

## OBÉSITÉ

## Comment la graisse favorise la formation de caillots

**Dans la moelle osseuse de personnes qui souffrent d'obésité, les cellules stockent la matière grasse ont une influence sur la fabrication des plaquettes sanguines. Or, ces dernières jouent un rôle prépondérant dans la survenue des accidents cardiovasculaires.**

**L'obésité est aujourd'hui considérée comme l'une des principales causes des maladies cardiovasculaires, qui se traduisent notamment par l'accumulation de graisses sur la paroi des vaisseaux sanguins.** Les plaquettes qui circulent dans le sang se fixent sur ce dépôt de lipides, au risque de provoquer la lésion de la paroi ou l'obstruction du vaisseau. Des travaux dirigés par **Sonia Séverin**, chercheuse Inserm à l'Institut des maladies métaboliques et cardiovasculaires de Toulouse, apportent de nouveaux éléments d'explication à ce phénomène. Ils montrent en effet comment les lipides stockés dans notre corps ont une influence sur la fabrication des plaquettes elles-mêmes.

Tout se passe dans la moelle osseuse, un tissu situé au centre de nos os longs – ceux des membres inférieurs et supérieurs, par exemple. Là, on trouve des cellules qui stockent la graisse : les adipocytes. Elles forment ce que l'on appelle la moelle jaune, qui cohabite avec la moelle rouge où sont fabriquées les cellules sanguines. Dans certaines situations pathologiques, comme l'obésité, on observe une augmentation du volume de cette moelle jaune. Dans ce cas précis, la graisse s'accumule aussi bien dans le tissu adipeux périphérique, au niveau abdominal par exemple, que dans

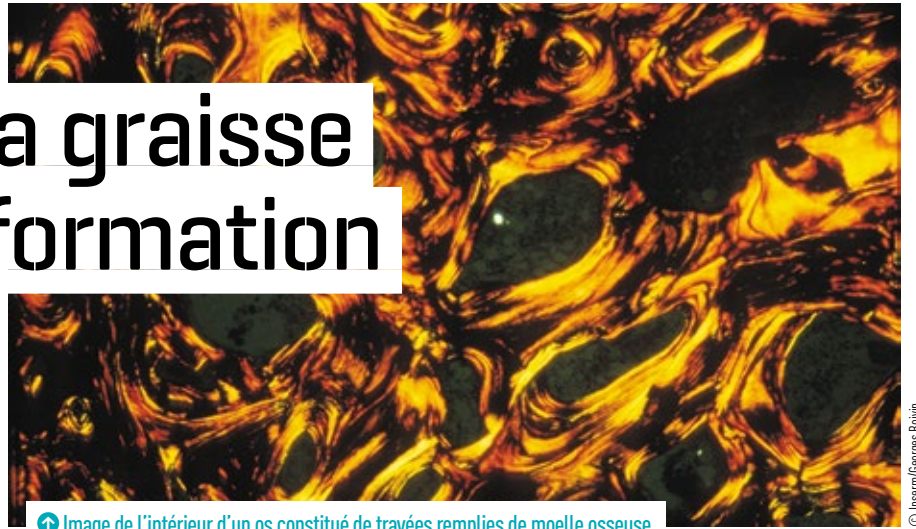


Image de l'intérieur d'un os constitué de travées remplies de moelle osseuse

la moelle. De même, quand la fabrication des cellules sanguines est perturbée, comme chez les personnes âgées, la moelle jaune prend la place de la moelle rouge déficiente. « *Nous pensons que, dans ce cas, les adipocytes comblaient simplement l'espace laissé vide*, explique Sonia Séverin. *Mais nous avons observé qu'ils tiennent en fait un rôle bien plus important.* » En effet, les chercheurs ont découvert que les adipocytes ont une influence sur les mégacaryocytes, des cellules de très grande taille elles aussi présentes dans la moelle osseuse, qui, en se fragmentant, libèrent des plaquettes sanguines dans la circulation. « *Nous avons réalisé des co-cultures in vitro*, détaille la chercheuse : *d'un côté nous avons placé des adipocytes, de l'autre des mégacaryocytes immatures. En utilisant des lipides fluorescents, nous avons pu observer un transfert de lipides (délipidation) depuis les adipocytes vers les mégacaryocytes, ce*

Coupe histologique de moelle osseuse. Les adipocytes sont en blanc ; les mégacaryocytes sont en rose avec un noyau violet.



© Sonia Seveirin/Inserm/UTM

*qui favorise leur maturation et modifie la formation de plaquettes.* »

Des observations concordantes ont été réalisées in vivo, rapporte Sonia Séverin : « *Nous avons fait suivre un régime hyperlipidique à des souris pendant 12 semaines, afin de mimer l'obésité chez l'humain. Puis nous avons observé la moelle osseuse au niveau des fémurs et des tibias. Nous avons noté une accumulation d'adipocytes ainsi qu'une maturation élevée des mégacaryocytes, et une production de plaquettes sanguines perturbée.* » En outre, l'état d'activation des plaquettes était affecté. « *Dans la circulation, lorsque les plaquettes sont activées, elles changent de forme et libèrent le contenu de leurs granules, à savoir des composés qui favorisent leur agrégation, la formation de caillots, et la survenue de maladies cardiovasculaires dans des conditions pathologiques*, décrit la chercheuse. *Chez les souris obèses (de même que chez les humains), cet état d'activation est augmenté.* » En conséquence, ces souris ont plus de risque d'être victimes d'accidents cardiovasculaires. Suite à ces découvertes, plusieurs questions restent en suspens. Les chercheurs doivent par exemple identifier quelle est la molécule libérée par les mégacaryocytes, et qui donne l'ordre aux adipocytes de leur transférer leurs lipides. Elle pourrait en effet constituer une cible thérapeutique intéressante dans le futur.

**Bruno Scala**

**Sonia Séverin** : unité 1048 Inserm/Université Toulouse III - Paul Sabatier

C. Valet et al. *Cell Rep.*, 7 juillet 2020 ; doi : 10.1016/j.celrep.2020.107875