

Leptine et adiponectine : deux actes RIHN, quelle place en pratique ?

Leptin and adiponectin's evaluations in France: what place in clinical practice?

Jean-Philippe Bastard^{1,2,3}

Katell Peoc'h⁴

¹ Sorbonne Université, Inserm UMR_S 938, Centre de recherche Saint-Antoine, Institut hospitalo-universitaire de cardio-métabolisme et nutrition (ICAN), Paris, France

² Hôpital Tenon, AP-HP, Service de biochimie et hormonologie, UF Bio-marqueurs inflammatoires et métaboliques, Paris, France

³ Hôpitaux universitaires Henri Mondor, AP-HP, Département de biochimie-pharmacologie-biologie moléculaire-génétique médicale, Créteil, France

⁴ HUPNVS, UF de biochimie clinique, Hôpitaux Beaujon et Bichat, AP-HP, France ; Université Paris, UFR de médecine Xavier Bichat, Centre de recherche sur l'inflammation (CRI), Paris, France

Nous présentons dans ce numéro des *Annales de Biologie Clinique* un dossier thématique sur deux adipokines majeures, la leptine et l'adiponectine.

Le tissu adipeux (TA) est maintenant reconnu comme un organe sécrétoire majeur capable de produire une large variété de facteurs : les adipokines (molécules synthétisées et secrétées par le TA qui agissent localement sur un mode autocrine-paracrine, ou endocrine au niveau systémique) aux effets physiologiques pléiotropes. Les adipokines les plus étudiées à ce jour sont la leptine et l'adiponectine, produites majoritairement par les adipocytes. La leptine, dont le gène a été cloné en 1994, exerce des fonctions centrales sur la régulation de la prise alimentaire [1]. C'est une hormone anorexigène. Elle intervient également dans la régulation de la dépense énergétique et de l'homéostasie glucidique. De nombreuses fonctions périphériques ont

également été décrites au cours de ces dernières décennies. L'adiponectine quant à elle a été découverte deux ans plus tard de façon indépendante par quatre équipes de recherche [2]. Elle circule sous différentes formes moléculaires : la forme trimérique ou LMW (*low molecular weight*), la forme hexamérique ou MMW (*medium molecular weight*) et la forme de haute masse moléculaire ou HMW (*high molecular weight*) qui est un assemblage de 2 à 3 hexamères [2]. C'est cette dernière forme qui est majoritaire (> 80 %) dans la circulation et serait la plus active métaboliquement, bien que les fonctions des différentes formes ne soient pas clairement identifiées [2]. Cette adipokine a très vite fait l'objet d'un grand intérêt puisqu'il a été montré qu'elle améliorait la sensibilité à l'insuline chez les rongeurs et présentait des propriétés anti-athérogènes [3].

Ces deux biomarqueurs ont pu être associés à plusieurs pathologies [voir ci-après les articles de Charchour *et al.*, Cuerq *et al.*, Genoux *et al.* et Vazier *et al.*] et offrent des possibilités tant dans le cadre du diagnostic et du phénotype des patients que de la décision thérapeutique chez

Correspondance : J.-P. Bastard
<jean-philippe.bastard@aphp.fr>

les patients lipodystrophiques et insulino-résistants [voir ci-après l'article de Vazier *et al.*]. Ces biomarqueurs peuvent être utilisés comme marqueurs pronostiques comme cela a été montré pour l'adiponectine dans le cadre d'études de cohortes de sujets présentant des pathologies cardiovasculaires ou rénales [voir ci-après les articles de Cuerq *et al.* et de Genoux *et al.*]. Récemment le rapport adiponectine/leptine a été présenté comme un biomarqueur de dysfonction du tissu adipeux [4]. L'utilité de ces rapports d'adipokines en pratique clinique est discutée à la fin de ce dossier thématique [voir ci-après l'article de Vazier *et al.*].

L'adiponectine (forme totale et de haute masse moléculaire (HMW)) et la leptine ou « hormone de la satiété » ont été inscrites dans la première vague du référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN). Le RIHN, mis en place par la direction générale de l'offre de soins (DGOS) dans le cadre du développement de l'innovation en santé, doit permettre une prise en charge précoce et transitoire d'actes innovants de biologie médicale et d'anatomopathologie, présentés sous forme globale et financés au titre de la dotation de la mission d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI) G03. Cette prise en charge est conditionnée à la réalisation d'un recueil prospectif et comparatif de données pour valider l'efficacité clinique et l'utilité clinique et médico-économique de ces actes en vue d'une prise en charge par la collectivité, qu'elle soit de ville (Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), Classification Commune des Actes médicaux (CCAM)) ou hospitalière. Un groupe de travail a été constitué afin d'évaluer ces deux biomarqueurs dans leurs différentes indications de diagnostic, de phénotypage, de pronostic et de suivi thérapeutique.

Leptine et adiponectine sont des marqueurs biologiques majeurs dans les syndromes lipodystrophiques, orientant

vers le diagnostic positif et le type de lipodystrophie, et ayant un enjeu sur la prise en charge thérapeutique. Outre les lipodystrophies, la leptine et l'adiponectine sont des biomarqueurs qui entrent dans la catégorie des biomarqueurs de « phénotypage » dont l'utilisation concerne de nombreuses pathologies dont l'obésité, le syndrome métabolique, le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires. Ces aspects sont abordés dans plusieurs articles rédigés par les membres du groupe de travail RIHN Adipokines dans ce numéro des *Annales de Biologie Clinique* avec une réflexion et le retour d'expérience, le cas échéant, de l'utilisation de ces biomarqueurs par plusieurs laboratoires hospitaliers spécialisés de l'hexagone.

Une réflexion sur les critères d'évaluation des biomarqueurs de phénotypage mériterait d'être mise en place afin de pouvoir, à terme, être capable d'envisager une prise en charge par la collectivité de tels outils biocliniques quand ils sont pertinents. Notamment, l'impact médico-économique de leur prescription doit être évalué.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.

Références

1. Friedman J. 20 years of leptin: leptin at 20: an overview. *J Endocrinol* 2014 ; 223 : T1-8.
2. Wang ZV, Scherer PE. Adiponectin, the past two decades. *J Mol Cell Biol* 2016 ; 8 : 93-100.
3. Antuna-Puente B, Fève B, Fellahi S, Bastard JP. Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity. *Diabetes Metab* 2008 ; 34 : 2-11.
4. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Gómez-Ambrosi J. Adiponectin-leptin ratio: a promising index to estimate adipose tissue dysfunction. Relation with obesity-associated cardiometabolic risk. *Adipocyte* 2018 ; 7 : 57-62.