



www.cnrs.fr



Université Lille 2
Droit et Santé

COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 17 FEVRIER 2012

La mutation du récepteur des acides gras oméga-3 favorise l'obésité

Les acides gras insaturés comme les oméga-3 sont connus pour leurs effets bénéfiques sur le système cardiovasculaire. Ils jouent aussi un rôle clé dans la régulation du poids et du métabolisme, comme vient de le montrer pour la première fois une équipe franco-anglo-japonaise menée par le professeur Philippe Froguel du laboratoire Génomique et maladies métaboliques (CNRS/Université Lille 2/Institut Pasteur de Lille, Fédération de recherche EGID et Imperial College London)¹. La mutation du gène GPR120, produisant le récepteur cellulaire des acides gras insaturés, augmente de 60% le risque d'obésité chez l'homme. De plus, des souris dont ce récepteur a été inactivé, soumises à un régime riche en graisses, ont développé rapidement une obésité associée à un diabète et à d'autres anomalies métaboliques. Ces travaux, publiés en ligne le 19 février 2012 sur le site de *Nature*, précisent les mécanismes d'action des acides gras de type oméga-3 dans le maintien de l'équilibre métabolique et ouvrent la voie à des médicaments nouveaux contre les maladies hépatiques et lipidiques liées à l'obésité.

Au niveau sociétal, l'épidémie mondiale d'obésité est due aux modifications de notre mode de vie. Mais au niveau individuel, l'hérédité joue un grand rôle : chaque individu réagit différemment à l'environnement et notamment, à une alimentation déséquilibrée.

Les chercheurs se sont penchés sur un aspect particulier de cette hérédité. Les cellules de certains organes comme le foie, mais surtout les intestins, possèdent des récepteurs spécifiques qui captent les lipides alimentaires et transmettent un signal au cerveau, au foie, au pancréas et au tissu adipeux. Ce signal commande l'appétit, la préférence alimentaire et le stockage des graisses ingérées. L'un de ces récepteurs, spécifique aux acides gras insaturés comme les oméga-3, est codé par le gène GPR120. Ce récepteur est particulièrement important car son activation stimule la production d'insuline et la sécrétion de peptides de la satiété, hormones qui coupent l'appétit. Il intervient aussi dans le goût pour les graisses et la production de nouvelles cellules adipeuses qui stockent les graisses.

Pour mieux comprendre le rôle du gène GPR120, les chercheurs ont créé une lignée de souris chez qui ce gène est muté et par conséquent, chez qui le récepteur n'est pas fonctionnel. Ils les ont ensuite soumises à un régime riche en graisse et en glucides. Résultat : ces souris ont développé une obésité bien plus rapidement que les souris témoins. Elles ont aussi développé un diabète et une infiltration lipidique du foie,

¹ Travaux réalisés en collaboration avec le Professeur Gozoh Tsujimoto (Université de Kyoto, Japon) et plusieurs groupes européens.



www.cnrs.fr



Université Lille 2
Droit et Santé

anomalies qui ressemblent en tout point à celles que l'on observe chez les personnes obèses et qui peuvent déboucher sur des maladies mortelles telles que la cirrhose et le cancer du foie, ou l'athérosclérose accélérée.

Parallèlement, les chercheurs ont séquencé le gène GPR120 et ont découvert une mutation, R270H, qu'ils ont analysée chez 14 500 personnes obèses. Celle-ci, présente chez 3% des obèses, invalide complètement le récepteur. Ils ont montré que cette mutation augmente de 60% le risque de développer une obésité. Chez les porteurs de la mutation, les acides gras insaturés ne déclenchent pas le signal qui active les voies métaboliques telles que la production d'hormones de la satiété. Parmi ces hormones on trouve le GLP1, utilisé comme médicament du diabète car il favorise la production d'insuline.

Ces travaux montrent que GPR120 pourrait devenir une cible pour de futurs traitements contre l'obésité et les maladies hépatiques liées au surpoids. En effet, l'activation pharmacologique du récepteur des acides gras insaturés pourrait permettre d'induire certaines réactions métaboliques s'avérant bénéfiques à l'organisme, même en absence d'alimentation équilibrée et riche en acides gras oméga-3.

Bibliographie

Lipid-sensor GPR120 invalidation leads to obesity in both Mouse and Human

Atsuhiko Ichimura, Akira Hirasawa, Odile Poulain-Godefroy, Amélie Bonnefond, Takafumi Hara, Loïc Yengo, Ikuo Kimura, Audrey Leloire, Ning Liu, Keiko Iida, Hélène Choquet, Philippe Besnard, Cécile Lecoeur, Sidonie Vivequin, Kumiko Ayukawa, Masato Takeuchi, Kentaro Ozawa, Maithé Tauber, Claudio Maffei, Anita Morandi, Raffaella Buzzetti, Paul Elliott, Anneli Pouta, Marjo-Riitta Jarvelin, Antje Körner, Wieland Kiess, Marie Pigeyre, Roberto Caiazzo, Wim Van Hul, Luc Van Gaal, Fritz Horber, Beverley Balkau, Claire Lévy-Marchal, Konstantinos Rouskas, Anastasia Kouvatsi, Johannes Hebebrand, Anke Hinney, Andre Scherag, François Pattou, David Meyre, Taka-aki Koshimizu, Isabelle Wolowczuk, Gozoh Tsujimoto, Philippe Froguel

Nature, en ligne le 19 février 2012.

Contacts

Chercheurs | Philippe Froguel | T 03 20 87 79 54 | froquel@good.ibl.fr

CNRS | Muriel Ilous | T 01 44 96 43 09 | muriel.ilous@cnrs-dir.fr