

REPARTITION DE LA GRAISSE ECTOPIQUE : DE NOUVELLES DONNEES

Anne Dutour -Meyer et Benedicte Gaborit

INSERM U1062, INRA1260 Nutrition obésité et risque thrombotique (NORT)

Responsable du CSO PACA OUEST

Il est bien connu que la répartition anatomique de l'excès de graisse plus que l'indice de masse corporelle (IMC), joue un rôle déterminant dans la survenue de complications de l'obésité. Alors que les travaux de Jean Vague au XX^{ème} siècle ont mis en lumière l'importance de la distribution régionale de la graisse, les travaux de Jean Pierre Després au siècle suivant ont introduit le concept plus général de l'ectopie (1).

La graisse ectopique correspond à l'accumulation de graisse dans des sites anatomiques non classiquement associés au stockage de lipides. On distingue deux types de dépôts ectopiques : les tissus adipeux ectopiques comme le tissu adipeux épicaudique, le tissu adipeux péri-rénal, le tissu adipeux périvasculaire et l'accumulation de triglycérides dans des cellules non adipeuses ou stéatose (fig page précédente). Le développement de la graisse dans des sites ectopiques comme le cœur, le foie, le pancréas, le muscle squelettique pourrait participer aux complications de l'obésité via des phénomènes lipotoxiques, et à la dysfonction d'organe. Les mécanismes de développement de l'ectopie sont complexes et associent des facteurs environnementaux, génétiques et épigénétiques. L'hypertrophie, l'inflammation, la fibrose, et l'incapacité du tissu adipeux sous-cutané à stocker le surplus d'acides gras sont impliqués dans le développement de la graisse ectopique (2).

Le tissu adipeux épicaudique (TAE) est un tissu adipeux qui se développe autour du cœur, situé entre le feuillet interne du péricarde et le myocarde. Il est particulièrement important en pathologie cardiaque car il est au contact direct des artères coronaires et du muscle cardiaque . Sa quantité est augmentée dans l'obésité mais surtout en cas d'insulinorésistance et de diabète. De nombreuses études ont montré que l'accumulation de ce tissu adipeux est associée au risque de développer un infarctus du myocarde (coronaropathie) et d'avoir un trouble du rythme (fibrillation auriculaire) (3). Les produits de sécrétion du TAE, particulièrement inflammatoires et athérogènes pourraient participer au développement de l'athérosclérose coronaire et le TAE est associé de façon précoce à la dysfonction endothéliale coronaire.

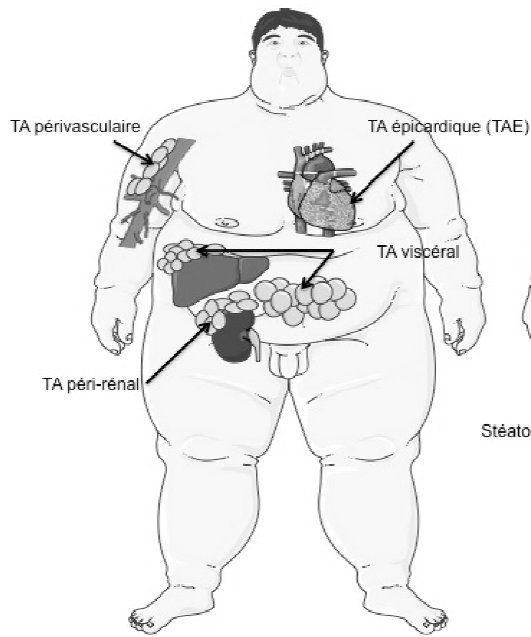
La stéatose cardiaque est l'accumulation excessive de triglycérides dans les cardiomyocytes. Elle peut conduire à la lipotoxicité/lipoapoptose, due à l'accumulation de dérivés lipidiques toxiques comme les céramides ou les diacylglycérols. Ces dérivés lipidiques toxiques induisent une dysfonction mitochondriale, un stress du reticulum endoplasmique, des phénomènes inflammatoires. La stéatose cardiaque augmente avec l'obésité et le diabète et son augmentation est associée à des anomalies de la fonction cardiaque. Elle peut être impliquée dans la cardiomyopathie liée à l'obésité.

La chirurgie bariatrique induit une perte significative de TAE, mais ne modifie pas la stéatose cardiaque, suggérant une flexibilité différente des dépôts ectopiques cardiaques à la perte de poids. En revanche, la chirurgie bariatrique induit une perte drastique du contenu en triglycérides intrahépatique et intrapancréatique, suggérant que la flexibilité de chaque dépôt est tissu spécifique.

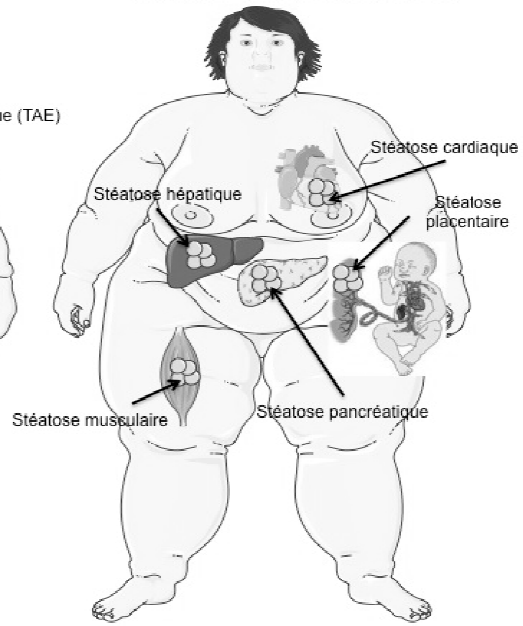
Bien phénotyper les patients obèses et évaluer leurs différents dépôts ectopiques de manière simple et reproductible est un enjeu majeur pour cibler les patients obèses à risque de développer des complications. Mieux comprendre les mécanismes impliqués dans le développement et la flexibilité de cette graisse ectopique permettra de développer une approche thérapeutique ciblée.

1. Despres, J. P., and I. Lemieux. 2006. "Abdominal obesity and metabolic syndrome." *Nature* no. 444 (7121):881-7.
2. Britton, K. A., and C. S. Fox. 2011. "Ectopic fat depots and cardiovascular disease." *Circulation* no. 124 (24):e837-41.
3. Gaborit B, Abdesselam I, Dutour A. Epicardial fat: more than just an "epi" phenomenon?
4. *Horm Metab Res.* 2013 Dec;45(13):991-1001

Tissus adipeux ectopiques



Graisse ectopique dans des tissus non adipeux



Le concept de l'ectopie