

## PHYSIOLOGIE DE LA THYROÏDE

### I- INTRODUCTION

La thyroïde est une glande endocrine se caractérisée par sa capacité de concentrer de grande quantité de l'Iode, le substrat indispensable de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Ces hormones ubiquitaires ont des effets physiologiques sur la plus part des organes et sur les grandes fonctions de l'organisme. Elles contrôlent le métabolisme général de l'organisme et sont essentielles au développement du système nerveux central. Elles sont synthétisées de manière stable au cours de la journée, mais sont secrétées sous la forme d'une prohormone peu active qui est liée aux protéines du sang et qui n'est convertie en forme active qu'à la périphérie.

Rappel anatomo-histologique

La thyroïde est située dans la région cervicale médiane basse. Elle est organisée en follicules formés par un épithélium simple de cellules folliculaires (thyrocytes) délimitant une cavité (l'espace folliculaire) contenant la substance colloïde.

Les thyrocytes sont responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes. La thyroïde comporte par ailleurs des cellules claires ou para folliculaires responsables de la synthèse de la calcitonine.

### II- METABOLISME DE L'IODE

L'iode est un oligo-élément dont les réserves sont faibles dans l'organisme (10 à 20 mg dans la thyroïde).

Les besoins varient selon l'âge : de l'ordre de 100 microgrammes par jour chez l'enfant, 100 à 150 µg /j chez l'adolescent et l'adulte 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). L'iode peut également être récupéré à partir des mécanismes de désiodation périphérique et intra-thyroïdienne (cycle interne de l'iode).

### III- LA SYNTHÈSE HORMONALE

1- La captation d'iodures (I) circulants par les thyrocytes grâce à un transport actif (avec co-transport sodique) saturable

2- L'oxydation des iodures (I) en iode I par une enzyme spécifique liée à la membrane, la thyroperoxydase (TPO), en présence d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

L'iode ainsi oxydé peut se lier aux résidus tyrosyl de la thyroglobuline (Tg), donnant naissance aux précurseurs des hormones thyroïdiennes : mono-iodo-tyrosine (MIT) et des di-iodo-tyrosine (DIT) :c'est l'organification

La thyroperoxydase intervient également dans le couplage des précurseurs formant ainsi les hormones thyroïdiennes T3 et T4

(T3=MIT+DIT = Triiodothyronine T4=DIT+DIT = Tetraiodothyronine = thyroxine)

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

3- Libération et sécrétion en fonction des besoins périphériques

Intégration des gouttelettes de colloïde par pinocytose puis incorporation des gouttelettes dans les lysosomes où s'effectue la libération des hormones par action des enzymes protéolytiques

La sécrétion se fait à travers la membrane basale

4- Recyclage des DIT/MIT par une désiodase microsomale

### IV - METABOLISME DES HORMONES THYROÏDIENNES

Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes et se lient donc à des protéines de transport :

- non spécifique : albumine

- spécifiques : TBG - Thyroxin Binding Globulin (pour environ 60 à 75 %)

La fraction libre est très minoritaire (0,01 à 0,03 % de la T4 et 0,1 à 0,4 % de la T3).

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 dans le foie, le rein, le système nerveux central de T4 en T3.

La dégradation des hormones thyroïdiennes se fait au niveau du foie et du rein.

### **V- MODE D'ACTION :**

La T3 est 10 fois plus active que la T4 et se lie plus facilement aux récepteurs. La plupart des tissus périphériques sont dotés des enzymes nécessaires à la conversion du T4 en T3.

Étant liposolubles, les hormones thyroïdiennes diffusent dans la cellule cible et se lient à un récepteur intranucléaire. Cette interaction déclenche la transcription de l'ADN en ARNm qui est traduit dans les ribosomes cytoplasmiques en protéines spécifiques. Il peut s'agir d'enzymes qui favorisent l'activité métabolique de protéines structurales ou bien de protéines qui seront libérées par la cellule cible.

## **VI- EFFETS BIOLOGIQUES DES HORMONES THYROÏDIENNES**

### **A - Effets sur la croissance et le développement**

Les hormones thyroïdiennes sont indispensables à la croissance et au développement, en particulier pour le système nerveux central et pour l'os.

#### A.1 – Croissance et développement du système nerveux central

Durant les premiers mois de vie, participent aux mécanismes de maturation et de mise en place des connexions neuronales ainsi qu'à la myélinisation. Une carence durant cette période s'accompagne d'un retard mental pouvant être sévère.

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes participent également au fonctionnement du système nerveux central, l'hypothyroïdie s'accompagne d'un ralentissement et de somnolence, l'hyperthyroïdie d'une excitabilité et d'une irritabilité.

#### A.2 – Croissance et développement du squelette

Les hormones thyroïdiennes contrôlent la maturation et la différenciation osseuses. Elles agissent en synergie avec l'hormone de croissance qui favorise la chondrogénèse et la croissance du cartilage, tandis que les hormones thyroïdiennes permettent la maturation et l'ossification du cartilage.

Elles favorisent la sécrétion de GH et potentialisent les effets de la somatomédine.

L'hypothyroïdie durant l'enfance aboutit à un nanisme dysharmonieux.

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes stimulent la résorption osseuse : l'hyperthyroïdie s'accompagnant d'un risque d'ostéoporose.

### **B - Effets métaboliques**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la thermogénèse. Ainsi, l'hypothyroïdie s'accompagne de frilosité.

Elles sont hyperglycémiantes (elles majorent l'absorption intestinale de glucides et favorisent la production de glucose).

Elles exercent un effet hypocholestérolémiant, devant toute hypercholestérolémie, il faut rechercher des signes d'hypothyroïdie.

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

### **C - Effets tissulaires**

Par leur action ubiquitaire, les hormones thyroïdiennes sont impliquées dans la régulation de très nombreuses fonctions tissulaires :

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

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

- **Au niveau musculaire** : les hormones thyroïdiennes contrôlent la contraction et le métabolisme de la créatine.

L'hyperthyroïdie s'accompagne d'une hyperexcitabilité musculaire et d'une amyotrophie dans les formes sévères.

- **Sur le tube digestif** : les hormones thyroïdiennes favorisent le transit.

## **VII – REGULATION DE LA FONCTION THYROÏDIENNE**

A- L'axe thyroïdienne : représente le principal système de régulation

La TSH antéhypophysaire dont la libération est stimulée par la TRH hypothalamique agit à différents niveaux :

- elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormonosynthèse : capture de l'iode, iodation de la thyroglobuline, pinocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion hormonale ;
- elle régule la synthèse de thyroglobuline, des pompes à iodures et de la thyroperoxydase ;
- elle est un facteur de croissance pour la thyroïde.

B- L'autorégulation thyroïdienne : complète l'axe thyroïdienne et correspond à des mécanismes transitoires permettant :

- un blocage de l'iodation et de la sécrétion en cas d'excès d'iode  $>2\text{mg/j}$  (effet Wolff-Chaikoff)
- une augmentation de la sensibilité des thyrocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode.
- la captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement

## **VIII- VARIATION PHYSIOLOGIQUE**

- **Age** :

- Nouveau née : Pic de TSH à la naissance permet l'adaptation de la thermogénèse et la réponse cardiaque

Stabilisation au cours des premières semaines de vie

Dépistage néonatal de l'hypothyroïdie au 3ème jour de vie (dosage de la TSH)

- Chez les sujet âgés : Syndrome de T3 basse (relié à un mauvais état général)

- **Grossesse** :

Les besoins en hormones et en iode augmentent

Augmentation de la TBG : 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)