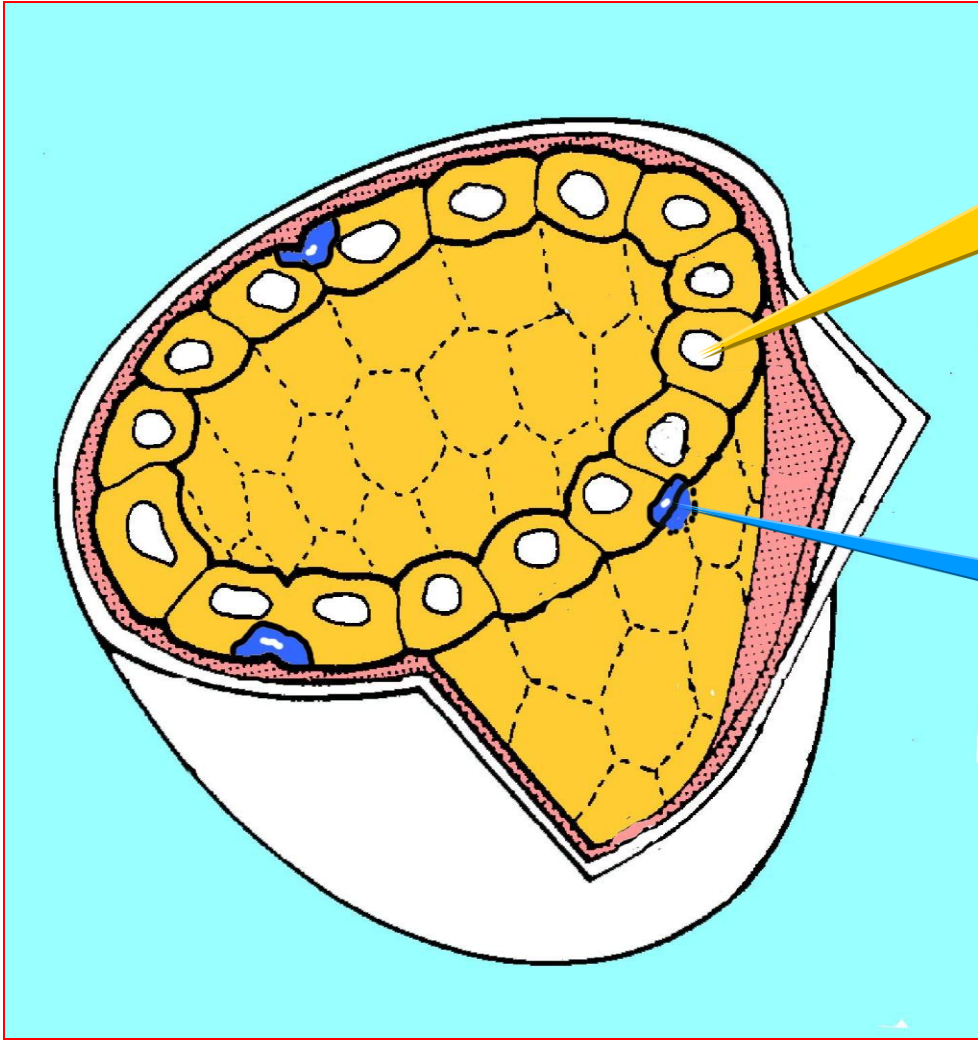
- L'unité anatomo-physiologique de base de la thyroïde **c'est le follicule**
- La thyroïde est faite d'un grand nombre de follicules remplis d'une substance colloïde et bordés des cellules principales
- La colloïde: renferme la quasi totalité **de l'iode** de la glande et forme une **réserve potentielle d'hormones**, incluse dans une protéine intrathyroïdienne : **la thyroglobuline.**

La Thyroglobuline (TG)

est une glycoprotéine formée dans les thyrocytes puis secrétée dans la lumière folliculaire.

- Contient 120 résidus Tyrosyls dont 30 à 40 peuvent être iodés
- sert de matrice de synthèse des HT.





Thyréocyte

T3-T4

Cellule C

calcitonine

1-Captation des iodures:

L'iode est un oligo-élément relativement rare, dont les réserves sont faibles dans l'organisme (10 à 20 mg dans la thyroïde). L'apport doit être suffisant couvrant les besoins

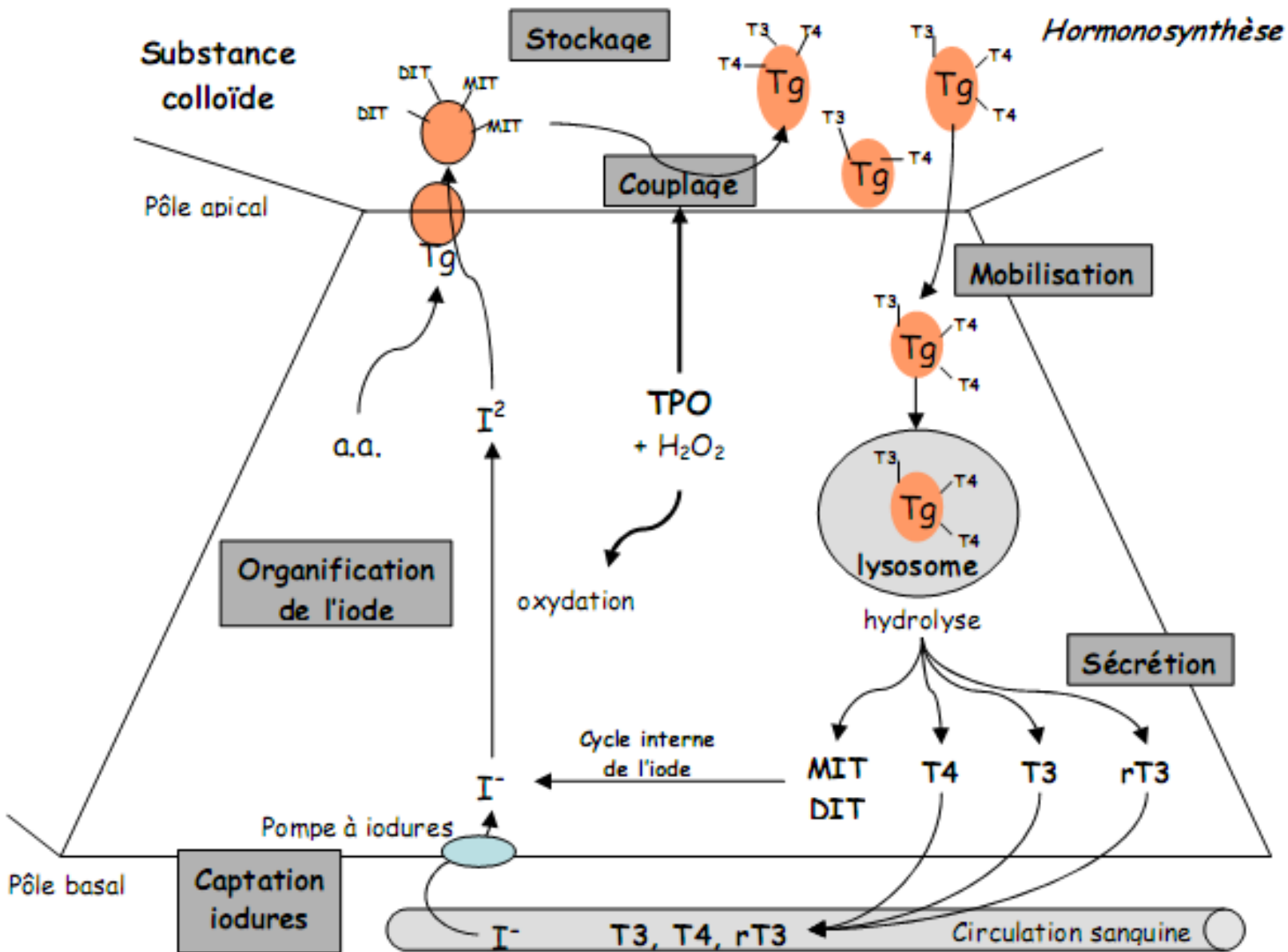
A / Synthèse des hormones thyroïdiennes

- Hormonosynthèse:

Elle se fait au niveau de la thyroïde ,
comporte les étapes suivantes :

1. captation de l'iodure par la thyroïde
2. organification de la Tg
3. couplage de MIT et DIT en iodothyronines
4. protéolyse de la Tg et la libération des hormones
5. recyclage intra thyroïdien de l'iode

Étapes de biosynthèse des hormones thyroïdiennes



➤ **l'apport exogène en iode:**

- par l'alimentation : voie digestive (50-100 microgrammes /j)
- Les besoins varient selon l'âge : de l'ordre de **100** microgrammes par jour chez l'enfant.
- ces besoins sont augmentés chez l'adolescent (**150**), la femme enceinte (**200**), l'allaitante (**200**)
- Depuis 1952, le sel de cuisine est supplémenté en iode
- absorbé au niveau de l'intestin grêle sous forme d'iodures " I-"
- diffuse après absorption intestinale dans le plasma et le liquide extra vasculaire

➤ **L'apport endogène en iode:**

L'iode peut également être récupéré à partir des mécanismes de désiodation périphérique et intrathyroïdienne (cycle interne de l'iode)

➤ **L'épuration plasmatique de l'iodure :**

Se fait par le rein ou la thyroïde

Besoins en Iode

- normalement couverts par une alimentation équilibrée.
- Augmentent avec l'âge et l'activité physique

Age	AJR en iode en μg (dose minimale à consommer)
Nourrissons 0 à 1 an	40 à 50
Enfants 1 à 3 ans	70 à 100
Enfants 4 à 10 ans	120
Adolescents	150
Adultes	150
Femmes enceintes	200
Femmes allaitantes	200
Sportifs	300

Iode

roquefort



sardine



thon



huitres



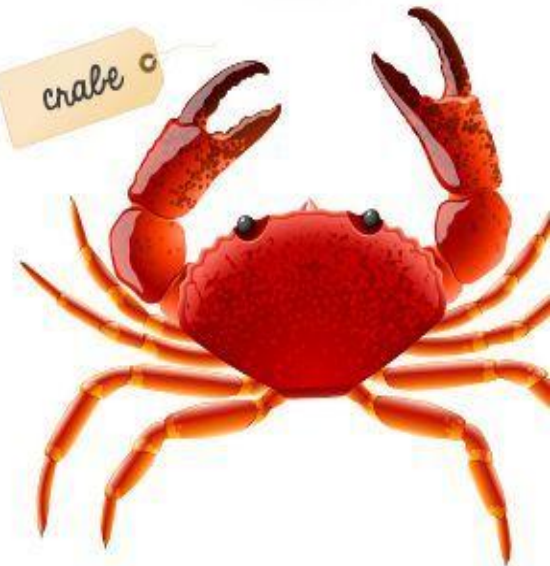
œuf



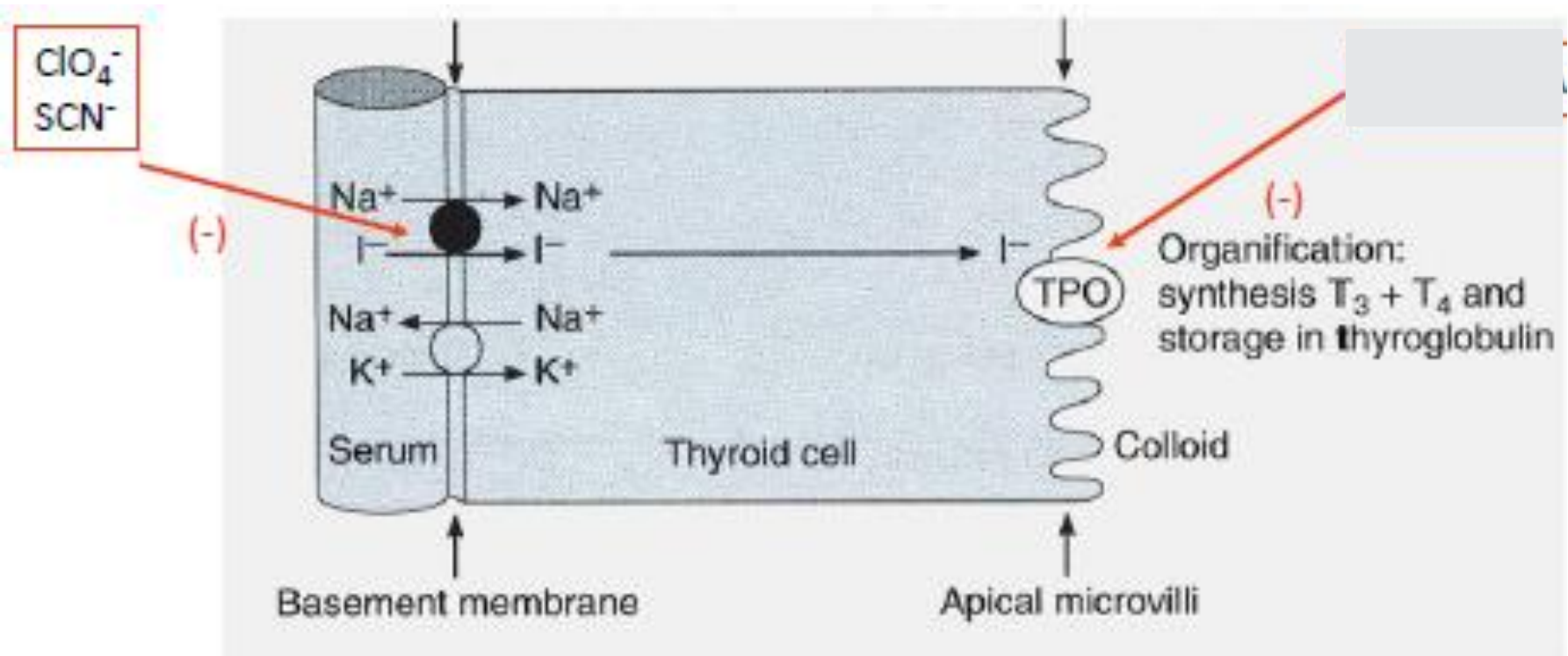
sel iodé



crabe



l'hormogénèse commence par la capture d'iodures circulants à l'aide d'une pompe spécifique, ATP-dépendante où l'entrée des I^- est couplée à celle du Na^+



2- L'oxydation de l'iode et iodation des tyrosyls:

- L'oxydation nécessite la présence d'une enzyme spécifique liée à la membrane **thyroperoxydase** (TPO), dont l'activité optimale nécessite la présence d'H₂O₂.
- ainsi l'iode apporté par l'alimentation et capté par la thyroïde est minéralisé grâce à cette enzyme qui reconnaît 3 substrats : l'iode, thyroglobuline et H₂O₂.



L'iode ainsi oxydé peut **se lier** aux **résidus tyrosyl (aa)** de la **thyroglobuline (Tg)**,

La fixation d'un atome d'iode conduit à la **MonolodoTyrosine (MIT)**

et celle de 02 atomes d'iode , à la **DilodoTyrosine (DIT)**

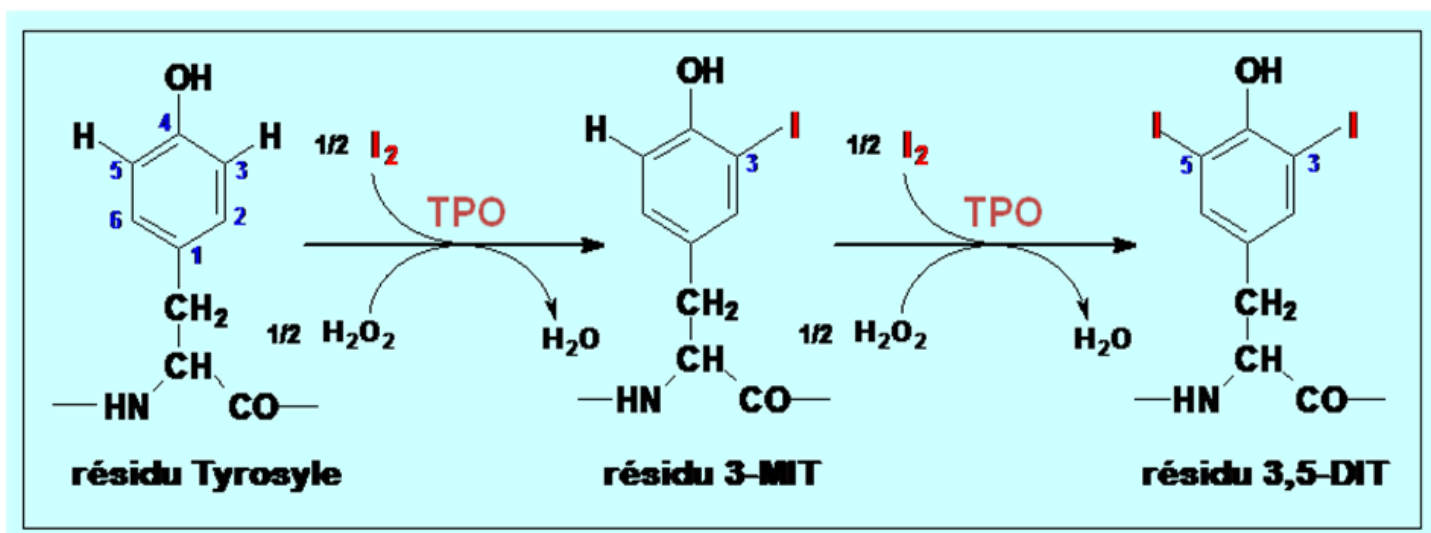
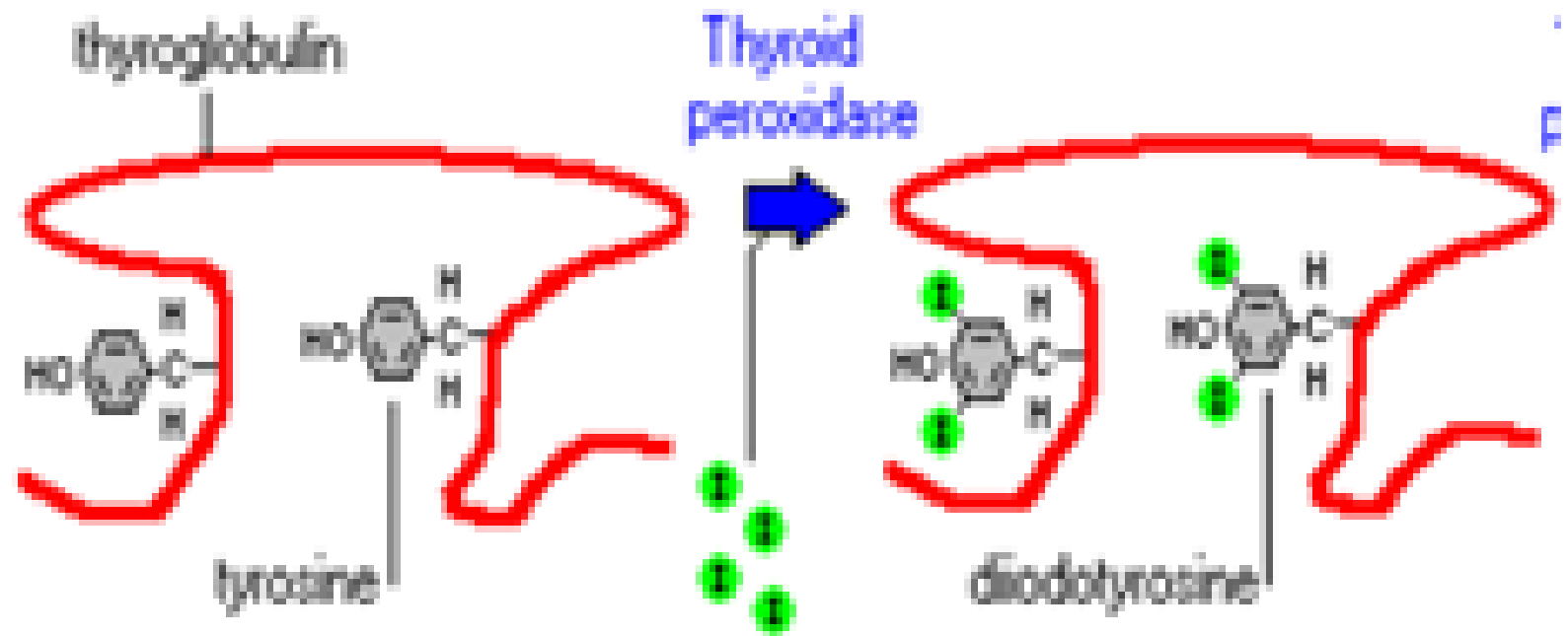
L'iodation de la Tg se fait au pôle apical, dans la substance colloïde.

3-couplage des iodotyrosines en iodotyronines :

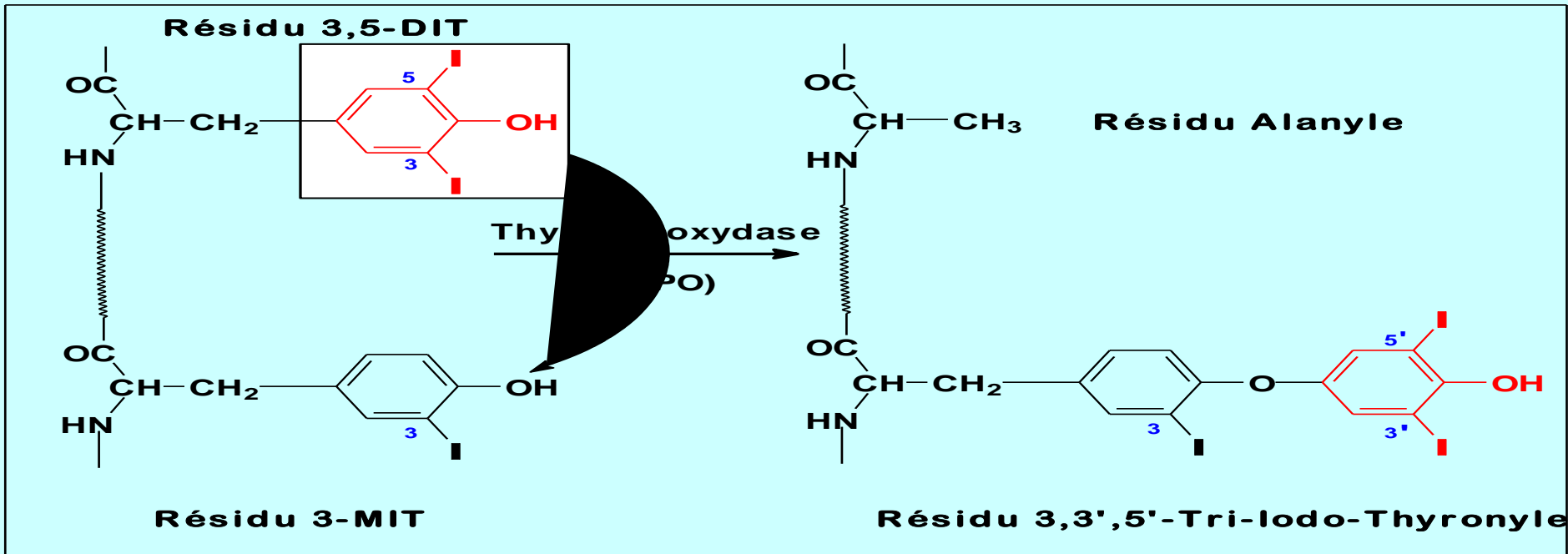
-La **thyroperoxydase** intervient également dans le **couplage des précurseurs.**

-se fait au sein de la thyroglobuline

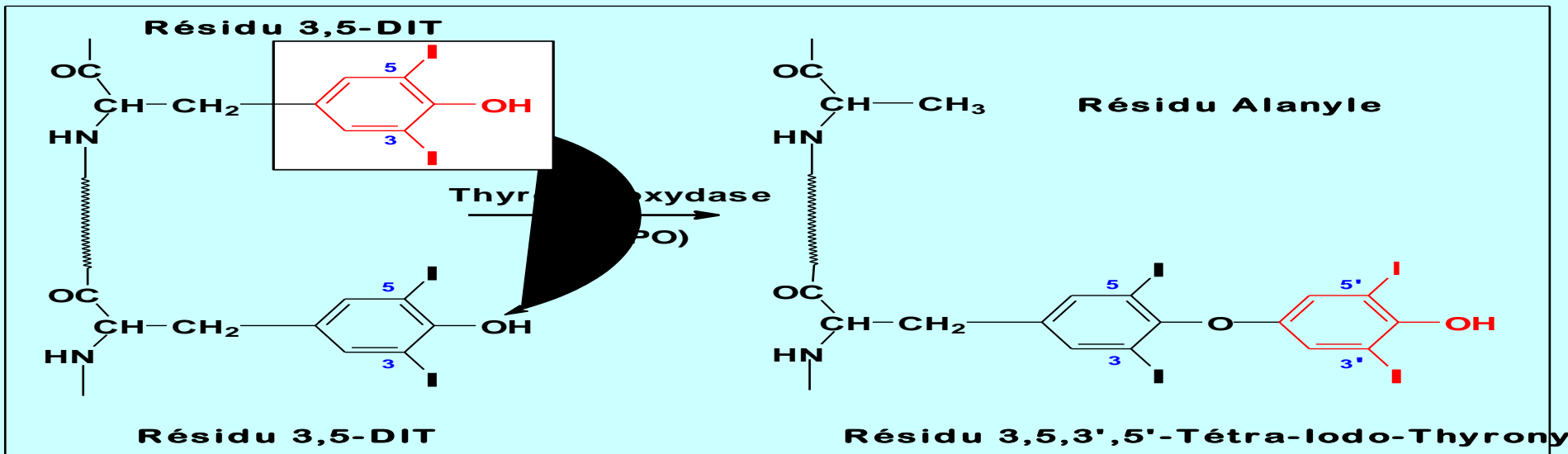


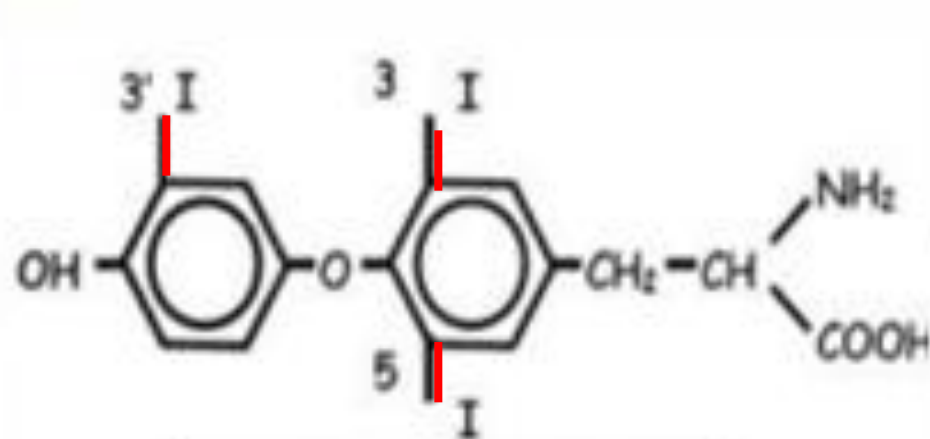


T3

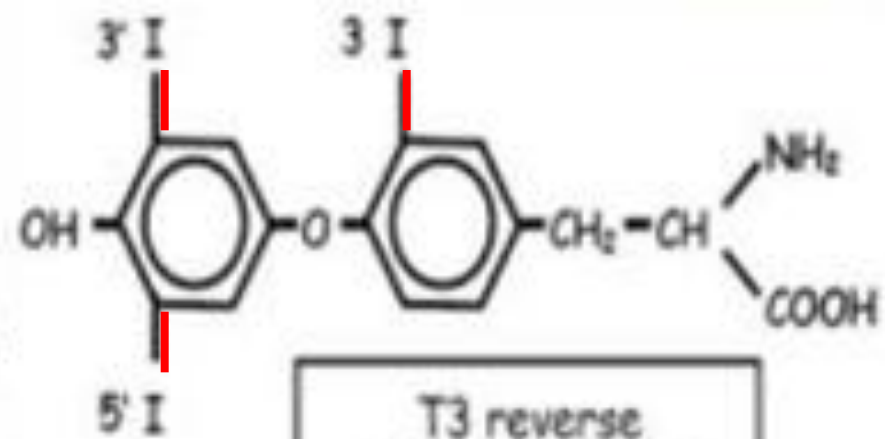


T4

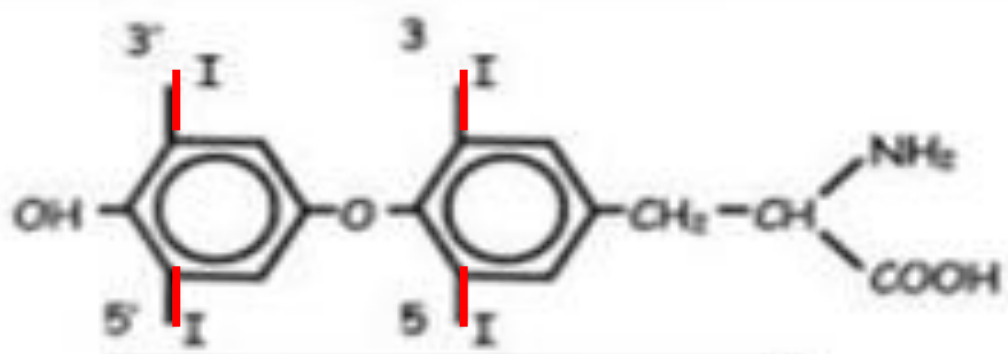




T3 : tri-iodothyronine



T3 reverse
(forme inactive)



T4 : tétra-iodothyronine
thyroxine

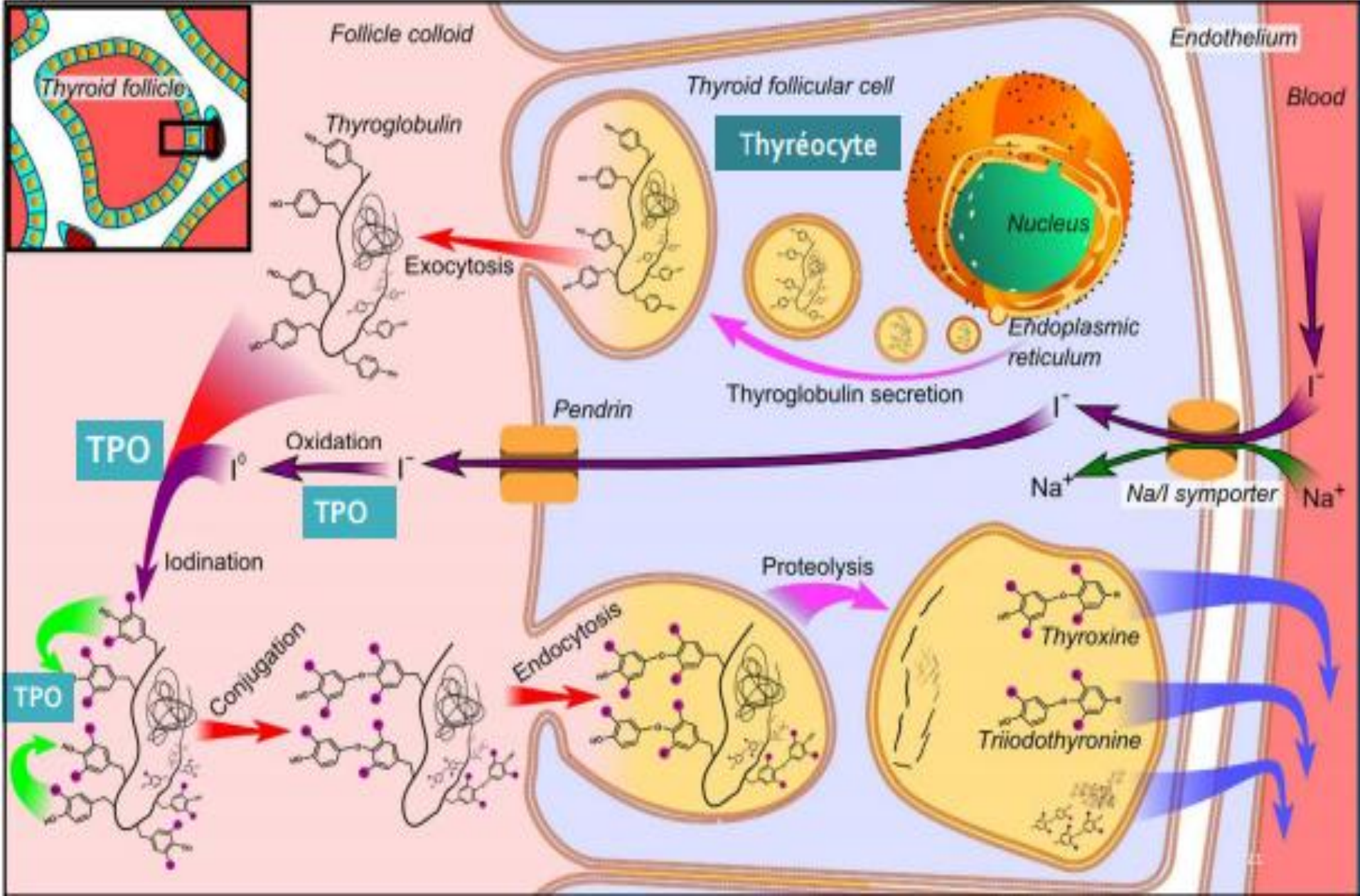
4-libération des iodotyrosines et iodotyronines:

- Les hormones thyroïdiennes, stockées dans les molécules de thyroglobuline de la colloïde des follicules, **sont sécrétées après protéolyse de la TG** sous l'influence de peptidase qui libérera T3, T4, DIT et MIT.
- **T3 et T4** sont sécrétés dans le sang sous forme libre.

5-désiodation des iodures:

- Les **iodothyrosines** sont vite **désiodées** sous l'influence d'une **désiodase microsomale**.
- l'iode libéré rejoint l'iodure circulant.
- **capté** de nouveau par les cellules folliculaires pour une **nouvelle biosynthèse** des hormones thyroïdiennes.

Synthèse et libération des hormones thyroïdiennes



B/ métabolisme des hormones thyroïdiennes

- Quantité de T4 est d'environ 80 $\mu\text{g}/\text{j}$.
- Qtité de T3 est seulement 25 $\mu\text{g}/\text{j}$ dont:
 - 1/3 sécrété par la thyroïde .
 - le reste provient de la désiodation de T4.
- La demi-vie de T4 dans le sang circulant est voisine de 6-7 jours, alors que celle de T3 est d'environ 1 jour.

a) transport des hormones thyroïdiennes dans le sang

- T3-T4 existent sous 2 formes
 - libres
 - liées au protéines plasmaticques
- Les protéines de transport de ces hormones sont:
 - la **TBG**: (thyroxine Binding Globulin) a la plus grande affinité pour ces T3-T4.
 - la **TBA**: (thyroxine Binding albumin)
 - la **TBPA** (thyroxine Binding prealbumin).
- Seule la fraction libre est immédiatement active.

Les protéines de transport des T3 T4

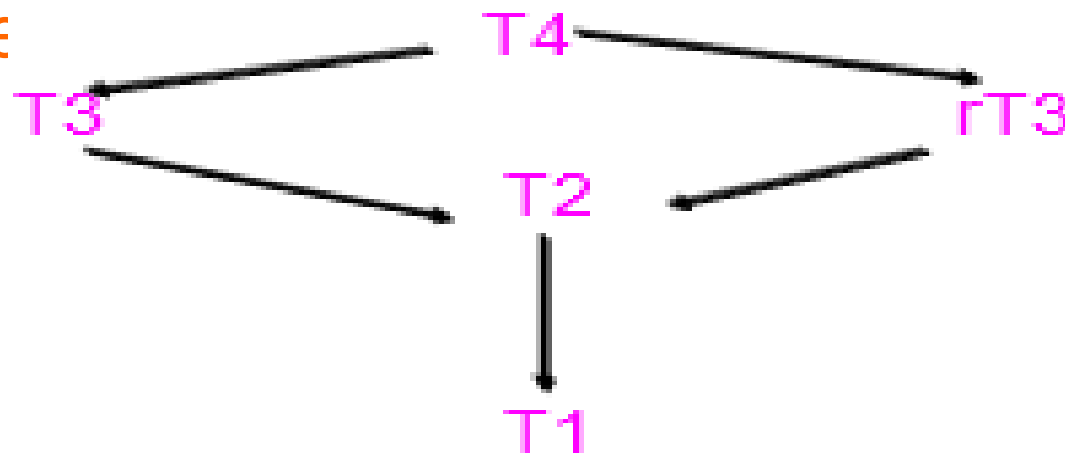
Protéines de transport :

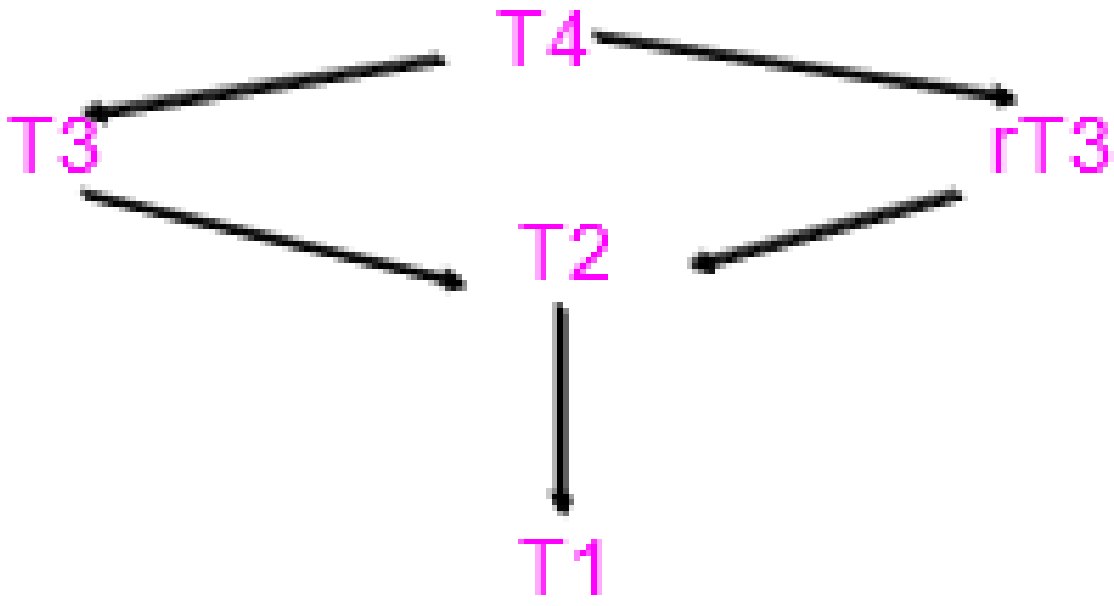
TBPA ou Transthyrétine (Préalbumine)	T4: 18%	T3: 27%
Albumine	T4: 4%	T3: 33%
TBG (Thyroxin Binding Globuline)	T4: 78%	T3: 40%

Bienqu'en infime proportion, la forme libre des hormones thyroïdiennes est considérée comme la seule fraction physiologiquement active

b) désiodation des hormones thyroïdiennes

- Lieu du métabolisme : foie ,rein , cerveau et muscle.
- Le processus le plus important c'est la désiodation de T4 en T3 ou T3 inverse au niveau des tissus périphériques
- **T3** :(3-5-3' Triiodothyronine) activité 3 à 5 fois plus grande que celle de T4
- **T3 inverse « rT3 »** :(3-3'-5' Triiodothyronine): forme inactive





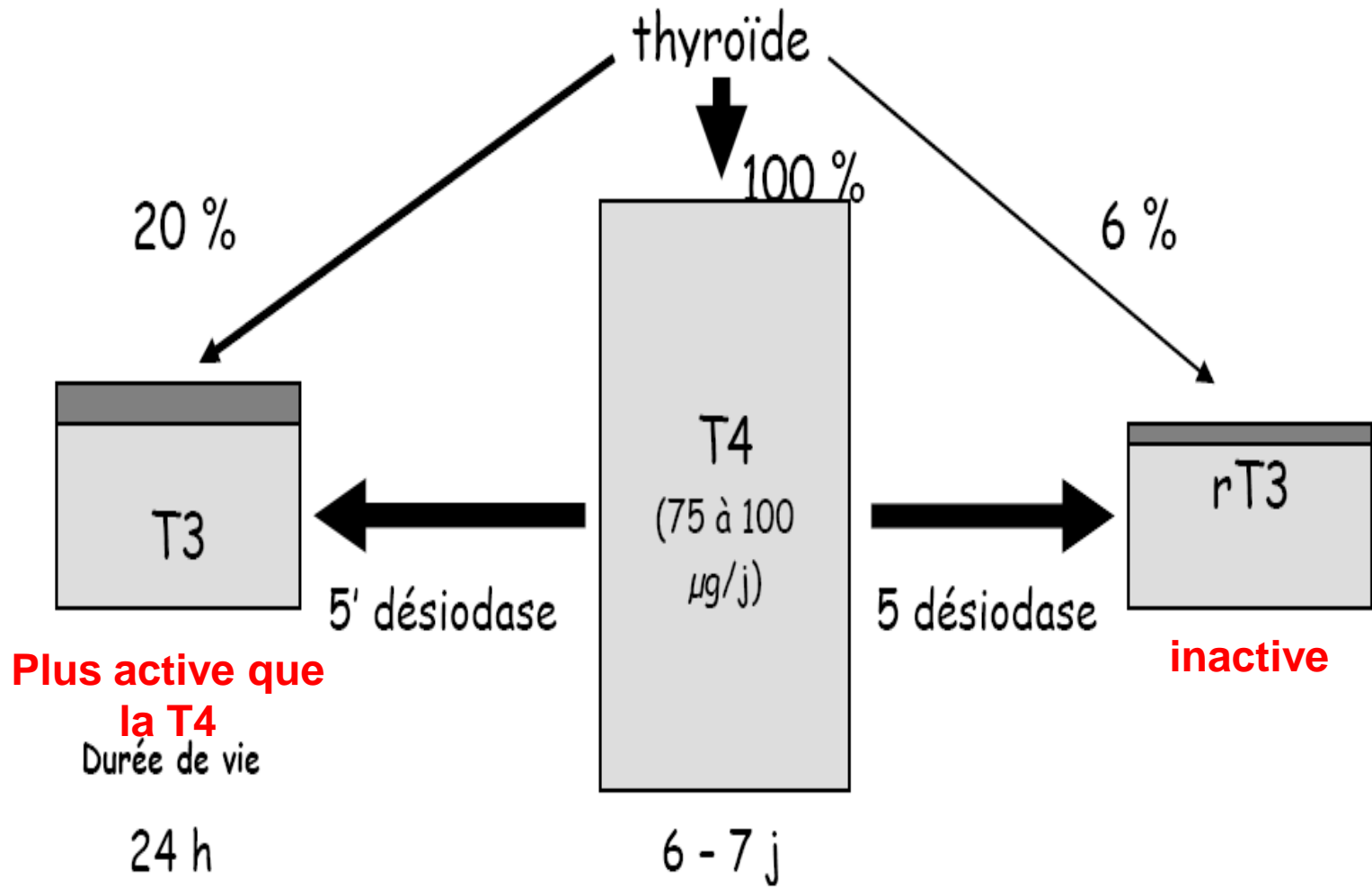
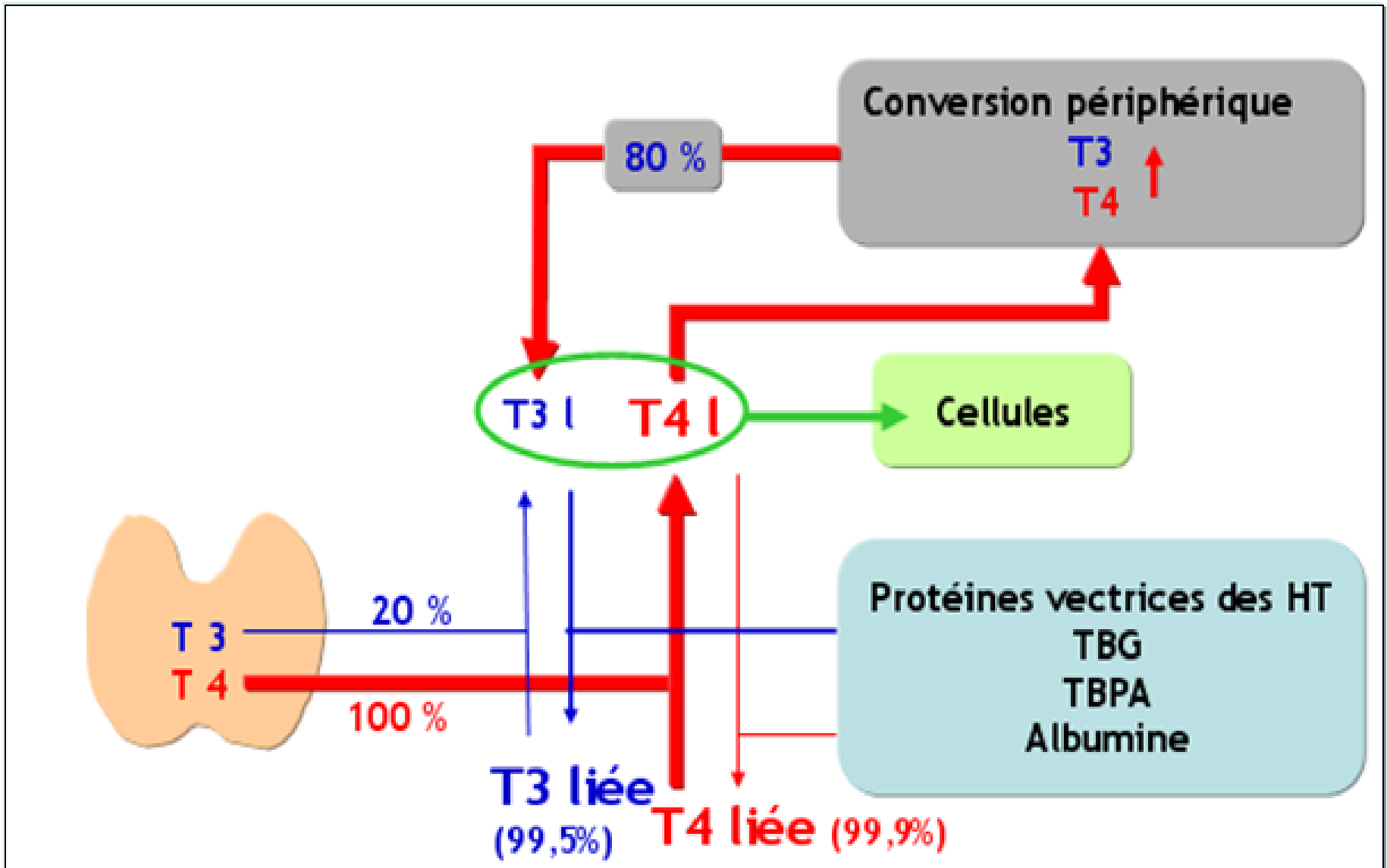


Figure 3 : origine et de durée de vie des hormones thyroïdiennes

Production et transport des hormones thyroïdiennes



c) catabolisme des hormones thyroïdiennes

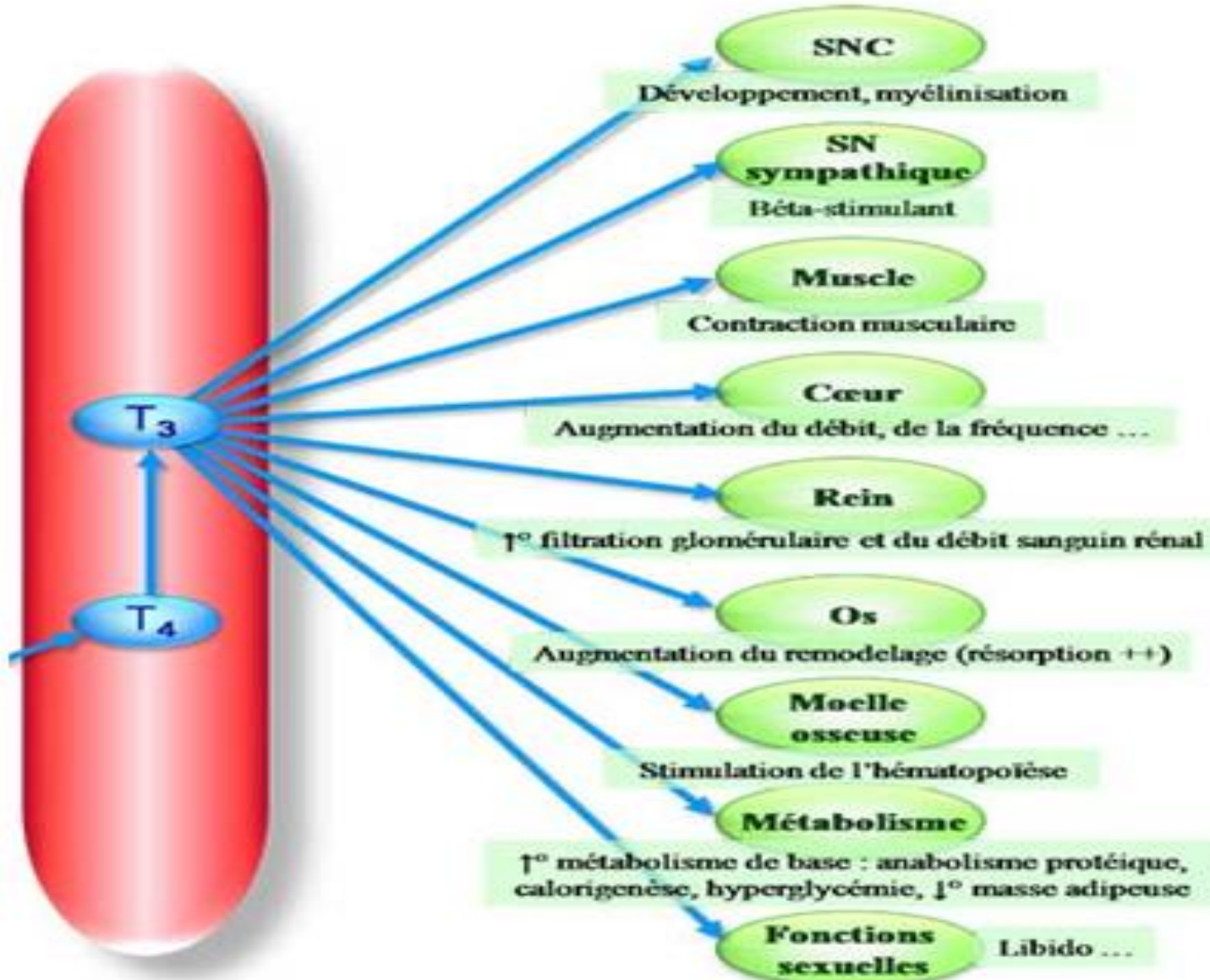
Se fait par:

- Conjugaison et métabolisme entro-hépatique.
- Désamination oxydative.
- Décarboxylation.
- Désiodation périphérique
- Forme d'excrétion (rein, selle)

C/ Action physiologique des HT

Systeme touché	Effets normaux
Thermogénèse/métabolisme basal	Augmentent la production de chaleur/et le métabolisme
Métabolisme lipidique, glucidique, protéique	Lipolyse ++ , hypocholestérolémiantes Anabolisme protidique ++, Glu ++
Systeme nerveux	Maturation et développement du SNC chez le fœtus
Systeme cardiovasculaire	Augmentation du débit et la fréquence cardiaque
Systeme musculaire	Contractilité normale
Systeme digestif	Maintient du tonus et de la contractilité
Systeme tégumentaire	Favorisent l'hydratation et la sécrétion
Systeme respiratoire	Augmentent la FR

Action des hormones thyroïdiennes



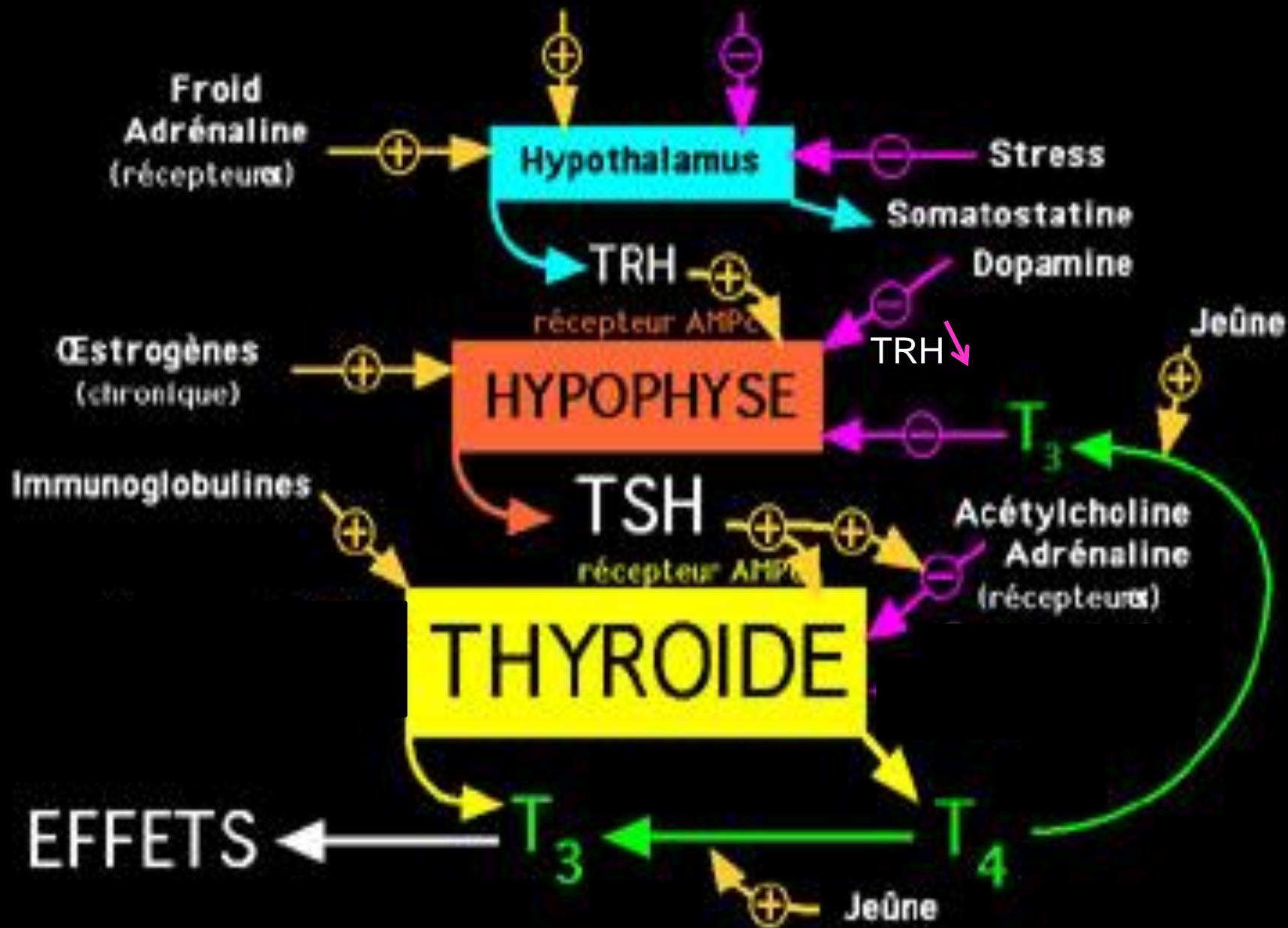
D/ régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes

A- régulation extrinsèque :

1- Contrôle hypothalamo-hypophysaire:

- La TRH (thyrotropin releasing hormon stimule la synthèse et la libération de TSH(Thyréostimuline hormone: TSH) .
- La dopamine diminue les effets de TRH et entraîne une diminution de la sécrétion de TSH.
- La régulation de la sécrétion de TSH se fait à la fois par la TRH et par les HT.

- La TSH stimule tous les mécanismes de synthèse des hormones thyroïdiennes et \uparrow leur sécrétion.
- TSH à forte dose a un effet sur la croissance de la glande thyroïde
- Plusieurs hormones interviennent dans la régulation de la sécrétion de TSH:
 - Ainsi, les **œstrogènes** potentialisent les effets de TRH sur la libération de TSH et empêchent partiellement l'effet inhibiteur des HT.
 - **Les glucocorticoïdes et la somatostatine (GHIH)** diminuent la sécrétion de TSH .



2- Contrôle par les hormones thyroïdiennes (T4 et T3) :

- L'augmentation du taux des HT diminue par rétroaction négative la sécrétion de TSH et de TRH au niveau de l'hypothalamus et l'antéhypophyse.

B- autorégulation intrinsèque :

exercée par l'iodémie :

□ la ↓ des apports d'iode entraîne :

- **une baisse** de la sécrétion de T3 et T4 d'où une ↑ de TRH et TSH

- un goitre endémique

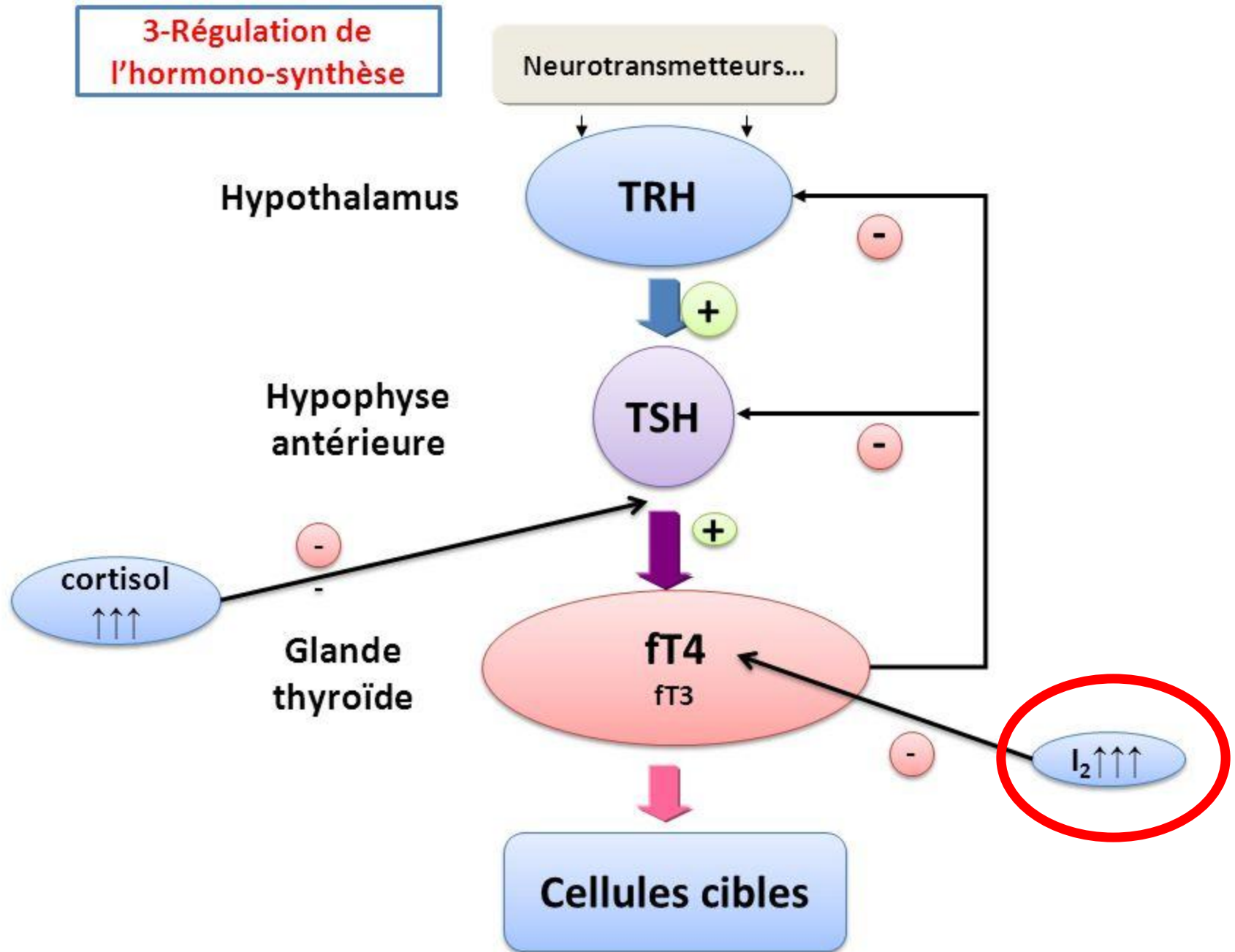
□ l'↑ de l'iodémie

-inhibe paradoxalement le mécanisme de synthèse et de libération hormonale

- et ↓ la sensibilité thyroïdienne à la TSH.

□ Cette régulation a pour objectif de maintenir le débit hormonal constant, malgré les variations des apports de l'iode.

3-Régulation de l'hormono-synthèse

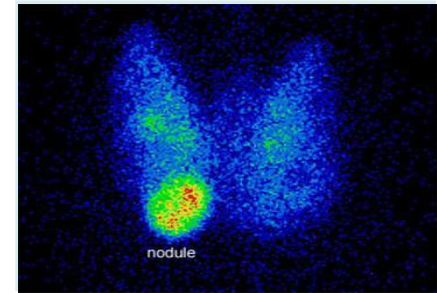
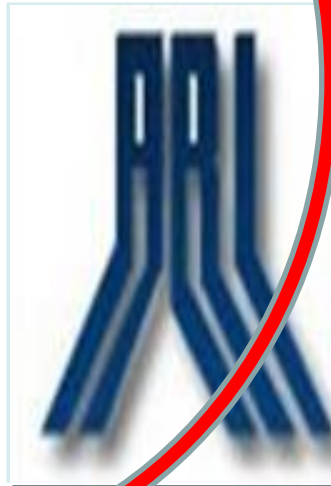
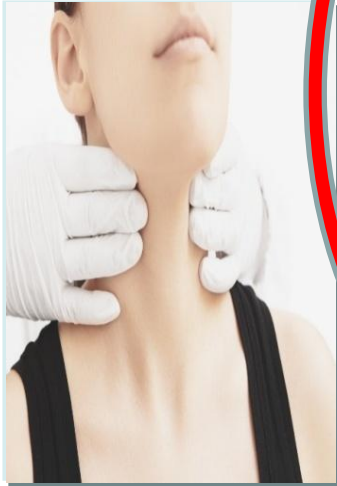


Exploration biologique de la thyroïde

- FT4
- TSH
- Test à la TRH

Auto-anticorps

- anti-TPO
- anti-Tg
- anti-RTSH



II/ Exploration fonctionnelle et biologique de la thyroïde

L'examen biologique est indispensable à l'exploration de la thyroïde à côté de la clinique. permet:

- De confirmer les situations d'euthyroïdie, d'hyper ou d'hypothyroïdie.
- Permet d'aider à l'enquête étiologique (origine auto-immune, iatrogène....)
- Participe à la surveillance de la pathologie thyroïdienne.

A /Exploration biologique

1) Non spécifique:

a) dosage du cholestérol total dans le sang:

- ↗ dans l'hypothyroïdie.
- ↘ dans l'hyperthyroïdie.

b) la vitesse de sédimentation:

- élevée dans le thyroïdite de Quervain.

2) Dosages spécifiques

- Comporte:



Tests
statiques

- TSH
- Hormones thyroïdiennes : T4, T3
- Anticorps anti-thyroïdiens:
 - Ac anti-TPO,
 - Ac anti-TG
 - Ac anti-R-TSH
- Autres marqueurs:
 - Thyroglobuline
 - Calcitonine
- Iode
- Etudes génétiques

Tests
dynamiques

- Test à la TRH

1°) Tests statiques

□ Test de première intention

Dosage de la TSH plasmatisque:

- est le paramètre le plus sensible de dysfonction thyroïdienne
- Dosée par des techniques usuelles RI et IE.
- Actuellement par des techniques plus sensibles: *TSH ultrasensible*.
- son dosage a permis d'obtenir une meilleure discrimination entre les états d'euthyroïdie et d'hyperthyroïdie :chez la femme enceinte :les concentrations sériques de hCG au 1er trimestre sont associées à une stimulation de la thyroïde, car l'hCG a une activité TSH-like. Ce qui se traduit par

une diminution de la concentration sérique de TSH au 1er trimestre en dessous des valeurs de référence (dans 5% des cas). Au 2ème et 3ème trimestre les valeurs remontent

VN: 0.27 – 4.2 mUI / l

- **TSH ↑ = hypothyroïdie**
- **TSH ↓ = hyperthyroïdie**

□ Tests de 2e intention

a) Dosage plasmatique de T4 libre:

- par méthodes radio-immunologique ou immuno-enzymatique.
- Sujet de préférence à jeun et au repos.
- Prélèvement sur tube sec ou EDTA.
- L'avantage du dosage de la FT4 (T4L) ou T4 libre par rapport au dosage de la T4 totale est indiscutable (même chose pour la FT3)
- évite le problème des variations des taux de protéines porteuses.
- C'est la forme la plus active

- T4 libre est évaluée pour confirmer une hyper ou hypothyroïdie
- ✓ T4L N + TSH perturbée ↑ ou ↓ = dysthyroïdie fruste ou infraclinique
- ✓ T4L ↑ ou ↓ + TSH perturbée ↑ ou ↓ = dysthyroïdie franche ou patente

b) Dosage plasmatique de T3 libre:

- Dosage T3 rarement indiqué.
- Sauf si suspicion hyperthyroïdie à T3 (rare). Ici T4 libre normale et TSH abaissée

	valeurs normales	
	Homme	femme
FT4	13.1 - 21.3 pmol/l	12.3 - 20.2 pmol/l
FT3	4.1 - 6.7 pmol/l	3.6 - 6.9 pmol/l

□ Autres dosages spécifiques à visée étiologique et pronostique

a) Dosage de la thyroglobuline (Tg) :

- Son dosage s'est amélioré avec la mise au point des méthodes immunoradiométriques.
- Chez un sujet normal circule dans le plasma à un taux très faible.

VN= 20 ug/l

Indications:

- surveillance des cancers différenciés de la thyroïde après thyroïdectomie à la recherche de récurrence ou de métastase

b) Les auto-anticorps:

- Le dosage par méthode immunologique, des anticorps anti-Tg et des anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) et anti-récepteurs de la TSH a permis le diagnostic des thyroïdites auto-immunes.


Valeurs normales: anti-TPO < 34 U/ml
anti-TG < 115 U/ml

c)La calcitonine:

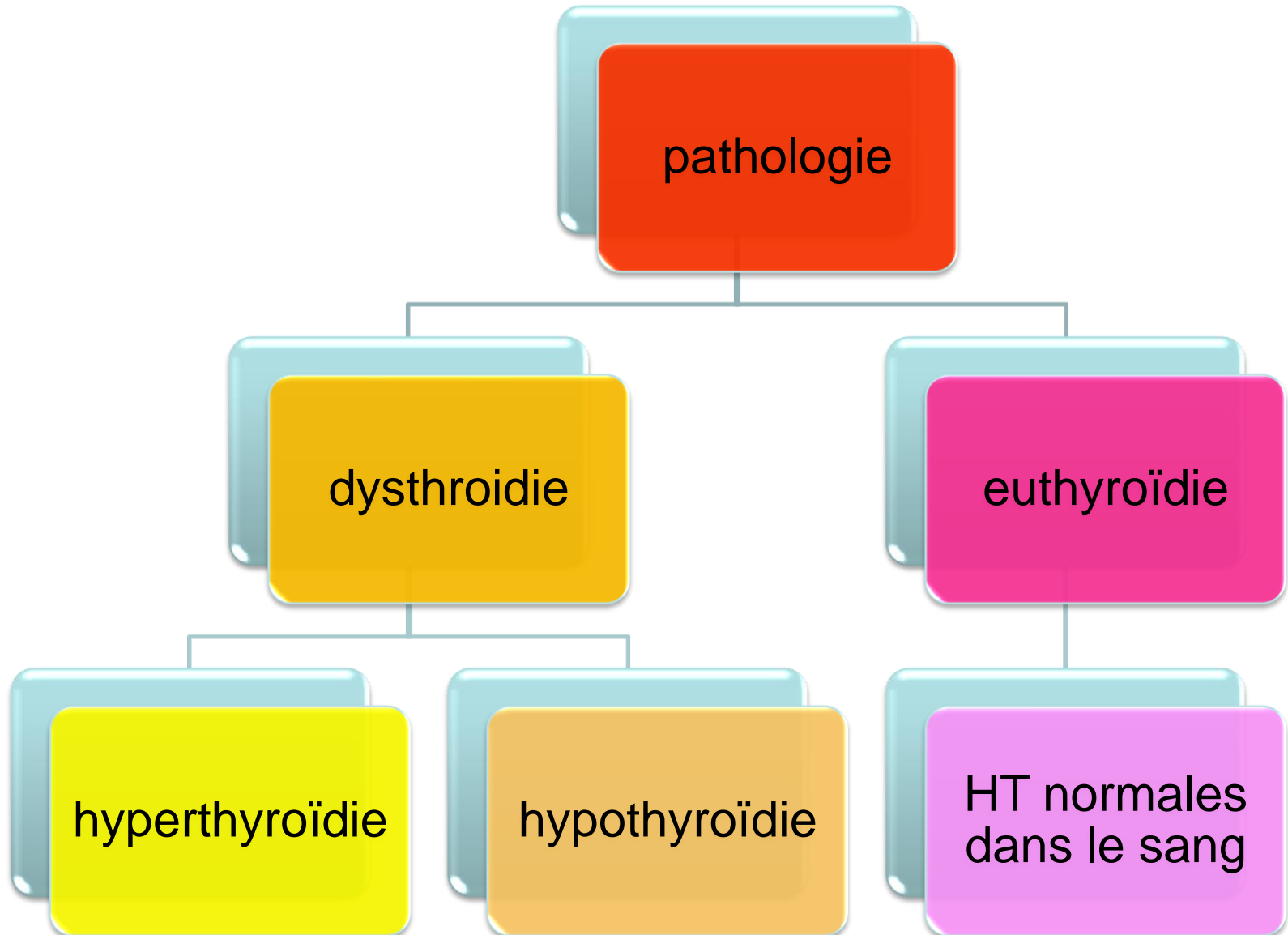
- Sécrétée par les cellules para folliculaire de la thyroïde
- Marqueur de référence du Kc médullaire de la thyroïde
- Et suivie après thyroïdectomie totale

2°)exploration fonctionnelle dynamique

a) épreuve de stimulation par la TRH:

- injection en iv d'une dose optimal de 200 µg de TRH
- résultat: la TSH  rapidement atteint un max après 30-40 mn avec retour à la valeur de base en 03H.
- intérêt:
 - Évaluer les réserves hypophysaires en TSH
 - dans l'insuffisance hypophysaire , pas d'élévation de TSH
 - dans l'hypothyroïdie périphérique, élévation ++ de TSH(pas de synthèse des HT)

III/ Variations pathologiques



1/ LES HYPERTHYROÏDIÉS

✓ DEFINITION :

Ensemble des troubles liés à l'excès d'hormones thyroïdiennes au niveau des tissus cibles dont les conséquences est une thyrotoxicose

✓ Signes cliniques:

(voir le tableau)

✓ Diagnostic biologique:

☞ TSH effondrée ($<0,1$ mU/L)









☞ T4L très élevée

☞ Anticorps anti-récepteurs de la TSH présents :

- . Intérêt diagnostique : Pathognomonique de la maladie de Basedow
- . Facteur prédictif de rechute si persistance en fin de traitement
- ☞ Anticorps anti-thyropéroxydases (ATPO) et/ou anti-thyroglobuline (ATG) souvent élevés.
mais concentration sans valeur pronostic



clinique

Quand la thyroïde s'emballé Trop de T3 et T4 HYPERTHYROÏDIE		Quand la thyroïde s'endort Pas assez de T3 et T4 HYPOTHYROÏDIE
> Accélération		< Ralentissement
Bat rapidement		Bat lentement
Perte de poids		Prise de poids
Diarrhée		Constipation
Contraction plus rapide Faiblesse musculaire		Crampes
Cheveux cassants		Chute de cheveux
Intolérance à la chaleur		Frilosité
Chaude et moite		Sèche et pâle
Excitation - Agressivité		Ralentissement avec trou de mémoire - Dépression

Diagnostic biologique

	Diagnostic	Diagnostic Etiologique	surveillance
Examen de 1 ^{ère} intention	TSH		TSH, T4L ou T3L
Examen de 2 ^{ème} intention	T4L +/- T 3L	<ul style="list-style-type: none">•AC anti RTSH (basedow)•ATPO (auto immune)•Tg (T factice)•CRP (T de Quervain)	AC anti RTSH

Causes de l'hyperthyroïdie

Maladie de Basedow 50- 60% surtout chez les femmes entre 20 à 40 ans

- Présence d'anticorps stimulant le récepteur de la TSH de la thyroïde
- Souvent agrandissement diffus et indolore de la thyroïde
- Orbitopathie chez 30% des patients: exophtalmie (irritation, congestion, risque de lagophtalmie), parfois déficit oculomoteur et visuel par compression du nerf optique

Adénome toxique et goitre multinodulaire toxique

- Sécrétion autonome des hormones thyroïdiennes
- Autonomie évoluant au fil des années vers une hyperthyroïdie (favorisée par l'iode exogène)
- Nodule ou goitre palpables lors de thyroïde cervicale
- Diagnostic par ultrason et scintigraphie

Thyroïdite subaiguë lymphocytaire

- Maladie autoimmune souvent dans le post-partum (5-12% selon les pays)
- Infiltrat entraînant une destruction du parenchyme avec libération de T4
- Brève période d'hyperthyroïdie puis parfois hypothyroïdie, rarement persistante
- En général, retour à une fonction thyroïdienne normale entre six et douze mois

Thyroïdite subaiguë de De Quervain

- Thyroïde douloureuse
- Origine inflammatoire, possiblement postvirale (VS et CRP augmentées)
- Fièvre, douleurs aiguës irradiant dans les oreilles, la mâchoire ou la nuque
- Tuméfaction thyroïdienne possible
- Initialement, 50% des patients ont des signes d'hyperthyroïdie
- Hypothyroïdie se développant parfois après un à deux mois
- Retour à une fonction normale chez presque tous les patients

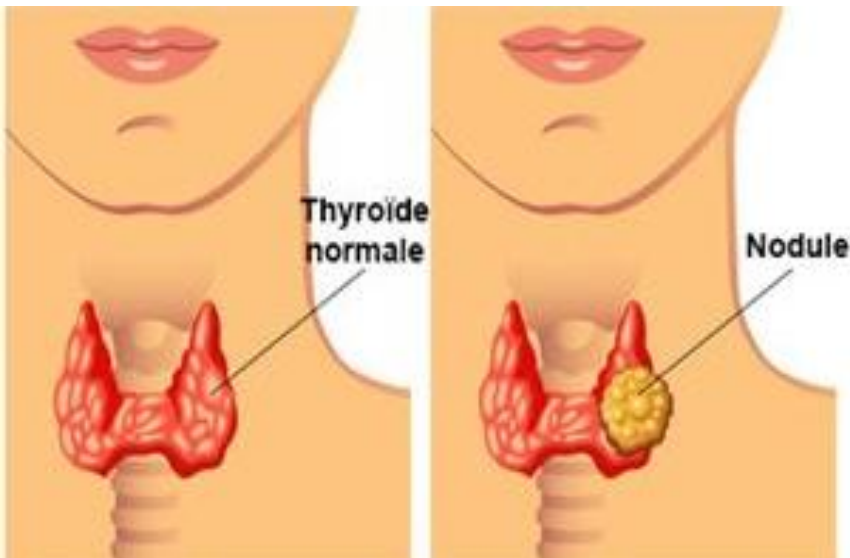
Hyperthyroïdie sur amiodarone

- Inflammation de la thyroïde avec libération d'hormones thyroïdiennes ou
- Augmentation de la synthèse de T4 liée à l'apport en iode
- Diminution de la conversion périphérique de T4 en T3

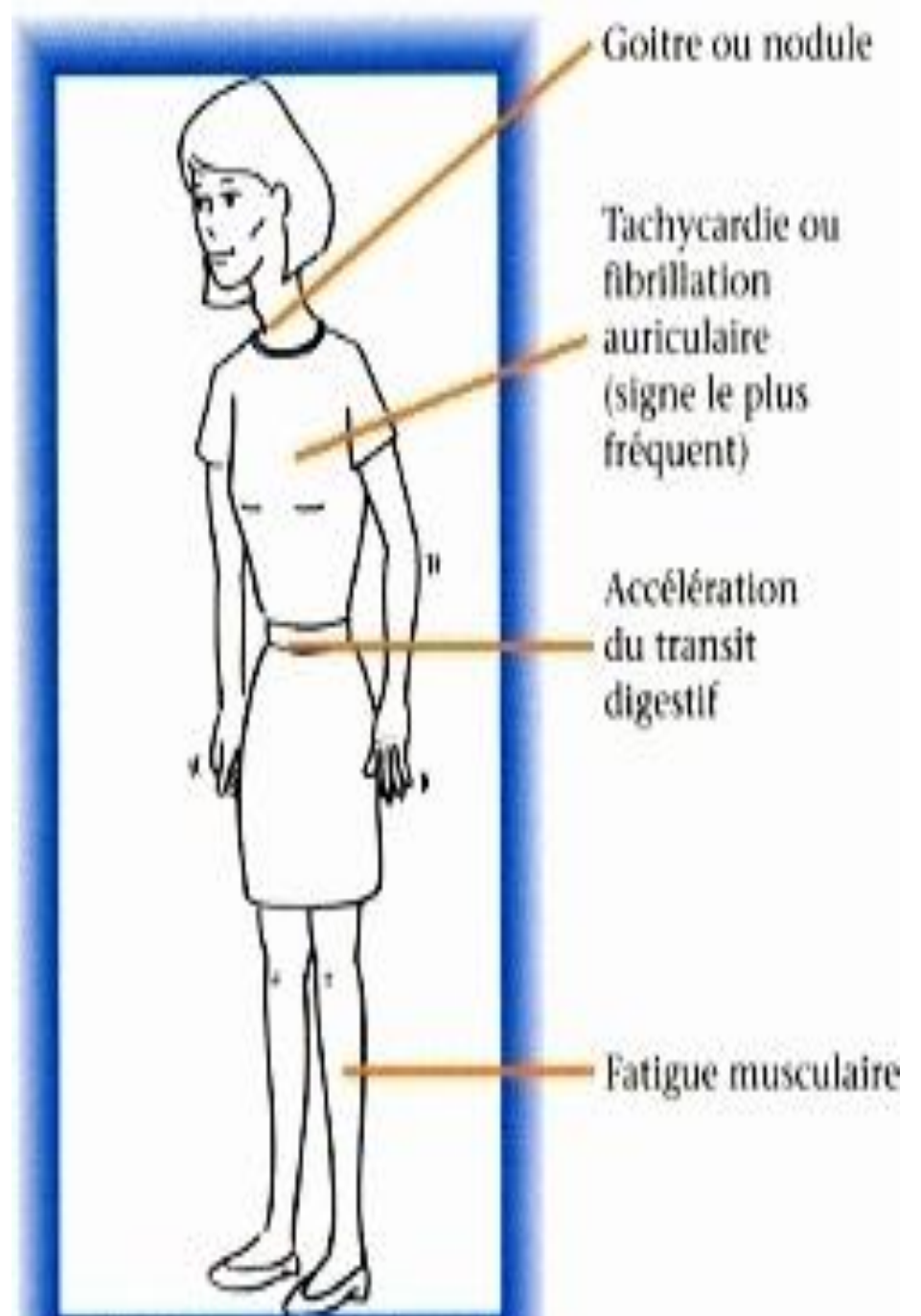
Hyperthyroïdie



Maladie de Basedow



Nodule hypersécrétant



2/ hypothyroïdies

✓ Définition:

■ Définition

- Déficit en hormones thyroïdiennes par atteinte primitive de la glande thyroïde ou par atteinte hypothalamo-hypophysaire

■ ✓ Diagnostic biologique:

- TSH élevée + T4 libre basse \Rightarrow Hypothyroïdie patente
- TSH élevée + T4 libre normale \Rightarrow Hypothyroïdie frustrée
- TSH basse ou normale + T4 libre basse \Rightarrow Hypothyroïdie centrale

■ | ✓ Etiologies:

- Thyroïdite de Hashimoto – origine auto-immune (ATPO +)
- Origine iatrogène (ATS, Interférons, Cordarone, Lithium, Chirurgie ...)
- Hypothyroïdie congénitale
- Contexte infectieux (Syndrome grippal) \Rightarrow Thyroïdite de De Quervain
- Hypothyroïdie centrale (chirurgie, traumatisme, tumeur)

Thyroïdite subaiguë

- Thyroïdites: lymphocytaire, du post-partum ou de De Quervain
- Phase transitoire d'hypothyroïdie (6-12 mois) parfois observée

Thyroïdite chronique de Hashimoto

- Maladie autoimmune: augmentation des anticorps antithyroperoxidase (TPO) et antithyroglobuline et infiltrat lymphocytaire à l'histologie
- Cause la plus fréquente d'hypothyroïdie
- Rapport femme/homme: 7/1

Hypothyroïdie iatrogène

- Après thyroïdectomie
- Iode radioactif (^{131}I)
- Radiothérapie cervicale
- Médicaments: lithium, amiodarone, antithyroïdiens, interféron, iode

Carence en iode

- Cause fréquente d'hypothyroïdie dans certaines parties du monde
- Souvent associée à un goitre

Congénitale

- Une naissance/4000
- Dépistage à la naissance

hypothyroïdie



Asthénie

Somnolence

Apathie

Frilosité

Prise de poids

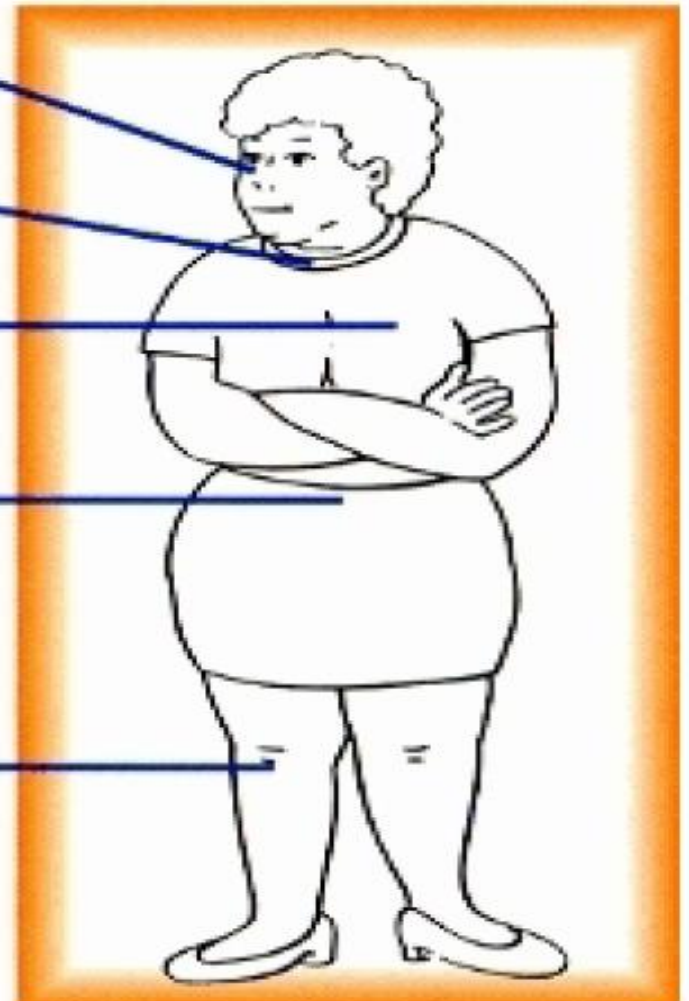
Troubles des
phanères
(dépilation)

Goitre (±)

Bradycardie

Constipation

Peau sèche



conclusion

- La glande thyroïde secrète 3 hormones: **la Thyroxine (T4)** et la **Triiodothyronine (T3)**; dérivés iodés de la Tyrosine et la **Calcitonine**, une hormone polypeptidique.
- Les désordres thyroïdiens impliquant une Hyper- ou hyposécrétion de T4 et de T3 sont toutefois fréquents.
- Une collaboration entre le clinicien et le biologiste est capitale. Elle garantit des dosages de haute qualité.
- Et de ce fait une bonne prise en charge de ces dysthyroïdie.