

1. PHYSIOLOGIE DE LA GLANDE THYROÏDE

- 1.1 Anatomie, Histologie, Embryologie
- 1.2 Synthèse hormonale thyroïdienne
- 1.3 Régulation hormonale de la synthèse des hormones thyroïdiennes
- 1.4 Transport et concentration sanguine
- 1.5 Catabolisme périphérique des hormones
- 1.6 Actions physiologiques de T3/T4 (Effet pléiotrope et ubiquitaire)
- 1.7 Variation physiologique

2. EXPLORATION DE LA THYROÏDE – BILAN THYROIDIEN

2.1 Examen clinique (goitre, nodule, consistance, homogénéité, souffle, ADP, signe de compression, examen clinique global)

2.2 Exploration biochimique statique et dynamique

- TSH +++
- T4I
- Protéines vectrices
- Ac
- Thyroglobuline, Calcitonine
- Iodurie
- Test à la TRH

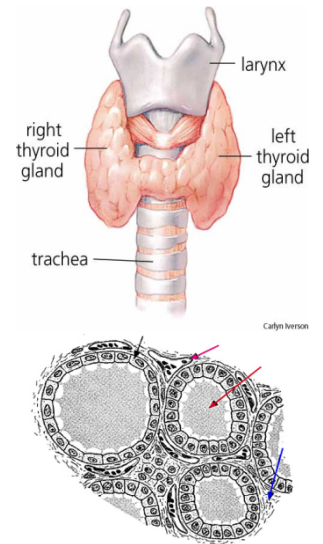
2.3 Exploration biologique (Glycémie, EAL, NFS, Ca⁺⁺...)

2.4 Examen morphologique = Imagerie (Radio, écho, scintigraphie), cytologie

1. PHYSIOLOGIE DE LA GLANDE THYROÏDE

1.1 Anatomie, Histologie, Embryologie

- Glande endocrine **vésiculée** faite de **follicules thyroïdiens (300µm)** comprenant :
 - une paroi contenant :
 - les **cellules folliculaires** (=thyrocytes) pole basal/apical
 - les **cellules C**
 - un colloïde amorphe+ Glandes parathyroïdes
- Les cellules folliculaires sécrètent les hormones thyroïdiennes **T3 et T4** :
 - T3 = Triiodothyronine
 - T4 = Tetraiodothyronine ou Thyroxine
- Les cellules C(claires) sécrètent la **Calcitonine** (Hypocalcémiant)



NB : Développement embryonnaire à partir de la **12ème SA** et sécrétion d'hormone par le fœtus à partir de **la 20ème SA**. Les hormones thyroïdiennes de la mère passent la BP et sont la **source unique** d'hormones du fœtus avant la 20SA.

1.2 Synthèse hormonale thyroïdienne

❖ **Rappels : Différents isotopes de l'iode**

→ Isotope naturel : I^{127}

→ Isotopes artificiels :

- I^{125} (période = 60 jours)

- I^{131} (période = 8 jours)

- I^{123} (période = 3h) → Scintigraphie (élim rapide)

❖ **Apports alimentaires**

Alimentation = **unique source d'iode pour l'organisme** (pas de synthèse d'iode endogène !)

- Principal réservoir = **I^- des océans**

- **Apports variables** selon le lieu(/mer), mode de vie, habitudes alim

→ crétinisme des Alpes

- Apports journaliers pour un adulte = **100-200µg**

→ Si apports iodé **< 25 µg/j** → Hypothyroïdie

→ Apports d'iode systématique dans les **regions à risques** de carence

NB : → La thyroïde contient 10 mg d'iode

❖ **Métabolisme de l'iode**

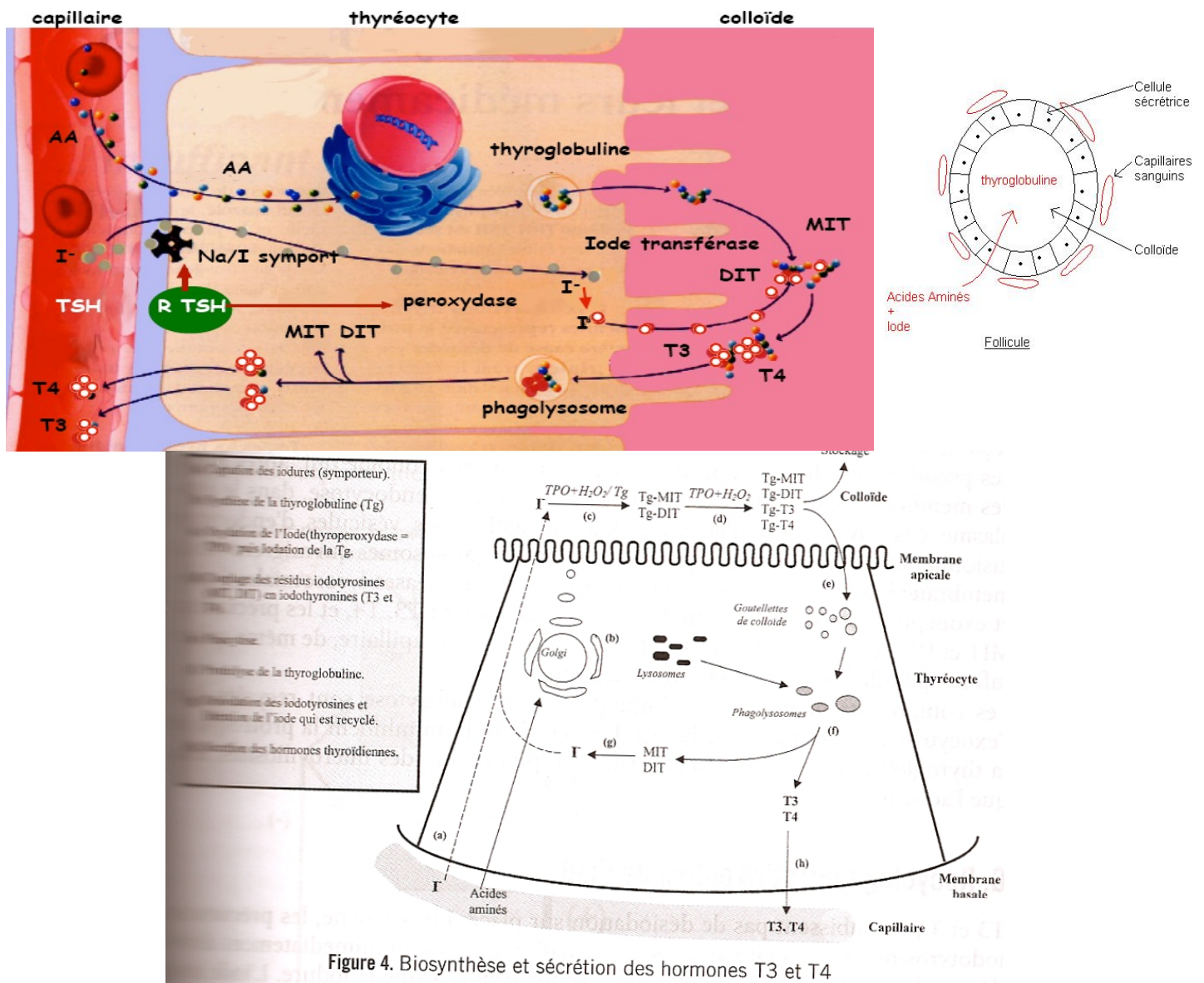
- Transformation en I^- dans l'estomac, absorption quasi totale dans l'intestin

- Captage actif des iodure par la thyroïde (mais aussi d'autres organes : glandes salivaires, TGI, plexus choroïdes, placenta, glande mammaire...)

- Elim **urinaire** (**iodurie = reflet/consq**) (Cl iodures = 30-40ml/min) – Elim digestive faible (abso+++)

❖ Mécanisme de synthèse de T3/T4 au niveau thyroïdien

- 1→Captation des **acides aminés** et des **iodures sanguins** (transporteur actif symport Na/I) par le thyrocyte.
- 2→Σ de la **thyroglobuline** par le RER (tyrosine+++)
- 3→Sécrétion de la thyroglobuline et des iodures I⁻ (Erreur sur le schéma ?) dans le colloïde. Le transporteur des I⁻ s'appelle la **pendrine**.
- 4→Oxydation de I⁻ en iode I par la **TPO (thyroperoxydase)** et H₂O₂
- 5→Fixation de l'iodure I aux résidus tyrosine de la thyroglobuline par la TPO et H₂O₂ dans le colloïde = organification de l'iodure = formation de résidus **iodothyrosine** → **MIT** (Mono-iodo-tyrosine) et **DIT**
- 6→ Couplage des résidus iodothyrosine en **iodothyronine** par la TPO dans le colloïde → Formation T3 et T4
- (T3=MIT+DIT = Triiodothyronine T4=DIT+DIT = Tetraiodothyronine = thyroxine)
- NB : Seule la forme lévogyre des hormones est active.
- 6→**Endocytose**/Pinocytose du colloïde par les cellules folliculaires et formation de gouttelettes de colloïde intra-cytoplasmiques
- 7→(**phagosomes** puis **phagolysosomes**) → Protéolyse de la thyroglobuline et libération de T3, T4, MIT et DIT libre dans le thyrocyte
- NB : Le **Lithium** inhibe la protéolyse de la thyroglobuline.
- 8→**Libération sanguine** de T3/T4 + **recyclage** des DIT/MIT par une désiodase microsomale → I⁻
- NB : Il existe des hypothyroïdie par déficit enzymatique en cette enzyme → Pas de recyclage



1.3 Régulation hormonale de la synthèse des hormones thyroïdiennes

❖ Régulation par l'axe hypothalamo-hypophysaire (TRH/TSH)

→ Libération de **TRH** au niveau hypothalamique (peptide de 3 aa, Σ /NPV)

→ Libération de **TSH** par l'hypophyse (194aa – 1 chaîne α commune avec la FSH, LH, HCG – chaîne β spécifique – pls isoformes possibles.

→ Action de la TSH sur la **thyroïde** :

- Action sur son Rc (RCPG) → Augmentation de l'AMPc et IP3
- **captation des iodures** (active et augmente la synthèse du transporteur Na/I)
- Active la synthèse de la thyroglobuline
- Active la TPO et favorise sa synthèse
- Augmente la pinocytose des microvillosités et l'activité lysosomiale
- Facteur de croissance des thyrocytes (→ **goitre si hyperTSH**)

→ Rythme circadien, à maximum nocturne.

→ Rétrocontrôle négatif

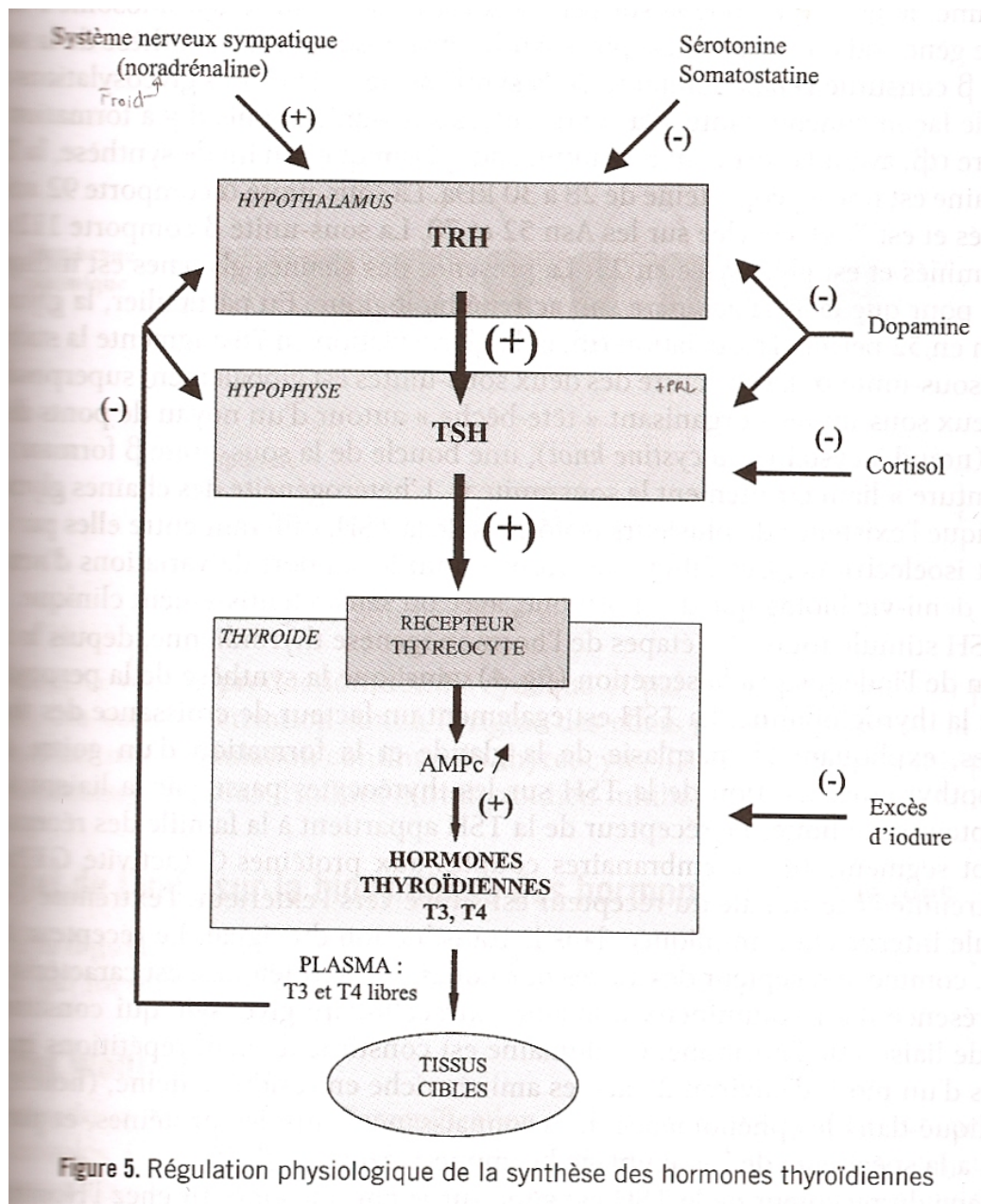
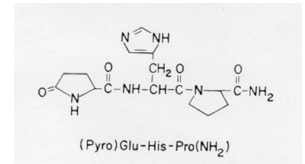


Figure 5. Régulation physiologique de la synthèse des hormones thyroïdiennes

❖ Régulation par les iodures (I⁻)

→ Effet de protection contre l'excès d'iode

→ Effet de « **Wolff-Chaikoff** » :

- Inhibition de l'organification de l'iode si excès d'iode
- Indépendant de la TSH
- Régresse au bout de 48h (pour éviter une hypothyroïdie)

1.4 Transport et concentration sanguine

→ **Liaison à** :

- la **TBG** (thyroxin binding globuline) : 75%
- la **TBPA** (thyroxin binding préalbumine) : 25%
- l'**albumine** (liaison non spécifique) : 10%
- certaines lipoprotéines (négligeable)
- fraction libre :

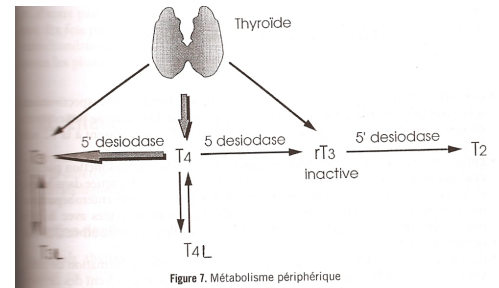


Tableau 2. Caractéristiques métaboliques de T4 et T3 chez un sujet euthyroïdien

	T4	T3
	100 % thyroïde	1/3 thyroïde 2/3 périphérie
Volume de distribution (litres)	9	37
Durée	7 jours	1 jour
Taux d'élimination (%) par jour	11 %	69 %
Conc. circulante (concentration moyenne)	100 nmol/L	2 nmol/L
Conc. circulante	10-30 pmol/L	3-6 pmol/L

-T4t : 40 à 120 µg/L-1

-T3t 0.6 à 1.8 µg/L-1

-**T4I** : 10 à 23 pmol/L-1

-T3I 3.5 à 9pmol/L-1

-**TSH 0.3 à 6mUI/L-1**

-1/2 vie : 7j

-1/2vie : 1jour

NB :

-Concentrations très faibles dans le sang !

-T3 plus active que T4 mais les protéines porteuses sont 10X plus affines pour T4 !

-T4 bc moins diffusible que T3 au niveau des tissus (car plus liée)

1.5 Catabolisme périphérique des hormones

→ **4 processus** :

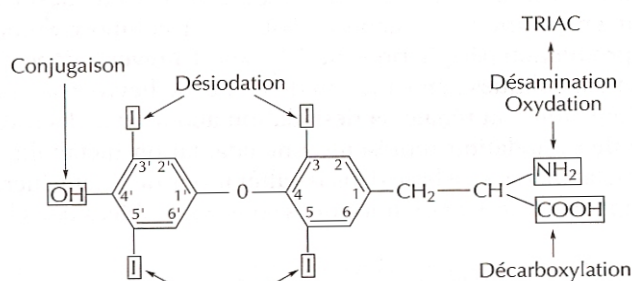
- **Désiodation** en 5' ou en 5 au niveau hépatique/rein, muscle (T4 → T3 ou rT3 → DIT → MIT → Tyrosine)
- **Conjugaison** :
 - o Sulfoconjugaison hépatique de T3 ou T2
 - o Sulfo et glucuroconjugaison hépatique de T4
 - o Elimination biliaire → Cycle entérohépatique
- **Décarboxylation**
- **Désamination oxydative** → Dérivés TRIAC et TETRAC

-Désiodation possible en 5 → T3 reverse = composé triode inactif → Adaptation métabolique pour diminuer le métabolisme de base.

-**Recyclage des I⁻ libres** et **catabolisme des AA**

NB : importance de la désiodation de T4 (donne T3 en fonction des besoins hormonaux)

-Elim **urinaire** (**Iodurie = reflet/conséq**) (Cl iodures = 30-40ml/min) et **digestive** (ss forme glucuro/sulfo-conjugué)



1.6 Action physiologiques de T3/T4 (Effet pléiotrope et ubiquitaire)

-Seule la **fraction libre** (non liée) est biologiquement active

-T4 et T3 pénètrent dans la cellule (transport actif/Na⁺)

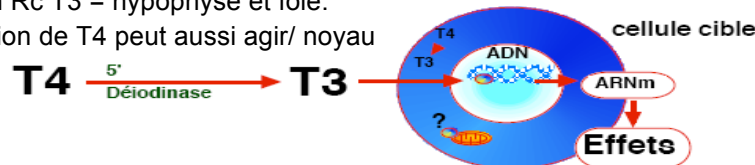
-**Désiodation de T4 en T3**

-Migration de T3 dans le noyau et fixation sur des récepteurs nucléaires → Fixation à l'ADN

-Activation de la **synthèse de différents ARN** impliqués dans la synthèse de plusieurs **protéines**.

-Tissu riche en Rc T3 = hypophyse et foie.

NB : Une fraction de T4 peut aussi agir/ noyau



➤ Action sur la synthèse et la sécrétion de TSH :

- Inhibition de la synthèse de TSH (rétrocontrôle négatif)
- Action de la T3 après désiodation de la T4 par une désiodase de type II

➤ Action sur la croissance et le développement :

- Différentiation et maturation des tissus fœtaux
- Développement **du SNC**, myélinisation, croissance du **squelette** et de tous les organes

➤ Maintien de l'activité métabolique → Augmentation du métabolisme de base :

- Protéines → Augmente la synthèse peptidique, mais effet catabolisant si hyperthyroïdie (+ ostéoporose)
- Glucides → Glycolyse → **Hyperglycémiant**
- Lipides → Lipolyse, ↑ Rc LDL, oxydation des AG → **Baisse du Cholestérol** et TG
- Azote → Contrôle du métabolisme
- Chaleur → **Calorigénèse**
- Oxygène → ↑ la conso
- Effet **Σmimétique**, ↑ Du nb de Rc à l'Adr
- Effet hydroelectrolytique → ↑ le DFG (**oedème** si hypothyroïdie)

➤ Action viscérale :

NB : -pas de tissus cible propre

-effets lents

-action en synergie ou compète avec autres hormones

Tableau 4. Principaux effets observés au cours des dysthyroïdies

	Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie
Cœur	Tachycardie Débit cardiaque ↑ Troubles du rythme	Bradycardie Débit cardiaque ↓ Blocs auriculo-ventriculaires
Muscles	Myasthénie Décontraction rapide (réflexogramme court)	Myotonie Crampes Décontraction lente (réflexogramme lent)
Système nerveux	Nervosité Agressivité Hyperémotivité	Apathie Ralentissement Dépression
Tube digestif	Diarrhée	Constipation

1.7 Variation physiologique

➤ Age :

- NN → **Pic de TSH** à la naissance (adaptation de la thermogénèse et réponse cardiaque)
- Stabilisation au cours des premières semaines de vie
- Dépistage néonatal de l'hypothyroïdie au 3eme jour de vie (dosage de la TSH)
- Sécrétion préférentielle de T3 chez le NN
- Chez les vieux → Syndrome de **T3 basse** (relié à un mauvais état général)

➤ Grossesse :

- Besoins en hormones et en iode augmentés
- **Augmentation de la TBG** (via les OE) → Augmentation des hormones totales, mais pas des libres
- L'HCG entraîne une stimulation de la thyroïde (**TSH-like**)

➤ Rythme circadien :

- Pic nocturne pour la TSH autour de **minuit**
- 9 à 17 pulses par jours (médié par l'hypothalamus)

2. EXPLORATION BIOCHIMIQUE DE LA THYROÏDE ET CAT :

2.1 Exploration statique

❖ Dosages plasmatiques hormonaux

→ TSH+++

- Indice de la fct thyroïdienne

- Examen de 1^{ère} intention (+exam complém si valeur >référence ou suspicion de patho hypophysaire)

→ permet de diagnostiquer 95% des pb thyroïde (+NN recherche hypoT après 5j)

- **Principe :** Méthode immunochimique à Ac monoclonaux (Ultrasensibilité → 0,04 mUI/L)
- **Réaction :** Maintien du prélèvement à 4°C pour dosage T4 si observation non caractéristique
- **Valeur :** 0,3 à 6 mUI/L
- **Variation :**
 - TSH ↑↑ → Hypothyroïdie périphérique
→ Hyperthyroïdie centrale
 - TSH ↑ → Hypothyroïdie modérée (ou prise à un stade précoce)
→ Guérison de pathologie non thyroïdienne
 - TSH ↓ → Syndrome de basse T3 (patho non thyro associée)
 - pas de conversion T4 → T3
 - modifications des protéines porteuses
 - cortisol (action sur l'axe)
 - TSH ↓↓ → Hyperthyroïdie périphérique
→ Hypothyroïdie centrale

→ T4libre

- **Principe :** Méthode directe ou utilisant analogue structural (NB : pb d'Ac hétérophiles)
- **Valeur :** 10 à 23 pmol/L
- **Variation :**
 - T4I ↑ (+T3I ↑) → Hyperthyroïdie
→ Tumeur hypophysaire sécrétante (T3I+++)
 - T4I ↓
 - Hypothyroïdie
 - Hypopituitarisme
 - Syndrome de basse T3 } (+↓T3I)

NB : Pb d'Ac hétérophile (défixation aux protéines porteuses) + pb si ΔC impt en prot porteuses

NB : T3↑↑ / Hyperthyroïdie mais N dans l'hypothyroïdie... → T3I = aucune valeur diagnostique/HypoT

NB : T4t et T3t non utilisées (pb / prot porteuses)

- **Application :** Examen de 2^{ème} intention si dosage TSH non significatif

T4I			
Élevée		Basse	
Élevée	Tumeur hypophysaire sécrétante (TSH, rare) (T3I = ↑)	Hypothyroïdie limite/compensée	Hypothyroïdie (primaire) Guérison d'un syndrome de basse T3
Normale	Euthyroïdie avec autoanticorps anti-T4 (rare)	Euthyroïdie	Syndrome de basse T3 (T3I = ↓) Hypopituitarisme (autres hormones hypophysaires = ↓)
Basse	Hyperthyroïdie (T3I = ↑)	T3 thyrotoxicose (T3I = ↑) Stade précoce du traitement d'une hyperthyroïdie Hyperthyroïdie infraclinique (T3I = N/↑)	Hypopituitarisme (autres hormones hypophysaires = ↓) Syndrome de basse T3 (sévère) (T3I = ↓)

❖ Dosages des protéines vectrices

- **Intérêt** : s'affranchir des variations de T3/T4 liées aux variations du taux des protéines de transport
 - **TBG** : Tyroxine Binding Globulin
 - **TBPA** : Transthyréline ou Pré-albumine
- Ex : Les OE augmentent la TBG donc la T4 totale (mais pas la T4I)

❖ Dosages de la thyroglobuline

- **Principe** : Méthode immunoradiométrique
- **Valeur** : Très faible, Interférence avec Ac(Thyroglobuline) à neutraliser

Facteurs de variation des concentrations plasmatiques en TBG	
Augmentation	
Causes génétiques	
Grossesse	
Estrogènes, dont la contraception orale	
Diminution	
Causes génétiques	
Fuites protéiques, par exemple syndrome néphrotique	
Malnutrition	
Malabsorption	
Acromégalie	
Maladie de Cushing	
Corticostéroïdes (à doses élevées)	
Maladies graves	
Androgènes	

- **Variation** : Hyperthyroïdie
- **Application** : Surveillance post-opératoire du cancer de la Thyroïde (Son taux doit être nul), pas d'intérêt diagnostic

❖ Recherche et dosage d'Ac anti thyroïdiens

- **Cibles :**
 - péroxydase ou microsome = **TPO**
 - Thyroglobuline
 - récepteurs de la **TSH**
 - T3/T4
 - symporteur Na/I (pôle basal thyrocytes)
- **Anticorps microsomaux (TPO), anti-Thyroglobuline :**
 - Diagnostic **thyropathie auto-immune** → Thyroïdite de **Hashimoto**, Myxoedeme, Basedow
 - **NB :** ces Ac sont **présents dans presque ttes les Thyropathie AI**
- **TBI** ou **TRAK** : Thyrotropin Binding Inhibiting Immunoglobulin ou **TSI** ou **TGI** (selon méthode de dosage)
 - **Ac anti-récepteur à TSH** stimulant fonctionnement Thyroïde → **30-50% si Maladie de Basedow**
 - **NB :** demandé si **syndrome de thyrotoxicose sans signes oculaires**

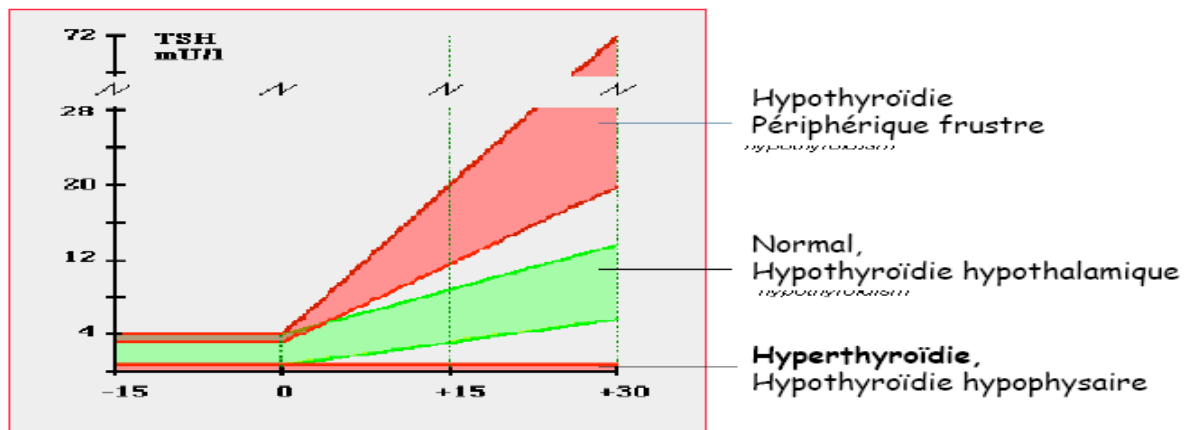
NB : Ac utiles si bilan ne permet pas de trancher en faveur d'une étiologie (Ac n'ont **pas de valeur diagnostique** Ex : 10% des Vieux ont des AutoAc antithyroïde mais sont euthyroïdien !)

► Exploration dynamique

❖ Test à la TRH

- **Principe :** Injection **100 à 200µg** de TRH (PROTIRELINE®) puis dosage **TSH** à **0,20 et 60 min**
- **Observation**

Sujet Normal	Max à 30-60min	jusque 15-20 mUI/L
--------------	----------------	--------------------

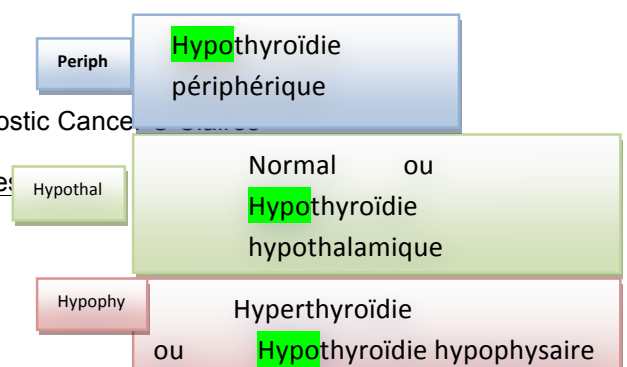


- **Application :** Peu utilisé sauf diagnostic **Insuffisance Anté-Hypophyse (Hypothyroïdie+++)**
- **NB :** Test n'est plus utilisé aujourd'hui depuis la **TSH ultrasensible** (produit le résultat du test !)
- **Variation**

► Examens complémentaires

❖ Biologie

- **(Calcitonine)**
 - Normal 0,2mg/ml, Utilisation pour diagnostic Cancer
- **Etudes des retentissements tissulaires et métaboliques**



- Glycémie
- Métabolisme phosphocalcique
- Dosage Triglycérides et Cholestérol
- Enzymes musculaires
- Enzymes hépatiques
- NFS

↑Ca++, ↑P, ↑Glycémie	}	Hyperthyroïdie
↓Cholestérol/TG, ↑ALAT, Neutropénie		}
↑Cholestérol/TG, ↓Na+, ↑Creatkinase		
Anémie macrocytaire		

NB : Utiles mais sans valeur diagnostique

❖ Exploration morphologique

→ Scintigraphie

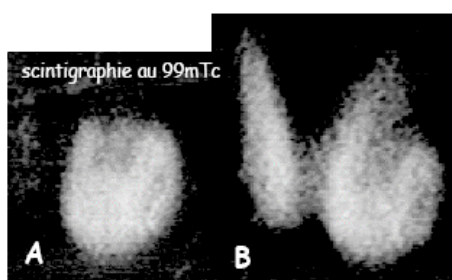
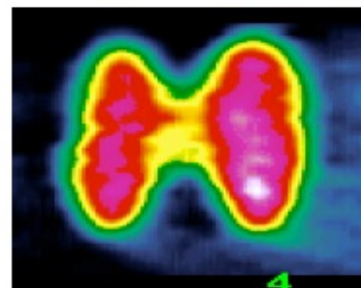
- **Principe :** Injection radiopharmaceutique comportant de l'iode 123 (ou Technétium 99) fixé par la Thyroïde
→ Suivi de la distribution du traceur au niveau de la thyroïde par *gamma* –caméra
- **Observations :** Nodule Froid : Pas de fixation Composé radioactif (/K ?)
Nodule Chaud : Forte fixation

→ Captation uniforme	: BASEDOW
→ Captation irrégulière	: GMNT
→ Zone hyperfixante	: Adénome Toxique
→ Ecran blanc	: Thyroïdite, HT iatrogène

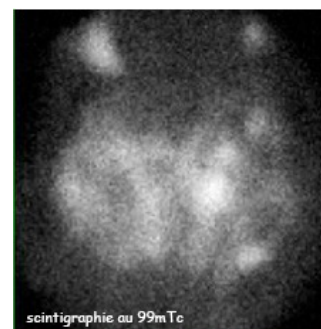
AT

GMNT

→ Echographie



- **Principe :** Ultrason
Données sur Volume
Caractère homogène



→
le
exact,
ou non

- **Observation :** Nodule → Signal #, Examen de référence

→ **Radiographie du cou**

- **Principe :** **RX** → Observation Vertèbre cervicale, Trachée
 - Observation : Détection des Conséquences d'une Hypertrophie Thyroïdienne sur la Trachée (↓ Diamètre)

► **Problèmes rencontrés**

→ **Résultats anormaux :**

-Infections
 -K
 -IdM
 -Post-op

} Absence de pathologie thyroïdienne mais bilan peu interprétable.

- ↓T4I et T3I, TSH N ou indétectable
 -/Guérison : ↑TSH transitoire, T4I et T4I N
 -/IRC : ↓T4I T3I TSH N ou ↓

} **Syndrome de « basse T3 »**

Médicaments et fonction thyroïdienne	
Médicaments	Effets
Corticostéroïdes	Inhibent la sécrétion de TSH
Agents dopaminergiques	
Lithium, iode, carbimazole, thiouraciles	Inhibent la sécrétion de T3 et de T4
Estrogènes, phénothiazines	Augmentent la TBG
Corticostéroïdes, androgènes	Diminuent la TBG
Salicylés, phénytoïne	Entrent en compétition avec la T4 au niveau des sites de fixation de la TBG
β-bloquants, amiodarone*	Inhibent la conversion de T4 en T3

