



D'autres hormones, toutes produites dans des glandes contrôlées par l'hypothalamus (lui-même recevant des signaux de rétrocontrôle issus de ces glandes), agissent sur le tissu adipeux : les hormones sexuelles (ici les estrogènes synthétisés dans les ovaires chez la femme, *en rose*, ou la testostérone produite dans les testicules chez l'homme), les glucocorticoïdes, sécrétés par les glandes surrénales lors d'un stress ou d'une activité physique (*en rouge*), et les hormones thyroïdiennes (*en bleu*).

Les phtalates sont des produits chimiques organiques omniprésents utilisés pour assouplir et allonger la durée de vie des plastiques ; les chlorures de polyvinyle (PVC), notamment, sont utilisés entre autres dans le matériel médical, des matériaux de construction et les objets de puériculture (avant leur interdiction pour ce dernier usage, en 1999 en France). Or certains phtalates sont des agonistes de PPAR γ – ils se lient à ce récepteur et l'activent – et stimulent la prolifération des adipocytes en culture cellulaire. De plus, la présence

	PERTURBATEURS ENDOCRINIENS	TYPE	VOIES PERTURBÉES	EFFET <i>IN VITRO</i> OU CHEZ L'ANIMAL	MALADIES ASSOCIÉES
Composés organiques non persistants	Bisphénol A	Plastifiant	Voie des hormones sexuelles, voie thyroïdienne, axe du stress	Adipogenèse, augmentation du taux d'insuline	Diabète et anomalies hépatiques
	Phtalates (ex : DEHP)	Plastifiants	Adipogenèse et axe du stress	Adipogenèse en culture, diminution du poids chez la souris	Obésité et résistance à l'insuline
	Organochlorines (ex : DDE)"	Pesticides	Voie des hormones sexuelles	—	Syndrome métabolique et diabète
Polluants organiques persistants	Retardateurs de flamme bromés (ex : TBBPA)	Produits chimiques utilisés dans les plastiques, textiles et équipements électroménagers	Voie des hormones sexuelles, voie thyroïdienne	Augmentation de la lipolyse, diminution de la glycolyse et blocage des hormones thyroïdiennes	Syndrome métabolique et diabète
	Pesticides (ex : PCB)	Polluants industriels se retrouvant dans la nourriture	Adipogenèse et voie des hormones sexuelles	Obésité chez les souris	Syndrome métabolique, obésité et diabète
	Dioxines (ex : TCDD)	Polluants industriels se retrouvant dans la nourriture	Adipogenèse et voie des hormones sexuelles	Inhibition de l'adipogenèse	Diabète
	Perfluoropentanes (ex : PFOA, PFOS)	Anti-adhésifs	Voie des hormones sexuelles et voie thyroïdienne	Perte de poids, anorexie	Augmentation du taux de cholestérol
	Organotines (ex : TBT)	Polluants industriels se retrouvant dans la nourriture	Adipogenèse	Induction de l'adipogenèse	—

2. LES PRINCIPALES CLASSES DE PERTURBATEURS ENDOCRINIENS et leurs effets sur le métabolisme.

dans le sang des produits de dégradation de certains phtalates a été corrélée à une augmentation du tour de taille chez les hommes, et ces molécules sont désormais considérées comme des obésogènes potentiels.

L'hypothalamus, centre intégrateur du métabolisme

Ainsi, la liaison de xénobiotiques au récepteur PPAR γ expliquerait une partie des effets observés sur le stockage des graisses. Toutefois, l'excès de ce stockage n'est pas la seule caractéristique de l'obésité. Pourquoi, chez une personne obèse, la sensation de faim est-elle différente, et pourquoi la prise de poids dépend-elle de l'âge et du sexe de l'individu ? La réponse se situe principalement dans le cerveau.

Parmi les régions du système nerveux central impliquées dans le métabolisme, l'hypothalamus est aujourd'hui considéré comme le chef d'orchestre, capable d'intégrer de multiples informations métaboliques issues des différentes régions

de l'organisme, et d'agir en conséquence sur la régulation de l'équilibre énergétique. En 1940, il a été montré que des lésions de l'hypothalamus entraînent une obésité chez le rat. Ces observations ont été confirmées chez l'homme, avec la description du cas d'une femme présentant une lésion du noyau ventro-médian de l'hypothalamus : cette lésion stimulait la prise alimentaire, entraînant une obésité morbide. Au contraire, des lésions chez le rat d'un autre noyau, l'hypothalamus latéral, provoquaient une anorexie. À partir de ces observations s'est développée l'idée que les noyaux de l'hypothalamus contrôlent l'équilibre énergétique en étant influencés par des signaux périphériques.

Les travaux récents sur la régulation de l'équilibre énergétique montrent que le noyau arqué de l'hypothalamus fonctionne comme un détecteur de signaux métaboliques convoyés par le sang – des hormones telles la leptine, l'insuline et la ghréline, ainsi que des nutriments (glucose, acides gras...). Ainsi, l'hypothalamus fait le lien entre les informations sur le statut métabolique de l'organisme, et

les systèmes neuronaux et hormonaux qui assurent l'équilibre entre les apports d'énergie et sa consommation. Par ce biais, il maintient un état énergétique stable – une homéostasie énergétique – *via* des régulations fines des différents axes hormonaux. En outre, l'hypothalamus reçoit des signaux (afférences) neuronaux qui rendent compte, par exemple, de l'activité du tractus gastro-intestinal, telle la distension de l'estomac en fin de repas, et contribuent ainsi à la régulation de la balance énergétique. L'hypothalamus intègre ces multiples signaux afférents et produit en conséquence des neuropeptides qui stimulent la faim ou, au contraire, déclenchent une sensation de satiété.

À côté de cette voie directe de régulation métabolique, d'autres axes de production hormonale régulés par l'hypothalamus sont eux aussi impliqués dans le maintien de la balance énergétique. L'axe du stress, activé par un stress extérieur, entraîne chez nombre de personnes une prise alimentaire et, par conséquent, une balance énergétique positive. L'axe thyroïdien régule de nombreux processus dans l'organisme,