

Université de MOSTAGANEM

Faculté de médecine

Module de biochimie

Exploration biochimique de la fonction thyroïdienne

PLAN :

Introduction

I - Rappels anatomo-histologique

II- Hormonosynthèse

III- Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes

IV - Régulation de la fonction thyroïdienne

V - Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes

VI - Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

VII - exploration biologique

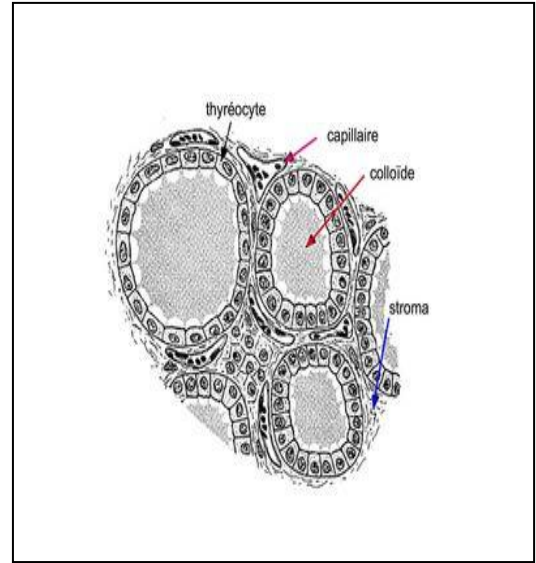
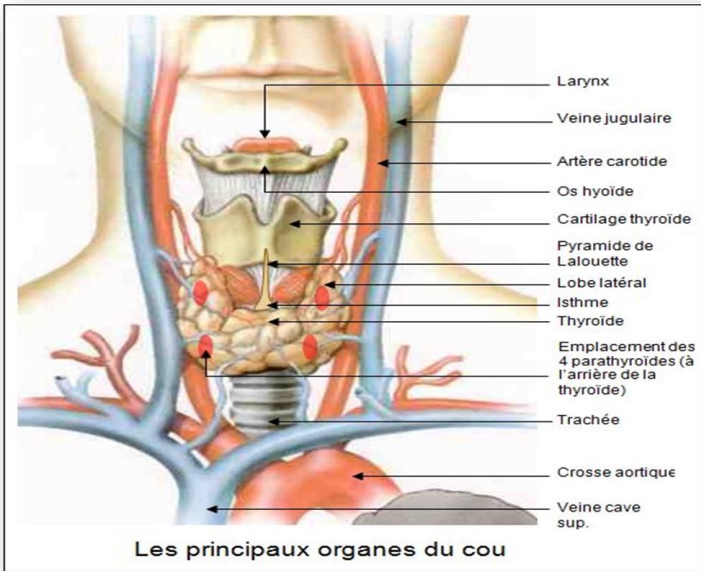
VIII - Pathologies thyroïdiennes

Introduction

Les dysthyroidies sont parmi les maladies endocriniennes les plus fréquentes. Elles sont diagnostiquées de plus en plus souvent du fait de l'apparition de techniques de plus en plus sensibles et de la coordination des informations apportés par la clinique ,la biologie et l'imagerie .

Cette situation tient de la nature souvent non spécifique de ces pathologies ,de leur symptomatologie ,à l'obligation de vérifier l'efficacité du traitement et au dépistage systématique de l'hypothyroïdie congénitale.

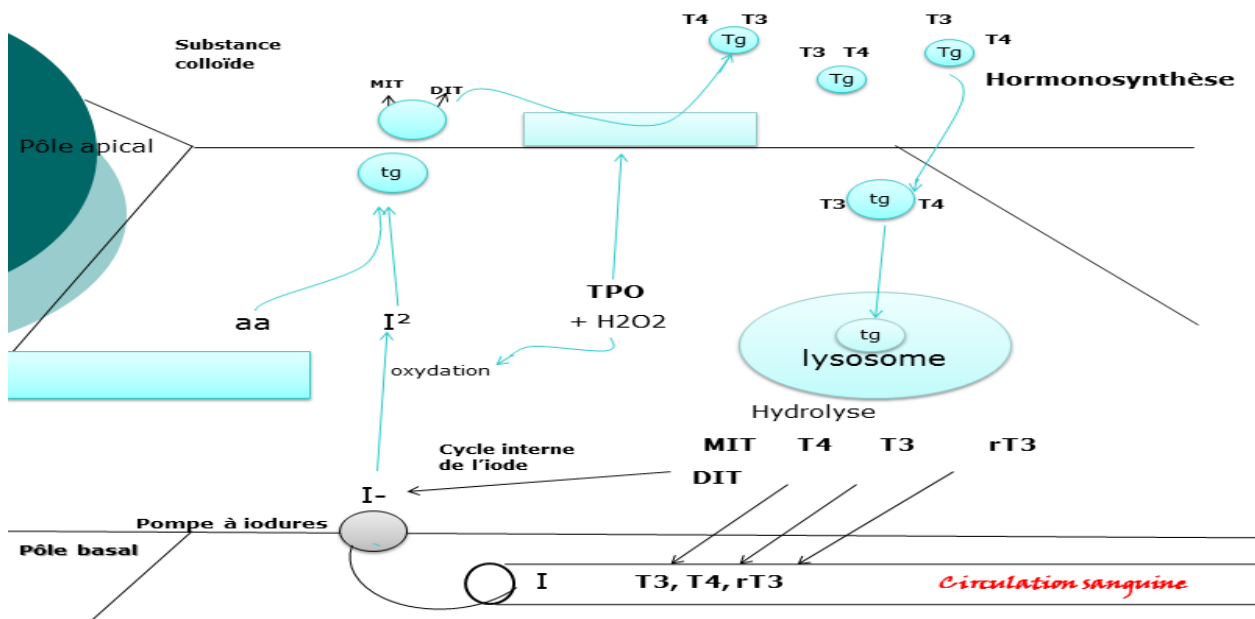
I. Rappels anatomo-histologique



II. Hormonosynthèse : Structure des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont des dérivés iodés de la tyrosine, possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther.

Hormonosynthèse :



Les réserves (en I) sont faibles dans l'organisme (10 à 20 mg)

Les besoins varient selon l'âge : enfant (100µg /j), l'adolescent et l'adulte (100 à 150 µg /j) et de 100 à 300 µg/j durant la grossesse et l'allaitement.

Ils devraient être couverts par les apports alimentaires (poissons, crustacés, laitages et sels iodés).

Depuis 1952, le sel de cuisine est supplémenté en iode (10 à 20 mg par kilo)

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

Hormonosynthèse

1-capture d'iodures circulants à l'aide d'une pompe spécifique, selon un mécanisme actif, ATP-dépendant,

2-L'organification (oxydation) de l'iode nécessite la présence d'une enzyme spécifique liée à la membrane, la **thyroperoxydase (TPO)**, dont l'activité optimale requiert la présence d'H₂O₂.

L'iode ainsi oxydé peut se lier aux résidus tyrosyl de la **thyroglobuline (Tg)**, (volumineuse glycoprotéine 660 kD), chaque groupement phénol peut être iodé une ou deux fois : groupement diiodé (DIT) ou monoiodé (MIT).

3- Le couplage la thyroperoxydase intervient également dans le couplage des précurseurs :

Deux DIT == > T₄

Un MIT + DIT ==> T₃

4 -stockage La thyroglobuline porteuse d'hormones thyroïdiennes est alors stockée dans la cavité colloïde (réserves thyroïdiennes en hormones pour environ deux mois, permettant de pallier aux variations des apports),

5- Mobilisation la récupération se faisant par pinocytose en fonction des besoins périphériques.

6- Sécrétion des hormones thyroïdiennes se fait après hydrolyse lysosomiale.

III. Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes

Transport :

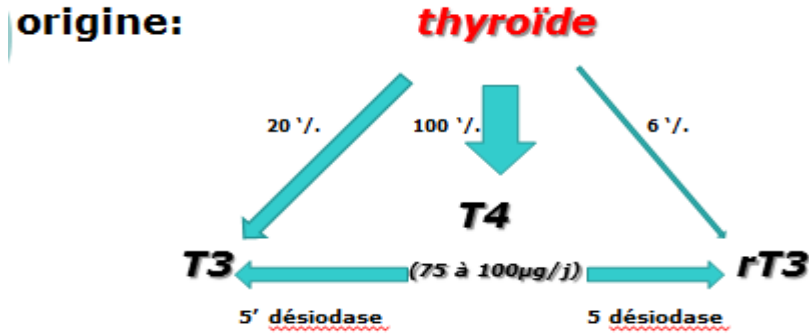
- non spécifique : albumine (pour une petite partie),

- spécifiques : TBG : Thyroxin Binding Globulin (60 à 75 %)
TBPA: Thyroxin Binding Pre - Albumin.

Seule la fraction libre (0,01 à 0,03 % de la T₄ et 0,1 à 0,4 % de la T₃) est active.

La totalité de la T₄ circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus

grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3 par la 5' désiodase



La dégradation et élimination :

Se fait au niveau du foie et du rein par diverses voies :

conjugaison (puis excrétion biliaire),

désamination et décarboxylation de la chaîne latérale , désiodation périphérique, ...

Régulation de la fonction thyroïdienne

-
+trh
-
+tsh

hormones thyroïdiennes

Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes

- Après passage transmembranaire, (et conversion de T4 en T3), les hormones thyroïdiennes vont agir à différents niveaux :
- - sites d'actions nucléaires
- La T3 se lie à un récepteur cytosolique nucléotrope ; le complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique ;

Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

- A - Effets sur la croissance et le développement:en particulier pour le système nerveux central et pour l'os.
- B - Effets métaboliques
- B.1 - Métabolisme basal :augmentent la thermogenèse. Ainsi, l'hypothyroïdie peut

s'accompagner de frilosité tandis que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une thermophobie.

Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

- B.2 - Métabolisme glucidique :
- sont hyperglycémiantes (l'absorption intestinale de glucides et favorisent la production hépatique de glucose).
- B.3 - Métabolisme lipidique :
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 (hypocholestérolémiant).

Aussi, devant toute hypercholestérolémie, il convient de rechercher des signes d'hypothyroïdie.

Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

- B.4 - Métabolisme protéique
- Les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse protéique mais ont également un effet catabolisant, qui devient prépondérant à doses supraphysiologiques.
- B.5 - Métabolisme hydro minéral
Les hormones thyroïdiennes augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. L'hypothyroïdie s'accompagne ainsi d'oedème

Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

- C - Effets tissulaires
- stimule la croissance et la maturation de tous les tissus
- Assure au cœur une plus grande force de contraction, au cerveau une plus grande vivacité et au tube digestif une plus grande motilité

Exploration de la fonction thyroïdienne:

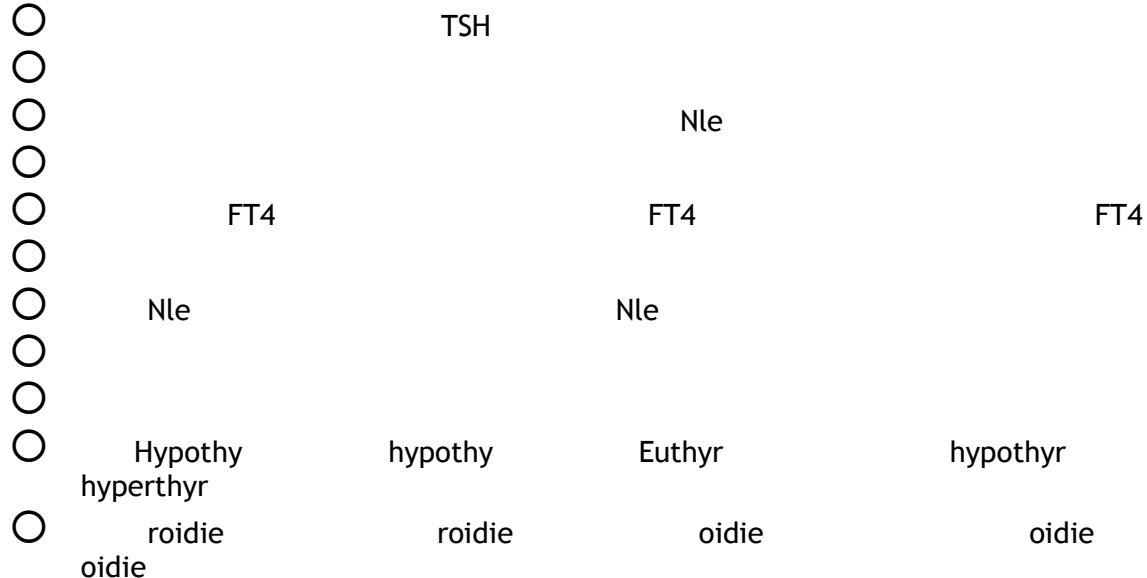
- TSH ; -Hormone hypophysaire à 2 sous unités α , β
- indicateur le plus sensible pour évaluer une dysthyroïdie (1ère intention)
- Une TSH ≤ 0.1 ==> hyperthyroïdie
- Une TSH > 10 == > hypothyroïdie
- Un taux normal exclut toute affection thyroïdienne
- Elle est également indiquée dans la surveillance des traitements des dysthyroïdie
- paramètres utilisés pour l'exploration de la thyroïde
- FT4 ;
- thyroxine libre
- $\frac{1}{2}$ vie :6j
- adulte :12 - 22 pg/ml
- FT3 ;

- ½ vie :1 j
- adulte :2,8 - 7 pg/l
-
-
- paramètres utilisés pour l'exploration de la thyroïde
- AC ;
- 1- anti-peroxydase (ATPO) ;
- peroxydase ; glycoprotéine cellulaire de surface
- Dc d'une Mdie thyroïdienne Auto-immune
- 2- AC ANTI-THYROGLOBULINE (AAT)
- thyroglobuline ; Pr stockée dans la colloïde
- peuvent provoquer une interférence dans le dosage de la thyroglobuline
- intérêt : - Dc d'une Mdie thyroïdienne auto-immune
- validation d'un dosage de la thyroglobuline

3-AC ANTI-RECEPTEURS DE LA TSH (TRAC) :

- paramètres utilisés pour l'exploration de la thyroïde
- paramètres utilisés pour l'exploration de la thyroïde
- CALCITONINE : hormone hypocalcémisante
- synthétisé par les cellules C parafolliculaire
- intérêt ; -marqueur de référence du Kc médullaire de la thyroïde(DC)
- +suivie après thyroïdectomie totale
- Nle < 10pg/ml

ARBRE DECISIONNELLE



- Fruste centrale
- HYPERTHYROIDIE
- 1-Defintion ;ensemble des trble lies à l'excés d'hormones thyroïdiennes
THYROTOXICOSE
- 2-Examens utiles :
- Au Dg; TSH + FT4 (exceptionnellement FT3)
- La surveillance: TSH , FT4,TRAC dans BASEDOW
-
- HYPERTHYROIDIE
- 1-Mdie DE BASEDOW : frq chez la femme (F/H :10)
- Mdie Autoimmune : Ac-anti-récepteurs TSH
- Cliniq ; hyperthyroidie +goitre(±)homogène indolore
- + exophtalmie
- imagerie ;echographie + scintigraphie
- EX complémentaire ; TRAC (specifique 99'/.)
- Trt: -ATS -Suivi; TSH +FT4
- à partir du 4 sem ; FT4
-
- Femme enceinte; passage transplacentaire des Ac avec risque d'hyperthyroidie foëtale ou neonatale
-
- HYPERTHYROIDIE
- 2 - NODULES HYPERSECRETANTS ; uniq ou multiples
- cliq ;Sd de thyrotoxicose pure
- biologie ; TSH , FT4
- imagerie ; echographie , Scintigraphie (hyperfixation
- au niveau du nodule avec extinction du parenchime sain)
- Trt ; chirurgie
- 3 - IATROGÈNE ;
- CORDARONE ;apport massive d'iode ou lyse cellulaire
- concequences: hyperthyroidie ; TSH , FT4
- HYPERTHYROIDIE
- 4 - THYROIDITES SUBAIGUES DE DE QUERVAIN :
- d'origine virale
- goitre douloureux + etat inflammatoire +Sd grippal
- phase 1 d'hyperthyroidie suivie d'une hypothyroidie
- TSH + FT4 (phase 1)

- Ex complémentaire ; CRP
- Imagerie : scintigraphie Blanche
- Trt :Anti-Inflammatoires (AINS , Corticoïdes)
- 5 - THYROTOXICOSE GESTATIONNELLE TRANSITOIRE:
- origine ; effet stimulant de l'HCG
- cliq ; nervosité ,vomissements au 1 trimestre
- biologie ;TSH +FT4
- HYPERTHYROIDIE
- 6 - THYROIDITES DE POST-PARTUM :
- origine ; auto-immune (infiltration lymphocytaire)
- cliq ; hyperthyroïdie transitoire puis hypothyroïdie
transitoire ou définitive
- imagerie; scintigraphie blanche
- Ex complémentaire : ATPO +
- HYPOTHYROIDIE
- DEFINITION :déficit en hormones thyroïdiennes par atteinte1ve de la glande ou par atteinte centrale
- Ex utiles :
- au Dc :TSH + FT4
- a la surveillance ; TSH
- Myxoedème ;infiltration cutané
- HYPOTHYROIDIE
- ORIGINE AUTO-IMMUNE
- 1 - thyroidite de HASHIMOTO :
- cliq : goitre ferme + hypothyroïdie franche
- biologie ; ATPO ++ , (+ AAT)
- Trt ; LT4
- suivie ; TSH ± FT4
- 2 - thyroidite de post-partum ;
- cliq ; hypothyroïdie transitoire ou définitive du 3-6mois
- EX complémentaire ; ATPO+
-

- HYPOTHYROIDIE
- 1 - MEDICAMENTEUSE ;
 - iode ;par surcharge iodée(cordarone) , I131
 - lithium
 - interferon alpha
 - ATS
- 2 - CHIRURGIE
- 3 - RADIOTHERAPIE CERVICALE
- HYPOTHYROIDIE
- THYROIDITE SUBAIGUE DE DE QUERVAIN
 - Cliniq ;-thyroïde douloureuse dans un contexte grippal
 - 2ème phase d'hypothyroïdie après une 1ère phase d'hyperthyroïdie
- INSUFFISANCE THYRÉOTROPE ;
 - origine ; deficit en TSH
 - biologie ; TSH Nle ou , FT4
 - Dc etiologiq ;IRM (Tm hypothalamo-hypophysaire , traumatisme cranien ,Sd de Sheehan,, ,)
 - EX complementaires ; association à d'autres deficit hypophysaires (cortisole ,LH ,FSH)
- HYPOTHYROIDIE
- FORMES DE L'ENFANT
 - etiologie ; athyréose , ou ectopie thyroïdienne
 - Dc ;- depistage néonatal systematiq au 5ème jrs
 - dosage de la TSH sur sang total
- CARENCE EN IODE DANS LES ZONES D'ENDEMIE
- CANCERS THYROIDIENS
 - 1 - VARIETES HISTOLOGIQUES ;
 - Kc vesiculaire ;
 - differencie (bon pc)
 - peu differencie (mauvais pc)
 - Kc medulaires ;
 - dérivés des cellules C

- sporadiq (70'/.), familiaux 30'/. (NEM 2)
- 2 - CLINIQ ; nodule thyroïdien isolé
- 3 - IMAGERIE ; échographie , scintigraphie
- 4 - Dc ; cytoponction + ex histologique
- 5 - Biologie ; TSH , calcitonine + test à la pentagastrine
- CANCERS THYROIDIENS
- 6 - TRt ;
- Kc vésiculaire ou papillaire ;
- chirurgie(thyroidectomie totale) +radiothérapie(I131)
- Kc médullaire ;
- chirurgie (thyroidectomie totale + curage gg)
- 7 - SURVEILLANCE ;
- post-op ; calcémie
- à distance ; - du Kc papillaire ou vésiculaire ;
- TSH , FT4
- thyroglobuline et AAT
- scintigraphie
-
-
- CANCERS THYROIDIENS
- surveillance
-
- Kc médullaire ;
- TSH , FT4
- calcitonine + test à la pentagastrine
- PATHOLOGIES D'EXCEPTIONS
- CONCLUSION
- Le dosage isolé de la TSH ne peut être considéré que comme un examen de dépistage pour le Dc des pathologies ou la surveillance des Trt
- La mesure de la FT4 associée à celle de la TSH, suffit dans les hypothyroïdies 1^{ve} simples, mais au cours de certains trt ou des hyperthyroïdies la FT3 apporte des informations précieuses
- La recherche de TRAC doit faire partie du bilan de tte hyperthyroïdie
- Le dosage de la thyroglobuline est, avec celui de la TSH , un paramètre clé de la surveillance des Kc thyroïdiens traités