

Cours de physiologie



Physiologie de la glande thyroïde

I. Introduction

Les hormones thyroïdiennes contrôlent le métabolisme général de l'organisme et sont essentielles au développement du système nerveux central

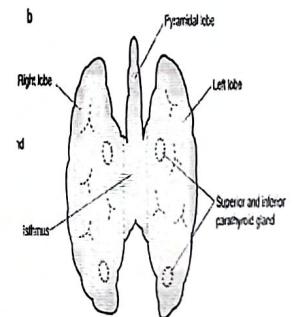
Les hormones thyroïdiennes sont des polypeptides iodés qui ciblent l'activité de presque tous les tissus et contrôlent la synthèse des protéines et le métabolisme énergétique .Leur synthèse dépend de façon critique de l 'apport exogène en iode

II. Rappel anatomo-histologique :

La glande thyroïde est un organe en forme de papillon, situé juste au-dessous du larynx. Elle comprend des *lobes latéraux* gauche et droit, qui se trouvent de part et d'autre de la trachée et sont reliés par l'*isthme* d'où se détache généralement un troisième lobe, C'est la plus volumineuse des glandes endocrines avec des dimensions de 4 cm de long sur 2 cm de large et 2,5 cm d'épaisseur et un poids moyen compris entre 15 et 25 g

Vascularisation :

La vascularisation de la glande thyroïde est très importante. Elle est assurée par deux artères thyroïdiennes supérieures, issues de la carotide externe, une artère thyroïdienne moyenne et deux artères thyroïdiennes inférieures, issues des artères sous-clavières.



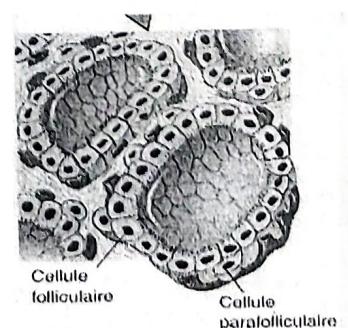
III. Histologie :

La glande thyroïde est organisée en follicules ; Chaque follicule a la forme d'une sphère dont le diamètre varie de 200 à 300 µm, en fonction de l'activité sécrétoire. Il est entouré par une rangée unique de cellules épithéliales cubiques, *les thyréocytes*,

Au centre du follicule, se trouve le *colloïde*, une substance gélatineuse qui contient pratiquement tout l'iode thyroïdien.

Les thyréocytes ont une double polarité, puisqu'ils sont capables de déverser leur sécrétion vers le colloïde interne à travers la membrane apicale pourvue de microvillosités et vers les capillaires externes au follicule.

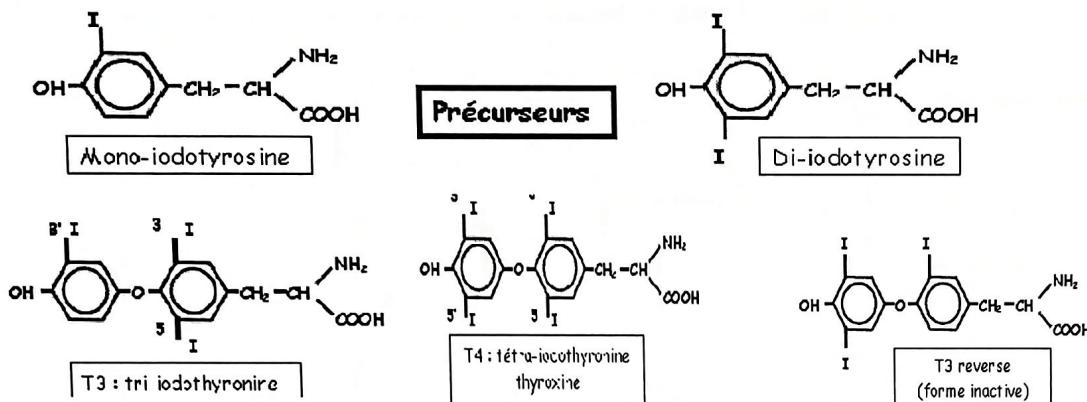
Entre les follicules, se trouvent des vaisseaux sanguins, des vaisseaux lymphatiques, des fibres nerveuses et des cellules plus volumineuses que les cellules folliculaires, qui ont une forme ovoïde; Ces cellules parafolliculaires, ou (cellules C), dispersées dans le parenchyme périfolliculaire secrètent la *thyrocalcitonine* (une hormone polypeptidique non iodée, impliquée dans l'homéostasie phosphocalcique)



IV. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes:

1) Structure des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther. Les hormones se diffèrentient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent..



2) Apport d'iode:

L'organisme ne possède pas de réserve d'iode . L'iode alimentaire se trouve sous forme d'iode organique qui se transforme en iodure (iode minéral) directement assimilé au niveau de l'estomac l'apport journalier doit être de 50 à 200 pg/j.

L'iode est retrouvé dans l'eau de boisson, les poissons les crustacées t les laitages mais surtout dans le sel iodé. L'iode peut également être récupéré à partir des mécanismes de désiodation périphérique et intrathyroïdienne.

L'élimination de l'iode se fait dans les urines et le lait maternel

3) Hormonosynthèse

◆ Captation des iodures par le thyrocytes :

La première étape est donc celle de la capture d'iodures circulants à l'aide d'une pompe spécifique, selon un mécanisme actif, ATP-dépendant (avec co-transport sodique)

Elle se fait activement de manière saturable grâce à la pompe à iodure située au niveau du pôle basal qui est en contact avec les capillaires sanguins. Cette pompe est appelée NIS (symport Na⁺/I⁻). L'activité du transporteur est stimulée par la TSH et peut être inhibée par le brome Br⁻, les ions sulfocyanures SCN⁻ et les ions perchlorate ClO₄⁻.

◆ Oxydation des iodures et iodation de la thyroglobuline :

Une fois captée par les thyrocytes l'iode est oxydé; 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)", donnant 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 substance colloïde.

◆ Couplage des radicaux iodotyrosines:

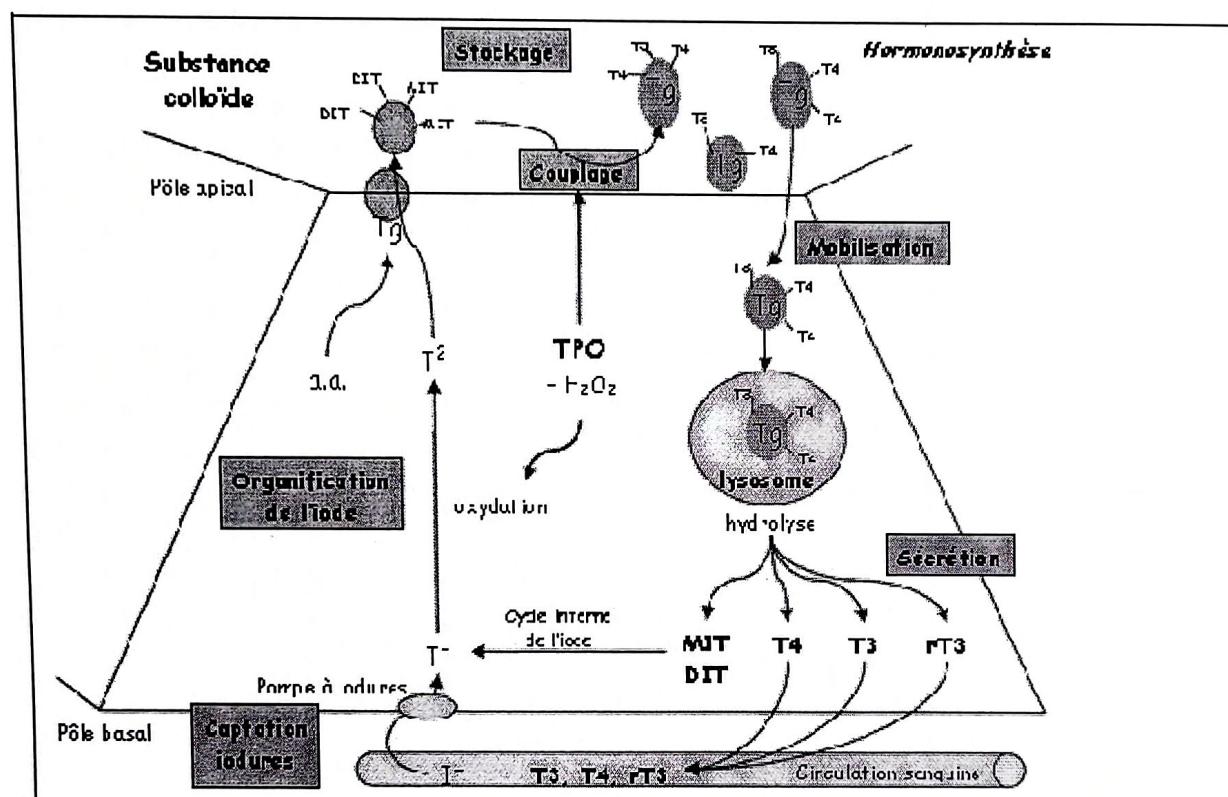
Les molécules de thyroglobuline iodotyrosylée contenues dans le colloïde entrent en contact avec la thyroperoxydase qui catalyse le couplage des résidus iodotyrosines.

- MIT + DIT = T3 : tri-iodothyronine.
- DIT+ DIT= T4 : tétra-iodothyronine ou thyroxine.

Le stockage des hormones thyroïdiennes se fait dans la cavité colloïde. Cette dernière constitue une réserve thyroïdienne en hormones pour environ 2 mois, permettant de pallier aux variations des apports.

◆ Stockage et sécrétion des hormones thyroïdiennes:

La thyroglobuline iodée constitue la forme de réserve des hormones dans le colloïde. Après stimulation par la TSH, elle est phagocytée par l'apex des cellules par endocytose. Les vésicules vont fusionner avec les lysosomes pour donner les phagosomes. Ces dernières vont hydrolyser la thyroglobuline iodée et aboutir à la libération des MIT, DIT, T3 et T4 qui diffusent dans la circulation.



Désiodation des MIT et des DIT et recyclage de l'iode :

Les MIT et les DIT sont désiodés grâce à l'iodotyrosine déshydrogénase. L'iode capté activement par une pompe et rejoint les iodures nouvellement absorbées.

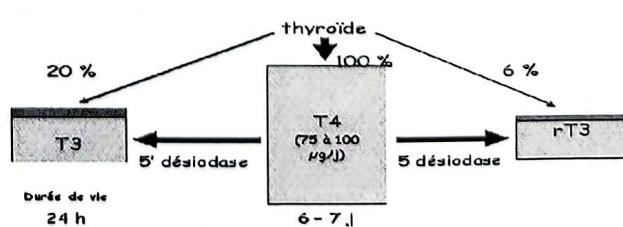
V. Transport des hormones thyroïdiennes

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

- non spécifique : albumine (pour une petite partie),
- spécifiques : TBG = Thyroxin Binding Globulin (pour environ 60 à 75 %) et TBPA = Thyroxin Binding Pre-Albumin.

Il est important de rappeler que seule la fraction libre, même très 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 (figure)



La désiodation périphérique est le fait d'enzymes :

- la 5' désiodase qui permet la conversion de T4 en T3
- la 5 désiodase transforme la T4 en T3 reverse, inactive.

VI. Mode d'action des hormones thyroïdiennes :

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

Étant liposolubles les hormones thyroïdiennes diffusent dans la cellule cible et se lie à un récepteur intranucléaire. Cette interaction déclenche la transcription de l'ADN en ARNm qui est traduit dans les ribosomes cytoplasmique est produit des 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.

VII. Métabolisme et excrétion des hormones thyroïdiennes:

La demi-vie de T3 dans le sang est de 2 jours .Celle de T4 est de 6 à 7 jours.

Les hormones thyroïdiennes disposent de 3 voies métaboliques :

- Glucuroconjugaion hépatique suivie de l'élimination dans la bile.
- Décarboxylation et désamination donnant un métabolite.
- Désiodation donnant soit la T3 active soit la rT3 inactive.

VIII. 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

Sur le système nerveux central, leur rôle est primordial en particulier durant les premiers mois de vie. Elle participe aux mécanismes de maturation et de mise en place des connexions neuronale ainsi qu'à la myélinisation . Une carence durant cette période s'accompagne d'un retard mental pouvant être sévère (crétinisme).

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

A.2 – Croissance et développement du squelette

Pendant la période fœtale, les hormones thyroïdiennes ne sont pas nécessaires à la croissance mais à la différenciation et à la maturation osseuse, leur absence s'accompagnant d'un retard d'apparition des centres d'ossification épiphysaires.

Durant la période postnatale, les HT deviennent indispensables à la croissance et continuent de contrôler la maturation et la différenciation osseuses. Elles agissent en synergie avec l'hormone de croissance (GH). Cette dernière favorise la chondrogénèse et la croissance du cartilage, tandis que les hormones thyroïdiennes permettent la maturation et une ossification du cartilage. En outre, elles favorisent la sécrétion de GH et potentialise les effets de l'IGF-1.

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

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes sont également impliquées dans les phénomènes d'ostéosynthèse et de résorption osseuse, l'hyperthyroïdie s'accompagnant d'un risque d'ostéoporose.

B - Effets métaboliques

B.1 - Métabolisme basal

Les hormones thyroïdiennes augmentent la thermogénèse. Ainsi, l'hypothyroïdie peut s'accompagner de frilosité tandis que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une thermophobie.

B.2 - Métabolisme glucidique

Les hormones thyroïdiennes sont hyperglycémiantes (elles majorent l'absorption intestinale de glucides et favorisent la production hépatique de glucose).

B.3 – Métabolisme lipidique

Les effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme lipidique sont complexes avec une augmentation de la synthèse de cholestérol mais également de sa dégradation hépatique, une plus grande expression des récepteurs pour le LDL cholestérol, une augmentation de la lipogenèse et de l'oxydation des acides gras libres.

Au final, elles exercent un effet hypocholestérolémiant. Aussi, devant toute hypercholestérolémie, il convient de rechercher des signes d'hypothyroïdie.

B.4 - Métabolisme protéique

Les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse protéique mais ont également un effet catabolisant, qui devient prépondérant à doses supra physiologiques.

B.5 - Métabolisme hydro minéral

Les hormones thyroïdiennes augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. L'hypothyroïdie s'accompagne ainsi d'œdème.

C - Effets tissulaires

Par leur action ubiquitaire, les HT sont impliquées dans la régulation de très nombreuses fonctions tissulaires dont quelques exemples sont donnés ici :

- **Au niveau cardiaque**, les HT exercent un effet chronotrope positif et inotrope positif. L'hypothyroïdien est bradycarde tandis que le l'hyperthyroïdien est tachycarde.

- **Au niveau musculaire**, les HT contrôlent la contraction et le métabolisme de la créatine. La carence en HT s'accompagne d'une augmentation de volume des muscles squelettiques (infiltrés par des substances mucoïdes).

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

Sur le type digestif, les hormones thyroïdiennes favorisent le transit.

- Les HT participent à la régulation de l'hématopoïèse et du métabolisme du fer, l'hypothyroïdie s'accompagnant d'une anémie.

IX. Régulation de la fonction thyroïdienne

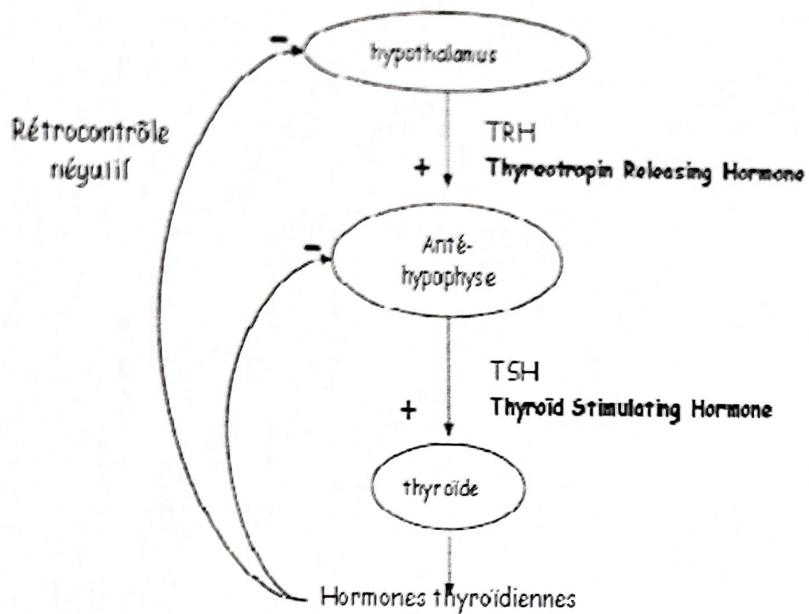
Le principal système de régulation est représenté par l'axe thyréotrope. Il est complété par un système d'autorégulation thyroïdienne.

1) Système hypothalamo-hypophysaire:

La régulation de la fonction thyroïdienne est sous la dépendance de l'hypothalamus et de l'hypophyse. Le premier secrète la TRH (thyrotropin releasing hormone) qui active la sécrétion par l'hypophyse de la TSH (thyrotropin stimulating hormone) qui elle-même stimule la synthèse et la libération de T3 et T4 par la thyroïde. Par effet rétroactif T3 et T4 inhibent la production de TSH (figure)

La TSH agit à différents niveaux :

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



2) Autorégulation 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
- une plus grande sensibilité des thyréocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode.
- Enfin, la captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement

3) L'état nutritionnel

L'état nutritionnel conditionne le niveau de désiodation périphérique.

En cas de jeûne, de dénutrition ou d'hypercatabolisme, la 5' désiodase est inhibée avec diminution des taux sanguins de T3 et augmentation de ceux de T3 reverse