

Paris, le 3 mai 2004

Information presse

Dégradation des graisses : le rôle insoupçonné du cœur

Au cours de l'exercice physique, la mobilisation progressive des lipides, c'està-dire le regroupement dans la cellule graisseuse des acides gras avant leur dégradation, était jusqu'alors considérée comme sous la seule dépendance des catécholamines*.

Les travaux engagés depuis 3 ans par l'Unité Inserm sur les obésités (Toulouse) viennent de déboucher sur la découverte d'une nouvelle voie de régulation de cette mobilisation des lipides chez l'homme. Les chercheurs ont démontré à cette occasion l'existence d'un insolite dialogue du cœur avec l'adipocyte lors de la pratique d'un exercice physique.

Le détail de ces travaux est publié dans la revue *FASEB Journal* du mois de mai 2004.

L'idée était admise de longue date. Au cours d'un exercice physique, la mobilisation des lipides stockés dans la cellule graisseuse (l'adipocyte) par le corps humain, se fait par l'intermédiaire de l'action des catécholamines sur cette cellule.

A la faveur d'une observation fortuite de l'équipe coordonnée par Max Lafontan et Michel Berlan (Unité Inserm 586 dirigée par Dominique Langin), il est apparu que cette mobilisation des lipides persistait chez les personnes traitées avec des bêtabloquants, molécules qui suppriment l'effet des catécholamines.

L'hypothèse d'un autre facteur impliqué est alors émise par les chercheurs de l'Inserm. En 2000, elle se vérifie. L'équipe Inserm montre en effet que certains peptides sécrétés par la fibre myocardique, les peptides natriurétiques, sont capables de stimuler la lipolyse *in vitro*. Observation insolite qui restait à valider *in vivo*. C'est chose faite dans l'article publié ce moi-ci.

Les peptides natriurétiques jouent un rôle fondamental dans le remodelage cardiovasculaire, et la réponse à l'ischémie (diminution de la circulation artérielle dans un organe ou une partie du corps). Découverts dans les années 80, ils sont impliqués dans la régulation de la pression artérielle en agissant au niveau rénal et au niveau des parois vasculaires (effet vasodilatateur).

Jusqu'à maintenant, les chercheurs pensaient que la régulation de la lipolyse dans l'adipocyte humain dépendait essentiellement des catécholamines (noradrénaline et adrénaline). Ces molécules contrôlent, *via* l'activation de récepteurs de la membrane

^{*} Molécules synthétisées notamment au niveau du cerveau (système nerveux sympathique) et qui contrôlent de nombreuses fonctions physiologiques (cardiovasculaires, endocrines, métaboliques et gastrointestinales, notamment).

plasmique de l'adipocyte, la périlipine et la lipase hormono-sensible, deux protéines elles-mêmes essentielles à l'activation de la lipolyse.

En 2003, Max Lafontan et ses collaborateurs ont découvert l'existence de récepteurs aux peptides natriurétiques sur l'adipocyte humain qui, stimulés, activent la lipolyse avec la même ampleur que les catécholamines.

Aujourd'hui, ils complètent leur démonstration par des expériences in vivo. Ces travaux confirment que les peptides natriurétiques contribuent à la mobilisation des lipides induite par un exercice physique d'endurance.

De plus, les chercheurs démontrent que, le rôle de ces peptides devient plus important chez les sujets traités avec des bêta-bloquants (qui empêchent les récepteurs aux catécholamines de l'adipocyte). Dans ce cas, le cœur libère des quantités notables de peptides natriurétiques qui prennent le relais des catécholamines pour mobiliser les lipides de l'adipocyte.

Cette découverte d'effets métaboliques insoupçonnés et du dialogue physiologique insolite entre le cœur et l'adipocyte, ouvre un ensemble de perspectives tant dans le domaine métabolique que cardiovasculaire.

Enfin, une étude récente souligne que les obèses ont tendance à avoir des taux plasmatiques de peptides natriurétiques bas**. Un tel état peut-il contribuer à un déficit de lipolyse chez l'obèse même actif ? On sait, par ailleurs que l'autre voie de la mobilisation des lipides, induite par les catécholamines, est, chez l'obèse, souvent minorée : autant de pistes de réflexion ouvertes par cette nouvelle avancée des chercheurs de l'Inserm. Des essais cliniques complémentaires devraient voir le jour d'ici peu au sein de l'Unité 586 et du laboratoire franco-tchèque de recherche clinique sur l'obésité créé et soutenu par l'Inserm à Prague.

Pour en savoir plus

| Sou | rce |
|-----|-----|
| | |

"Atrial natriuretic peptide contributes to the physiological control of lipid mobilization in humans"

Cédric Moro (1) (2), François Crampes (1), Coralie Sengeres (1), Isabelle De Glisezinski (1), Jean Galizky (1), Claire Thalamas (2), Max Lafontan (1) et Michel Berlan (1) (2) (1) Unité Inserm 586 « Unité de recherche sur les obésités », Institut Louis Bugnard, Hôpital

- Rangueil, Toulouse
- (2) Département de pharmacologie clinique et médicale, Toulouse

FASEB Journal, May 1, 2004, 18 (7): 908-910

□ Contact chercheur

Michel Berlan

Unité Inserm 586 « Unité de recherches sur les obésités » Toulouse

mel:berlan@cict.fr tél: 05 61 14 59 77

Max Lafontan

mel: Max.Lafontan@toulouse.inserm.fr

tél: 05 62 17 29 51 fax: 05 61 33 17 21

^{**} Wang et al., Circulation, 2004, 109 : 594-600