



Nutrition en pathologie : cancer, insuffisance d'organes, réanimation...

JFN2017/1192

Impact sur les fonctions mécanique et mitochondriale cardiaques de l'acide eicosapentaénoïque alimentaire en situation de sepsis précoce.

Thibault Leger^{* 1}, Jean-Paul Rigaudière¹, Kasra Azarnoush^{1, 2}, Luc Demaison¹

¹Unité de Nutrition Humaine, Université Clermont Auvergne, INRA, ²Service de Chirurgie Cardiaque, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand, France

Discipline: Expérimental/mécanismes cellulaires et moléculaires

Présentation préférée: Indifférent

Introduction et but de l'étude: Le sepsis est caractérisé par une forte mortalité (40-60%) qui est accompagnée dans la moitié des cas par une défaillance cardiaque. Un dysfonctionnement mitochondrial participerait à cette atteinte. Les acides gras polyinsaturés (AGPI) n-3 présentent un rôle protecteur dans différentes cardiopathies. L'objectif de cette étude est de déterminer les effets potentiels d'un AGPI n-3, l'acide eicosapentaénoïque (EPA), sur les fonctions mécanique et mitochondriale cardiaques dans un modèle de sepsis précoce.

Matériel et méthodes: Après le sevrage, 32 rates Wistar ont été réparties en deux groupes de taille similaire selon le régime alimentaire suivi pendant 4 semaines. Ce dernier comportait 5% de lipides dont 45% d'acide linoléique. Il consistait soit en un régime carencé en AGPI n-3 totaux (CAR) soit en un régime enrichi en EPA à hauteur de 0,625% de la composition totale. A la fin de cette période, les animaux de chaque groupe ont été subdivisés en 2 lots : le premier subissant une opération ayant pour but de déclencher un sepsis consistant en une ligature et une perforation cœcales (SEP) et un second ne subissant qu'une opération fictive sans ligature ni perforation (FIC). La morphologie et la fonction cardiaques ont été étudiées par IRM 48h après l'opération. Les mitochondries cardiaques ont été extraites afin d'analyser l'oxydation phosphorylante (respiration mitochondriale + production d'ATP) et la libération des espèces réactives de l'oxygène (ERO) avec 3 substrats différents : glutamate-malate (GM), palmitoylecarnitine-malate (PC) et succinate + roténone (SR). La composition en acides gras des lipides plasmatiques (LP) et des phospholipides cardiaques (PLC) a été mesurée. Les résultats ont été analysés par une ANOVA à 2 facteurs.

Résultats et Analyse statistique : Dans le groupe EPA, quelle que soit l'opération subie, l'analyse des acides gras des LP et celle des PLC montrent une importante baisse du rapport AGPI n-6/n-3 ($p < 0,05$). La morphologie et la fonction cardiaques ne semblent modifiées ni par le régime ni par l'opération. Cependant, le sepsis tend à accroître la contractilité cardiaque, ce qui est caractéristique de la phase hyper-dynamique précoce du sepsis. Avec le GM, les CAR/SEP présentent une atteinte de l'oxydation phosphorylante par rapport aux CAR/FIC : chute de la respiration mitochondriale (-42%, $p < 0,001$) et de la production d'ATP (-37%, $p < 0,05$). Dans le régime CAR, le sepsis favorise également une libération plus importante des ERO, principalement en conditions phosphorylantes. En effet, une hausse des rapports ERO/respiration (+130%, $p < 0,01$) et ERO/ATP (+63%, $p < 0,05$) est observée. L'EPA alimentaire empêche ces altérations ($p < 0,05$). Des tendances similaires sont observées avec les deux autres substrats oxydatifs (PC et SR).

Conclusion: Malgré le maintien de la fonction cardiaque dans ce modèle de sepsis précoce, un dysfonctionnement mitochondrial est néanmoins constaté dans le groupe CAR. Cette atteinte n'est pas observée dans le groupe EPA. Grâce à cette protection mitochondriale, l'acide gras n-3 pourrait prévenir ou réduire la défaillance cardiaque susceptible de survenir ultérieurement.

Conflits d'intérêts: Aucun conflit à déclarer