

Physiologie de la Thyroïde.



Dr.Harbi

Physiologie de la Thyroïde.

- **Plan**
- **Rappels anatomo-histologiques.**
- **Hormonosynthèse.**
- **Régulation de la fonction thyroïdienne.**
- **Mécanismes d'action des HT.**
- **Effets physiologiques des HT.**

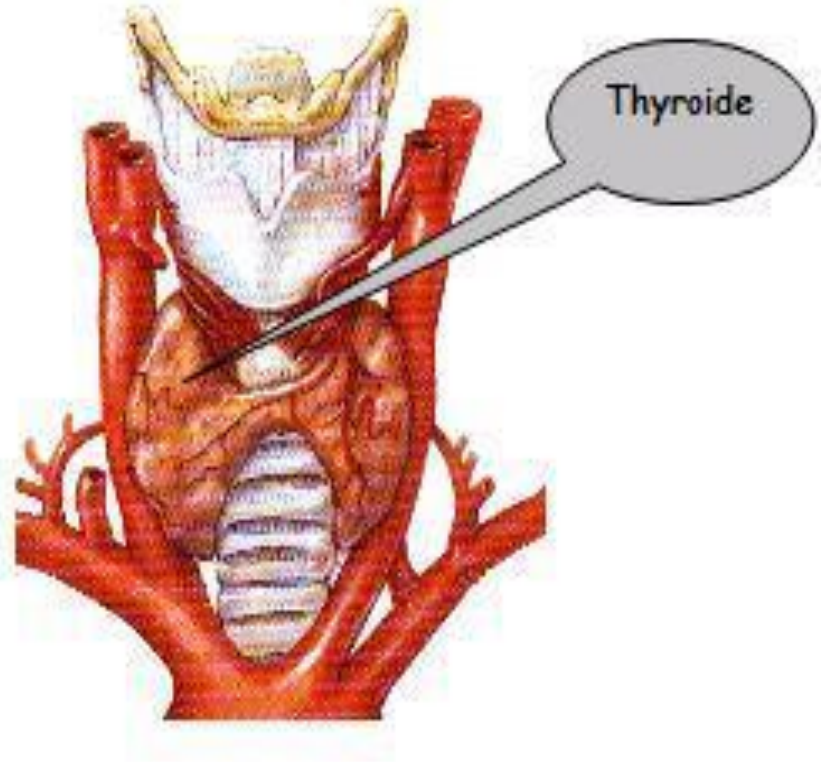
Physiologie de la Thyroïde.

□ Objectif du cours

- les caractéristiques structurales des hormones thyroïdiennes
- les différentes étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes (apports en iode, activités enzymatiques...)
- les mécanismes impliqués dans la régulation de la fonction thyroïdienne.
- les différents niveaux d'action de la TSH sur la thyroïde
- les mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes et leurs principaux effets biologiques sur la croissance, les métabolismes, et les principales fonctions de l'organisme (cardiaque, musculaire, neurologique, digestive).

Anatomo-histologie.

- ❑ **Rappels d'anatomie**
- ❑ **Face antérieure du cou, dans la région infra hyoïdienne, en regard des 2 et 3^è anneaux de la trachée**
- ❑ **2 lobes latéraux réunis par un isthme.**
- ❑ **Poids normal : 10 à 15 g**



Anatomo-histologie.

-Artères thyroïdiennes au nombre de 2
Parfois une artère thyroïdienne moyenne accessoire.
Nombreuses anastomoses extra et intra glandulaires.

-Veines thyroïdiennes:

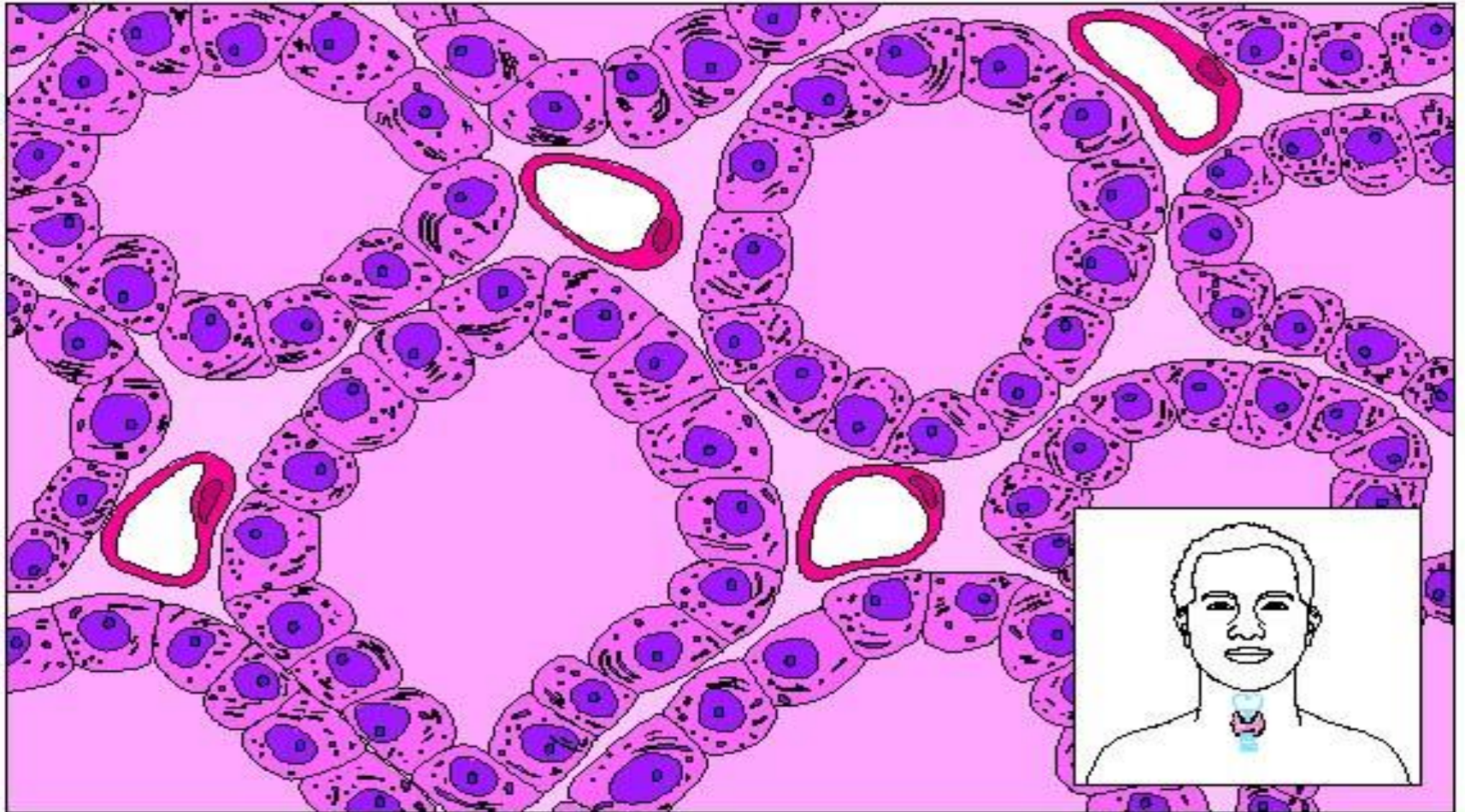
Plexus vasculaire à la surface de la glande, qui se draine par 3 veines.

-Lymphatiques:

Réseau sous capsulaire important.

Drainage dans les chaînes ganglionnaires cervicales.

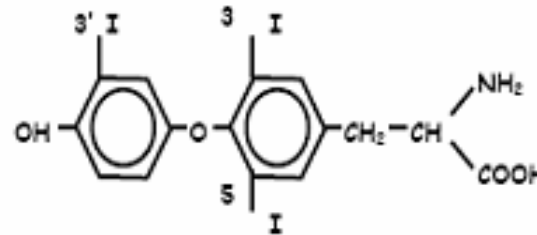
Anatomo-histologie.



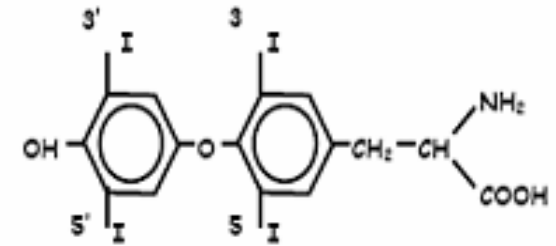
Hormonosynthèse.

□ Structure HT:

- la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther.

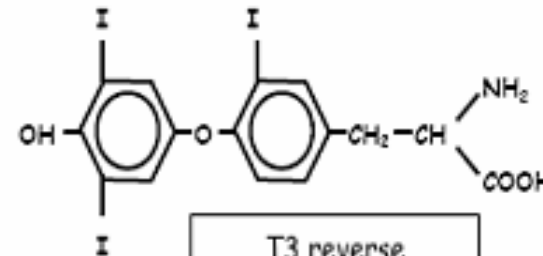


T3 : tri-iodothyronine

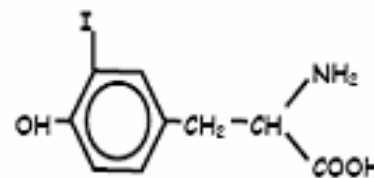


T4 : tétra-iodothyronine
thyroxine

□ HT se différencient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode.

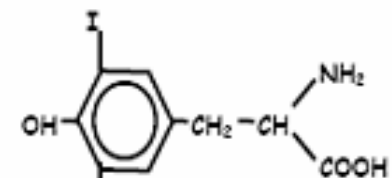


T3 reverse
(forme inactive)



Mono-iodotyrosine

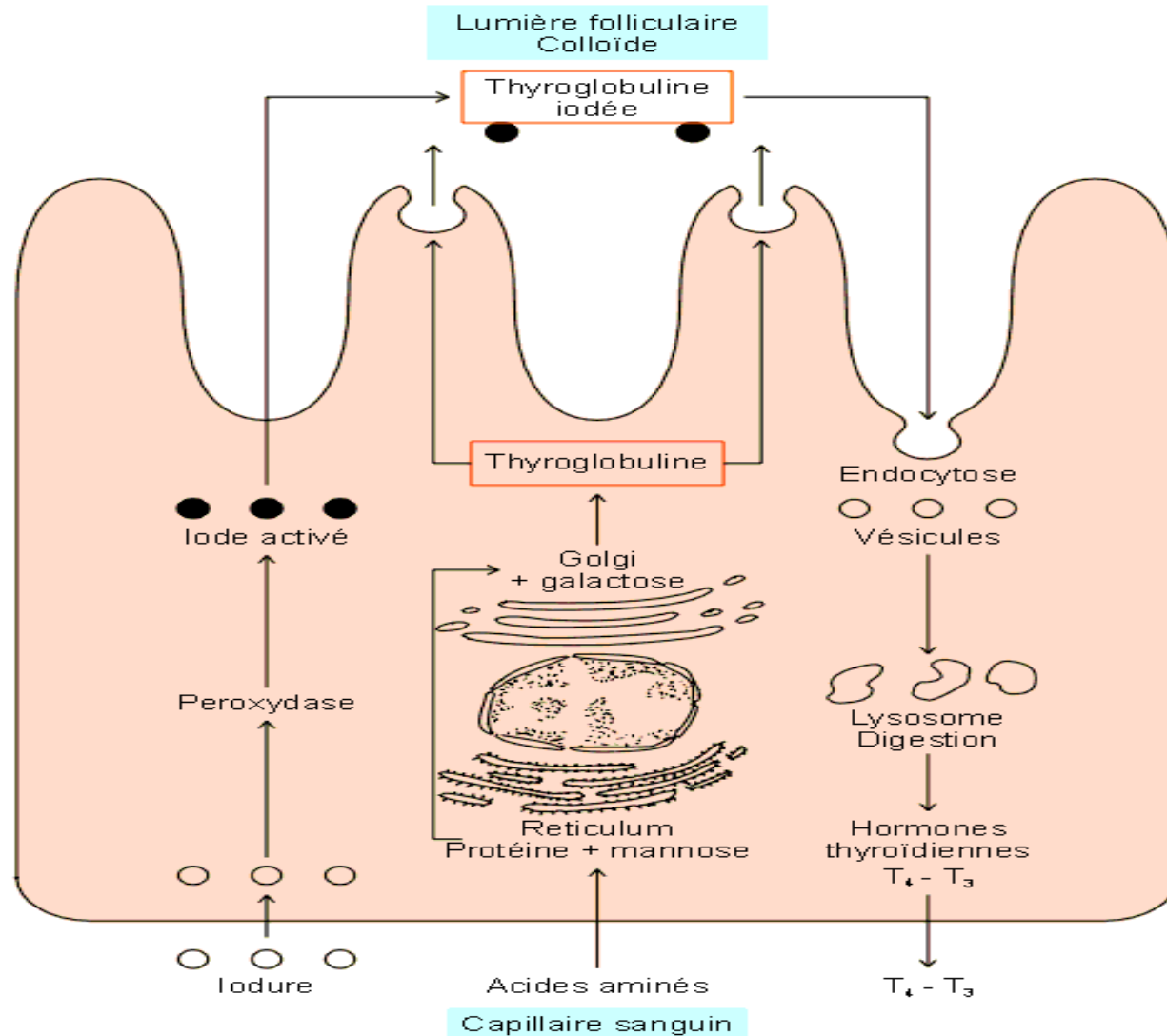
Précurseurs



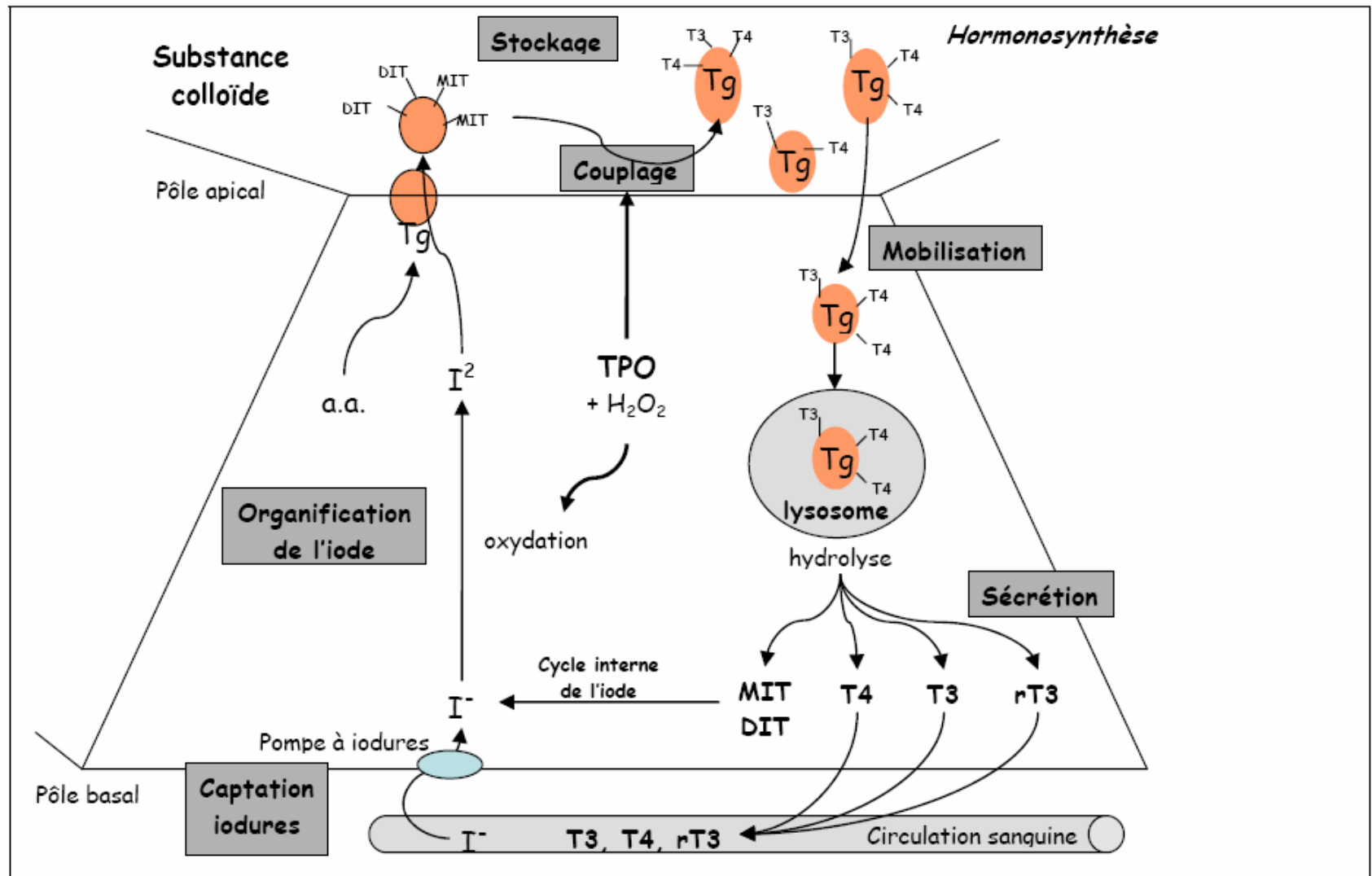
Di-iodotyrosine

Hormonosynthèse.

D



Hormonosynthèse.



les étapes de la synthèse hormonale thyroïdienne

Hormonosynthèse.

- ❑ **L'iode est un oligo-élément rare, dont les réserves sont faibles dans l'organisme (10 à 20 mg dans la thyroïde)**
- ❑ **La première étape : capture d'iodures circulants → pompe spécifique, un mécanisme actif, ATP-dépendant saturable, Co-transport sodique.**
- ❑ **L'organification (oxydation) de l'iode présence d'une enzyme spécifique liée à la membrane, la thyroperoxydase (TPO), dont l'activité requiert la présence d'H₂O₂.**
- ❑ **L'iode oxydé se lie aux résidus tyrosyl de la thyroglobuline (Tg), donne naissance aux précurseurs des hormones thyroïdiennes : mono-iodo-tyrosine (MIT) et des di-iodo-tyrosine (DIT).**
- ❑ **L'iodation de la Tg se fait au pôle apical, dans la colloïde.**

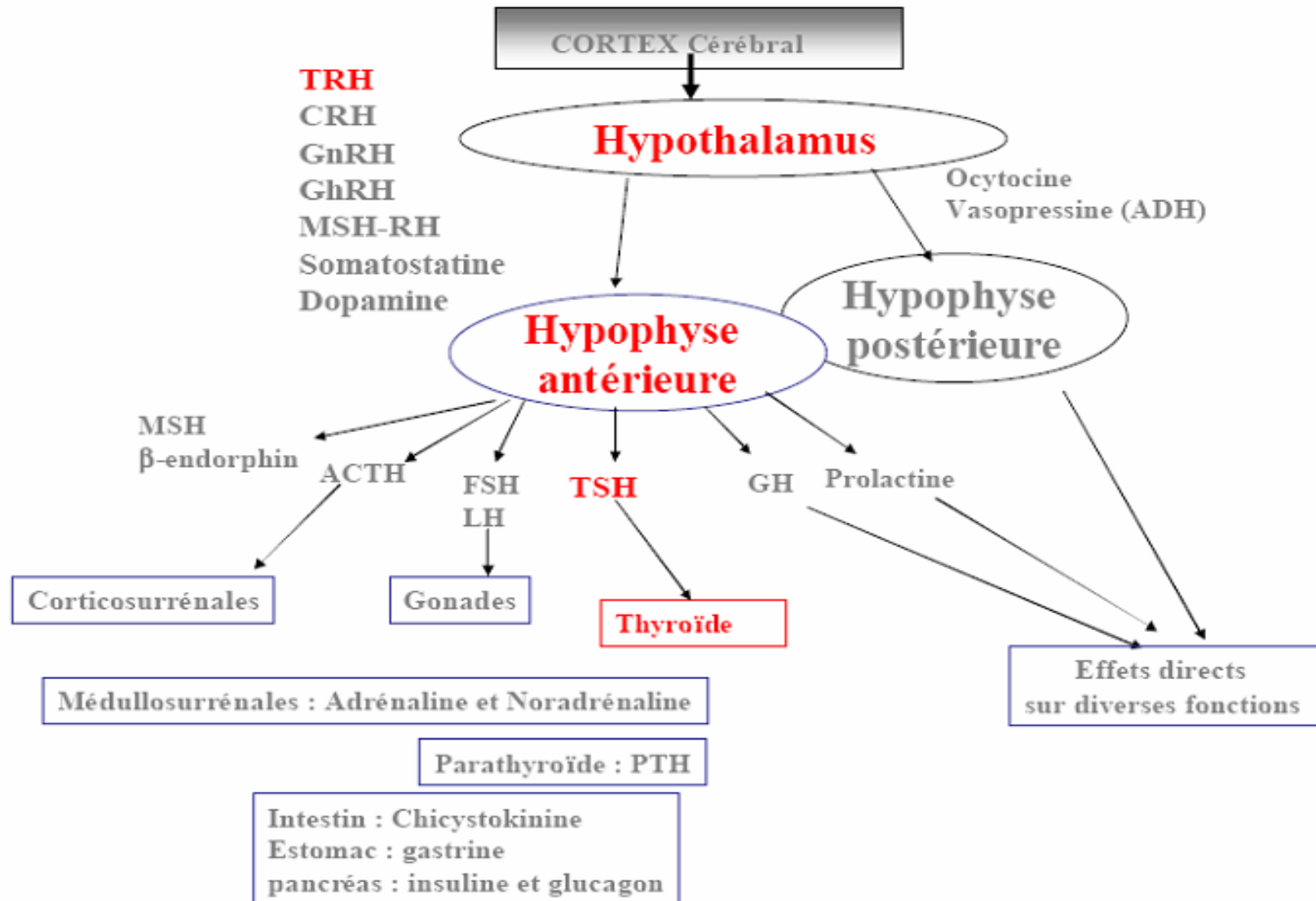
Hormonosynthèse.

- ❑ **La thyroperoxydase intervient dans le couplage des précurseurs.**
- ❑ **La thyroglobuline porteuse d'hormones thyroïdiennes est stockée dans la cavité colloïde.**
- ❑ **La sécrétion des hormones thyroïdiennes se fait après hydrolyse lysosomiale.**
- ❑ **T3 et T4 diffusent dans le sang.**
L'iode est détaché des MIT et DIT , l'iode libre est réutilisé pour la synthèse d'hormone. Désiodation intra-thyroïdienne (cycle interne de l'iode)

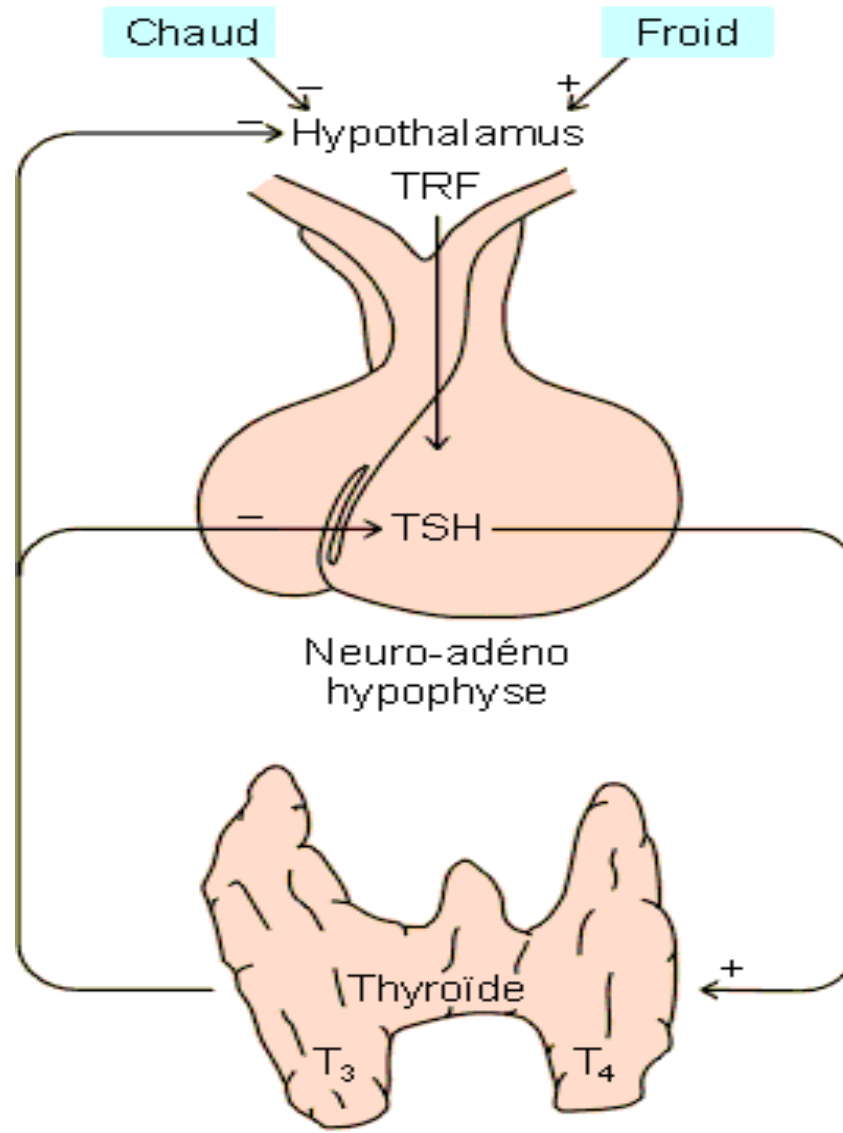
CATABOLISME HT

- ❑ **Désiodation.(foie, rein).**
- ❑ **Conjugaison et métabolisme entéro-hépatique.**
- ❑ **Désamination oxydative.**
- ❑ **Décarboxylation.**
- ❑ **Désiodation périphérique.**
- ❑ **Forme d'excrétion(rein, selles)**

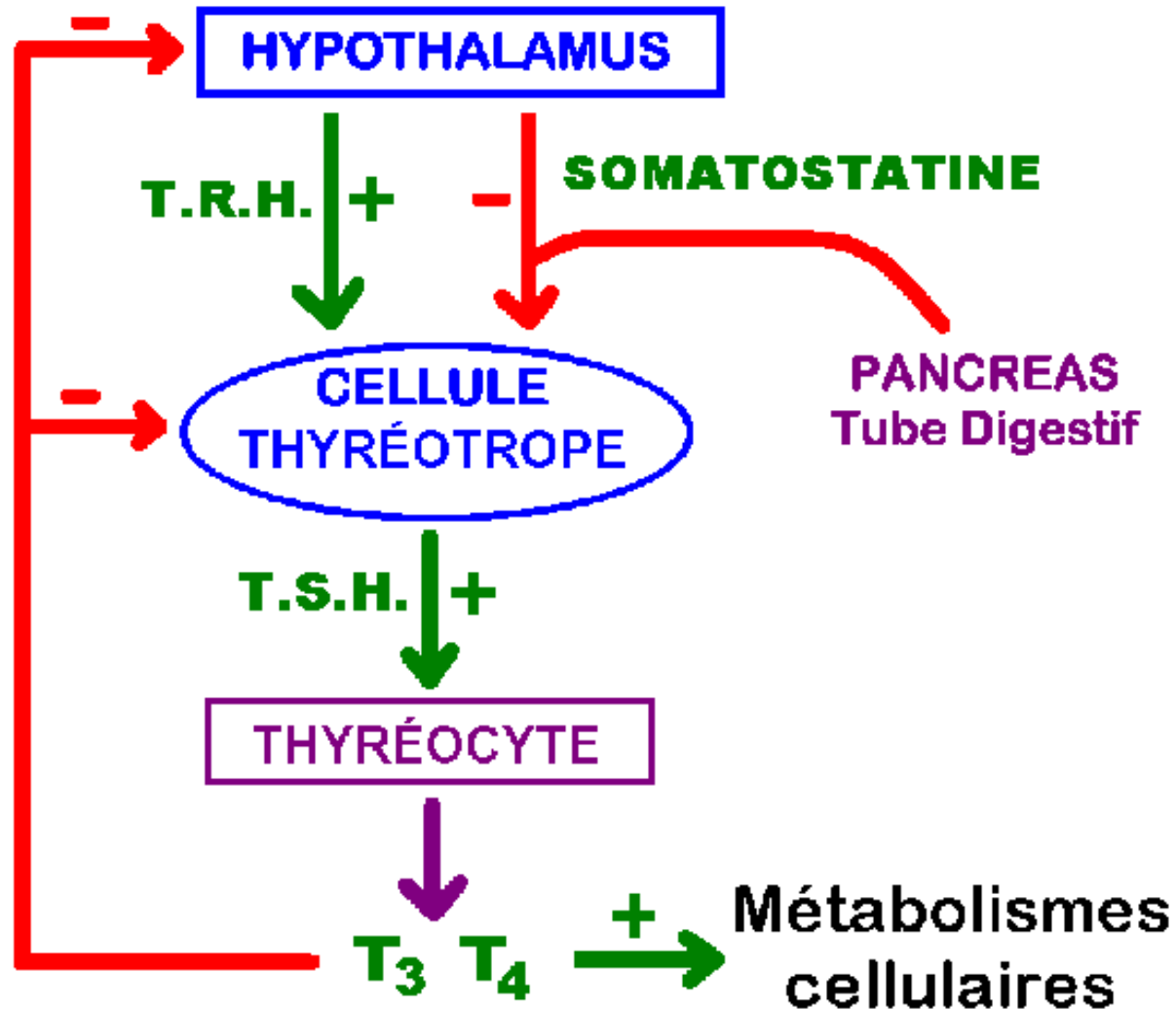
L'axe thyroïdote.



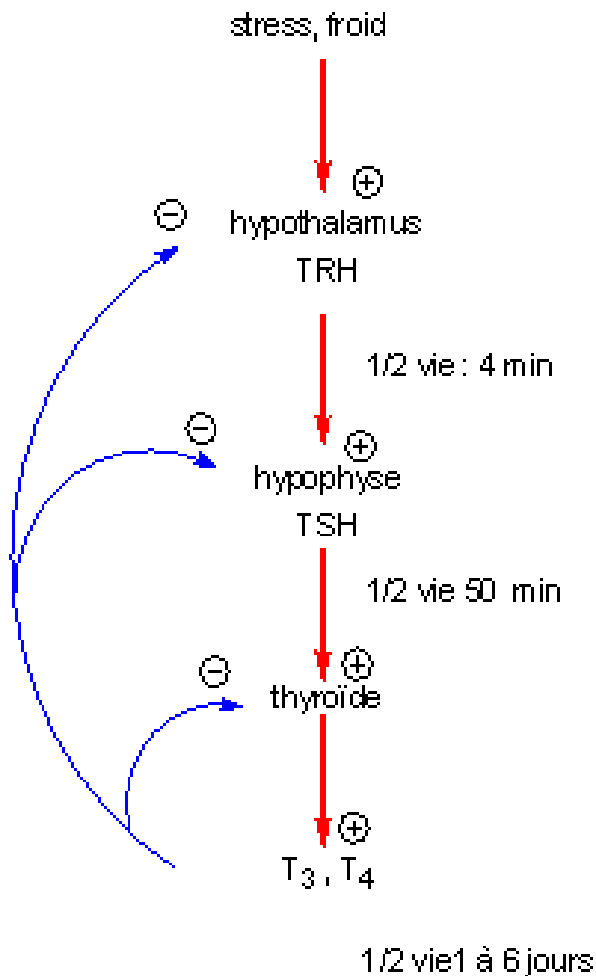
L'axe thyroïdote. REGULATION



REGULATION L'axe thyroïdienne.



REGULATION L'axe thyroïdienne.



□ **rétrocontrôle: Feed-back négatifs.**

-FB court: T₄ et T₃ rétrocontrôle inhibiteur sur leur production action directe sur thyrocytes.

-FB moyen: T₄ et T₃ inhibent les cellules hypophysaires produisant la TSH.

-FB long: action sur l'hypothalamus. (inhibition périphérique + froid et stress).

REGULATION L'axe thyroïdienne.

□ Régulation périphérique:

2/3 de T3 provient désiodation périphérique de T4 en T3.

Fait l'objet modulation en fonction des besoins de l'organisme.

-jeûne → T4 → T3 → rT3.

-froid → besoin d'énergie T4 en T3.

grandeur régulée est le taux circulant d'hormones libres, fraction active pénètrent dans les cellules cibles.

REGULATION La désiodation périphérique.

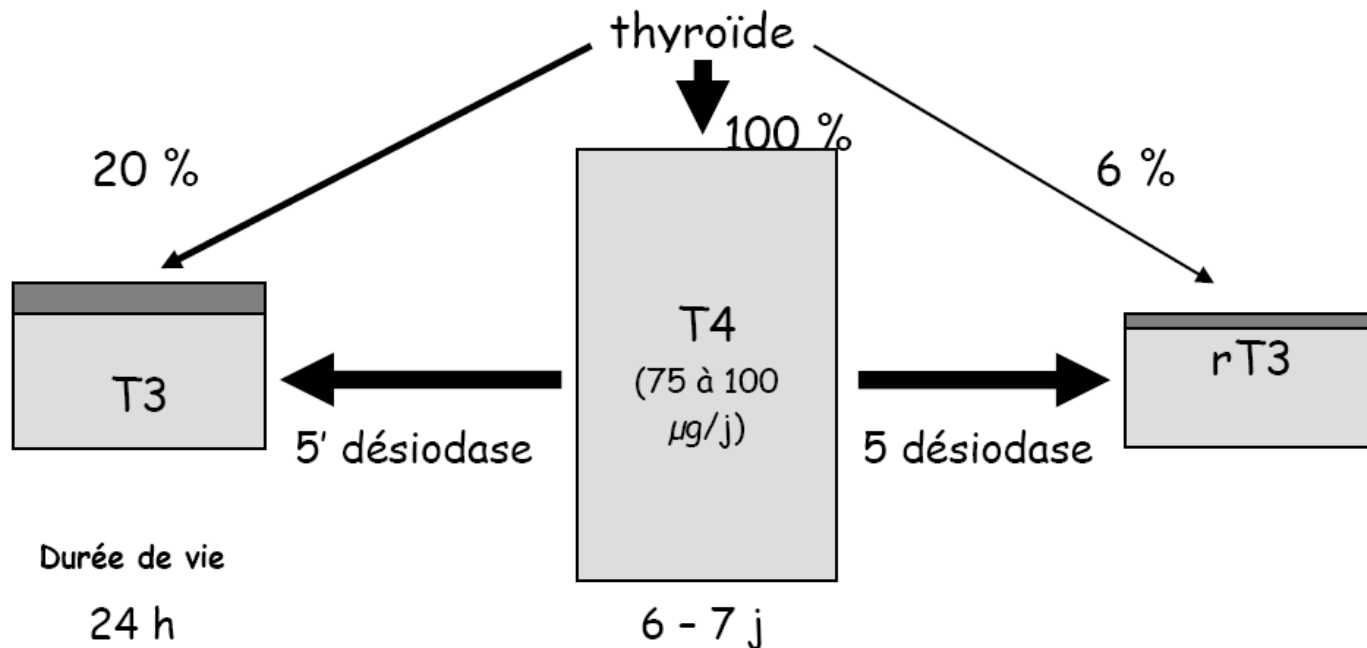
□ La désiodation périphérique :

- La 5' désiodase qui permet la conversion de T4 en T3 .
- La 5' désiodase de type 1, retrouvée dans le foie, le rein, la thyroïde .Modulée par l'état nutritionnel.
- La 5' désiodase de type 2 est présente dans le système nerveux central, l'hypophyse et la thyroïde. Son activité est majorée en cas d'hypothyroïdie de façon à couvrir les besoins du nerveux central en hormones actives.
- La 5 désiodase transforme la T4 en T3 reverse, inactive.

La désiodation périphérique.

la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3.

-Durée de vie des HT.



REGULATION L'axe thyroïdienne.

□ La TSH agit à différents niveaux :

- elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormonogenèse : capture de l'iode, iodation de la thyroglobuline, pinocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion hormonale.
- elle entretient la fonction des thyrocytes en régulant la synthèse de thyroglobuline, des pompes à iodures et de la thyroperoxydase .
- la TSH est un facteur de croissance pour la thyroïde.

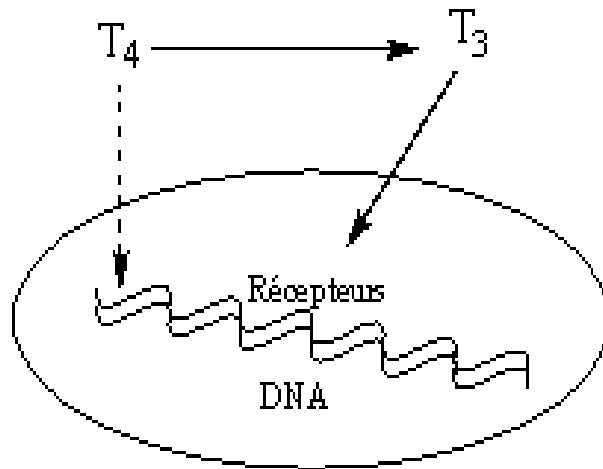
REGULATION L'axe thyroïdienne.

- **L'autorégulation thyroïdienne correspond à des mécanismes transitoires permettant :**
 - **Un blocage de l'iodation et de la sécrétion en cas d'excès d'iode (effet Wolff-Chaikoff).**
 - **Une 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.**
 - **L'état nutritionnel conditionne le niveau de désiodation périphérique. En cas de jeûne, de dénutrition, la 5' désiodase est inhibée avec diminution des taux sanguins de T3 et augmentation de ceux de T3 reverse.**

Mode d'action et transport dans le sang.

- **Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes et se lient à des protéines de transport :**
 - **albumine (non spécifique)**
 - **spécifiques : TBG - Thyroxin Binding Globulin (pour environ 60 à 75 %).**
 - TBPA – Thyroxin Binding Pre Albumin.**
- **La fraction libre, minoritaire (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**

MODE D'ACTION

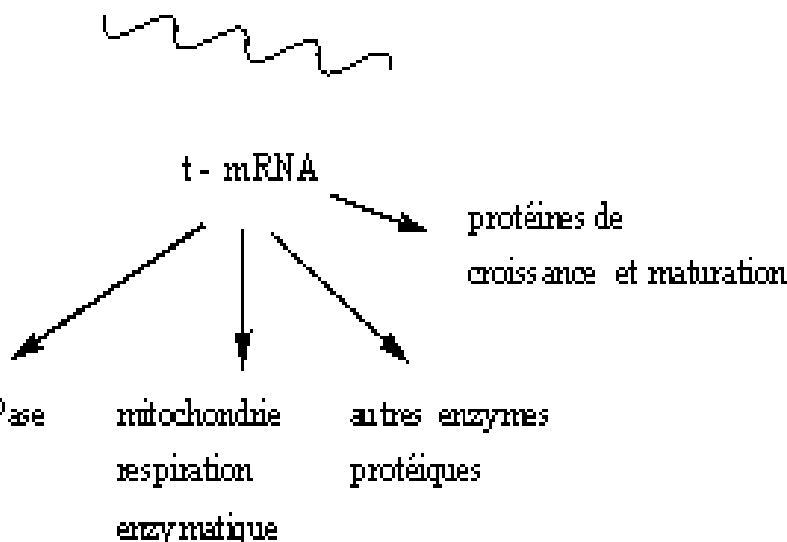


T₃ pénètre dans la cellule → le noyau.

T₃ se lie récepteurs nucléaires.

activation de la synthèse différents ARNt et ARNm impliqués dans la synthèse protéique:

- enzymes du métabolisme énergétique.
- autres enzymes.
- protéines de croissance et de maturation.



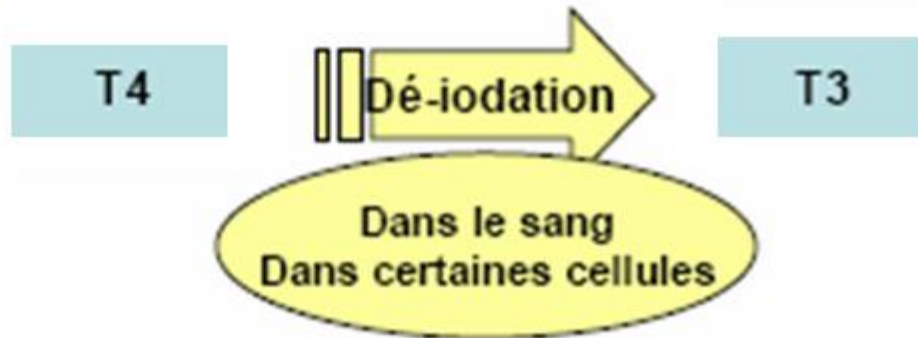
Na- K ATPase

mitochondrie
respiration
enzymatique

autres enzymes
protéiques

Mode d'action.

Seule la T3 est active
dans les cellules



HT pénètrent dans les cellules par des transporteurs
L-T3 (ATP dépendant)



T3 se lie à des récepteurs nucléaires (RT3)
qui sont des facteurs de transcription

Mode d'action.

- **Après passage transmembranaire (conversion de T4 en T3), les HT vont agir à différents niveaux :**

- **sites d'actions nucléaires:**

La T3 se lie à un récepteur, ce complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique.

- **sites d'actions extra nucléaires:**

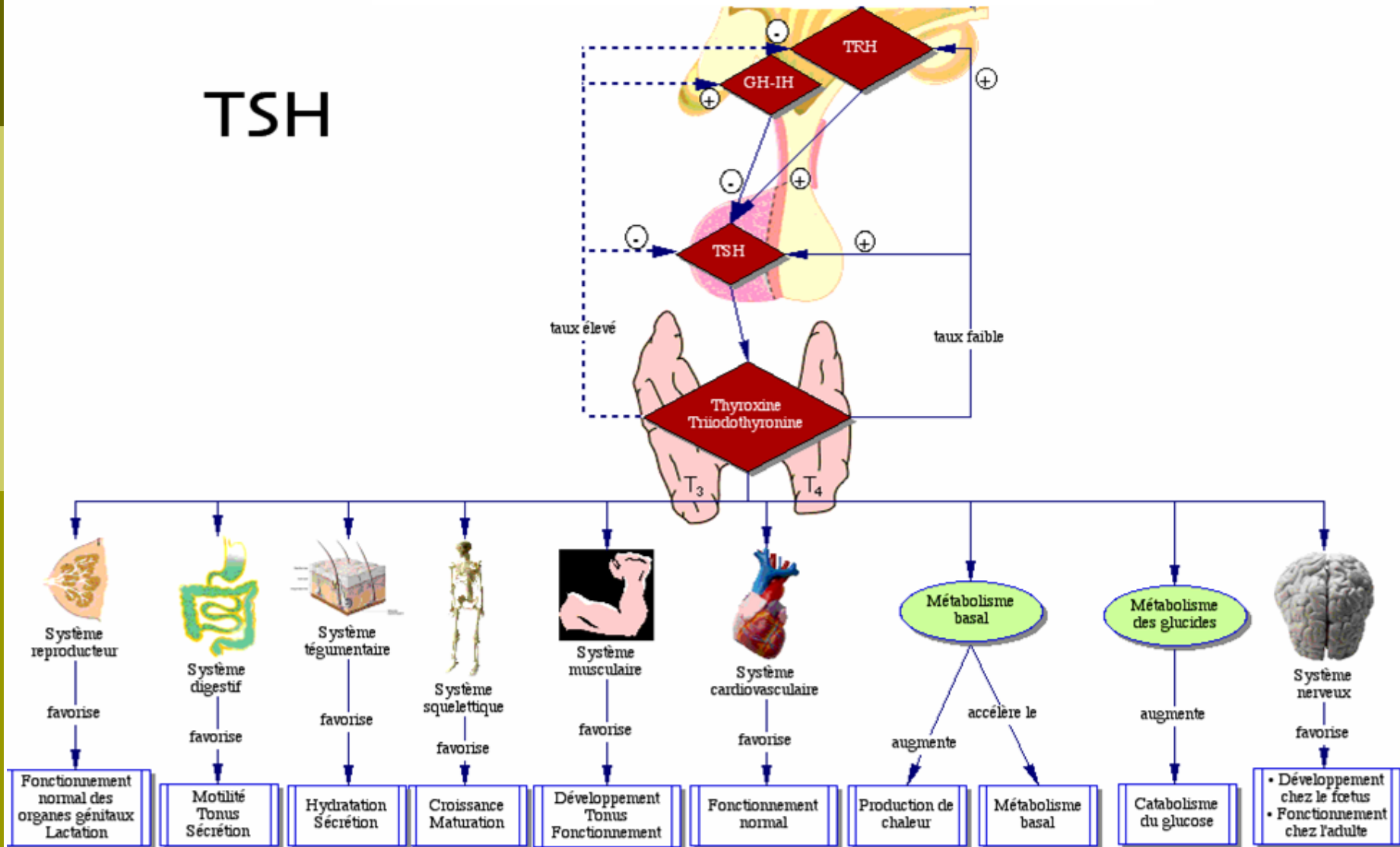
La T3 exerce des actions membranaires avec un effet facilitateur du métabolisme cellulaire:

- **Potentialisation des récepteurs adrénergiques.**
- **Des pompes ioniques.**
- **Facilitation du passage de substrat énergétiques tels que le glucose et les acides aminés).**

Elle exerce des effets au niveau de la mitochondrie avec augmentation de la calorigénèse et de la VO₂.

Action des HT sur les organes

TSH



Effets biologiques des H T.

- **HT développement/croissance.
effet dans la période périnatale**



favorise la production de GH par antéhypophyse.

Taux basal de HT dans l'hypothyroïdie, mais insuffisant pour une croissance et une maturation normales.

Croissance → nanisme.

Maturation → déficit intellectuel

Effets biologiques des H T.

□ HT et développement de l'os:

- période foétale HT Ossification épiphysaire.
- période postnatale agissent en synergie avec GH.
- GH → chondrogénèse et croissance cartilage.
- HT → maturation et ossification cartilage.
- HT → favorisent sécrétion de GH.

□ HT et maturation musculaire:

Stimule la production de la myosine adulte.

Effets biologiques des H T.

□ **Hypothyroïdie:** enfance → nanisme dysharmonieux.

Adulte → HT → {
ostéosynthèse.
résorption osseuse.

□ **Tractus digestif:** HT favorisent le transit.

□ **HT participent à la régulation de l'hématopoïèse.
au métabolisme du fer.**

Effets biologiques des H T.

HT et développement du système nerveux central



- Constructions des prolongements dendritiques
- Construction du réseau axonal
- Construction de l'arborisation de Purkinje

Excès d'HT



**Différentiation
trop précoce
du SNC**

Insuffisance d'HT



**Déficit de
différenciation
du SNC**

Effets biologiques des H T.

□ Effets des HT sur la thermogénèse:

Hormones thyroïdiennes



Oxydation mitochondriale



↗ **Consommation en O₂**



↗ **Métabolisme de base**



Thermogénèse Obligatoire

Chaleur produite pour maintenir la chaleur corporelle

Hypothyroïdie → **frilosité**

Hyperthyroïdie → **thermophobie**

Effets biologiques des H T.

□ HT activent la synthèse d'enzymes du métabolisme qui favorisent la production d'énergie (ATP) donc de chaleur associée.

□ **Effets des HT sur les métabolismes:**

-Lipides:complexes

HT contrôlent le métabolisme du cholestérol par contrôle d'une enzyme de sa synthèse.
sa dégradation hépatique.

HT activent la lipogenèse, l'oxydation des acides gras libres.

-effets hypocholestérolémiant.

Les HT en excès favorisent la lipolyse avec production accrue de chaleur et diminution de la masse graisseuse.

Effets biologiques des H T.

- Glucides:

HT accélèrent le métabolisme du glucose.

- **Augmentent son absorption intestinale.**
- **Diminuent la gluconéogenèse.**
- **Augmentent la glycogénolyse et glycolyse.**

HT sont hyperglycémiantes.

- Proteines:

HT agissent sur la synthèse et la dégradation des protéines.

**Stimulent la synthèse protéique: protéines de structures.
et protéines enzymatiques.**

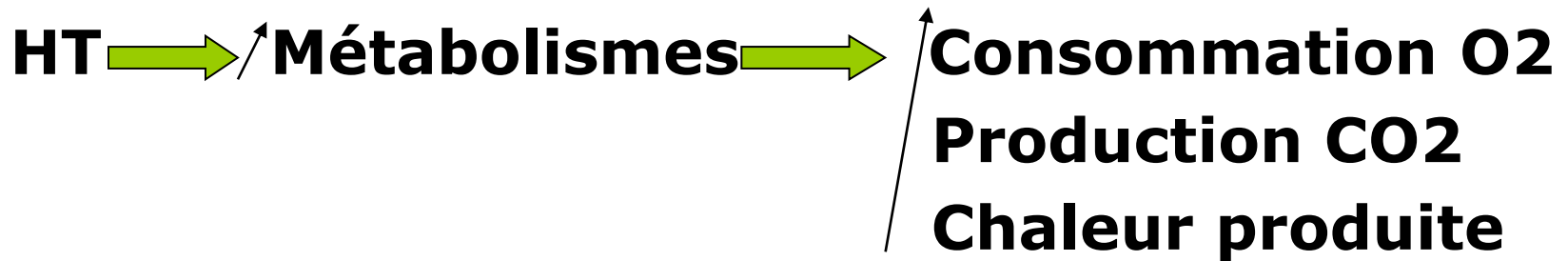
- doses supra physiologiques: effet catabolisant

Effets biologiques des H T.

- Métabolisme hydro-minéral.
 - HT ↗ filtration glomérulaire.
 - ↗ DSR.

hypothyroïdie → oedème.

Action sur les organes.



Action sur les organes.

□ **Cœur:** Augmentation d'activité cardiaque, en réponse à la demande métabolique accrue.

-HT effet chronotrope +.

inotrope + .

hypothyroïdien est bradycarde.

hyperthyroïdien est tachycarde.

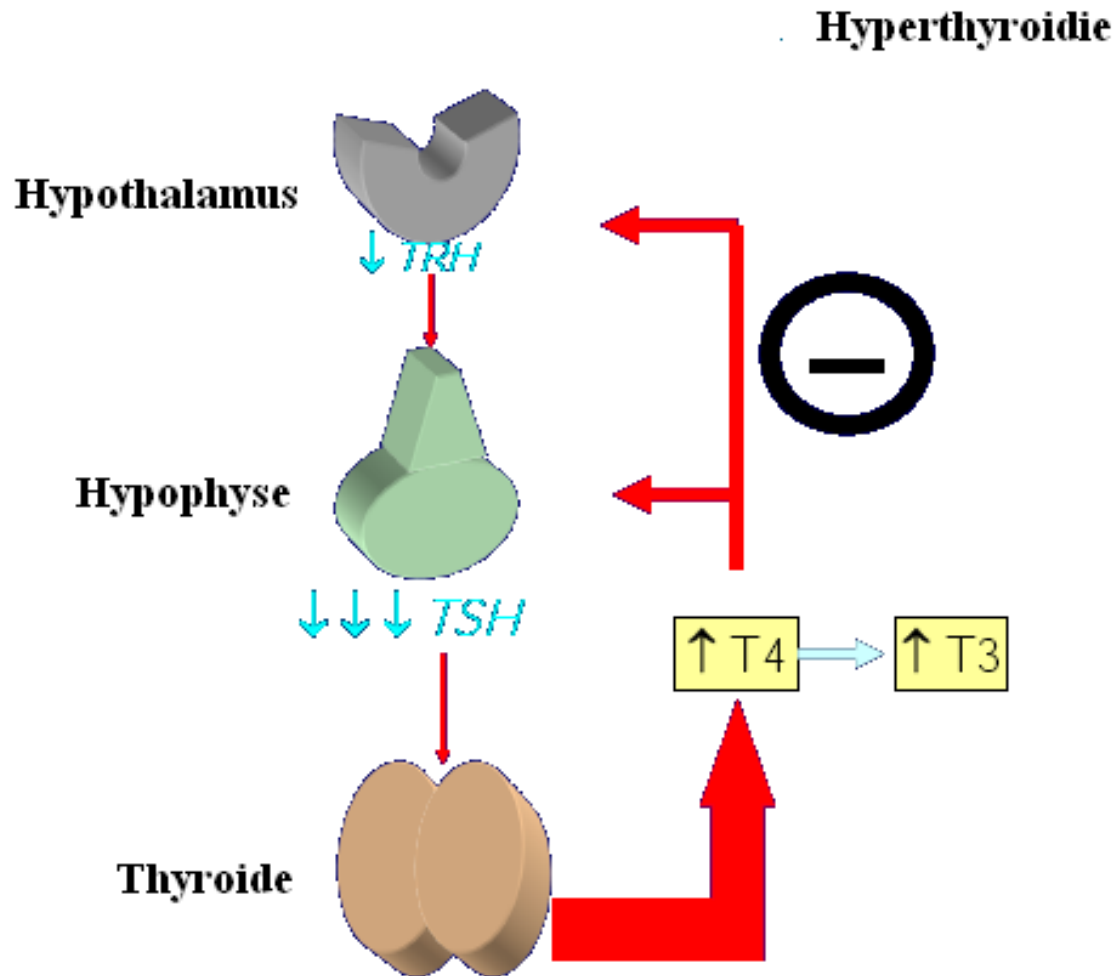
□ **SNC:** Augmentation activité du SNC éveil

Si excès d'HT  anxiété, nervosité.

Hyperthyroïdie : Manifestations cliniques

- **Signes généraux** : amaigrissement asthénie sueurs, thermophobie.
- **Signes cardiovasculaires** : tachycardie dyspnée d'effort insuffisance cardiaque.
- **Signes digestifs** : polyphagie''diarrhée.
- **Signes neuromusculaires** : nervosité agitation tremblement des extrémités irritabilité.hyperexcitabilité musculaire

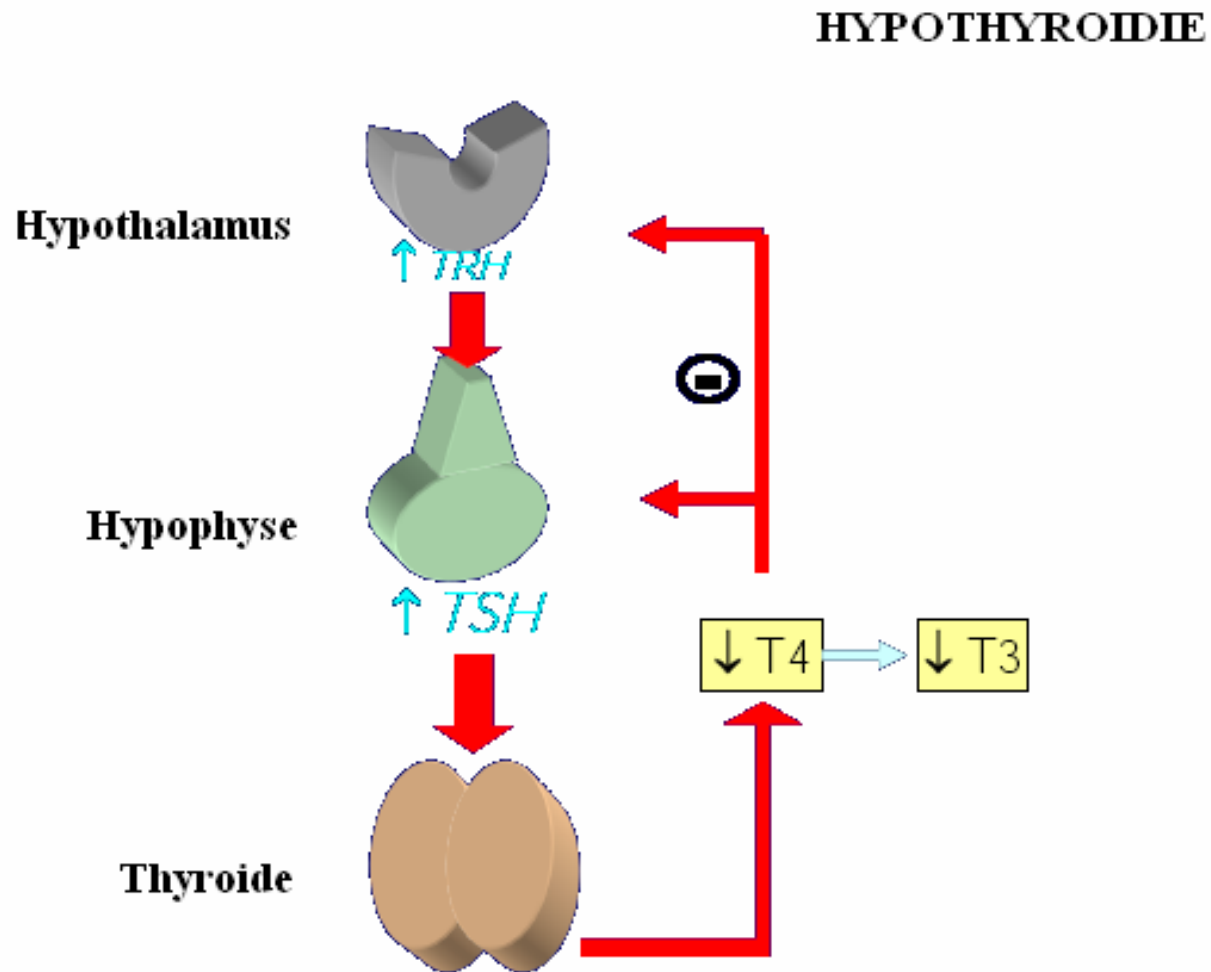
Hyperthyroidie



Hyperthyroïdie

- **Élévation de T4 et T3**
- **TSH abaissée**
- **Hyperthyroïdie infra-clinique .**

HYPOTHYROIDIE



Hypothyroïdie

- **Définition** : déficit en hormones thyroïdiennes T4I et T3I ↓
- par atteinte primitive de la glande TSH ↗
- par atteinte hypotalamo-hypophysaire TSH ↓

Hypothyroïdie manifestations cliniques

- **syndrome d'hypométabolisme:** asthénie physique et intellectuelle somnolence frilosité bradycardie prise de poids.
- **syndrome cutanéomuqueux:** peau pâle, froide, infiltrée peau sèche diminution de la sudation.
- **syndrome neuro-musculaire:** crampes musculaires myalgies syndrome du canal carpien