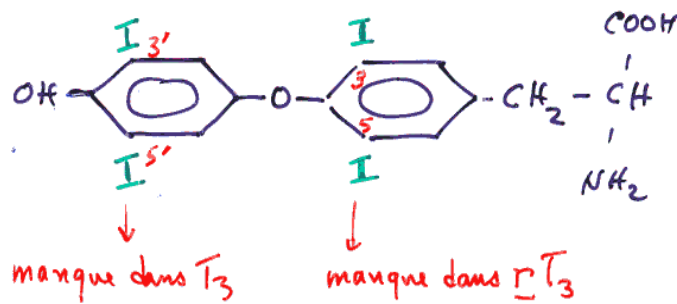


Structure et synthèse des hormones thyroïdiennes

1. Chimie

(isomère L)

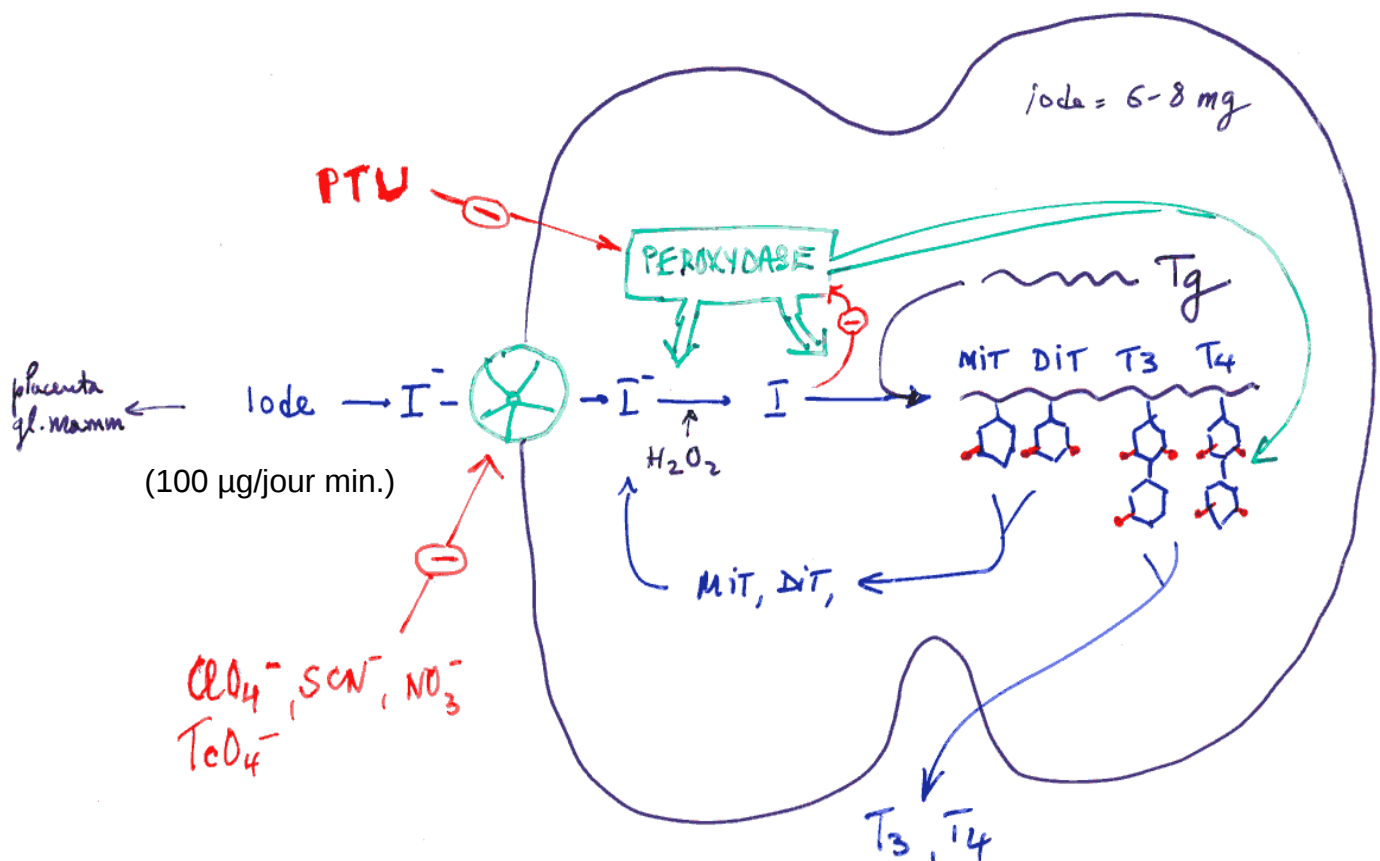
3,5,3',5'-tétraiodothyronine = Thyroxine = T₄



Thyronine
= 2 tyrosines

- (- poudre de thyroïde (porc) THYRANON^R
- activ. variable : 65 mg (1 gr_g) ≈ 100 γ T₄
- (- Thyroglobuline (cher, pas meilleur) PROLOID^R
- (- T₃ LioTHYRONINE CYTOMEL^R
- - T₄ LEVO THYROXINE ELTHYRON^R, EUTHYROX^R
- T₃ + T₄ (rapport physiolo 1:4) NOVO THYRAL^R

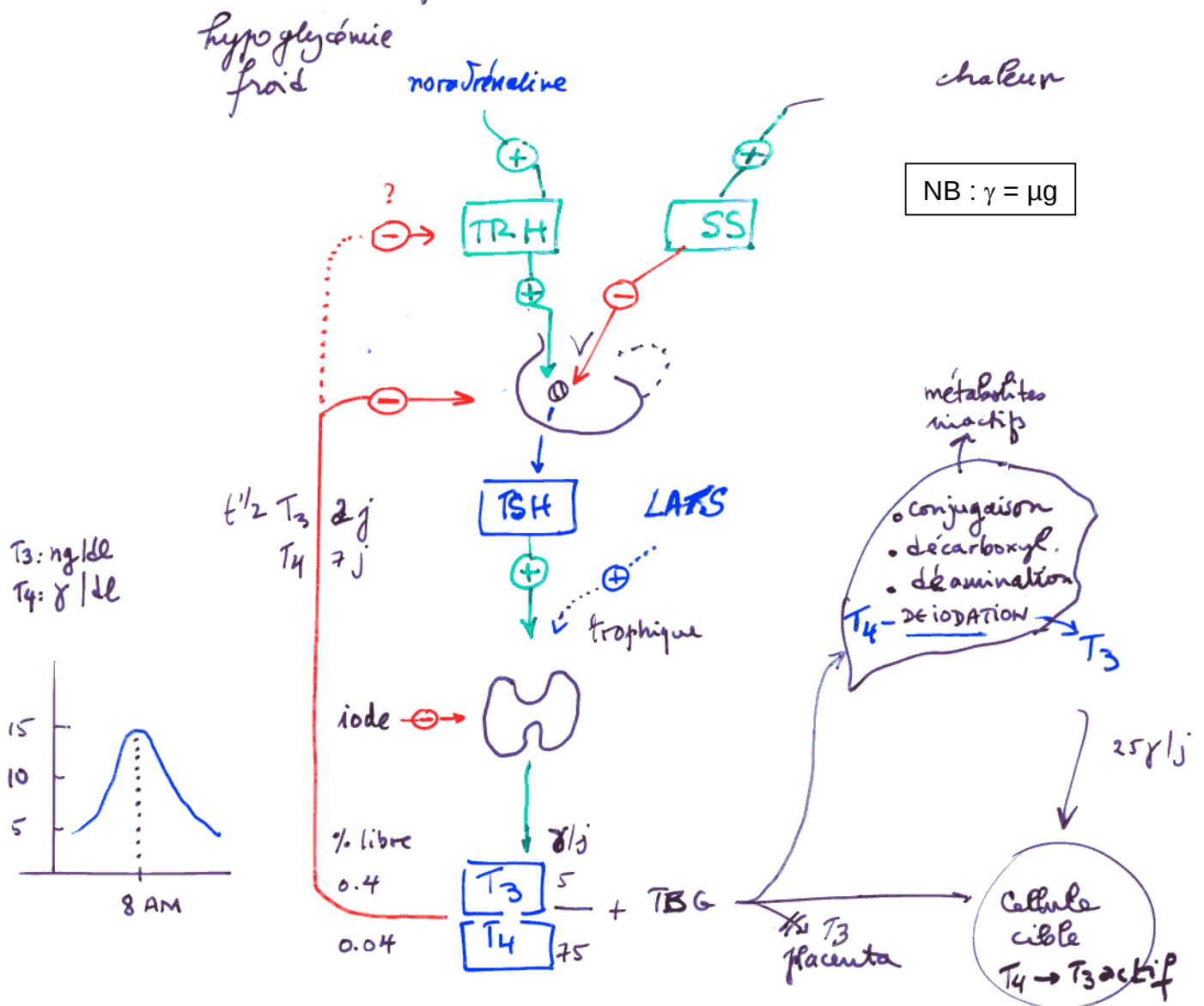
2. Biosynthèse



Axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien

3. Pharmacocinétique

p. 65



Épreuves fonctionnelles

tests diagnostiques dans le cadre des maladies thyroïdiennes

Protiréline (200 μg , IV)(T.R.H.) : tripeptide Glu-Hist-Pro, $T_{1/2} \sim 5$ min

Thyrotrophine alpha recombinante (900 μg , IM) (THYROGEN^R) : glycoprotéine, $T_{1/2} \sim 1$ h

Hormones thyroïdiennes : effets, pathologies et indications (1)

4. Pharmacodynamie

T3 est quatre fois plus puissant que T4 (affinité pour Rec. nucléaire).

- 4.1 Métabolisme - métab. de base et consomm. d'O₂ ↑ → calorigène
- catabolisme lipo-protéique
 - hyperglycémie

- 4.2 Systèmes cardiovasculaire et nerveux central :
- Stimulation de type adrénergique

- 4.3 Reproduction : T3-T4 requises pour fécondité normale

- 4.4. croissance * : requiert T3T4 * staturale et maturation SNC

5. Pathologie et Indications thérapeutiques

5.1 HYPOTHYROIDIE ("MYXOEDÈME")

Enfant : nanisme et crétinisme

Adulte : "ralentissement" métabolique et fonctionnel

- hypofécondité - hypoglycémie - hypothermie
- hyperventilation → coma...

① étiologie

• Primaire

- Thyroidite de Hashimoto < ...
- manque d'iode (euthyroïdie possible → ⊕)
 - thyroïde absente - athyréose congénitale ⊖
 - détruite par - RX, ¹³¹I ⊖
 - chirurgie ⊖
 - autoimmunité ⊕
 - intoxiquée par - aliments (scN) ⊕
 - médicaments ⊕
 - iodure, Li⁺
 - phénylbutazone
 - sulfamides
 - chlorpromazine...

• Secondaire (à ↓ de TSH)

Goutte
...

Hormones thyroïdiennes : effets, pathologies et indications (2)

b. Traitement substitutif = à long terme

• iode = prophylaxie

- besoins : 100 µg/j (carence relative en Belgique)
- administration : additif (sel, farines)
: IM (tiers-monde)

• hormones thyroïdiennes T4 plutôt que T3

- commencer par doses faibles --- ↑ jusqu'à 100-200 µg/j
- continuer pendant la grossesse
[T4 maternelle - pas la T3 - traverse le placenta
et est requise pour le fœtus au 1^{er} trimestre]
- contrôler en dosant la TSH qui doit ↓
- à proscrire pour traiter l'obésité

5.2 HYPERTHYROÏDIE

a/ symptômes amaigrissement, transpiration, nervosité, tremblements
tachycardie, insomnie, diarrhée ... →
"Thyrotoxicose" ---> mort

b/ étiologie

• auto-immune = maladie de "GRAVES-BASEDOW"
stimulation des récepteurs TSH par ab-
anti-récepteurs → GOÛRE DE FERUS + EXOPHTALMIE
||
LATS, TSI
dit toxique

Hormones thyroïdiennes : effets, pathologies et indications (3)

- "Iode-Base low" jusqu'à 3 sem après IV de produits de contraste iodés

prophylaxie : 2 x 500 mg / j de NaClO_4 3 j avant et 2 j après chez patients à risque

traitement : β -bloquants

- Adénome toxique : mutation activatrice du R^c. TSH
→ nodule "chaud" qui inhibe le reste de la glande via ↓ de TSH

c. Traitement

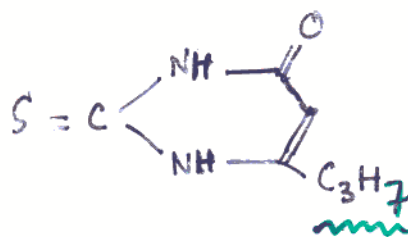
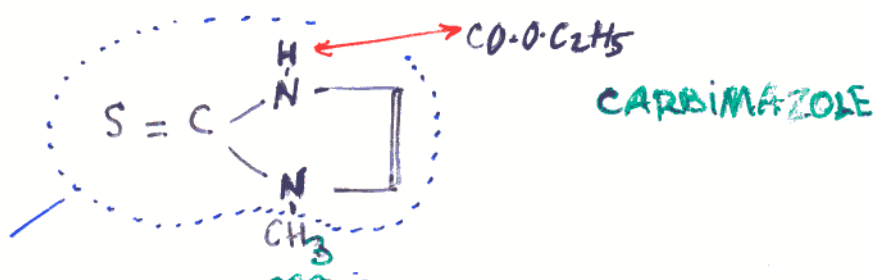
- Chirurgie
- Radiothérapie à l' I^{131}
- β -bloquants = propranolol : Ttt symptomatique
- Anti-thyroïdiens : cf

6 Effets secondaires des hormones thyroïdiennes

- surdosage : cf. hyperthyroïdie (t^{1/2} longue!)
→ morts subites lors de "cures d'amaigrissement"
- contreindication : insuffisance coronarienne

Médicaments antithyroïdiens (2)3. ANIONS3.1 chimie : ClO_4^- , SCN^- , TeO_4^- 3.2 pharmacodynamie : compétition pour pompe à iode3.3 indications : abandonnés comme anti-thyroïdiens (toxiques)

↳ en diagnostic : marquage de l'espace "iode" de la thyroïde au $^{99}\text{TeO}_4$
 ↳ NaClO_4 avant radiologie avec produit iodé : 500 mg bid la veille et les 2 j. suivants

4. THIOAMIDES4.1 chimie rappel : $\text{S}=\text{C} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$ thiouréegroupe actif : $\text{S}=\text{C} \begin{matrix} \text{R} \\ \text{R} \end{matrix}$ thiocarbamidePROPYLTHIOURACIL (PTU)CARBIMAZOLE

thio-imidazole

METHIMAZOLE = STRUMAZOL
= THIAMAZOL

methylthio imidazole

Médicaments antithyroïdiens (3)

4.2 Pharmacocinétique

[carbimazole (PRO drogue) → Methimazole *in vivo*]

	PTU (thio urées)	Autres (thio imidazoles)
solubilité	±	++
liaison plasmat	++	0
$t_{1/2}$ (h)	1	3-5
passage placenta, lait	+	++
Excrétion	en 24 h	en 48 h
Posologie	4/j	1(3)/j

4.3 Pharmacodynamie

activité relative	1	10	
inhib. PEROXYDASE	+	+	
DÉSODASE	+	0	
effet immuno-suppresseur	+	+	Bon pour Basedow

4.4 Posologie

FORTES DOSES au DÉBUT ! 450 mg PTU × 10j
300 mg × 20j

jusqu'à normalisation
de T4 et TSH ... plusieurs mois

200 mg ensuite
↓
100-200 mg d'entretien

[Certains MD donnent un excès de PTU qu'ils corrigent par T4]

Grossesse : préférer le PTU et éviter l'allaitement

4.5 Effets secondaires

non négligeables

- troubles cutanés, hépatites

- AGRANULOCYTOSE dans 0.5% des cas

AVERTIR le MD de tout épisode FEBRILE !

4.6 Contre-indications

goitre euthyroïdien

5. β-Bloquants Thérapeutique d'appoint ! ≠ curatif

Médicaments qui influencent la fonction thyroïdienne

DRUGS AND THYROID FUNCTION

NEJM 333: 1688-1694 (1995)

MARTIN I. SURKS, M.D., AND RUBENS SIEVERT, M.D.

Table 1. Drugs That Influence Thyroid Function.*

Drugs that decrease TSH secretion

Dopamine
Glucocorticoids
Octreotide

Drugs that alter thyroid hormone secretion

Decreased thyroid hormone secretion

Lithium
Iodide
Amiodarone
Aminoglutethimide

Increased thyroid hormone secretion

Iodide
Amiodarone

Drugs that decrease T₄ absorption

Colestipol
Cholestyramine
Aluminum hydroxide
Ferrous sulfate
Sucralfate

Drugs that alter T₄ and T₃ transport in serum

Increased serum TBG concentration

Estrogens
Tamoxifen
Heroin
Methadone
Mitotane
Fluorouracil

Decreased serum TBG concentration

Androgens
Anabolic steroids (e.g., danazol)
Slow-release nicotinic acid
Glucocorticoids

Displacement from protein-binding sites

Furosemide
Fenclofenac
Mefenamic acid
Salicylates

Drugs that alter T₄ and T₃ metabolism

Increased hepatic metabolism

Phenobarbital
Rifampin
Phenytoin
Carbamazepine

Decreased T₄ 5'-deiodinase activity

Propylthiouracil
Amiodarone
Beta-adrenergic-antagonist drugs
Glucocorticoids

Cytokines

Interferon alfa
Interleukin-2

Table 2. Iodine Content of Some Iodine-Containing Medications and Radiographic Contrast Agents.

SUBSTANCE	AMOUNT OF IODINE
Expectorants	
Iophen	25 mg/ml
Organidin (iodinated glycerol)	15 mg/tablet
Par Glycerol	5 mg/ml
R-Gen	6 mg/ml
Iodides	
Potassium iodide (saturated solution)	~25 mg/drop
Pima syrup (potassium iodide)	255 mg/ml
Lugol's solution (potassium iodide + iodine)	~7 mg/drop
Iodo-Niacin	115 mg/tablet
Antiasthmatic drugs	
Mudrane	195 mg/tablet
Elixophyllin-KI (theophylline) elixir	6.6 mg/ml
Iophylline	2 mg/ml
Antiarrhythmic drugs	
Amiodarone	75 mg/tablet
Antiamoebic drugs	
Iodoquinol	134 mg/tablet
Topical antiseptic agents	
Povidone-iodine	10 mg/ml
Clioquinol cream	12 mg/g
Douches	
Povidone-iodine	10 mg/ml
Radiographic contrast agents	
Iopanoic acid	333 mg/tablet
Iodate sodium	308 mg/tablet
Intravenous preparations	140-380 mg/ml

*TSH denotes thyrotropin, T₄ thyroxine, T₃ triiodothyronine, and TBG thyroxine-binding globulin.