

## ***LA GLANDE THYROÏDE***

---

### **I – ORGANISATION**

**A - Rappel anatomique**

**B - Histologie Fonctionnelle**

### **II - BIOSYNTHESE ET SECRETION DES HORMONES THYROÏDIENNES**

### **III - ACTIONS PHYSIOLOGIQUES**

### **IV - REGULATION DE LA SECRETION**

## ***PRINCIPALES FONCTIONS***

---

➤ **Croissance et maturation**  
(cerveau et squelette ++)

➤ **Catabolisme énergétique**  
(métabolisme oxydatif et metab. basal :  
thermogenèse)

## RAPPEL ANATOMIQUE

### Masse

15 – 20 g

### Vascularisation

A. Carotide externe et A. sous-clavière

*NB : goitre → ± souffle vasculaire*

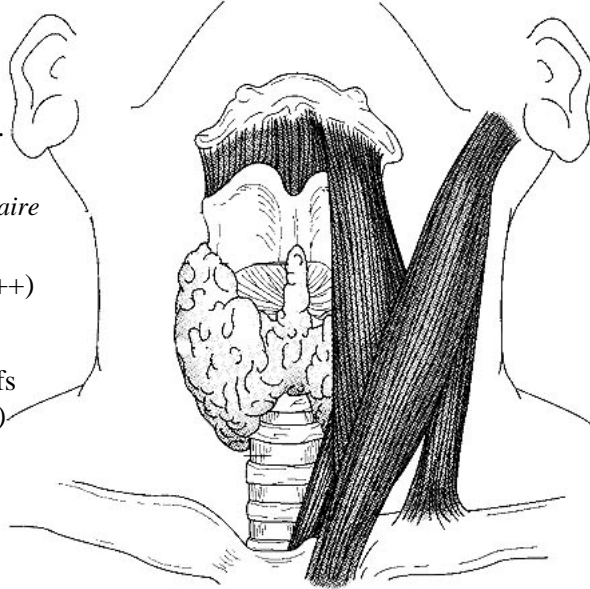
Lymphatiques : chaîne cervicale postérieure (K++)

### Rapports postérieurs

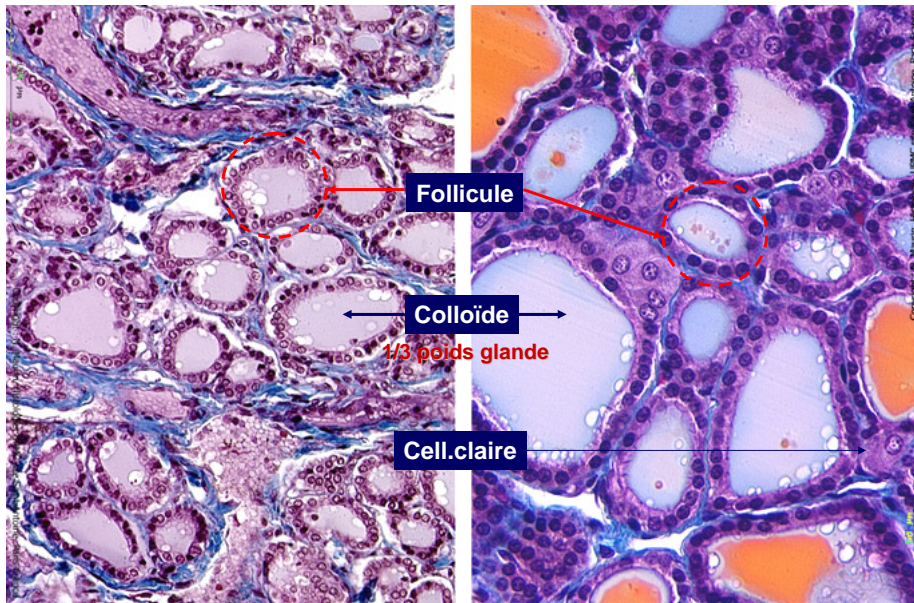
Trachée, œsophage, Nerfs récurrents (→ c. vocales)

### Rapports extrémités

Glandes parathyroïdes



## RAPPEL D'HISTOLOGIE FONCTIONNELLE



## **LA GLANDE THYROÏDE**

---

**I – ORGANISATION**

**II - BIOSYNTHESE ET SECRETION DES HORMONES THYROÏDIENNES**

**A - Biosynthèse des hormones thyroïdiennes**

**B - Hormones circulantes**

**C - Transformations périphériques**

**III - ACTIONS PHYSIOLOGIQUES**

**IV - REGULATION DE LA SECRETION**

## **BIOSYNTHESE DES HORMONES THYROÏDIENNES**

---

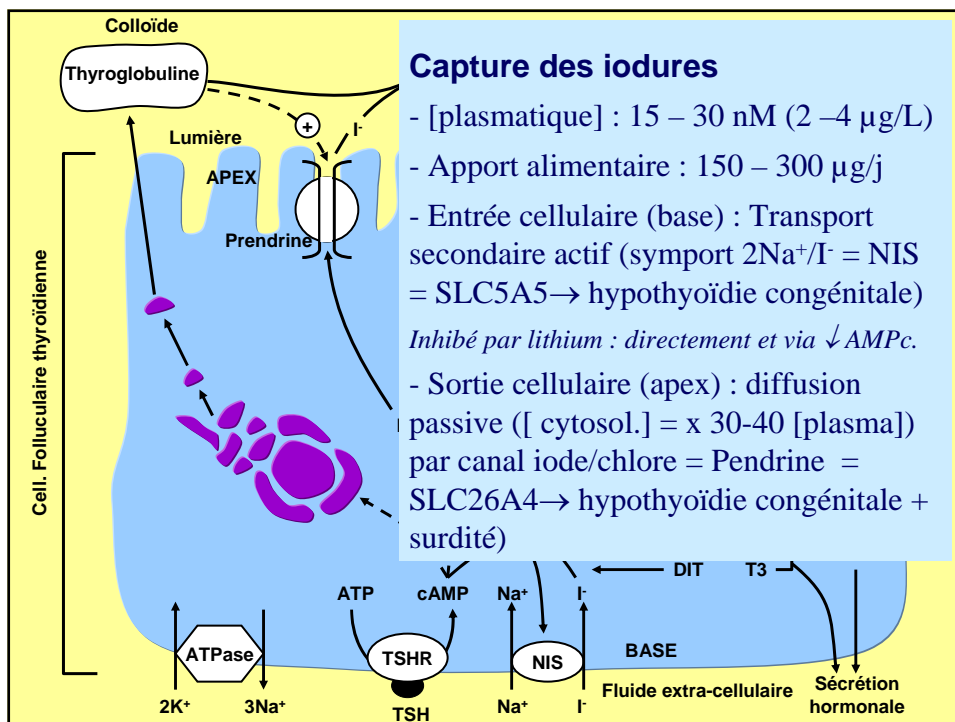
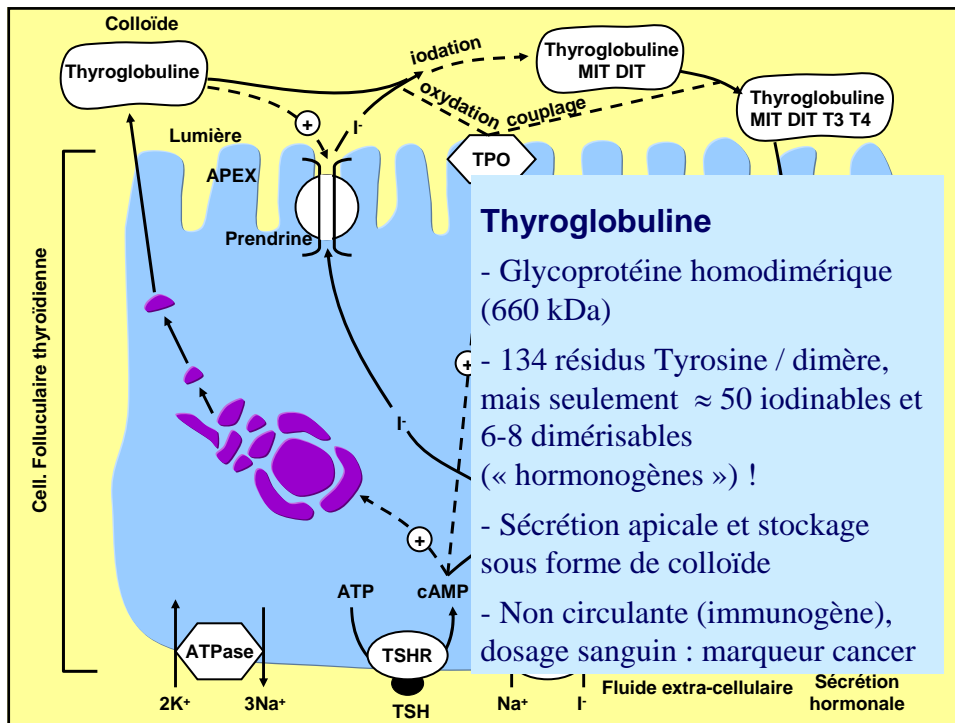
**Synthèse et sécrétion apicale de la Thyroglobuline**

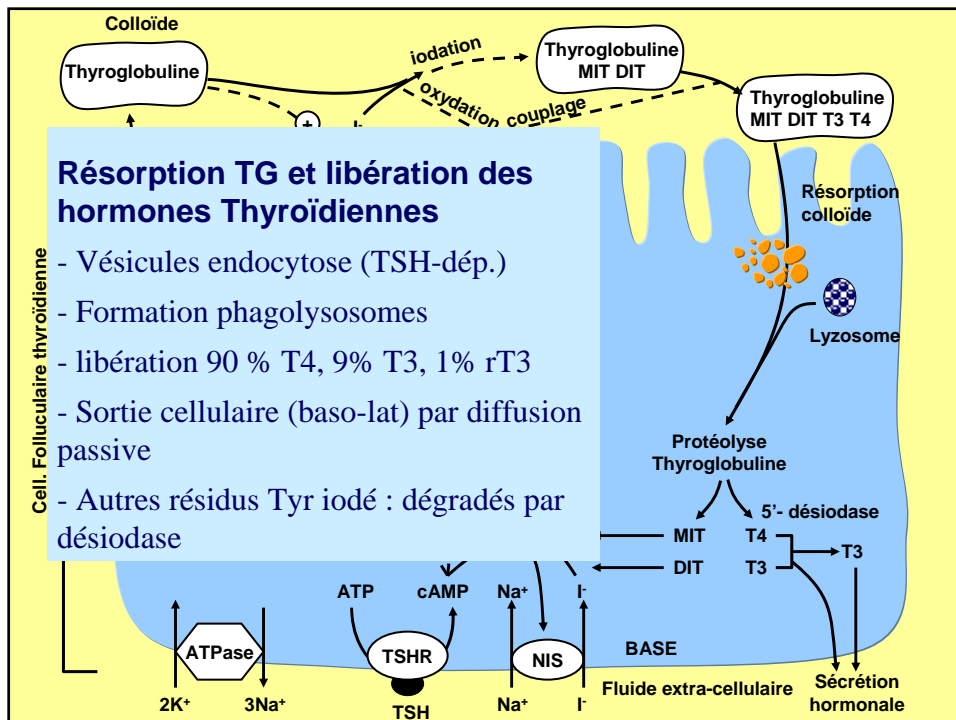
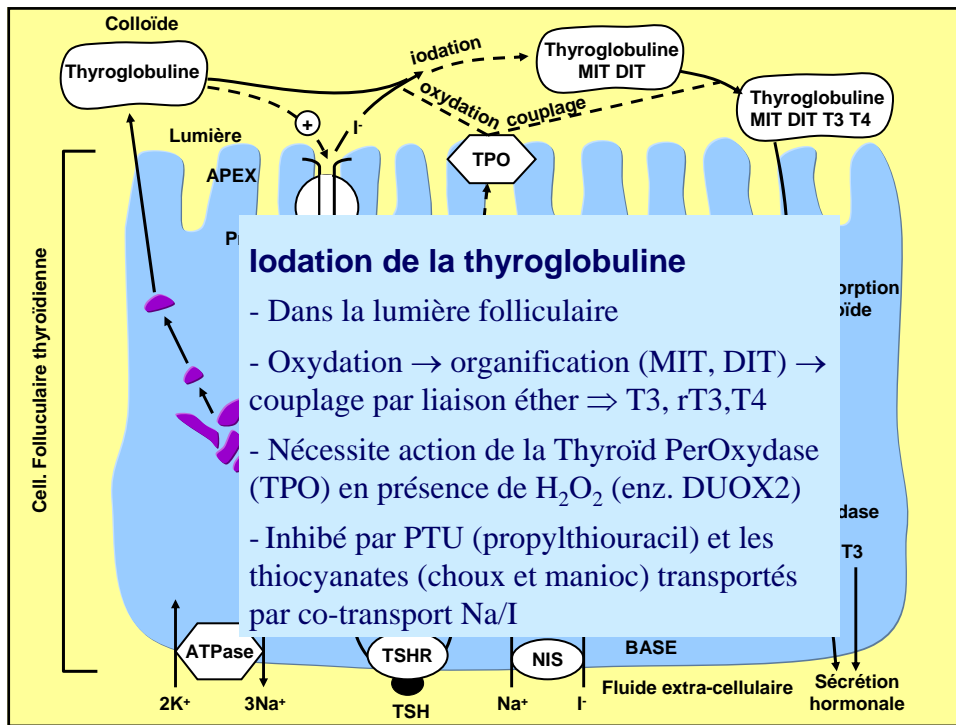
**Captation et oxydation des iodures**

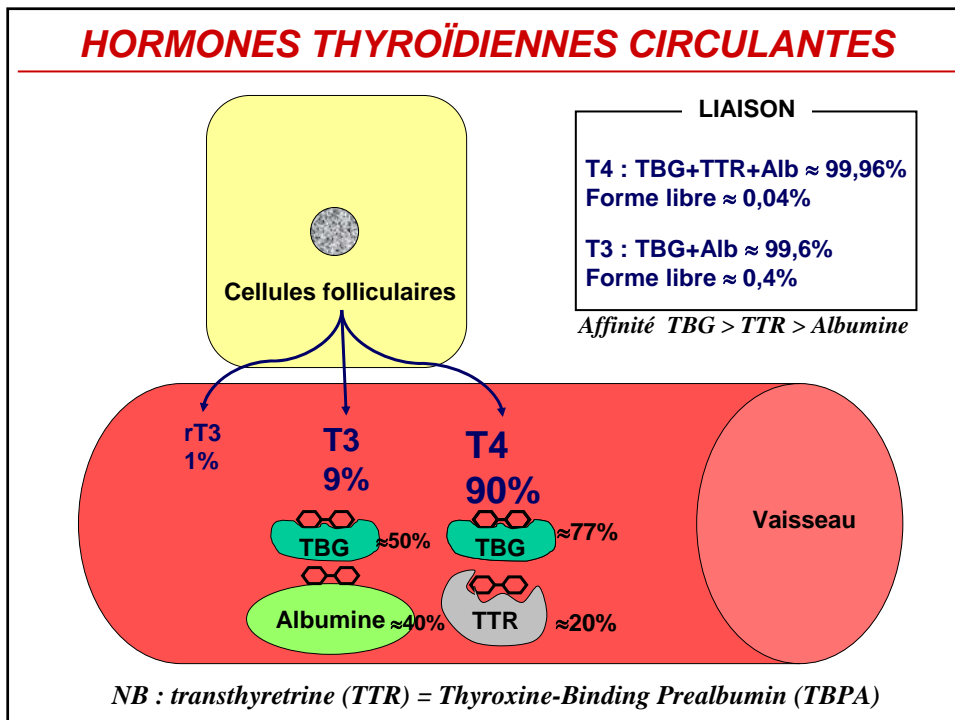
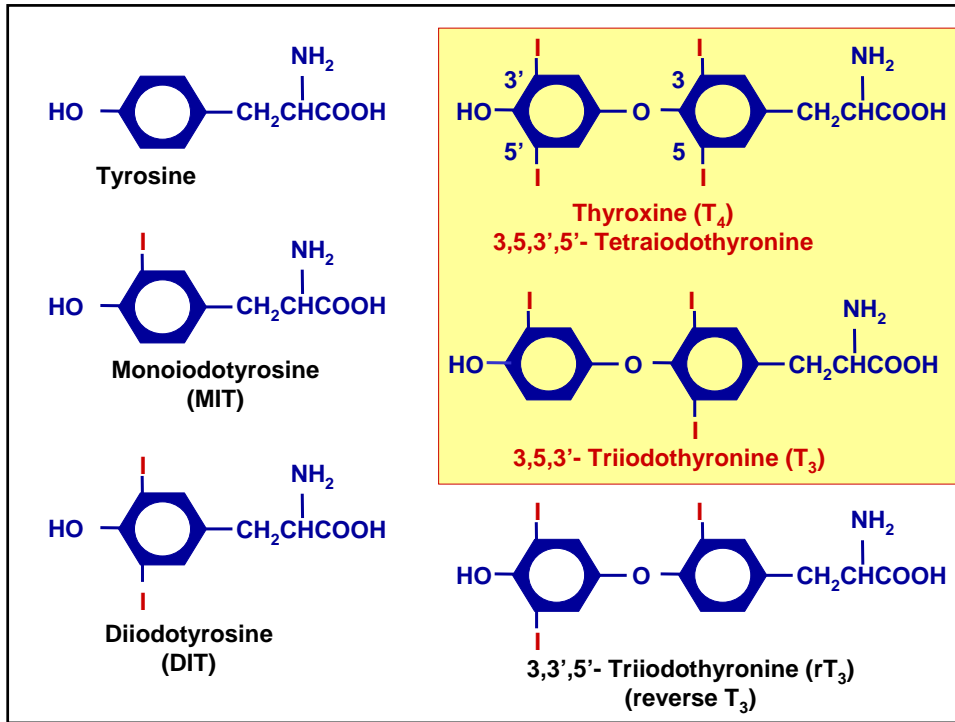
**Iodation de la Thyroglobuline**

**Résorption de la TG et libération des H. Thyroïdiennes**

***Thyréostimuline (TSH) : hormone clé qui active les 4 stades !***



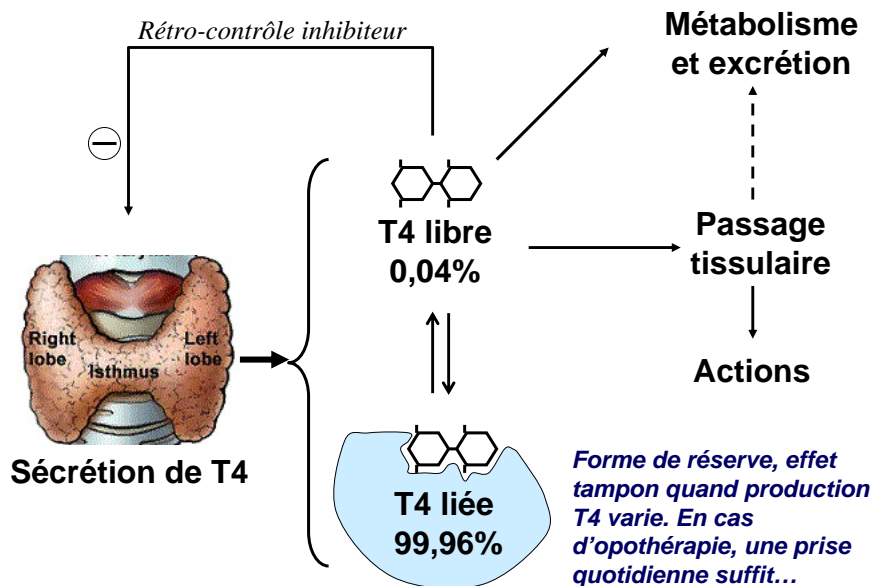




### FACTEURS MODULANTS LA LIAISON À LA TBG

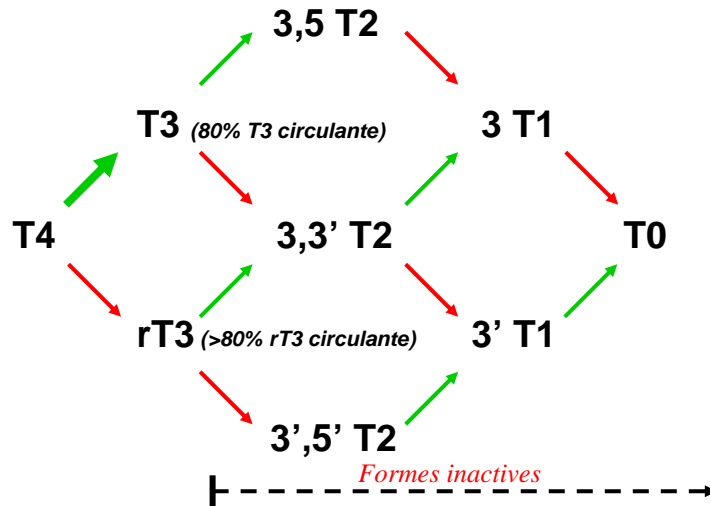
- **Augmente la TBG** (et hormones totales)  
*Fortes concentrations oestradiol (C.O., grossesse)*
- **Diminuent la TBG**  
*Androgènes, glucocorticoïdes, malnutrition*
- **Diminuent la capacité de binding**  
*Phénytoïne (Dilantin®) et salicylates*

### DEVENIR DE LA THYROXINE CIRCULANTE



## MÉTABOLISME DES HORMONES THYROÏDIENNES

- ↗ 5' mono-désiodases (inhib par amiodarone) : D1 (inhib par PTU) et D2 (↓ par T3libre, maladies chroniques et dénutrition)
- ↘ 5 mono-désiodase D3 (↑ par ↑T3libre, corticoïdes et dénutrition)



## LA GLANDE THYROÏDE

### I - ORGANISATION

### II - BIOSYNTHESE ET SECRETION DES HORMONES THYROÏDIENNES

### III - ACTIONS PHYSIOLOGIQUES

#### A - Mécanismes d'action



#### B - Actions Métaboliques

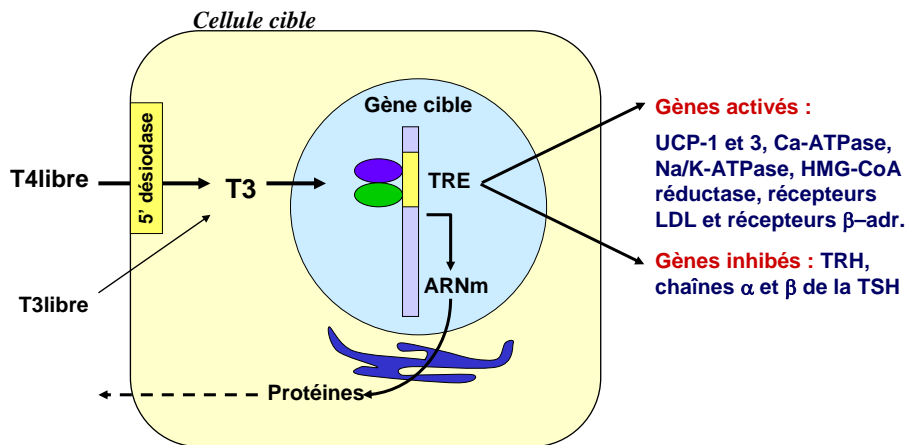
#### C - Actions Tissulaires

### IV - REGULATION DE LA SECRETION



## MÉCANISME D'ACTION

-  *TR $\alpha$ , TR $\beta$*  : 2 récepteurs (= 2 gènes), intra-nucléaires, agit en dimères
-  *RXR* : récepteur des rétinoïdes



## LA GLANDE THYROÏDE

### I – ORGANISATION

### II - BIOSYNTHESE ET SECRETION DES HORMONES THYROÏDIENNES

### III - ACTIONS PHYSIOLOGIQUES

#### A - Mécanismes d'action

#### B - Actions Métaboliques

- ✓ Métabolisme oxydatif
- ✓ Métabolisme glucidique
- ✓ Métabolisme lipidique
- ✓ Métabolisme des protéines

#### C - Actions Tissulaires

### IV - REGULATION DE LA SECRETION

## ACTIONS MÉTABOLIQUES

**Contrôle du métabolisme BASAL (effet calorifique) :** augmente consommation d'O<sub>2</sub>, taille et le nb des mitochondries (↑ expression enzyme mito. et production ATP, même si ATP/ADP ↓) et activité Na/K ATPase.  
Effet progressif, maximal en 10 jours. Cerveau, rate, testicules : non répondeurs.

**LIPIDES :** augmente à la fois lipogenèse et lipolyse (↑ expression adipocytaire de LHS) ⇒ synthèse ET utilisation TG et Cholestérol (↑ activité HMG-coA réductase et expression récepteurs LDL)

**GLUCIDES :** augmente à la fois abs intestinale glucides, néoglucogenèse et glyco-génolyse. Favorise insulino-résistance (↑ Ac gras libres circulants et ↑ activité insulinasé)

**PROTEINES :** augmente à la fois anabolisme (↑ uptake cell ac aminés et synthèse prot. structure et enzymes) et catabolisme (dégradation des protéines dont, protéines telles que les GAGs)

## DYSTHYROÏDIES ET MÉTABOLISME

**Contrôle du métabolisme BASAL (effet calorifique) :**

**Hypothyroïdie :** ↓ métabolisme basal, dimin consom tissulaire en O<sub>2</sub>, tendance hypotherme et frilosité

**Hyperthyroïdie :** ↑↑ métabolisme basal, ↑↑ consom tissulaire en O<sub>2</sub>, tendance hyperthermie et insensibilité au froid

### LIPIDES

**Hypothyroïdie :** ↓ catabolisme (↑ stock adipeux) ↑ cholestérolémie

**Hyperthyroïdie :** ↑ catabolisme (↓ stock adipeux), ↑ synthèse cholestérol mais ↓ cholestérolémie

### GLUCIDES

**Hypothyroïdie :** glycémie normale (glycogène hépatique)

**Hyperthyroïdie :** ±↑ glycémie (insulino-résistance) ↓ glycogène hépatique

### PROTEINES

**Hypothyroïdie :** ↓ catabolisme (↑ prot interst type GAGs : myxoedème) et ↓ anabolisme

**Hyperthyroïdie :** ↑↑ catabolisme et ↑ synthèse (↓ stock protéique musculaire si hyperthyroïdie sévère)

## LA GLANDE THYROÏDE

### I – ORGANISATION

### II - BIOSYNTHESE ET SECRETION DES HORMONES THYROÏDIENNES

### III - ACTIONS PHYSIOLOGIQUES

A - Mécanismes d'action

B - Actions Métaboliques

**C - Actions Tissulaires**

✓ *Croissance*

✓ *Système nerveux*

✓ *Muscle squelettique*

✓ *Cœur*

✓ *Système ortho-sympathique*

### IV - REGULATION DE LA SECRETION

## HORMONES THYROÏDIENNES ET CROISSANCE



3 soeurs, RDCongo, âge : 15 à 20



Absence  $\Rightarrow$  nanisme dysproportionné + « crétinisme » endémique

**Système nerveux** : développement fœtal et néonatal du cerveau (avec NGF). Action sur croissance et différenciation neuronale (ramifications dendritiques, interconnexions neuronales, organisation synaptiques, myélinisation).

NB : déficit  $< 2$  ans  $\Rightarrow$  anomalies structurales irréversible. Dépistage néonatal (1/5000) obligatoire (TSH)

**Squelette** : apparition points ossification épiphysaire, maturation cartilage de croissance (effets  $>$  IGF1 sur chondrocytes), action synergique avec GH – IGF1

### ACTIONS TISSULAIRES

#### SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

*Stimule réticulée activatrice : ↑  
éveil  
Active circuit neuronaux  
spinaux : ↑ vivacité et amplitude  
des réflexes*

#### MUSCLE SQUELETTIQUE

*↑ activité NaK-ATPase et  
potentiel de repos. Accélère  
l'uptake réticulaire du Ca  
(contraction & décontraction  
plus rapides). ↑ activité myosine  
ATPase*

#### SYSTÈME ORTHO-SYMPATHIQUE

*Facilite l'activité β-adrénergique  
Sans ↑ les catécholamines (car ↑  
expression des récepteurs)*

#### ACTIONS CARDIO-VASCULAIRES

*↑ Fréquence cardiaque,  
contractilité, pression d'éjection  
systolique ⇒ ↑ débit cardiaque  
↑ Expression myosine et actine  
des cardiomyocytes et activité  
NaK-ATPase et myosine ATPase*

### EFFETS TISSULAIRES DES DYSTHYROÏDIES

#### SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

***Hyperthyroïdie** : Stimule ++  
réticulée activatrice (nervosité,  
irritabilité, insomnies), hyperréflexie  
**Hypothyroïdie** : ↓↓ activité réticulée  
activatrice (sommolence, apathie,  
lenteur d'idéation), hyporéflexie*

#### MUSCLE SQUELETTIQUE

***Hyperthyroïdie** : ↑ vitesse  
raccourcissement mais fatigabilité,  
douleurs musculaire, atrophie et  
aspect « myopathique »  
**Hypothyroïdie** : contraction et  
décontraction ralentie, myalgies,  
aspect « myopathique »*

#### SYSTÈME ORTHO-SYMPATHIQUE

***Hyperthyroïdie** : ↑ ↑ activité β-  
adrénergique (↑ récepteurs et leur  
sensibilité), tremblements, vasodilat.  
cut., accélération transit... intérêt  
usage β-bloquant ++  
**Hypothyroïdie** : peu de signes, peau  
lisse froide (vasoconstriction cut.)*

#### ACTIONS CARDIO-VASCULAIRES

***Hyperthyroïdie** : hypertrophie  
myocardique, tachycardie, ↑ ↑ débit  
cardiaque, ↓ RVP ⇒ voir  
insuffisance card. à débit élevé.  
**Hypothyroïdie** : ↓ fréquence et ↓  
contractilité ⇒ ↓ débit cardiaque et  
microvoltage ECG, ↑ RVP ⇒ ICard*

## LA GLANDE THYROÏDE

### I – ORGANISATION

### II - BIOSYNTHESE ET SECRETION DES HORMONES THYROÏDIENNES

### III - ACTIONS PHYSIOLOGIQUES

### IV - REGULATION DE LA SECRETION

#### A - Contrôle hypothalamo-hypophysaire

✓ TSH

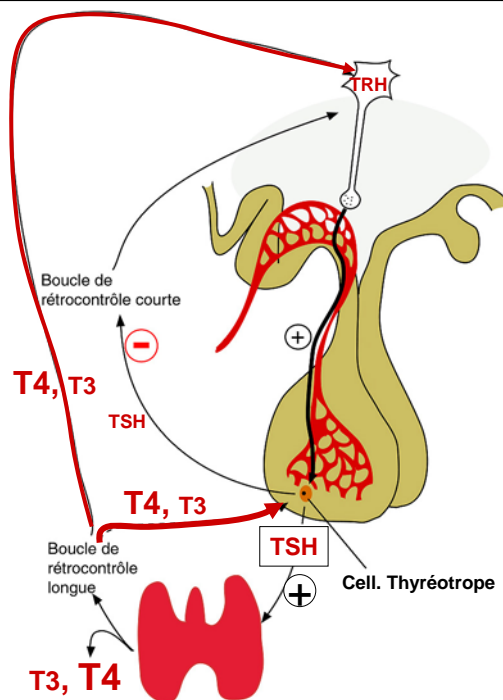
✓ TRH

✓ *Rétrocontrôle par les iodothyronines*

#### B - Contrôle de la synthèse : rôle de l'iodémie

#### C - Contrôle de l'activité des iodothyronines : protéines de transport

## RÉGULATION HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE



### **RÉGULATION DE LA SYNTHÈSE DES HORMONESTHYROÏDIENNES VIA L'IODÉMIE**

- Disponibilité en iodures : facteur limitant
- Défaut d'apport iodé  $\Rightarrow$   $\downarrow$  T4 et T3  $\Rightarrow$  levée rétrocontrôle inhibiteur  $\Rightarrow$   $\uparrow$  TSH  $\Rightarrow$  hypertrophie (goitre hyposécrétant)
- Excès +++ d'apport  $\Rightarrow$   $\downarrow$  sensibilité c. thyroïdiennes à la TSH et  $\downarrow\downarrow$  organification des iodure  $\Rightarrow$  sidération temporaire (quelques jours) de la synthèse hormonale : effet Wolff-Chaikoff : *utilise le LUGOL® (sol. Iodure de potassium) pour préparer les hyperthyroïdies à la chirurgie*

*Action proche (saturation) de l'Iodure de K des armées (cp 130 mg) utilisé en cas d'exposition nucléaire*

### **Question Purpan Session Sept 2007**

Une patiente de 40 ans se plaint de frilosité, d'une prise de poids, d'une galactorrhée et présente un goitre.

Le dosage sérique de la T4 libre est à 5 pg/ml (normale : 6 – 15) et celui de la T3 libre est à 1,0 pg/ml (normale : 2 – 4,5) alors que le dosage de la TSH (Thyreotropin-Stimulating Hormone) est à 11 $\mu$ U/ml (normale : 0,2-4,0).

Une opothérapie substitutive par 125  $\mu$ g/j de L-thyroxine (LEVOTHYROX®) est progressivement mise en place et permet la normalisation de ces trois paramètres hormonaux. Secondairement, le goitre est enlevé chirurgicalement et un cancer thyroïdien est retrouvé.

Dans ce contexte, la posologie de l'opothérapie est augmentée à 175  $\mu$ g/j. Après 2 mois de cette posologie, le dosage sérique de la T4 libre est à 17 pg/ml et celui de la T3 libre est à 6 pg/ml alors que celui de la TSH est  $<0,2$   $\mu$ U/ml (concentration en dessous du seuil de sensibilité du dosage). Ces résultats sont jugés adaptés à la situation et le traitement n'est pas modifié.

**Questions :**

---

- 1. Expliquer, éventuellement à l'aide d'un schéma commenté, le mécanisme physiologique des variations de la concentration sérique de la TSH au cours de cette histoire.**
- 2. Dans le contexte d'hypothyroïdie, expliquez de façon précise et détaillée les mécanismes physiopathologiques de la frilosité, de la prise de poids et de la galactorrhée ?**
- 3. En se basant sur les actions physiologiques de la TSH, quel est l'intérêt d'augmenter la dose de L-thyroxine chez cette patiente dans le cadre de la prise en charge de son cancer de la thyroïde ?**