

Système digestif et cerveau : quel dialogue au cours de la prise alimentaire Que nous apprend l'imagerie ?

Charles-Henri Malbert

DMV, Dr es Sci, Directeur de Recherche.
Unité ADNC, INRA, 35590 Saint-Gilles, France

Le comportement alimentaire, comme tout comportement stricto sensu, « traduit en action l'image de la situation telle qu'elle est élaborée, avec ses outils propres ». Le préalable au déclenchement comme à l'arrêt de l'ingestion implique donc pour le cerveau d'engendrer au travers des multiples informations, associées à l'aliment, une ou des représentations de ce dernier. Ces informations proviennent des organes sensoriels primaires (olfaction, gustation, vision) et du tube digestif. Dans ce contexte, ce dernier se comporte comme un vrai organe sensoriel mais dont les informations sont globalement traitées de façon inconsciente.

Vers une dissection de la boîte noire cérébrale

Les études de neuro-anatomie par traçage des voies nerveuses d'une part et d'imagerie fonctionnelle IRMf ou TEP/TEMP d'autre part ont révolutionné notre approche du traitement central de l'information périphérique viscérale impliquée dans le comportement alimentaire. Ainsi, la conception quasi-monopolistique d'un contrôle hypothalamique du comportement alimentaire a peu à peu cédé la place à celle d'un double système d'entrée informative. Celui-ci implique non seulement l'hypothalamus mais également le complexe vagal dorsal bulbaire. De même, l'interaction entre ces structures d'entrée de l'information, les noyaux centraux et les structures corticales impliquées dans les processus de mémorisation et de représentation de la valence hédonique de l'aliment s'est précisée. Enfin, nous savons que la balance pondérale de l'individu et le comportement alimentaire à long terme impacte significativement l'ensemble de ces structures et réseaux modifiant durablement le traitement de l'information.

En première approche¹, l'ensemble des signaux en provenance de la sphère digestive sont recueillis puis traités par une matrice unique comprenant plusieurs réseaux neuronaux en communication antérograde et rétrograde l'un avec l'autre. Cette matrice correspond à la représentation centrale de la sensibilité viscérale non douloureuse. Elle comprend principalement deux entrées informatives. L'hypothalamus est une des rares structures centrales directement accessible aux nutriments et à certaines hormones (leptine, ghrelin, PYY) du fait de sa vascularisation par les capillaires fenêtrés. Il se comporte à ce titre comme une structure intégratrice primaire pour ces signaux. Au niveau bulbaire, le complexe vagal dorsal correspond à la seconde entrée informatrice. Elle traite directement l'encodage de l'information vagale lié à la distension viscérale et à la présence de certains nutriments dans l'intestin grêle. Pour autant, il existe, au niveau du complexe vagal dorsal une possibilité réelle de modulation de l'information nerveuse afférente par de multiples médiateurs hormonaux en provenance du tube digestif ; certains de même nature qu'au niveau hypothalamique². L'hypothalamus et le complexe vagal dorsal présentent des signaux à un second étage intégratif constitué par les noyaux de la base (parabrachial, thalamus, striatum, insula) et par les aires hippocampiques et amygdaliennes. Pour autant, il n'est pas possible de distinguer la participation de l'une ou l'autre des entrées vis à vis de l'activation de ce second étage intégratif puisque tant l'hypothalamus que le complexe vagal dorsal projettent de façon ubiquiste sur chacune de ces structures. Ce second étage délivre à l'individu la valence affective et mnésique associée à l'arrivée du repas dans le tube digestif proximal. Un dernier étage intégratif, cortical, est constitué par les cortex orbitofrontaux, cingulaire antérieur et pré-frontaux. Ces derniers reçoivent à différents degrés des afférences en provenance de structures intégratrices secondaires citées plus haut. Au total, la mise en jeu des afférences digestives humorales comme nerveuses implique donc tant le système limbique (hippocampe, amygdale, cortex cingulaire) que le système de la récompense (insula, cortex orbitofrontal et cingulaire antérieur).

Un traitement individualisé des informations viscérales

Les études de neuro-anatomie fonctionnelle montrent l'existence d'une matrice cérébrale de la représentation sensorielle viscérale potentiellement unique. A l'inverse, les données d'imagerie

fonctionnelle sont plus parcellaires dans l'identification de cette matrice mais sans pour autant la remettre en cause. En effet, l'imagerie engage une dimension temporelle d'activation en série pour chaque réseau constitutif de la matrice. Ainsi à un temps précis après la survenue du stimulus, plus de la moitié de la matrice peut-elle ne pas être engagée dans le processus de traitement de l'information. Cette dimension temporelle est potentiellement importante mais les contraintes méthodologiques liées aux dynamiques d'acquisitions et surtout de traitements en font un domaine relativement vierge.

Indépendamment de ce qui précède, l'imagerie nous a permis d'identifier des activations préférentielles de certains réseaux de la matrice sensorielle viscérale en fonction de la nature du stimulus.

La distension chronique ou aigue de l'estomac conduit à l'activation de la seule entrée informative en provenance du complexe vagal dorsal³. La distension aigue, pour des pressions intra gastriques non douloureuses, induit une dé-activation de l'hippocampe et de l'amygdale et une activation des cortex orbitaux frontaux, cingulaire antérieur et préfrontaux. A l'inverse, la distension chronique ne met en jeu que les cortex frontaux et préfrontaux. Un élément surprenant demeure, particulièrement pour la distension aigue, la différence entre l'étendue importante de la mise en jeu de la matrice sensorielle viscérale et la perception, somme toute limitée, de la distension.

La présence de nutriments dans l'intestin grêle, conduit à une activation réduite de la matrice sensorielle viscérale. Ainsi, la présence de lipides dans le duodénum met-elle en jeu uniquement l'activation de l'hypothalamus et du bulbe rachidien, du thalamus et du cortex cingulaire antérieur⁴. De même, la présence de glucose dans l'intestin grêle, à des concentrations susceptibles de réduire l'ingestion, ne conduit-elle qu'à l'activation du bulbe rachidien et des cortex orbitaux frontaux et préfrontaux. Il est probable qu'il faut voir dans ces activations limitées le reflet de la nécessité d'une double information viscérale ; mécanique et chimique, pour l'expression complète du rassasiement. La façon dont la composante multisensorielle, consciente versus inconsciente, est traitée par les structures centrales et plus particulièrement par le réseau de la récompense reste un déficit à relever. L'image d'activation obtenue à la suite tant de la distension de l'estomac que de la présence de nutriment dans le tube digestif proximal confirme l'hypothèse de Berridge et Robinson⁵ relative au rôle pivot des circuits de la récompense dans le comportement alimentaire. En effet, la sensibilité viscérale s'avère être aussi puissante pour mettre en jeu les circuits de la récompense que la sensibilité consciente associée à l'olfaction et la gustation. Il reste cependant à apporter, dans le cas de la sensibilité viscérale, les conséquences de l'activation des cortex orbitaux frontaux et pré-frontaux vis à vis de la saillance incitatrice.

Modulation des réseaux centraux

Le groupe de G.J Wang⁶ a apporté un élément essentiel dans la compréhension des déficits cognitifs touchant les individus obèses morbides en identifiant, chez ces derniers, un hypométabolisme du cortex préfrontal et du cortex cingulaire antérieur i.e. les structures intégratrices finales de la matrice sensorielle viscérale. En utilisant, un modèle animal d'obésité acquise, nous avons montré que cet hypométabolisme était induit par la prise pondérale et constituait une conséquence de l'obésité⁷. En outre, l'apport chronique d'un régime riche en glucose ou en lipides conduit à une réduction du signal afférent vagal codant pour la présence de nutriments dans le duodénum. Il est tentant de spéculer que la prise pondérale excessive provoque donc une inhibition des réseaux de la récompense du fait d'une réduction du flux d'information en provenance de l'aire sensorielle digestive. Cette hypothèse fait actuellement l'objet d'intenses recherches dans la communauté scientifique du fait des conséquences potentielles pour le traitement de l'obésité morbide.

Références

1. Berthoud H-R, Morrison C. The brain, appetite, and obesity. *Annual Review of Psychology* 2008;59:55-92.
2. Lebrun B, Bariohay B, Moyse E, Jean A. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and food intake regulation: A minireview. *Autonomic Neuroscience* 2006;126-127:30-38.
3. Layec S, Val-Laillet D, Heresbach D, Malbert CH. Gastric tone, volume and emptying after implantation of an intragastric balloon for weight control. *Neurogastroenterology and Motility* 2010;22:1016-21, e265-6.

4. Lassman DJ, McKie S, Gregory LJ, Lal S, D'Amato M, Steele I, Varro A, Dockray GJ, Williams SCR, Thompson DG. Defining the role of cholecystokinin in the lipid-induced human brain activation matrix. *Gastroenterology* 2010;138:1514-1524.
5. Berridge KC. 'Liking' and 'wanting' food rewards: Brain substrates and roles in eating disorders. *Physiology & behavior* 2009;97:537-550.
6. Volkow ND, Wang G-J, Telang F, Fowler JS, Goldstein RZ, Alia-Klein N, Logan J, Wong C, Thanos PK, Ma Y, Pradhan K. Inverse Association Between BMI and Prefrontal Metabolic Activity in Healthy Adults. *Obesity (Silver Spring, Md)* 2009;17:60-65.
7. Val-Laillet D, Layec S, Guérin S, Meurice P, Malbert C-H. Changes in brain activity after a diet-induced obesity. *Obesity (Silver Spring, Md)* 2011;19:749-756.

Abréviation

IRMf – Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

TEP – Tomographie par émission de positrons

TEMP – Tomographie par émission mono-photonique