

Communiqué de presse - 26 octobre 2020

Diabète et obésité : disparition du détecteur du glucose au niveau de l'abdomen

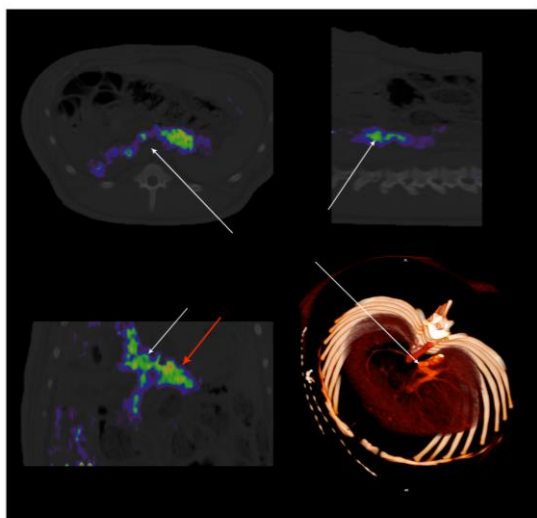
Détecter en continu le taux de glucose dans le sang est vital à l'organisme pour qu'il anticipe les hypoglycémies et limite les hyperglycémies qui sont toutes les deux néfastes, en particulier au cours du diabète. Deux capteurs existent chez les mammifères : un au niveau du cerveau et l'autre au niveau de l'abdomen. Grâce à une méthodologie d'imagerie innovante, INRAE et l'Université Adélaïde (Australie) ont, pour la première fois, réussi à quantifier l'activité du capteur de glucose au niveau de l'abdomen chez l'animal et l'Homme. Leurs résultats, publiés dans trois articles, montrent la disparition de ce capteur au cours de l'obésité. Leur étude ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques visant à la restauration de ce capteur pour prévenir des conséquences néfastes de l'obésité comme l'installation d'un diabète de type II.

La détection de la concentration sanguine en glucose est primordiale pour l'équilibre de l'organisme des mammifères. Pourtant, il n'existe que deux sites de détection de la concentration du glucose dans l'organisme. Le premier est situé dans le cerveau, au niveau de l'hypothalamus, et détecte principalement les hypoglycémies. Le second est situé dans l'abdomen au niveau de la veine porte, le vaisseau qui draine le sang en provenance du tube digestif. Son rôle est principalement de détecter les hyperglycémies. Cependant les caractéristiques de ce capteur et ses variations, en particulier chez le patient obèse ou diabétique, étaient à ce jour inconnues.

Afin d'étudier ce capteur directement, les chercheurs ont synthétisé un marqueur se fixant dessus. Ils ont suivi la densité du marqueur qui se fixe sur le capteur au moyen d'une méthodologie innovante d'imagerie moléculaire (PET-CT - voir encadré). Ceci a permis de localiser puis de mesurer l'activité du capteur de détection du glucose au niveau de la veine porte chez des porcs miniatures avant et après prise de poids jusqu'au stade de pré-diabète. Chez les animaux sans surpoids, les scientifiques ont pu déterminer que le capteur s'étend sur une distance réduite à l'entrée du foie et non tout au long de la veine porte. Chez l'animal obèse, le capteur disparaît, supprimant de fait la détection du glucose au niveau de l'abdomen. Ces résultats ont été confirmés par l'enregistrement de l'activité nerveuse issue de ce même capteur : il y a bien suppression du signal vers le cerveau.

La disparition du capteur portal lors de la prise de poids supprime une information capitale pour le cerveau qui ne peut plus correctement évaluer la concentration en glucose dans le sang. La disparition de ce capteur est probablement impliquée dans les événements qui transforment l'obésité en diabète de type II. Mais sa restauration semble possible d'autant que la méthodologie d'imagerie mise au point permet un suivi rapide et non invasif de ce capteur, une avancée significative dans la médecine personnalisée. Ceci ouvre de nouvelles perspectives pour la prévention et le traitement de l'obésité et du diabète.

Imagerie PET-CT



Pour détecter le glucose, le capteur de la veine porte utilise des récepteurs qui détectent une hormone (Glucagon-like-peptide). Ces récepteurs sont également sensibles à d'autres molécules, certaines utilisées notamment pour le traitement du diabète. C'est en utilisant une molécule marquée, c'est-à-dire détectable par des techniques d'imagerie, se fixant sur ces récepteurs que les scientifiques ont localisé et mesuré l'activité du capteur du glucose. Au cours du même examen, l'imagerie hybride PET-CT permet le suivi de la fixation de cette molécule marquée proportionnelle à la densité des récepteurs (image PET) dans le corps du patient (image CT).

Figure : Image PET-CT de l'activité des récepteurs de la veine porte (en couleur) chez un animal modèle. En bas à droite : représentation tridimensionnelle de la veine porte du même animal. © INRAE / Charles-Henri Malbert

Références

Charles-Henri Malbert, Alain Chauvin, Michael Horowitz, Karen L Jones, *Glucose-sensing mediated by portal GLP-1 receptor is markedly impaired in insulin-resistant obese animals*. *Diabetes*, Diabetes 2020 Oct, doi.org/10.2337/db20-0361

Pancreatic GLP-1r binding potential is reduced in insulin resistant pigs. Charles-Henri Malbert, Alain Chauvin, Michael Horowitz, Karen L Jones. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. Sous presse

Jones KL, Huynh LQ, Hatzinikolas S, Rigda RS, Phillips LK, Pham HT, Marathe CS, Wu T, Malbert CH, Stevens JE, Lange K, Rayner CK, Horowitz M. *Exenatide once weekly slows gastric emptying of solids and liquids in healthy, overweight people at steady-state concentration*. *Diabetes Obes Metab*. 2020, 22: 788-797 doi: doi.org/10.1111/dom.13956.

Contact scientifique :

Charles-Henri Malbert – charles-henri.malbert@inrae.fr

Unité ANI-SCAN

Département scientifique AlimH

Centre INRAE Bretagne-Normandie

Contact presse :

Service de presse INRAE : 01 42 75 91 86 – presse@inrae.fr