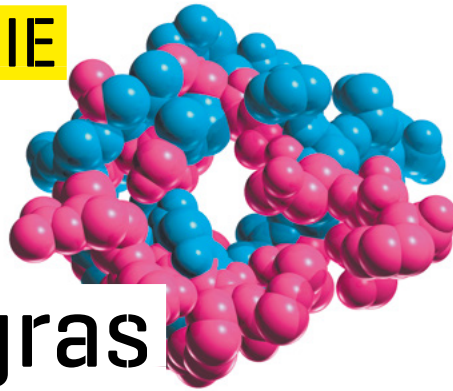


## CARDIOLOGIE

# Quand le cœur fait du gras



© Laguna / SJP / Photea

**Lorsqu'il est en excès, le tissu gras qui s'accumule autour du cœur augmente les risques de survenue d'arythmies cardiaques, notamment la plus fréquente d'entre elles, la fibrillation auriculaire. Ce tissu gras est pourtant synthétisé par des cellules issues du cœur lui-même, selon des mécanismes qui viennent d'être découverts.**

**Le cœur, ou myocarde, fonctionne selon un mécanisme simple : le sang y pénètre par les oreillettes et ressort par les ventricules.** Ce mécanisme obéit à une synchronisation minutieuse, dont le dérèglement – on parle d'arythmie – peut avoir des conséquences graves. L'une des principales arythmies concerne les oreillettes et est appelée fibrillation auriculaire (ou atriale), première cause cardiaque d'accident vasculaire. Des travaux issus de la collaboration de **trois équipes** Inserm, à Paris et Marseille, mettent en lumière le processus qui mène à ces conséquences délétères. Des travaux antérieurs avaient montré que le tissu adipeux qui se trouve autour

du cœur, alors même que celui-ci sert comme carburant, favorise la fibrose du myocarde quand il est en excès. Or, la fibrose – une modification de la structure des tissus qui fait généralement suite à une inflammation – peut ensuite entraîner une fibrillation auriculaire. Les chercheurs de l'Inserm ont cette fois-ci découvert comment ce tissu gras se forme : « *Nous avons montré que des cellules souches résidant dans la paroi de l'oreillette participent à l'accumulation de ce gras, car elles peuvent se transformer en tissu adipeux* », résume **Stéphane Hatem**, à Paris, qui a encadré ces recherches. « *À partir d'échantillons d'oreillettes humaines, nous avons pu isoler ces cellules souches, les localiser dans le tissu, puis les mettre en culture afin d'induire leur différenciation en adipocytes, les cellules spécialisées dans le stockage du gras*, détaille le chercheur. *Nous avons aussi développé des modèles de souris qui reproduisent ces phénomènes d'accumulation de gras, chez*

*lesquels nous avons pu marquer ces cellules souches et vérifier qu'en effet, elles se différenciaient in vivo en adipocytes.* »

Des analyses in vitro ont permis d'aller plus loin : en testant les caractéristiques des différentes protéines présentes dans le myocarde, les chercheurs ont identifié la molécule en charge du recrutement des cellules souches et de leur différenciation en tissu gras : « *Le myocarde sécrète lui-même un facteur qui favorise cette accumulation de gras ; il s'agit d'une molécule très connue : le peptide natriurétique auriculaire (ANP)* », explique Stéphane Hatem. En effet, l'ANP est une hormone qui régule la pression artérielle et dont la sécrétion augmente avec l'activité du cœur. Selon l'hypothèse de Stéphane Hatem, une forte activité cardiaque induirait une importante synthèse d'ANP et donc de tissu gras afin de répondre aux besoins énergétiques du cœur. Mais cette accumulation, lorsqu'elle devient excessive, l'exposerait à des risques de fibroses.

Ces travaux sont primordiaux car, comme le rappelle Stéphane Hatem, l'incidence de la fibrillation auriculaire ne cesse d'augmenter, du fait du vieillissement de la population. Elle est en effet de 1 % chez les plus de 60 ans et de 10 % au-delà de 80 ans. Ces résultats et ceux qui détermineront le rôle du tissu gras cardiaque ouvrent ainsi la voie à une prise en charge plus précoce des personnes à risque. *In fine*, l'objectif des chercheurs est « *d'identifier des cibles très en amont de l'arythmie pour éviter cette dérive du myocarde vers le substrat de l'arythmie* ».

Bruno Scala

⇨ **Cellules souches.** Type de cellules capable de se différencier en de nombreux autres types

⇨ **Différenciation.** Processus aboutissant à la formation de cellules spécialisées

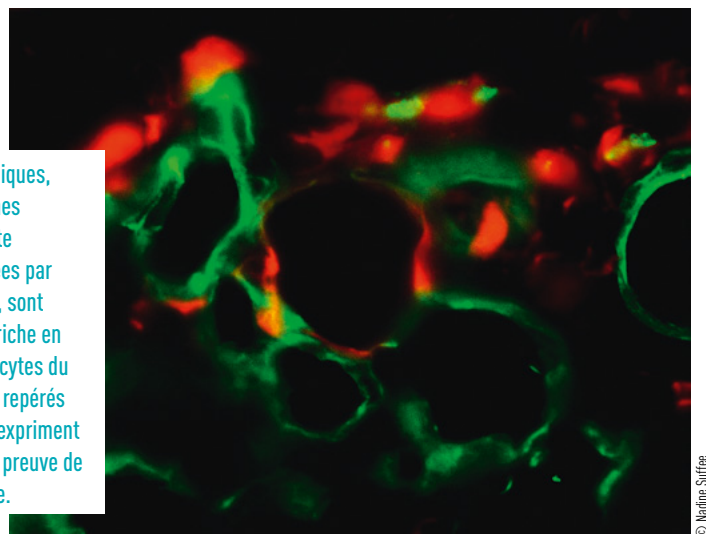
**Unité 1166** : Inserm – Université Pierre-et-Marie-Curie, Unité de recherche sur les maladies cardiovasculaires, du métabolisme et de la nutrition, équipe Nutriomique : Nutrition et Obésité ; Approches Systémiques (NutriOmics)

**Unité 910** : Inserm – Aix-Marseille Université, Génétique médicale et génomique fonctionnelle

**Stéphane Hatem** : unité 1166 Inserm – Université Pierre-et-Marie-Curie, Unité de recherche sur les maladies cardiovasculaires, du métabolisme et de la nutrition, équipe Physiopathologie de l'excitabilité cellulaire

N. Suffee et al. *PNAS*, 17 janvier 2017, doi : 10.1073/pnas.1610968114

⇨ Des souris transgéniques, dont les cellules souches de la paroi de l'oreillette (épicarde) sont marquées par un fluorochrome rouge, sont soumises à un régime riche en graisse. Certains adipocytes du tissu gras épicardique, repérés par un marquage vert, expriment le fluorochrome rouge, preuve de leur origine épicardique.



© Nadine Suffee