

Impact des apélinergiques (Apéline-13 et Elabela) sur le métabolisme énergétique du cœur septique expérimental

Kevin Rego, Frederic Chagnon, Antonio J Contreras Vite; Robert Dumaine, Denis P. Blondin, et Olivier Lesur

Le sepsis s'associe à des altérations métaboliques systémiques et cardiovasculaires modifiant l'homéostasie énergétique des acides gras et des glucides. Apéline-13 et Elabela, agonistes endogènes du système apélinergique, optimisent la fonction cardiovasculaire en sepsis et ont des impacts métaboliques potentiels.

But : Investiguer l'impact métabolique des molécules apélinergiques (Ap) dans le cœur et les cardiomyocytes de rats adultes sains et septiques.

Méthodes : Sepsis expérimental (modèle CLP). Immuno-buwardages de cœurs entiers (\pm CLP, \pm infusion d'Ap in vivo) et de cardiomyocytes isolés (\pm CLP, \pm incubation d'Ap in vitro) pour fin d'expression totale des transporteurs de glucose et d'acides gras GLUT4 et CD36. Essais d'activité myocardique des enzymes clé limitantes pyruvate déshydrogénase (PDH), et carnitine palmitoyl transférase 1 (CPT1), et de citrate synthase (CS, enzyme centrale mitochondriale du cycle de l'acide tricarboxylique (TCA).

Résultats : Les deux Ap n'ont pas d'effets significatifs sur l'expression basale de CD36 et GLUT4 des cœurs sains, alors que Apéline-13 augmente CD36 et moindrement GLUT4 sur cœurs septiques. Dans les cardiomyocytes sains isolés, les deux Ap élèvent GLUT4 (moindrement CD36), dans les cardiomyocytes sains, sans effet marqué dans les cardiomyocytes septiques. Apéline-13 augmente significativement l'expression mitochondriale de CD36 à l'état septique. L'activité myocardique de la PDH diminue, et celle de CPT1 augmente dans le sepsis, alors qu'ELABELA supporte PDH par rapport à CPT1. Apéline-13 restore efficacement l'activité de CS qui reflète la fonction mitochondriale dégradée par le sepsis.

Conclusion : Les changements du métabolisme énergétique cardiaque sont majeurs en sepsis expérimental. Les Ap sont mitotropes et modulent les voies énergétiques de façon différentielle. L'implication des Ap dans les voies non-canoniques du métabolisme lipidique est probable.