

# Exploration de la glande thyroïde



Université Djilali Liabes  
Faculté de médecine  
Département de médecine  
2ème année (2021/2022)

# Plan du cours

Introduction

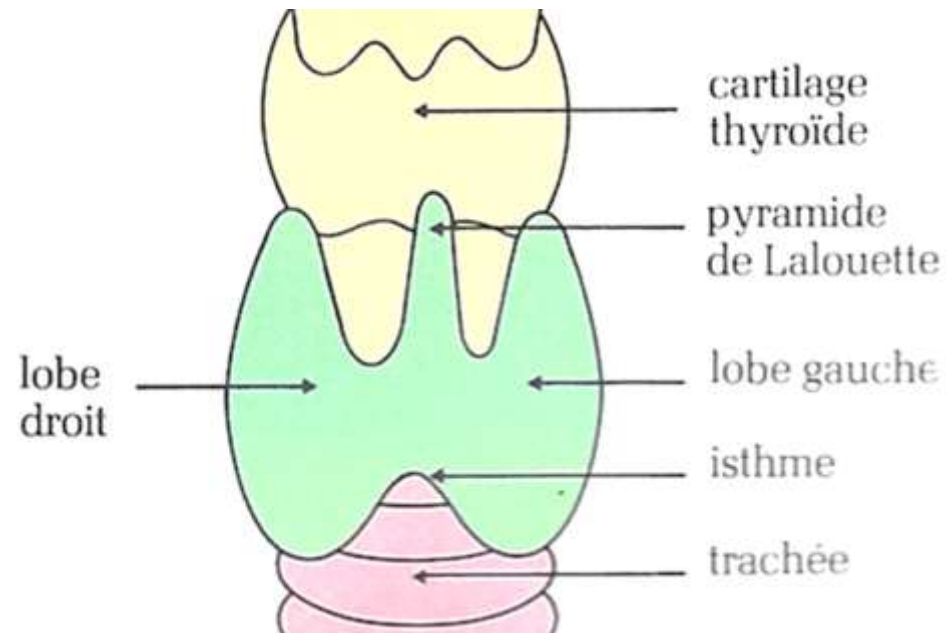
- I. Rappel anatomique et physiologique
- II. Les hormones thyroïdiennes
- III. Exploration de la fonction thyroïdienne
- IV. Pathologies

# Introduction

- Les dysthyroïdies 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 apportées par la clinique, la biologie et l'imagerie

# I. Rappel anatomique et physiologique

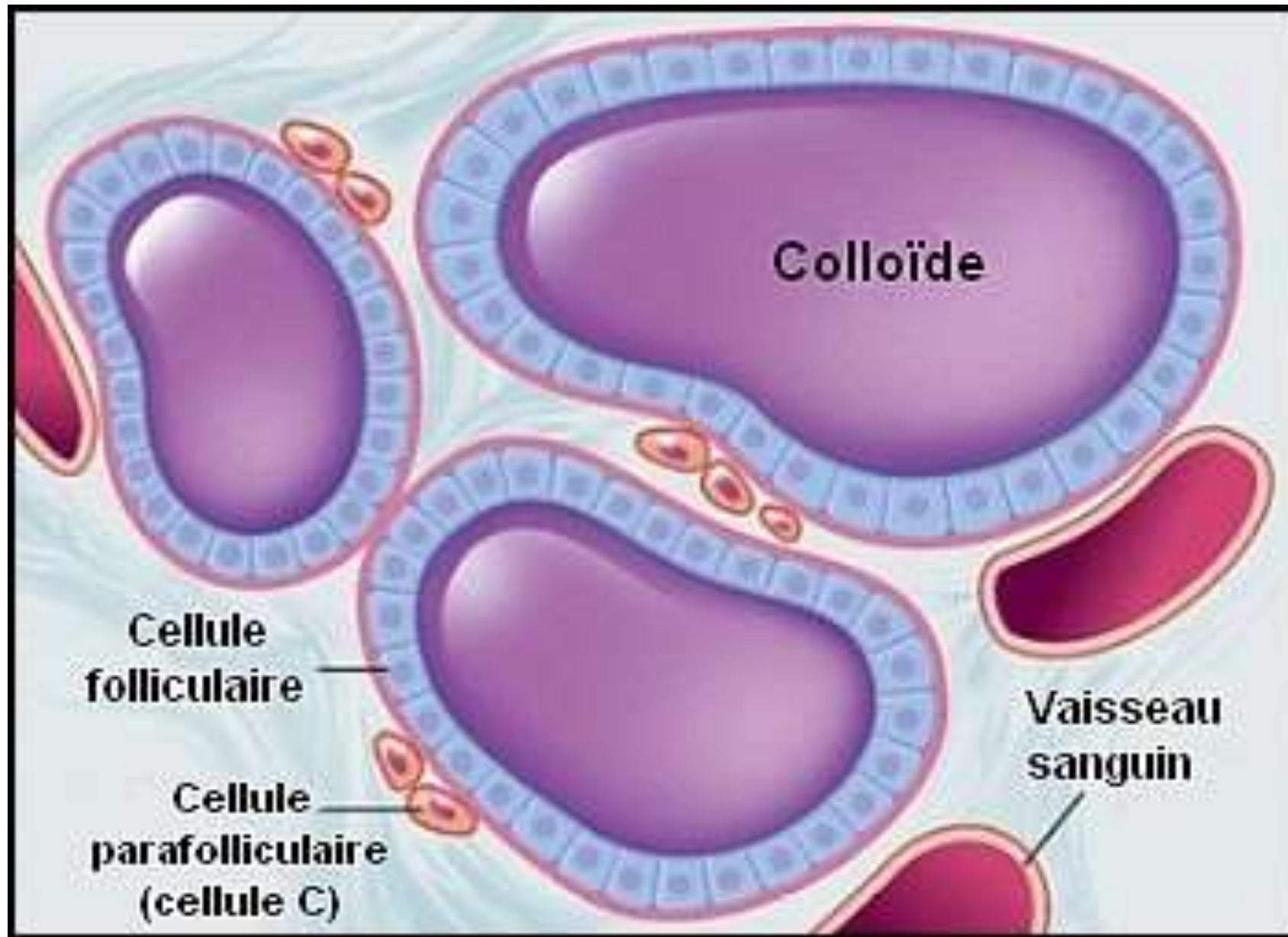
- La thyroïde est une glande endocrine de 25 à 30 g située au niveau du cou ( en avant de la trachée) formée de 2 lobes réunis par un isthme
- La fonction majeure de la thyroïde est la synthèse des hormones thyroïdiennes



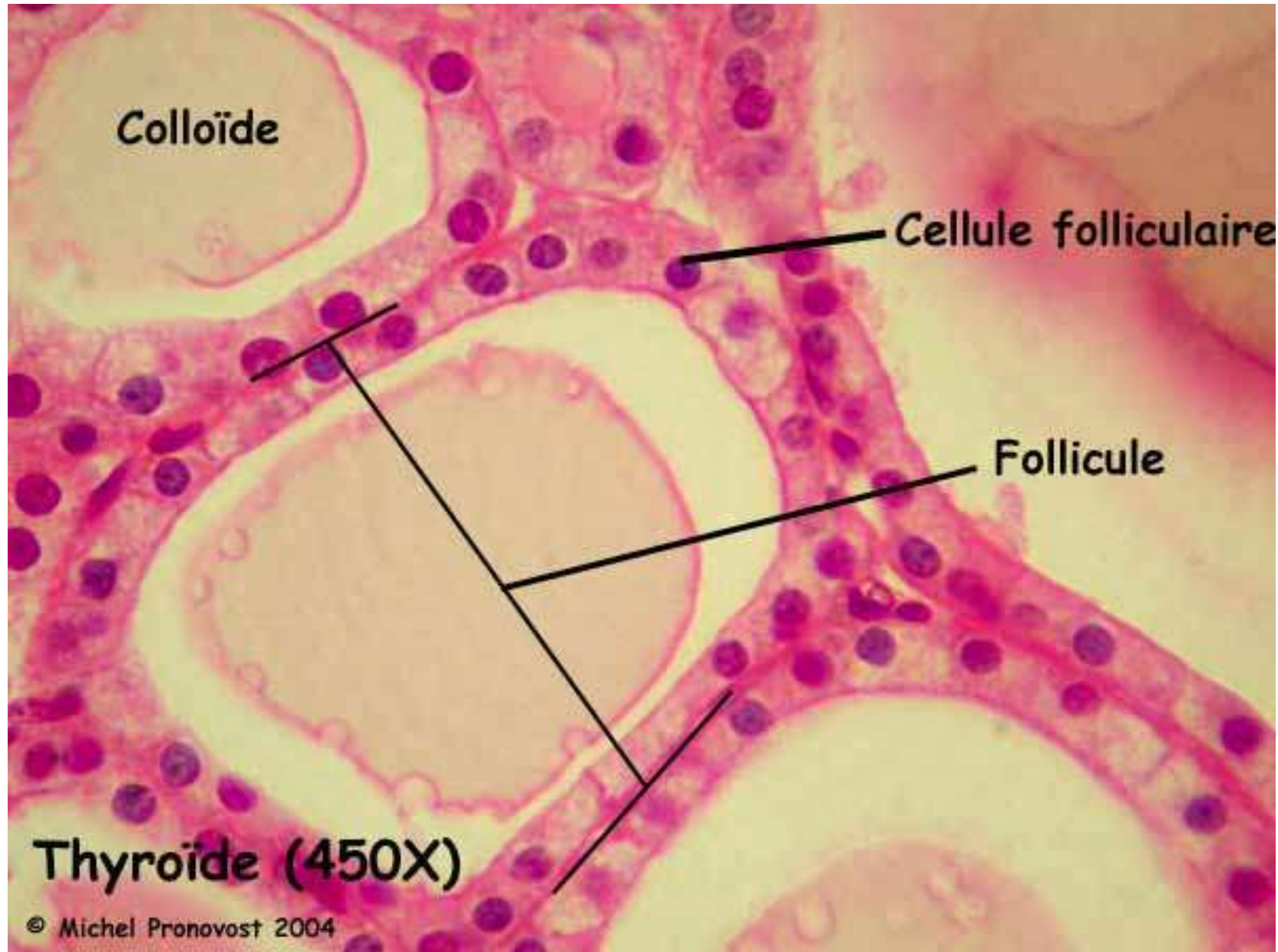
- Sur le plan histologique , la thyroïde est un ensemble tissulaire à structure folliculaire (environ 3 millions de follicules). Chaque follicule ou thyrocyte est formée d'une couche périphérique de cellules épithéliales.

L'espace interne contient une substance colloïde riche en une glycoprotéine iodée : **la thyroglobuline**.

- La thyroïde contient aussi un autre type de cellules : cellules parafolliculaires (cellules C) responsables de la synthèse de la calcitonine = thyrocalcitonine . Cette dernière intervient dans le métabolisme phosphocalcique.







## II. Les hormones thyroïdiennes

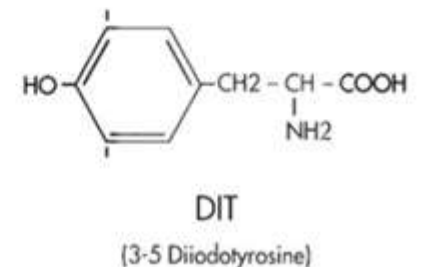
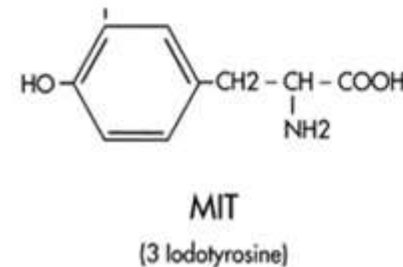
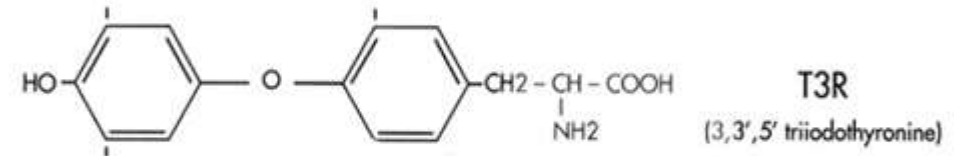
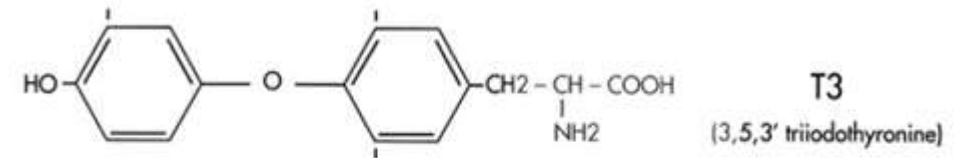
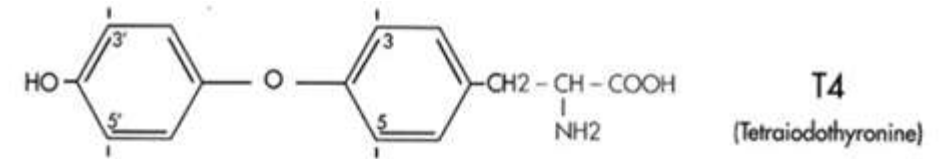
- A. Structure
- B. Synthèse
- C. Régulation
- D. Transport sanguin
- E. Métabolisme périphérique
- F. Mode d'action
- G. Catabolisme



# A. Structure

1. **La thyroxine (T4)** : produit principal de la glande thyroïde
2. **La triiodothyronine (T3)** : active métaboliquement , provient surtout des sites extra thyroïdiens : foie, rein, muscle
3. **La triiodothyronine reverse (T3R)** : inactive métaboliquement

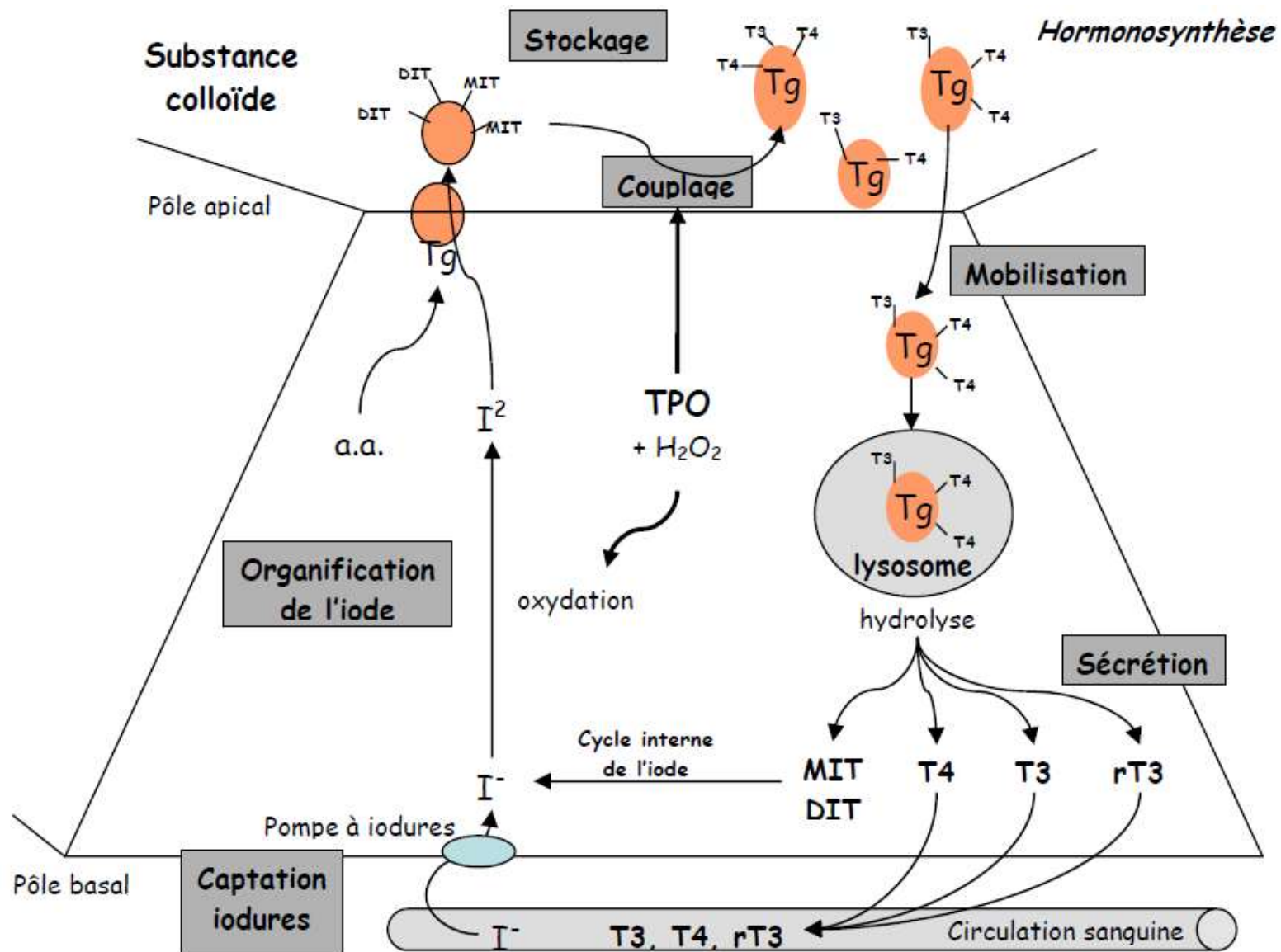
Les hormones thyroïdiennes sont des substances iodées ; la majeure partie de l'iode de l'organisme sert à leur synthèse



## B. Synthèse

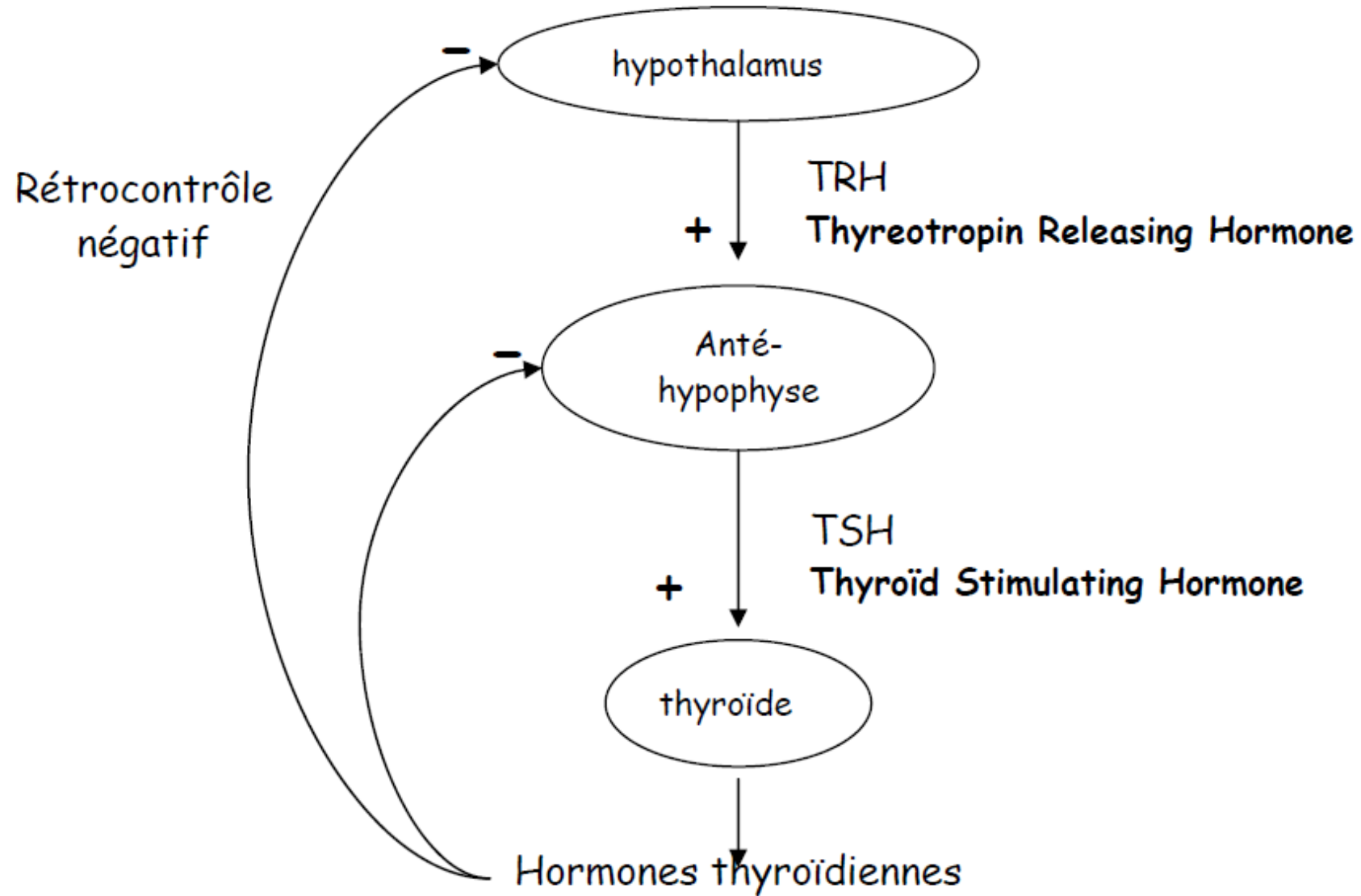
La synthèse des hormones thyroïdiennes comporte les étapes suivantes :

- Captation de l'iodure par la thyroïde
- Oxydation des iodures (organification)
- Incorporation de l'iode aux tyrosines de la thyroglobuline grâce à la thyroperoxydase (TPO) , il en résulte deux type de produits :
  - La MIT (monoiodotyrosine) : Produite par iodation de la tyrosine en position 3;
  - La DIT (diiodotyrosine) : Produite par iodation de la tyrosine en position 3 et 5
- Couplage des résidus iodotyrosyls
  - $DIT + DIT = T4$
  - $MIT + DIT = T3$
- Libération des hormones à partir de la thyroglobuline
- Protéolyse de la thyroglobuline



## C. Régulation

- Le principal niveau de régulation est l'axe hypothalamo-hypophysaire
- La synthèse des hormones thyroïdienne est sous le contrôle de la **TSH** (thyroid-stimulating hormone) synthétisé au niveau de l'antéhypophyse qui active toutes les étapes de l'hormonogène thyroïdienne après fixation sur des récepteurs membranaires.
- La sécrétion de la TSH est elle-même sous le contrôle d'un tripeptide : la **TRH** (thyrotropin-releasing hormone) sécrétée par l'hypothalamus
- Le taux des hormones T3 et T4 libres plasmatiques tempère l'activité de l'hypophyse selon un mécanisme de rétrocontrôle négatif



## D. Transport sanguin

- Les hormones thyroïdiennes circulent principalement sous forme liée
- Trois protéines distinctes sont responsables du transport :
  - La TBG +++ : thyroxine binding globuline
  - La TBPA : thyroxine binding préalbumine
  - L'albumine
- Plus de 99% des hormones T3 et T4 sont liées
- Seule la fraction libre est **physiologiquement active**

## E. Métabolisme périphérique

- Au niveau périphérique (foie, rein , muscles +++), la T4 est un précurseur de la T3 (métaboliquement active) suite à une désiodation catalysée par la thyroxine 5' désiodase , la désiodation en 5 produit la T3R (forme inactive ) → cette désiodation est un moyen de régulation
- La proportion entre T3 et T3R est de 40% et 60%



## F. Mode d'action

Les hormones thyroïdiennes (T3+++ ) exercent leur action en se liant à des récepteurs nucléaires :

- Stimulation du métabolisme :
  - Favorise l'absorption , l'utilisation et la synthèse du glucose
  - Favorise la mobilisation et la dégradation des lipides
  - A faible dose → la synthèse des protéines
  - A forte dose → la dégradation des protéines

## F. Mode d'action

- Dans les mitochondries , elles favorisent la consommation d'O<sub>2</sub>
- Action sur la thermorégulation (découplage mitochondrial)
- Stimule la croissance , la maturation et le fonctionnement de tous les tissus
- Assurent au cerveau une plus grande vivacité , au tube digestif une plus grande mobilité et au cœur une augmentation de sa fréquence et de sa force de contraction

## G. Catabolisme

Les hormones thyroïdiennes sont dégradées au niveau hépatique et rénal :

- 4 types de réactions : désiodation ,désamination, oxydation et conjugaison .

### III. Exploration de la fonction thyroïdienne

- Le diagnostic d'une dysthyroïdie ne peut être posé que sur un ensemble de signes cliniques (interrogatoire , palpation) , biologiques et radiologiques
- Le rôle du laboratoire est de permettre le diagnostic d'une part , de préciser l'étiologie et de permettre le suivi des dysthyroïdie (traitements)

## A. Paramètres du diagnostic positif

1. TSH
2. Les hormones thyroïdiennes

# 1. TSH

- Il existe plusieurs techniques de plus en plus sensibles basées sur un dosage par immunométrie avec révélation du complexe Ag-Ac :

Génération	Méthode	Sensibilité
1ere	RIA	0,5 mUI/L
2eme	IRMA	0,1 mUI/L
3eme	IFMA, IEMA	0,01 mUI/L
4eme	ECLMA	0,001 mUI/L

NB : la sensibilité est multipliée par 10 entre chaque génération de méthode

# 1. TSH

- La TSH constitue l'indicateur le plus sensible pour évaluer un dysfonctionnement thyroïdien :
  - **Une TSH élevée → hypothyroïdie**
  - **Une TSH basse → hyperthyroïdie**
- La TSH est aussi indiquée dans la surveillance des traitements des dysthyroïdies



- **Prélèvement :**

- Tout au long de la journée (de préférence le matin), le jeûne n'est pas obligatoire
- sur tube sec ou sur anticoagulant

- **Valeur normale :**

- 0,20 – 4 mUI/L

## 2. Les hormones thyroïdiennes

- Ce sont leurs fractions libres qui sont dosées FT3 et FT4
- Leur dosage est moins informatif que celui de la TSH
- Les méthodes de dosage sont immunométriques
- **La FT4 permet de :**
  - Confirmer et graduer une dysthyroïdie, Distinguer dysthyroïdies franches de celles qui sont infra-cliniques
- **La FT3 est préconisée en cas de :**
  - Syndrome de T3 basse
  - Suivi thérapeutique des dysthyroïdies
  - Hypothyroïdies frustes (TSH élevée avec T3 normale)

- **Prélèvement** : idem que TSH
- **Valeurs normales** :
  - FT4 : 9,3 – 17 pg/ml
  - FT3 : 2 – 4,4 pg/ml

## B. Paramètres du diagnostic étiologique

1. Les auto-anticorps
2. La thyroglobuline (Tg)
3. La thyrocalcitonine (TCT)
4. L'iode
5. Test à la TRH (épreuve dynamique )

# 1. Les auto-anticorps

- Les différents auto-anticorps retrouvés lors de pathologies thyroïdiennes sont :
  - Auto-anticorps anti peroxydase (anti-TPO) +++
  - Auto-anticorps anti thyroglobuline (anti-TG) ++
  - Auto-anticorps anti récepteurs de la TSH → stimulants TSAb  
→ bloquants TBAb
  - Auto-anticorps anti symporteurs Na<sup>+</sup>, I<sup>-</sup>
  - Auto-anticorps anti hormones thyroïdiennes (rare)
- Ces auto-anticorps sont retrouvés dans toutes les dysthyroïdies auto immunes à des taux variés

- Les anti-TPO sont le meilleur test pour le diagnostic des dysthyroïdies auto-immunes (hyper ou hypo)
- Les anti-Tg ne sont justifiés que pour valider le dosage de la Tg ou détecter d'éventuelles récurrences dans les cancers de la thyroïde
- Les anti-récepteur de la TSH sont préconisés chez la femme enceinte ayant un Basedow afin d'évaluer leur risque de passage transplacentaire

## 2. La thyroglobuline

- La thyroglobuline constitue le marqueur de la présence du tissu thyroïdien
- Son taux augmente de façon non spécifique dans :
  - Les hypertrophies : goitre , nodule thyroïdien
  - Les pathologies inflammatoires glandulaires
- Elle constitue un excellent marqueur de suivi dans le cancer thyroïdien (suivi thérapeutique) et son augmentation est synonyme de récurrence ou métastases
- Le taux de Tg est diminué ou nul dans l'hypothyroïdie congénitale (agénésie ou ectopie thyroïdienne)
- Dosage par immunométrie ; valeur normale : 0 – 50 ng/ml



### 3. La thyrocalcitonine TCT

- Marqueur spécifique du cancer médullaire de la thyroïde
- La TCT est dosée par immunométrie ; valeur normale : 0 – 10 pg/ml

## 4. L'iode

- Le dosage de l'iode permet de diagnostiquer les dysthyroïdies par surcharge ou déficit en iode
- Valeur normale : 315 – 630 nmole/L

## 5. Test à la TRH

- Basée sur la régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire
- **Protocol :**
  - Injection par IV de 205 ug de TRH suivi d'un dosage de la TSH avant injection puis 30 mn après et 60 mn après.
  - La réponse est appréciée par la différence entre la concentration basale (avant) et le pic de sécrétion
- **Valeur normale :**  $\Delta \text{TSH} > 20 \text{ UI/L}$
- Indiqué en cas d'insuffisance hypophysaire

## C. Les autres examens

- Echographie cervicale : étude de la morphologie et la structure de la thyroïde
- Cytoponction : recherche d'une pathologie tumorale bénigne ou maligne
- Scintigraphie thyroïdienne : examen fonctionnel et morphologique de la thyroïde

## ❑ Diagnostic des dysthyroïdies primaires

- **Bilan initial** : TSH
- **Bilan complémentaire** : FT4 (parfois FT3)
- **Bilan étiologique** : auto-anticorps (anti-TPO+++)
- **Bilan des cancers thyroïdiens** : associer TCT et Tg (voir anti-Tg)

## IV. Les pathologies thyroïdiennes

- A. Les hyperthyroïdies
- B. Les hypothyroïdies

## A. Les hyperthyroïdies

### 1. Définition :

- Elle se traduit cliniquement par un ensemble de symptômes causés par un excès d'hormones thyroïdiennes qu'on appelle « thyrotoxicose »
- La symptomatologie observée est ; mains chaudes , hypersudation , tachycardie , thermophobie, amaigrissement , diarrhée , nervosité , tremblement , fatigue , troubles vasomoteurs et neuropsychiques



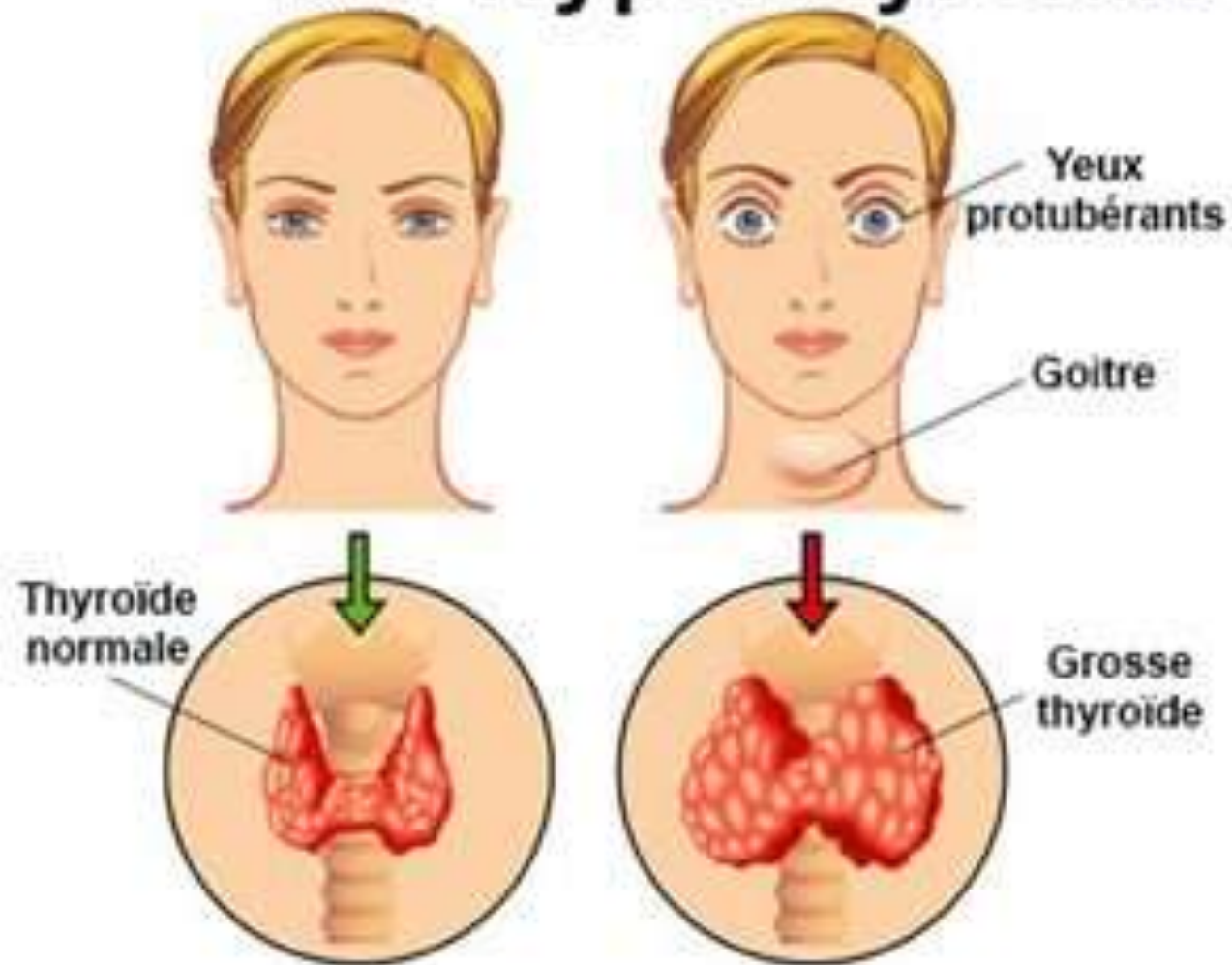
## 2. Etiologies :

- a. Hyperthyroïdies auto-immunes
  - i. Maladie de Basedow (Grave's disease)
  - ii. Thyroïdite du post-partum
- b. Hyperthyroïdies autonomes nodulaires
  - i. Adénome toxique
  - ii. Goitre multinodulaire
- c. Autres
  - i. Thyroïdite subaiguë de De Quervain : infectieuse
  - ii. Hyperthyroïdies induites par l'iode : intoxication à l'iode
  - iii. Iatrogène (ingestion de T4 et T3)
  - iv. Adénome de l'hypophyse

# Maladie de Basedow

- Hyperthyroïdie d'origine auto-immune
- Touche surtout la femme avec prédisposition génétique
- Caractérisée par un goitre diffus et une exophtalmie
- Présence d'auto-anticorps antithyroïdiens (anti-TSAb et anti-TPO)
- Peut être associée à d'autres maladie auto-immunes (coélie , Crohn ...)
- Traitement : antithyroïdiens de synthèse , thyroïdectomie partielle

# Normal Hyperthyroïdie



# Thyroïdite du post-partum

- Survient 1 à 3 mois après l'accouchement
- Chez des patientes ayant un taux significatif d'anti-TPO
- La phase d'hyperthyroïdie est suivie d'une phase d'hypothyroïdie
- Guérison spontanée au bout de 6 mois

# Adénome toxique

- Tumeur bénigne de la thyroïde
- Nodule unique
- Le durcissement et l'augmentation du volume de la tumeur fait craindre un cancer

# Thyroïdite subaiguë de De Quervain

- D'origine virale → inflammation douloureuse de la thyroïde
- Syndrome inflammatoire (VS – CRP)
- Hyperthyroïdie par lyse cellulaire (libération de T4) qui sera suivie de signes d'hypothyroïdie
- Guérison au bout de 2 à 4 mois

## B. Les hypothyroïdies

### 1. Définition :

Se traduisent par un ensemble de symptômes causés par une diminution des hormones thyroïdiennes . Elle débute insidieusement , une fois installée , elle se reconnaît par :

- Un ralentissement de toutes les fonctions vitales : asthénie générale , léthargie , prise de poids , frilosité , bradycardie , constipation , crampes musculaire , hypofertilité , ralentissement physique et psychique
- Chez l'enfant on observe un retard staturo-pondéral et psychomoteur

## 2. Étiologies :

- a. Hypothyroïdie congénitale
- b. Hypothyroïdie de l'adulte : Les hypothyroïdies auto-immunes
  - i. Maladie d'Hashimoto
  - ii. Thyroïdite lymphocytaire des adolescents : Hashimoto chez les adolescents
  - iii. Myxoédème idiopathique (thyroïdite chronique atrophique) : sans goitre
  - iv. Thyroïdite du post-partum
- c. Autres
  - i. Thyroïdite de De Quervain
  - ii. Syndrome de T3 basse
  - iii. Carence en iode
  - iv. Causes iatrogènes
  - v. Traitement de l'hyperthyroïdie : après une thyroïdectomie ou prise d'antithyroïdiens
  - vi. Hypothyroïdie d'origine centrale (insuffisance thyroïdienne)



# Hypothyroïdie congénitale

## □ Clinique :

- Absence de signes spécifiques à la naissance
- Les enfants atteints développent un retard staturo-pondéral et mental irréversible (crétinisme) d'où l'importance du dépistage systématique à la naissance

## □ Étiologie :

- Ectopie
- Athyréose
- Formes auto-immunes (rares)

## □ Traitement : hormones thyroïdiennes de synthèse

## □ Diagnostic biologiques :

- Dépistage néonatal obligatoire en France (dosage de la TSH qui doit être  $< 20\text{mUI/L}$ )
- Diagnostic étiologique : basé sur le dosage de la thyroglobuline qui est effondrée ou absente dans l'ectopie ou l'athyréose et normale dans les autres cas

# Maladie d'Hashimoto

- Affection inflammatoire résultant de l'infiltration lymphocytaire avec fibrose et perte des fonctions d'hormonogénèse
- Caractérisée par un goitre ferme et indolore
- Présence d'auto anticorps thyroïdiens : anti-TPO et anti-Tg
- Rencontrée surtout chez la femme de + de 50 ans

# Syndrome de T3 basse

- D'origine extra thyroïdienne
- Inhibition de l'activité de la 5' désiosase
- On retrouve une TSH normales , une T4 normale ou haute et une T3 basse

# Les cancers thyroïdiens

- Les cancers différenciés : bon pronostic
- Les cancers non différenciés : mauvais pronostic
- Le cancer médullaire de la thyroïde

## □ **Traitement :**

- Thyroïdectomie , i Rathérapie
- Hormones thyroïdiennes (Lévothyrox) à doses croissantes

## C. Les cancers thyroïdiens

### □ Biologie :

- Au cours des cancers de la thyroïde , TSH T4 et T3 sont souvent normaux
- Pour le CMT le dosage de la thyrocalcitonine peut être informatif
- Le dosage de Tg et anti-Tg permet de confirmer la disparition totale du tissu thyroïdien

# Conclusion

- Au cours des dernières années le diagnostic des dysthyroïdies s'est simplifié grâce à des techniques sensibles et reproductibles
- La biologie , notamment par le seul dosage de la TSH, permet le diagnostic et le suivi de la plupart des affections thyroïdiennes