



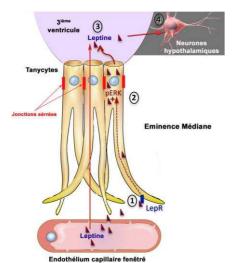
Brèves

Paris, le 4 février 2014

Le mécanisme de la satiété décrit et restauré chez la souris

La leptine est une hormone secrétée par les cellules adipeuses et qui envoie le signal de satiété au cerveau. Parfois, certains individus en surpoids ou obèses développent une résistance à cette hormone qui ne parvient plus à délivrer son message. L'équipe de Vincent Prévot, directeur de recherche à l'Inserm au Centre de recherche Jean Pierre Aubert à Lille, vient de montrer chez la souris obèse comment réactiver la voie permettant le transport de la leptine jusqu'au cerveau.

L'obésité acquise par une alimentation trop riche en graisse est associée à des niveaux importants et anormaux de leptine circulante. Ces taux circulants reflètent l'incapacité de la leptine à arriver jusqu'au cerveau. Elle reste alors "piègée" dans la circulation. Dans cette étude publiée dans *Cell Metabolism*, les chercheurs ont réussi à trouver la porte d'entrée de cette hormone dans le cerveau et restauré l'ouverture de cette "porte cellulaire" chez des souris obèses.



Le transport de la leptine via les tanycytes © Inserm / Vincent Prévot

L'équipe de recherche est parvenue dans un premier temps à décrire le mécanisme de passage de la leptine à travers cette porte cellulaire: les tanycytes (Figure ci-contre : cellules en jaune). Ces cellules capturent la leptine circulante à partir des vaisseaux sanguins qui, à cet endroit-là, ont la particularité de la laisser passer (étape 1). Lors de son parcours dans le tanycyte, la leptine capturée active une voie de signalisation "ERK" (étape 2) qui enclenche sa libération dans le liquide céphalorachidien (étape 3). La leptine active alors les zones cérébrales qui véhiculent son action anorexigène (étape 4).

Dans le cas d'obésité, les chercheurs ont constaté que le tanycyte est capable de capter l'hormone mais ne parvient plus à la libérer dans le cerveau. Il développe ce qu'on appelle "une leptinorésistance" liée à l'altération de l'activité de son récepteur appelé "LepR". Les chercheurs ont alors testé chez la souris un traitement pharmacologique pour que la leptine parvienne jusqu'au LCR.

"Notre étude montre que, chez la souris obèse, le transport de la leptine à travers le tanycyte peut être restauré par un traitement pharmacologique en activant la voie de signalisation ERK dans cette cellule", explique Vincent Prévot, directeur de recherche à l'Inserm. Ce traitement permet à la leptine d'activer les neurones et à terme de restaurer la sensibilité des souris à cette hormone en retrouvant progressivement un régime équilibré. "L'altération du transport de la leptine par les tanycytes pourrait donc constituer le premier évènement physiopathologique conduisant à l'hormonorésistance centrale chez les individus en surpoids ou obèses" conclut-il.

Sources

Hypothalamic tanycytes are an ERK-gated conduit for leptin into the brain

Eglantine Balland1, Julie Dam2, Fanny Langlet1, Emilie Caron1, Sophie Steculorum1, Andrea Messina1, S Rasika1, Anthony Falluel-Morel3, Youssef Anouar3, Bénédicte Dehouck1, Eric Trinquet4, Ralf Jockers2, Sebastien G Bouret1,5, Vincent Prévot1*

- 1 Inserm UMR837, Jean-Pierre Aubert Research Centre, UDSL, IMPRT, 59000 Lille, France
- 2 Inserm U1016, CNRS UMR 8104, Institut Cochin, Univ. Paris Descartes, 75000 Paris, France
- 3 Inserm U982, University of Rouen, 76821 Mont-Saint-Aignan, France
- 4 Cisbio Bioassays, Parc Technologique Marcel Boiteux, BP84175, 30200 Codolet, France
- 5 Neuroscience Program, The Saban Research Institute, Children's Hospital Los Angeles, University of Southern California, Los Angeles, CA 90027, USA
- * Correspondence: vincent.prevot@inserm.fr

Cell Metabolism, 4 février 2014

Contact chercheur

Vincent Prévot

Directeur de Recherche Inserm
Responsable de l'Unité Inserm "Développement et plasticité du cerveau postnatal"
Unité Inserm 837 - Centre de recherche Jean Pierre Aubert - Lille
vincent.prevot@inserm.fr
06 12 90 38 76

Contact presse

Juliette Hardy / presse@inserm.fr