

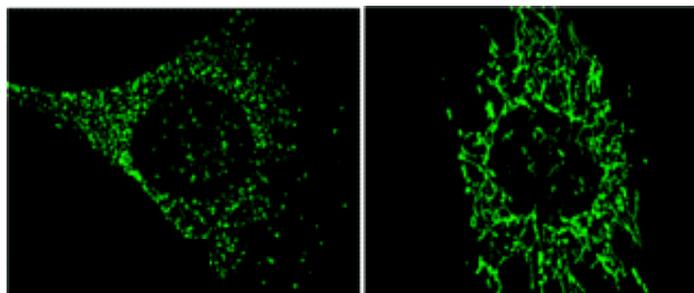
## LE CONTRÔLE NERVEUX DE LA SÉCRÉTION D'INSULINE : LES MITOCHONDRIES DE L'HYPOTHALAMUS SE DÉVOILENT...

Apporté par l'alimentation, le glucose est une source d'énergie indispensable au fonctionnement des cellules de l'organisme. Cependant, la régulation de la glycémie (c'est-à-dire du taux de glucose dans le sang) est essentielle pour maintenir un apport en glucose constant à tous les organes et tissus utilisateurs.

La régulation de la glycémie est un mécanisme complexe, s'appuyant sur plusieurs voies. La plus connue est la voie pancréatique : l'augmentation du taux de glucose dans le sang (par exemple après l'ingestion de sucre au cours d'un repas) est détectée par les cellules pancréatiques qui sécrètent de l'insuline. Cette hormone stimule à son tour l'absorption du glucose par les cellules de l'organisme, afin de réduire la glycémie. Un mécanisme moins connu repose sur l'activation de cellules sensibles au glucose, au cœur même du cerveau, dans une structure appelée l'hypothalamus. L'activation de ces neurones déclenche une commande nerveuse permettant de stimuler la sécrétion d'insuline par le pancréas.

Au sein du CSGA, l'équipe 'Détection cérébrale des nutriments et homéostasie énergétique' animée par le Professeur Corinne Leloup s'est intéressée à l'effet d'un régime alimentaire diabétogène sur cette voie nerveuse. Pour cela, les chercheurs ont nourri des rongeurs avec un régime trop gras et trop sucré. Au bout de trois semaines, une forte altération du contrôle nerveux de la glycémie a été observée alors que la voie pancréatique ne semblait pas affectée. Les travaux des chercheurs ont montré une diminution de l'activité de neurones en réponse au glucose, ce qui altère le contrôle nerveux de la sécrétion d'insuline. Cette perte de sensibilité est liée à une diminution de l'activité des mitochondries. Suite à un régime trop gras et trop sucré, les mitochondries des neurones hypothalamiques ne sont plus capables de changer de forme (par fission) et par conséquent d'émettre un signal adéquat (signal redox ROS) en réponse à l'augmentation de glucose dans le sang.

Ce travail montre que le statut pré-diabétique d'animaux nourris avec un régime gras et sucré ne serait pas dû à un défaut de détection directe de la glycémie par le pancréas, mais à un défaut précoce au niveau des neurones hypothalamiques sensibles au glucose.



**Mitochondries marquées par fluorescence**

A gauche: mitochondries fissionnées (« ponctuées »)

A droite: mitochondries fusionnées (« allongées »)

### Contact

Corinne Leloup

[corinne.leloup@u-bourgogne.fr](mailto:corinne.leloup@u-bourgogne.fr)

### Pour en savoir plus

Desmoulins et al. (2018). Mitochondrial Dynamin-Related Protein 1 (DRP1) translocation in response to cerebral glucose is impaired in a rat model of early alteration in hypothalamic glucose sensing. *Molecular Metabolism*. doi.org/10.1016/j.molmet.2018.11.007.

### Mots-clefs

Glucose ; glycémie ; insuline ; pancréas ; cerveau ; hypothalamus ; mitochondrie ; diabète