



Communiqué de presse – 11 octobre 2017

## **Appétence pour le sucre : de nouveaux éléments pour comprendre la régulation d'une hormone sécrétée par le foie**

**Une nouvelle étape vient d'être franchie dans la compréhension des mécanismes de régulation de l'hormone hépatique FGF21 qui exerce divers effets métaboliques et intervient dans le contrôle de l'appétence au sucre. Fruit d'une collaboration entre des équipes de l'Inra et de l'Institut Cochin (CNRS, Inserm, Université Paris Descartes), ces travaux sont prometteurs pour développer de nouvelles cibles thérapeutiques dans le traitement des maladies métaboliques (obésité, diabète...). Ces résultats sont publiés dans *Cell Reports* le 10 octobre 2017.**

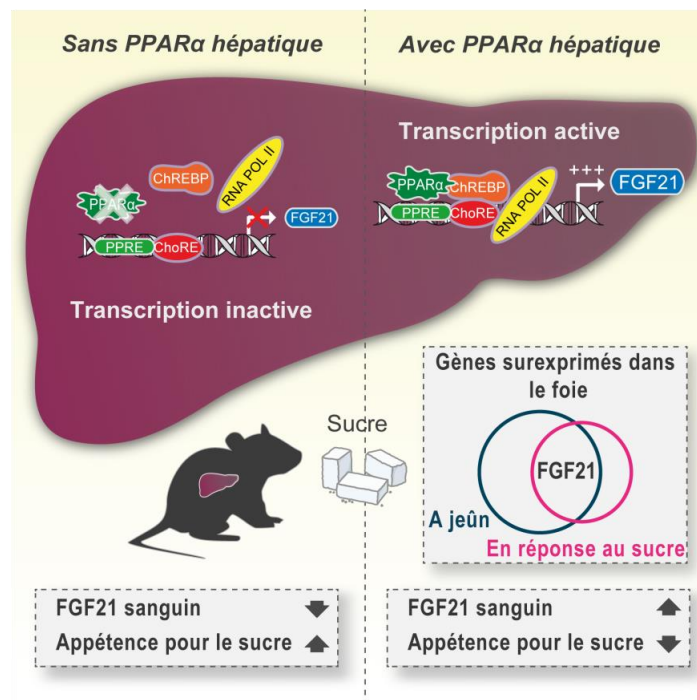
Le foie est un régulateur central du métabolisme et du dialogue avec les autres organes, notamment avec le cerveau pour assurer le contrôle de différents types de comportements alimentaires. Dans ce dialogue entre le foie et le cerveau, la protéine FGF21 (pour *Fibroblast Growth Factor 21*), une hormone produite de manière prédominante par le foie (hepatokine), intervient en exerçant divers effets métaboliques parmi lesquels le contrôle de l'appétence pour le sucre et l'alcool.

Des équipes de l'unité Toxalim (Inra, ENVT, INP Purpan, Université Toulouse III- Paul Sabatier) et de l'Institut Cochin (CNRS, Inserm, Université Paris Descartes) travaillent en synergie depuis plusieurs années pour mieux appréhender la régulation de l'expression de cette hormone FGF21. Les chercheurs ont montré par des approches moléculaires et de physiologie intégrée que le gène codant pour FGF21 est activé dans des situations opposées : par un jeûne (carence) mais également par un apport en glucose (apport calorique). Or, dans cette régulation deux signaux (deux facteurs de transcription : PPARalpha et ChREBP<sup>1</sup>) sont en jeu pour adapter le métabolisme du foie dans des situations de jeûne ou d'apport en glucose. Les scientifiques mettent en évidence que, de manière inattendue, les deux signaux sont indispensables pour le contrôle de FGF21 en réponse au sucre. En effet, sans PPARalpha, ChREBP ne peut se lier à l'ADN et influencer positivement sur l'expression de FGF21. Ces travaux révèlent également pour la première fois un rôle physiologique de PPARalpha en situation de prise alimentaire. Il participe avec ChREBP à la régulation de la préférence au glucose *in vivo*.

Dans la mesure où l'on connaît de nombreuses molécules capables d'activer PPARalpha, ces résultats laissent entrevoir les effets bénéfiques potentiels de certains médicaments sur le comportement alimentaire (par exemple, chez les patients diabétiques).

---

<sup>1</sup> PPARalpha (pour *Peroxisome Proliferator Activated Receptor alpha*) est activé dans des situations de jeûne prolongé tandis que ChREBP (pour *Carbohydrate Responsive Element Binding Protein*) intervient quand l'organisme doit faire face à un apport important de sucre (glucose et fructose).



PPARalpha est nécessaire pour la régulation par ChREBP de FGF21 et le contrôle de l'appétence au glucose. © Inra

### Référence :

A specific ChREBP and PPAR $\alpha$  cross-talk is required for the glucose-mediated FGF21 response. Iroz et al. *Cell reports*. 10 octobre 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2017.09.065>

### Contacts scientifiques :

Hervé Guillou : [herve.guillou@inra.fr](mailto:herve.guillou@inra.fr) – T. 05 82 06 63 89  
 Unité Toxicologie Alimentaire (Inra, ENVT, INP Purpan et Université Toulouse III- Paul Sabatier)  
 Département scientifique santé animale  
 Centre Inra Occitanie-Toulouse

Catherine Postic : [catherine.postic@inserm.fr](mailto:catherine.postic@inserm.fr) – T. 01 53 73 27 07  
 Chercheure CNRS à l'Institut Cochin (Inserm, CNRS, Université Paris Descartes)  
 Département Endocrinologie Métabolisme et Diabète  
 Paris

Renaud Dentin: [renaud.dentin@inserm.fr](mailto:renaud.dentin@inserm.fr)  
 Chercheur Inserm à l'Institut Cochin (Inserm, CNRS, Université Paris Descartes)  
 Département Endocrinologie Métabolisme et Diabète  
 Paris

**Contact presse :**

Inra service de presse : [presse@inra.fr](mailto:presse@inra.fr) – T. 01 42 75 91 86