

# THYROÏDE

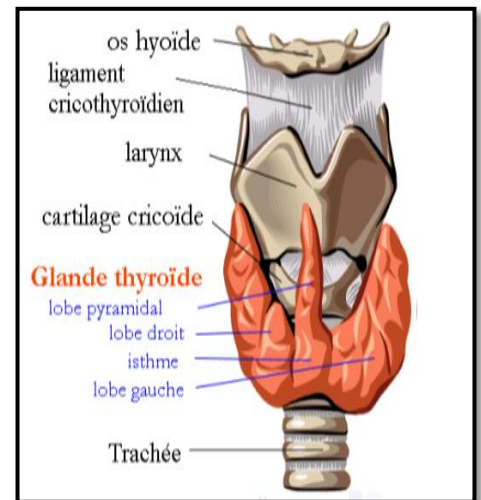
## 1. GÉNÉRALITÉS :

- Son nom provient du grec "thyreooides" qui signifie "en forme de bouclier".
- C'est la plus volumineuse des glandes endocrines (20 à 30 grammes).
- Elle secrète les hormones thyroïdiennes :
  - \* **Iodées** : *T3 et T4* interviennent dans le métabolisme de base et la croissance.
  - \* **Non iodées** : *la calcitonine* qui contrôle la calcémie.

Ces 2 sécrétions sont indépendantes et sont assurées par 2 types cellules distincts

## 2. RAPPEL ANATOMIQUE :

- Le corps de la thyroïde est impair et médian
- Il est situé sur les faces antérolatérales du cou, dans la région infra-hyoïdienne et entre les régions carotidiennes.
- Il est plaqué sur le larynx et la trachée qu'il enserre comme un fer à cheval.
- Il se situe en regard de la 6<sup>ème</sup> vertèbre cervicale jusqu'à la 1<sup>ère</sup> vertèbre thoracique.
- De couleur brune rougeâtre et de consistance molle et friable.
- Sa surface est légèrement lobulée entourée d'une capsule adhérente.
- Morphologie : Le corps de thyroïde est une masse glandulaire concave en arrière, en forme de papillon ou d'un H majuscule, constituée de 2 lobes latéraux (droit et gauche) réunis par une partie médiane étroite l'isthme.



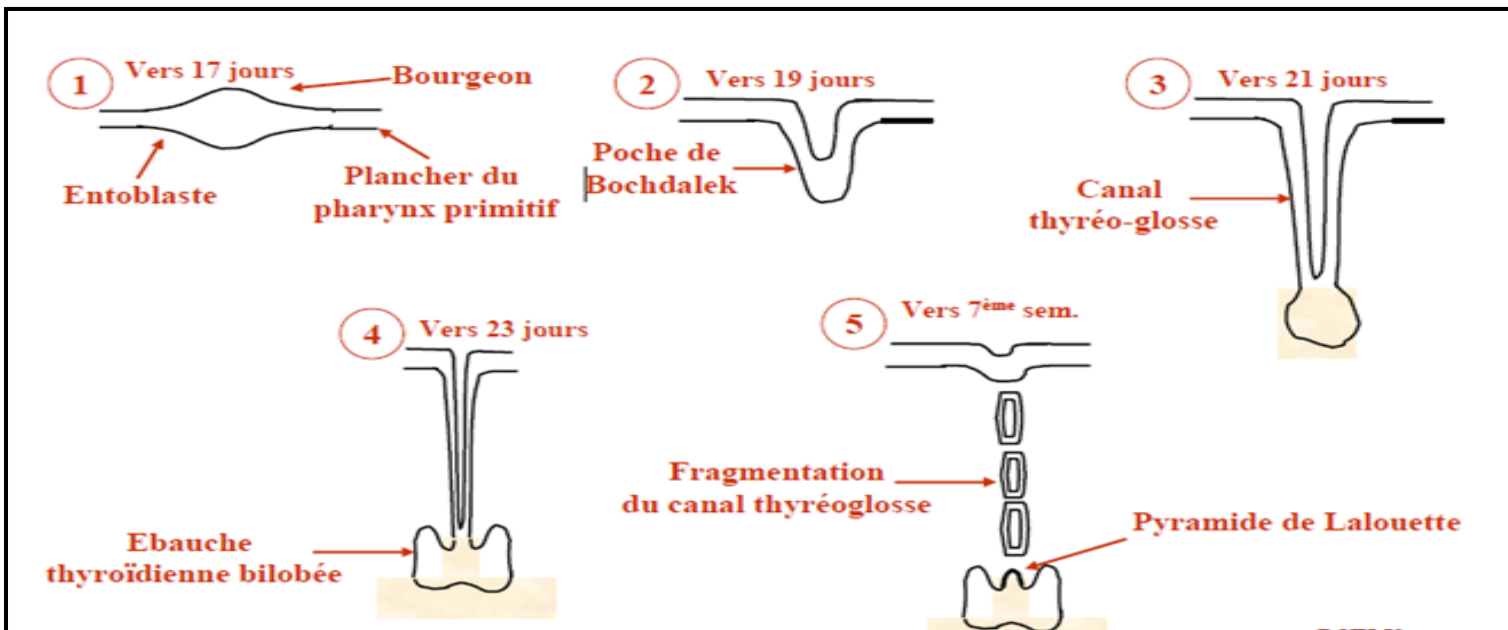
## 3. ORIGINE EMBRYOLOGIQUE :

### 3.1. Organogénèse:

- \* Il est admis actuellement que la thyroïde dérive de deux ébauches embryonnaires bien distinctes:
  - ✓ **Une ébauche médiane** : *l'ébauche thyroïdienne principale*: qui se développe à partir de l'intestin pharyngien sur la ligne médiane, c'est donc une dérivée *entoblastique*.
  - ✓ **Deux ébauches latérales** : *les ébauches thyroïdiennes accessoires* : chacune provient du corps ultimo branchial CUP (dérive de la 5<sup>ème</sup> poche entoblastique) qui sera colonisé ultérieurement par les cellules de la *crête neurale*.
- \* Donc la glande thyroïde est d'origine **entoblastique et neurectoblastique**.

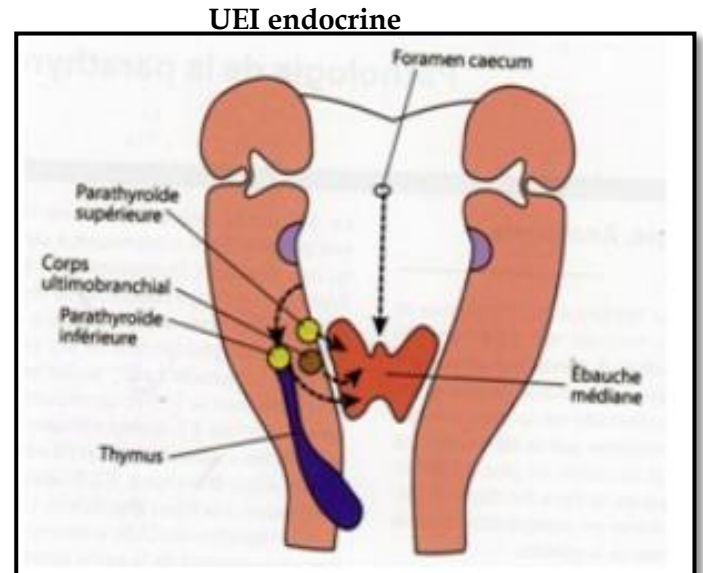
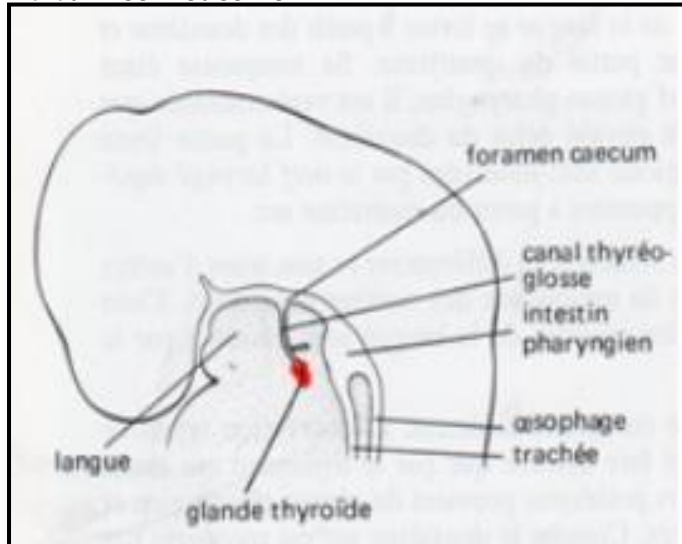
**3.1.1. L'ébauche médiane:** On peut distinguer trois périodes :

- L'ébauche thyroïdienne principale apparaît chez l'embryon de 17 jours sous forme d'une prolifération localisée de cellules entoblastiques au niveau de base de la langue ; c'est **le tubercule thyroïdien**, qui s'enfonce dans le mésenchyme sous-jacent et descend en avant de l'intestin pharyngé, par la suite il se déprime en son centre forme la **poche de Bochdalek**.
- Chez l'embryon de 21 jours, l'ébauche thyroïdienne revêt l'aspect d'un bourgeon sphérique, enfoncé dans le mésenchyme sous-jacent mais reste relié à l'épithélium pharyngien par **le canal thyroglosse**
- Puis les parois de ce bourgeon prolifèrent réalisant l'aspect bilobé de la thyroïde, qui migre vers sa position définitive, cette migration est accompagnée d'un allongement du canal thyroglosse
- Vers la 7<sup>ème</sup> semaine; la thyroïde atteint sa position définitive et le canal se fragmente "tractus thyroglosse » puis régresse, sauf dans sa partie inférieure où il donnera **la pyramide de Lalouette** . A ce stade, la thyroïde comporte deux lobes latéraux et un isthme.



**3.1.2. Les ébauches latérales :**

- ✚ Elles sont représentées par le corps ultimo branchial CUB.
- ✚ Elles apparaissent au niveau de la dernière poche branchiale entoblastique (poche IV).
- ✚ De chaque côté se constitue un corps ultimo-branchial qui est colonisé par des cellules provenant des crêtes neurales.
- ✚ Ces ébauches fusionnent avec l'ébauche médiane.
- ✚ Ces éléments se dispersent dans la glande et donnent les cellules para folliculaires



**✚ Histogénèse:**

- L'ébauche thyroïdienne est initialement une masse pleine qui se fragmente en cordons puis en nodules pleins ;
- A la fin de la 14<sup>ème</sup> semaine, les nodules deviennent des follicules ;
- La colloïde apparaît à la 13<sup>ème</sup> semaine et le tissu peut alors concentrer l'iode ;
- L'activité fonctionnelle de la glande débute vers la fin du 3<sup>ème</sup> mois.

**4. STRUCTURE HISTOLOGIQUE**

**4.1. Organisation générale:** on peut reconnaître les éléments suivants :

**4.1.1. La capsule :**

- \* Faite d'un tissu conjonctif riche en fibres de collagène, de fibres réticulées,
- \* Elle est organisée en deux couches:
  - Une couche externe fibreuse.
  - Une couche interne lâche qui émet des cloisons conjonctives divisant le parenchyme glandulaire en pseudo lobules. Chaque lobule est formé de 20 à 40 follicules, pour un total de 3 millions de follicules dans une glande adulte.



### 4.1.2. Le parenchyme glandulaire :

Il est formé par l'assemblage des vésicules thyroïdiennes entre lesquelles se trouvent des cellules interstitielles isolées "cellules de Webber" ou groupées en amas "îlots de Wölfler" Leur signification est encore discutée (tissu thyroïdien de réserve non actif).

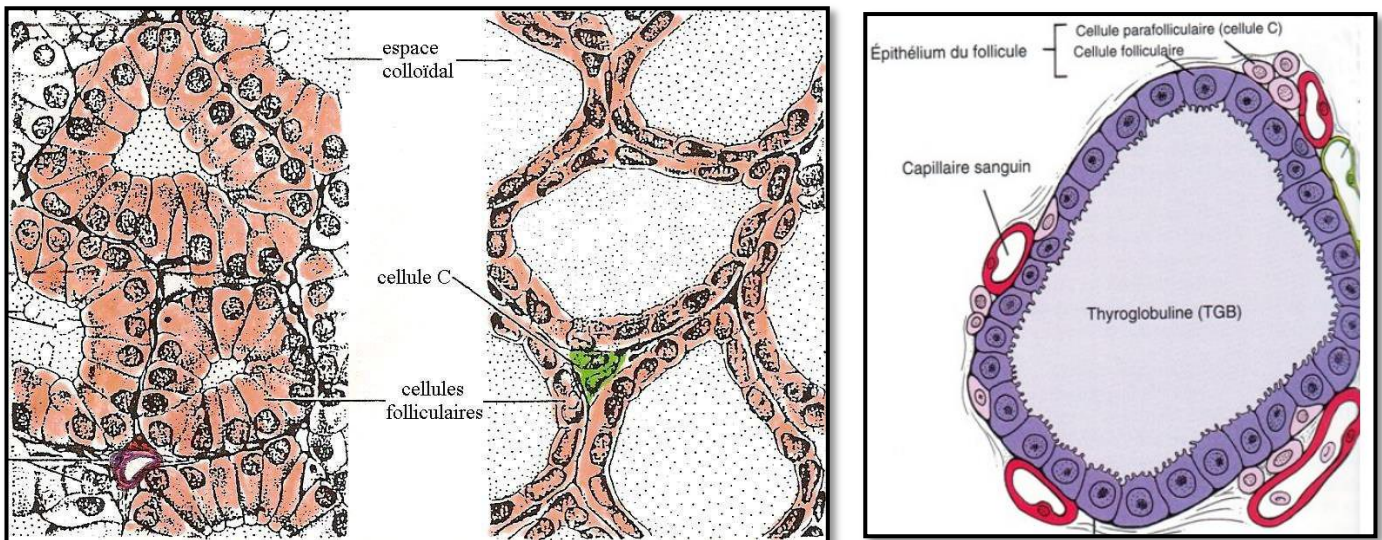
### 4.2. Le follicule thyroïdien "la vésicule thyroïdienne":

- Il représente l'unité fonctionnelle de la thyroïde.
- Structure sphérique de taille variable.
- il présente à décrire :
  - ✓ une paroi vésiculaire.
  - ✓ une cavité centrale.

4.2.1. la paroi vésiculaire: Le follicule est bordé par un épithélium simple reposant sur une membrane basale, et selon l'état fonctionnel de la glande, l'épithélium soit aplati avec colloïde distendue dans le follicule au repos, soit cylindrique haute centré par une lumière rétractée en cas de follicule en activité,

Cette paroi vésiculaire comporte 2 catégories cellulaires:

- ✚ Les cellules folliculaires "thyrocytes"
- ✚ Les cellules para folliculaires "cellules C" ou cellule à calcitonine.



*Follicules en activité*

*Follicules au repos*

### \*\* la cellule folliculaire : le thyrocyte

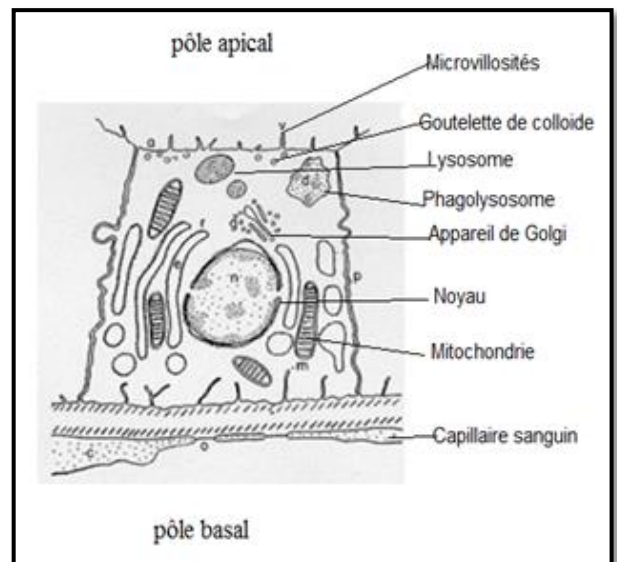
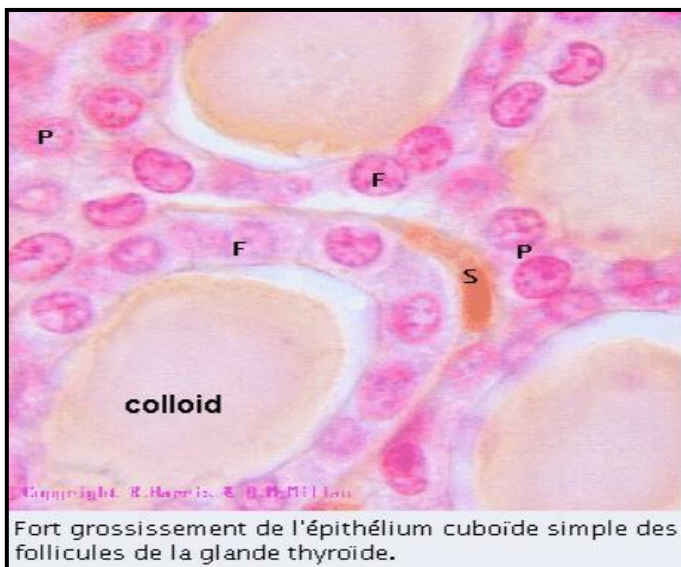
- C'est la cellule principale de l'épithélium,
- C'est une cellule polarisée, avec deux pôles: un pôle apical au contact de la colloïde et un pôle basal en étroite relation avec les capillaires sanguins.

1. Aspect en microscopie optique :

Selon l'état fonctionnel de la glande, les cellules folliculaires ont une forme cubique ou prismatique, à noyau plus ou moins arrondi en position centrale pourvu d'un ou deux nucléoles.

2. Aspect en microscopie électronique :

- **Le pôle apical** présente quelques microvillosités et souvent de petites vacuoles colorables au P.A.S comme la colloïde.
- **Les faces latérales**: sont pourvues des desmosomes surtout à proximité du pôle apical,
- **Le pôle basal** présente des replis de la membrane plasmique traduisant une activité d'échange avec les capillaires sanguins situés de l'autre côté.
- **Le cytoplasme** contient un noyau rond nucléolé, un RER péri nucléaire, un appareil de Golgi supra nucléaire développé, des vésicules de sécrétion, de mitochondries, des lysosomes et phagolysosomes



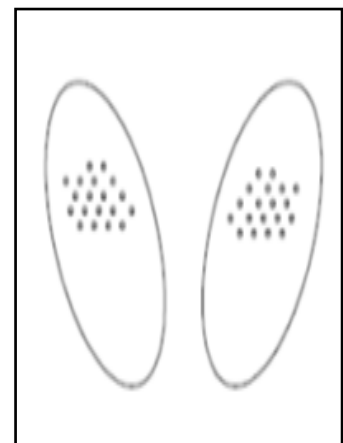
sont concentrées au pôle apical.

**4.3.2. La cellule para folliculaire = cellule c = la cellule claire.**

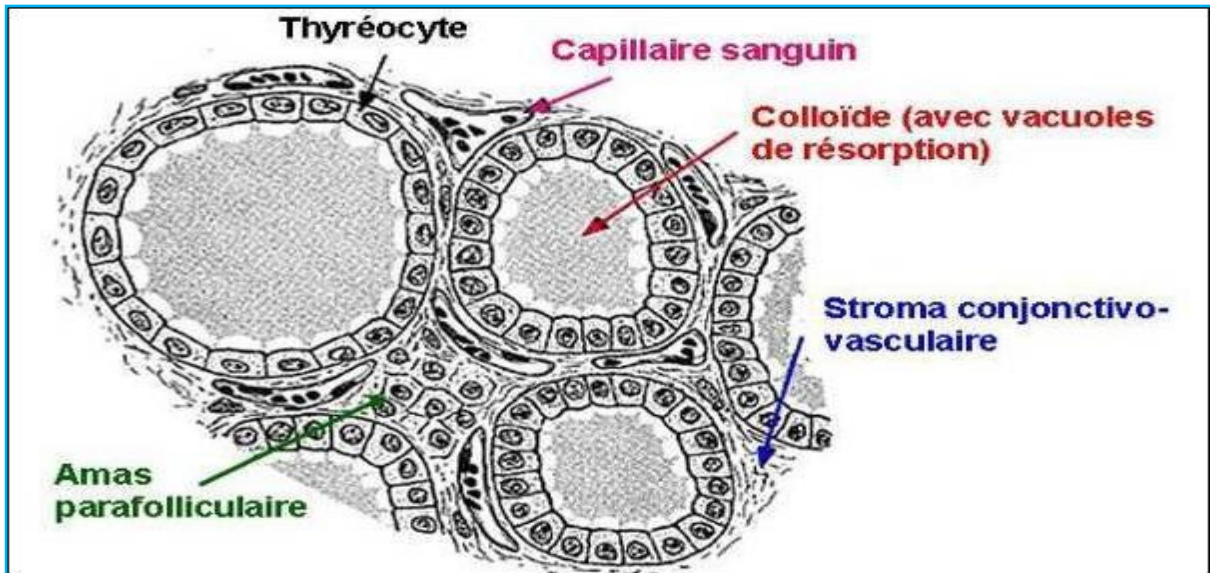
- Appartiennent au système neuroendocrinien diffus A.P.U.D
- Participe peu à la morphologie du follicule thyroïdien (moins de 1% de parenchyme total).
- Elle prédomine dans la région centrale du tiers moyen des lobes latéraux.
- Elle sécrète la calcitonine, hormone à action hypocalcémiante.

1. Aspect en microscopie optique :

- Difficile à distinguer par les techniques ordinaires.

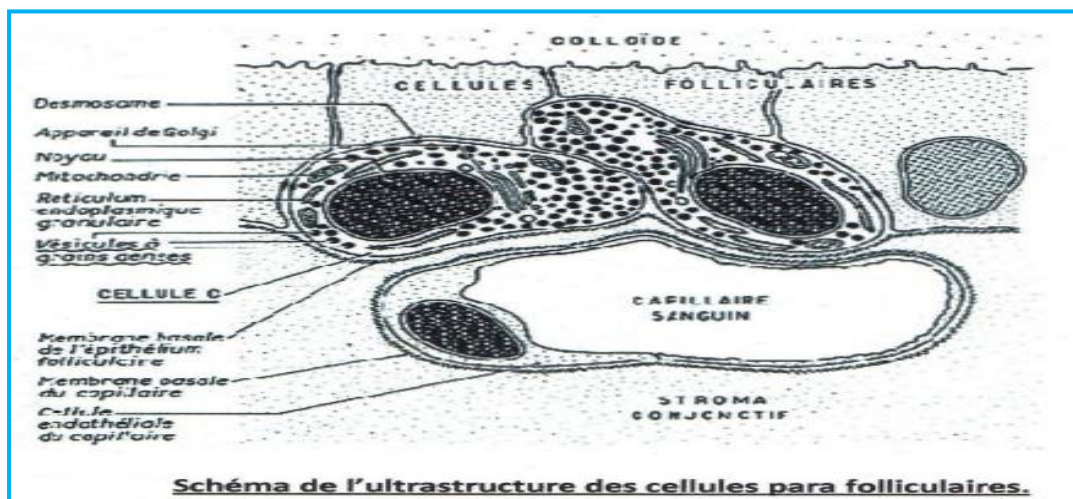


- C'est un élément globuleux inséré entre la basale et les cellules folliculaires,
- Située isolée ou groupées par 3-5 éléments,
- comporte un cytoplasme pâle, chromophobe, pauvre en organites et finement granuleux avec un noyau rond excentré.
- leur nombre varié en fonction de l'état physiologique, du sexe et de l'âge.



## 2. Aspect en microscopie électronique :

- La ME précise que toutes les cellules C sont intra folliculaires
- Elles ne sont jamais en contact avec la colloïde.
- elles se caractérisent par :
  - Un réticulum endoplasmique peu développé
  - Quelques vésicules claires.
  - Des grains denses contenant la calcitonine.



#### 4.2.2. Colloïde

- C'est la forme de réserve des hormones thyroïdiennes
- D'aspect variable, la colloïde peut être dense homogène ou granuleuse.
- Elle est colorable au PAS.
- Dans les follicules actifs, la colloïde présente des vacuoles périphériques : les vacuoles de résorption ou vacuoles de Max Aron
- Constituée de 70 % d'une glycoprotéine: la thyroglobuline et de 30 % des protéines iodées et non iodées.
- Chez l'homme la quantité d'hormones stockée est suffisante pour assurer un fonctionnement correct de 3 mois.

### 5. HISTOPHYSIOLOGIE THYROIDIENNE

- La thyroïde est une glande endocrine responsable de la sécrétion de deux types d'hormones
- ✓ Les cellules folliculaires produisent les hormones thyroïdiennes HT :
  - Tri-iodothyronine (T3).
  - Tetra-iodothyronine = thyroxine (T4).
- ✓ Les cellules C sécrètent l'hormone calcitonine hormone hypocalcémisante.

#### 5.1. Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes :

La fabrication de la tétra-iodothyronine ou thyroxine (T4) et de la Tri-iodothyronine (T3) requiert la combinaison de plusieurs fonctions;

- Elaboration de la thyroglobuline Tg au sein de laquelle sont formés les iodotyrosines et les iodothyronine.

-Captation d'iode pour rendre possible l'iodation de la thyroglobuline.

-Transfert bidirectionnel de Tg de la cellule thyroïdienne dans la lumière colloïde et inversement

#### Les pools d'iode :

- Les besoins de l'iode varient selon l'âge (100-150ug/j et 300ug/j la femme enceinte)
- Un premier pool d'iodures provient de l'alimentation (poissons, crustacés, laitages et sels iodés, le sel de cuisine).
- Un deuxième pool provient de la désiodation des iodo tyrosines libérées dans la glande lors de la protéolyse de la thyroglobuline.

#### Captation, et concentration de l'iode I<sup>-</sup> :

- La captation de l'iode circulant I<sup>-</sup> selon un mécanisme **actif ATP dépendant** à l'aide d'une **pompe spécifique à iode**.

- La capture de l'iode est fortement stimulée par la **TSH** hypophysaire, mais il existe une **autorégulation** par l'iode lui-même,.

#### Oxydation de l'iode :

- C'est l'organification d'iodure (I<sup>-</sup>) en I<sub>2</sub> au niveau colloïdal
- Par la peroxydase ou thyroperoxydase TPO « enzyme membranaire »
- En présence d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et sous l'action de la TSH.
- L'I<sub>2</sub> se fixe à la thyroglobuline au niveau de la région apicale et forme la thyroglobuline-iodée qui sera stockée dans la colloïde et ceci grâce à la TSH.

**NB** : Il existe des déficits congénitaux en peroxydase où l'iode s'accumule à l'intérieur des cellules thyroïdiennes sans pouvoir être fixé sur les tyrosines, entraînant un goitre par troubles de l'hormonogénèse.

#### La synthèse de la thyroglobuline

- La thyroglobuline est une glycoprotéine synthétisée par la cellule folliculaire.
- Sa fraction protéique est synthétisée à partir des acides aminés (tyrosines) par les ribosomes de REG
- La captation d'acides aminés par les cellules thyroïdiennes est très active.
- La glycosylation s'effectue dans l'appareil de Golgi.
- La libération de la thyroglobuline se fait par exocytose au pôle apical dans la colloïde.

#### Iodation de la thyroglobuline :

- C'est l'incorporation de l'iode aux résidus tyrosyl de la thyroglobuline au niveau de la colloïde,
- La fixation d'un atome d'iode conduit à la Mono Iodo Tyrosine **MIT**, celle d'un second atome d'iode sur le même résidu tyrosyl forme la Di Iodo Tyrosine **DIT**.

#### Couplage :

- La peroxydase thyroïdienne catalyse le couplage des MIT et des DIT.
- Sur le plan pratique il existe 3 possibilités de couplage :
  - ✚ MIT+DIT = Tri iodo thyronine.
  - ✚ DIT+DIT = Tétra iodo thyronine.
  - ✚ DIT+MIT = reverse T3 (r T3).
- Les hormones sont donc stockées dans la thyroglobuline au niveau du colloïde.
- La thyroïde contient une réserve d'hormones thyroïdiennes de 2 à 3 mois qui permet de pallier les variations des apports.



### Résorption de la colloïde :

- La colloïde est résorbée dans les cellules folliculaires par endocytose et forme des gouttelettes de colloïde intra cytoplasmiques : phagosomes.
- Suite à la stimulation de la cellule thyroïdienne par la TSH
- Les lysosomes des cellules folliculaires migrent vers les phagosomes et formant alors des phago-lysosomes.

### Excrétion de T3 et T4 :

- Les hormones T3 et T4 ainsi que les MIT et les DIT résiduels sont libérés par protéolyse.
- Les iodothyronines (T4 ou T3) passent dans la circulation.
- Une petite fraction des hormones thyroïdiennes est libérée sous forme de 3-3'-5' iodothyronine appelée rT3 ou T3 inverse très peu ou pas active,
- Cette étape de libération des hormones est contrôlée par la TSH et bloquée par les antithyroïdiens de synthèse et par les sels de lithium.

### Désiodation des MIT et DIT :

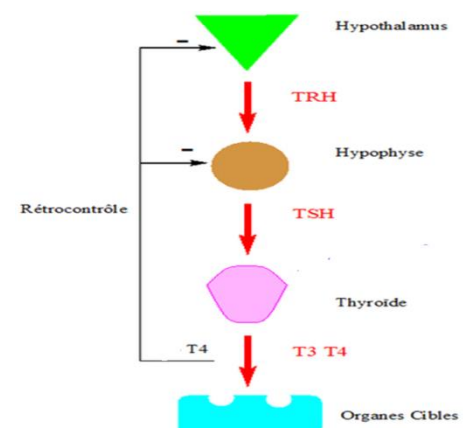
- Les iodotyrosines résiduelles sont désiodées sur place dans la cellule folliculaire et donnent :
  - ✚ La tyrosine qui regagne les capillaires et retombe dans le pool des acides aminés.
  - ✚ L'iode minéral : en fonction des besoins du thyrocyte est soit utilisé soit rejoint le sang.

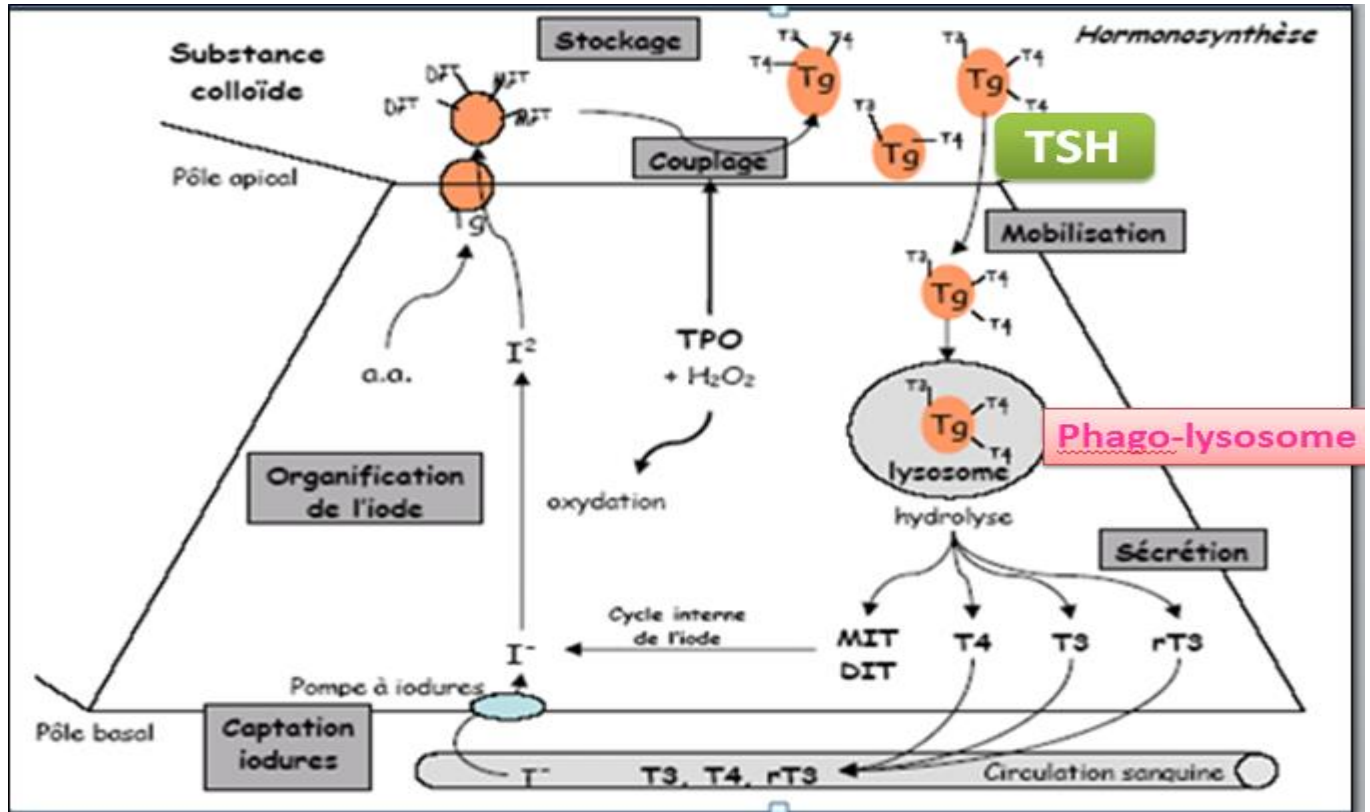
### Les hormones thyroïdiennes circulantes :

- La plupart des hormones circulantes sont **fixées** sur des protéines plasmatiques principalement la Thyroxine Binding Globulin (TBG)
- Une petite partie des hormones est **libre « actives »** dans la circulation (0,03% de laT4 et 0,4% de laT3).
- La demi-vie de la T4 est longue (6 jours), celle de laT3 est courte (24h).
- La T3 est la forme la plus active et la T4 est convertie en T3 au niveau périphérique avant d'agir.

### 5.2. Régulation de l'hormonogénèse thyroïdienne :

- Hypothalamus (TRH) + ⇒ Hypophyse (TSH) + ⇒ Thyroïde (T3 et T4) ⇒ métabolisme cellulaire.
- Un excès d'hormones thyroïdiennes inhibe à la fois l'activité au niveau de l'adéno-hypophyse et l'hypothalamus.
- La somatostatine libérée par le pancréas à également un effet inhibiteur au niveau de l'hypothalamus





## 5.2. Actions des hormones thyroïdiennes :

- ✚ Les hormones thyroïdiennes stimulent les métabolismes dans pratiquement toutes les cellules de l'organisme.
- ✚ Les effets des hormones thyroïdiennes sont très complexes et sont plutôt connus par les conséquences de leur déficience :
  - **Croissance staturo-pondérale** : indispensable à la croissance osseuse en cas de déficit on aura un retard de croissance staturo-pondérale.
  - **Maturation du système nerveux central** : la déficience en hormones thyroïdienne pendant le premier mois de la grossesse est à l'origine du crétinisme  
Toute insuffisance avant l'âge de 2 ans donnera une déficience mentale définitive,
  - **Métabolisme basal et thermogénèse** : Par leur action mitochondriale, les hormones thyroïdiennes augmentent le métabolisme basal et la consommation d'oxygène du cœur, des muscles squelettiques, du foie, des reins..
  - **Cœur** : Elles augmentent le débit et surtout le rythme cardiaques.
  - **Muscle strié** : L'hyperthyroïdie entraîne une fonte musculaire et l'hypothyroïdie ralentit la contraction.
  - **Développement de la peau et des phanères.**

## 6. APPLICATIONS CLINIQUES :

**Hypothyroïdie** : T3 et T4 diminuent tandis que la TSH augmente.

- Thyroïdite d'HASHIMOTO : c'est une maladie auto-immune
- Thyroïdite atrophique.
- Thyroïdite iatrogène (médicamenteuse)
- Thyroïdite congénitale.

**Hyperthyroïdie** : T3 et T4 sont augmentés tandis que la TSH est diminuée

- Maladie de BASEDOW.
- Adénome toxique.
- Goître multi-nodulaire
- La thyroïdite d'HASHIMOTO peut évoluer vers une hyperthyroïdie.
- Cancers.

