

LA GLANDE THYROÏDE

Biochimie clinique
4eme année pharmacie Sétif

PLAN

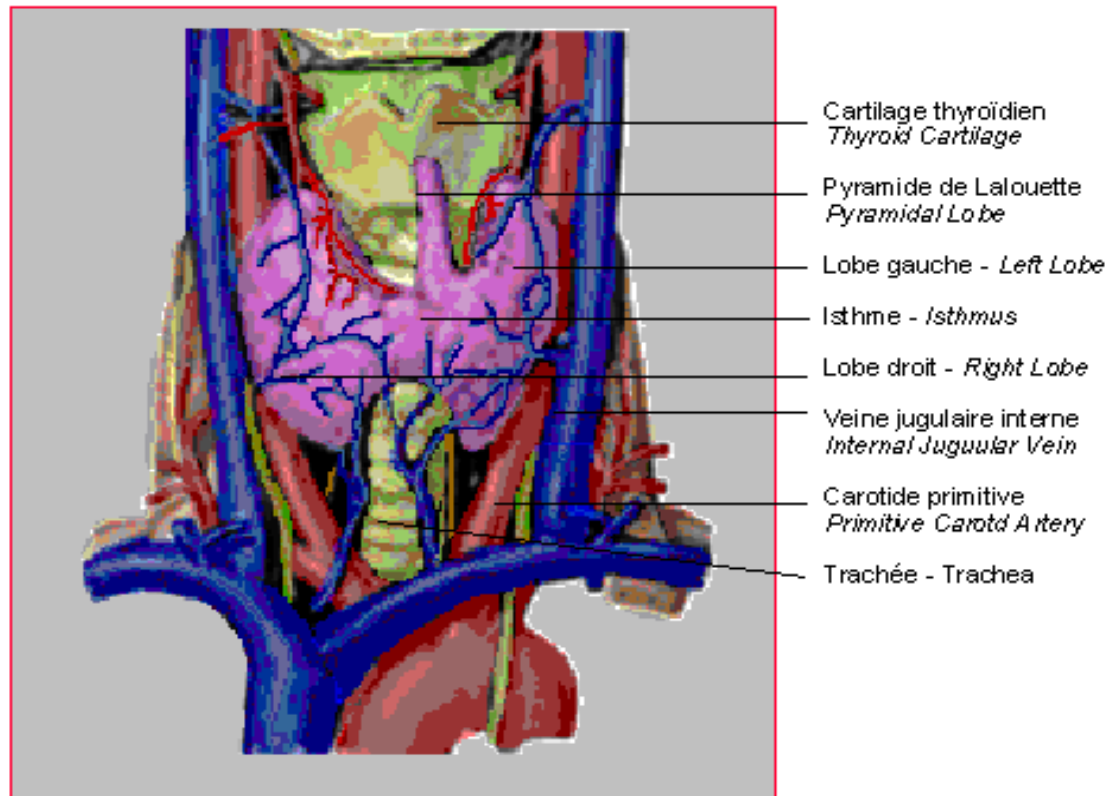
- I. Introduction
- II. Rappels anatomo-histologiques
- III. Structure des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs.
- IV. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes
 - 1. Les précurseurs de la synthèse
 - 2. Les étapes de la synthèse
- V. Régulation de la fonction thyroïdienne
- VI. Transport sanguin des hormones thyroïdiennes
- VII. Mode d'action des hormones
- VIII. Métabolisme des hormones thyroïdiennes
- IX. Rôles biologiques des hormones
- X. Explorations biochimiques de la glande thyroïde
- XI. Pathologie thyroïdienne

I. INTRODUCTION (1)

- La thyroïde= glande endocrine assurant la synthèse et la sécrétion des **hormones thyroïdiennes = molécules iodées** (T3 tri-iodothyronine et T4 tétra-iodothyronine ou thyroxine)
- Le diagnostic correct de ces pathologies le plus souvent bénignes nécessite la prise en compte et la coordination des informations résultant de la clinique, de l'imagerie et de la biologie.

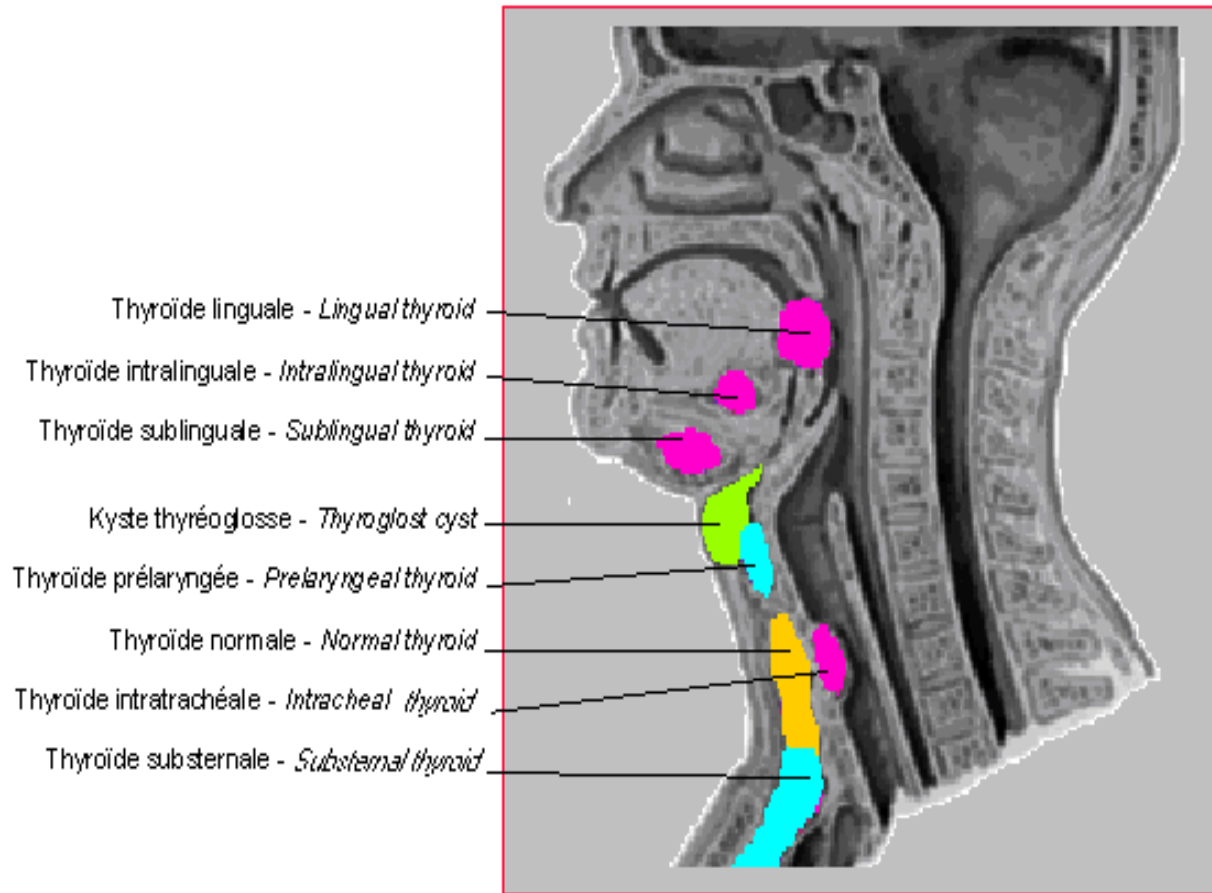
II. Rappels anatomo-histologiques

Région cervicale médiane basse, sous la peau et les muscles formée de 2 lobes séparés par l'isthme (papillon) de 15-30 g
En relation étroite avec : les parathyroïdes, les nerfs récurrents



Vascularisation sanguine importante : Artères thyroïdiennes > et < des vaisseaux lymphatiques

C'est une glande très richement vascularisée et innervée.



localisations ectopiques de la thyroïde:

anomalies de position observées lors du développement embryonnaire de la glande.

unités anatomiques et fonctionnelles :

les vésicules sphériques=

follicules formées par une seule assise de **cellules**

épithéliales ou **thyrocytes**

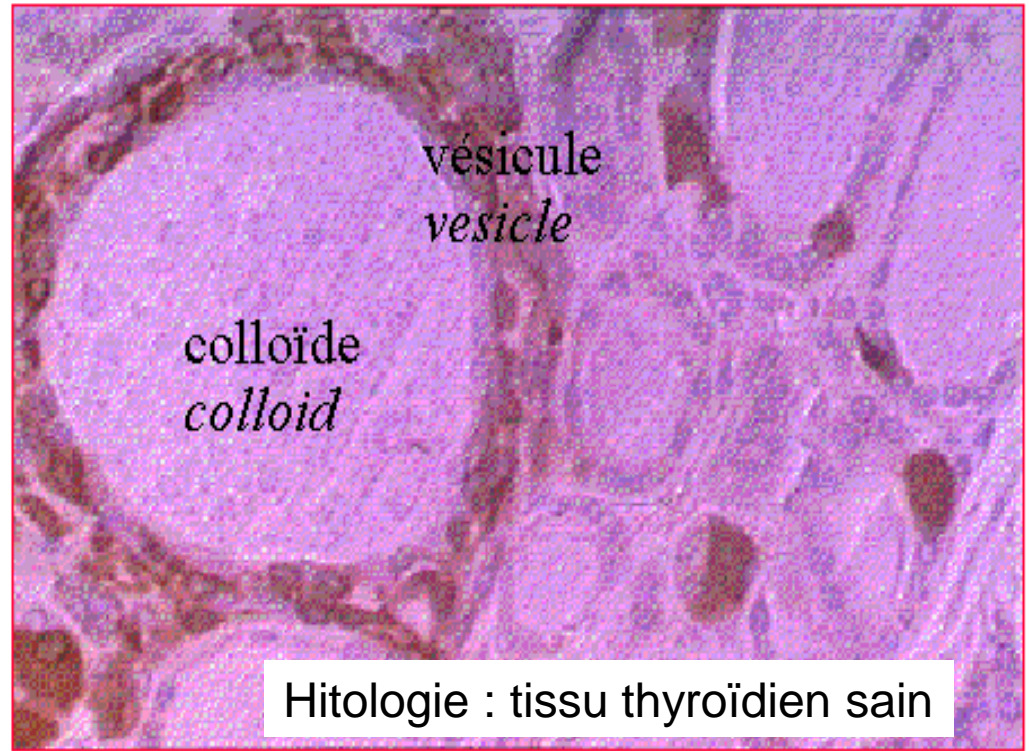
délimitant une cavité :

espace folliculaire

contenant la substance **colloïde**

élaborée par les thyrocytes

sous forme d'un gel.



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**.

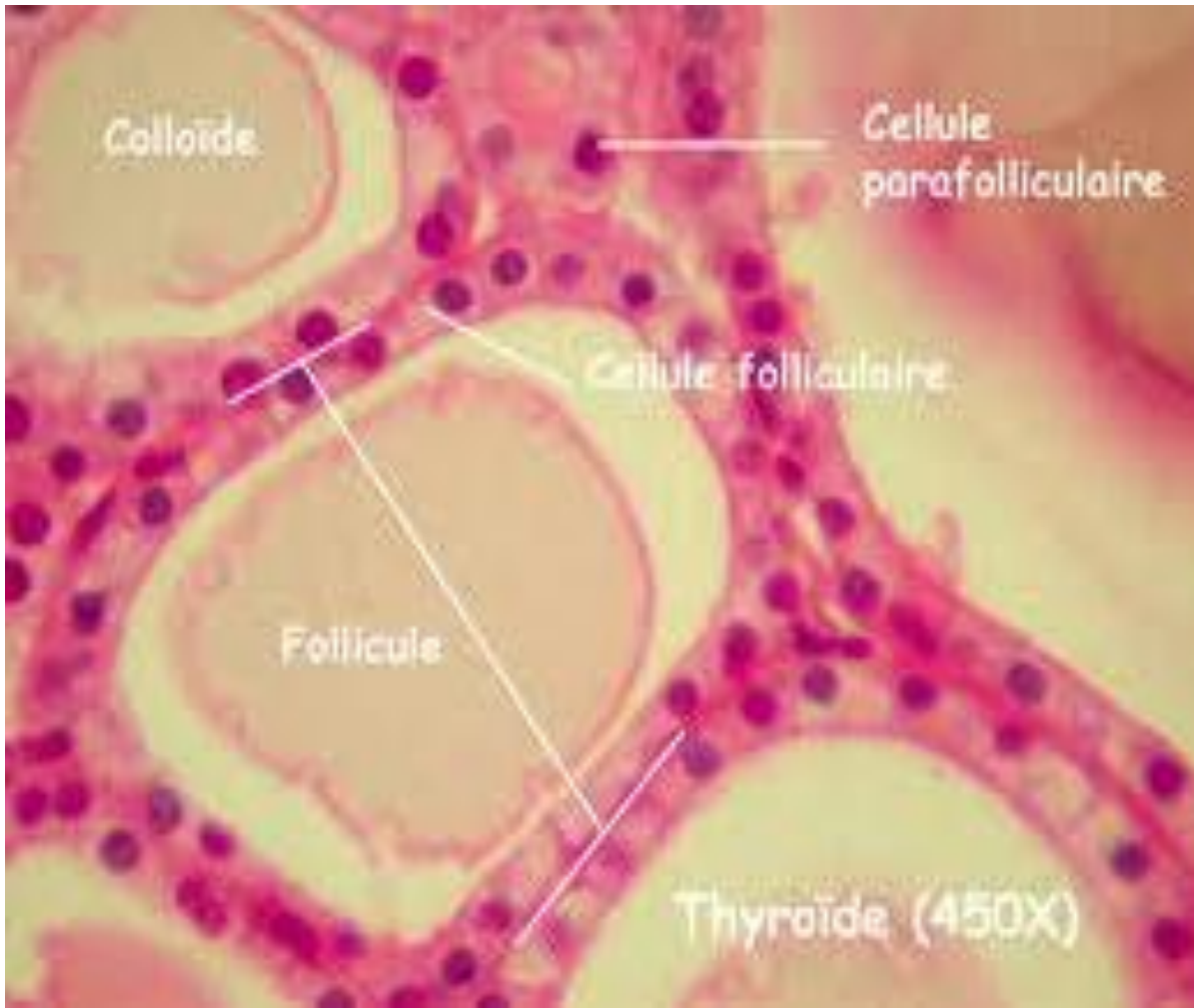
.

1. Les thyrocytes

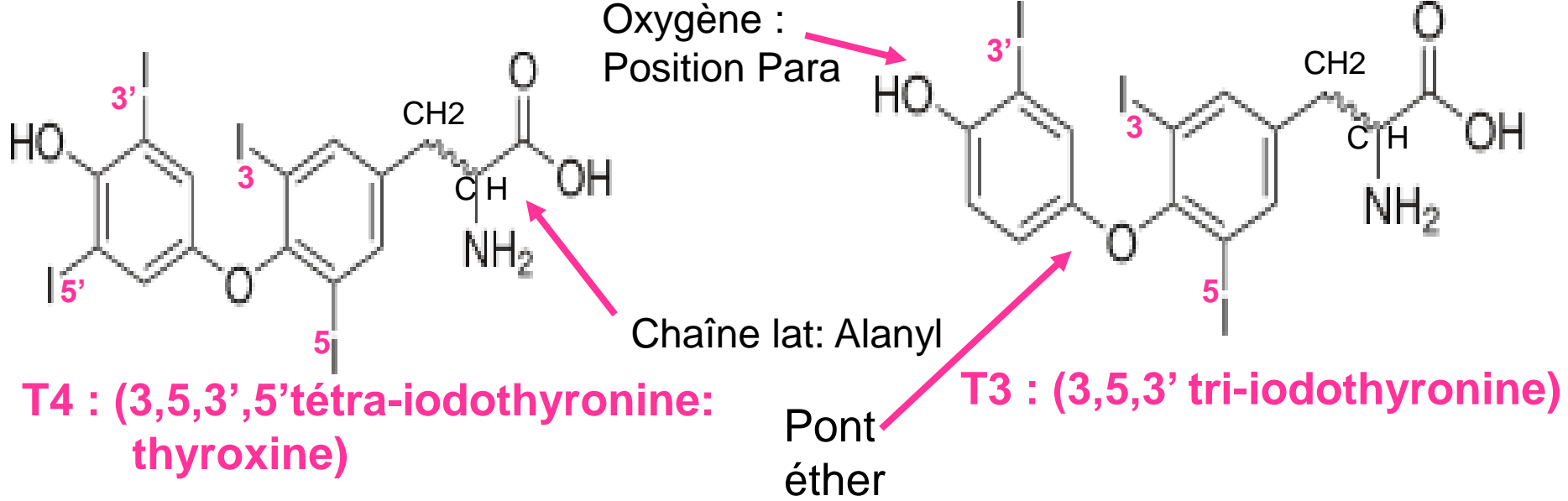
- Représentent plus de 99% des cellules thyroïdiennes
- Responsables de la synthèse et la sécrétion des HT
- Cellules bipolaires : un pôle basal en contact avec la membrane basale qui sépare l'épithélium du réseau capillaire et un pôle apical qui borde la colloïde.
- Elles sont d'autant plus importantes que la cellule est stimulée.
- Double fonctionnement : exocrine vers la cavité folliculaire et endocrine vers la circulation sanguine.

2. cellules claires ou para folliculaires: les cellules C

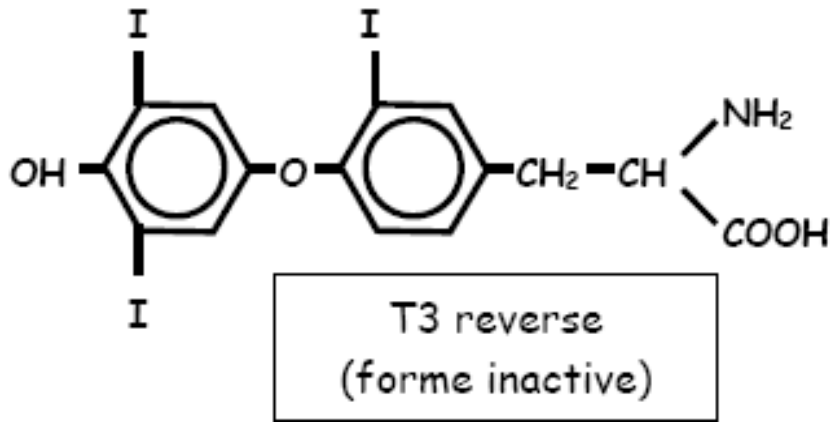
- dispersées dans le parenchyme péri folliculaire.
- synthétisent et sécrètent une hormone polypeptidique non iodée : **la thyrocalcitonine (TCT)** qui intervient dans le métabolisme phosphocalcique.



III. Structure des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs.



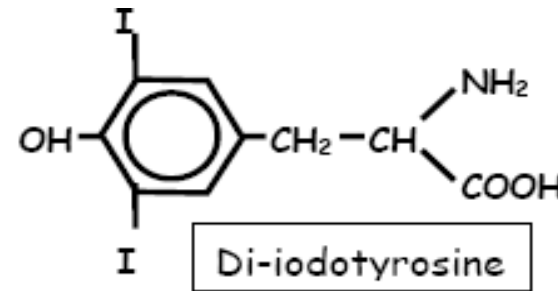
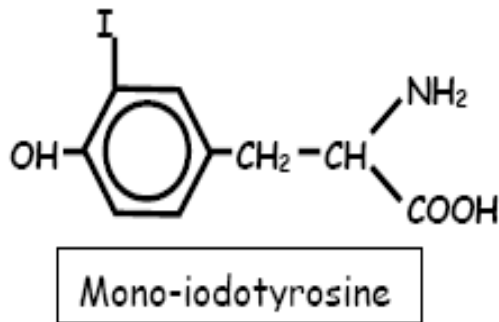
Les HT se différencient entre elles par le nombre et la place variable des atomes d'iode qu'elles portent. 3 pour la T3 et de 4 pour la T4.



rT3 = 3,3',5' tri-iodothyronine

Produit de la désiodation de la T4

2. structure des précurseurs des hormones thyroïdiennes :



MIT = 3,iodotyrosine

DIT = 3,5 iodotyrosine

Acides aminés iodés

IV. BIOSYNTHESE DES H.THYROIDIENNES :

- **1. LES PRECURSEURS DE LA SYNTHESE**
- L'iode:
oligoélément clé pour le fonctionnement de la thyroïde
- La thyroglobuline: glycoprotéine
Matrice de la synthèse hormonale thyroïdienne

L'IODE

1. Sources alimentaires

Aliments	Teneur en Iode en microgrammes
100 gr de Sel Iodé	7600
100 gr d'Algues	6500
100 gr de Cabillaud	145
100 gr d'Emmental	32
100gr de Crustacés	30
100gr de Haricots Verts	30
100gr de Yaourt Nature	20
100gr de Sardines	16
Un oeuf	7

L'**eau minérale** et les aliments tels que les poireaux, le cresson, les épinards, les haricots verts, les navets, l'oignon, l'ail, le chou, les carottes, les radis..... possèdent une teneur en iode qui varie selon la **teneur en iode des sols** sur lesquels on les recueille.

3.. 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

Excès (Intoxication, surcharge) en iode:

- l'intoxication chronique par l'iode survient quand l'absorption des iodures $>$ aux besoins quotidiens.
- L'augmentation de la captation de l'iode par la thyroïde peut induire, l'arrêt de la synthèse des hormones thyroïdiennes (effet Wolff-Chaikoff), et la survenue d'un goitre ou d'un myxoedème.
- La surcharge en iode rarement d'origine alimentaire, le plus souvent liée à un surdosage médicamenteux.

Carence en iode :

- la carence en iode survient quand l'absorption d'iodure diminue
- Dans la carence modérée en iode, la glande thyroïde, sous l'influence de la TSH, s'hypertrophie pour concentrer l'iodure, ce qui entraîne un goitre colloïdal.
La majeure partie de ces patients est en euthyroïdie.
- La carence sévère en iode peut provoquer, à l'inverse, un myxoedème endémique chez l'adulte, par carence maternelle grave qui retarde la croissance et le développement cérébral du fœtus

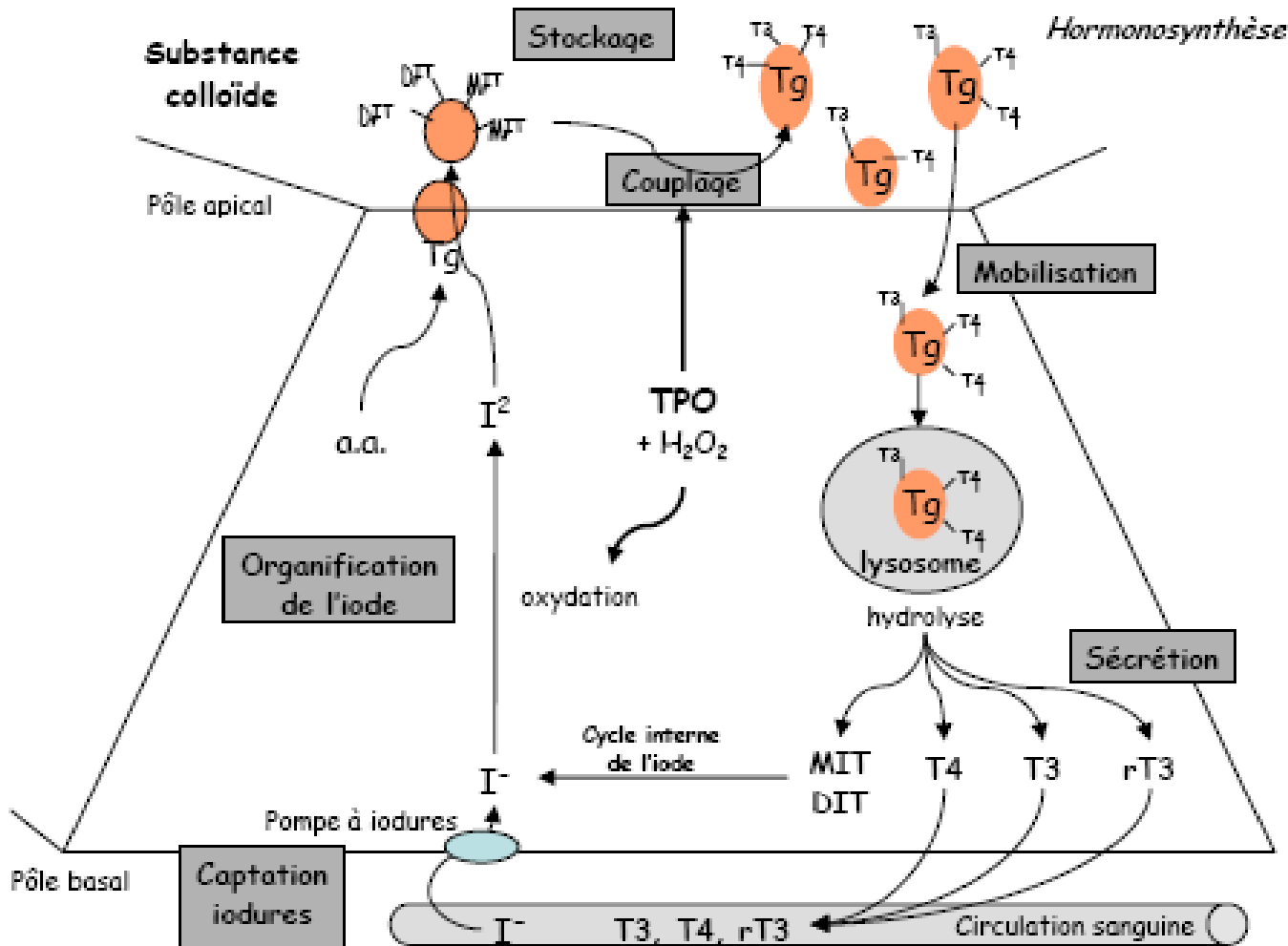
LA THYROGLOBULINE (Tg):

- Glycoprotéine synthétisée par la cellule thyroïdienne constitue:
 - Matrice de la synthèse HT
 - Forme de stockage des HT inactives
 - Forme de stockage de l'iode.

2. LES ETAPES DE LA SYNTHÈSE

- processus mis en jeu sont complexes.
- plusieurs constituants de la glande: la Tg, la thyroperoxydase (TPO), le système de production des peroxydes d'hydrogène et la pompe à iodure.
- plusieurs étapes :
 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

2. LES ETAPES DE LA SYNTHÈSE



1^{ère} étape = captation de l'iodure par la thyroïde :

- captation des I^- par un transporteur spécifique (TPI-), mécanisme actif ATP dépendant → un gradient de concentration (20 à 40 fois),
- saturable
- L'entrée des I^- est couplée à celle du Na^+ (symporteur) dont la concentration extracellulaire est maintenue par une pompe Na^+/K^+ à activité ATP ase.

- L'I⁻ intracellulaire est transporté vers la membrane apicale et passe sur le versant colloïdal grâce à un canal apical spécifique.
- Les I⁻ captés sont rapidement transformés en iode organique, si bien qu'il n'y a pas d'accumulation intra thyroïdienne des I⁻.
- la captation est fortement stimulée par la **TSH** (**thyrostimuline**).

1^{ère} étape = captation de l'iodure par la thyroïde :

- Il existe également un système thyroïdien proprement auto-régulateur, entrant en jeu dès que la qté d' I⁻ organiques intra-glandulaires diminue.
- Les I⁻ sont captés au pôle basal sont concentrés au pôle apical de la cellule.

2^{ème} étape : organification de la Tg

- l'oxydation (en quelques minutes) des I⁻



- TPO liée à la membrane dont l'activité optimale nécessite H₂O₂
- fixation à des résidus tyrosyl de la Tg => précurseurs MIT et DIT
- H₂O₂ nécessaire résulte de l'action de la NADPH cytochrome c réductase microsomique ou de la monoamine oxydase.
- La fixation d'un 2^{ème} atome d'iode → transformation de MIT en DIT obéissant au même mécanisme.

2^{ème} étape : organification de la Tg

- L'iodation de la Tg se fait au pôle apical, dans la substance colloïde et aussi dans la cellule.
- est inhibée par un excès d'iodure : c'est **l'effet Wolff-Chaikoff** qui peut s'expliquer par l'occupation conjointe des 2 sites de la TPO par des atomes d'iode.
- **La TPO** catalyse les principales étapes de la synthèse :
Elle possède 2 sites distincts : l'un nécessaire à l'oxydation de l'iodure et l'autre à l'oxydation du résidu tyrosyl de la Tg accepteur d'iodure

3^{ème} étape: couplage de mono et diiodotyrosines en iodothyronines:

- La Tg porteuse d'HT est stockée dans la cavité colloïde.
- La récupération de Tg par pinocytose en fonction des besoins périphériques.
- La TPO catalyse le couplage des précurseurs
- Iodation en MIT ensuite transformation en DIT (2^{ème} iodation) puis passage à la T4 par condensation intramoléculaire d'un résidu DIT
- Passage à la T3 par condensation intramoléculaire d'1MIT à 1 DIT

4^{ème} étape:.. protéolyse de la Tg et la libération des hormones

- libération des HT et des iodotyrosines après **hydrolyse lysosomiale de la Tg** exclusivement à l'intérieur de la cellule thyroïdienne.
- Les pseudopodes du pôle apical enserrant le matériel colloïde qui après fusion des membranes se trouve à l'intérieur des **vésicules d'endocytose**.
- Ce mécanisme de macropinocytose se produit +++ sous l'effet d'une forte stimulation par la TSH.
- Après digestion enzymatique de la Tg, les iodotyrosines **(MIT,DIT) en excès sont désiodées** à l'intérieur de la cellule alors que les **iodothyronines sont sécrétées** dans la circulation.

recyclage intra-thyroïdien de l'iode :

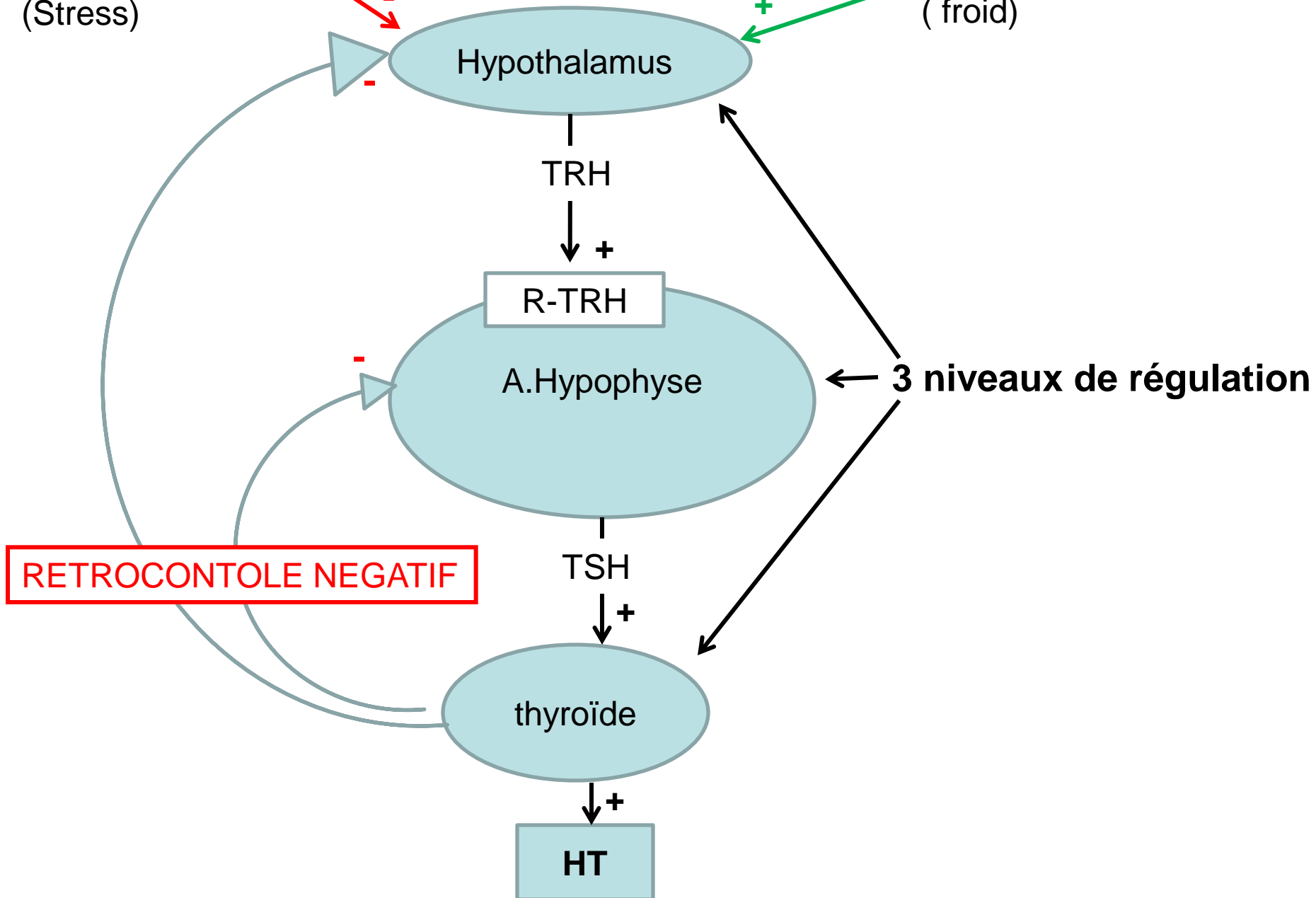
- les résidus MIT et DIT sont très rapidement désiodés in situ par une désiodase (iodo-tyrosine déhalogénase) microsomique, **l'iode est recyclé « cycle intrathyroïdien »**
- De ce fait 80% de l'iode préalablement lié à la Tg demeure à l'intérieur de la cellule (économie)
- 20% seulement de l'iode intrathyroïdien est sécrété sous forme de T4 essentiellement.

V. Régulation de la fonction thyroïdienne

- Principal système de régulation: l'axe thyroïdienne
- Complété par un système d'auto-régulation thyroïdienne
- statut nutritionnel influence également la fonction thyroïdienne et en particulier le catabolisme des hormones.

Voie dopaminergique
(Stress)

Voie α -noradrénergique
(froid)



Le TRH :

- entretien de l'homéostasie des HT par la régulation de la TSH.
- Action rapide sur les cellules hypophysaires thyroïdiques, après sa liaison à un récepteur spécifique
- → une augmentation de la synthèse et de la sécrétion de TSH par l'hypophyse.
- Il existe un rétrocontrôle négatif des HT sur le TRH. La sécrétion de TRH est modulée par les [HT] plasmatiques libres
- Le contrôle hypothalamique a pour conséquence principale la variation circadienne de la concentration de TSH

La TSH :

- sécrétée sous l'effet stimulateur de TRH = est une glycoprotéines (12% de glucides) formée de 2 sous unités (α, β)
- La sous unité α est commune à d'autres hormones : FSH , LH et HCG.
- La sous unité est β spécifique de la TSH,

La TSH agit à différents niveaux :

- contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormonogenèse et la sécrétion des HT
- régule l'expression et la synthèse de Tg, des pompes à iodures et de la thyroperoxydase ;
- C'est un facteur de croissance pour la thyroïde à [↑] → multiplication des cellules thyroïdiennes et entraîne une hyperplasie de la glande.
- La TSH agit au niveau de la thyroïde en se liant à un récepteur spécifique TSHR .

VI . Transport et distribution des hormones thyroïdiennes :

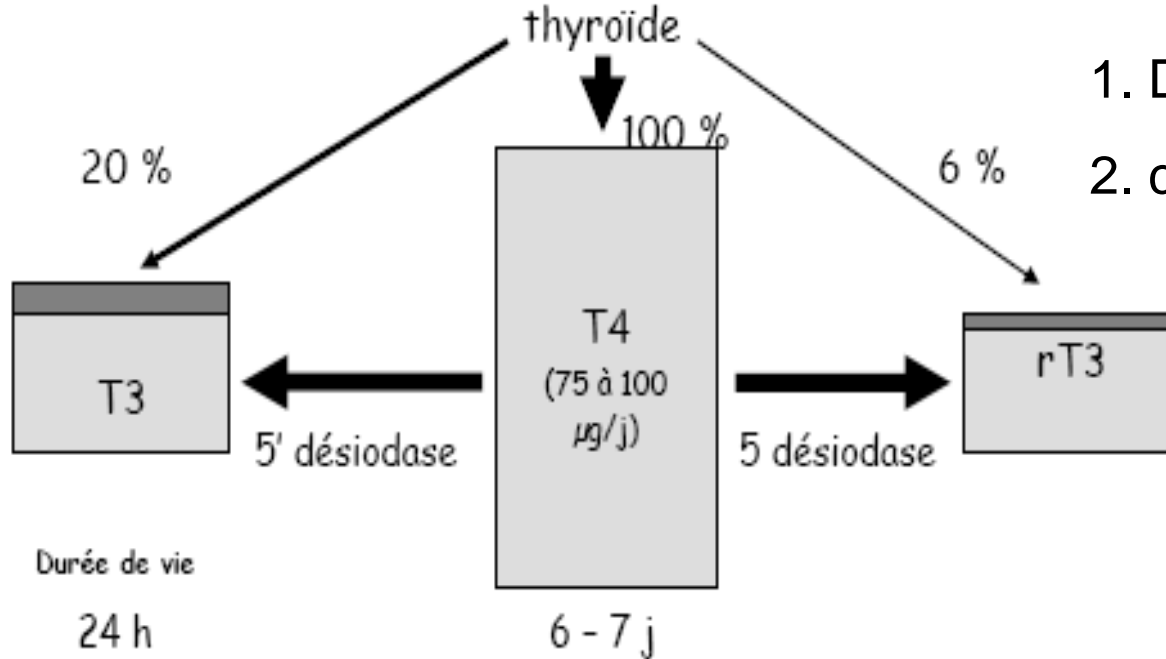
- Les HT sont **hydrophobes** et se lient donc à des protéines de transport dont la concentration et l'affinité pour les HT est différente :
- transport non spécifique : albumine (pour une petite partie 5- 10%),
- transport spécifique :
- TBG - Thyroxin Binding Globulin (pour environ 75 à 80 % pour T4 et T3)
- TBPA – Thyroxin Binding Pre-Albumin ou transthyrétine (15 – 20% T4, <10% pour T3).
- seule la fraction libre, même très minoritaire : 0,01 à 0,03 % de la T4 et 0,1 à 0,4 % de la T3 est active

- l'effet physiologique des HT sur les tissus nécessite leur passage dans la cellule cible. Celles-ci ne peuvent franchir les parois vasculaires et cellulaires qu'à l'état libre.
- Ce sont donc les concentration des HT T3 et T4 libres du plasma qui régissent la disponibilité hormonale pour les tissus.
- Il existe un équilibre plasmatique entre la forme libre et la forme liée aux protéines de transport.

VII. Mode d'action des HT

- HT exercent un effet non nucléaire sur différentes cibles cellulaires mais leur **implication majeure** se situe au niveau de la **régulation de la transcription de gènes cibles**
- C'est essentiellement sous la forme **T4** que les HT entrent dans la cellule qui **convertie en T3 (hormone active)**, progresse jusqu'au noyau se lie à un récepteur cytosolique nucléotrope. Le complexe pénètre dans le noyau pour exercer son action.
- La **T3** a la plus **grande affinité pour les RT** est retrouvée majoritairement associée aux récepteurs

VIII. métabolisme des HT



1. Désiodation périphérique
2. catabolisme des HT

Désiodation périphérique de T4 en T3 par un mécanisme enzymatique microsomique → **T4 prohormone**

au niveau périphérique → 2 produits tri-iodés différents selon le siège de désiodation : T3 (5 x plus active que T4) et rT3 sans activité biologique.

T3 et T4 ≠ par de nb caractéristiques : en particulier pour T3 une plus grande diffusibilité et un catabolisme plus rapide et l'importance de la production périphérique à partir de T4.

VIII. métabolisme des HT

1. La désiodation périphérique :

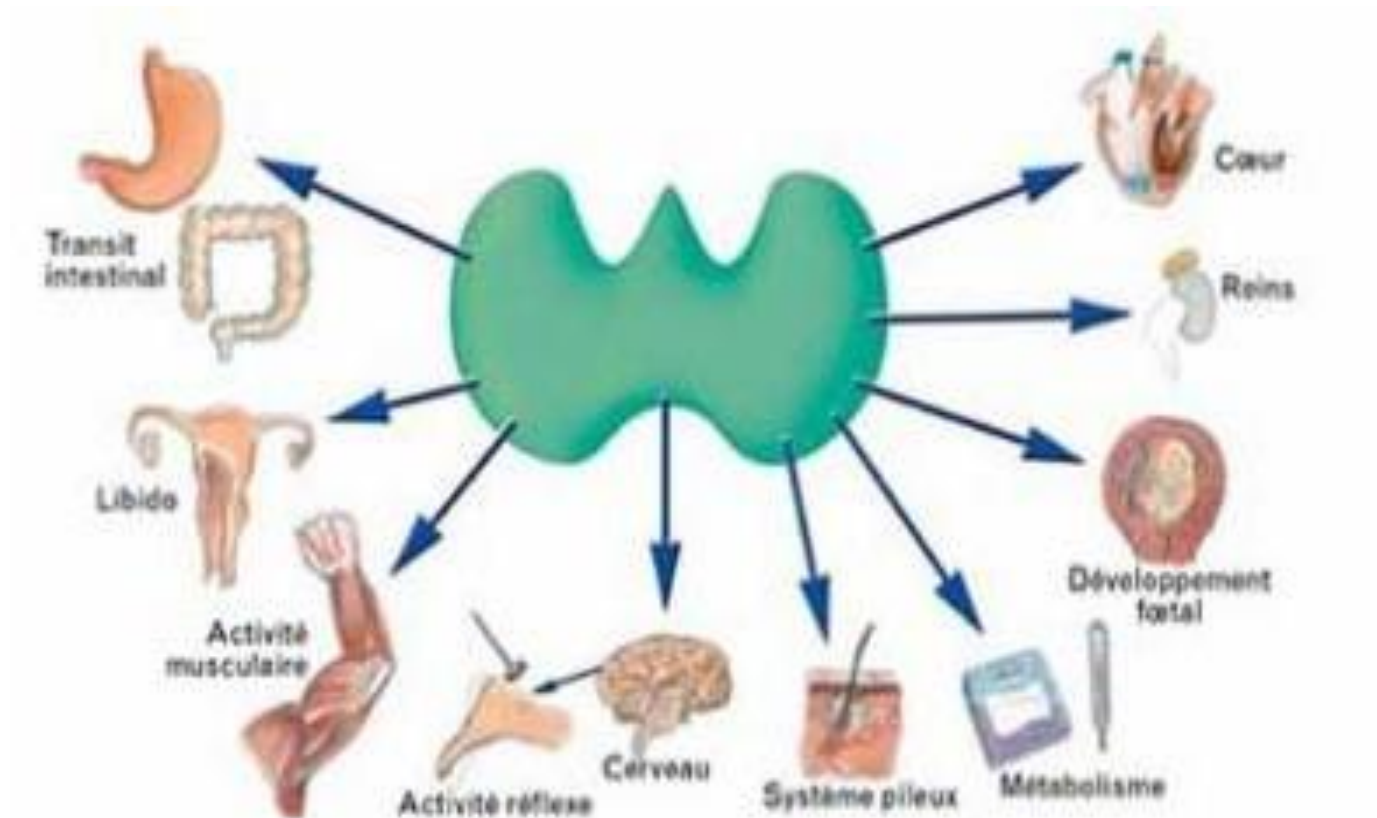
≠ types de désiodases : catalysent une réaction de transhalogénéation

- **la 5' désiodase** → la conversion de T4 en T3 on distingue :
 - La 5' désiodase **de type I**,
Le site d'action 5' et 5 : $T4 \rightarrow T3$, $rT3 \rightarrow T2$, $T3 \rightarrow 33'T2$,
 - La 5' désiodase **de type II**:
Le site d'action 5' uniquement : $T4 \rightarrow T3$, $T3 \rightarrow 33' T2$.
 - la 5 désiodase de **type III** , présente dans tous les tissus.
Le site d'action 5 uniquement, transforme : la $T4 \rightarrow$ en $rT3$ reverse,
inactive et $T3 \rightarrow 33'T2$

2. Le catabolisme des HT : essentiellement hépatique

- petite fraction de T4 et T3 éliminée sans transformation, au niveau des urines (T4 = 8 μ g/j, T3 = 3 μ g/j).
- le catabolisme des HT au niveau du foie et du rein par diverses voies :
 - conjugaison puis excrétion (biliaire) :
 - * glucurono -conjugaison surtout pour T4 et
 - * sulfo-conjugaison surtout pour T3,
 - désamination et décarboxylation.

IX. Rôles biologiques des hormones



1.E ffets sur la croissance et le développement

- indispensables à la croissance et au développement, (le système nerveux central et pour l'os +++ les 1ers mois de la vie).
- Elle participe **pour le SNC**
- aux mécanismes de maturation et de mise en place des connexions neuronale ainsi qu'à la myélinisation. Une carence durant cette période → d'un retard mental pouvant être sévère (**crétinisme**).
- L'excès d'hormones est également délétère, la différenciation étant accélérée au détriment de la prolifération neuronale.
- Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes participent au fonctionnement du système nerveux central, l'hypothyroïdie pouvant s'accompagner d'un ralentissement et de somnolence, l'hyperthyroïdie étant caractérisée par une excitabilité et une irritabilité.

pour la Croissance et développement du squelette:

- Pendant la période foetale, HT nécessaires à la différenciation et à la maturation osseuse, leur absence → un retard d'apparition des centres d'ossification épiphysaires.
- Durant la période postnatale, les HT deviennent indispensables à la croissance et continuent de contrôler la maturation et la différenciation osseuses. Elles agissent en synergie avec l'hormone de croissance (GH).
- En outre, elles favorisent la sécrétion de GH et potentialise les effets de l'IGF-1.
- L'**hypothyroïdie** durant l'enfance aboutit à un **nanisme dysharmonieux**.
- Chez l'adulte,, l'**hyperthyroïdie** s'accompagnant d'un risque **d'ostéoporose**.

2. Effets métaboliques

- *Métabolisme basal*

- Les HT augmentent la thermogénèse obligatoire et la consommation d'O₂. Ainsi, l'hypothyroïdie peut → de frilosité tandis que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une thermophobie.

- *Métabolisme glucidique*

- Les HT sont **hyperglycémiantes** (elles majorent l'absorption intestinale de glucides et favorisent la production hépatique de glucose).

- *Métabolisme lipidique*

- Les effets sont complexes avec une augmentation de la synthèse de cholestérol mais également de sa dégradation hépatique, une plus grande expression des récepteurs pour le LDL cholestérol, une augmentation de la lipogénèse et de l'oxydation des acides gras libres.
- Au final, elles exercent un **effet hypocholestérolémiant**.
Aussi, devant toute hypercholestérolémie, il convient de rechercher des signes d'hypothyroïdie.

- Métabolisme protéique

- Les HT augmentent la synthèse protéique mais ont également un effet catabolisant, qui devient prépondérant à doses supraphysiologiques.

- Métabolisme hydro minéral

- Les HT augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. L'hypothyroïdie s'accompagne ainsi d'oedème.

3 .Effets tissulaires:

- Par leur action ubiquitaire, les HT sont impliquées dans la régulation de très nombreuses fonctions tissulaires dont
- quelques exemples sont donnés ici :

- Au niveau cardiaque, les HT exercent un effet chronotrope positif et inotrope positif.

- L'hypothyroïdien est bradycarde tandis que le l'hyperthyroïdien est tachycarde.

- Sur le type digestif,

- ***les hormones thyroïdiennes favorisent le transit.***

Les HT participent à la régulation de l'hématopoïèse et du métabolisme du fer, l'hypothyroïdie s'accompagnant d'une anémie.

- Sur la reproduction :

- absence ou insuffisance du développement pubertaire. Oligo ou aménorrhée chez l'adulte.

X.1. Exploration biochimique de la fonction thyroïdienne

Explorations statiques

TSH

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

Explorations dynamiques

- Test TRH

X.1. Exploration biochimique de la fonction thyroïdienne

1. La TSH :

- **Pvt**: tube sec (sérum) ou hépariné(plasma); TSH stable qlq H à T° ambiante
- **Méthodes** : Dosée par méthodes ultrasensibles
 - immunométrie(chimiluminescence, électrochimiluminescence) type sandwich avec anticorps monoclonaux anti sous unité β .
 - **seuil de sensibilité $<0,01\text{mU/L}$:**
 - Permettant le Dg des **hyperthyroïdies primaires**. Le résultat est exprimé en mU/L de plasma. L' intervalle de référence varie en fonction de la méthode.

VN:(0,2 –5 m U /L à titre indicatif)

enfant: 1e jour $<70\text{mU/L}$

-2e jour $<30\text{mU/L}$

-3e et 7e jour $<10\text{mU/L}$

- $<7\text{e}$ jour : $0,2-5\text{mU/L}$

Gss: ↓ le premier trimestre (activité TSH liée de la βHCG)

- **Dosage de la TSH « Test de première intention! »**

paramètre le + discriminant de dépistage d'une dysthyroïdie périphérique:

Dgc de: hypothyroïdie et hyperthyroïdie laire

• **TSH ↑ = hypothyroïdie TSH ↓ = hyperthyroïdie**

2. Les hormones thyroïdiennes:

Dosage des H T libres :

délicat en raison des faibles concentrations de la fraction libre:

- *Dosage immunométrique par compétition:*

T4L ou T3L extraite par un Ac fixe sur un support solide, puis + de T 3 ou T4*. T4L ou T3L à doser sera inversement proportionnelle à l'intensité du marquage.*

1. Dosage de T4L ou FT4 = « Test de 2e intention »

- **L'intervalle des valeurs de référence de la FT4 ou T4L (à titre indicatif):
7,5 à 19,4 ng/l soit 9,5 à 25 pmol/l.**

- **T4L N + TSH perturbée ↑ ou ↓ = dysthyroïdie fruste ou infraclinique**
 - T4L N+ TSH ↓ = hyperthyroïdie **fruste**
 - T4L N+TSH↑ = hypothyroïdie fruste
- **T4L ↑ ou ↓ + TSH perturbée ↑ ou ↓ = dysthyroïdie franche ou patente**
 - T4L ↑ + TSH ↓ = hyperthyroïdie **patente**
 - T4L ↓ + TSH↑ = hypothyroïdie **patente**

2. T3 libre

- L'intervalle des valeurs de référence de la FT3 ou T3L $\approx 4 - 8 \text{ pmol/L}$
- Hyperthyroïdie à T3 = adénome toxique à T3 (TSH ↓, T4I N et T3I ↑)
- syndrome T3 basse = causes périphériques non thyroïdiennes: TSH NLE, T4L N ou ↑, T3L ↓

3. Test au TRH :

- Test de stimulation de la sécrétion de TSH par injection intraveineuse de 250 µg de TRH, mesure de l'augmentation de TSH 30 min après
- TSH : 2-20 mU/L
- ***Intérêt : Hypothyroïdie « centrale » = insuffisance thyroïdienne = TSH non stimulable et T4I reste basse***

Autres paramètres

-1-Thyroglobuline(Tg):

- Dosage immunométriquetype sandwich (V.N= 4-40n g/mL)
- **N'est pas un paramètre diagnostique de cancer thyroïdien**
- Paramètre essentiel du **suivi des cancers différenciés de la thyroïde papillaire et/ou vésiculaire. (ré-augmentation= signe la rechute)**
- Intérêt dans le diagnostic **hypothyroïdie congénitale**

-2-thyrocalcitonine(TCT)

- Dosage immunométriquetype sandwich (V.N= 0 –10 pg/mL)
- Marqueur sensible et spécifique **du Cancer Médullaire de la Thyroïde(CMT)**
- Marqueur **diagnostique, de dépistage et de suivi**

- **3-Iode: Iodémie et/ou Iodurie**

Dosé par :

- méthode chimique: les iodures à doser catalysent une réaction redox: réduction du sulfate Cérique par acide arsénieux :
La diminution de D.O proportionnelle à la quantité d'iode est lue à 410nm
- Electrode spécifique.

Valeurs usuelles: **Iodurie 150-300 µg/J** . Surdosage si valeur x 10 à 100

Intérêt uniquement:

–Dans la mise en évidence d'une surcharge iodée (S. I) pouvant être la cause hypothyroïdie « effet Wolff Chaikoff» ou d'hyperthyroïdie autoimmune.

–Epidémiologique : zone endémique d'hypothyroïdie par manque d'iode.

X.2. Exploration de l'auto-immunité thyroïdienne:

Auto-anticorps anti-thyroïdiens dirigés contre:

- **la thyroperoxydase (TPOAb),**
- **la thyroglobuline (TgAb) et**
- **le récepteur de la TSH (TRAb)**

Population	TPOab	Tgab	TR ab
Sujets sains	9%	7%	/
Hashimoto	99%	85%	/
Basedow	74%	50%	99%
Cancers thyroïdiens	/	20%	/

XI. Pathologie thyroïdienne

- **Dysthyroïdies :**

hyper et hypothyroïdies

- primaires par atteintes de la glande thyroïde

- Secondaires d'origine centrale (haute) hypothalamique ou hypophysaire

- **Pathologie tumorale :**

- Cancers développés à partir des thyrocytes

- Cancers développés à partir des cellules C

- Néoplasies endocriniennes multiples (NEM)

- **Pathologies non thyroïdiennes**

XI. Pathologie thyroïdienne

1. Les hyperthyroïdies:

Ensemble des signes cliniques et biologiques liés à l'**excès d'HT libres** au des tissus cibles dont la régulation physiologique est abolie.

la conséquence est « **la thyrotoxicose** » : signes de souffrance métabolique et tissulaire.

Généraux	Amaigrissement - polyurie polydipsie - dyspnée
Cardiovasculaires	Tachycardie - fibrillation auriculaire - palpitation
Dermatologiques	Hypersudation - thermophobie – prurit
Digestifs	Polyphagie - diarrhée
Génitaux	Trouble des règles - gynécomastie
Neuropsychiques	Tremblements - faiblesse musculaire - irritabilité
Biologique	γ GT, Ca, P\uparrow , cholestérol\downarrow , albumine:\downarrow, leucopénie

Diagnostic biologique

- **Dosages hormonaux:**
confirment le Dg

Majorité des cas : TSH basse ou effondrée

T4L et T3L ↑

Qqs cas : ↑ **isolée de** T4L ou T3L associée à ↓TSH

- Moins spécifiques : non hormonaux à mettre en évidence:
- Leuconeutropénie
- Glycémie modérément ↑, intolérance au glucose, ou aggravation d'un diabète
- ↓ du cholestérol total et des TG
- ↑ modérée des Enz hep (TGO, TGP, GGT, PAL) 15des cas
- Hypercalcémie (10% des cas)
- Bien qu'inutiles au Dg= méritent d'être connus

La thyrotoxicose, diagnostic hormonal simple

Diagnostic étiologique

- repose sur l'examen du corps thyroïde, signes cliniques associés et les examens complémentaires.

□ **maladie de Basedow :**

la plus fréquente (50 -60% des cas), prédominance féminine (20 -40 ans)

pathologie **auto-immune**: production par des lymphocytes B d'AAT =

anti-RTSH (2 types selon la méthode de détermination : ac stimulant et ac bloquants)

clinique :

- Signes cliniques de thyrotoxicose
- goitre diffus (+/-) homogène indolore
- Ophtalmopathie : exophtalmie, rétraction palpébrale, signes inflammatoires
- Myxoedème pré tibial plus rare.

Imagerie :

- Échographie : hypoéchogène
- Scintigraphie : hyperfixation diffuse et homogène (authentifie la maladie)

Biologie :

- Variation des HT T4L et T3L augmentées avec TSH abaissée et bloquée
- **Ac antirécepteur TSH** (+ spécifique à 99%) . Facteur prédictif de rechute si persistance en fin de traitement
- Anticorps anti-thyropéroxydases(ATPO) et/ou anti-thyroglobuline(ATG) souvent élevés.

adénome toxique :

nodule hypersécrétant : autonome et hyperfonctionnel

apparition tardive : 45-50 ans (4 -5 F/1H)

unique (ou multiples) : d'abord non toxique (sans \uparrow des HT). Ensuite augmentation de son volume \rightarrow hyperproduction d'HT et blocage de la TSH .

Clinique :

- Association nodule thyroïdien solitaire –thyrotoxicose,
- Syndrome de thyrotoxicose pure
- Pas de signes ophtalmiques ni de myxœdème

Imagerie:

- Scintigraphie examen essentiel : hyperfixation au niveau du nodule et l'extinction du reste du parenchyme.

Biologie :

- Augmentation de T4L et T3L avec TSH basse
- Parfois augmentation prédominante ou isolée de T3L
- Pas d'auto-anticorps de l'auto-immunité

❑ goitre : multinodulaire toxique

- Prédominance de femme, sujets plus âgés (50-70 ans)

Clinique :

- Association svt GMN asymétrique, volumineux parfois compressif avec une thyrotoxicose ,sans signes ophtalmiques

Imagerie = adénome toxique

Biologie = adénome toxique

□ Thyroïdite subaigüe de DE QUERVAIN:

- D'origine virale ,surtout les femmes (20-60 ans) , mais aussi tout âge

Clinique :

- thyroïdite douloureuse
- Syndrome inflammatoire dans un contexte grippal
- Phase initiale d'hyperthyroïdie suivie d'une phase d'hypoTh frustrée et transitoire
- → destruction des cellules et libération massive d'HT

Examens complémentaires :

- ↑ T4, T3 ,↓ TSH
- AAT négatifs
- VS tjs accélérée, hyper α2glob et hyperleucocytose modérée
- CRP ↑

Imagerie: Scintigraphie blanche

Traitement : anti-inflammatoires non stéroïdiensAINS/corticoïdes

❑ **Thyroïdite du post partum:**

- Origine auto-immune (infiltration lymphocytaire)
- 6% des grossesses

Clinique:

- Phase d'hyperthyroïdie transitoire vers le 2^{ème} mois, suivie d'une phase d'hypothy transitoire ou définitive (20%)
- Imagerie : scintigraphie blanche

Biologie :

- ATPO positifs

❑ **Hyperthyroïdie non autoimmune de la grossesse**

- Thyrotoxicose transitoire
- HCG produite par le placenta au cours du 1^{er} trimestre stimule la thyroïde en se fixant sur le récepteur de la TSH

❑ **hyperthyroïdie iatrogène:**

• **1. Induite par l'iode** : :

L'amiodarone(Cordarone*) est le plus souvent en cause. D'autres médicaments iodés, ou produits de contraste, peuvent être à l'origine d'une hyperthyroïdie.

Clinique:Syndrome de thyrotoxicosesvt+ieursmois à+ieursannées aprèsle début de la surcharge.

Biologie :TSH effondrée, ↑T4L etT3L Nleou↑,iodemieet ioduriedes 24H↑↑↑

• **2-Thyrotoxicose factice** : prise d'HT dans un but amaigrissant

Clinique :Syndrome de thyrotoxicose

Biologie :TSH effondrée, T4L ↑etT3L, Tg effondrée

- **Hyperthyroïdie hypophysaire:**

TSH sérique normale ou élevée contrastant avec des HT élevées (signes caractéristiques)

Incitent à la recherche d'un **Adénome hypophysaire**

Forme rare d'hyperthyroïdie

Sécrétion endogène de TSH → thyrotoxicose avec goitre diffus sans signes oculaires

Micro et macroadénome présent dans le majorité des cas

Diagnostic: FT4 ↑, TSH normale ou ↑

Scanner ou IRM : confirmation

2. Les hypothyroïdies

- Expression clinique et biologique d'une carence en HT par atteinte primitive de la glande (plus fréquente) ou atteinte hypothalamo-hypophysaire (secondaire)
- **Signes cliniques:** associent Syndrome cutanéomuqueux et d'hypométabolisme

Syndrome cutanéomuqueux

- infiltration cutanéomuqueux (peau sèche, cheveux clairessemés, macroglossie...) « c'est le myxoedème »

Syndrome d'hypométabolisme:

- ralentissement global, asthénie physique et psychique, frilosité, constipation, perte de la sudation, retard de croissance, nanisme...
 - Troubles cardiovasculaires : bradycardie
 - Atteinte hématologique : anémie macrocytaire
 - aménorrhée
 - ralentissement des réflexes
- Aspect de la glande variable selon l'étiologie

Diagnostic biologique

- **Confirmation du diagnostic:**
- TSH ↑ (meilleur test de dépistage)
- TSH ↑ + T4L basse : hypothy patente
- TSH ↑ + T4L normale: hypothy frustrée
- TSH N ou ↓ + T4L basse: hypothy centrale
- T3L pas d'intérêt ni pour le Dg ni pour la surveillance

Autres examens complémentaires:

Conséquence de l'infiltration et de l'hypométabolisme

- ↑ cholestérol avec +/- ↑ TG
- Anémie macrocytaire
- Hyponatrémie de dilution
- ↑ enz musculaires
- Étiologie : recherche ATPO, Atg, ARTSH si + , recherche mdie autoimmune associée:

Ac antiestomac et antisurrénaux

Diagnostic étiologique

- Origine auto-immune: thyroïdite d'Hashimoto
thyroïdite du post –partum
- Origine iatrogène
- insuffisance thyroïdienne
- Formes de l'enfant

- **Origine auto-immune :**

- **Thyroïdite de HASHIMOTO**

- Caractère familial: facteurs génétiques liés pour une part aux gènes HLA classe I et II
- Peut être associée à la mdie d'ADDISON auto-immune → synd de Schmidt

Clinique : hypothyroïdie franche
goitre ferme

Histologie: Infiltration lymphoplasmocytaire de la glande

Examens complémentaires: ATPO positifs

TRT : thyroxine → suivi : TSH ou TSH et T4L

- **Thyroïdite du post-partum :**

- 6% des grossesses
- Clinique : hyperthyroïdie transitoire au 2^{ème} mois du post-partum (symp modeste ou absente), puis hypothyroidie du 3^{ème} au 6^{ème} mois ou définitive

Origine iatrogène:

❑ **Médicamenteuse:**

- iode : surcharge iodée (amiodarone)
- Lithium
- ATS
- Interféron alpha

❑ **Chirurgie : pour cancer thyroïdien**

❑ **Radiothérapie cervicale**

❑ **Thyroïdite subaigüe de De Quervain** : 2^{ème} phase hypothyroïdie frustrée et transitoire

❑ **Carence d'iode** dans les zones d'endémie → goitre , dg souvent méconnu

❑ **Insuffisance thyroïdienne**: rarement isolée s'inscrit dans un cadre panhypopituitarisme

- Lié à un déficit en TSH
- T4L basse TSH N ou Basse
- Diagnostic(IRM) : tumeur dans région HypoTh –Hypophysaire
traumatisme crânien
- Examens complémentaires : car association à d'autres déficits hypoph : cortisol, FSH, LH , prolactine...

❑ **Formes de l'enfant:**

Origine :

- anomalie de la morphogenèse thyroïdienne : athyréose ou ectopie de la glande
- Troubles congénitaux de l'hormonesynthèse: défaut de captation ou d'organification par anomalie enzymatique

HYPOTHYROÏDIE CONGENITALE

- 1/4000naissance
- Dépistage néonatal systématique au 3ème jour de la naissance.
Dosage de la TSH sur sang total
- Si TSH >20mUI/IMise en place immédiated'un traitement substitutif par la L-Thyroxine à vie. Si absence de traitement : retard de croissance statural,crétinisme.
- Causes:
 - . Dysgénésie thyroïdienne (ectopie, athyréose) (≈85%)
 - . Troubles de l'hormonosynthèse (≈15%)
 - . Origine centrale (hypophysaire ou hypothalamique)(rare)