

> Or on a récemment montré que l'acétate pénètre dans le cerveau et provoque un effet anorexigène en stimulant l'expression du peptide POMC dans le noyau arqué (ce qui active ses neurones anorexigènes), et en diminuant celle d'un autre peptide qui stimule normalement les neurones orexigènes. Quant au propionate et au butyrate, en quantité moindre dans la circulation sanguine, ils agissent en stimulant la synthèse de peptides anorexigènes, notamment GLP1 et PYY, par les cellules intestinales.

Par ailleurs, des protéines des bactéries elles-mêmes, qui constituent leur enveloppe, leurs cils ou leurs flagelles (des prolongements dotés de fonctions sensorielles ou motrices), régulent aussi le comportement alimentaire. L'une d'entre elles a été identifiée en 2017 par Sergueï Fetissov, de l'Inserm à Rouen, et ses collègues: la protéine homologue à la peptidase caséinolytique B (ClpB

pour *caseinolytic peptidase B protein homolog*). Dans certaines conditions, elle traverse les villosités intestinales, circule dans le sang et atteint le cerveau, où elle active les neurones anorexigènes du noyau arqué. D'où une réduction de la prise alimentaire.

VERS UNE « NUTRITION PERSONNALISÉE » ?

Ainsi, la flore intestinale modifie très probablement notre équilibre alimentaire, via divers mécanismes qui ne sont encore pas tous identifiés. Or de nombreux facteurs liés à notre mode de vie influent sur la composition de notre microbiote: l'alimentation, mais également l'âge, l'exercice physique, ou les médicaments et antibiotiques que nous consommons. Toutefois, d'après les études scientifiques récentes, analysées en 2018 dans une large revue de la littérature par Maartens Van de Guchte, de l'institut Micalis

LES NEURONES DE LA FAIM

L'hypothalamus est le principal centre cérébral de notre prise alimentaire. Dans son noyau arqué, il contient deux populations de neurones qui communiquent avec des structures cérébrales supérieures responsables du comportement alimentaire. Les premiers neurones, dits « orexigènes » (en bleu dans le cercle de la figure ci-contre), stimulent la prise alimentaire; ils sont activés par la ghréline et inhibés par le glucose, la leptine et l'insuline. Le glucose, source d'énergie de toute cellule, est présent dans le sang et les tissus, dont l'hypothalamus. L'estomac sécrète la ghréline en quantité d'autant plus élevée qu'il est vide; le tissu adipeux produit de la leptine quand les réserves de graisses augmentent; et le pancréas libère l'insuline quand la concentration sanguine de glucose augmente. Les seconds neurones, dits

« anorexigènes » (en orange dans le cercle), diminuent la prise alimentaire; ils sont activés par le glucose, la leptine et l'insuline. En outre, le nerf vague, reliant l'estomac et les intestins au tronc cérébral puis au noyau arqué, module la prise alimentaire. C'est grâce à l'échange d'une trentaine de messagers, des peptides, produits notamment par notre microbiote intestinal, que cerveau et intestin régulent notre comportement alimentaire. Ces peptides ont tous des propriétés anorexigènes – ils sont censés couper l'appétit –, à l'exception de la ghréline, seule hormone orexigène à ce jour identifiée. En effet, les neurones orexigènes du noyau arqué ont des récepteurs de la ghréline, et sont donc activés quand la ghréline est libérée par l'estomac dans la circulation sanguine et vient se lier à eux.

Puis ces neurones activent des neurones secondaires dans l'hypothalamus latéral, lequel sécrète à son tour d'autres messagers peptidiques secondaires. À l'inverse, tous les autres peptides intestinaux sont anorexigènes et coupent l'appétit. Les mieux étudiés sont la cholecystokinine (CCK), le glucagon-like peptide-1 (GLP-1) et le peptide YY (PYY). Des cellules du duodénum et du jéjunum, deux portions de l'intestin grêle, sécrètent la CCK en réponse à l'arrivée d'aliments. Ce peptide contribue à la sensation de rassasiement et son récepteur est exprimé sur les terminaisons du nerf vague; ainsi, des études ont montré que l'ablation du nerf vague abolit l'effet anorexigène de la CCK. Mais quand ce nerf est stimulé par la CCK, il active le tronc cérébral, qui se projette ensuite sur le noyau paraventriculaire:

ses neurones anorexigènes se mettent alors en action.

De plus, la CCK inhibe la synthèse de ghréline et ralentit la vidange gastrique. Des actions qui concourent à l'impression de rassasiement. De même, le GLP1 et le PYY, produits dans la partie distale de l'intestin, sont libérés dès 15 minutes après le début du repas; ils stimulent les neurones anorexigènes du noyau arqué paraventriculaire et ralentissent la vidange gastrique. Ce sont d'importants messagers de la satiété. Comme tous ces peptides possèdent des récepteurs dans le noyau arqué, ils activent ses différentes populations de neurones, qui, à leur tour, sécrètent des neurotransmetteurs dont l'action aboutit ou non à la prise alimentaire. Mais ces molécules interviennent également dans le système cérébral de la récompense, puisque leurs récepteurs y sont présents. Dès lors, si l'on injecte de la ghréline dans l'aire tegmentale ventrale de rats rassasiés, ces derniers se remettent