

13 février 2014
NGUYEN Aude L3
Hormonologie-Reproduction
Pr Bénédicte GABORIT
Relecteur 9
12 pages

Action physiologique des hormones thyroïdiennes

Plan

A. Généralités

- I. Anatomie et histologie de la thyroïde
- II. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

B. Action des hormones thyroïdiennes

- I. Mode d'action des hormones thyroïdiennes
- II. Action sur le développement du système nerveux
- III. Action sur la croissance et le développement
- IV. Actions métaboliques
- V. Actions cardiovasculaires
- VI. Action sur le système nerveux

C. Régulation de l'action des hormones thyroïdiennes

A. Généralités

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle fondamental dans beaucoup d'espèces, pendant le développement, sur :

- la maturation du cerveau
- la croissance

Les pathologies de la thyroïde sont assez fréquentes.

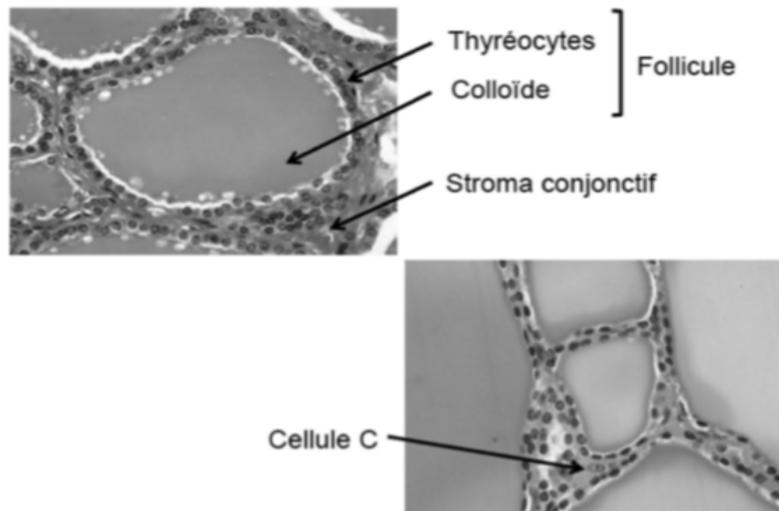
Léonard de Vinci avait déjà fait des dessins de personnes ayant de volumineux goitres => lien goitre/crétinisme déjà fait au 15^{ème} siècle.

I. Anatomie et histologie de la thyroïde

La thyroïde est une glande **endocrine très vascularisée**, en forme de papillon. Elle est située en avant de la trachée à la base antérieure du cou. Sa fonction est très conservée entre les espèces → importance biologique de cette fonction.

La cellule thyroïdienne = **thyrocyte (cellule folliculaire)**

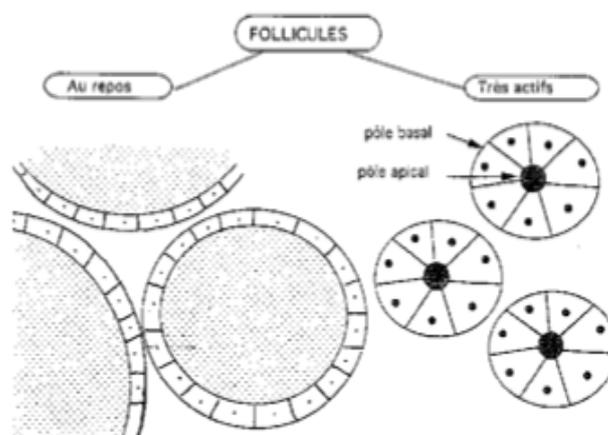
Les thyrocytes ont une forme cuboïde et possèdent un pôle basal et un pôle apical. Ils s'organisent en follicules et sont entourés de stroma. Ces cellules folliculaires sont les plus nombreuses mais il y a aussi des **cellules C** (10% des cellules) qui sécrètent la calcitonine. Les cellules C peuvent être responsables du cancer médullaire de la thyroïde.



Les follicules ont un pôle basal et un pôle apical.

- pôle basal où l'**iode** va être captée.
- pôle apical où l'on trouve la **colloïde**. C'est une substance gélatineuse où sont stockées les hormones thyroïdiennes avant d'être libérées dans la circulation sanguine.

Lorsque les follicules sont au repos, la colloïde est très importante car toutes les hormones sont au centre. Lors de la sécrétion des hormones, le pôle apical est moins important.



Les thyrocytes sont riches en iode → élaboration des hormones thyroïdiennes.

La colloïde est au centre du follicule → réserve / stockage des hormones. C'est là où l'on trouve la **thyroglobuline** (énorme molécule à très haut poids moléculaire).

II. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

Il y a 2 éléments indispensables à la synthèse des hormones thyroïdiennes :

- **IODE** = oligoélément capté par les thyrocytes au niveau du pôle basal. Sans iode il n'y a pas d'hormonosynthèse. La principale source d'iode est l'alimentation (sel). L'iode étant capté par la thyroïde, on peut l'utiliser comme traceur pour faire une exploration fonctionnelle de la thyroïde.

Apport en iode normal : 100-200 µg/j. Si l'apport est anormal → dysthyroïdie.

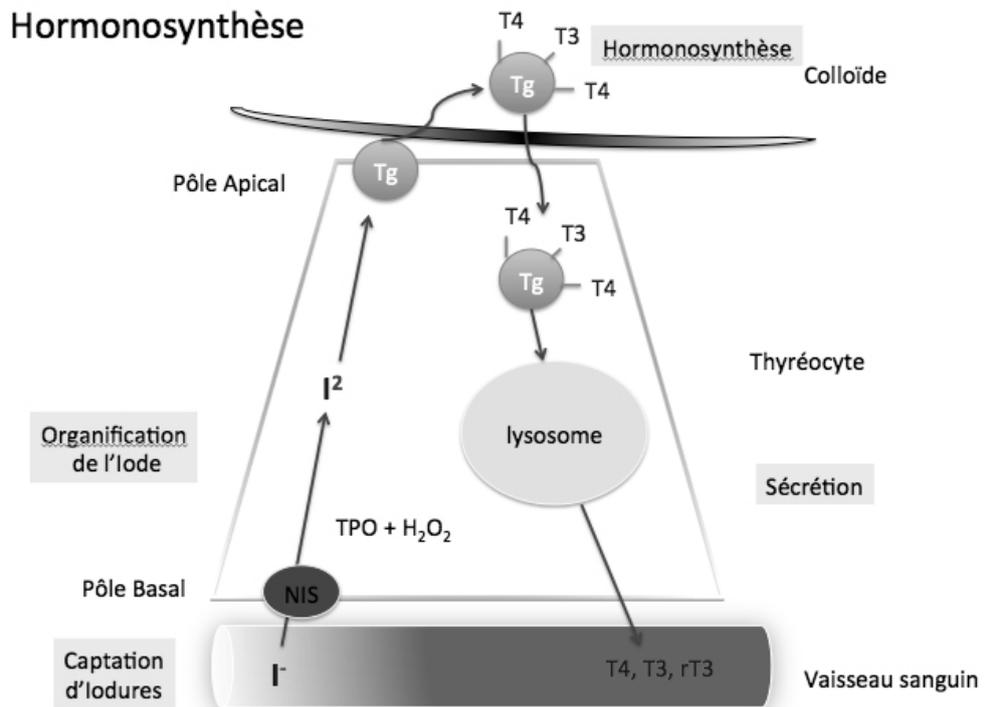
Carence en iode < 50 µg/j.

Avant la supplémentation en iode dans le sel de cuisine, dans les régions françaises éloignées de la mer, de nombreuses personnes avaient des carences en iode et présentaient des énormes goitres. On les appelait les « crétins des alpes » (nain hypothyrôïdien). Depuis 1952, le sel de cuisine est supplémenté en iode.

Surcharge en iode : due à des médicaments (la cordarone), aux produits de contraste radiologique.

- **THYROGLOBULINE** = grosse molécule située dans la colloïde qui va se fixer à l'iode et former les hormones thyroïdiennes T3 et T4.

L'hormonosynthèse :



L'iode apporté par l'alimentation est capté au niveau basal du thyrocyte par un transporteur NIS ATP-dépendant (transport de sodium et d'iode).

L'iode est ensuite organifié grâce à la **thyroperoxydase** et l'**eau oxygénée**. Cela forme des ions iodure I² qui sont transportés au **pôle apical** où ils se couplent à la **thyroglobuline**.

Au niveau de la colloïde, il y a condensation et synthèse des hormones thyroïdiennes T3 et T4, puis stockage. En cas de besoin, ces hormones sont recaptées par le thyrocyte au pôle apical. Elles sont ensuite protéolysées pour être libérées dans le sang.

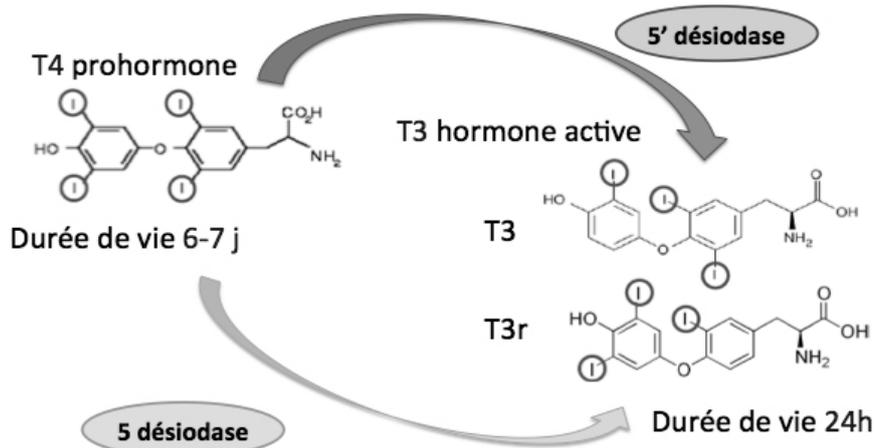
NB : Thyroïdite de Hashimoto = Maladie auto-immune chronique avec des AC anti- thyroperoxydase.

Il y a 2 hormones thyroïdiennes :

- T4 (4 atomes d'iode). C'est une **pro-hormone**. Elle a une durée de vie d'environ une semaine.
- T3 (3 atomes d'iode). Elle est biologiquement **active**. Il existe également la rT3 (reverseT3) qui est une hormone inactive de durée de vie beaucoup plus courte (24h).

La **5'désiodase** transforme la T4 en T3

La **5 désiodase** transforme la T4 en rT3



Selon les besoins de l'organisme, il y a une augmentation ou une diminution de la 5'désiodase.

Par exemple, dans la **dénutrition**, on observe une diminution de la 5' désiodase. Il y a plus de T4 que de T3
→ syndrome de basse T3. (T3 basse et T4 normale = signe de dénutrition)

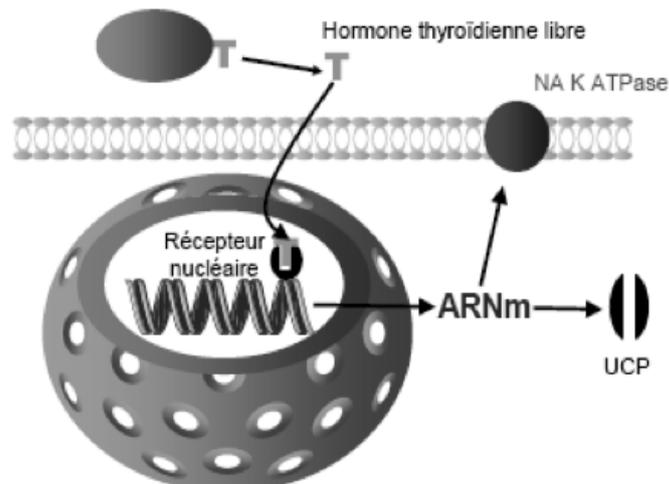
B. Action des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle dans :

- la croissance et le développement du squelette et du système nerveux central (*ex: un têtard ne deviendra jamais grenouille s'il n'a pas d'hormones thyroïdiennes*)
- la thermogénèse
- la fonction cardiaque
- le métabolisme.

I. Mode d'action des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes agissent sur des récepteurs nucléaires qui vont activer des gènes → libération des ARNm et synthèse de protéines.



Ex sur la thermogénèse : synthèse d'UCP (protéine impliquée dans la production d'ATP et de chaleur dans la mitochondrie)

II. Action sur le développement du système nerveux

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle fondamental dans :

- la maturation du cerveau
- la myélinisation des fibres nerveuses
- la croissance des dendrites et des axones
- la synaptogénèse

Dans une **hypothyroïdie néonatale** on retrouve :

- un déficit intellectuel précoce
- un retard aux apprentissages
- une diminution sévère du QI (crétinisme)

Le traitement hormonal substitutif en période néonatale est **urgent**. Si l'hypothyroïdie néonatale n'est pas traitée, il y a un retard du développement psychomoteur et de la croissance.

Cette pathologie touche de 1/3500 à 1/4000 naissances. Elle doit être dépistée **dès les premières semaines de vie**.

Les signes devant alerter quant à une hypothyroïdie néonatale sont :

- Ictère prolongé
- Macroglossie
- Difficultés à s'alimenter, à avaler et à téter (dus à la macroglossie)
- Hypotonie
- Bébé calme, peu éveillé
- Constipation
- Pleurs rauques (dus à la macroglossie)
- Peau sèche et froide, aspect marbré

Ces hypothyroïdies ne se voient quasiment plus aujourd'hui car il y a un **dépistage systématique** mis en place depuis 1978 en France appelé **test de GUTHRIE**.

→ A **J3** on fait une **piqûre au niveau du talon**, qui permet de dépister des maladies génétiques dont l'hypothyroïdie, l'hyperplasie congénitale des surrénales...

→ Ce test repose sur un **dosage de TSH** car à la naissance la thyroïde n'est pas encore fonctionnelle. Il faut environ 12 semaines de vie pour pouvoir doser la T4.

Avant ce dépistage néonatal systématique, seulement 10 % des hypothyroïdies néonatales étaient diagnostiquées avant 1 mois et 35 % avant l'âge de 3 mois.

Si le dépistage est positif, il faut instaurer le traitement le plus tôt possible (au 10^{ème} -11^{ème} jour de vie) pour permettre une croissance et un développement intellectuel tout à fait normal.

→ **lévothyroxine (L-T4)** par voie orale sous forme de goutte. C'est un **traitement à vie**.

III. Action sur la croissance et le développement

a. In utéro

Il n'y a pas d'effet sur la croissance mais il y a quand même une action sur la maturation et la différenciation osseuse. Donc si on n'a pas d'hormones thyroïdiennes → retard d'apparition des centres d'ossification épiphysaires.

b. Après la naissance

Les hormones thyroïdiennes deviennent **indispensables à la croissance**.

Elles accélèrent la vitesse d'ossification des épiphyses. Les hormones thyroïdiennes ont une **action synergique avec la GH**. Elles agissent ensemble pour favoriser une croissance normale.

- la GH permet la chondrogenèse et la croissance des cartilages
- T3 et T4 permettent la maturation et l'ossification

Il y a une sorte de potentialisation de l'effet de la GH par les hormones thyroïdiennes. La T3 et la T4 vont stimuler la sécrétion de la GH et **potentialiser l'action des IGF1** (hormone périphérique sécrétée par le foie sous l'action de la GH et qui permet de stimuler la croissance).

c. Age adulte

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle moins important qu'après la naissance. Elles agissent sur l'ostéosynthèse et la résorption osseuse.

Exemple de l'HypoThyroïdie

Dans une hypothyroïdie néonatale

- retard d'âge osseux (*exemple d'un patient de 17 ans avec un âge osseux 9 mois*)
- dysgénésie des points d'ossification (fontanelles non refermées)

Si l'hypothyroïdie apparaît dans l'enfance

- retard de croissance. Devant tout retard de croissance/cassure de la courbe staturale chez l'enfant, il faut **rechercher une hypothyroïdie !!**

Si elle n'est pas dépistée → nanisme dysharmonieux à l'âge adulte. Ce nanisme est dit dysharmonieux car les membres sont plus longs par rapport à la taille. Il y a une disproportion (« nain laid ») contrairement au nanisme dû à un déficit en hormone de croissance qui est bien proportionné.

- ralentissement des apprentissages

IV. Actions métaboliques

a. Métabolisme de base (énergie que l'on produit pour subvenir à nos besoins primaires)

Par leur action sur les récepteurs nucléaires, les hormones thyroïdiennes entraînent une production de chaleur et d'ATP via la molécule UCP1 au niveau mitochondrial → **augmentation du métabolisme de base et de la calorigénèse** :

- augmentation de la consommation en O₂
- augmentation de la dépense énergétique de repos
- augmentation de la thermogénèse obligatoire

Mécanisme : augmentation de la taille des mitochondries + augmentation de la synthèse de Na⁺/K⁺ ATPase qui produit de l'énergie.

Lors d'une **hyperthyroïdie** : thermophobie, sueurs, mains chaudes et moites, hyperphagie mais perte de poids.

Lors d'une **hypothyroïdie** : frilosité, hypothermie, prise de poids.

b. Métabolisme glucidique

Les hormones thyroïdiennes ont un **effet hyperglycémiant**. Elles entraînent :

- une augmentation de l'absorption intestinale des glucides
- une augmentation de la production hépatique de glucose

NB : Autres hormones aux effets hyperglycémiants : cortisol, glucagon, GH...

c. Métabolisme lipidique

Les hormones thyroïdiennes augmentent la lipogénèse (synthèse et oxydation des acides gras). Leur effet est assez complexe.

Retenir → **effet hypocholestérolémiant**

d. Métabolisme protidique

Les hormones thyroïdiennes stimulent la synthèse ou le catabolisme des protéides selon leur concentration.

Dans l'hyperthyroïdie, il y a augmentation de la protéolyse → **fonte musculaire**+++ très importante et amaigrissement.

NB : Pour maigrir, on utilisait autrefois des régimes aux hormones thyroïdiennes car elles sont responsables d'une perte de poids. Ceci est désormais interdit car ces régimes entraînent une importante fonte musculaire. Les patients ne perdaient donc pas de « gras » mais il y avait une perte de la masse maigre.

e. Métabolisme hydro-minéral

Action assez complexe. Brièvement, les hormones thyroïdiennes :

- augmentent la filtration glomérulaire
- augmentent le débit sanguin rénal → **stimulent la diurèse.**

Dans les hypothyroïdies on retrouve souvent des oedèmes de membres inférieurs, une macroglossie, un teint cireux avec un aspect infiltré.

V. Actions cardiovasculaires

Les hormones thyroïdiennes ont un effet très important. Elles augmentent le débit cardiaque et la vitesse circulatoire. Elles ont une action :

- **chronotrope positive** (augmentation de la fréquence cardiaque)
- **inotrope positive** (augmentation de la contractilité ventriculaire)

NB : il existe de nombreux cas de découverte d'hyperthyroïdie aux urgences sur des patients venant pour une fibrillation auriculaire.

Les mécanismes :

- effet indirect par vasodilatation (suite à un effet sur la thermogénèse)
- effet direct par augmentation
 - de l'activité de la Ca^{++} -ATPase → augmentation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche FEVG
 - de la synthèse des chaînes de myosine → augmentation de la contractilité
 - du nombre de récepteurs β -adrénergiques → augmentation de la sensibilité aux catécholamines (adrénaline, noradrénaline)

Dans une **hyperthyroïdie** : palpitations + tachycardie

Dans une **hypothyroïdie** : bradycardie

→ il est très important de **prendre le pouls** des patients venant pour un problème thyroïdien.

VI. Action sur le système nerveux

Les hormones thyroïdiennes entraînent une :

- augmentation de l'état de vigilance
- accélération des ROT
- accélération du SNV
 - augmentation de la motricité intestinale
 - accélération du transit

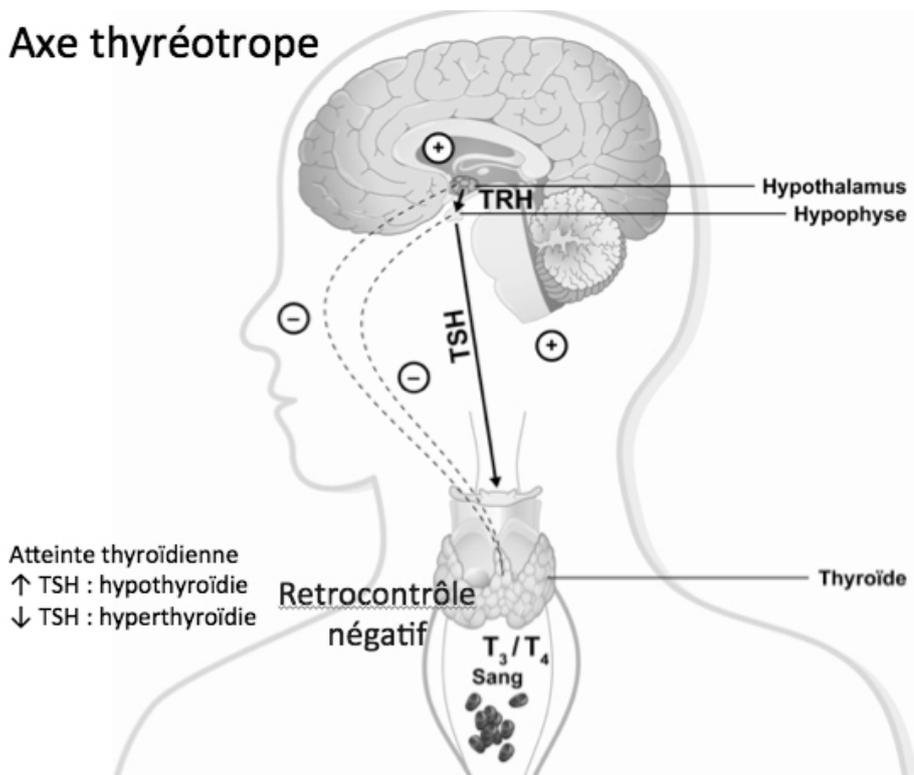
Dans une **hyperthyroïdie** : excitabilité, irritabilité, nervosité, pleurs, insomnie, tremblement des extrémités, diarrhées.

Dans une **hypothyroïdie** : apathie, ralentissement psychomoteur, somnolence, constipation.

C. Régulation de l'action des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont sécrétées par la thyroïde mais il y a un rétrocontrôle par l'axe hypothalamo-hypophysaire.

1. L'hypothalamus sécrète la TRH (*thyroid releasing hormone*)
2. La TRH stimule la sécrétion de la TSH (*thyroid stimulating hormone*) par l'antéhypophyse.
3. La TSH a un effet trophique sur la thyroïde et stimule la synthèse de T3 et T4 qui sont ensuite libérées dans le sang.
4. Les hormones thyroïdiennes vont avoir un **rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de TSH et de TRH.**



Dans une hyperthyroïdie, il y a augmentation de la sécrétion de T3 et T4 → diminution de la TSH
Le 1^{er} signe biologique d'une hyperthyroïdie est la baisse de la TSH.

A l'inverse, dans une hypothyroïdie, il y a diminution de la libération de T3 et T4 → augmentation de la TSH
Le 1^{er} signe biologique d'une hypothyroïdie est l'élévation de la TSH.

PARAGRAPHES A RETENIR +++

Il est donc très important d'interpréter un bilan thyroïdien pour savoir si on a une pathologie thyroïdienne ou hypophysaire.

- si hyperthyroïdie périphérique, il y a un rétrocontrôle négatif sur la TSH → chute de la TSH
- si hypothyroïdie périphérique (par ex, par des anticorps qui vont se fixer sur la thyroperoxydase) → baisse des hormones thyroïdiennes périphériques et augmentation de la TSH
- Si hypothyroïdie **centrale** hypophysaire (opération de l'hypophyse...) → **TSH basse et T3/T4 basses**

BILAN : Si on a une atteinte périphérique thyroïdienne, l'augmentation de la TSH est en faveur d'une hypothyroïdie et une baisse de la TSH est en faveur d'une hyperthyroïdie.

| | HYPERTHYROIDIE | HYPOTHYROIDIE |
|---------------------------------|--|--|
| ACTIONS DE T3 ET T4 | | |
| Métabolisme Basal | Thermophobie Mains chaudes et moites Sueurs Soif | Frilosité Hypothermie Peau sèche |
| Protides | ↙ Fonte musculaire Poids Fatigue | ↘ Tonus musculaire |
| Lipides | ↙ Cholestérol | ↗ Cholestérol |
| Coeur | ↗ Tachycardie Débit cardiaque | ↘ Bradycardie Débit cardiaque |
| Système Nerveux | Nervosité +++ Réflexes vifs | Apathie Ralentissement |
| Système Nerveux Autonome | Diarrhée | Constipation |
| CAUSES | Maladie de Basedow (hypothyroïdie d'origine auto immune) Nodule thyroïdien hyperactif Surcharge iodée | Thyroïdite par auto anticorps Thyroïdectomie Surcharge iodée |
| TSH PLASMATIQUE | Très bas | Augmenté |

Attention, erreur dans le tableau : *Maladie de Basedow => hyperthyroïdie*

HYPERTHYROIDIE : tous les métabolismes sont accélérés ce qui explique l'amaigrissement.

HYPOTHYROIDIE : tous les métabolismes sont ralentis.

Les causes les plus fréquentes d'une hyperthyroïdie :

- **Maladie de Basedow** : maladie auto immune avec des anticorps qui se fixent sur les récepteurs de la TSH au niveau thyroïdien. Ces anticorps vont avoir un effet de stimulation sur ces récepteurs => augmentation de la synthèse des hormones thyroïdiennes.

Cette maladie donne souvent une exophtalmie car les anticorps se fixent aussi sur les muscles orbitaires. C'est une pathologie assez grave qui touche le plus souvent la femme jeune. Il est nécessaire de mettre en place un traitement assez rapidement.

- **Nodule ou goitre toxique de la thyroïde** = nodule thyroïdien hyperactif. Nodule qui est devenu autonome dans la thyroïde et qui sécrète des hormones thyroïdiennes. Dans ce cas là, le traitement est plutôt chirurgical.
- **Surcharge iodée** (cordarone, produits de contraste iodée)

Ce qui permet de faire la distinction entre ces pathologies : ++ **dosage des anticorps et scintigraphie thyroïdienne** (en cas de surcharge iodée la thyroïde est toute blanche alors qu'en cas de goitre toxique, l'iode va se fixer uniquement sur le nodule.)

Les causes les plus fréquentes d'hypothyroïdie : surtout personnes plus âgées

- **Thyroïdite de Hashimoto** (anticorps contre la thyropéroxydase). On retrouve parfois au début de cette pathologie des épisodes d'hyperthyroïdie => Hashitoxicose. Le traitement se fait en général par substitution en hormones thyroïdiennes à vie (lévothyrox...).
- **Thyroïdectomie**
- **Surcharge iodée**

NB : Une surcharge iodée peut être responsable d'une hyperthyroïdie ou d'une hypothyroïdie.

CONCLUSION :

Les pathologies thyroïdiennes sont **fréquentes**. Les hormones thyroïdiennes ont des **actions multiples** sur :

- le développement du cerveau +++
- la croissance +++
- le métabolisme
- la fonction cardiaque

Le traitement substitutif de l'hypothyroïdie néonatale est urgent pour éviter le retard mental et le retard de croissance => dépistage systématique de l'hypothyroïdie à la naissance en France

Dam dam dé dé
Si si olé olé
Mini mini wako
Mini mini olé olé
Mini mini wako
Mini mini olé olé
Cocobäi, cocobäi
WES !