

Paris, le 7 octobre 2014

Information presse

Anorexie / boulimie : une protéine bactérienne mise en cause

Les troubles du comportement alimentaire (TCA) tels que l'anorexie mentale, la boulimie, l'hyperphagie touchent environ 5% à 10% de la population générale sans que l'on connaisse les mécanismes biologiques en cause. Des chercheurs de l'Unité Inserm 1073 « Nutrition, inflammation et dysfonction de l'axe intestin-cerveau » (Inserm/Université de Rouen) révèlent l'implication d'une protéine produite par certaines bactéries intestinales qui serait à l'origine de ces troubles. Les anticorps produits par l'organisme contre cette protéine réagissent aussi avec la principale hormone de la satiété en raison d'analogies de structures. Selon les chercheurs, ce mécanisme qui induit des variations de la prise alimentaire pourrait à terme être corrigé.

Ces résultats sont publiés dans la revue *Translational Psychiatry*, publiée on-line le 7 octobre 2014.



Voir la découverte en vidéo : <http://youtu.be/f6UgdQXK7Jw>

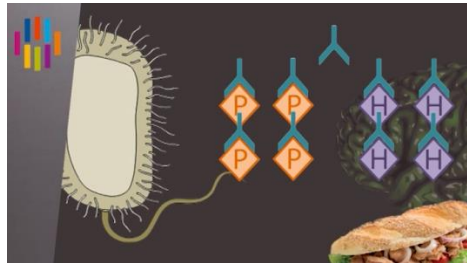
L'anorexie mentale, la boulimie et l'hyperphagie sont des troubles du comportement alimentaire (TCA). Si l'on ajoute les formes moins bien définies ou atypiques, les TCA concernent 15-20% de la population, en particulier chez l'adolescent et l'adulte jeune. Malgré différentes études psychiatriques, génétiques ou neurobiologiques, le mécanisme moléculaire à l'origine de ces troubles reste mystérieux. La caractéristique commune aux différentes formes de TCA est la **dérégulation de la prise alimentaire**, diminuée ou augmentée selon les cas.

L'équipe de Sergueï Fetissov au sein de l'unité mixte de recherche 1073 « Nutrition, inflammation et dysfonction de l'axe intestin-cerveau » (Inserm/Université de Rouen) dirigée par Pierre Déchelotte, étudie les **liens entre l'intestin et le cerveau** qui pourraient expliquer ce dérèglement.

Le sosie de l'hormone de la satiété

Dans cette nouvelle étude, les chercheurs ont identifié **une protéine qui s'avère être le sosie de l'hormone de la satiété (mélanotropine)**. Cette protéine (ClpB) est fabriquée par

certaines bactéries telles qu'*Escherichia coli* présentes naturellement dans la flore intestinale. En présence de la protéine, des anticorps sont produits par l'organisme et dirigés contre celle-ci. Ils vont aussi se lier à l'hormone de la satiété du fait de son homologie de structure et donc modifier l'effet satiétogène de l'hormone. **La sensation de satiété est atteinte (anorexie) ou n'est plus atteinte (boulimie - hyperphagie)**. Par ailleurs, la protéine bactérienne apparaît elle-même avoir des propriétés anorexigènes.



Des variations de la prise alimentaire en présence de la protéine bactérienne

Pour aboutir à ces résultats, les chercheurs ont modifié la composition de la flore intestinale de souris pour étudier leur réponse immunologique et comportementale. La prise alimentaire et le taux d'anticorps contre la mélanotropine du 1^{er} groupe de souris, ayant reçu des bactéries *E.coli* mutées (pas de production de ClpB), n'ont pas changé. Au contraire, le taux d'anticorps et la prise alimentaire varient pour le 2^{ème} groupe d'animaux ayant reçu des *E. coli* produisant des protéines ClpB.

L'implication probable de cette protéine bactérienne dans les troubles du comportement alimentaire chez l'homme a été établie grâce à **l'analyse des données de 60 patients**.

L'échelle standardisée « Eating disorders inventory-2 » a permis le diagnostic des patients et l'évaluation de la sévérité de leurs troubles à partir d'un questionnaire sur leurs comportements et leurs émotions (envie de maigrir, boulimie, peur de la maturité...). **Les taux plasmatiques d'anticorps dirigés contre ClpB et la mélanotropine sont plus élevés chez ces patients**. De plus, leur réponse immunologique va déterminer le développement des troubles alimentaires vers l'anorexie ou la boulimie.

Ces données valident ainsi l'implication de la protéine bactérienne dans la régulation de l'appétit et ouvre de nouvelles perspectives de diagnostic et de traitement spécifique des troubles du comportement alimentaire.

Corriger l'action du sosie de l'hormone de la satiété

*"Nous travaillons actuellement au **développement d'un test sanguin** basé sur la détection de la protéine bactérienne ClpB. Si nous y arrivons, il permettrait la mise en place de thérapies spécifiques et individualisées des troubles du comportement alimentaire"* soulignent Pierre Déchelotte et Sergueï Fetissof, auteurs de cette étude.

En parallèle, les chercheurs étudient chez la souris comment corriger l'action de la protéine bactérienne pour empêcher la dérégulation de la prise alimentaire qu'elle engendre. *"D'après nos premières observations, il serait en effet possible de **neutraliser cette protéine bactérienne par des anticorps spécifiques sans affecter l'hormone de la satiété**"* concluent-ils.

Sources

Bacterial ClpB heat-shock protein, an antigen-mimetic of the anorexigenic peptide α -MSH, at the origin of eating disorders

Naouel Tennoune^{1,2}, Philippe Chan^{4,2}, Jonathan Breton^{1,2}, Romain Legrand^{1,2}, Yassine Naït Chabane^{3,2}, Kirsti Akkermann⁷, Anu Järv⁸, Wassila Ouelaa^{1,2}, Kuniko Takagi^{1,2}, Ibtissem Ghouzali^{1,2}, Marie Francois^{1,2}, Nicolas Lucas^{1,2}, Christine Bole-Feysot^{1,2}, Martine Pestel-Caron^{6,2,9}, Jean-Claude de

Rego^{5,2}, David Vaudry^{4,2}, Jaanus Harro⁷, Emmanuelle Dé^{3,2}, Pierre Déchelotte^{1,2,9}, Sergueï O. Fetissov^{1,2*}

¹Inserm UMR1073, Nutrition, Gut and Brain Laboratory, Rouen, 76183, France;

²Institute for Research and Innovation in Biomedicine (IRIB), Rouen University, Normandy University, 76000, France;

³Polymères, Biopolymères, Surfaces, UMR 6270 CNRS, Mont-Saint-Aignan, 76821, France;

⁴PISSARO Proteomic Platform, Mont-Saint-Aignan, 76821, France;

⁵Animal Behavior Platform (SCAC), Rouen, 76183, France;

⁶Microbiology Laboratory GRAM, EA2656, Rouen, 76183, France;

⁷Department of Psychology, Estonian Centre of Behavioural and Health Sciences, Tartu, 50409, Estonia;

⁸Tartu University Clinics, Psychiatric Hospital, University of Tartu, Tartu, 50417, Estonia;

⁹Rouen University Hospital, CHU Charles Nicolle, 76183, Rouen, France.

Translational Psychiatry, octobre 2014

Doi:10.1038/tp.2014.98

Cette étude a été réalisée en collaboration avec d'autres équipes et plateformes de l'Institut de Recherche et de l'Innovation de Normandie (IRIB) à Rouen et avec l'Université de Tartu (Estonie). Elle étudie et prolonge d'autres [travaux de l'équipe de recherche publiés en 2013](#) qui révélaient des mécanismes moléculaires d'augmentation de l'appétit par des immunoglobulines protégeant l'hormone de la faim (ghréline) au cours de l'obésité.

Ces travaux ont fait l'objet de deux demandes de brevets déposés par Inserm Transfert.

Contact chercheur

Pierre Déchelotte

Directeur de l'Unité Inserm 1073 « Nutrition, inflammation et dysfonction de l'axe intestin-cerveau » (Inserm/Université de Rouen)

Tel : 02 32 88 64 65 / 02 35 14 82 40

Pierre.Dechelotte@chu-rouen.fr

Sergueï Fetissov

Chercheur Unité Inserm 1073 « Nutrition, inflammation et dysfonction de l'axe intestin-cerveau » (Inserm/Université de Rouen)

serguei.fetissov@univ-rouen.fr

Tel : 02 35 14 82 55 / 40

Secrétariat du laboratoire : 02 35 14 82 40

Contact presse

Inserm - Juliette Hardy

01 44 23 60 98 / presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)