

Evolution de la sensibilité centrale de la leptine après court circuit gastrique et ses liens avec le plaisir alimentaire

Mécanismes du plaisir alimentaire

Evolution de la sensibilité centrale de la leptine après by-pass gastrique et son implication dans les voies homéostatiques et hédoniques de la régulation de la prise alimentaire.

Financement : 90.000 €
Durée du projet : 30 mois

Ce projet vise à progresser dans la connaissance des liens entre les mécanismes cérébraux qui sous tendent le **besoin énergétique** et le **plaisir alimentaire** et la **leptine**, hormone du tissu adipeux qui agit au niveau du cerveau en favorisant la satiété.

On sait que les sujets obèses sont résistants à l'action de la leptine et qu'ils ajustent moins bien leur prise alimentaire à leur dépense d'énergie (perte partielle de l'homéostasie énergétique). On sait aussi que pour beaucoup d'obèses, il existe une surévaluation du plaisir et de la récompense alimentaire qui dépend de la dopamine (hyperactivité du contrôle hédonique des aliments consommés). Les structures cérébrales où agit la leptine (hypothalamus) et celles qui sont sensibles à la dopamine (système mesolimbique) sont interconnectées, d'où l'idée que **la résistance à la leptine contribue peut-être à augmenter le pouvoir de la récompense.**

Ce projet s'attache à élucider ce problème très mal connu en étudiant les conséquences de la réduction de la résistance à la leptine, obtenue sous l'effet d'une perte de poids suite à un **court circuit gastrique**, à la fois :

- sur l'activité du circuit de la leptine - évaluée *in vitro* par marquage immunologique - dans les noyaux de l'hypothalamus ;
- sur l'activité des neurones des structures cérébrales (hypothalamus et système limbique) - évaluée par résonance magnétique fonctionnelle ;
- sur l'appréciation de l'appétence.

Evidemment irréalisable chez l'homme, cette étude sera réalisée chez le miniporc, animal également omnivore, qui servira de modèle expérimental. Les animaux seront rendus obèses par un régime hyper gras. Certains seront sacrifiés directement après cette période tandis que d'autres subiront un court circuit gastrique et seront sacrifiés après une période d'amaigrissement. Les résultats des examens obtenus pour ces deux groupes seront comparés à ceux d'animaux contrôles ayant maigri sous la seule influence d'un régime restrictif.

Les résultats attendus de ce projet innovant sont de démontrer que l'amélioration de la sensibilité centrale à la leptine agit à la fois sur le contrôle de l'homéostasie énergétique et sur les déterminants hédoniques de la prise alimentaire.

Cette étude permettra de mieux comprendre le lien entre la résistance centrale à la leptine et l'augmentation du besoin énergétique et du plaisir alimentaire dans l'obésité, et à l'inverse leur régression après court circuit gastrique favorisant la persistance de la perte de poids.

Projet porté par l'Université Lille 2 et l'Unité 859 de l'Inserm.