

LE RÉGIME 260 HF, IDÉAL POUR ÉTUDIER L'OBÉSITÉ ET SES COMPLICATIONS

Dr A. Géloën (alain.geloën@insa-lyon.fr) et V. Pierre - Laboratoire de Recherche en Cardiovasculaire, Métabolisme, Diabétologie et Nutrition. INSERM U.1060/Université Lyon1/INRA U. 1235/INSA de Lyon/Hospices Civils Lyon (France)

L'obésité dans les pays aux modes de vie occidentalisés, c'est-à-dire victimes de l'alimentation rapide, ne cesse d'augmenter malgré les campagnes d'informations et de sensibilisation. L'obésité n'est pas qu'une question d'esthétique car l'excès de masse grasse provoque un grand nombre de pathologies : diabète de type II, hypertension, cancers... Il est absolument essentiel pour étudier les mécanismes de ces pathologies, de disposer de modèles efficaces et reproductibles. Pour provoquer l'obésité et étudier les pathologies associées à l'obésité, il nous fallait un régime alimentaire riche en calories (hypercalorique) et en lipides (hyperlipidique). Connaissant la société SAFE, nous avons questionné Mr Martel sur la faisabilité d'un tel régime. En quelques échanges téléphoniques, un régime a été élaboré, mais allait-il être efficace pour les rats et les souris ?

Il n'y a pas de secret, si l'on mange trop et trop gras, sans augmenter sa dépense énergétique, on grossit. Les rats n'échappent pas à la règle. Quand le régime est donné à de jeunes rats Wistar, leur masse corporelle augmente de 14 % en quatre semaines, 25 % en huit semaines et 32 % en douze semaines par rapport à celle de rats nourris avec un régime standard AO4 contenant 4 % de lipides (voir Figure 1). La masse des principaux tissus adipeux augmente de 300 % après un mois de régime hyperlipidique hypercalorique. Cette augmentation se stabilise à +250 % de masse grasse après 8 et 12 semaines. Les rats soumis au régime 260HF prennent rapidement du poids par rapport aux témoins, mais également leur tolérance au glucose se dégrade rapidement. En effet, si on réalise un test de tolérance au glucose, en faisant boire une quantité donnée de solution glucosée et en mesurant l'évolution de la glycémie, on constate que la glycémie des rats soumis au 260HF augmente plus que celle des témoins et surtout met plus de temps à revenir à la valeur basale (Figure 2). Cette intolérance au glucose marque le début du diabète de type II qui est associée à l'obésité.

Jusqu'à récemment, les cellules adipeuses étaient considérées uniquement comme des cellules dont la taille augmentait ou diminuait en fonction des apports caloriques supérieurs ou inférieurs à la dépense énergétique. Tout le monde trouvait ces cellules sans grand intérêt. C'est seulement récemment que l'on s'est aperçu que ces cellules sécrètent des protéines, qui sont libérées dans la circulation et agissent sur d'autres organes. Ceci est la définition d'une hormone. Les cellules adipeuses ont donc acquis le statut de cellules endocrines. En effet, elles produisent des hormones extrêmement importantes comme la leptine, qui informe le cerveau de la quantité de tissu adipeux présente dans l'organisme : plus il y a de tissu adipeux, plus la concentration en leptine dans le sang est élevée. Une autre hormone importante est l'adiponectine, qui améliore la sensibilité à l'insuline.

Aujourd'hui, l'adiponectine est le meilleur lien métabolique entre obésité et résistance à l'insuline. Il est donc essentiel de comprendre les mécanismes de régulation de la sécrétion de ces hormones adipeuses (appelées adipokines) pour prévenir les complications métaboliques dues à l'excès de masse grasse.

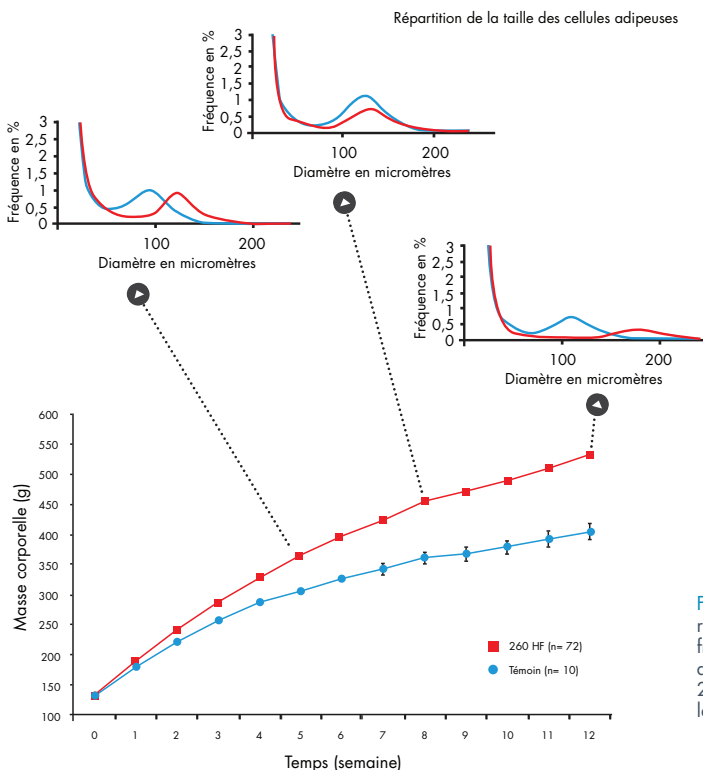


Figure 1 : Evolution de la masse corporelle de rats mâles de souche Wistar nourris avec le régime témoin (bleu) ou le régime 260HF (rouge). Les inserts représentent la répartition en fréquences de taille des cellules adipeuses du tissu rétro-péritonéal. On observe que le diamètre des adipocytes augmente fortement chez les adipocytes d'animaux nourris avec le régime 260HF (courbe rouge), en tout cas beaucoup plus que ceux des adipocytes de rats nourris avec le régime standard (courbe bleue).

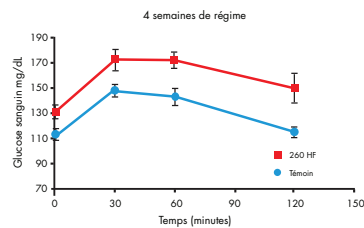
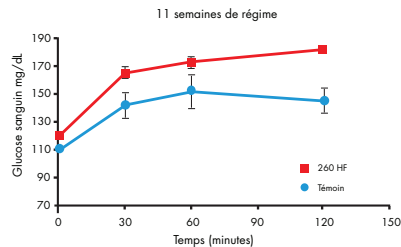


Figure 2 :



Tests de tolérance au glucose, réalisés après 4 et 11 semaines de régimes. Dès 4 semaines de régime, la tolérance au glucose est fortement dégradée chez les animaux nourris avec le régime 260HF par rapport à celle des témoins.

Comme on le constate dans les inserts de la Figure 1, la taille des cellules adipeuses augmente avec la masse corporelle chez les animaux nourris avec le régime standard, mais cette augmentation du diamètre des adipocytes est beaucoup plus forte chez les animaux nourris avec le 260 HF. Notre hypothèse est que la taille des cellules adipeuses conditionne leur production d'hormones. C'est une hypothèse que nous pouvons tester, grâce au régime 260 HF (SAFE).