

Communiqué de presse

5 juin 2023

Vers une meilleure compréhension de la régulation de l'appétit

Comment le cerveau décide-t-il qu'il faut se mettre à table ? Plusieurs circuits cérébraux indépendants s'articulent, alors que certains agissent sur l'envie, d'autres ont un effet sur le besoin de manger. Dans une étude publiée dans *Nature Metabolism*, Karl Vivot de l'équipe de Roméo Ricci de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire [IGBMC, CNRS/Inserm/Unistra] décrit un nouveau mécanisme de régulation de l'appétit.

Lien vers la publication scientifique : <https://doi.org/10.1038/s42255-023-00814-x>

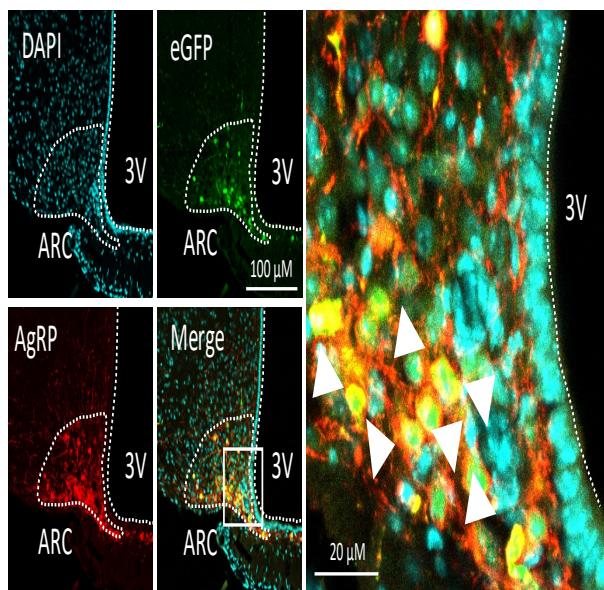
Le système nerveux central orchestre un ensemble de processus complexes pour réguler les apports et les dépenses énergétiques. Les signaux hormonaux, neuronaux et nutritionnels atteignent le système nerveux central et déclenchent l'adaptation du comportement alimentaire et du métabolisme.

En fonction de la présence ou non d'aliments dans l'estomac, le cerveau libère des facteurs appelés « orexigènes » s'ils stimulent l'appétit, ou « anorexigènes » s'ils inhibent la faim. La détection de l'état nutritionnel est principalement coordonnée par les neurones orexigènes qui stimulent l'appétit et les neurones anorexigènes, qui stimulent la satiété, sont situés dans le noyau arqué de l'hypothalamus. Le dysfonctionnement de ces circuits neuronaux contribue à l'obésité qui est le principal facteur de risque du diabète de type 2 et/ou des maladies cardiovasculaires. L'obésité comme le diabète de type 2 sont des pathologies à prédisposition génétique : si certains gènes prédisposent à la maladie, c'est l'environnement qui en conditionne le développement.

Dans cet article, l'équipe de Roméo Ricci décrit la fonction du gène codant pour CaMK1D, un gène fortement associé au diabète de type 2. Avec des souris dont le gène codant pour CaMK1D a été invalidé spécifiquement dans les neurones orexigènes, les chercheurs mettent en évidence son rôle dans la régulation de la prise alimentaire. Face à un régime riche en graisse, ces souris mangent moins et ont un poids inférieur à des souris témoins. Au niveau moléculaire, les scientifiques ont étudié les neurones AgRP, dont la déficience a déjà été identifiée comme à l'origine de l'obésité. Ils ont ainsi identifié un nouveau mécanisme de

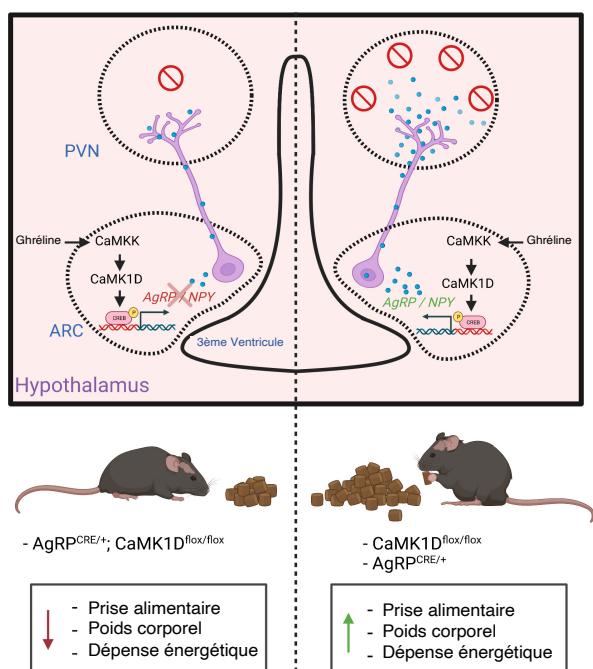
signalisation qui agit dans les neurones AgRP pour contrôler les niveaux de deux principaux neuropeptides orexigènes, AgRP et NPY qui sont impliqués dans la stimulation de la prise alimentaire. Ainsi, ils mettent en lumière que la signalisation incontrôlée du gène CaMK1D dans les neurones AgRP représente un mécanisme important dans le développement de l'obésité et du diabète de type 2.

Comprendre le fonctionnement et les dysfonctionnements des mécanismes de la régulation de l'appétit par notre cerveau permet de mieux comprendre et traiter certains troubles du comportement alimentaire, mais aussi de combattre plus efficacement l'épidémie actuelle d'obésité.



Crédits : Karl Vivot in IGBMC, France.

Légende : Visualisation par immunofluorescence des noyaux cellulaires (cyan), de la protéine CaMK1D surexprimée (vert) et des neurones orexigènes (rouge) dans le noyau arqué hypothalamique. 3V : 3ème ventricule.



Crédits : Karl Vivot, IGBMC

Légende de l'illustration :

Les souris dont le gène codant pour CaMK1D a été invalidé spécifiquement dans les neurones orexigènes AgRP, sont résistantes à l'action de la ghréline, prennent moins de poids et sont protégées contre l'obésité induite par un régime riche en graisses. En réponse à la ghréline, l'absence de CaMK1D ne permet plus la phosphorylation du facteur de transcription (CREB) et ainsi la transcription CREB-dépendante des neuropeptides orexigènes AgRP et NPY. L'expression de ces deux neuropeptides est réduite dans les projections synaptiques hypothalamique du noyau arqué vers le noyau paraventriculaire.

A propos de l'IGBMC

L'Institut de génétique, biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC) est un laboratoire du CNRS, de l'Inserm et de l'Université de Strasbourg. L'institut porte une longue tradition de l'analyse du génome, l'organisation des cellules et des maladies liées aux dysfonctionnement de ces mécanismes. Les connaissances produites par l'institut sont régulièrement publiées dans les meilleures revues scientifiques comme Nature ou Science et ont rendu possibles des avancées significatives dans la compréhension et l'identification de voie thérapeutiques pour différentes pathologies comme le syndrome de l'X fragile, les myopathies, les cancers, le diabète ou aussi le SIDA. Installées dans 40 000m² de locaux entièrement dédiés à la recherche et soutenues par une quinzaine de plateformes technologiques de pointes, les 45 équipes de recherches de l'IGBMC rassemblent des scientifiques de haut niveau dont 19 lauréats du Conseil Européen de la Recherche depuis 2007. Les recherches qui y sont menées se distinguent par la volonté d'un dialogue entre recherches fondamentales et à visées applicatives, générateur d'innovations.

Pour plus d'informations : <https://www.igbmc.fr>

Contacts scientifiques :

Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC)

Romeo Ricci

PU-PH

romeo.ricci@igbmc.fr

Karl Vivot

Postdoctorant

vivotk@igbmc.fr

Contacts presse :

Université de Strasbourg : Mathilde Hubert | mathilde.hubert@unistra.fr

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg : Gael Chica | gael.chica@chru-strasbourg.fr