

Les brèves nutrition

Numéro spécial

Régulation hormonale et comportement alimentaire



À l'heure où les **traitements pharmacologiques de l'obésité** – qui miment en partie l'action naturelle des hormones impliquées dans la satiété – s'installent dans le parcours de soins des patients, **revenir aux bases physiologiques** de la régulation de la prise alimentaire nous a paru plus que jamais nécessaire. **En reliant la théorie à la pratique**, ce numéro vous offrira quelques clés de lecture pour mieux cerner les mécanismes et les enjeux des situations cliniques multiples et complexes que vous rencontrez. Avec toujours la même ambition : mettre la science au service d'une pratique clinique éclairée.

Derrière nos comportements alimentaires du quotidien, **c'est tout un ensemble de processus hormonaux** qui sont à l'œuvre, influençant largement **les moments où nous mangeons (quand)**, **les aliments que nous choisissons (quoi)** et **les quantités consommées (combien)**. Ces processus sont eux-mêmes sous l'influence de nombreux facteurs, internes et externes (ex. microbiote intestinal ; fluctuations hormonales liées au cycle menstruel ou au stress ; tabagisme...). **Dans certaines situations physiopathologiques**, telles que la dénutrition ou l'obésité, ces mécanismes peuvent être altérés, contribuant aux dérégulations du comportement alimentaire.

Nous consacrons ce numéro spécial au décryptage de ces processus complexes, qui façonnent notre comportement alimentaire **bien au-delà de la seule volonté individuelle**. Article après article, vous (re)découvrirez **les bases physiologiques** de la communication intestin-cerveau, depuis les cellules entéro-endocrines jusqu'aux centres cérébraux impliqués dans la satiété, en passant par le nerf vague et les fameuses hormones – ghréline, leptine, peptide YY, et bien sûr GLP-1 – connues pour réguler notre appétit. Ce retour aux fondamentaux est aussi l'occasion de **bousculer quelques idées reçues**. Les recherches des dix dernières années semblent notamment remettre en question la séparation traditionnelle entre les mécanismes régissant **le plaisir alimentaire et la régulation de la balance énergétique** : plutôt que deux systèmes distincts, ils apparaissent désormais comme **profondément interconnectés**...

Bon retour aux sources, bonne lecture.

Sommaire

P. 02 - Lexique

PARTIE 1 – CONCEPTS ET DÉFINITIONS

P. 03 - De la faim à la satiété

P. 04 - De l'intestin au cerveau

P. 07 - Besoins énergétiques et plaisir

P. 08 - Dopamine et homéostasie énergétique

PARTIE 2 – RÉGULATION HORMONALE ET SES FACTEURS MODULATEURS

P. 09 - Ghréline, GLP-1... ces hormones intestinales qui accompagnent les transitions de vie

P. 10 - Perte d'appétit liée à l'âge

P. 11 - Impact de l'exercice physique sur la régulation de l'appétit

P. 12 - Cycle menstruel et appétit

PARTIE 3 – DÉRÉGULATIONS ET FACTEURS EXTÉRIEURS

P. 13 - Quand les hormones du stress rencontrent les hormones de l'appétit

P. 14 - Nicotine, balance énergétique et diabète de type 2

P. 15 - Manque de sommeil, dérèglement circadien

PARTIE 4 – APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

P. 16 - Obésité : une régulation hormonale de l'appétit modifiée ?

P. 17 - GLP-1 : l'hormone qui révolutionne la prise en charge de l'obésité

P. 19 - Agonistes GLP-1 : quelle efficacité en vie réelle ?

Lexique

ANALOGUES DU GLP-1 (ou agonistes du récepteur GLP-1)

Classe de médicaments qui miment l'action du **GLP-1** (*glucagon-like peptide 1*), une hormone produite par l'organisme qui participe à la régulation de la glycémie et de l'appétit. Ces médicaments étaient initialement utilisés dans la prise en charge du diabète de type 2, mais leur usage est désormais adapté et approuvé pour le traitement de l'obésité et la perte de poids.

CELLULES ENTÉRO-ENDOCRINES

Cellules spécialisées de l'épithélium intestinal qui détectent les nutriments arrivant dans l'intestin et sécrètent en réponse des hormones digestives, comme celles impliquées dans la régulation de la satiété (**CCK**, **GLP-1**, **PYY**...).

CHOLÉCYSTOKININE (CCK)

Peptide sécrété par les **cellules entéro-endocrines** de type I du duodénum et du jéjunum en réponse à l'arrivée de graisses et de protéines (et dans une moindre mesure de glucides). La cholécystokinine est impliquée dans le **rassasiement** et participe au contrôle des quantités ingérées.

GHRÉLINE

Surnommée hormone de la faim, la ghréline est la seule hormone périphérique connue stimulant l'appétit. Elle est principalement sécrétée par les cellules de l'estomac et doit subir une acylation pour acquérir sa forme active (**ghréline acylée**). Sa concentration plasmatique s'élève avant chaque repas et diminue rapidement avec l'arrivée de nutriments.

GIP (GLUCOSE-DEPENDENT INSULINOTROPIC POLYPEPTIDE)

Hormone intestinale qui stimule la sécrétion d'insuline en réponse à une prise alimentaire/à l'arrivée de glucose. Certains médicaments récents, comme le tirzépate, combinent les actions des **analogues du GLP-1** et du GIP pour la prise en charge du diabète de type 2 et/ou de l'obésité.

GLP-1 (GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1)

Peptide principalement produit par les **cellules entéro-endocrines** de type L de l'iléon et du côlon. Connu depuis longtemps pour son effet incrétine (il stimule la sécrétion d'insuline de manière dépendante du glucose sanguin), il participe également à la formation du **rassasiement** et de la **satiété**.

HYPOTHALAMUS

Région du cerveau jouant un rôle central dans la régulation de l'homéostasie énergétique et de la prise alimentaire. Il intègre notamment les signaux hormonaux périphériques (leptine, insuline, ghréline, GLP-1, PYY...) impliqués dans la faim et la satiété. Le noyau arqué de l'hypothalamus contient notamment les **neurones POMC/CART** et les **neurones AgRP/NPY**.

INSULINE

Hormone peptidique sécrétée par les cellules β du pancréas, principalement en réponse à l'augmentation de la glycémie. Elle favorise l'utilisation et le stockage du glucose, et participe à la **satiété** en agissant sur le système nerveux central.

LEPTINE

Hormone sécrétée par le tissu adipeux blanc, reflétant les réserves énergétiques (graisse) de l'organisme. Un taux élevé de leptine engendre un signal satiétogène au niveau cérébral. Certains individus en surpoids ou obèses développent une résistance à cette hormone, qui ne produit alors plus son effet malgré des taux circulants élevés.

NERF VAGUE

Dixième nerf crânien (X), le nerf vague est le plus étendu des nerfs du corps humain. Il relie le tronc cérébral à la majorité des organes vitaux (cœur, poumons, estomac et intestins). C'est un nerf mixte comprenant 80 % de fibres afférentes (périphérie > système nerveux central) et 20 % de fibres efférentes (système nerveux central > périphérie). Il constitue la principale voie de la communication intestin-cerveau.

NEURONES NPY/AgRP

Population de neurones situés dans le noyau arqué de l'**hypothalamus**, exprimant le **neuropeptide Y (NPY)** et l'*Agouti-related peptide* (AgRP) qui stimulent la prise alimentaire (effet orexigène). Les neurones NPY/AgRP sont activés en cas de déficit énergétique et inhibés par la **leptine** et l'**insuline**.

NEURONES POMC/CART

Population de neurones situés dans le noyau arqué de l'**hypothalamus**, exprimant la pro-opiomélanocortine (POMC) et le peptide **CART** (*cocaine- and amphetamine-regulated transcript*) qui **inhibent la prise alimentaire** (effet anorexigène) et augmentent la dépense énergétique. Ils sont activés par la **leptine**.

NEUROPEPTIDE Y (NPY)

Neuropeptide principalement produit par des neurones de l'**hypothalamus**, notamment dans le noyau arqué. Il joue un rôle majeur dans la stimulation de la prise alimentaire.

PEPTIDE YY (PYY)

Peptide sécrété par les **cellules entéro-endocrines** de type L de l'iléon et du côlon en réponse à l'arrivée de nutriments, notamment les graisses. Le peptide YY est impliqué dans la **satiété**. Il produit son effet satiétogène en activant les neurones **POMC/CART** du système nerveux central.

RASSASIEMENT / SATIÉTÉ

Le rassasiement désigne le processus physiologique conduisant à l'arrêt de la prise alimentaire en cours. Il détermine les quantités ingérées. La satiété correspond à l'état d'absence de faim. Elle commence à la fin d'une prise alimentaire et détermine la durée de l'intervalle entre deux prises alimentaires.

SYSTÈME NERVEUX ENTÉRIQUE

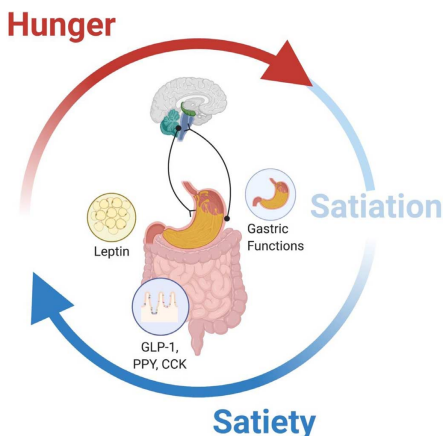
Réseau de neurones situé dans la paroi de l'intestin capable d'assurer certaines fonctions de façon autonome, sans commande cérébrale (par ex. le péristaltisme, contractions qui font progresser les aliments dans l'intestin). Connecté au système nerveux central *via* le **nerf vague**, il participe à la communication permanente entre l'intestin et le système nerveux central.

De la faim à la satiété

Comprendre les processus physiologiques à l'origine de nos sensations alimentaires

Lorsque nous mangeons, nous passons d'un **état de faim** à un **état de rassasiement**, suivi d'une période de **satiété** plus ou moins longue... jusqu'au retour de la faim, et ainsi de suite. Cette revue fait le point sur ces concepts et les processus physiologiques impliqués dans les différentes phases du cycle alimentaire (Figure 1).

FIGURE 1 : Le cycle de la prise alimentaire.



Le rassasiement donne lieu à la fin de la prise alimentaire, tandis que la diminution progressive de la satiété et l'augmentation de la faim conduisent à la prise alimentaire.

AU COURS DU REPAS : L'ARRIVÉE DU RASSASIEMENT

Le rassasiement désigne le processus physiologique conduisant à l'arrêt de la prise alimentaire, permettant la gestion des quantités ingérées. Il repose à la fois sur des signaux mécaniques (volume du contenu gastro-intestinal) et neuroendocriniens (hormones libérées par l'arrivée de nutriments dans l'intestin).

- En termes de signal mécanique, des mécanorécepteurs présents dans la paroi gastrique détectent la **distension de l'estomac**¹ et transmettent cette information au cerveau (noyau du tractus solitaire) via le **nerf vague**.

- En termes de signal neuroendocrinien, des **cellules entéroendocrines (ECC)** réparties le long de l'intestin sécrètent des peptides en réponse aux nutriments se déversant dans la lumière. **Le principal peptide impliqué dans le rassasiement est la cholécystokinine (CCK)**². Elle est sécrétée par les cellules entéroendocrines de type I situées dans le duodénum et le jéjunum, essentiellement en réponse aux protéines et aux lipides (et dans une moindre mesure aux glucides).

APRÈS LE REPAS, LA SATIÉTÉ

La satiété désigne la période suivant le rassasiement et la fin de la prise alimentaire, pendant laquelle la prise alimentaire est inhibée. Tout comme le rassasiement, la satiété repose à la fois sur des signaux mécaniques et neuroendocriniens.

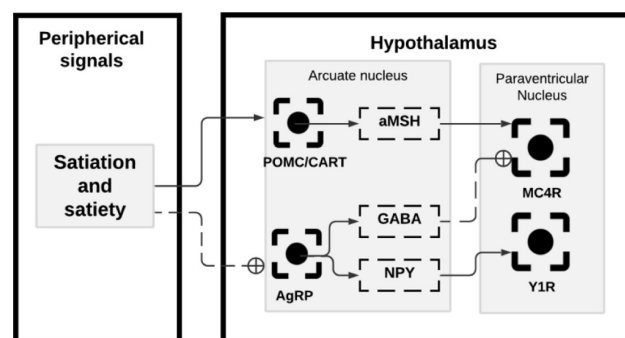
- Au niveau mécanique, la satiété est **régulée par la vitesse de la vidange gastrique**, elle-même sous contrôle de nombreux paramètres comme le **volume du bol alimentaire ou sa densité calorique**. Le **nerf vague** est largement impliqué dans le contrôle de la vidange

gastrique, grâce à un circuit excitateur et un **circuit inhibiteur**. Par ailleurs, l'**arrivée de nutriments non absorbés dans la partie distale de l'intestin grêle (iléon) ralentit la vidange gastrique** en amont, permettant de réguler le flux d'arrivée des nutriments dans l'intestin. On parle de **frein iléal**.

- Au niveau neuro-endocrinien, la **leptine**, le **peptide YY (PYY)** et le **GLP-1** sont identifiés comme les hormones les plus impliquées dans la formation de la satiété. La **leptine** est essentiellement sécrétée par le **tissu adipeux** et son taux sanguin reflète l'état des réserves graisseuses de l'organisme. En cas de bilan énergétique positif, la leptine **stimule la satiété**. Le **peptide YY (PYY)** est quant à lui sécrété par les **cellules entéroendocrines (ECC) de type L**.

Il participe à la satiété en activant le mécanisme de frein iléal au niveau périphérique et en agissant sur les **neurones POMC** du système nerveux central (Figure 2). De même, le GLP-1 est sécrété par les ECC de type L. Il module la **motricité gastrique** et peut ainsi ralentir la vidange gastrique, et agit sur les structures cérébrales régulant l'**homéostasie énergétique** (Figure 2).

FIGURE 2 : Schématisation du système cérébral intégrant les signaux périphériques et régulant la prise alimentaire.



Le noyau arqué de l'hypothalamus est considéré comme un centre majeur du contrôle de l'appétit. Son activité repose sur deux voies de signalisation impliquant deux populations de neurones, l'une favorisant la faim (neurones AgRP), l'autre la satiété (neurones POMC/CART). Les signaux de rassasiement et de satiété provenant des organes périphériques (ex. distension de l'estomac, hormones intestinales libérées par l'arrivée de nutriments) activent les neurones anorexigènes POMC/CART et inhibent les neurones orexigènes AgRP du noyau arqué, et leur activation entraîne la libération de GABA (neurotransmetteur inhibiteur) et de neuropeptide Y (NPY).

¹ Après une phase dite **d'accommodation gastrique**, qui correspond à la détente de la paroi gastrique permettant d'accueillir le bol alimentaire tout en maintenant la pression intragastrique basse dans un premier temps.

² Le rôle du GLP-1 – peptide également impliqué dans le rassasiement – n'est pas discuté dans cette partie de la revue. Pour en savoir plus, voir article 2 partie IV.

LE RETOUR DE LA FAIM

La faim correspond à la **sensation d'un besoin de nourriture**. C'est elle qui déclenche les comportements de recherche de nourriture et contribue à initier la prise alimentaire. Elle s'accompagne de sensations physiques, comme **les sensations de creux ou de tiraillements** dans le ventre.

- En termes **mécaniques**, les sensations associées à la faim sont déclenchées par **des contractions de l'estomac et de l'intestin grêle** apparaissant à la fin d'une période jeûne (phase 3 du cycle dit de Complexe migrant moteur, ensemble de contractions provoquant une vidange et préparant le tube digestif à l'arrivée du prochain bol alimentaire).

- En termes de **signal neuro-endocrinien**, la **ghréline** constitue le seul peptide connu stimulant la faim ; elle est sécrétée par des **cellules de l'estomac et de l'intestin grêle**. L'arrivée de nutriments et en particulier de protéines inhibe la sécrétion de ghréline. Celle-ci doit subir une **acylation** pour acquérir sa forme active.

Au niveau du **système nerveux central**, la ghréline **augmente l'activité des neurones NPY et AgRP** qui stimulent la prise alimentaire, et **réprime l'activité des neurones POMC** qui inhibent la prise alimentaire. La ghréline active également le **système mésolimbique** impliqué dans la motivation et la récompense, soulignant ainsi le caractère intriqué des mécanismes de contrôle hédonique et homéostatique de la prise alimentaire (voir article 3 partie I).

> À RETENIR

- La prise alimentaire est un processus physiologique complexe qui peut être représenté comme un **cycle** dans lequel se succèdent des **phases de faim, rassasiement et satiété**.
- Ces états résultent de **signaux de différentes natures** (mécaniques, neuro-endocriniens) en provenance de la périphérie (système gastro-intestinal, masse grasse) qui **modulent l'activité de neurones de l'hypothalamus**, inhibant ou stimulant la prise alimentaire.

Source

Homeostatic regulation of food intake. Cifuentes L, Acosta A. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2022 Feb;46(2):101794.

De l'intestin au cerveau

Ces mécanismes qui assurent la balance énergétique

Au-delà des fonctions de digestion et d'absorption qu'il assure, **l'intestin est capable de détecter les nutriments** qui sont déversés dans sa lumière (on parle de « **nutrient sensing** ») et **d'informer rapidement le cerveau sur la quantité et la nature de ces apports nutritionnels**. Mais concrètement, **comment s'opère ce processus, capital pour garantir l'homéostasie énergétique**¹? Une revue présente les **structures neuronales** en jeu, **les hormones intestinales impliquées** et le rôle joué par un acteur encore (trop) peu considéré dans les mécanismes actuels : **le microbiote intestinal**.

LES NEURONES VAGUE AFFÉRENTS, AUTOROUTE DE LA COMMUNICATION INTESTIN > CERVEAU

Les chercheurs commencent par présenter **la voie traditionnellement considérée comme la voie de communication principale entre l'intestin et le cerveau : le nerf vague**. Ce nerf doit son nom au latin *vagus*, qui signifie « errant » au sens

premier du terme, c'est-à-dire qui parcourt un trajet étendu dans diverses directions. Les longues ramifications du nerf vague prennent en effet naissance dans le **tronc cérébral** et innervent la plupart des organes viscéraux, dont l'intestin. Les informations provenant de l'intestin circulent via les **neurones afférents² du nerf vague (VAN)**, qui sont capables de relayer à la fois des signaux de nature **mécanique** (ex. degré de distension intestinale) et **chimique** (hormones sécrétées par les cellules intestinales à l'arrivée de nutriments ; voir la partie suivante de l'article).

L'activation des terminaisons vagues génère un message nerveux qui se propage jusqu'au cerveau, atteignant d'abord le tronc cérébral. L'information est ensuite relayée vers d'autres centres cérébraux, et en particulier vers **l'hypothalamus**. C'est là (dans le noyau arqué) **que se trouvent les fameux neurones AgRP/NPY (orexigènes) et POMC/CART (anorexigènes⁴)**, deux populations neuronales aux effets antagonistes **qui régulent la prise**

alimentaire en modulant la faim et la satiété.

À noter, en plus du nerf vague, **le système nerveux entérique** participerait également à la communication intestin > cerveau. Souvent qualifié de « **2^e cerveau** », il s'agit d'un réseau neuronal localisé **dans la paroi intestinale**, capable d'assurer certaines fonctions (transit & motilité...) de façon autonome (sans commande cérébrale). Étant lui-même innervé par des afférences vagues, il est considéré comme un relai supplémentaire permettant de rendre compte des informations intestinales au cerveau.

¹ Maintien de l'équilibre entre l'énergie qui entre dans le corps et l'énergie qui est utilisée ou stockée.

² Dans les neurones afférents, l'information circule depuis les organes périphériques vers le système nerveux central (par opposition aux neurones efférents où l'information circule depuis le cerveau vers la périphérie).

³ Qui stimulent l'appétit.

⁴ Qui inhibent l'appétit.

DÉTECTER LES NUTRIMENTS ET PASSER L'INFORMATION : LE DOUBLE RÔLE DES CELLULES ENTÉRO-ENDOCRINES

Les chercheurs **zooment ensuite** sur la genèse des signaux chimiques capables d'activer la voie vagale afférente, **au niveau de l'épithélium intestinal**. La capacité de l'intestin à envoyer au cerveau des informations sur l'arrivée des nutriments est permise grâce à **un ensemble de cellules hautement spécialisées, capables de produire des hormones : les cellules entéro-endocrines (ECC)**. Ces cellules ne représentent que 1 % des cellules tapissant l'épithélium intestinal mais forment **le plus grand organe endocrinien de l'organisme**. Schématiquement (*Figure 1*), leur membrane apicale (en haut sur la figure), en contact direct avec la lumière intestinale, exprime des récepteurs permettant la détection des nutriments⁵. Cette détection donne lieu à une cascade de réactions intracellulaires conduisant à la **libération d'hormones** du côté de la membrane basale de la cellule, dans le milieu extracellulaire et à proximité des vaisseaux sanguins et des nerfs accolés à l'épithélium intestinal (points bleus en bas sur la figure).

Les cellules entéro-endocrines sont historiquement classifiées selon le type d'hormone (GLP-1, CCK...) qu'elles libèrent ; toutefois des données récentes montrent que certaines cellules sont capables de **libérer plusieurs types d'hormones**, et que le secrétome⁶ de ces cellules seraient plutôt lié à leur degré de maturité qu'à un lignage différent.

UNE MULTITUDE D'HORMONES INTESTINALES IMPLIQUÉES DANS LA SATIÉTÉ ET LE MÉTABOLISME

Si plus de 20 types d'hormones sécrétées par les cellules entéro-endocrines sont connues, la revue s'arrête essentiellement sur deux d'entre elles, **parmi les plus étudiées** :

- **le GLP-1**, sécrété par certaines cellules entéro-endocrines en réponse à l'arrivée de **sucres**, de **lipides** et de **acides aminés** dans l'intestin ;
- **la cholécystokinine (CCK)**, principalement libérée en réponse à l'arrivée de **lipides** et de **protéines**.

Leur voie d'action principale passerait par **l'activation des neurones afférents du nerf vague** – qui expriment des récepteurs

à ces hormones – cette activation conduisant à une **réponse cérébrale inhibant la prise alimentaire**.

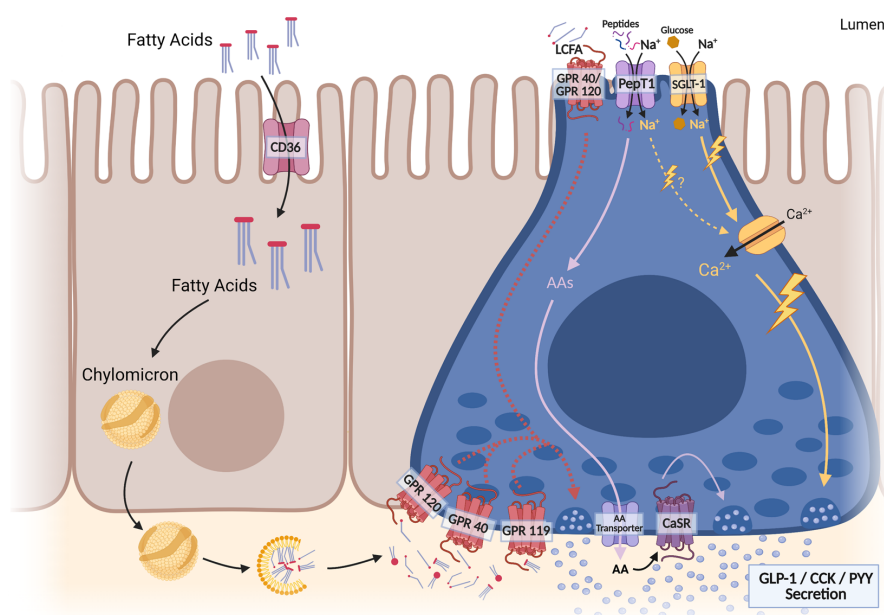
En plus de la voie vagale, une action hormonale à distance (voie sanguine) sur le **noyau arqué de l'hypothalamus** est également décrite pour certaines hormones. C'est notamment le cas du **peptide YY** (autre hormone satiétogène sécrétée par des cellules entéro-endocrines).

À noter, des cellules entéro-endocrines hautement spécialisées ont été **récemment découvertes** : elles possèdent **un appendice à leur extrémité basale (appelé neuropode) formant une synapse directe avec les fibres afférentes du nerf vague**. Cette spécificité anatomique permet la transmission d'une **information plus directe et rapide** au cerveau sur l'arrivée de nutriments.

LE MICROBIOTE INTESTINAL : UN MODULATEUR ENCORE PEU ÉTUDIÉ

Enfin, les chercheurs rassemblent dans une dernière partie les données pointant le rôle potentiel du **microbiote intestinal comme modulateur de la communication intestin > cerveau**. Des travaux montrent notamment que **chez des souris**

FIGURE 1 : les cellules entéro-endocrines, à l'origine du nutrient sensing.



Les cellules entéroendocrines (ECC) détectent les différents nutriments présents dans la lumière intestinale (lumen) grâce à des récepteurs membranaires et convertissent ces signaux en une réponse hormonale, par la sécrétion de peptides intestinaux (points bleus en bas sur la figure) impliqués dans la régulation de la satiété (GLP-1, CCK, PYY). Les lipides peuvent aussi être détectés après avoir transités dans les entérocytes sous forme de chylomicrons (partie gauche de la figure).

⁵ Pour certains nutriments (par exemple les lipides relargués des chylomicrons après transit sous cette forme dans les entérocytes), des récepteurs existent aussi au niveau de la membrane basale.

⁶ L'ensemble des molécules sécrétées.

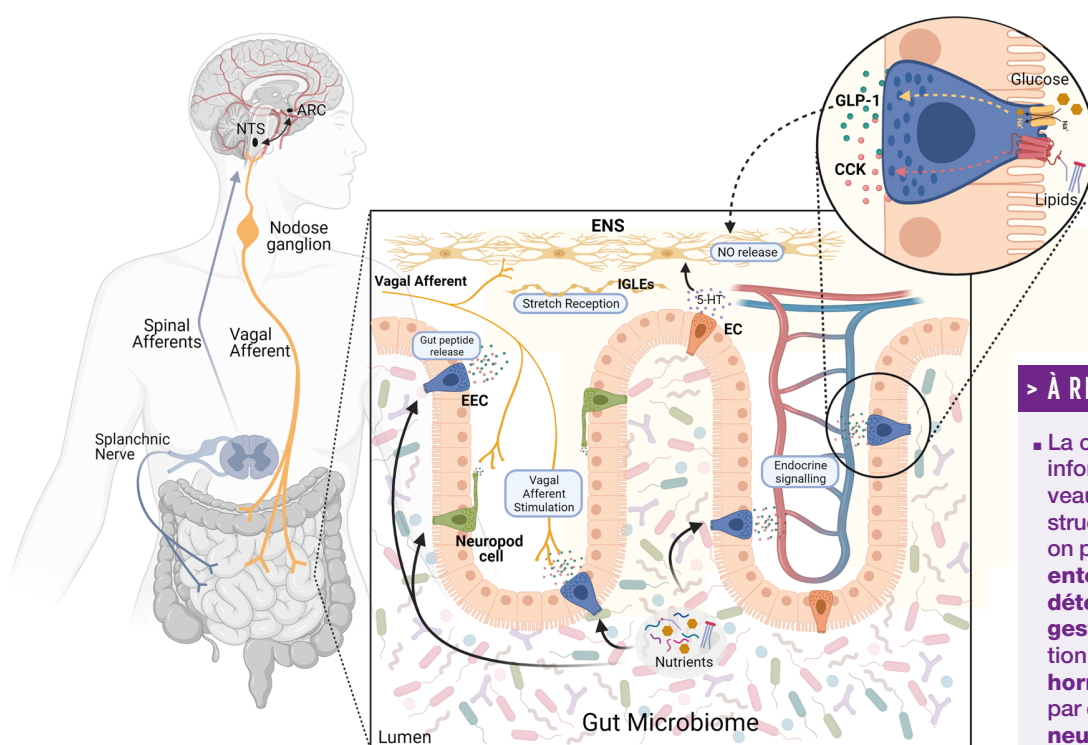
dépourvues de microbiote, la sécrétion de GLP-1 est modifiée (augmentée) et l'activation du système nerveux entérique perturbée. Les acides biliaires présents dans l'intestin (dont la composition est façonnée par le microbiote) et les acides gras à chaîne courte produits par le microbiote pourraient être à l'origine des effets de ce dernier : entre autres mécanismes, ces composés sont par exemple capables de modifier la détection des nutriments et la sécrétion d'hormones par les cellules entéro-endocrines en se fixant à certains récepteurs de ces cellules (ex. TGR-5, FXR, GPR43...).

ENCORE DE NOMBREUX MÉCANISMES À DÉCRYPTER

Si la présente revue donne une vue d'ensemble des voies de communication existantes entre l'intestin et le cerveau et présente les mécanismes d'action les plus plausibles selon les données actuelles (Figure 2), les chercheurs soulignent en conclusion que ces mécanismes restent encore peu élucidés. Les données les plus récentes pointent la très haute complexité des processus à l'œuvre, interreliés, et font naître de nouveaux débats

quant aux voies les plus significativement impliquées (voie neuronale ? voie endocrine ? système vagal vs système nerveux entérique ?). Quoi qu'il en soit, la poursuite du décryptage de ces voies complexes de transmission des signaux intestinaux au cerveau sera déterminante pour inspirer les stratégies thérapeutiques de demain ciblant les dérégulations de la prise alimentaire et de l'homéostasie énergétique. ■

FIGURE 2 : Les principaux médiateurs de la communication intestin > cerveau.



Des cellules spécialisées de l'épithélium intestinal, notamment les cellules entéroendocrines (EEC) (en bleu) et les cellules neuropodes (en vert) sécrètent des peptides intestinaux tels que le GLP-1, la CCK, et le PYY. Ces peptides sont libérés à proximité des **neurones afférents du nerf vague** qui innervent la muqueuse intestinale, ce qui permet leur activation. Les neurones vagues transmettent ensuite l'information au noyau du tractus solitaire (NTS), qui peut à son tour transmettre des signaux vers des régions cérébrales supérieures, comme le noyau arcué (ARC) de l'hypothalamus.

Les neurones vagues peuvent également être activés indirectement par le **système nerveux entérique** (ENS) ou par l'étirement de la paroi intestinale.

Enfin, les peptides intestinaux peuvent aussi passer **dans la circulation sanguine** et transmettre leurs signaux directement au NTS.

> À RETENIR

- La capacité de l'intestin à relayer des informations nutritionnelles au cerveau repose sur de nombreuses structures, médiateurs et régulateurs : on peut notamment citer les **cellules entéro-endocrines, capables de détecter les nutriments du tube digestif** et de convertir cette information en un message chimique ; les **hormones intestinales** sécrétées par ces cellules et pouvant activer les **neurones vagues** ou rejoindre le cerveau via la circulation sanguine.
- Les recherches en cours et à venir seront cruciales pour **continuer à affiner la compréhension de ce processus physiologique complexe** et identifier des **pistes thérapeutiques pour les pathologies caractérisées par une dérégulation de l'homéostasie énergétique**.

Source

Role of the gut-brain axis in energy and glucose metabolism. Wachsmuth HR, Weninger SN, Duca FA. Exp Mol Med. 2022 Apr;54(4):377-392.

Besoins énergétiques et plaisir

Deux dimensions complémentaires dans la régulation alimentaire

Qu'est-ce qui nous pousse à manger, à nous arrêter de manger, ou nous retient de manger ? L'approche théorique classique cherchant à expliquer nos comportements alimentaires a longtemps distingué deux types de processus physiologiques : **la régulation homéostatique et la régulation hédonique**. La **théorie homéostatique** considère que nous mangeons pour maintenir un état énergétique stable. Quand certains paramètres internes (ex. glucose sanguin, réserves graisseuses) s'éloignent de la valeur physiologique attendue (ou « *setpoint* »), le cerveau produit un signal aversif (faim) nous incitant à manger pour contrecarrer l'inconfort ressenti et rétablir ainsi la valeur physiologique à un niveau acceptable. Toutefois, dans les faits, les prises alimentaires relevant d'un processus purement homéostatique sont rares dans la vie réelle, où **la composante hédonique – c'est-à-dire le plaisir retiré de la consommation – agit de concert**.

L'ENCHEVÊTREMENT DES SYSTÈMES HOMÉOSTATIQUES ET HÉDONIQUES

Les travaux de recherche traitent encore souvent les deux systèmes et les structures cérébrales associées de façon indépendante – **le tronc cérébral et l'hypothalamus** réguleraient l'homéostasie énergétique, tandis que les **structures de la voie mésocorticolimbique** contrôleraient le plaisir et la motivation liés à la récompense alimentaire. Or, les données les plus récentes **montrent que ces systèmes ne fonctionnent pas de façon isolée mais interagissent en permanence**. Certaines données **remettent en cause les spécialisations des structures cérébrales** telles que décrites ci-dessus (par exemple, le tronc cérébral semble intervenir dans certaines étapes précoces des processus hédoniques) ; d'autres

structures (ex. hypothalamus latéral) apparaissent désormais comme des intégrateurs fondamentaux des signaux physiologiques et motivationnels. **Les hormones impliquées dans l'appétit et la satiété n'agissent pas uniquement sur les zones traditionnellement associées à l'homéostasie énergétique** mais aussi sur les zones associées aux **processus motivationnels**. Enfin, le rôle des différentes structures dans un comportement donné (aversion/attrance) n'est pas figé mais conditionné par de **nombreux facteurs environnementaux** (ex. disponibilité des aliments).

LA VALEUR INCITATIVE, LA RÉSULTANTE DES SIGNAUX PHYSIOLOGIQUES ET MOTIVATIONNELS

Plutôt qu'un modèle dichotomique, certains chercheurs proposent une théorie réunifiant les deux processus et leurs interactions : **la théorie de la motivation basée sur la valeur incitative de la récompense** (« incentive theory of motivation »). Selon celle-ci, nos comportements sont largement motivés par la récompense. Or la valeur de celle-ci (« incentive value ») n'est pas figée ; elle dépend de l'interaction entre des **signaux internes** (état physiologique, état émotionnel) et **externes** (palatabilité d'un aliment). Certains aliments peuvent ainsi devenir particulièrement attirants quand nous avons faim. Leur valeur incitative est alors augmentée, renforçant la motivation à manger. Au-delà d'un simple cadre théorique, la théorie de la motivation incitative pourrait **offrir une meilleure approche de certains troubles associés à l'obésité comme les pulsions alimentaires** (« cravings »), dans lesquels une sensibilité accrue de certaines structures cérébrales aux stimuli incitatifs pourrait être en cause. ■

> À RETENIR

- Les données récentes en neurobiologie remettent en cause la dichotomie conceptuelle entre les systèmes de régulation homéostatique et hédonique de la prise alimentaire.
- D'autres cadres théoriques comme **la théorie de la motivation basée sur la valeur incitative de la récompense** permettent de réunifier les deux concepts. Selon elle, **la motivation à consommer des aliments est le fruit de l'interaction entre des signaux internes et des signaux externes** modulant en permanence la valeur incitative des stimuli alimentaires sie énergétique.

Source

Brain regulation of hunger and motivation: The case for integrating homeostatic and hedonic concepts and its implications for obesity and addiction. Morales I. Appetite. 2022 Oct 1;177:106146.

Ghréline, GLP-1...

Ces hormones intestinales qui accompagnent les transitions de vie

Développement, croissance, puberté, grossesse, ménopause... selon l'âge et la situation physiologique, les besoins nutritionnels et le métabolisme évoluent. Pour accompagner ces changements, les **hormones contrôlant l'appétit et la prise alimentaire** – ghréline, cholécystokinine (CCK), peptide YY (PYY) et glucagon-like peptide 1 (GLP-1) – **semblent elles aussi connaître des évolutions au cours de la vie**. Une revue publiée par le *Journal of the Endocrine Society* fait le point sur les connaissances à date.

DES TAUX D'HORMONES FINEMENT RÉGULÉS SELON LES PÉRIODES DE VIE

Que retenir pour chaque période et situation de vie ?

- **Chez l'enfant et l'adolescent**, on dispose de données limitées. La chute des concentrations de **ghréline** – l'hormone de la faim – après un repas semble n'apparaître que vers 1 an. La **sécrétion du peptide satiétogène PYY** en réponse à un repas pourrait être plus limitée chez les adolescents par rapport aux garçons pré-pubères. Interprétation des chercheurs ? Ces **réponses hormonales atténuées** pourraient favoriser l'appétit et la prise

alimentaire sur des **périodes de forte croissance**.

- **Chez l'adulte**, les études sont discordantes quant aux différences liées au sexe : **des taux d'hormones (autant orexigènes qu'anorexigènes) plus élevés sont parfois observés chez les femmes**, mais pas toujours. Cette variabilité pourrait être liée à la non prise en compte de la **phase menstruelle** dans de nombreuses études. Les apports alimentaires sont connus pour être **plus élevés au cours de la phase lutéale** (post-ovulatoire) que la phase folliculaire (pré-ovulatoire)¹ ; les rares études qui ont mesuré les taux d'hormones **satiétogènes** en phase lutéale versus folliculaire montrent bien **une réponse atténuée pour PYY**... mais augmentée pour le GLP-1 (malgré un appétit subjectif plus élevé).

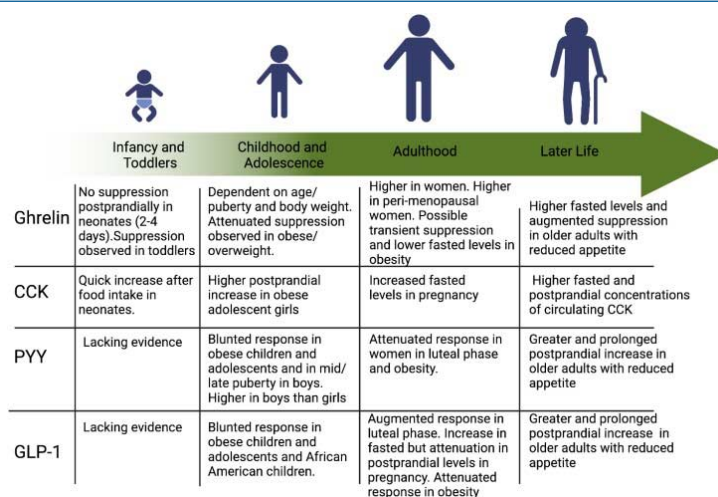
- **Au cours de la grossesse**, les besoins énergétiques augmentent au cours des 2^e et 3^e trimestres, de 300 à 500 kcal environ. Cette augmentation va de pair avec **une réduction de l'hormone satiétogène GLP-1** après un repas.

- **À la ménopause**, la diminution des œstrogènes et l'augmentation de la sécrétion d'androgènes sont suspectées de perturber la régulation de l'appétit,

favorisant la **prise de poids et l'augmentation de la masse grasse**. Cependant, les données sur les changements des hormones intestinales pendant la ménopause restent limitées, la compréhension des mécanismes à l'œuvre étant complexifiée par les interactions avec les hormones sexuelles.

- **Après 65 ans**, la **perte d'appétit**, un facteur de **risque de dénutrition**, pourrait concerner **15 à 30 % des sujets** (voire 40 % en établissements de santé). Les travaux récents des chercheurs, qui ont considéré séparément les personnes âgées expérimentant ou non une perte d'appétit, tendent à confirmer **l'implication des hormones intestinales** : chez ceux touchés par la perte d'appétit, on observe en réponse à un repas **une plus forte suppression de ghréline et une augmentation plus importante et prolongée de GLP-1 et PYY**. Autrement dit, un cocktail hormonal supprimant plus fortement la faim et maximisant la période de satiété. **La perte d'appétit ne serait pas tant une conséquence de l'âge en soi qu'une dérégulation, chez certains, du système de régulation hormonale** (voir article 2 partie II).

FIGURE : Spécificité des réponses hormonales régulant l'appétit et la prise alimentaire aux différents stades de vie.



	Infancy and Toddlers	Childhood and Adolescence	Adulthood	Later Life
Ghrelin	No suppression postprandially in neonates (2-4 days). Suppression observed in toddlers	Dependent on age/puberty and body weight. Attenuated suppression observed in obese/overweight.	Higher in women. Higher in peri-menopausal women. Possible transient suppression and lower fasted levels in obesity	Higher fasted levels and augmented suppression in older adults with reduced appetite
CCK	Quick increase after food intake in neonates.	Higher postprandial increase in obese adolescent girls	Increased fasted levels in pregnancy	Higher fasted and postprandial concentrations of circulating CCK
PYY	Lacking evidence	Blunted response in obese children and adolescents and in mid/late puberty in boys. Higher in boys than girls	Attenuated response in women in luteal phase and obesity.	Greater and prolonged postprandial increase in older adults with reduced appetite
GLP-1	Lacking evidence	Blunted response in obese children and adolescents and African American children.	Augmented response in luteal phase. Increase in fasted but attenuation in postprandial levels in pregnancy. Attenuated response in obesity	Greater and prolonged postprandial increase in older adults with reduced appetite

➤ À RETENIR

- Les taux d'hormones régulant l'appétit évoluent au fil des âges et des situations physiologiques.
- Ces évolutions pourraient en partie refléter l'évolution des besoins énergétiques, avec des réponses atténuées permettant une augmentation des apports énergétiques au cours des périodes caractérisées par des besoins accrus (croissance, grossesse...).

Source

Appetite-related Gut Hormone Responses to Feeding Across the Life Course. Holliday A, Horner K, Johnson KO, Dagbasi A, Crabtree DR. J Endocr Soc. 2025 Jan 6;9(2):bvae223.

¹ Adaptation qui pourrait préparer l'organisme à une éventuelle grossesse.

Perte d'appétit liée à l'âge

À la recherche des mécanismes impliqués

L'anorexie du vieillissement – cette perte d'appétit qui toucherait **près d'une personne âgée sur trois** – est un facteur de risque de dénutrition et de surmortalité. Dès lors, mieux comprendre les origines de ce trouble dans notre population vieillissante s'impose comme un enjeu majeur de santé publique. D'où cette revue entreprise par des chercheurs britanniques pour **tenter d'expliquer les modifications des taux sanguins des hormones régulant l'appétit** (PYY, GLP-1...) observées chez certaines personnes âgées¹ (voir article 1 partie II).

L'attention des chercheurs s'est naturellement portée en priorité sur les **cellules entéroendocrines (ECC)** qui assurent la détection de l'arrivée des nutriments dans la lumière intestinale (« nutrient sensing ») et relaient cette information au cerveau en sécrétant des hormones modulant l'appétit (voir article 2 partie I).

LA PISTE DU FONCTIONNEMENT PERTURBÉ DES CELLULES ENTÉROENDOCRINES

Bien que les données restent parcellaires et indirectes, les chercheurs formulent plusieurs hypothèses pour expliquer la sécrétion accrue d'hormones satiétogènes par les cellules ECC (*Figure ci-après*) :

- **Le nombre de cellules ECC pourrait être augmenté** chez certains sujets âgés, comme le suggèrent certaines études chez l'Homme et l'animal, avec une expression accrue des gènes impliqués dans la différenciation de ces cellules.
- Les ECC pourraient aussi être **davantage exposées aux nutriments** arrivant dans la lumière intestinale, sous l'effet d'une **absorption intestinale réduite et d'un transit plus lent** associés au vieillissement.

- **La capacité des ECC à détecter** l'arrivée des nutriments (via des récepteurs membranaires hautement spécialisés), à **convertir** cette information (cascade de signalisation intra-cellulaire) et à sécréter des hormones en réponse pourraient être **altérée chez certaines personnes âgées**.

- Des **perturbations de l'environnement intestinal local** pourraient également être en cause dans le dysfonctionnement de la sécrétion par les ECC d'hormones régulant l'appétit, comme l'**augmentation de l'inflammation de bas grade** associée au vieillissement (« inflammaging ») ou encore l'**évolution liée à l'âge du microbiote intestinal**, dont la composition et les productions métaboliques sont connues pour moduler l'activité des ECC.

AU-DELÀ DES CELLULES ENTÉROENDOCRINES

Enfin, au-delà de la capacité des ECC à produire des hormones régulant l'appétit, les chercheurs n'excluent pas **des modifications de leur vitesse de disparition/dégradation** dans le sang sous l'effet d'enzymes évoluant aussi avec l'âge. Une diminution de **la sensibilité des structures cérébrales** (hypothalamus...) aux signaux hormonaux font aussi partie des hypothèses envisagées.

Les chercheurs proposent **de nombreuses pistes de recherche** pour mieux caractériser les altérations du « nutrient sensing » et les dérégulations hormonales clés associés à la perte d'appétit liée à l'âge.

Ils rappellent néanmoins que celle-ci ne peut être appréhendée **sous le seul prisme des mécanismes intestinaux et hormonaux**, de nombreux autres facteurs étant impliqués, tels que les modifications de la composition corporelle, l'isolement social ou encore la dépression. La prise en

compte de l'ensemble de ces déterminants sera essentielle pour **une compréhension globale de l'anorexie du vieillissement**. ■

> À RETENIR

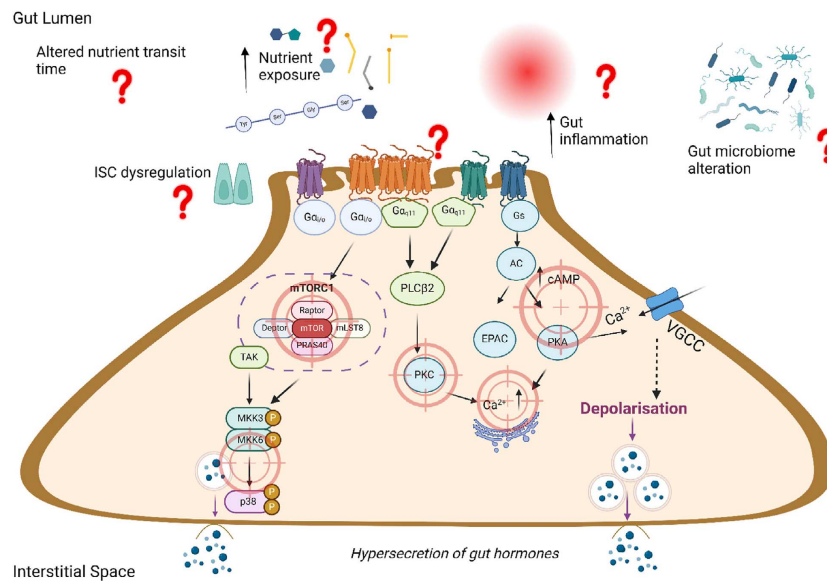
- Des chercheurs rassemblent dans une revue les données mécanistiques susceptibles d'**expliquer la perte d'appétit apparaissant chez certaines personnes âgées**.
- Leurs principales hypothèses pointent **de possibles dérégulations dans le fonctionnement des cellules entéroendocrines** responsables de la production des hormones régulant l'appétit.

Source

The role of nutrient sensing dysregulation in anorexia of ageing: The little we know and the much we don't.
Dagbasi A, Fuller A, Hanyaloglu AC, Carroll B, McLaughlin J, Frost G, Holliday A. *Appetite*. 2024 Dec 1;203:107718.

¹ Dans une étude récente, les chercheurs montrent que ces modifications comme l'élévation des hormones satiétogènes PYY et GLP-1 sont spécifiques aux adultes âgés présentant une perte d'appétit.

FIGURE : Représentation des différentes hypothèses susceptibles d'expliquer les dérégulations du *nutrient sensing* et de la sécrétion hormonale par les cellules entéroendocrines (ECC) chez les sujets âgés présentant une perte d'appétit.



Impact de l'exercice physique sur la régulation de l'appétit

Connaissances à date et perspectives

Un footing, un entraînement de basket ou une séance à la salle de sport augmentent-ils notre faim ? À dire vrai, l'exercice physique pourrait même avoir l'effet inverse, d'après une revue signée de deux experts de l'exercice physique et du sport au Royaume-Uni, publiée dans *Appetite*.

UN EFFET COUPE-FAIM TRANSITOIRE

Les nombreuses études sur le sujet semblent en effet montrer que les exercices physiques d'intensité modérée à vigoureuse¹ **réduisent les sensations de faim et les taux sanguins de l'hormone associée**, la ghréline acylée, dans les heures suivant la pratique. Les **peptides intestinaux satiétogènes PYY et GLP-1** se trouvent quant à eux **transitoirement augmentés**. De plus, cet effet coupe-faim

transitoire de l'exercice ne serait pas compensé lors des prises alimentaires suivantes dans la journée, créant ainsi un **déficit énergétique à court terme**.

EXERCICE VS. RESTRICTION CALORIQUE

Les chercheurs soulignent **le contraste interpellant avec la restriction calorique**, qui induit aussi un déficit énergétique mais stimule fortement la faim et l'appétit. À **court terme**, le système de régulation de l'appétit pourrait ainsi être moins sensible à l'augmentation de la dépense énergétique induite par l'exercice qu'à la restriction calorique. Les chercheurs voient dans l'effet coupe-faim de l'exercice **une opportunité pour contrecarrer les effets de la restriction calorique** dans les stratégies de gestion du poids. Cet effet

adjuvant, hypothétique à ce stade, méritera toutefois d'être testé dans des études dédiées – d'autant qu'une compensation énergétique en réponse à l'exercice est attendue à plus **long terme** (des mécanismes de régulation homéostatique visant à rééquilibrer la balance énergétique se mettent en place quand les réserves énergétiques et la composition corporelle sont altérées).

Par ailleurs, **les effets de l'exercice sur l'appétit sont sujets à une importante variabilité interindividuelle** dont l'origine reste à identifier. La piste génétique fait partie des facteurs explicatifs envisagés : par exemple, les individus présentant deux copies d'un allèle à risque (AA) sur un gène associé à l'obésité² affichent **une réduction plus marquée des taux de ghréline³ suite à l'exercice** par rapport à des individus possédant deux copies de l'allèle moins à risque (TT).

¹ ≥ 60 % de la VO2 max – hors sports aquatiques.

² Gène FTO, gène associé à la masse grasse et l'obésité le plus étudié.

³ La baisse de ghréline associée à l'obésité est contre-intuitive mais est souvent rapportée dans les études (voir article 1 partie IV).

DES PERSPECTIVES CLINIQUES QUI RESTENT À ÉTAYER

Identification des myokines⁴ et autres **médiateurs chimiques des effets de l'exercice** (lactate, IL-6⁵...), effets de l'exercice sur les autres hormones et **les circuits neuronaux** impliqués dans la régulation homéostatique et hédonique de la prise alimentaire, interactions avec d'autres systèmes **comme les rythmes de sommeil**, etc. : de nombreuses autres pistes de recherche sont identifiées pour continuer à explorer l'effet anorexigène à court terme de l'exercice... et sa pertinence réelle en pratique dans les stratégies de régulation de l'appétit et de gestion du poids à long terme. ■

⁴ Molécules produites par les muscles au cours de l'exercice

⁵ Interleukine 6, protéine du système immunitaire impliquée dans l'inflammation

> À RETENIR

- À court-terme, des **exercices physiques d'intensité modérée à vigoureuse produisent un effet satiétogène transitoire**, plus ou moins marqué selon les individus.
- Cet effet contraste avec l'augmentation de la faim induite par la restriction calorique.
- Les **effets potentiels à long terme et l'intérêt dans les stratégies de régulation de l'appétit et de gestion du poids restent à établir**.

Source

The impact of acute exercise on appetite control: Current insights and future perspectives. Thackray AE, Stensel DJ. *Appetite*. 2023 Jul 1;186:106557.

Cycle menstruel et appétit

Encore beaucoup de questions et trop peu de réponses

Des études ont rapporté **des apports caloriques plus importants au cours de la phase lutéale** (post-ovulatoire) du cycle menstruel féminin. **Ce phénomène pourrait-il être lié à des taux modifiés des hormones régulant l'appétit ?** Et certains facteurs (pilule contraceptive, syndrome prémenstruel...) pourraient-ils impacter ces relations ? **La littérature scientifique actuelle se révèle malheureusement bien pauvre sur ces questions.** Une étude réalisée au Brésil en 2023 a par exemple mesuré les taux à jeun de **ghréline** et de **leptine** chez 69 femmes souffrant ou non de **syndrome prémenstruel (PMS)**¹. Si les **apports caloriques et glucidiques** des femmes atteintes de PMS s'avéraient effectivement **augmentés au cours de la phase lutéale**, de telles différences entre les groupes et les phases menstruelles ne se reflétaient **pas au niveau des taux**

sanguins de leptine et de ghréline. Une autre étude menée au Canada chez 19 femmes a quant à elle comparé les **taux post-prandiaux de ghréline et de GLP-1 et PYY** – deux hormones impliquées dans le rassasiement / la satiété – selon les phases du cycle menstruel chez des femmes prenant ou non un **contraceptif oral**.

Bien que des difficultés méthodologiques limitent les conclusions possibles à partir de cette seconde étude, **peu de différences notables** émergeaient dans les taux sanguins des hormones régulant l'appétit selon la phase du cycle. Les chercheurs appellent à poursuivre les études pour **préciser les variations d'apports alimentaires et des sensations d'appétit** au cours du cycle menstruel, élucider leurs origines et l'**implication des**

multiples hormones régulant l'appétit et la satiété, et identifier les facteurs individuels à même de moduler ces relations. ■

Sources

Leptin, ghrelin, & insulin levels and food intake in premenstrual syndrome: A case-control study. Gallon CW, Ferreira CF, Henz A, Oderich CL, Conzatti M, Ritondale Sodré de Castro J, Parmegiani Jahn M, da Silva K, Wender MCO. *Appetite*. 2022 Jan 1;168:105750. doi: 10.1016/j.appet.2021.105750.

Differential changes in appetite hormones post-prandially based on menstrual cycle phase and oral contraceptive use: A preliminary study. McCarthy SF, Townsend LK, McKie GL, Bornath DPD, Islam H, Gurd BJ, Medeiros PJ, Hazell TJ. *Appetite*. 2024 Jul 1;198:107362. doi: 10.1016/j.appet.2024.107362.

¹ Série de symptômes physiques et psychiques qui démarrent entre quelques heures et plusieurs jours avant les règles, et qui disparaissent généralement peu après leur arrivée (fatigue, gonflements, troubles digestifs, douleurs...). Source : [Inserm](#).

Quand les hormones du stress rencontrent les hormones de l'appétit

Une exposition prolongée à des **taux élevés de glucocorticoïdes**¹, comme cela se produit lors d'un stress chronique, pourrait **perturber la signalisation des hormones impliquées dans la régulation de l'appétit**, favorisant la surconsommation énergétique et la prise de poids : telle est la thèse développée par des chercheurs néerlandais spécialistes de l'endocrinologie et de l'obésité dans un article de revue.

LE CONTRÔLE HOMÉOSTATIQUE EN BERNE AU PROFIT DE LA RÉPONSE HÉDONIQUE

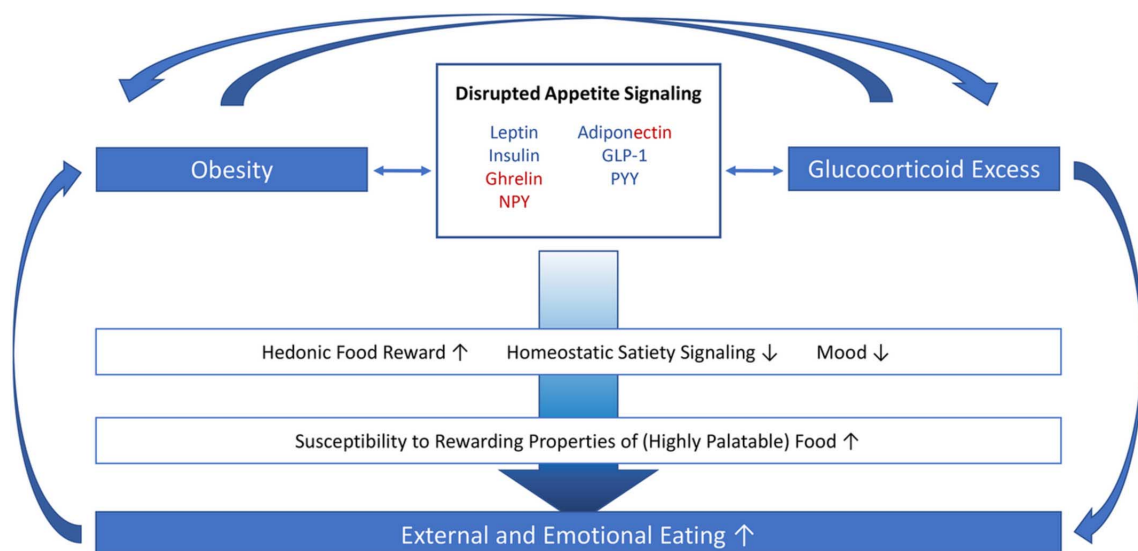
Leptine, insuline, ghréline, GLP-1... ces hormones jouent des rôles essentiels pour le maintien de l'équilibre énergétique en agissant à la fois sur les systèmes cérébraux régulant l'homéostasie énergétique et la réponse hédonique aux

aliments. Hormone après hormone, les chercheurs rassemblent les éléments de preuve montrant **comment des taux élevés de glucocorticoïdes viennent déréguler ces différentes fonctions** : inhibition des **effets de la leptine** sur la perte de poids et le contrôle de la prise alimentaire ; altération des voies de **signalisation de l'insuline**² (aux effets anorexigènes et impliquée dans la réponse hédonique) ; augmentation de la **libération du neuropeptide Y** (qui stimule la prise alimentaire) dans l'**hypothalamus**, etc.

La résultante serait un **affaiblissement du contrôle homéostatique couplé à un renforcement de la réponse hédonique** aux aliments (*Figure*). Ces différentes hormones étant aussi impliquées dans la régulation émotionnelle (ex. effet anxiolytique de la ghréline, réduction des

comportements de type dépressif associés au GLP-1...), les chercheurs suspectent que leurs perturbations sous l'effet des taux élevés de glucocorticoïdes puissent **exacerber certains comportements alimentaires comme l'alimentation émotionnelle**³. Pour les chercheurs, la dérégulation des signaux hormonaux impliqués dans le contrôle de l'appétit pourrait être **un médiateur clé dans la relation entre l'excès de glucocorticoïdes sécrétés en cas de stress chronique, et la surconsommation énergétique** menant à la prise de poids. Cibler ces hormones pourrait faire partie des pistes pour rompre le cercle vicieux entre l'excès de glucocorticoïdes et la prise de poids chez certains patients. ■

FIGURE : Modèle théorique reliant l'excès de glucocorticoïdes, la dérégulation des hormones contrôlant l'appétit, la surconsommation alimentaire et la prise de poids.



¹ Les **glucocorticoïdes endogènes** sont des **hormones stéroïdes** fabriquées à partir du cholestérol et sécrétées par les **glandes surrénales**. Le principal représentant chez l'humain est le **cortisol** (ou hydrocortisone), accompagné en plus faibles quantités par la **cortisone** et la **corticostérone**. Leur sécrétion est régulée par l'axe hypothalamo-hypophysaire et augmente fortement en réponse au stress. Les glucocorticoïdes sont impliqués dans de nombreuses fonctions de l'organisme : **métabolisme** des macronutriments, **immunité**, inflammation... Cette activité anti-inflammatoire a conduit au développement de **glucocorticoïdes de synthèse** ayant une activité anti-inflammatoire très supérieure aux hormones naturelles.

² Qui possède des effets anorexigènes et réduit la réponse hédonique.

³ Le fait de manger pour se reconforter en réponse à des émotions négatives.

Source :

Glucocorticoids, stress and eating: The mediating role of appetite-regulating hormones. Kuckuck S, van der Valk ES, Scheurink AJW, van der Voorn B, Iyer AM, Visser JA, Delhanty PJD, van den Berg SAA, van Rossum EFC. Obes Rev. 2023 Mar;24(3):e13539.

Nicotine et balance énergétique

Les enjeux du sevrage tabagique en cas de diabète de type 2

Stress oxydant, baisse de la sensibilité à l'insuline, élévation des taux d'hémoglobine glyquée, complications vasculaires... les effets du tabac sont **particulièrement délétères pour les personnes atteintes de diabète de type 2**. L'arrêt du tabac fait partie des recommandations thérapeutiques prioritaires pour ces patients. Toutefois, la prise de poids liée au sevrage tabagique (PSCWG¹) peut être à la fois une préoccupation et un frein. Une revue fait le point sur le risque de PSCWG et ses mécanismes.

La PSCWG chez les patients atteints de DT2 serait **similaire à celle des adultes sans diabète**. Une **méta-analyse** fait état d'une prise de poids moyenne de 4 à 5 kg

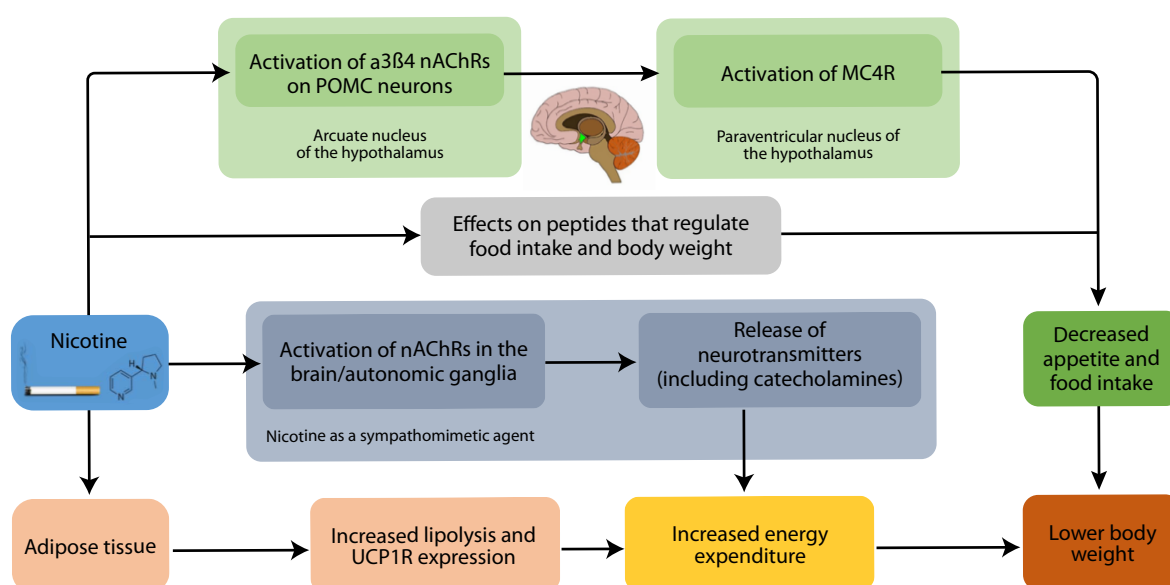
après 12 mois d'abstinence. Cette prise de poids – loin de pouvoir être résumée à une simple compensation par la nourriture – trouverait notamment son origine dans la disparition **des effets bien documentés de la nicotine sur le système nerveux central**. Celle-ci se fixe en effet sur des récepteurs neuronaux présents dans le noyau arqué de l'hypothalamus, **activant les neurones POMC² favorisant la satiété** et réduisant la prise alimentaire. En parallèle, elle stimule la libération de **catécholamines** (en activant le système nerveux sympathique), conduisant à **l'augmentation de la dépense énergétique**. Des effets qui disparaissent à l'arrêt du tabac, favorisant alors une balance énergétique positive (*Figure*). Si la PSCWG

peut donner lieu à des perturbations temporaires du contrôle glycémique, elle ne remet pas en cause les bénéfices du sevrage tabagique sur le risque cardiovasculaire et la mortalité. **Un accompagnement de la gestion du poids** chez les patients souhaitant arrêter de fumer revêt une importance majeure, le contrôle pondéral constituant un élément clé de la prise en charge du diabète de type 2. ■

Source

The Effect of Smoking Cessation on Body Weight and Other Metabolic Parameters with Focus on People with Type 2 Diabetes Mellitus. Driva S, Korkontzelou A, Tonstad S, Tentolouris N, Katsaounou P. Int J Environ Res Public Health. 2022 Oct 14;19(20):13222.

FIGURE : Mécanismes par lesquels la nicotine influence le poids corporel.



La nicotine augmente la satiété et la dépense énergétique par différents mécanismes. Sa disparition lors du sevrage tabagique favorise alors la prise de poids.

¹ Post smoking cessation weight gain.

² Expriment la pro-opiomélanocortine (POMC).

Manque de sommeil, dérèglement circadien

Comprendre les mécanismes de la prise de poids

Écrans, travail de nuit, stress, boissons caféinées accessibles en permanence, voyages... **nos modes de vie modernes pèsent sur la quantité, la qualité et notre rythme de sommeil.** Or les données pointant le rôle d'un mauvais sommeil sur la prise de poids s'accumulent. Dans une revue, des chercheurs canadiens ont réuni les connaissances à date **sur les mécanismes susceptibles d'expliquer les effets du manque de sommeil**, en s'arrêtant aussi sur les effets du **non-respect des rythmes circadiens**.

LA BALANCE ÉNERGÉTIQUE COMPROMISE

Le manque de sommeil donne généralement lieu à un excédent énergétique propice à la prise de poids¹ ; en effet, bien que le manque de sommeil semble conduire à une augmentation de la dépense énergétique de l'organisme (de l'ordre de 100 kcal/j), celle-ci est inférieure à l'augmentation de la prise calorique observée dans les études où l'alimentation est laissée libre (> 250kcal/j).

Les rares études ayant mesuré l'effet du manque de sommeil sur **les hormones régulant l'appétit peinent à expliquer cette augmentation de l'apport énergétique** : des taux réduits de **ghréline** (orexigène) et accrus de leptine et de **peptide YY** (satiétogènes) sont rapportés... ce qui devrait théoriquement inhiber la prise alimentaire. Selon les chercheurs, d'autres mécanismes que le contrôle de l'homéostasie énergétique seraient à l'œuvre, comme **l'activation de zones cérébrales impliquées dans l'alimentation hédonique** (ex. système endocannabinoïde), pouvant donner lieu à des choix d'aliments plus caloriques. Le manque de sommeil pourrait aussi être propice au **décalage des apports alimentaires plus tard dans la journée**, qui a pu être associé à des apports énergétiques plus conséquents et à la prise de poids.

DES DÉRÉGULATIONS MÉTABOLIQUES EN CAS DE DÉSYNCHRONISATION

La désynchronisation entre les apports alimentaires et le rythme circadien naturel est en effet suspectée de favoriser la prise de poids. De nombreuses fonctions métaboliques de l'organisme (sécrétions hormonales, métabolisation des macronutriments...) affichent une **rythmicité circadienne** sur 24 h. L'arrivée de nutriments sur des plages horaires correspondant à la « nuit biologique » (période d'inactivité/de repos d'une espèce) crée un « **mésalignement** » suspecté d'altérer les processus métaboliques.

Les chercheurs ont examiné les effets d'un tel mésalignement sur la dépense et la prise énergétique. Les études ayant simulé le travail de nuit (où l'on mange la nuit et dort le jour) montrent **une réduction de la dépense énergétique** (un effet opposé à celui de la seule privation de sommeil). **Les effets sur la prise énergétique semblent moins évidents** : une méta-analyse de 2016 n'a pas trouvé de différences entre les apports énergétiques de travailleurs en horaires décalés et non décalés ; toutefois, comme pour le manque de sommeil, **des choix d'aliments moins sains/plus denses en énergie** ont été rapportés. Les effets du mésalignement circadien sur la faim sont contrastés selon les études. Quant aux rares études ayant mesuré les hormones régulant l'appétit, elles suggèrent plutôt un effet orexigène (stimulant l'appétit) du mésalignement (**ghréline acylée** augmentée, **leptine** et **PYY** réduits), dans des conditions où l'apport énergétique est contrôlé. Enfin, au-delà de l'apport énergétique en tant que tel, des travaux chez la souris suggèrent que les plages horaires sur lesquelles les consommations ont lieu peuvent faire la différence, avec **des prises de poids supérieures observées quand les apports ont lieu au cours de la nuit biologique**.

Liens d'intérêts

Plusieurs liens d'intérêt déclarés par les auteurs notamment avec des entreprises positionnées sur la pharmacologie des rythmes circadiens.

ENCORE DE NOMBREUSES RECHERCHES À MENER

Quoiqu'il en soit, les chercheurs estiment que **des études plus nombreuses, simulant des situations de vie où les apports caloriques ne sont pas imposés**, et où la désynchronisation est **chronique/répétée**, sont nécessaires pour **préciser les effets du mésalignement circadien sur les apports caloriques et la prise de poids**. Les chercheurs pointent également d'autres domaines de recherche prioritaires pour mieux comprendre les effets métaboliques du manque de sommeil et du non-respect du rythme circadien parmi lesquels : leurs effets sur **l'activité physique**, et en retour, les effets bénéfiques potentiels de l'activité physique pour compenser les méfaits métaboliques ; l'analyse des conséquences (positives et négatives) du **sommeil de récupération** (ex. : dormir plus longtemps le weekend) et **des horaires des repas** (ceux-ci étant liés au rythme circadien) ; et de façon plus générales, la **mise au point d'interventions efficaces** pour améliorer le sommeil, pallier les insuffisances de sommeil/désynchronisation des rythmes et préserver au mieux la santé métabolique. ■

> À RETENIR

- **Le manque de sommeil et le mésalignement circadien sont susceptibles de déséquilibrer la balance énergétique**, ce qui pourrait expliquer en partie la prise de poids associée à ces comportements.
- **Plus qu'une dérégulation des hormones régulant l'appétit, les données actuelles pointent des mécanismes comme l'augmentation des consommations hédoniques et des dérégulations de certaines voies métaboliques, qui restent largement à étayer et confirmer.**

Source

The role of insufficient sleep and circadian misalignment in obesity. Chaput JP, McHill AW, Cox RC, Broussard JL, Dutil C, da Costa BGG, Sampasa-Kanyinga H, Wright KP Jr. Nat Rev Endocrinol. 2023 Feb;19(2):82-97.

¹ Malgré cette tendance générale, les chercheurs soulignent la haute variabilité des réponses selon les individus.

Obésité

Une régulation hormonale de l'appétit modifiée ?

L'obésité modifie-t-elle la façon dont le système digestif communique avec le cerveau pour réguler la faim et la satiété ? Une revue de littérature tente de répondre à cette question en passant au crible 115 études comparant, chez l'adulte de poids normal vs en situation d'obésité, les concentrations d'hormones gastro-intestinales et les sensations de faim et de satiété, avant et après un repas test. Parmi ces articles, 70 ont permis de réaliser une **méta-analyse**.

UNE BAISSSE DES TAUX DE GHRÉLINE

La **ghréline** est la seule hormone orexigène connue ; elle a pour effet de stimuler l'appétit. Sa concentration plasmatique s'élève avant chaque repas et diminue rapidement dès l'ingestion d'aliments. Les résultats de la méta-analyse mettent en évidence **des concentrations de ghréline plus basses chez les personnes atteintes d'obésité**, comparativement aux témoins de poids normal, **que ce soit à jeun ou en situation postprandiale**, après un repas test.

En cohérence avec ces résultats sur la ghréline, les chercheurs soulignent le fait que **les personnes souffrant d'obésité déclarent une baisse plus marquée de leur sensation de faim après le repas**, comparativement aux personnes de poids normal. Ce résultat, qui peut paraître en apparence contre-intuitif, est discuté en fin d'article.

LE PYY : UNE AUTRE HORMONE DIMINUÉE EN CAS D'OBÉSITÉ

Autre hormone considérée dans cette revue de littérature : **le peptide YY (PYY)**. Sécrété par les cellules endocrines de l'intestin distal, il a pour effet d'induire une **sensation de satiété pendant plusieurs heures**. Sa concentration plasmatique augmente dans les 15 à 30 minutes suivant un repas, avec un pic atteint environ 60 à 90 minutes après l'ingestion. Comme pour la ghréline, les résultats de la méta-analyse montrent **une concentration**

postprandiale de PYY significativement plus basse chez les personnes avec obésité. Ce résultat va bien, cette fois-ci, dans le sens attendu, puisqu'un déficit de cette hormone de satiété est cohérent avec une prise alimentaire plus importante. Les chercheurs précisent que ces données sont également en phase avec une étude cas-témoins qu'ils ont réalisée et qui montre un déficit de PYY postprandial d'autant plus marqué que le degré d'obésité est élevé.

Il a été suggéré que ces concentrations postprandiales de PYY plus basses, observées en cas d'obésité, pourraient entraîner une augmentation de la prise alimentaire, nécessaire pour atteindre le même **degré de satiété** que celui observé chez les personnes de poids normal.

GLP-1 ET CCK : DES DONNÉES ENCORE PEU CONCLUANTES

Deux autres hormones ont été considérées dans la méta-analyse :

- le **GLP-1** (Glucagon-Like Peptide-1), sécrété par les cellules L situées dans la paroi de l'iléon et du côlon, intervient simultanément sur le pancréas, l'estomac et le cerveau en favorisant le rassasiement et la satiété après le repas. Plus sa concentration est élevée, plus **l'effet coupe-faim** est marqué ;
- la **CCK** (cholécystokinine) agit sur le **rassasiement** ; elle active des récepteurs présents sur les fibres du nerf vague, qui achemine alors les signaux digestifs jusqu'au cerveau. Ce message vagal parvient ensuite à **l'hypothalamus**, centre de contrôle de l'appétit, où il contribue à inhiber la poursuite de la prise alimentaire.

Pour le GLP-1, aucune différence significative entre les personnes en situation d'obésité et les témoins n'a été mise en évidence par la méta-analyse, tant pour les concentrations mesurées avant le repas que pour les concentrations postprandiales. **La CCK, faute de données suffisantes, n'a, quant à elle, pas pu faire l'objet d'une méta-analyse ;**

l'examen de la littérature concernant cette hormone montre par ailleurs des résultats discordants.

Concernant ces deux hormones, les chercheurs insistent sur le fait que ces résultats ne signifient pas que la CCK ou le GLP-1 ne sont pas modifiés en cas d'obésité. Ils expliquent que leurs actions passent en grande partie par les fibres du nerf vague, dont la **sensibilité aux signaux périphériques** pourrait être altérée par des régimes chroniquement trop riches en énergie, indépendamment des concentrations plasmatiques mesurées.

UNE FAIM RÉELLEMENT DIMINUÉE ?

Pour finir, les auteurs de la méta-analyse reviennent sur un **paradoxe** : comment expliquer que l'obésité, généralement liée à une consommation énergétique plus importante, s'accompagne ici de concentrations de ghréline abaissées et de niveaux de faim davantage diminués après le repas ?

Une première hypothèse touche à la **fiabilité de l'évaluation subjective de la sensation de faim** chez les personnes en situation d'obésité. En effet, la littérature scientifique suggère que les sensations d'appétit refléteraient moins fidèlement les processus physiologiques sous-jacents en cas d'obésité.

Enfin, **il est également possible que la prise alimentaire des personnes en situation d'obésité soit davantage guidée par le système hédonique**, d'autant que certaines hormones gastro-intestinales semblent elles-mêmes impliquées dans sa régulation. Cette envie de manger, motivée par le plaisir, peut en effet facilement prendre le dessus sur les signaux homéostatiques dès lors que des aliments très appétents sont facilement accessibles, **même en l'absence de faim physiologique réelle**.

En conclusion, les auteurs invitent à la prudence dans l'interprétation de ces résultats, en particulier du fait de **l'hétérogénéité méthodologique** entre les différentes études prises en compte.

Des **travaux supplémentaires**, reposant sur des protocoles plus standardisés, sont nécessaires pour mieux comprendre la portée de ces observations, ainsi que pour **déterminer si ces altérations hormonales sont une cause ou une conséquence de l'obésité.** ■

> À RETENIR

- **Les personnes souffrant d'obésité présentent des concentrations de ghréline et de PYY postprandiales plus basses que les personnes de poids normal.**
- **Aucune différence significative et fiable n'a été mise en évidence pour le GLP-1 et la CCK, faute de données homogènes et suffisamment nombreuses.**
- **Malgré des niveaux subjectifs de faim plus faibles, les personnes avec obésité consomment davantage d'énergie, ce qui questionne la fiabilité de ces évaluations subjectives dans cette population et invite à explorer le rôle du système hédonique.**

Source

Differences in gastrointestinal hormones and appetite ratings between individuals with and without obesity—A systematic review and meta-analysis.
Aukan MI, Coutinho S, Pedersen SA, Simpson MR, Martins C. *Obes Rev.* 2023;24:e13531.

GLP-1

Comprendre l'hormone qui révolutionne la prise en charge de l'obésité

Si la régulation de la prise alimentaire a longtemps été considérée comme dépendant principalement du comportement ou de la volonté, les avancées récentes en neuroendocrinologie ont montré **qu'elle repose en réalité sur des circuits biologiques complexes**, où l'intestin, les hormones digestives, les nerfs périphériques et le cerveau dialoguent en permanence. Au cœur de ce système figure une hormone : **le GLP-1 (glucagon-like peptide 1)**. L'essor des analogues du GLP-1 a profondément modifié la prise en charge pharmacologique de l'obésité. Une revue publiée dans *Endocrinology* fait le point sur les mécanismes du GLP-1, **le succès des analogues thérapeutiques et les questions qui restent à résoudre** pour optimiser leur efficacité et leur utilisation en pratique clinique.

GLP-1 : QUAND L'INTESTIN INFORME LE CERVEAU

Le GLP-1 est principalement produit **par les cellules entéro-endocrines L de l'intestin** (système périphérique), mais aussi par une petite population de **neurones du tronc cérébral** (système central). Connu depuis longtemps pour son **effet incrétine** (il stimule la sécrétion d'insuline de manière dépendante du glucose sanguin), il constitue également un important **signal de rassasiement**, contribuant à la régulation de la prise alimentaire.

Dès l'arrivée des **nutriments dans l'intestin grêle**, le **GLP-1 libéré par les cellules L** agit sur des **neurones sensoriels** présents dans l'intestin et autour de la veine porte hépatique. Les informations sont ensuite transmises au cerveau par le **nerf vague** (voir article 2 partie I), contribuant progressivement à l'installation du **rassasiement** (traits pleins bleus sur le schéma).

Lors de repas particulièrement volumineux ou riches en énergie, d'autres mécanismes peuvent intervenir : **les concentrations circulantes de GLP-1** peuvent devenir suffisamment élevées pour atteindre directement certaines régions cérébrales spécialisées dans la **détection des signaux sanguins** (pointillés bleus sur le schéma). Le cerveau reçoit alors un signal supplémentaire indiquant un apport énergétique important. Par ailleurs, le « **frein iléal** » peut être activé lorsque des nutriments non absorbés atteignent la partie terminale de l'intestin grêle, où les cellules L sont particulièrement nombreuses : la libération accrue de GLP-1 déclenche alors un circuit neuronal intestin-cerveau spécifique qui **ralentit la vidange gastrique et augmente le rassasiement** (en orange sur le schéma). L'intestin agit donc comme un **véritable régulateur** de la prise alimentaire.

Le **GLP-1 produit au niveau du tronc cérébral** est également impliqué dans les mécanismes physiologiques de **rassasiement**, notamment lors de repas

importants. Il constitue ainsi un système de régulation complémentaire au GLP-1 produit par l'intestin.

DES ANALOGUES DU GLP-1 PARTICULIÈREMENT EFFICACES

Pendant longtemps, les traitements médicamenteux de l'obésité permettaient des pertes de poids modestes, souvent limitées par des effets indésirables. Les nouvelles thérapies basées sur **les analogues du GLP-1¹** atteignent **désormais des niveaux de perte pondérale auparavant réservés à la chirurgie bariatrique**. Après le liraglutide (ex : Saxenda®), le **sémaglutide** (ex : Ozempic®, Wegovy®...) a permis d'obtenir dans les essais cliniques des pertes de poids de l'ordre de **15 %**. Plus récemment, le **tirzépatide**, un **double agoniste** qui cible simultanément les récepteurs du **GLP-1** et du **GIP²**, a permis d'atteindre 15 à 20 % de perte de poids selon les études.

Les **agonistes du récepteur GLP-1** utilisés en thérapeutique ne miment **pas exactement la physiologie naturelle**. Ils atteignent des **concentrations plus élevées et plus prolongées** que le GLP-1 endogène, permettant d'activer des **zones cérébrales directement exposées aux signaux circulants du sang** (*pointillés roses sur le schéma*). Leur principal effet est une diminution de l'apport énergétique via **une faim moins intense, un rassasiement plus précoce et une réduction du besoin de manger** entre les repas.

HÉTÉROGÉNÉITÉ DES RÉSULTATS, TOLÉRANCE ET REPRISE DE POIDS : ENCORE PLUSIEURS DÉFIS À RELEVÉ

Malgré leur efficacité, les **agonistes du GLP-1** soulèvent encore **plusieurs questions importantes**.

Tout d'abord, la revue souligne l'**importante variabilité des réponses individuelles**. Dans des études de vie réelle et dans plusieurs essais, une partie des personnes traitées perdait moins de 5 % de leur poids initial. **Le diabète de type 2, un IMC initial plus faible, le sexe masculin, une exposition préalable** aux agonistes du GLP-1 ou encore **certaines variants génétiques** du récepteur GLP-1 pourraient

contribuer à cette variabilité. Cette observation ouvre la voie à une **véritable médecine de précision de l'obésité**, nécessitant d'identifier les profils de bons répondeurs à chaque type de traitement.

Autre défi : les effets digestifs – nausées, vomissements, diarrhée ou constipation – concernent environ la moitié des patients dans les essais. Bien que souvent transitoires, ils peuvent conduire à l'arrêt du traitement. Des travaux récents suggèrent toutefois que les circuits cérébraux impliqués dans le rassasiement et ceux responsables des nausées ne se recouvrent que partiellement, ouvrant la voie au développement de traitements capables de préserver l'efficacité tout en **améliorant la tolérance**.

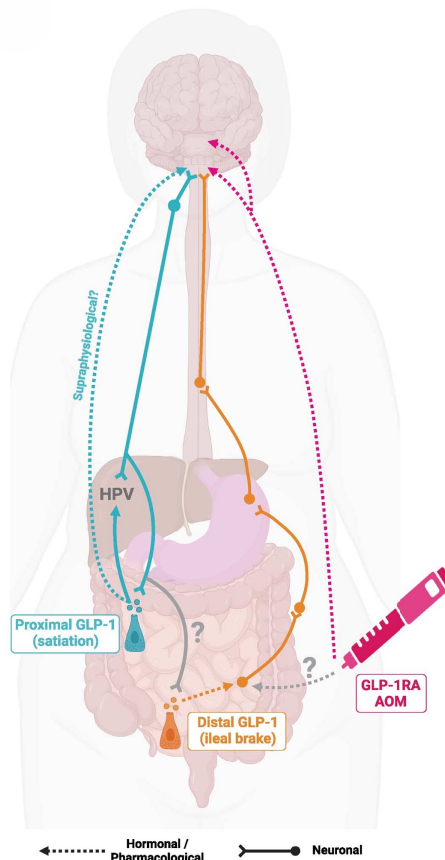
Enfin, **la reprise de poids après l'arrêt du traitement** reste une préoccupation majeure. Une part importante du poids perdu peut être regagnée dans l'année suivant l'arrêt du sémaglutide ou du tirzépatide. Les auteurs rappellent toutefois que **l'obésité est une maladie chronique** : comme

pour l'hypertension ou le diabète, l'arrêt d'un traitement efficace favorise la réapparition des mécanismes sous-jacents, soulignant **l'importance d'un accompagnement à long terme**.

> À RETENIR

- Le GLP-1 est un véritable **messager entre l'intestin et le cerveau**, participant à la régulation du rassasiement par plusieurs voies complémentaires.
- Les analogues thérapeutiques du GLP-1 ont transformé la prise en charge de l'obésité, tout en rappelant que la prise alimentaire est largement influencée par des mécanismes biologiques, au-delà des seuls comportements.
- Le défi des prochaines années sera désormais **d'améliorer la tolérance et de personnaliser ces traitements** afin d'améliorer l'efficacité individuelle.

FIGURE : Principales voies par lesquelles le GLP-1 régule la prise alimentaire.



- **En bleu (traits pleins) :** le GLP-1 libéré par l'intestin en réponse à l'arrivée des nutriments transmet des signaux de rassasiement au cerveau par l'intermédiaire de neurones sensoriels du tube digestif et de la veine porte hépatique (HPV).
- **En bleu (pointillés) :** en conditions supra physiologiques (repas particulièrement important), le GLP-1 circulant peut agir directement sur certaines régions cérébrales sensibles aux signaux sanguins.
- **En orange :** Lorsque des nutriments atteignent la partie terminale de l'intestin grêle, un mécanisme appelé « frein iléal » ralentit la vidange gastrique et limite la poursuite de l'ingestion.
- **En rose :** les agonistes du récepteur du GLP-1 (GLP-1RA) sont des traitements anti-obésité (AOM) atteignant des concentrations circulantes plus élevées et prolongées que le GLP-1 naturel, activant directement certaines régions cérébrales impliquées dans le contrôle de l'appétit.

Source

GLP-1 and the Neurobiology of Eating Control: Recent Advances. Jones LA, Brierley DI. Endocrinology. 2025 Jan 6;166(2):bqae167.

¹ Un agoniste du récepteur au GLP-1 (ou analogue du GLP-1) est un médicament qui imite l'action de cette hormone naturelle. Source : OMS.

² Le GIP (glucose-dépendant insulin releasing polypeptide) est une autre hormone intestinale libérée en réponse à une prise alimentaire et exerçant un effet incrétine.

Agonistes GLP-1

Après les essais cliniques, quelle efficacité en vie réelle ?

Les agonistes du récepteur du GLP-1 que sont le liraglutide, le sémaglutide, et le tirzépate¹ actuellement autorisés pour le traitement de l'obésité, ont démontré leur efficacité sur la perte de poids dans les essais cliniques. Mais **que sait-on de l'action de ces médicaments lorsqu'ils sont utilisés en vie réelle**, en dehors des protocoles d'études hautement contrôlés où les patients sont soigneusement sélectionnés et suivis ?

UNE OBSERVANCE LIMITÉE EN VIE RÉELLE

Pour répondre à cette question, des chercheurs danois ont réuni dans une revue les **données issues d'études d'observation** de patients souffrant d'obésité ou de diabète de type 2 ayant eu recours à ce type de traitement. Leurs conclusions ? **Les pertes de poids observées en vie réelle s'avèrent généralement plus basses** que celles observées dans les essais cliniques, avec une variabilité interindividuelle

élevée. L'efficacité la plus importante est observée **chez les patients les plus observants**, adhérant strictement au traitement prescrit. Or dans les faits, cela semble concerner une minorité de patients : dans une étude danoise portant sur plus de 100 000 patients ayant initié un traitement par sémaglutide, seulement 10 % augmentaient la posologie toutes les 4 semaines comme recommandé et seulement 12 % atteignaient à terme la dose cible. En outre, d'après les différentes études disponibles, **50 à 70 % des patients ont arrêté leur traitement** au bout de un an.

Le coût conséquent du traitement et les effets indésirables notamment digestifs (nausées, diarrhées, constipation...) font partie des facteurs susceptibles d'expliquer les arrêts de traitement. **L'identification de tels facteurs associés à l'adhésion / la réponse au traitement** fait partie des nombreux points restant à documenter par les travaux de recherche des prochaines années.

De même que les effets indésirables possibles, les effets occasionnés par l'arrêt du traitement et les **effets cliniques « collatéraux » potentiels de la perte de poids** sur la santé cardiométabolique ainsi que sur d'autres maladies associées à l'obésité (cancers, infections, troubles musculo-squelettiques, maladies neuropsychiatriques...).

Source

Real-world evidence on the utilization, clinical and comparative effectiveness, and adverse effects of newer GLP-1RA-based weight-loss therapies.
Thomsen RW, Mailhac A, Løhde JB, Pottegård A. Diabetes Obes Metab. 2025 Apr;27 Suppl 2 (Suppl 2):66-88.

Liens d'intérêt

déclarés par les chercheurs avec différentes industries pharmaceutiques.

¹ agoniste dual des récepteurs du GLP-1 et du GIP.

Brèves Nutrition

Nos Brèves nutrition sont sous la forme d'une **sélection mensuelle de résumés d'articles scientifiques récents**, en lien avec la nutrition et les comportements alimentaires.

INSCRIVEZ-VOUS ICI
pour les recevoir !



L'Observatoire a comme objectif principal de **mieux comprendre comment les goûts sucrés motivent et structurent les comportements alimentaires individuels des Français.**

POUR EN SAVOIR PLUS ET SUIVRE SES PROCHAINS TRAVAUX



Rendez-vous sur notre site

Espace Pro de santé

Pour avoir accès à toutes nos brèves et à nos outils santé :

www.cultures-sucre.com/pro-de-sante



Qui sommes-nous ?

Cultures Sucre est une association loi 1901 du secteur betterave-sucre en France. Notre mission est de proposer de **l'information et de la documentation sur le sucre**, son origine agricole et ses utilisations.

Graphisme & impression : Compo Offset - Rédaction réalisée en partenariat avec Symbiotik

