

Le dossier – Cœur et thyroïde

Éditorial

→ M. KLEIN

Service d'Endocrinologie-Diabète-Nutrition,
CHRU de Nancy-Hôpitaux de Brabois,
VANDŒUVRE-LÈS-NANCY.

La thyroïde produit 2 hormones : la thyroxine (T4) et la triiodothyronine ou T3. L'hormone produite en majorité est la T4 (80 %) tandis que la T3, qui représente 20 % de la production hormonale, est l'hormone active principale.

Les effets cardio-circulatoires des hormones thyroïdiennes permettent à notre organisme d'adapter les consommations en oxygène et en nutriments des tissus en fonction de leur activité. Les actions cardiovasculaires des hormones thyroïdiennes peuvent affecter directement le cardiomyocyte, ou être indirectes, par l'intermédiaire d'un effet circulatoire, ou *via* l'innervation sympathique cardiaque.

L'impact direct des hormones thyroïdiennes peut s'effectuer selon deux mécanismes :
– d'une part, la fixation de la T3 sur son récepteur nucléaire spécifique augmente la transcription de certains gènes ;
– d'autre part, un effet extranucléaire, indépendant d'une telle fixation et ne nécessitant pas de synthèse protéique, a été observé.

L'effet nucléaire des hormones thyroïdiennes débute une ½ heure à 1 heure après l'administration de l'hormone, mais peut nécessiter quelques jours, temps nécessaire à la fixation de la T3 sur son récepteur et à l'initiation de la synthèse protéique. Le principal effet nucléaire de la T3 est l'augmentation de l'isoforme V1 de la myosine, constituée de 2 chaînes lourdes α couplées à une ATPase rapide, et la diminution de l'isoforme V3 de la myosine, constituée de 2 chaînes lourdes β .

Un second effet nucléaire de la T3 est l'augmentation de la transcription du gène codant pour la Ca^{++} -ATPase du réticulum sarcoplasmique SERCA2. Il en résulte une expulsion du calcium cytoplasmique par un processus actif, durant la diastole, vers les structures membranaires du réticulum sarcoplasmique où il est concentré. Il s'ensuit une accélération de la vitesse de relaxation diastolique du myocarde. D'autres effets cardiaques directs tels qu'une augmentation de l'expression de la Na/K ATPase ou une régulation de l'expression des canaux calciques sous l'effet de la T3 ont été décrits.

Des effets non liés à la fixation des hormones thyroïdiennes sur le récepteur nucléaire spécifique à la T3 ou effets extranucléaires rendent compte de processus très rapides, ne passant pas par une synthèse protéique, tels que l'augmentation de la captation cellulaire de glucose et d'acides aminés. Un impact direct de la T3 ou de la T4 sur l'ATPase calcium dépendante de la membrane plasmique ou du réticulum sarcoplasmique, différent de celui décrit précédemment, est également exposé, à l'origine d'un efflux calcique du cytoplasme myocytaire. Des modifications du courant sodium (Na^+), à l'origine d'une plus grande concentration en sodium intracellulaire, relèveraient du même mécanisme. La T3 exerce également une action directe sur les

Le dossier – Cœur et thyroïde

mitochondries, stimulant par exemple la carnitine-acylcarnitine translocase ou la cytochrome C oxydase, et sur les canaux potassiques *via* la stimulation du canal IK1.

Les hormones thyroïdiennes exercent au total des effets chronotrope, dromotrope, inotrope et lusitrope, tous positifs sur la fonction cardiaque. Il en résulte une accélération du rythme cardiaque, une amélioration de la conductivité, de la contractilité et de la fonction diastolique respectivement.

Plus récemment, et indépendamment de tout effet hormonal, des phénomènes immunologiques ont été incriminés dans la constitution de certaines cardiomyopathies associées à une dysthyroïdie auto-immune. Des dépôts de glycosaminoglycanes à l'origine d'une cardiomyopathie restrictive ont également été décrits au cours de la maladie de Basedow.

À côté de ces effets directs des hormones thyroïdiennes sur le cœur, on leur attribue des effets indirects *via* un impact sur le système adrénergique ou l'appareil circulatoire.

Le tissu cardiaque exprime des récepteurs $\beta 1$ et $\beta 2$ adrénergiques. Les récepteurs $\beta 1$ représentent plus des 2/3 des récepteurs cardiomyocytaires et des cellules nodales. La T3 entraîne un triplement, voire le quadruplement de l'ARNm des récepteurs $\beta 1$ adrénergiques

chez le rat, mais pas des récepteurs $\beta 2$. La symptomatologie d'hyperadrénergique (tachycardie, augmentation du débit cardiaque et pouls bondissant...) observée au cours des hyperthyroïdies pourrait ainsi, au moins en partie, être la conséquence d'une augmentation de la densité en récepteurs adrénergiques. L'hypersympathicotomie observée est donc secondaire à une hypersensibilité aux catécholamines et non à une hypercatécholaminergie. D'ailleurs, la concentration sérique des catécholamines est habituellement normale, voire abaissée au cours de l'hyperthyroïdie. La dépendance adrénergique de ces symptômes est confirmée par l'efficacité des β -bloquants sur ces symptômes.

Les hormones thyroïdiennes peuvent enfin affecter le système circulatoire, en particulier la précharge et la postcharge.

L'hyperthyroïdie est responsable d'une majoration de la volémie, par augmentation concomitante des volumes plasmatique et érythrocytaire. On observe l'inverse au cours des hypothyroïdies.

La relaxation rapide du muscle lisse vasculaire sous l'effet de la T3 est à l'origine d'une diminution des résistances vasculaires périphériques. La libération de chaleur tissulaire et l'hypoxie tissulaire induite par l'augmentation de l'activité métabolique participent à cette vasodilatation. La résultante en est qu'au cours de l'hyperthyroïdie, la majoration du débit cardiaque et de la volémie est

contrebalancée par la diminution des résistances vasculaires. La pression artérielle moyenne n'est de ce fait que peu modifiée. *A contrario*, au cours de l'hypothyroïdie, la pression artérielle diastolique, reflet des résistances vasculaires, est fréquemment augmentée.

Lorsque la thyroïde produit et sécrète en quantités insuffisantes ses hormones, s'installe un état d'hypothyroïdie. À l'inverse, une production et une sécrétion excessives d'hormones thyroïdiennes sont à l'origine d'une hyperthyroïdie. Ces deux dysthyroïdies vont être sources de répercussions cardiaques et vasculaires. Le **docteur Demarquet**, de Nancy, résumera dans un premier temps les connaissances actuelles concernant l'impact cardiologique d'une hypothyroïdie. Dans une seconde partie, le **professeur Goichot**, de Strasbourg, fera le point sur les conséquences cardio-circulatoires des hyperthyroïdies.

L'amiodarone, médicament largement utilisé par les cardiologues, est à l'origine de nombreux effets secondaires. Parmi ceux-ci, les dysthyroïdies figurent en bonne place. Or, l'amiodarone peut induire aussi bien des hyperthyroïdies que des hypothyroïdies, ce qui peut sembler contradictoire. Le **professeur Tauveron** et le **docteur Maqdasy**, de Clermont-Ferrand, nous expliqueront les raisons de cet apparent paradoxe et commenteront la gestion qu'ils proposent des conséquences thyroïdiennes de cette molécule.