



# Troubles cardiovasculaires d'origine thyroïdienne

## Thyroid dysfunction and cardiovascular disease

Y. Lorcy (Praticien hospitalier) <sup>a,\*</sup>,  
M. Klein (Professeur des Universités, praticien hospitalier) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Département de médecine de l'adulte, centre hospitalier universitaire de Rennes, hôpital Sud, 16, boulevard de Bulgarie, 35203 Rennes cedex, France

<sup>b</sup> Clinique médicale et endocrinologique, centre hospitalier universitaire de Nancy, Hôpitaux de Brabois, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France

### MOTS CLÉS

Thyroïde ;  
Hormones  
thyroïdiennes ;  
Contractilité ;  
Résistance vasculaire ;  
Récepteurs  
adrénergiques ;  
Hyperthyroïdie ;  
Fibrillation  
auriculaire ;  
Myocardiopathie ;  
Hypothyroïdie ;  
Insuffisance  
coronarienne

**Résumé** Les hormones thyroïdiennes agissent directement sur le cœur et le système circulatoire, ceci par une majoration de l'effet inotrope myocardique, du rythme cardiaque et une vasodilatation périphérique entraînant une augmentation du débit cardiaque. La triiodothyronine ( $T_3$ ) traverse la membrane myocardiocytaire pour se lier à des récepteurs nucléaires. Le complexe, ainsi formé, intervient dans la régulation de la transcription des gènes dont ceux de la  $Ca^{2+}$  adénosine triphosphatase (ATPase) et du phospholamban dans le réticulum endoplasmique, de la myosine, des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques, de l'adénylcyclase, des protéines régulatrices de type *guanine-nucleotide regulatory proteins*, de l'échangeur  $Na^+/Ca^{++}$  et des canaux potassiques voltage-dépendants. Les effets extranucléaires de la  $T_3$  sur les canaux sodiques, potassiques et calciques représentent une voie alternative de l'action des hormones thyroïdiennes. De nombreuses anomalies électriques ont été rapportées dans l'hyperthyroïdie englobant une tachycardie sinusale ou atriale, des extrasystoles ventriculaires et des anomalies de la repolarisation ventriculaire. La fibrillation auriculaire est fréquente dans l'hyperthyroïdie prédisposant à un risque emboligène. Dans l'hyperthyroïdie infraclinique, il est retrouvé une accélération du rythme cardiaque, des arythmies supraventriculaires, une augmentation de l'index de masse ventriculaire gauche, une altération du temps de relaxation ventriculaire et de la performance à l'effort. L'hypothyroïdie déclarée est susceptible d'entraîner une insuffisance coronarienne, un épanchement péricardique, une hypertension artérielle diastolique, une myocardiopathie et une insuffisance cardiaque. L'hypothyroïdie infraclinique peut être associée à une dysfonction ventriculaire gauche diastolique au repos et systolique à l'effort. Le risque d'athérosclérose et d'infarctus du myocarde est majoré.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

### KEYWORDS

Thyroid;  
Thyroid hormones;  
Triiodothyronine;  
Heart;

**Abstract** Thyroid hormone directly affects the heart and the peripheral vascular system. It increases myocardial inotropy and heart rate and dilate peripheral arteries to increase cardiac output. Triiodothyronine ( $T_3$ ) enters the cardiac monocytes, and binds to nuclear  $T_3$  receptors. The complex then binds to thyroid hormone response elements of the genes for several cell constituents and regulates transcription of these genes, including those for  $Ca^{2+}$ -ATPase and phospholamban in the sarcoplasmic reticulum, myosin,  $\beta$ -adrenergic

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : yannick.lorcy@chu-rennes.fr (Y. Lorcy).

Myosin;  
Contractility;  
Vascular resistance;  
Adrenergic receptors;  
Hyperthyroidism;  
Atrial fibrillation;  
Cardiomyopathy;  
Hypothyroidism;  
Coronary artery  
disease

receptors, adenylyl cyclase, guanine-nucleotide-binding proteins,  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  exchanger,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  - ATPase, and voltage-gated potassium channels. Non nuclear  $\text{T}_3$  actions on ion channels for sodium ( $\text{Na}^+$ ), potassium ( $\text{K}^+$ ), and calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) ions represent an alternative way of action for thyroid hormone. Many electrocardiographic abnormalities have been described in hyperthyroidism including sinus tachycardia, atrial and ventricular extrasystoles, atrial fibrillation (AF), atrioventricular block and ventricular repolarisation abnormalities. AF is common in patients with hyperthyroidism, which predisposes to embolic events. Subclinical hyperthyroidism is associated with increased heart rate atrial arrhythmias, increased left ventricular mass impaired ventricular relaxation and reduced exercise performance. Overt hypothyroidism increases of coronary disease, pericardial effusion, systolic hypertension, myocardopathy and congestive heart failure. Subclinical hypothyroidism is associated with impaired left ventricular diastolic dysfunction at rest, with systolic dysfunction in case of stress; the risk for atherosclerosis and myocardial infarction is increased.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

## Introduction

Dès 1785, C. Parry décrivait l'association goitre et tachycardie. La relation hyperthyroïdie-arythmie et insuffisance cardiaque était reprise en 1825, puis corroborée au XIX<sup>e</sup> siècle par Graves et von Basedow. Au début du XX<sup>e</sup> siècle, l'association hypothyroïdie et cardiomyopathie était publiée par Zondek. Les hormones thyroïdiennes peuvent agir directement sur les cardiomyocytes, ou indirectement via le système adrénergique ou encore en agissant sur le système circulatoire, entraînant des modifications de la pré- et de la postcharge.

## Interactions entre hormones thyroïdiennes et myocarde

### Effets directs des hormones thyroïdiennes sur le cœur

L'hormone active est la triiodothyronine ou  $\text{T}_3$ . Dans les cellules myocardiques, il n'a pas été mis en évidence de désiodation de thyroxine ( $\text{T}_4$ ) en  $\text{T}_3$ . La  $\text{T}_3$  agit après fixation sur son récepteur nucléaire spécifique en augmentant la transcription de certains gènes. Un effet extranucléaire a également été rapporté.

### Actions des hormones thyroïdiennes médiées par un récepteur nucléaire<sup>1</sup>

La  $\text{T}_3$  traverse la membrane cardiomyocytaire par un transport actif, traverse la cellule et la membrane nucléaire pour se lier à des récepteurs nucléaires. Ces récepteurs appartiennent à la super-famille à laquelle appartiennent également les

récepteurs des hormones stéroïdes, des vitamines A et D et de leurs dérivés. Quatre récepteurs de la  $\text{T}_3$  ont été décrits :  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  et  $\beta_3$  codés par les gènes  $\text{TR}\alpha$  et  $\text{TR}\beta$ , respectivement. Les différentes variétés de récepteurs sont retrouvées dans le cœur, à l'exception du type  $\beta_2$  spécifiquement hypothalamohypophysaire. Le récepteur  $\text{TR}\alpha$  est prédominant dans le cœur chez l'homme comme chez la souris. Chez la souris, l'isoforme  $\text{TR}\alpha_1$  représente 70 % des récepteurs,  $\text{TR}\beta_1$  et  $\text{TR}\beta_3$  seulement 30 %.<sup>2</sup>  $\text{TR}\beta_1$  est le plus abondant des récepteurs  $\text{TR}\beta$  tandis que l'isoforme  $\text{TR}\beta_3$  est exprimé en faibles proportions dans le myocarde. Des souris transgéniques n'exprimant pas  $\text{TR}\alpha_1$  ont une fréquence cardiaque spontanée et après administration d'hormones thyroïdiennes, réduite de 20 %, et un allongement des complexes QRS et de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme (ECG).<sup>3</sup> Chaque récepteur possède un site de fixation du ligand et un site de liaison avec l'acide désoxyribonucléique (ADN). La fixation de la  $\text{T}_3$  sur son récepteur modifie la structure tridimensionnelle de ce dernier qui va se lier à l'ADN à hauteur des éléments de réponse aux hormones thyroïdiennes des gènes cibles. Le récepteur activé par la  $\text{T}_3$  peut ainsi se fixer aux hormones thyroïdiennes sous la forme de monomères, d'homodimères ou d'hétérodimères entre récepteur de la  $\text{T}_3$  et récepteur des rétinoïdes.<sup>4</sup> Ces hormones thyroïdiennes s'étendent sur dix à 20 nucléotides localisés au voisinage du site d'initiation de la transcription du gène cible de la  $\text{T}_3$ . L'occupation des récepteurs par la  $\text{T}_3$  suscite le recrutement de coactivateurs qui se lient au récepteur à hauteur d'une séquence spécifique de la région C-terminale. Parallèlement, une acétylation des histones entraîne un relâchement de la structure de la chromatine optimisant la transcription. Les gènes cibles sont ainsi dans un état réprimé en l'absence de  $\text{T}_3$ , et s'expriment après fixation de l'hormone

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9167441>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9167441>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)