

## Le métabolisme des gènes LT3 et LT4 : une interaction complexe Les hormones thyroïdiennes LT3 (liothyronine, T3) et LT4 (lévothyroxine, T4) exercent une influence significative sur l'expression des gènes, ce qui module de nombreux processus biologiques. Elles agissent par le biais de leurs récepteurs nucléaires, TR $\alpha$  et TR $\beta$ , entraînant une modulation fine du métabolisme cellulaire et une régulation de gènes cruciaux pour les fonctions vitales. **Le mécanisme d'action** implique les étapes suivantes :

- Entrée dans les cellules :** T4 est principalement convertie en T3 dans les tissus, grâce à l'enzyme désiodase.
- Activation des récepteurs nucléaires :** T3 pénètre dans le noyau cellulaire et se lie aux récepteurs thyroïdiens (TRs), qui sont attachés à des éléments de réponse spécifiques sur les promoteurs de gènes (TREs).
- Modulation de l'expression des gènes :** Le complexe T3–TR modifie l'expression des gènes en activant ou en réprimant la transcription de certains gènes.
- Activation de gènes :** Cela conduit à la production de protéines spécifiques, telles que des enzymes métaboliques et des protéines structurelles.
- Répression de gènes :** Certains gènes peuvent être réprimés pour ajuster les processus métaboliques.

**LT3 et LT4 activent des centaines de gènes**, dont plusieurs catégories :

- Gènes du métabolisme énergétique :** Les hormones thyroïdiennes augmentent l'expression des protéines impliquées dans la production d'ATP, améliorant l'efficacité du métabolisme énergétique.
- Gènes de la thermogénèse :** Les hormones thyroïdiennes activent les gènes codant pour les protéines découplant l'oxydation des graisses de la production d'ATP, augmentant la thermogénèse.
- Gènes du métabolisme lipidique :** LT3 stimule la dégradation des graisses en acides gras, tandis que les hormones thyroïdiennes augmentent l'expression des gènes responsables du métabolisme du cholestérol.
- Gènes impliqués dans la croissance et le développement :** LT3 stimule l'expression de gènes codant pour des protéines de croissance, influençant le développement des os, des muscles et du système nerveux.
- Gènes cardiovasculaires :** T3 augmente l'expression des récepteurs  $\beta$ 1–adrénergiques dans le cœur, augmentant la fréquence cardiaque et la contractilité.
- Gènes de la régulation de la croissance osseuse :** T3 et T4 modulent les gènes qui contrôlent la croissance des ostéoblastes et des ostéoclastes, influençant ainsi la santé osseuse.

**Un mécanisme de rétrocontrôle négatif** permet de réguler la production d'hormones thyroïdiennes. Lorsque les niveaux de T3 et T4 augmentent, ils inhibent la libération de TSH (thyroid–stimulating hormone) par l'hypophyse et régulent la production de TRH (thyrotropin–releasing hormone) dans l'hypothalamus. Ce mécanisme garantit des niveaux optimaux d'hormones thyroïdiennes dans le corps.