

## POLLUANTS ORGANIQUES PERSISTANTS ET MARQUEURS DU MÉTABOLISME GLUCIDIQUE CHEZ DES ENFANTS DE 7 À 9 ANS

Analyse rédigée par Laurence Nicolle-Mir – Volume 16, numéro 4, Juillet-Août 2017

**Cette étude chez des enfants coréens alimente l'hypothèse d'un rôle de l'exposition à des polluants organiques persistants sur le risque de développer un diabète de type 2. Elle identifie la diminution de la capacité du pancréas à sécréter de l'insuline comme un mécanisme d'action potentiel à explorer plus avant.**

Dans le cadre des investigations concernant les effets potentiels des perturbateurs endocriniens, quelques études récentes indiquent que le risque de diabète de type 2 est majoré par l'exposition à des polluants organiques persistants (POP) comme les polychlorobiphényles (PCB) et des pesticides organochlorés (OC) toujours présents dans l'environnement et l'alimentation après des décennies d'interdiction ou de restriction d'utilisation. Les mécanismes sous-jacents, encore imparfaitement connus, incluraient des perturbations de la sécrétion d'insuline et/ou de la sensibilité périphérique à l'insuline.

Les travaux épidémiologiques menés jusqu'à présent concernent des adultes à l'exception d'une étude transversale dans une population d'enfants sains

âgés de 8 à 10 ans au Danemark, qui a montré une association inverse entre la concentration plasmatique des PCB totaux et celle de l'insuline, sans variation notable de la glycémie. Les marqueurs de la fonction endocrine du pancréas et de l'insulinorésistance (indices HOMA pour « *homeostatic model assessment* », respectivement « *of beta-cell function* » [HOMA-β] et « *of insulin resistance* » [HOMA-IR]) évoluaient dans le même sens que l'insuline, suggérant que les PCB ne diminuent pas la sensibilité à cette hormone, mais sont plutôt toxiques pour les cellules bêta du pancréas. Cette deuxième investigation chez des enfants participe à étoffer les connaissances sur le rôle d'expositions précoces à des substances perturbant le métabolisme dans le développement ultérieur d'un diabète.



### SCHÉMA DE L'ÉTUDE

L'étude a été réalisée par des chercheurs de l'*Ewha Womans University*, à Séoul (Corée). Sa population provient d'une cohorte de naissances (*Ewha Birth & Growth Study*) qui a été constituée de 2001 à 2006 par le recrutement de 940 femmes enceintes à 24-28 semaines de grossesse. Entre 2010 et 2012, 330 enfants avaient atteint l'âge de 7 à 9 ans. Un échantillon de sang à jeun permettant de mesurer la glycémie, l'insulinémie, ainsi que les concentrations sériques de 51 POP (19 OC et 32 congénères PCB) a pu être prélevé chez 214 d'entre eux. Les indices HOMA ont été calculés comme suit :  $HOMA-\beta = 360 \times \text{insulinémie (mU/mL)} \div (\text{glycémie [mg/dL]} - 63)$  ; et  $HOMA-IR = \text{insulinémie} \times \text{glycémie} \div 405$ .

Pour chacune des deux familles, les concentrations individuelles de tous leurs représentants mesurés ont été additionnées (OC totaux et PCB totaux). Une troisième catégorie (PCB indicateurs) a été constituée par la somme de six congénères dont les taux de détection étaient relativement élevés (PCB 28, 52, 101, 118, 138 et 153), et qui représentaient environ la moitié des PCB non *dioxin-like*. Les concentrations des OC totaux, des PCB totaux et des PCB indicateurs ont été réparties en tertiles, le premier servant de référence pour examiner la relation entre le niveau d'imprégnation par les POP et les biomarqueurs du métabolisme glucidique. Les covariables prises en compte étaient l'âge de l'enfant, son sexe, son z-score pour l'indice de masse corporelle, le niveau d'études

de la mère, l'indice pondéral à la naissance (rapport poids sur longueur) et l'allaitement maternel (oui/non). D'autres facteurs de confusion potentiels (consommations alimen-

taires, en particulier de poisson, activité physique, antécédents familiaux de diabète, statut pubertaire) n'ont pas été pris en compte par manque de données.

## RÉSULTATS

D'une manière générale, les concentrations de POP sont positivement associées à la glycémie et négativement associées à l'insulinémie ainsi qu'à l'indice HOMA- $\beta$ , une relation avec l'indice HOMA-IR n'étant pas observée. Deux résultats sont statistiquement significatifs : la diminution de la valeur de l'insulinémie avec l'augmentation des PCB totaux (-11,31 % [IC<sub>95</sub> : -19,75 à -1,98] dans le dernier tertile de concentration des PCB [ $> 31,74$  ng/g de lipides] comparativement au premier [ $\leq 18,73$  ng/g]), et la diminution de l'indice HOMA- $\beta$  avec l'augmentation des PCB indicateurs (-18,94 % [-32,97 à -1,98] dans le dernier tertile [ $> 21,83$  ng/g] versus le premier

[ $\leq 12,44$  ng/g]). Des analyses individuelles pour trois congénères (138, 153 et 180) montrent une diminution significative de l'insulinémie avec l'élévation des concentrations de PCB-153 (-9,52 % [-18,13 à -0,20] dans le deuxième tertile et -10,42 % [-19,75 à -1] dans le troisième).

Si les biomarqueurs ne varient pas de manière significative avec l'augmentation des OC totaux, des effets marqués sur l'indice HOMA- $\beta$  sont mis en évidence pour deux composés pris individuellement : le  $\beta$ -hexachlorocyclohexane ( $\beta$ -HCH) et le *trans*-nonachlor : respectivement -22,12 % [-36,24 à -4,88] et -25,92 % [-38,74 à -10,42] dans le dernier tertile.

## SUIVI À DEUX ANS

La mesure des biomarqueurs du métabolisme glucidique a été répétée deux ans après pour examiner l'évolution dans le temps de l'impact des concentrations de PCB totaux et d'OC totaux sur l'indice HOMA- $\beta$ . L'écart entre sa valeur moyenne dans le premier et le troisième tertile était à la base de 31,6 pour les PCB et de 34,4 pour les OC. Deux ans après, il est respectivement égal à 26,7 et 27.

Des études longitudinales sur des durées suffisamment longues sont nécessaires pour confirmer que l'exposition aux POP affecte l'insulinosécrétion et accroît en conséquence le risque de survenue d'un diabète à l'âge adulte.

**Publication analysée** : Park SH<sup>1</sup>, Ha E, Hong YS, Park H. Serum levels of persistent organic pollutants and insulin secretion among children age 7-9 years: a prospective cohort study. *Environ Health Perspect* 2016; 124: 1924-30.

[doi.org/10.1289/EHP147](https://doi.org/10.1289/EHP147)

<sup>1</sup> Department of Preventive Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University, Séoul, Corée.