

TISSU ADIPEUX: STOCKAGE, SOURCE ET CIBLE DES POLLUANTS

Robert Barouki

Université Paris Descartes Inserm U747, 45 rue des Saints-Pères 75006 Paris;
Hôpital Necker enfants malades, paris.robert.barouki@parisdescartes.fr

Nous constatons depuis quelques décennies une progression inquiétante des maladies métaboliques et de l'obésité, prenant l'allure d'une véritable épidémie. Le pourcentage d'individus obèses (IMC>30) a été multiplié par trois dans les pays industrialisés mais aussi dans les métropoles des pays en voie de développement. Cette progression est principalement liée à l'évolution du mode de vie et de l'alimentation, mais il existe aussi des arguments en faveur d'une contribution des polluants de l'environnement.

Plusieurs études épidémiologiques dont certaines portent sur un très grand nombre d'individus, ont montré une corrélation entre certains éléments du syndrome métabolique (anomalies lipidiques, obésité, hypertension artérielle...) et la présence dans le sang ou les urines de polluants ou de leurs métabolites. Citons par exemple, le Bisphénol A, les phtalates, et les polluants organiques persistants comme les PCB et les dioxines. Cependant, les facteurs de risque retrouvés ne sont pas très élevés et, par ailleurs, la plupart de ces études ne permettent pas d'établir un lien de causalité, notamment parce que nous ne disposons en général pas d'une estimation de la contamination passée.

Des travaux de toxicologie chez l'animal ou dans des systèmes de cellules en culture permettent d'établir les mécanismes à l'origine des perturbations métaboliques. Ainsi, les polluants interfèrent avec les effets des hormones stéroïdes, des hormones thyroïdiennes, de l'insuline ou des récepteurs impliqués dans des fonctions métaboliques comme les récepteurs PPAR et AhR. De même, ces polluants favorisent l'inflammation qui est un des facteurs importants contribuant aux maladies métaboliques et à l'obésité. L'ensemble de ces données est compatible avec une contribution des polluants aux maladies métaboliques, mais les arguments doivent être examinés au cas par cas en tenant compte des doses utilisées et de la transposabilité des observations du laboratoire à l'homme.

Des travaux récents indiquent que l'exposition fœtale à certains agents perturbateurs endocriniens favorise l'apparition de maladies métaboliques et d'obésité chez l'animal adulte. Ces données sont importantes et devraient faire l'objet de travaux de recherche pour les consolider. Elles sont cohérentes avec les nouveaux principes de toxicologie mettant en avant la vulnérabilité de certains stades de développement ainsi que la vulnérabilité individuelle. Le rôle du tissu adipeux dans le stockage des polluants est un autre aspect important de la relation polluants-obésité. Ce tissu joue sans doute un rôle protecteur lors d'expositions aiguës, mais il constitue aussi une source d'exposition endogène chronique aux polluants organiques persistants. Dans des travaux récents sur les personnes obèses suivant un protocole d'amaigrissement drastique, nous avons mis en évidence la libération des polluants du tissu adipeux vers le sang et nous avons corrélé les taux des polluants sanguins avec toute une série de paramètres de toxicité hépatique et de perturbation métabolique. Il s'agit là de travaux effectués chez des individus n'ayant pas de surexposition particulière aux polluants.

Bien qu'il soit possible de faire une analyse critique de chacun des travaux mentionnés, l'ensemble converge pour indiquer une contribution probable des polluants de l'environnement à l'épidémie de maladies métaboliques. La nécessité de renforcer ces arguments ne doit pas retarder les actions de santé publique. Cependant, les messages de santé publique doivent tenir compte de l'ensemble des facteurs de risque incriminés dans ces maladies, et notamment de la composante nutritionnelle et comportementale.

Références

1. KIM MJ, MARCHAND P, HENEGAR C, ANTIGNAC JP, ALILI R, POITOU C, BOUILLLOT JL, BASDEVANT A, LE BIZEC B, BAROUKI R, CLEMENT K. Fate and Complex Pathogenic Effects of Dioxins and Polychlorinated Biphenyls in Obese Subjects before and after Drastic Weight Loss. *Environ Health Perspect.* 2011 Mar;119(3):377-83.
2. KIM MJ, PELLOUX V, GUYOT E, TORDJMAN J, BUI LC, CHEVALLIER A, FOREST C, BENELLI C, CLEMENT K, BAROUKI R. Inflammatory pathway genes belong to major targets of persistent organic pollutants in adipose cells. *Environ Health Perspect.* 2012 Apr;120(4):508-14.
3. LA MERRILL M, EMOND C, KIM MJ, ANTIGNAC JP, LE BIZEC B, CLEMENT K, BIRNBAUM LS, BAROUKI R. Toxicological Function of Adipose Tissue: Focus on Persistent Organic Pollutants. *Environ Health Perspect.* 2013 Feb;121(2):162-9
4. BALBUS JM, BAROUKI R, BIRNBAUM LS, ETZEL RA, GLUCKMAN PD, GRANDJEAN P, HANCOCK C, HANSON MA, HEINDEL JJ, HOFFMAN K, JENSEN G, KEELING A, NEIRA M, RABADAN-DIEHL C, RALSTON J, TANG KC. Early-life prevention of non-communicable diseases *Lancet.* 2013. Jan 5. Vol 381. Pp 3-