

Les perturbateurs acteurs silencieux

Les polluants hormonaux présents dans l'environnement seraient une des causes de l'épidémie mondiale d'obésité. Ils agiraient de multiples façons sur le métabolisme, et ce, dès le stade fœtal.

J.-B. Fini, M.-S. Clerget-Froidevaux et B. Demeneix

Depuis une trentaine d'années, la proportion de personnes obèses ou en surpoids augmente dans les pays industrialisés. Selon les données 2009 de l'enquête nationale ObePi sur le surpoids et l'obésité, 46,4 pour cent des Français sont soit en surpoids (leur indice de masse corporelle, c'est-à-dire le rapport du poids en kilogrammes et du carré de la taille en mètres, est compris entre 25 et 29,9), soit obèses (indice de masse corporelle supérieur à 30). Cela représente une augmentation relative de 5,9 pour cent par an depuis 12 ans. Or l'obésité est souvent associée à d'autres maladies, telles l'athérosclérose ou le diabète. De fait, on constate une forte augmentation des maladies métaboliques tel le diabète, dont la fréquence a presque doublé entre 2000 et 2008. Parmi les cas de diabètes répertoriés, 90 pour cent sont de type 2 et sont souvent associés à une obésité ou à un surpoids. Aujourd'hui, ce phénomène est devenu un enjeu de santé publique.

Jusqu'à présent, la prise de poids était surtout attribuée à un manque d'activité et à une alimentation trop riche. Néanmoins, les campagnes publiques de prévention (Plan national nutrition santé) pour une meilleure nutrition et une augmentation de l'activité physique n'ont pas enrayer cet accroissement. Ces causes ne sem-

blent donc pas expliquer à elles seules l'épidémie observée dans les pays industrialisés. Depuis quelques années, une autre hypothèse s'impose : des molécules naturelles ou de synthèse présentes dans la nourriture ou l'environnement perturbent les mécanismes de régulation du métabolisme, de l'appétit et de la satiété en modifiant le fonctionnement de certaines hormones. En particulier, ces perturbateurs endocriniens agiraient lors du développement fœtal, dérégulant alors pour la vie la balance énergétique de l'individu, c'est-à-dire l'équilibre entre apports et dépenses énergétiques, et favorisant l'obésité. Quelles sont ces molécules ? Comment la perturbation hormonale influe-t-elle sur la régulation énergétique ? Quelles sont les conséquences observées sur la prévalence de l'obésité ? Telles sont les questions explorées aujourd'hui.

Un métabolisme sous contrôle hormonal

Le concept de perturbation endocrinienne est apparu il y a 20 ans et, avec lui, l'idée qu'une molécule exogène (étrangère à l'organisme) peut prendre la place d'une hormone et engendrer des effets délétères pour la santé. Ces perturbateurs endocriniens soit empêchent l'action normale de

l'hormone – de façon directe ou indirecte –, soit l'imitent.

Les hormones interviennent dans de multiples processus biologiques, notamment dans la régulation du métabolisme, la croissance, la prolifération et la différenciation des cellules et des tissus. Ces nombreux rôles représentent autant de voies pouvant être la cible de perturbateurs. Les hormones agissent à des moments précis et ce, dès le développement *in utero*. Dès lors, un perturbateur peut enclencher des cascades de signalisation intervenant au mauvais moment. Outre les conséquences directes susceptibles de perturber le développement, une exposition *in utero* peut conduire à des changements permanents, silencieux, qui ne se manifesteront qu'à l'âge adulte.

Un exemple de ces effets à long terme est celui du diéthylstilbestrol. Commercialisé sous le nom de distilbène, ce médicament a été largement prescrit dans les années 1960 aux États-Unis et 1970 en France pour prévenir (inefficacement) les fausses couches. Il a engendré, chez les filles nées de mères traitées, des cancers du vagin rares chez les adolescentes, ainsi que des troubles de la fertilité aussi bien chez les filles que chez les garçons. La troisième génération, celle dont les grands-mères ont été exposées au distilbène durant leur grossesse, pré-

endocrinien de l'obésité ?

1. L'OBÉSITÉ est une maladie qui touche de plus en plus de personnes. Même celles qui ne mangent pas d'aliments trop gras ou trop sucrés sont parfois en surpoids. Quelle en est la cause ? Les perturbateurs endocriniens sont sur la sellette.



sente également diverses anomalies. Ces effets transgénérationnels sont attribués à l'exposition *in utero* au distilbène, qui imite l'hormone féminine estradiol (l'empreinte transgénérationnelle implique probablement des mécanismes épigénétiques, nous y reviendrons). Tous les types de signalisations hormonales peuvent donc, en théorie, être perturbés par des molécules de l'environnement.

C'est la cas pour l'équilibre métabolique, contrôlé par de nombreuses hormones. Le corps humain a la capacité de stocker l'énergie fournie par les aliments sous forme de graisse dans des cellules dites adipeuses, les adipocytes, situées principalement sous la peau et autour de l'appareil digestif, et de réutiliser cette énergie en cas de besoin. Les hormones interviennent à de multiples étapes dans ce processus.

La ghréline est produite dans l'estomac lorsqu'il n'est plus distendu, et déclenche une sensation de faim qui provoque une prise alimentaire. À l'inverse, dans le tissu adipeux, la leptine est sécrétée quand on mange. Première réserve d'énergie de l'organisme, le tissu adipeux est en effet une glande produisant plusieurs dizaines d'hormones nommées adipokines,

L'ESSENTIEL

- Les perturbateurs endocriniens sont des molécules de l'environnement qui bloquent l'action des hormones ou les imitent.
- On s'interroge aujourd'hui sur leur rôle dans l'épidémie d'obésité.
- Les multiples étapes de régulation du métabolisme énergétique où interviennent les hormones sont autant de cibles potentielles pour ces perturbateurs.

© Jon Krause