

## Master 1 Nutrition & Pathologie

### Chapitre : Marqueurs de la fonction thyroïdienne

Présenté par D<sup>r</sup> BADID N.

#### Plan du cours

#### Partie 2 : Biochimie des hormones thyroïdiennes II

1. Régulation de la fonction thyroïdienne
2. Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes
3. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes
4. Exploration biologique – Pathologies thyroïdiennes

#### 1. Régulation de la fonction thyroïdienne

##### 1.1. L'axe thyroéotrope

Le principal système de régulation est représenté par l'axe thyroéotrope. Il est complété par un système d'autorégulation thyroïdienne. Dans les conditions physiologiques, la sécrétion des hormones thyroïdiennes est régulée par la TRH et la TSH. Par ailleurs, le statut nutritionnel influence également la fonction thyroïdienne et en particulier le catabolisme des hormones.

L'axe thyroéotrope est résumé dans la figure 4. 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.
- la dopamine diminue les effets de la TRH et entraîne une diminution de la sécrétion de la TSH.

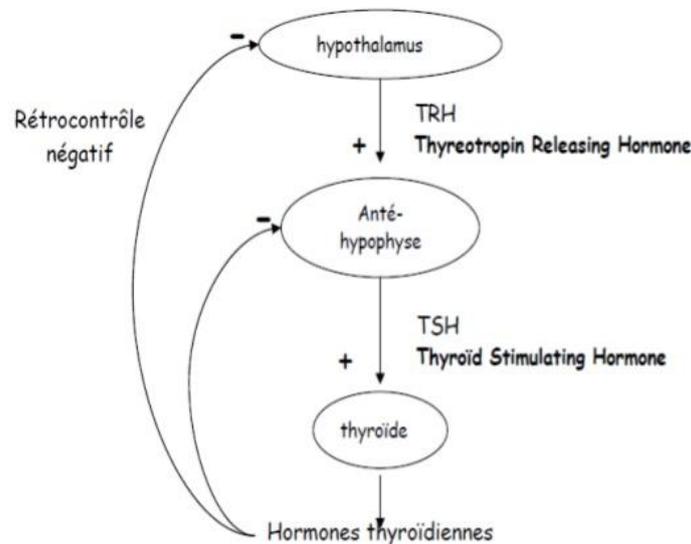


Fig. 1. L'axe thyroéotrope

**1.2. L'autorégulation thyroïdienne** correspond à des mécanismes transitoires permettant :

- Une augmentation brutale d'iode plasmatique entraînant paradoxalement un blocage de la captation de l'iode, de la synthèse et de la sécrétion des HT (effet Wolff-Chaikoff).
- une plus grande sensibilité des thyrocytes 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.

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 (Fig.2).

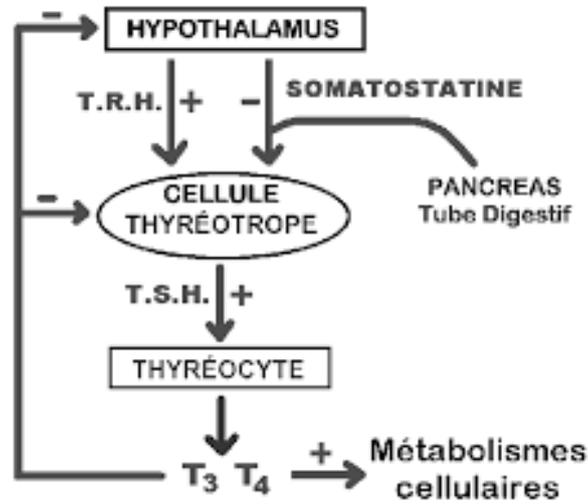


Fig. 2. L'axe thyroïdien. Régulation

### 1.3. Régulation périphérique

Dans la 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. Régulation du taux circulant d'hormones libres, fraction active pénètrent dans les cellules cibles.

### 1.4. 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 système nerveux central en hormones actives.

- La 5 désiodase transforme la T4 en T3 reverse, inactive.

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 (Fig.3).

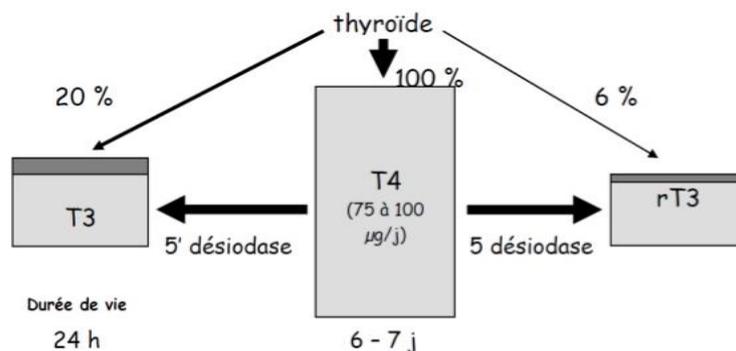


Fig.3 : Désiodation, origine et durée de vie des HT

## 2. Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes

- T3 est plus active que T4 (la plus part des tissus possèdent des enzymes pour la conversion T4 → T3)  
 - Hormones liposolubles → diffuse dans les cellules cibles;

- Après passage transmembranaire, (et éventuellement conversion de T4 en T3), les hormones thyroïdiennes vont agir à différents niveaux :

- Elles possèdent deux récepteurs ou sites d'action: □

### ☞ Intranucléaire :

La T3 se lie à un récepteur cytosolique nucléotrope ; le complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique ;

### ☞ Extranucléaire :

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

- Potentialisation des récepteurs adrénergiques.
- ↗ de l'expression des pompes ioniques (pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase)
- Facilitation du passage de substrat énergétique tel que le glucose et les acides aminés). Elle exerce des effets au niveau de la mitochondrie avec augmentation de la calorigénèse et de la VO<sub>2</sub>.

## 3. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

Les effets biologiques des hormones thyroïdiennes participent à plusieurs niveaux (Fig.6).

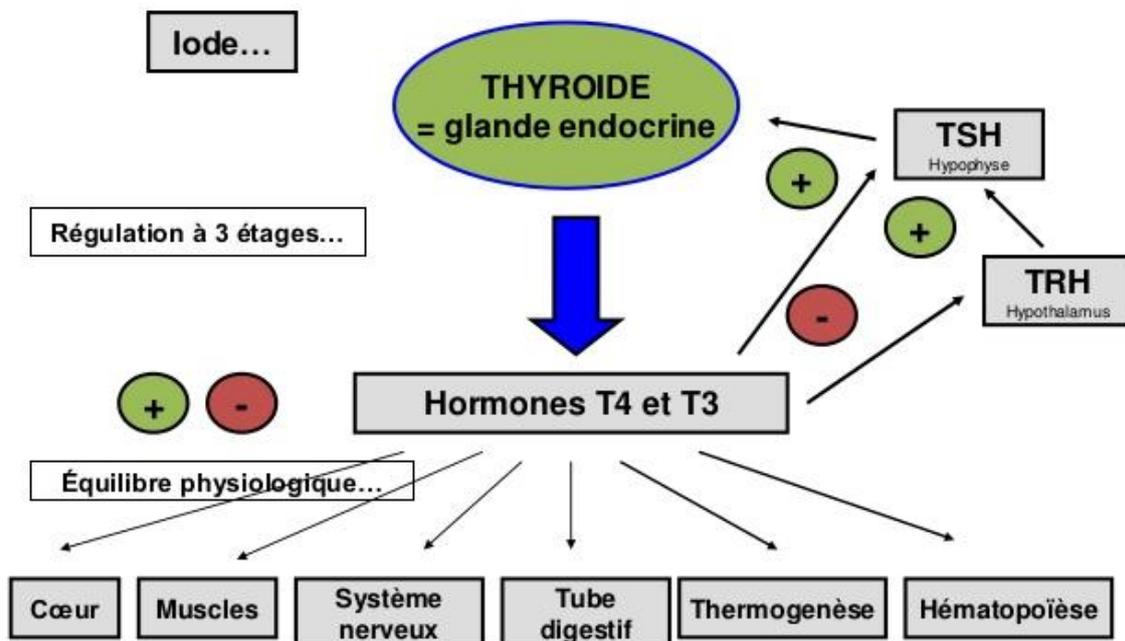


Fig.6 : Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

### 3.1. 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.

### **3.1.1. 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 neuronales ainsi qu'à la myélinisation.

Une carence durant cette période s'accompagne d'un retard mental pouvant être sévère (crétinisme).

L'excès d'hormones thyroïdiennes est également délétère, la différenciation étant accélérée au détriment de la prolifération neuronale.

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

### **3.1.2. 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.

## **3.2. Effets métaboliques**

### **3.2.1. Métabolisme basal**

Les hormones thyroïdiennes augmentent la thermogénèse obligatoire et la VO<sub>2</sub>. Ainsi, l'hypothyroïdie peut s'accompagner de frilosité tandis que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une thermophobie.

### **3.2.2. Métabolisme glucidique**

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

### **3.2.3. 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 lipogénèse 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.

### **3.2.4. Métabolisme protéique**

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

### **3.2.5. Métabolisme hydro minéral**

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

## **3.3. 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. Les anomalies de la contractions étaient autrefois évaluées par le réflexogramme achilléen et la mesure du temps de demi relaxation (<220ms dans l'hyperthyroidie et > 400 ms en cas d' hypothyroïdie).

- **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.

#### **4.Travaux personnels**

Exploration biologique – Pathologies thyroïdiennes