

Laboratoire du métabolisme
Département des spécialités de médecine
Service d'endocrinologie, diabétologie, hypertension et nutrition
Affiliation au Département de physiologie cellulaire et métabolisme

Pourquoi est-il si difficile de maigrir et quel est le rôle de la recherche fondamentale dans ce domaine?

Françoise Rohner-Jeanrenaud
16 novembre 2013

GESTION DE L'ENERGIE PAR L'ORGANISME

Energie ingérée

- Aliments
- Boissons caloriques

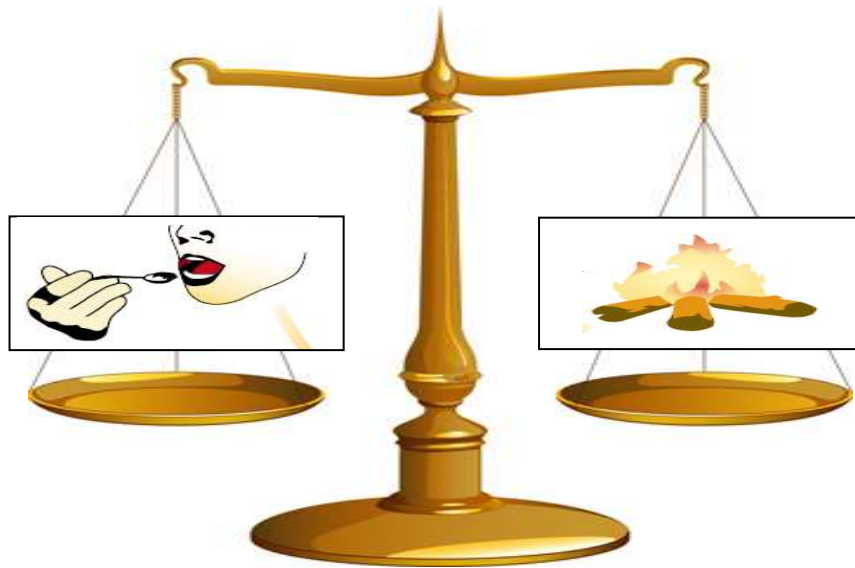


Energie dépensée

- Maintien des fonctions vitales (circulation, respiration...)
- Maintien de la temp. corp.
- Activité physique



GESTION D'ENERGIE PAR L'ORGANISME



Energie ingérée

=

Energie dépensée



Temps

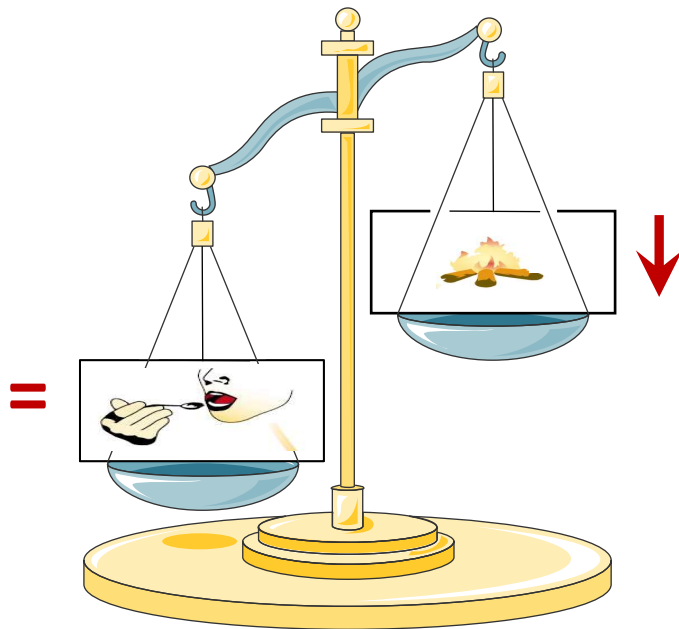


L'EXCES DE STOCKAGE PROVIENT D'UN DESEQUILIBRE DE LA BALANCE ENERGETIQUE

Energie ingérée

>

Energie dépensée



**Balance énergétique
positive**



OBESITE

Peut survenir en cas:

- d'excès de consommation d'énergie
- de dépense énergétique trop faible
- d'excès de consommation et de défaut de dépense énergétique

REGULATION DU METABOLISME ENERGETIQUE

1. COMPRENDRE LES MECANISMES PHYSIOLOGIQUES DE REGULATION

Système Nerveux

Métabolisme énergétique



Apport d'énergie
Kcal ingérée

=

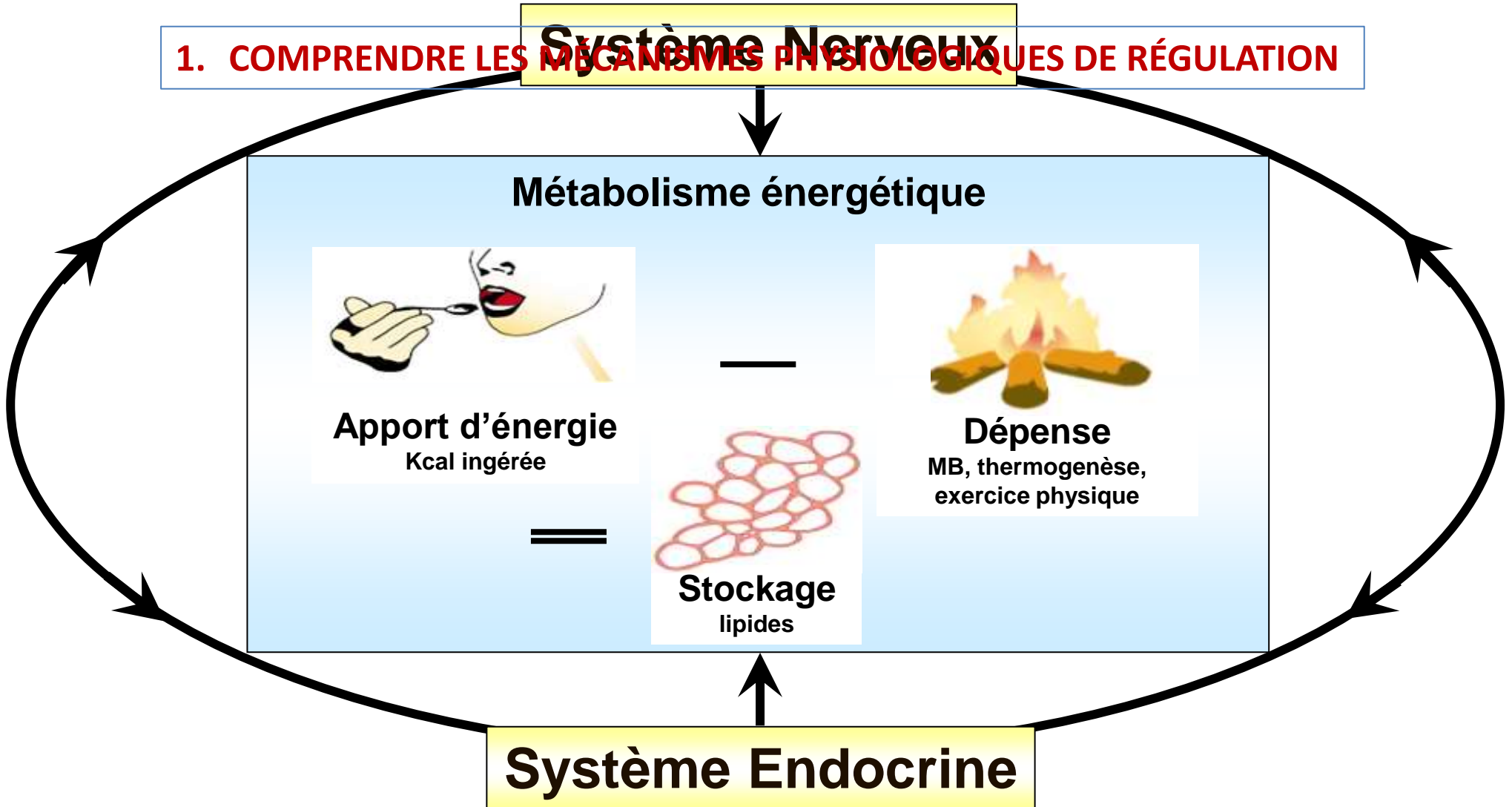


Stockage
lipides



Dépense
MB, thermogenèse,
exercice physique

Système Endocrine



MODELES D'OBESITE CHEZ L'ANIMAL

1. COMPRENDRE LES MÉCANISMES PHYSIOLOGIQUES DE RÉGULATION
2. TROUVER DES MODÈLES EXPÉRIMENTAUX D'OBESITE

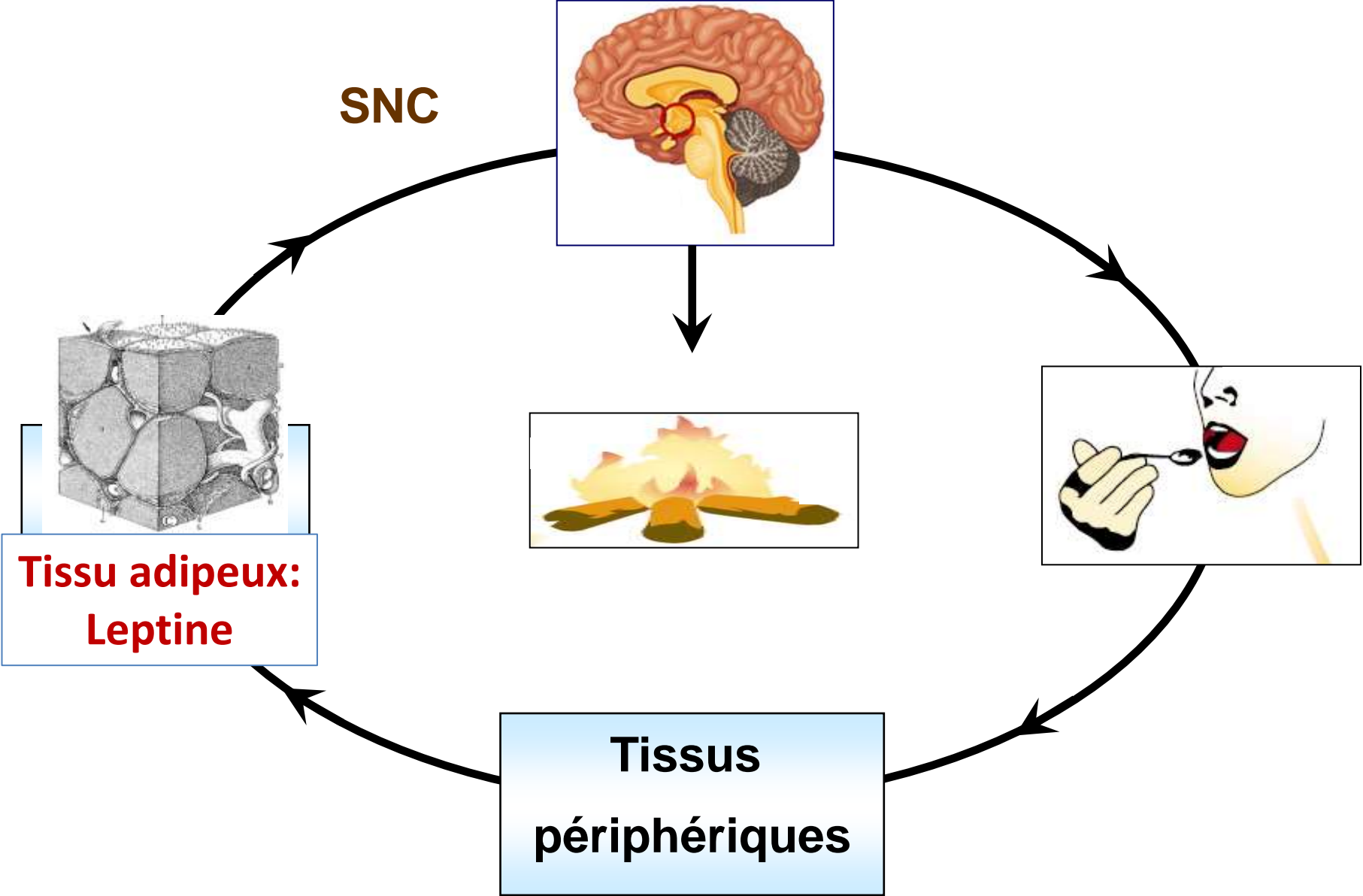
Modèles utilisés: le rongeur

Obésité se transmettant de façon génétique

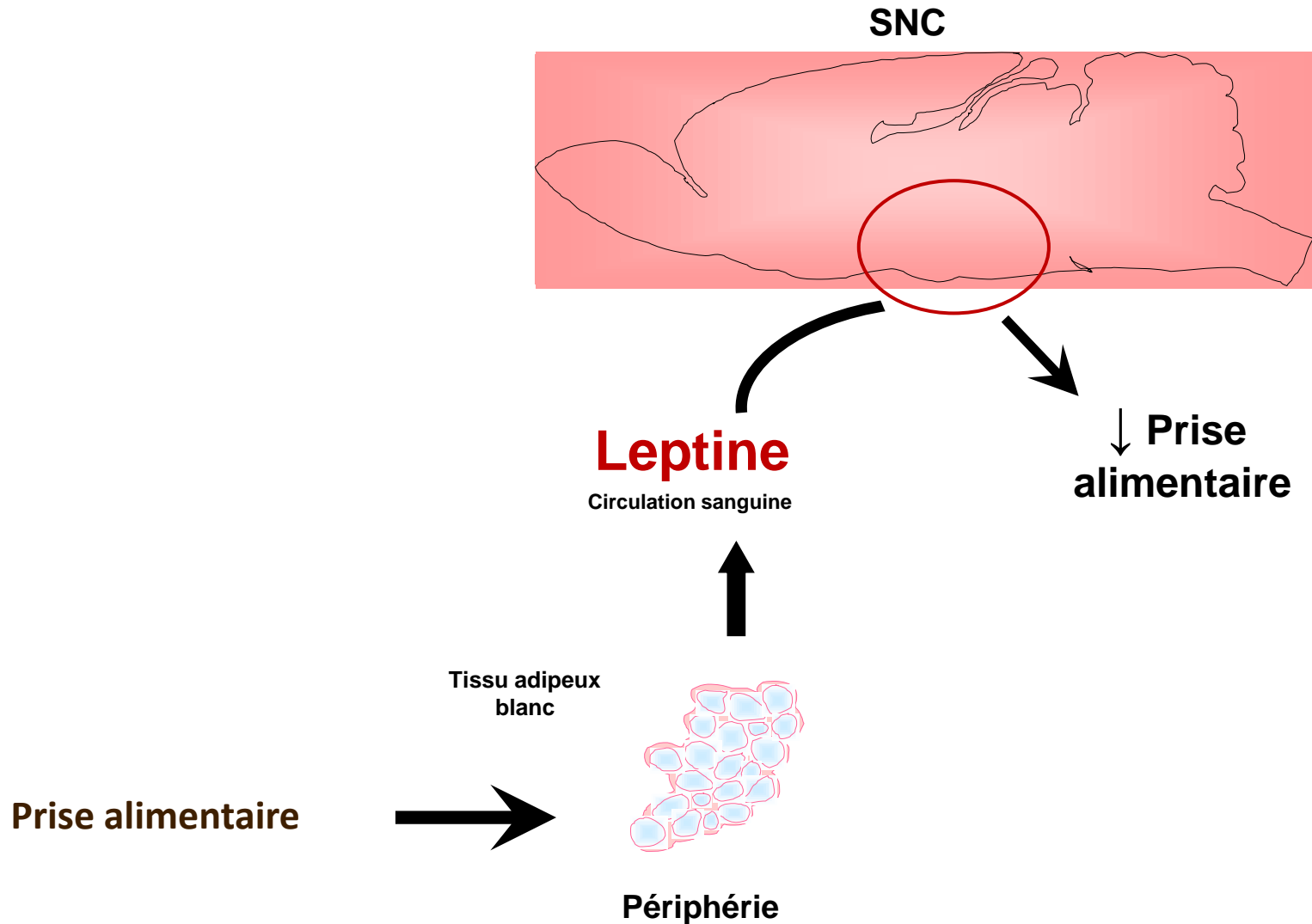


Obésité induite par consommation d'un régime hypercalorique

BOUCLES D'INTERACTIONS SNC-PERIPHERIE



LA LEPTINE: UNE HORMONE DE SATIETE A ACTION CENTRALE



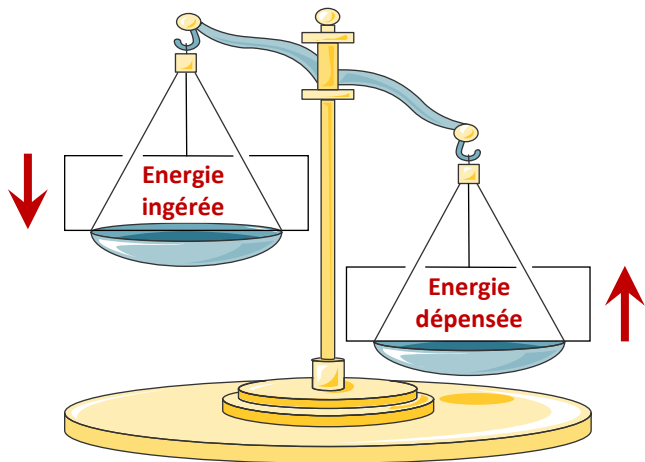
EFFETS DE LA LEPTINE CHEZ L'ANIMAL

Traitement leptine chez l'animal

1)



2)



Balance énergétique négative



AGE C
su adi

**PERTE
de
POIDS**

TRAITEMENT A LA LEPTINE

Souris *ob/ob* génétiquement
dépourvue de leptine



ob/ob

ob/ob
+ leptine

Déficiencia congénitale en leptine



3 ans: 42 kg



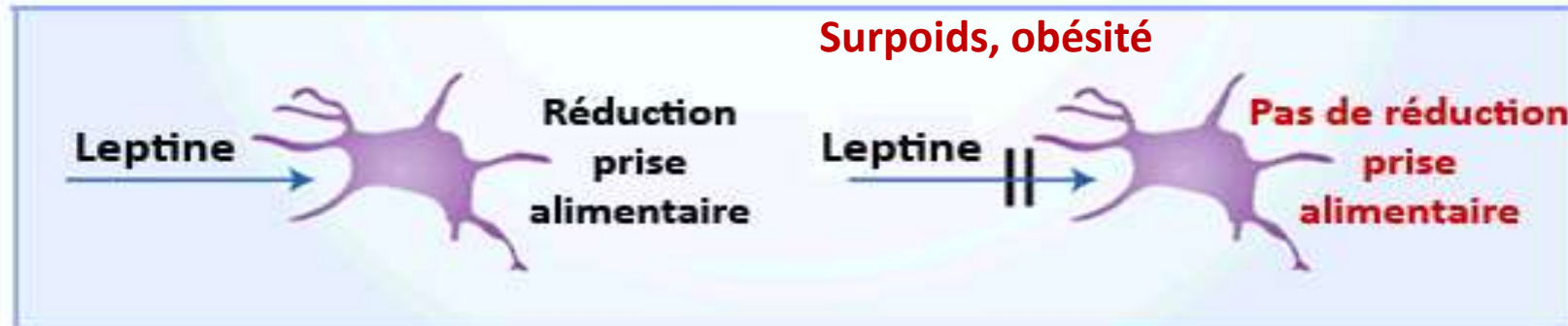
+ leptine
7 ans: 32 kg

La déficiencia congénitale en leptine est très rare (une trentaine de cas répertoriés)

LEPTINE ET OBESITE

Dans la grande majorité des cas:

- la leptine circulante est très élevée dans l'obésité
- elle devient alors complètement inefficace



RESISTANCE A LA LEPTINE

RESISTANCE A LA LEPTINE

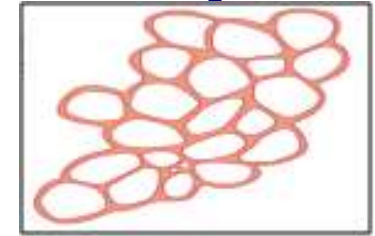
Court-circuiter la résistance
agir
sur les cibles de la leptine



+++

**RESISTANCE
A LA LEPTINE**

CERCLE VICIEUX



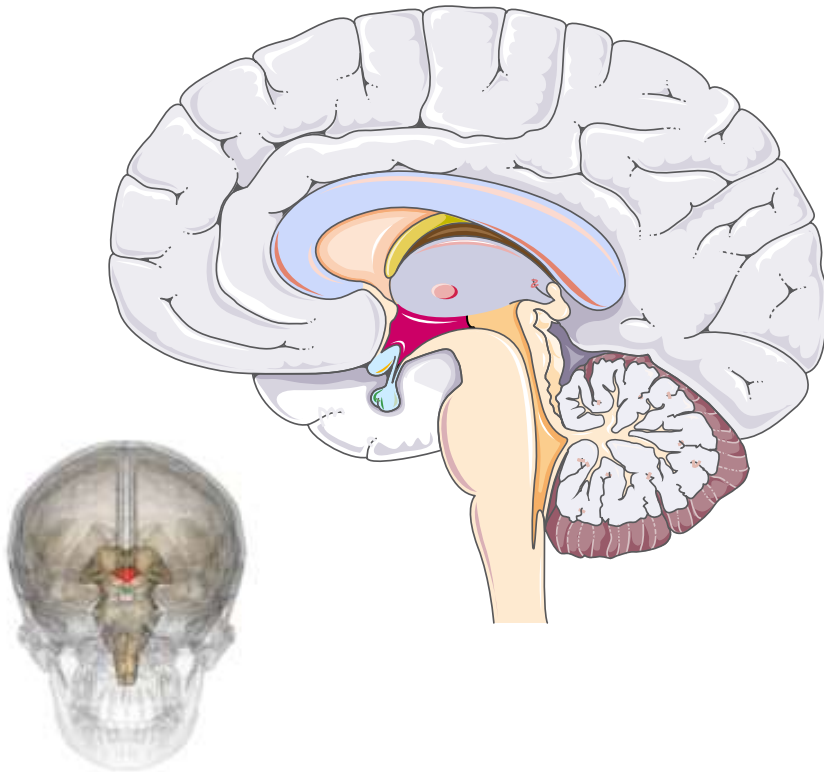
Un traitement à la leptine de sujets obèses
ayant un taux élevé de leptine n'aura pas d'effet

Comprendre les
mécanismes de la résistance
pour la surmonter



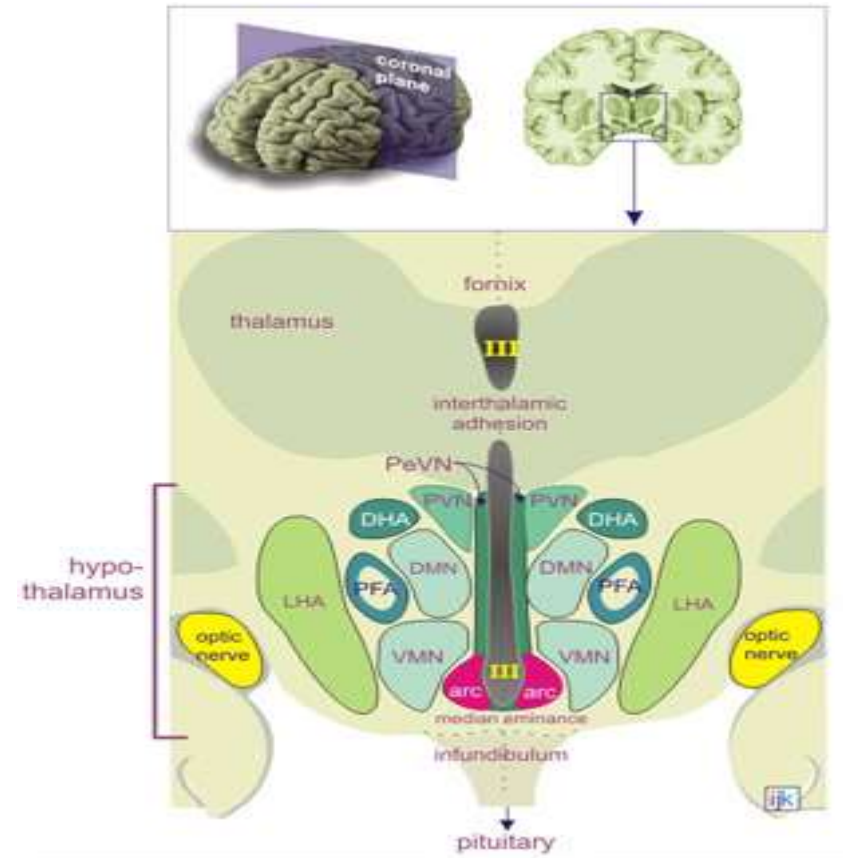
LEPTINE

CIBLES DE LA LEPTINE



HYPOTHALAMUS

- < 1% volume du cerveau (env. 10 cm³)
- Contrôle système endocrine
- Siège régulation prise alimentaire et métabolisme

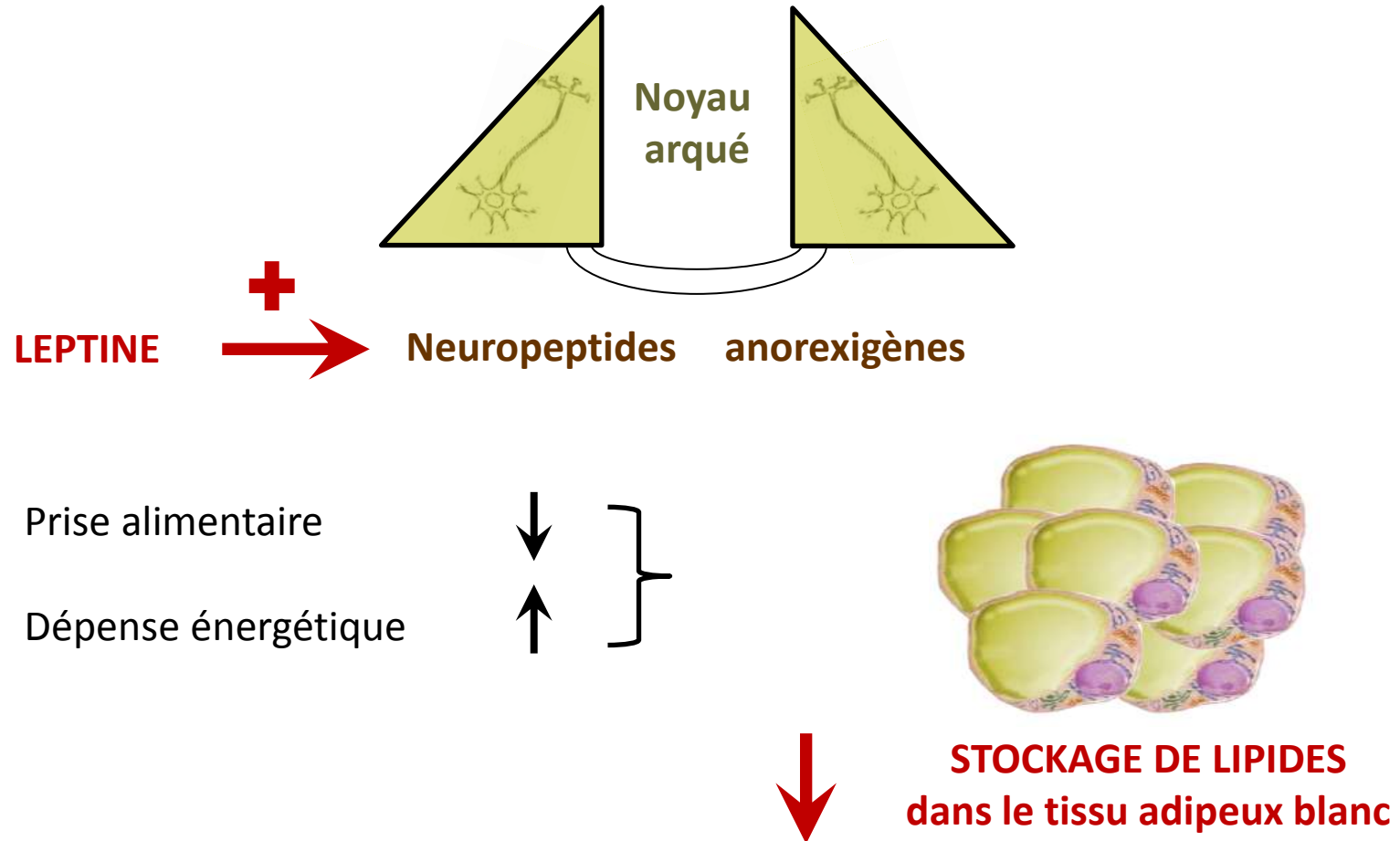


ARC = noyau arqué
environ 3 x 8 x 1 mm
fabrication de nbx neuropeptides



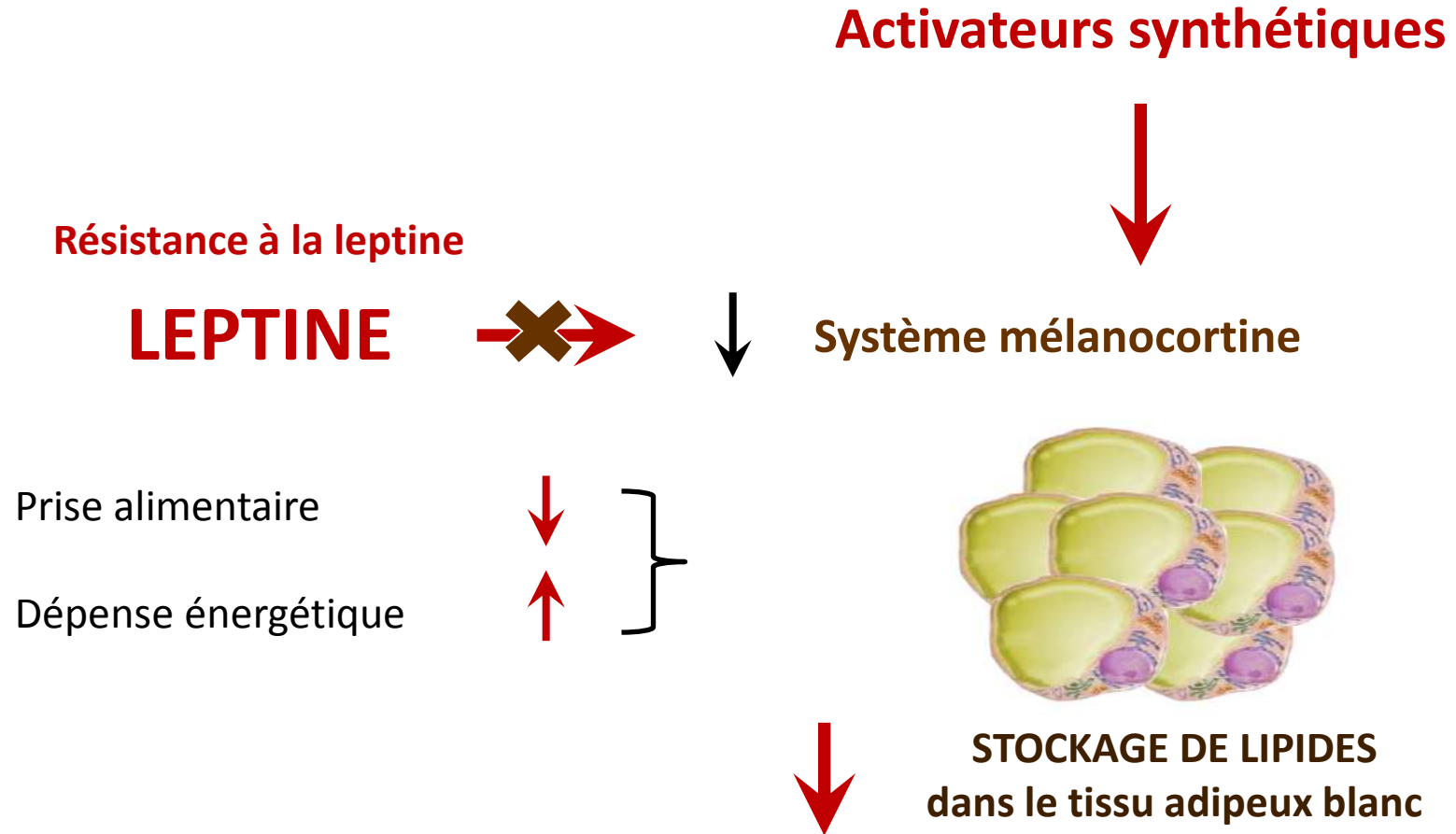
petit pois

COMMENT COURT-CIRCUITER LA RESISTANCE A LA LEPTINE

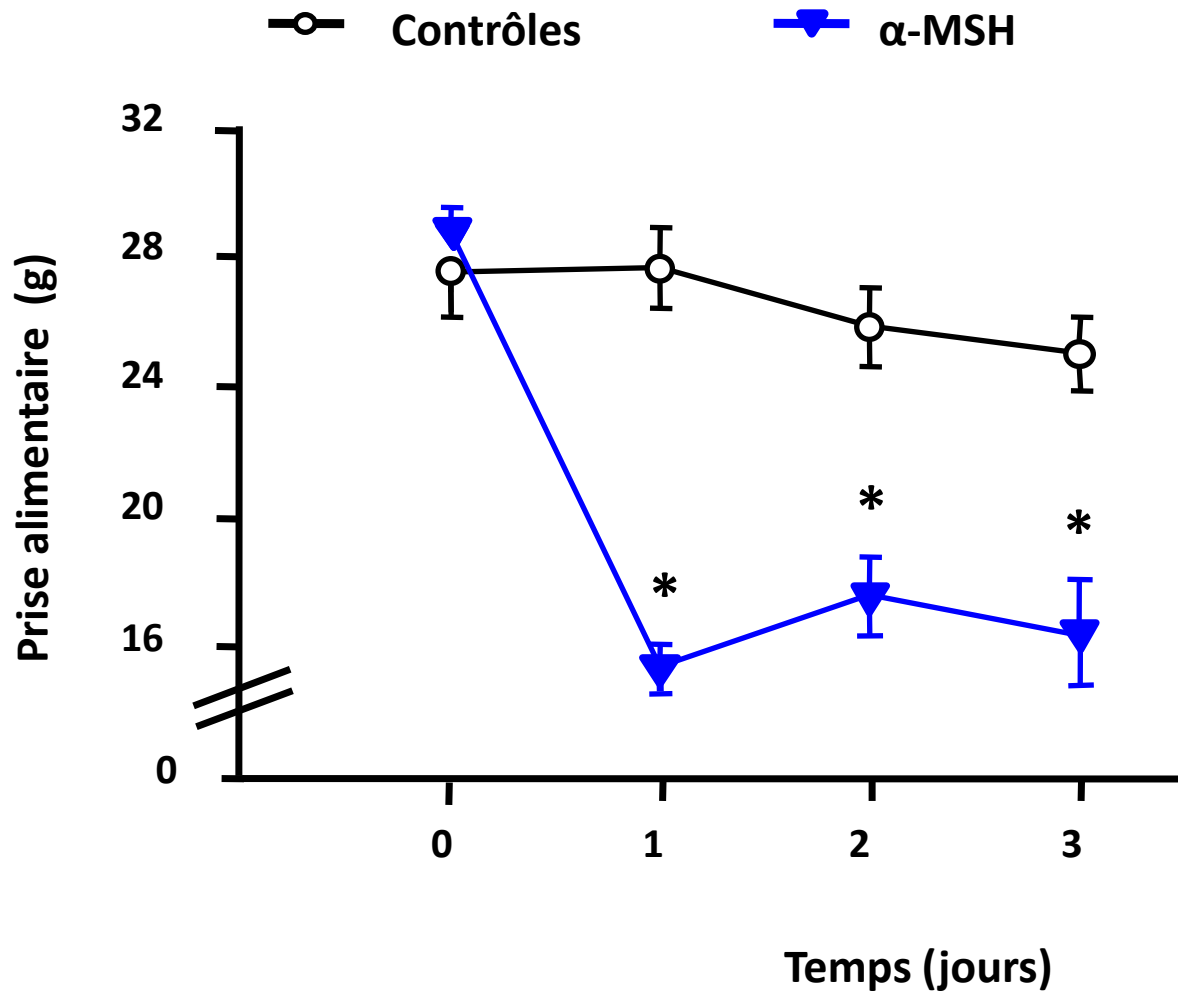


Exemple de neuropeptide anorexigène: **le système mélanocortine**

COMMENT COURT-CIRCUITER LA RESISTANCE A LA LEPTINE



EFFET DE L'INFUSION DE MELANOCORTINE CHEZ LE RAT GENETIQUEMENT OBESE

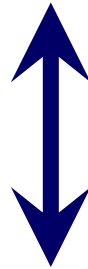


Réduction prise alimentaire

Réduction masse adipeuse

ROLE DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE DANS LE DOMAINE DU TRAITEMENT DU SURPOIDS ET DE L'OBESITE:

- 1. COMPRENDRE LES MÉCANISMES PHYSIOLOGIQUES DE RÉGULATION**
- 2. MODÈLES EXPÉRIMENTAUX:
ETUDES DE L'IMPACT DE DYSFONCTIONNEMENTS DE CES MÉCANISMES**
- 3. TESTER LA VALIDITÉ D'APPROCHES THÉRAPEUTIQUES**



RECHERCHE CLINIQUE

Laboratoire du métabolisme
Département des spécialités de médecine
Service d'endocrinologie, diabétologie, hypertension et nutrition
Affiliation au Département de physiologie cellulaire et métabolisme

Merci de votre attention!

Françoise Rohner-Jeanrenaud

16 novembre 2013