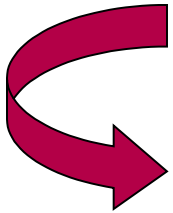


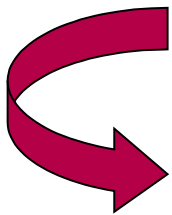
NUTRITION ET REGULATION DU POIDS

L 'homme bien portant présente, une fois sa croissance terminée, une grande stabilité de son poids corporel

Toutes les fluctuations de son poids sont le reflet des fluctuations de ses réserves énergétiques



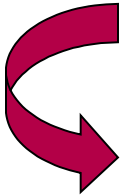
Toute modification de ces réserves énergétiques entraînera des réponses correctrices sur le plan métabolique et sur le plan comportemental



≈ toute la régulation énergétique dépend de l'ajustement de la consommation alimentaire

Le comportement alimentaire permet à l'organisme de s'approprier les ressources de son environnement et de les faire passer dans le milieu intérieur, afin de couvrir ses besoins pendant un certain temps et de maintenir l'homéostasie

Après la croissance, le poids d'un adulte est stable et varie de quelques % en 10ans



Sur des périodes relativement courtes, le poids varie: il oscille sur plusieurs jours autour d'une valeur médiane.

Lorsque médiane des oscillations est horizontale → homéostasie

Lorsqu'elle est en pente → homéorhésie

L'ajustement essentiel se fait par le contrôle des apports énergétiques, cad le comportement alimentaire

La prise alimentaire est le versant comportemental de la régulation des réserves d'énergie dans l'organisme

L'organisme utilise de façon continue des sources d'énergie, (AA pour la synthèse des protéines, et glucose pour le métabolisme cellulaire)

Les dépenses énergétiques de base sont ≈ 1200 kcal/j chez l'adulte ; s'y ajoute l'énergie nécessaire à l'activité physique

Les réserves de protéines sont stockées au niveau des muscles essentiellement.

Les réserves de sucres (glycogène hépatique et musculaire) sont très limitées.

Les réserves en graisses peuvent varier énormément et peuvent suffire pour maintenir l'organisme en vie pendant un à deux mois.

Volume du stock adipeux = réserves énergétiques essentielles



**Synthèses
Chaleur
Mouvements
stockage**

L'adipocyte est l'élément essentiel du stockage

Le sujet émet des réponses comportementales et métaboliques pour maintenir ses réserves lipidiques à une valeur déterminée

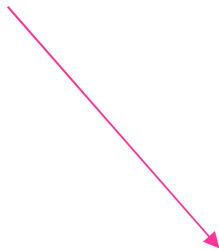
c'est pour cette raison qu'un obèse retrouve son poids d'origine dès qu'il arrête son régime

Chez l'adulte qui grossit ou qui maigrit, c'est le volume des adipocytes qui varie et non leur nombre

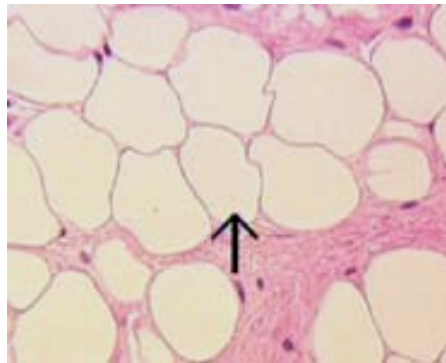
L'adipocyte se remplit \pm en fonction du taux d'AGL et de Glycérol dans le sang et subit plusieurs régulations:

stockage

Insuline



α -récepteurs



lipolyse

Glucagon

ACTH

Lipoprotéines

ante-hypophysaires



β -récepteurs

La déplétion des métabolites immédiatement utilisables par les cellules détermine l'alternance faim/satiété

En cas de déficit pondéral, le nombre et/ou le volume des repas ↗ = hyperphagie physiologique

En cas excès pondéral, on peut avoir une hypophagie physiologique

Cependant, l'envie de manger se produit et le comportement alimentaire est organisé, une ou plusieurs fois par jour, dans toutes les sociétés disposant de vivres en abondance

L'épisode de prise alimentaire

Comprend trois phases:

↳ une phase pré-ingestive caractérisée par la sensation de faim,

↳ une phase prandiale correspondant à la période de prise alimentaire et au processus progressif de rassasiement,

↳ une phase post-prandiale, caractérisée par l'état de satiété dont la durée est variable.

L'épisode de prise alimentaire

La régulation des apports alimentaires peut se faire à la fois:

↳ sur la quantité d'aliments ingérés au cours d'un épisode de prise alimentaire → mise en jeu du processus de rassasiement

↳ sur la durée de l'intervalle entre deux prises alimentaires → correspond à la période de satiété

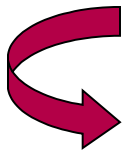
Le comportement alimentaire est également dépendant de la disponibilité alimentaire qui constitue un facteur de régulation environnemental.

Le mécanisme de faim-satiété

Il règle la durée des intervalles entre les repas, donc l'alternance des phases de consommation et de satiété.


La satiété = état de non-faim qui s'étend sur une durée proportionnelle à la ration énergétique consommée dans le repas précédent.

Lorsque la réserve de nutriments a été totalement utilisée par l'organisme, la faim revient.



Un ensemble de mécanismes physiologiques se mettent en œuvre pour conserver l'énergie de l'organisme

Le cerveau perçoit des signaux qui le mènent à organiser et à commander le comportement de recherche de nourriture

 **Chez l'homme privé de repères chronologiques (expérimental^t), la recherche de nourriture suit, dans presque tous les cas, une légère baisse ($\approx 7\%$) de la glycémie qui se produit après épuisement de la ration constituée par le repas précédent**

Elle se poursuit pendant environ vingt minutes

↳ Lorsque les réserves lipidiques et donc le poids se trouvent au niveau de leur valeur régulée, la prise alimentaire tend à égaler les dépenses

Que le sujet soit maigre ou gros, lorsqu'il a atteint son poids d'équilibre, il consomme la même quantité d'aliments qui ne dépend que de ses dépenses énergétiques quotidiennes

↪ En présence des contraintes spécifiques de la consommation humaine, la régulation énergétique et nutritionnelle s'effectue en ajustant la taille des repas en fonction des facteurs pré-prandiaux plutôt qu'en ajustant la durée des intervalles de satiété en fonction de la taille des repas.

↪ Une étude réalisée chez des jumeaux a révélé que la séquence de consommation quotidienne, la fréquence des repas et les apports en macronutriments, en alcool et en eau ont une héritabilité importante

Le déclenchement du début et de la fin du repas sont d'ordre métabolique



mais modulés, à court terme, par des stimulations externes



**Habitudes sociales
Modes esthétiques**



**qui agissent sur
des centres nerveux
qui déclenchent**

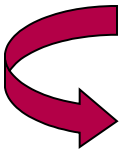
**Réponses
humorales**

**Réponses
métaboliques**

**Réponses
Comportementales**

Dans la vie de tous les jours avec ses exigences sociales, le consommateur n'a pas toute liberté de répondre au signal de faim

Le mécanisme de faim/satiété, qui déclenche périodiquement la prise de nourriture en réponse aux variations glycémiques ne peut pas fonctionner lorsque l'heure des repas est fixée par des règles sociales



le consommateur a appris à manger assez pour ne pas avoir faim jusqu'au repas suivant

nature du signal de faim

↳ des réserves en AA

inversion du métabolisme hépatique

signal émanant des réserves lipidiques de l'organisme (?)

CONTRÔLE DES APPORTS ENERGETIQUES

On peut modifier les apports énergétiques en diluant ou en concentrant les aliments (apprentissage rapide)

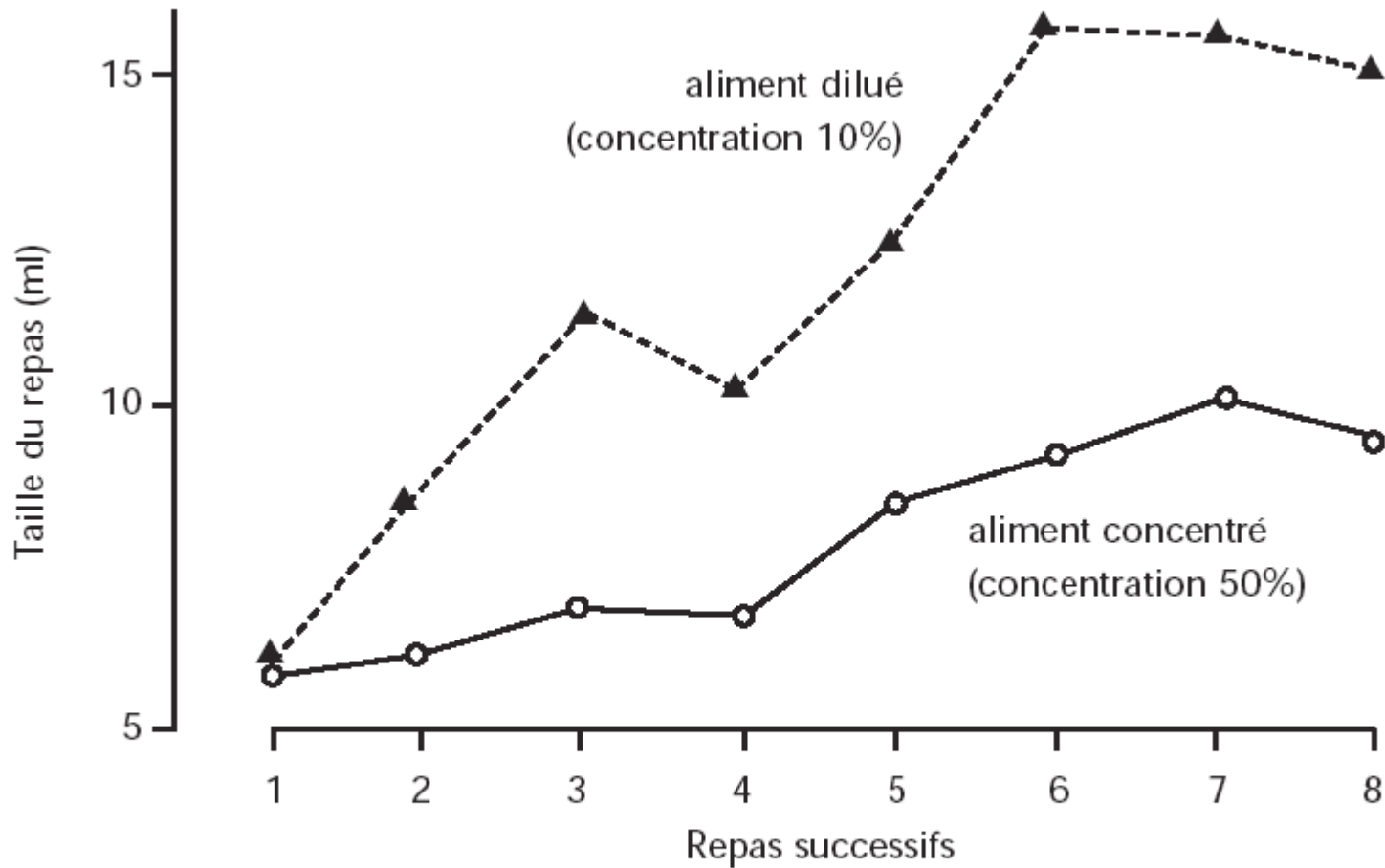


Figure 8 — Un rat apprend à consommer plus d'un aliment très dilué (10 %) que d'un aliment dense (50 %) en énergie au cours de repas successifs. D'après BOOTH, [1972].

La notion d'alliesthésie

Elle peut être déterminée, en laboratoire, en mesurant le temps requis pour que le plaisir que procure la consommation, à intervalles réguliers, de sucre se transforme en sensation désagréable.

La notion d'alliesthésie

Chez les sujets normaux, la prise de sucre est jugée plaisante pendant les 1^{res} minutes puis ce plaisir fait place à une impression neutre allant même jusqu'au déplaisir lorsque le sujet en a assez.

Si le sujet crache la solution ou l'aliment au lieu de l'avalier, la sensation de plaisir ne s'éémousse pas avec le temps.

**La sensation change en fonction de l'état interne du sujet.
C'est l'alliesthésie**

Contrôle de la dimension des repas

Durant la période d'activité, chez le rat qui se nourrit *ad libitum*, la taille du repas est corrélée positivement à la durée de l'intervalle qui suit le repas.

Il semble que l'animal épuise, avant de recommencer à manger, le stock de nutriments qu'il a ingéré au repas précédent.

La nuit, le rat est actif et mange en excès pour pouvoir dormir pendant le jour
L'excès alimentaire de nuit s'accompagne de lipogénèse alors que le jour, il y a lipolyse

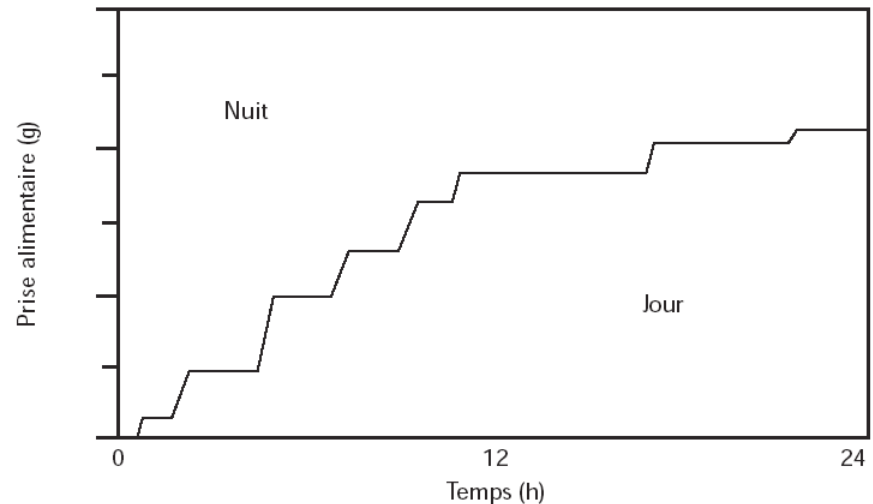


Figure 1 — Courbe cumulative représentant la prise alimentaire d'un rat nourri *ad libitum*, enregistrée sur 24 heures consécutives. D'après LE MAGNEN [1992].

Contrôle des dépenses

Les dépenses énergétiques pour un individu sédentaire:

↳ **65-70%: métabolisme basal** = dépenses nécessaires au fonctionnement de l'organisme. Dépend de la masse maigre, de la t°, de l'âge, du sexe, du tonus musculaire et des conditions psychologiques (stress)

↳ **10-20%: activité physique** = très variable: 2000 Kcal pour un sédentaire, elle peut atteindre jusqu'à 10 000 Kcal !

↳ **10-25%: ADS** = dépense d'énergie sous forme de chaleur liée à la digestion

dépense liée au stockage:

2% pour les lipides ds le tissu adipeux

6% pour le glucose en glycogène

25% pour le glucose en triglycérides

25% pour les AA en protéines, urée ou glucose

Contrôle des dépenses

On peut ↗ les dépenses en agissant sur
la t° ambiante (froid)
l'activité musculaire
en ↗ le MB (hormones thyroïdiennes)

Il existe aussi une régulation entre activité et dépenses
ex: régimes amaigrissants sévères
travail dans les populations sous alimentées

En cas de réduction alimentaire

- ↘ il y a d'abord ↘ de l'activité motrice spontanée
- ↘ puis ↘ du MB
- ↘ et ↗ du rendement du travail musculaire

MECANISMES RESPONSABLES DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

Les stimuli externes

Les sensations oro-pharyngées

La saveur des aliments peut participer à la régulation de la prise alimentaire

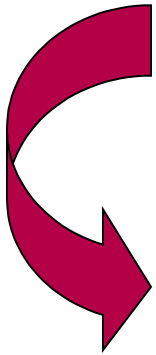


Mais des animaux qui s'alimentent par intubation, en s'auto-injectant leur nourriture, parviennent à une régulation correcte de leur poids malgré l'absence de sensations orales

Les stimuli externes

Les sensations gastriques et intestinales

La vacuité ou la plénitude stomacales ne sont pas directement liées à la sensation de faim ou de satiété



Les sujets gastrectomisés continuent à ressentir les sensations de faim ou de satiété

La distension gastrique pdt plusieurs jours par un ballonnet a un effet rassasiant à court terme: l'ingestion à long terme s'adapte rapidement (chez l'animal!!)

La CCK, libérée par les ϵ duodénales au passage du bol alimentaire, exercerait une action inhibitrice (par l'intermédiaire du X)

Les stimuli internes

Les glucides

Relation entre glycémie et sensation de faim ou de satiété:

La glycémie tend à \searrow avant le début du repas et à \nearrow à la fin.

L'injection d'insuline \rightarrow forte hypoglycémie 40 à 50 min plus tard, une alliesthésie \oplus et la prise alimentaire

\curvearrowright Pourtant, au moment de la prise alimentaire, la glycémie est partiellement rectifiée par la libération endogène de glucose

\curvearrowright Chez les diabétique, l'hyperglycémie ne freine pas la faim (au contraire !!)

Les stimuli internes

Les glucides

Il existe, au niveau de l'hypothalamus médian, des gluco-récepteurs sensibles, non pas au niveau absolu de la glycémie, mais à la disponibilité cellulaire du glucose qui va produire de l'énergie

Les stimuli internes

Les lipides

A court terme

toutes les substances (hormonales ou pharmacologiques) qui mobilisent les réserves lipidiques et mettent ainsi à la disposition des C un surplus de métabolites, entraînent une \searrow de la faim

Les stimuli internes

Les lipides

A long terme

la plus ou moins grande mobilité des lipides de réserve module la prise alimentaire:

↪ + un adipocyte est chargé, + il libère d'AGL ds la circulation, + la prise alimentaire ↘

↪ la lipolyse libère une plus grande quantité de lipides qui fournissent l'énergie nécessaire aux ϕ et ↘ la prise alimentaire

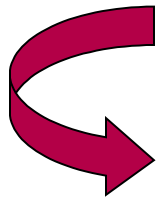
mais la lipolyse ↘ les réserves et entraîne secondairement une ↗ de l'ingestion

Les stimuli internes

Les acides aminés

L'ingestion ou l'injection d'AA a un grand pouvoir rassasiant

Pourtant: l'↗ du taux d'AA circulants chez le diabétique ne neutralise pas son hyperphagie
La ↘ du taux d'AA chez certains malades hépatiques s'accompagne d'anorexie



L'apport alimentaire en AA module la synthèse de sérotonine → action sur appétence pour les protéines

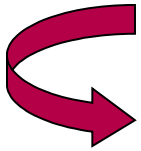
Les stimuli internes

Les aliments, par leur ADS, provoquent un dégagement de chaleur qui entraînerait la satiété

Les solutions hypersosmotiques inhibent temporairement l'appétit car le milieu intérieur est inondé d'électrolytes et ne peut supporter une ↗ supplémentaire de Pos par la nourriture

Rôles respectifs des stimulations externes et internes

Exp. sur rats porteurs d'un cathé implanté ds oreillette D, connecté à un dispositif d'injection de solution nutritive



L'animal est capable de se passer de tous les récepteurs oro-digestifs pour adapter ses apports nutritifs *iv* à ses dépenses et assurer sa régulation énergétique

↳ Mais à un niveau minimal: 70% du poids normal

↳ Mais régulation fragile: l'animal s'adapte difficilement

↳ Amélioration si fractionnement de la perfusion, stimulations sensorielles, injection d'insuline

A court terme, les afférences sensorielles permettent l'appréciation quantitative des apports en les adaptant sans cesse aux besoins métaboliques.

Par voie réflexe, elles préparent et ↗ les sécrétions endocriniennes, améliorant le métabolisme des nutriments

A long terme, elles favorisent la régulation pondérale. Cependant, si la sensation de plaisir devient trop importante, l'↗ de la régulation pondérale conduit à l'obésité

Rôles respectifs des stimulations externes et internes

↪ Une fois le repas déclenché, la prise alimentaire se poursuit pendant une durée variable (qq min, < 1 h) et s'arrête après l'ingestion d'une quantité variable de nourriture

↪ Un ensemble de facteurs de stimulation et d'inhibition du comportement alimentaire détermine la durée et la taille du repas.

↪ Chez le sujet dont le déficit en nutriments n'est pas énorme, l'état de relatif besoin nutritionnel avant le repas a peu d'effet sur la taille du repas.

Rôles respectifs des stimulations externes et internes

- ↪ L'action des facteurs de stimulation alimentaire prédomine au début du repas : qualités sensorielles des aliments: goût, arôme, aspect visuel, texture, t°, etc..
- ↪ Le nombre et la variété sensorielle des aliments contribuent à la stimulation qui se manifeste par le rythme d'ingestion qui est rapide au début du repas.

Rôles respectifs des stimulations externes et internes

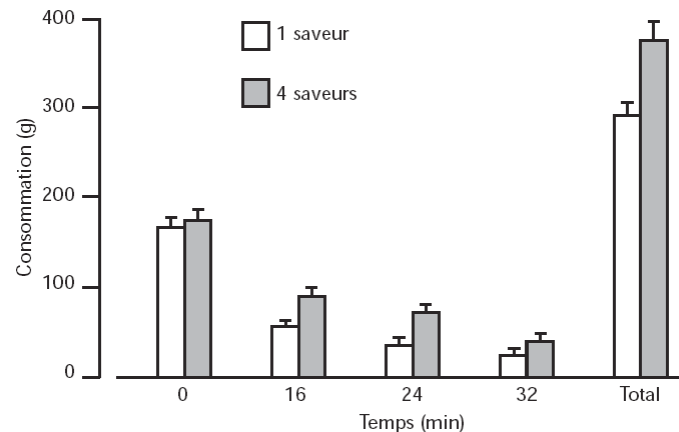
↪ Au fur et à mesure que l'ingestion se poursuit, un ensemble de signaux émanant du tractus digestif se développe.

Des récepteurs spécialisés situés au niveau des parois de l'œsophage et de l'estomac informent le cerveau du passage de nutriments.

L'estomac gonfle sous la pression du bol alimentaire → signalé au cerveau → des hormones sont sécrétées (glucagon) → ralentissement du rythme d'ingestion et fin du repas.

↪ Les facteurs sensoriels exercent aussi une grande influence sur le développement du rassasiement pdt le repas

↪ Les repas comportant plusieurs aliments variés sont + abondants que ceux qui ne comptent qu'un aliment unique, même s'il est très apprécié du mangeur



- Des repas de 32 minutes sont partagés en quatre services de 8 minutes chacun. Il est servi soit une seule variété de sandwiches au cours des quatre services, soit quatre variétés successivement (jambon, œuf, fromage ou tomate). Les consommations de 36 volontaires apparaissent dans ces deux conditions. La variété des saveurs stimule la prise alimentaire. D'après ROLLS et collaborateurs

Il se développe un rassasiement spécifique de l'aliment consommé qui ↘ son pouvoir de stimuler l'ingestion

↳ Chez des animaux, soumis à un régime « cafétéria », on observe une hyperphagie → ↗ rendement énergétique → ↘ activité → ↗ poids

↳ Le poids atteint rapidement un plateau stable

D'abord réversible, cette obésité devient difficilement réversible dès qu'une hyperplasie des adipocytes s'est installée

Tous les animaux testés ne deviennent pas obèses

Seulement si hyper-insulinisme

↳ Chez l'homme, la dépense énergétique des futurs obèses est très < à celle d'enfants standards, dès l'âge de 3 mois

Les signaux de faim sont métaboliques alors que ceux de la satiété ne proviennent pas que du milieu intérieur

Quand survient la satiété, seule une petite partie des nutriments ingérés a été absorbée pour parvenir aux ϕ

Pourtant, l'arrêt de l'ingestion correspond exactement aux besoins énergétiques

Lorsqu'un animal ou un humain ingère pour la première fois une substance alimentaire, deux séries de stimulations se produisent dans l'organisme :

-messages sensoriels définissant la “flaveur” de l'aliment (caractéristiques organoleptiques)

-après quelques min à quelques h, messages nerveux entéroceptifs signalant l'assimilation des nutriments contenus dans le repas.

↪ Une association automatique et inconsciente se produit entre ces deux ensembles de signaux: conditionnement

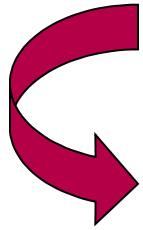
↪ Les qualités sensorielles d'un aliment déjà ingéré au moins une fois sont associées aux répercussions métaboliques qui suivent.

Les qualités sensorielles de l'aliment deviennent un stimulus conditionné complexe qui est associé au stimulus non conditionné complexe que sont les effets métaboliques du repas.

↪ Parmi les réponses conditionnées déclenchées par la perception sensorielle d'un aliment:

- sécrétion de salive, d'insuline, du pancréas exocrine,
- appétit et rassasiement

Une personne ou un animal, dès sa première expérience alimentaire, apprend à associer à tout un ensemble de stimulations sensorielles un ensemble d'effets métaboliques positifs ou négatifs, puissants ou modestes.



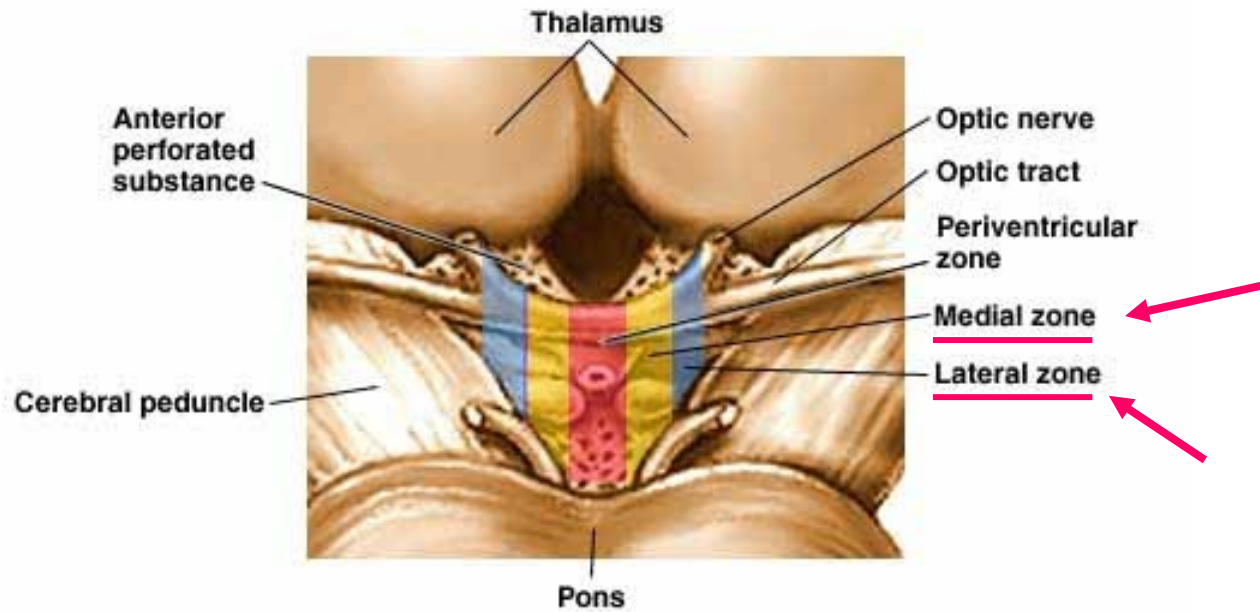
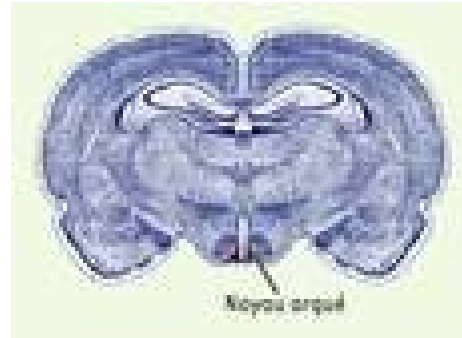
Un répertoire se constitue ainsi qui permet au mangeur de savoir, en percevant tel ou tel aliment, s'il faut en manger ou non, beaucoup ou peu, pour répondre aux besoins actuels ou anticipés.

Chez l'homme, l'aversion alimentaire conditionnée fait partie de l'expérience de la plupart des gens: la nausée en est un élément crucial

Le plus souvent, plusieurs répétitions de l'association entre qualités sensorielles et effets métaboliques positifs sont nécessaires afin de modeler le comportement et de l'ajuster aux besoins (qualitativement et quantitativement)

CENTRES NERVEUX IMPLIQUES DANS LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

HYPOTHALAMUS



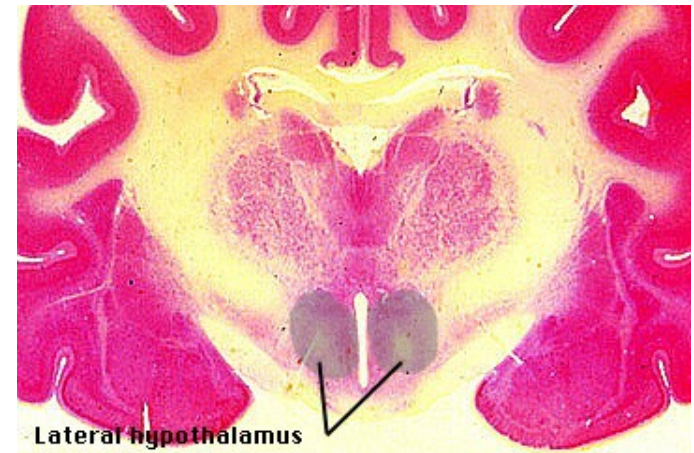
Noyau dorso-médian de l'hypothalamus = centre de la FAIM

Destruction → aphagie + adipsie
totales → mort

Si gavage → l'animal perd 20 à 40%
de son poids mais survit

Stimulation → ↗ prise alimentaire,
↗ sécrétion insuline, ↗ sécrétions et contractions gastriques,
↗ faim

Lieu de convergence : glucosensibilité, osmosensibilité,
gustation, olfaction, stimulation
visuelle (seulement si le sujet a
faim ou si l'objet-stimulus a une
signification alimentaire)



N. ventro-médian de l'hypothalamus = centre de la SATIETE

Destruction → repas + longs, + fréquents

Consommation/24h X 2, voire 3

↗ Sécrétion insuline

→ Hyperphagie = ↗ poids rapide

(= phase dynamique)

Puis normophagie = obésité installée

(= phase statique)

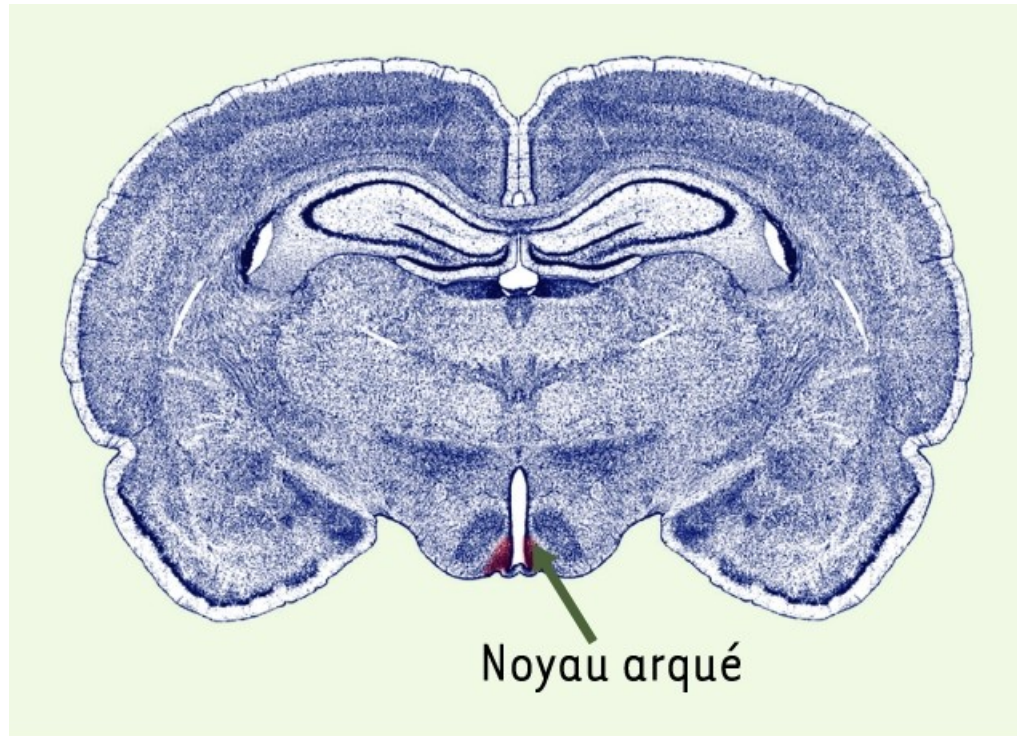
Les sujets sont très sensibles aux qualités sensorielles des aliments

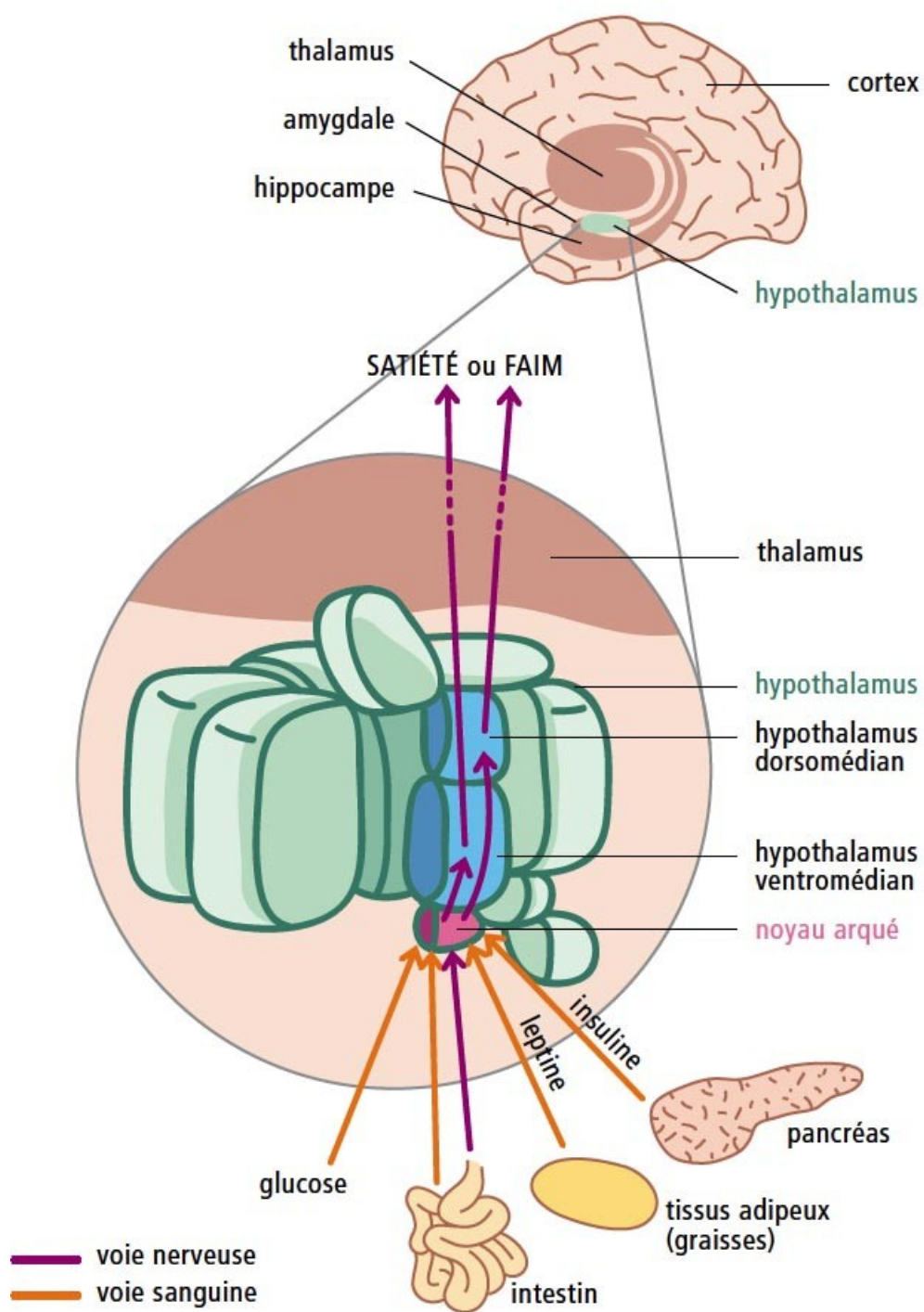


Stimulation → inhibition de tous les comportements alimentaires et des sécrétions digestives et endocriniennes associées

HYPOTHALAMUS

Noyau arqué : Il joue un rôle fondamental car intègre les Informations d'origine circulante (hormones et nutriments)





HYPOTHALAMUS

Noyau arqué :

↳ accessible à la leptine, l'insuline et la ghréline qui ne peuvent franchir la barrière hémato-méningée (plexus choroïdes).

↳ exprime les neurones

- à neuropeptide Y (NPY) et agouti-gene related peptide (AGRP) = 2 puissants **stimulants** de la prise alimentaire

- à pro-opiomélanocortine (POMC = précurseur de l'alpha MSH) et du cocain and amphetamine related transcript (CART) = agents **anorexigènes**

La leptine

- ↪ Adipokine constituée de 146 AA
- ↪ Sécrétée par les adipocytes.
- ↪ Codée par le gène ob.

Action essentielle: ↘ **prise alimentaire** grâce à sa fixation sur l'hypothalamus ventro-médian (via ses récepteurs).

Sa présence en quantité + importante ↗ la dépense énergétique en ↗ la production de chaleur par l'organisme.

La leptine

Sur le plan métabolique:

Une sécrétion importante de leptine:

→ lipolyse

↘ sécrétion d'insuline

↘ néoglucogénèse interprandiale

Le manque de leptine:

↗ stockage de masse grasse

↗ de l'affinité pour les aliments.

Les adipocytes féminins sécrètent trois fois plus de leptine que les adipocytes masculins.

La ghreline

↳ Hormone de 28 AA qui **stimule l'appétit**

↳ Produite et sécrétée, principalement par les c P/D1 du fundus de l'estomac, par les c E du pancréas et dans le noyau arqué de l'hypothalamus moyen, où elle stimule la sécrétion de l'hormone de croissance par l'hypophyse antérieure

↳ Les récepteurs de la ghréline sont exprimés par les c neuronales du noyau arqué de l'hypothalamus moyen et de l'hypothalamus ventro-médian.

↳ Son taux \nearrow avant les repas et \searrow après

↳ Est considérée comme l'antagoniste de la leptine

La ghreline

↪ Sa concentration basale plasmatique est inversement corrélée à l'importance des réserves énergétiques; elle est plus faible chez l'obèse et plus élevée chez l'anorexique que chez le sujet sain.

↪ La ghreline agit directement sur la population de neurones contenant les neurotransmetteurs peptidiques appelés neuropeptide Y (NPY) et agouti related peptide (AgRP) qui stimulent l'appétit.

↪ La ghreline bloque d'autres peptides inhibant la prise de nourriture, essentiellement la pro-opio-mélanocortine (POMC).

La ghreline

↳ La ghréline est essentielle dans l'adaptation cognitive aux changements d'environnement et dans les processus d'apprentissage

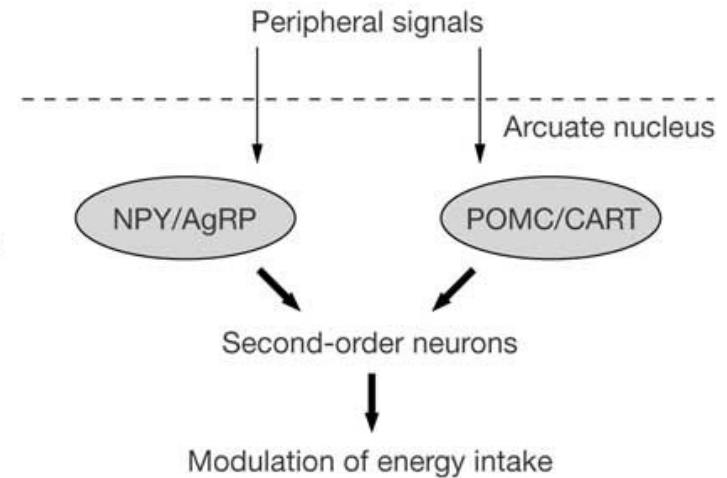
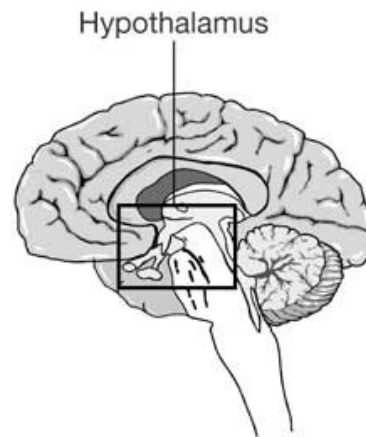
↳ Chez le fœtus, la ghréline serait produite précocement par les poumons, et en stimulerait la croissance

↳ La ghréline apparaît comme la « coordinatrice » de la sécrétion de GH et de la prise alimentaire afin d'assurer une croissance harmonieuse et la stabilité de la balance énergétique.

HYPOTHALAMUS

Un certain nombre de populations neuronales hypothalamiques sont impliquées dans l'homéostasie énergétique et sécrètent des neurotransmetteurs qui régulent la prise alimentaire:

NPY/AGRP
POMC/CART
orexines



Leurs régulation et leur rôle précis ne sont pas toujours parfaitement connus, notamment chez l'homme

AgRP, agouti-related protein

CART, cocaine-amphetamine-regulated transcript

NPY, neuropeptide Y

POMC, pro-opiomelanocortin

↳ Ces nombreux **neurotransmetteurs** trouvés dans l'hypothalamus affectent la prise alimentaire et le poids, s'ils sont injectés par voie centrale ou si leur activité est modifiée par des manipulations pharmacologiques ou génétiques.

Certains stimulent la prise alimentaire :

neuropeptide Y

l'AGRP

la galanine

les orexines

D'autres diminuent la prise alimentaire

le glucagon-like peptide -1

le POMC et le CART (cocaine-amphetamine-regulated transcript)

la leptine

les mélanocortines (α -MSH)

↪ Ces populations neuronales interagissent entre elles de manière antagoniste ou synergique, permettant l'adaptation aussi bien sur le court terme que sur le long terme.

↪ Il semblerait toutefois que l'adaptation soit + précise en cas de carence énergétique que d'excès

Neurotransmetteurs hypothalamiques impliqués dans l'homéostasie énergétique

	Régulations par les signaux d'adiposité (leptine, insuline)
<i>Augmentent la prise alimentaire</i>	
NPY	Diminue
MCH	Diminue
AGRP	Diminue
Orexines A et B	Diminue
Galanines	?
<i>Diminuent la prise alimentaire</i>	
α MSH	Augmente
CRF	Augmente
CART	Augmente
CCK	?
Glucagon-like peptide 1	?
5 HT	?

Le NPY est le plus puissant orexigène connu, il agit également en diminuant la dépense énergétique.

**Sa synthèse et sa libération sont
inhibées par l'insuline et la leptine
stimulée par la ghréline et les gluco-corticoides**

L'AGRP qui est co-exprimé dans les neurones à NPY est un antagoniste endogène du MC4-R qui médie l'effet anorexigène de l' α MSH.

Son action complète donc, par des voies différentes, l'action **orexigène** du NPY

Les mélanocotines (MC) sont une famille de peptides anorexigènes dérivés de la pro-opiomélanocortine (POMC).

Le POMC est synthétisé dans le noyau du tractus solitaire et le noyau arqué

Il existe plusieurs types de récepteurs.

Cette famille comprend l'ACTH, sécrétée par l'anté-hypophyse, et l' α MSH synthétisée dans la peau et certains neurones

La voie MC4-R

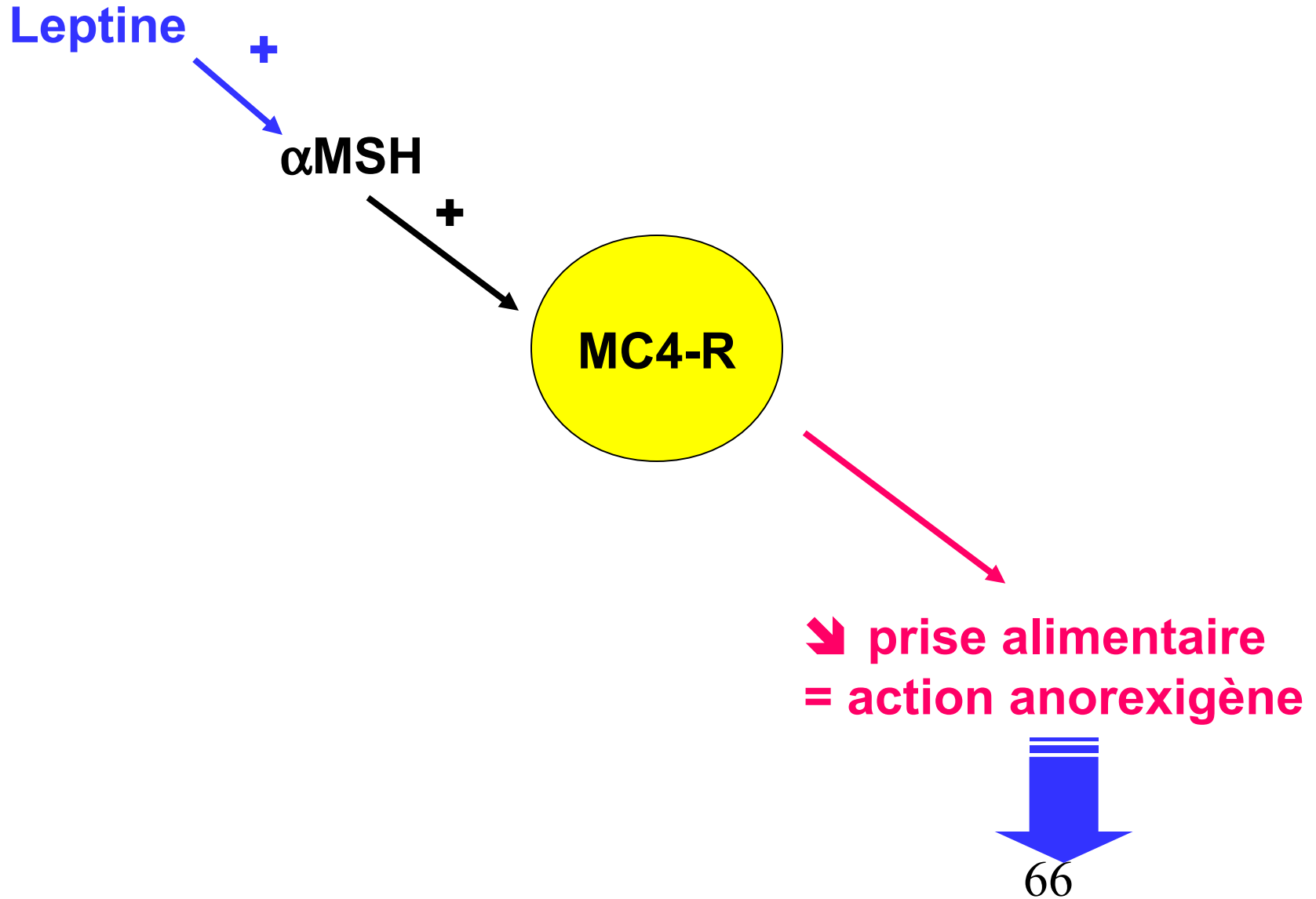
Des travaux chez le rongeur ont conduit récemment à révéler l'implication du récepteur de type 4 aux mélanocortines (MC4R) dans le contrôle de l'homéostasie pondérale.

La leptine se fixe sur des récepteurs neuronaux situés dans l'hypothalamus, où elle stimule la synthèse de mélanocortines qui se lient au MC4R.

L'activation de ce récepteur → inhibition de la prise alimentaire.

Chez l'homme, les mutations de MC4R sont responsables d'une forme monogénique d'obésité et seraient à l'origine de près de 6% des obésités infantiles sévères, dont le phénotype varie d'un enfant à un autre.

Voie MC4-R



↪ Les neurones qui véhiculent ces neurotransmetteurs reçoivent des informations (de nature hormonale ou métabolique) de la périphérie par l'intermédiaire des neurones capteurs de glucose sensibles aux variations de la glycémie ou d'AGL circulants.

Les **neurones sensibles au glucose** sont des neurones qui utilisent le glucose non comme substrat énergétique, mais comme signal modifiant la fonction de la cellule et l'activité neuronale.

↪ La destruction sélective des neurones glucosensibles de l'hypothalamus ventro-médian → obésité

Régions extra-hypothalamiques impliquées dans le contrôle de l'appétit

L'intégration de l'homéostasie énergétique fait intervenir de nombreuses structures cérébrales qui ont des connexions avec l'hypothalamus :

- *noyau du tractus solitaire* sur qui convergent les informations d'origine vagale,
- *noyau para brachial*,
- *thalamus* qui joue un rôle dans la perception hédonique,
- *structures du lobe temporal*,
- *système limbique* (amygdale rhinencéphalique) impliqué dans les processus d'apprentissage et de conditionnement

La composante hédonique et le renforcement de la prise alimentaire

↳ La prise alimentaire est modulée par des facteurs sensoriels comme l'aspect, le goût, l'odeur et la texture des aliments: Elle ↗ si les aliments sont palatables, mais ↘ si la sensation est désagréable.

↳ La valeur hédonique d'un aliment implique la libération de dopamine: l'action de la dopamine ↗ le désir d'obtenir une « récompense ».

L'expérience de « récompense » liée à la prise de nourriture est un facteur prépondérant dans les comportements boulimiques.

La composante hédonique et le renforcement de la prise alimentaire

↳ Des neurones de type orexigène de l'hypothalamus latéral recevraient une inhibition tonique qui serait levée lors de l'activation du circuit dopaminergique

↳ Les circuits neuronaux hypothalamiques impliqués dans la régulation homéostatique de la prise alimentaire sont en permanence influencés par le circuit dopaminergique et réciproquement

Principales voies de régulation de la satiété et de la faim au niveau hypothalamique

———— activation
..... inhibition

Y1R, Y2R = récepteurs de NPY

MC4R = R de mélanocortine 4

PYY = peptide YY3–36

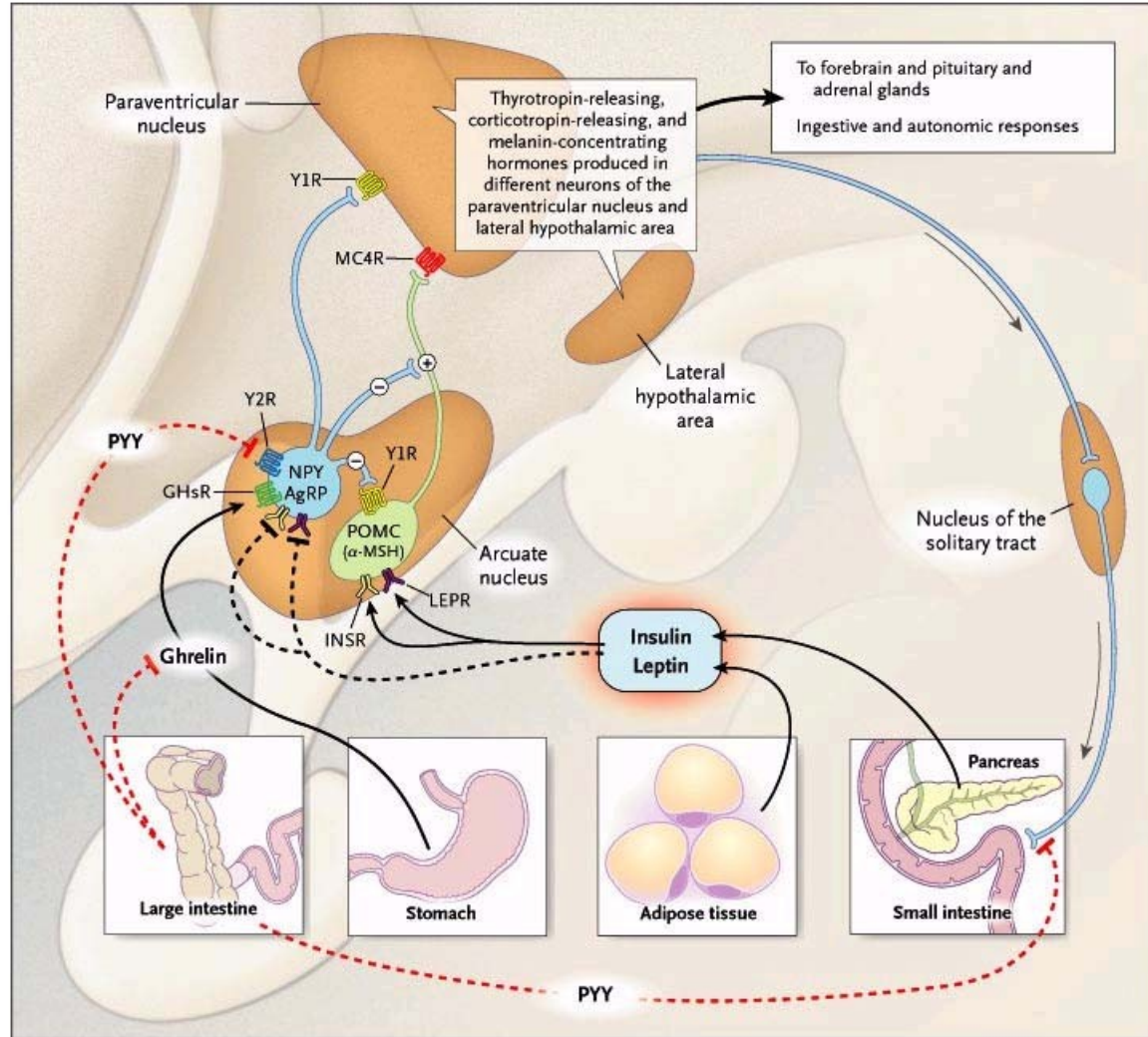
GHsR = R de GSH

AgRP = protéine agouti-related

POMC= pro-opiomélanocortine

-MSH = protéine stimulant le mélanocyte

LEPR et INSR = R de la leptine et de l'insuline



Quelques notions sur l'obésité

↪ L'obésité est causée généralement par une anomalie de la régulation entre la dépense d'énergie et la prise alimentaire.

Cela peut provenir soit de facteurs psychologiques qui affectent la régulation soit de vraies anomalies de l'hypothalamus lui-même.

↪ La première des anomalies psychologiques est peut-être l'idée qu'il faut 3 repas par jour et que chacun doit est rassasiant !

Beaucoup d'enfants sont forcés par leurs parents et après, ils continuent d'eux-mêmes.

↳ Les stress psychologiques peuvent aussi entraîner une augmentation de la prise alimentaire (boulimie).

↳ Les malades porteurs de tumeurs de l'hypophyse qui empiètent sur l'hypothalamus peuvent développer une obésité progressive.

Cependant, chez la plupart des obèses, des lésions de l'hypothalamus ne sont presque jamais retrouvées.

Il est possible que l'organisation fonctionnelle du centre de la faim soit différente chez les obèses et les non-obèses.

↪ Il y a aussi des facteurs génétiques (familles d'obèses). Cependant, des vrais jumeaux maintiennent leurs poids très voisins s'ils ont le même style de vie.

- anomalie génétique du centre de la faim

- facteurs psychiques héréditaires qui peuvent stimuler l'appétit ou faire considérer l'alimentation comme une sorte de libération !

- anomalies génétiques du stockage des lipides (rat)

↪ Pour lutter contre l'obésité: ↘ les apports en appliquant des régimes équilibrés (sans oublier les vitamines) et ↗ les dépenses musculaires.

Quelques notions sur la privation de nourriture

↳ Quand une personne ne peut pas manger suffisamment, la consommation d'énergie par le corps est + grande que celle apportée par les aliments . les réserves ↘

↳ Puisque le corps utilise comme source d'énergie:
glucides > lipides > protéines . les stocks
de glucides sont épuisés en 24 à 48 h
la masse graisseuse est épuisée en 5 à 6 sem
après, les protéines ↘ rapidement . les ç
meurent

↳ De plus, il y a déplétion des stocks de vitamines, surtout les hydro-solubles.

↪ on imagine ce qui se passe quand la manque de nourriture atteint des sujets malades et/ou fiévreux.

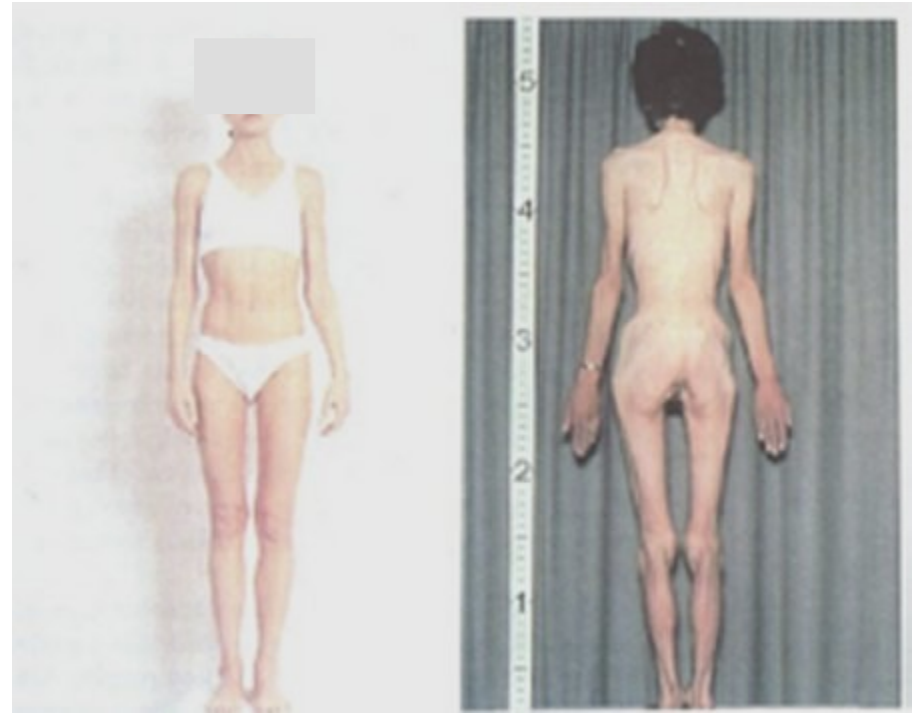
↪ Parallèlement, il y a perte d'eau en cas de privation de nourriture parce qu'il y a une fuite urinaire d'électrolytes. Si la privation de nourriture est accompagnée de privation d'eau, de perte d'eau par évaporation ou par diarrhées, la mort survient bien avant que le manque d'aliments soit vraiment dangereux.

Quelques notions sur l'inanition

C'est l'opposé exact de l'obésité.

Elle peut résulter

- de troubles psychologiques (anorexie mentale),
- d'anomalies de l'hypothalamus (cachexie par lésion vasculaire)
- de l'apport alimentaire lui-même.



Quelques notions sur le rassasiement

↳ **Rassasiement = état du sujet lors de l'arrêt de la prise alimentaire.**

↳ **La satiété caractérise l'absence de faim, c'est-à-dire l'absence de signal déclencheur du comportement alimentaire.**

↳ **Rassasiement conditionné** = arrêt de l'ingestion dès qu'une quantité de nutriments suffisante pour équilibrer la balance est obtenue (avant que ceux-ci ne soient absorbés)

Les capteurs sensoriels sont situés sur le trajet des aliments:
appareil bucco-naso-pharyngé,
récepteurs gastro-intestinaux,
récepteurs hépatiques
récepteurs situés dans le milieu intérieur.

L'apprentissage mémorise l'image sensorielle des nutriments.

A chaque présentation, le système nerveux identifie l'aliment et se réfère à une représentation interne mémorisée et réactualisée après chaque nouvelle ingestion, l'ensemble de ces processus n'étant pas conscient.

↳ **Rassasiement sensoriel spécifique** = au cours d'un même repas varié, l'ingestion calorique totale > celle observée en présence d'un aliment unique.

Le sujet consomme successivement tous les mets présents, atteignant pour chacun d'eux un état de rassasiement partiel avant de passer au suivant.

Les neurones de l'hypothalamus s'activent pour l'ingestion d'un aliment donné et ↘ leur décharge lorsque le sujet en est rassasié, la relève étant prise par d'autres populations de neurones qui entrent en activité lorsqu'on passe au met suivant.

La variété alimentaire est donc source d'hyperconsommation

- . phénomènes d'hyperphagie chez les rats soumis à des régimes variés (régimes cafétéria) et peut-être inductrice d'obésité**
- . succès (éphémère) des régimes dissociés**



