



HAL
open science

Chlordéconémie : portée et limites

Luc Multigner, Claude Emond, Gülen Ayhan, Pascal Blanchet, Laurent Brureau,
Ronan Garlantézec, Moana Gelu-Simeon

► **To cite this version:**

Luc Multigner, Claude Emond, Gülen Ayhan, Pascal Blanchet, Laurent Brureau, et al.. Chlordéconémie : portée et limites. 2024. <hal-04508852v2>

HAL Id: hal-04508852

<https://hal.science/hal-04508852v2>

Preprint submitted on 25 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC0 1.0 - Universal - International License

Chlordéconémie : portée et limites

Luc MULTIGNER ¹, Claude EMOND ^{2,3}, Gulen AYHAN ^{1,4}, Pascal BLANCHET ^{1,5,6}, Laurent BRUREAU ^{1,5,6}, Ronan GARLANTEZEC ^{1,7}, Moana GELU-SIMEON ^{1,6,8}

¹ Inserm U1085 – IRSET, Université de Rennes 1, EHESP, Rennes & Pointe à Pitre ; ² Université de Montréal, Montréal, Québec ; ³ PKSH Inc, Crabtree, Québec ; ⁴ Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU de la Guadeloupe ; ⁵ Service d'Urologie, CHU de la Guadeloupe ; ⁶ Université des Antilles ; ⁷ Service d'Epidémiologie et Santé Publique CHU de Rennes ; ⁸ Service d'Hépatogastroentérologie, CHU de la Guadeloupe

Résumé

La chlordéconémie est la mesure de la concentration du chlordécone dans le sang. Elle reflète la charge corporelle à cette substance au moment où le prélèvement a été effectué. Son interprétation peut varier grandement selon qu'il s'agisse d'une mesure individuelle ou bien de données groupées provenant d'échantillons représentatifs d'une population. L'objectif de cet article est d'apporter des éléments d'appréciation à destination des professionnels de santé, notamment lorsqu'ils sont confrontés à des résultats de chlordéconémie parmi leur patientèle, ainsi qu'aux acteurs de prévention et de santé publique.

1. Introduction

La chlordéconémie, (de *hemo*, sang), désigne la concentration en chlordécone présente dans le sang. Le chlordécone n'étant pas une substance naturelle, sa présence dans le sang indique un contact externe suivi d'une absorption (quelle que soit la voie d'exposition, orale, cutanée ou respiratoire) et une distribution de la molécule dans l'organisme.

Le dosage du chlordécone dans le sang a été initialement développé par le laboratoire de toxicologie du *Center for Disease Control* des Etats Unis à l'occasion de l'épisode d'empoisonnement des travailleurs de l'usine de production de la molécule à Hopewell (Virginie) en 1975 [1]. Au début des années 2000, une méthode de dosage été développée par le Centre de Recherche Analytique et Technologique de l'Université de Liège et adaptée aux niveaux attendus d'exposition eu égard aux circonstances de contamination des populations antillaises. Cette procédure a été par la suite déployée dans le cadre des études épidémiologiques à visée descriptive et étiologique conduites par l'Inserm ¹ et Santé Publique France [2].

Récemment, les Agences Régionales de Santé de la Guadeloupe et de la Martinique ont offert aux résidants adultes de ces départements la possibilité d'être pris en charge pour le dosage du chlordécone dans le sang. Cependant, ce dosage individuel interroge sur son utilité, « *à quoi cela peut me servir* » ? A ce jour, aucune autorité de santé, notamment la Haute Autorité de Santé, ne s'est exprimée sur les indications et pertinence de la chlordéconémie à usage individuel. En absence de telles recommandations, il nous est apparu important d'apporter des éléments sur la signification biologique de la chlordéconémie et sa portée sanitaire, à un niveau collectif et individuel.

2. Sources et voies d'exposition au chlordécone pour les populations.

Le chlordécone a été employé aux Antilles françaises, Guadeloupe et Martinique, pendant une vingtaine d'années, de 1973 à 1993 pour lutter contre le charançon noir du bananier. Son épandage, à partir d'une formulation en poudre, se réalisait manuellement, une à deux fois par an, au pied du pseudotrunc des bananiers.

La faible dégradation biotique et abiotique du chlordécone est à l'origine de sa persistance

¹ <https://www.irset.org/fr/etudes-destinees-identifier-les-dangers-et-risques-sanitaires-associes-lexposition-au-chlordecone>

actuelle dans les sols, Par percolation et lixiviation, le chlordécone se retrouve dans les eaux douces de surfaces et profondes, et contaminent à leur tour les eaux du littoral marin. Les sols pollués sont également à l'origine du transfert et accumulation de la molécule dans le système racinaire de nombreux végétaux.

La très faible volatilité du chlordécone rend pratiquement nulle la possibilité d'une exposition par inhalation de la molécule en phase vapeur [3]. Cependant, sous la forme de poudre (formulations commerciales), l'usage du chlordécone chez les applicateurs a pu constituer une source non négligeable d'exposition par voie respiratoire.

La voie cutanée, suite à un contact de la peau avec la formulation commerciale ou avec de la terre provenant de sols pollués est également à considérer. Il en est de même pour la baignade dans des eaux contaminées. Toutefois cette voie d'exposition est vraisemblablement limitée de par la faible capacité du chlordécone à traverser la peau [3].

De par la consommation de denrées alimentaires contaminées, végétales ou animales, terrestres et aquatiques, la voie orale constitue de nos jours la principale voie d'exposition au chlordécone. Cette voie se caractérise par une grande biodisponibilité du fait d'un important taux d'absorption intestinal (près de 90 % de la quantité ingérée, [3]). La reconversion de soles bananières ayant fait l'objet de traitements par le chlordécone par des cultures maraichères a été renseigné dès 1977 [4]. A cette même période, la contamination de la faune sauvage terrestre et aquatique a été largement documentée [5]. Ces observations suggèrent fortement que l'ensemble de la population antillaise, travailleurs agricoles ou population générale, a pu être exposé au chlordécone, dès la deuxième moitié des années 1970 par la consommation de denrées alimentaires contaminées.

Il existe une autre source potentielle d'exposition au chlordécone représenté par les poussières (air extérieure et air intérieure). Pour les raisons évoquées plus haut, la peau peut être écartée comme voie significative de pénétration dans l'organisme. Cependant la voie respiratoire mais aussi, et peut-être surtout, la voie orale est à considérer. Un projet de recherche actuellement en cours, conduit par l'EHESP et l'IRSET, devrait apporter des informations pertinentes concernant le niveau de contamination au chlordécone de ces poussières.

3. Devenir du chlordécone dans l'organisme humain

La pharmacocinétique du chlordécone chez l'Homme est bien décrite [3, 6-9]. Suite à son ingestion par voie orale, la majeure partie est absorbée au niveau proximal du tractus gastro-intestinal. La molécule est ensuite transportée par le système circulatoire (veine porte) vers le foie. Le foie joue un rôle majeur dans la

pharmacocinétique du chlordécone et donc dans son devenir dans l'organisme. Une fraction importante va être capturée et fixée par des protéines hépatiques de liaison au chlordécone ou *chlordécone-binding proteins*. Une autre fraction va subir dans le foie une réduction de sa fonction cétone en fonction alcool grâce à l'activité enzymatique d'une alpha-céto réductase ou chlordécone réductase. La fonction alcool portée par la molécule (chlordécone-alcool) permet sa conjugaison à l'acide glucuronique (glucuro-conjugaison) ou à un groupement sulfate (sulfo-conjugaison) facilitant ainsi son élimination par les voies biliaires puis excrétion dans les fèces. Finalement, une troisième fraction traversant le foie va se retrouver dans la circulation générale et être distribuée dans l'ensemble des tissus. Le transport plasmatique du chlordécone est assuré par les protéines plasmatiques, notamment l'albumine, et les lipoprotéines de type HDL. Ces dernières sont connues pour assurer le transport centripète du cholestérol (des tissus périphériques vers le foie). Cela, explique en partie la relative faible distribution et stockage du chlordécone dans les graisses corporelles en dépit de son caractère hydrophobe et à priori lipophile estimée par le coefficient de partage octanol-eau.

L'excrétion urinaire du chlordécone est négligeable et la grande majorité de la molécule est éliminée de l'organisme par les selles. Toutefois, une fraction importante du chlordécone éliminé par les voies biliaires subit une importante réabsorption par la paroi intestinale. Cette recirculation dite entéro-hépatique contribue à la persistance de la molécule dans l'organisme, sa demi-vie plasmatique ayant été estimée, en moyenne, à 131 jours chez l'Homme [10].

La **figure 1** est une représentation schématique de l'absorption, distribution, métabolisme et élimination du chlordécone à la suite d'une exposition par voie orale chez l'Homme. En cas d'exposition par voie respiratoire ou cutanée, le transfert se fait directement dans le sang sans premier passage hépatique.

4. Pharmacocinétique du chlordécone

La **figure 2** illustre de manière schématique la variation de la concentration plasmatique au cours du temps suite à une exposition ponctuelle par voie orale. Au cours des heures qui suivent l'ingestion, la concentration plasmatique augmente rapidement jusqu'à atteindre un sommet correspondant à la concentration maximale (C_{max}). Cette première phase correspond à de l'absorption et de la distribution de la molécule dans l'organisme. Après le sommet, la concentration plasmatique diminue ensuite très rapidement sur une courte période de temps (correspondant à de la redistribution et de l'élimination) puis plus lentement et progressivement (correspondant à de l'élimination).

La vitesse d'élimination permet de calculer la demi-vie du composé considéré. Il s'agit d'un paramètre pharmacocinétique qui indique le temps au terme duquel la concentration plasmatique mesurée à un instant t est réduite de moitié en absence de toute nouvelle exposition (**Figure 3**). S'agissant du chlordécone, cette diminution suit une cinétique d'ordre 1 comme l'illustre la **figure 4** où la décroissance de la concentration plasmatique apparaît linéaire lorsqu'elle est exprimée sur une échelle logarithmique. Autrement dit, la vitesse de décroissance est indépendante de la concentration plasmatique.

Tenant compte de la cinétique de décroissance, après un délai correspondant de 5 à 7 demi-vies, entre 97 à 99,8 % de la concentration plasmatique du composé est éliminée de l'organisme. Dans le cas du chlordécone où sa demi-vie plasmatique est de 131 jours, ces pourcentages d'élimination se produisent au terme d'un délai moyen compris entre 655 jours (1,8 années) et 917 jours (2,5 années) en moyenne.

Si des expositions se répètent dans le temps, à des intervalles inférieurs à 5 à 7 demi-vies, les concentrations plasmatiques, tout en fluctuant, vont augmenter (**Figure 5**) jusqu'à atteindre un plateau. Ce plateau correspond à un état d'équilibre où les apports sont compensés par les quantités éliminées.

5. Chlordéconémie

La concentration ou taux plasmatique du chlordécone est un indicateur de la charge corporelle et reflète l'exposition interne au moment où la mesure a été faite.

5.1 Procédure analytique

Tenant compte de la structure chimique de la molécule, le dosage du chlordécone dans le sang (plasma ou sérum), fait appel à des méthodes performantes et adaptées d'extraction tout comme de séparation (p.ex. chromatographie en phase gazeuse ou en phase liquide) et de détection (p.ex. capture à électrons ou spectrométrie de masse). La procédure analytique requiert des contrôles de qualité rigoureux incluant la spécificité, sensibilité, récupération, justesse, répétabilité et reproductibilité de la mesure. La linéarité de la méthode de dosage ainsi que les limites de détection et de quantification doivent être renseignées. La méthodologie ainsi que l'ensemble de ces informations qualitatives et quantitatives doivent être disponibles pour apprécier la confiance qu'on peut avoir dans le résultat des mesures.

5.2 Interprétation au niveau d'une population ou d'une sous-population

La mesure de la concentration du chlordécone plasmatique dans une population ou une sous-population permet de moyenniser la variabilité des mesures individuelles et des circonstances qui

conditionnent l'exposition. Pour ce faire on utilise des indicateurs de position (moyenne, médiane, quantiles...) et de dispersion (écart-type, variance...). Ces mesures sont habituellement réalisées à partir d'un échantillon représentatif de la population ou de la sous-population d'intérêt. Il est donc indispensable que la procédure d'échantillonnage soit clairement décrite pour qu'on puisse juger de la capacité à extrapoler correctement les résultats à la population ou à la sous-population d'origine. Dans ces conditions, la chlordéconémie peut être employée comme un indicateur d'exposition dans trois types principaux d'études.

5.2.1 Etudes de surveillance (bio-surveillance) des expositions.

Dans ces études, la chlordéconémie est mesurée transversalement au cours d'une période déterminée de temps et auprès d'une population (ou sous-population) donnée. Elles permettent d'obtenir une bonne image instantanée de l'exposition de la population visée et d'identifier des déterminants de cette exposition lorsque des informations complémentaires sont recueillies simultanément (données socio-démographiques, anthropométriques...).

Quand ces études sont répétées au cours du temps au sein d'une même population et selon le même protocole, y compris d'échantillonnage, elles renseignent sur l'évolution des expositions.

5.2.2 Etudes à visée étiologique

Il s'agit d'études destinées à identifier des risques sanitaires. Dans ces études, la validité et donc la pertinence d'un biomarqueur d'exposition va dépendre, de la qualité analytique de sa mesure, de la vraisemblance de l'hypothèse comme quoi les mesures reflètent, en moyenne, l'état à l'équilibre pharmacocinétique de la molécule au sein de la population étudiée, des sources et circonstances d'exposition au cours de la période de latence nécessaire à la survenue de l'évènement de santé considéré et d'exclure toute causalité réverse générée par l'évènement de santé. La causalité réverse, ou biais de causalité inverse, se produit lorsque l'évènement de santé modifie l'estimation de l'exposition. Si l'évènement de santé modifie l'absorption, la distribution, la transformation métabolique ou l'élimination du biomarqueur, son estimation comme indicateur d'exposition peut être erronée. Une telle causalité réverse a été constatée dans des études s'adressant à la survenue de cirrhose du foie [11].

5.2.3 Etudes d'évaluation des actions de prévention des expositions

Ces études permettent d'estimer l'efficacité des politiques publiques de réduction des expositions. Elles nécessitent des mesurages de la chlordéconémie à deux temps distincts, au moment où les recommandations sont faites puis à un temps ultérieur, chez les mêmes individus issues d'une population ou d'une sous-population. Le délai entre les deux mesures doit tenir compte

des caractéristiques pharmacocinétiques du chlordécone et du pourcentage attendu de réduction.

Dans le cas de actions de prévention chez la femme enceinte, tenant compte de la demi-vie plasmatique du chlordécone, il est recommandable de les débiter dès la visite pré-conceptionnelle pour viser ainsi à une réduction significative de l'imprégnation dès le premier trimestre de grossesse.

5.3 Interprétation au niveau individuel.

5.3.1. Comme indicateur d'exposition

Dans le cas d'une mesure individuelle de chlordéconémie, bien qu'elle reflète l'exposition de l'individu au moment où le prélèvement a été effectué, il est impossible de savoir si cette mesure reflète un état d'équilibre conséquence d'une exposition constante antérieure ou bien une exposition récente en phase croissante ou bien une exposition antérieure en phase décroissante. Autrement dit, la valeur de la chlordéconémie individuelle ne préjuge en rien de la date de début et de la durée antérieure de l'exposition, laquelle ne peut en aucun cas être estimée qu'en se basant sur sa demi-vie plasmatique. Seule une chlordéconémie indétectable suggère une exposition faible ou nulle au cours des 2 à 3 dernières années sans pour autant exclure une exposition éventuelle antérieure à cette période.

La répétition de la mesure de la chlordéconémie au cours du temps chez un même individu peut donner une indication sur l'évolution de son exposition mais il faut garder à l'esprit que des incertitudes peuvent persister sur les circonstances d'exposition évoqués ci-dessous.

5.3.2 Comme indicateur prédictif de survenue d'une maladie.

La chlordéconémie individuelle, quand bien même elle serait répétée au cours du temps, ne peut être utilisée pour prédire ou infirmer la survenue d'une maladie ou d'un évènement de santé. Tenant compte de l'amplitude des risques sanitaires et de la fraction étiologique, tels qu'observées dans les études épidémiologiques conduites aux Antilles², il apparaît qu'au niveau individuel la chlordéconémie présente une très faible valeur prédictive autant positive que négative. Autrement dit, la sensibilité tout comme la spécificité de la chlordéconémie individuelle à identifier ou à prédire la survenue d'un évènement de santé est très faible.

² Les associations entre un facteur d'exposition et la survenue d'un évènement de santé sont estimées par le calcul d'un risque relatif. Ce risque permet à son tour le calcul de la fraction étiologique et d'estimer la proportion de cas attribuables.

³ Une VTR interne chronique correspond à un niveau d'exposition interne en dessous duquel il est considéré que la probabilité d'apparition d'effets néfastes pour la santé est négligeable chez l'Homme pour l'ensemble de la population.

⁴ L'Anses précise qu'une VTR interne chronique n'a pas vocation à être utilisée directement dans le cadre d'une prise en charge individuelle. En effet, elle ne prend en compte ni la variabilité de

6. Scenarios pharmacocinétiques d'exposition au chlordécone

A l'aide d'un modèle pharmacocinétique du chlordécone chez l'Homme [10], plusieurs scenarios d'exposition entraînés par la consommation de denrées alimentaires et d'eaux de boisson contaminés ont été réalisés (**Figures 6 à 9**). Les scenarios, détaillés ci-dessous, sont représentés graphiquement en montrant les variations de la concentration plasmatique en chlordécone (exprimée en microgramme par litre de sang, µg/L) en fonction du temps (jours). Les unités de l'axe des ordonnées (en échelle logarithmique) et celles de l'axe des abscisses encadrant les cinétiques ont été adaptées en fonction des scenarios. Sur chaque graphique, un tracé horizontal discontinu indique la valeur correspondant à la limite de détection analytique du chlordécone plasmatique (0,02 µg/L de sang) et un tracé horizontal pointillé la valeur toxicologique de référence interne chronique (VTR_{ic})³ proposée par l'Anses en 2021 (0,4 µg/L de sang)⁴.

6.1 Consommation alimentaire

Les **figures 6 à 8** montrent les cinétiques des concentrations plasmatiques au cours du temps chez un individu adulte de 74 kg de poids corporel consommant une portion de 150 g d'un aliment selon trois scenarios en fonction du niveau de contamination de l'aliment. Partant de la limite maximum de résidu ou LMR⁵ actuellement en vigueur pour le chlordécone (20 µg/kg poids frais, applicable à l'ensemble des denrées alimentaires végétales ou animales), trois concentrations différentes en chlordécone ont été considérées : 100 fois supérieur à la LMR, 10 fois supérieur à la LMR et équivalent à la LMR. Pour chacune de ces concentrations, cinq fréquences de consommation ont été déclinées : unique ou isolée (a) et régulières sur une base annuelle (b) mensuelle (c), hebdomadaire (d) et journalière (e).

Scenario 1 (Figure 6).

La denrée alimentaire est contaminée à une concentration de 2 mg/kg poids frais, équivalent à 100 fois la LMR. De telles concentrations ont été rapportées dans des œufs et dans des produits de la mer comme les crustacés et notamment la langouste. L'enquête Hibiscus⁶ avait identifié des familles de pêcheurs qui déclaraient une consommation quotidienne de langouste, rendant ce scenario maximaliste vraisemblable quand bien même il serait peu fréquent.

réponse individuelle à une exposition, ni la diversité des scénarios d'expositions qui peuvent conduire à une même valeur de chlordéconémie.

⁵ Les limites maximales de résidus sont les niveaux supérieurs de concentration de résidus de pesticides autorisés légalement dans ou sur les denrées alimentaires. Elles sont censées protéger le consommateur.

⁶ L'étude Hibiscus a été réalisée conjointement par l'Inserm et le CHU de la Guadeloupe fin 2003 avec comme objectif d'évaluer l'exposition au chlordécone et ses déterminants chez des femmes enceintes et leurs nouveau-nés.

Une consommation unique ou isolée entraîne la détection du chlordécone sur une période de 816 jours et le dépassement de la *VTR_{ic}* pendant 286 jours (**Figure 6A**). Une consommation répétée annuellement entraîne de manière permanente la détection du chlordécone ainsi que le dépassement de la *VTR_{ic}* sur 212 jours consécutifs chaque année (**Figure 6B**). Les fréquences de consommation mensuelle (**Figure 6C**), hebdomadaire (**Figure 6D**) ou journalière (**Figure 6E**) conduisent à la détection permanente du chlordécone mais aussi au dépassement permanent de la *VTR_{ic}*, atteignant approximativement à l'état d'équilibre des concentrations de 8, 35 et 240 µg/L respectivement.

Scénario 2 (**Figure 7**).

La denrée alimentaire est contaminée à une concentration de 0,2 mg/kg poids frais, équivalent à 10 fois la LMR. De telles concentrations ont été fréquemment observées dans des denrées alimentaires contaminées quel que soit leur origine, animal ou végétale. Une consommation unique ou isolée n'entraîne pas de dépassement de la *VTR_{ic}* quand bien même la molécule est détectable sur une période de presque un an (**Figure 7A**). Pour une consommation répétée annuellement (**Figure 7B**), les concentrations plasmatiques sont toujours détectables mais fluctuent sans jamais dépasser la *VTR_{ic}*. Les fréquences de consommation mensuelle (**Figure 7C**), hebdomadaire (**Figure 7D**) ou journalière (**Figure 7E**) conduisent à la détection permanente du chlordécone mais aussi au dépassement constant de la *VTR_{ic}*, à des niveaux d'état d'équilibre d'approximativement 0,8, 3,5 et 24 µg/L respectivement.

Scénario 3 (**Figure 8**).

La denrée alimentaire est contaminée à une concentration de 0,02 mg/kg poids frais, équivalente à la LMR. Ces concentrations ont été fréquemment observées dans des denrées alimentaires contaminées quel que soit leur origine, animal ou végétale.

Une consommation unique ou isolée (**Figure 8A**) tout comme une fréquence de consommation annuelle (**Figure 8B**) n'entraînent pas de détection du chlordécone, sauf très ponctuellement dans le cas d'une fréquence annuelle (**Figure 8B**) et sans entraîner de dépassement de la *VTR_{ic}*. Une fréquence de consommation mensuelle (**Figure 8C**) ou hebdomadaire (**Figure 8D**) conduisent à la détection régulière du chlordécone mais sans atteindre le seuil correspondant à la *VTR_{ic}*. Par contre, une consommation journalière conduit à un dépassement constant de la *VTR_{ic}*, atteignant approximativement à l'état d'équilibre un taux plasmatique de 2,4 µg/L.

6.2 Consommation d'eau de boisson

En considérant une exposition par la consommation d'eau de boisson, un scénario a été réalisé sur la base d'une consommation journalière de 2 litres d'eau contaminé à la limite de la norme actuellement en vigueur pour le chlordécone dans les eaux destinées à la consommation humaine et qui est de 0,1 µg/L d'eau. Une telle consommation quotidienne conduit à la détection permanente du chlordécone mais n'atteint pas par elle seule la *VTR_{ic}*, l'état d'équilibre étant atteint à un taux plasmatique de 0,16 µg/L (**Figure 9**).

Les scénarios décrits ci-dessus ont été réalisés sur la base d'une fréquence régulière de consommation d'une denrée alimentaire contaminée entraînant un apport constant en chlordécone. Cependant, les contextes d'exposition peuvent être extrêmement variables et hétérogènes au cours du temps s'agissant de la fréquence de consommation, du poids des portions consommées et du degré de leur contamination. Cela conduit à une très grande diversité de profils pharmacocinétiques et de taux plasmatiques en chlordécone à l'équilibre. A titre d'exemple, la **figure 10** montre les taux plasmatiques en chlordécone résultant d'une consommation journalière régulière d'une denrée contaminée à une concentration équivalente à la LMR puis entrecoupée par une consommation isolée d'une denrée contaminée à une concentration 100 fois supérieure à la LMR. Cette consommation isolée entraîne une augmentation transitoire du taux plasmatique en chlordécone pour ensuite revenir progressivement vers un niveau similaire à celui atteint précédemment.

7. Conclusions

Au sein d'une population ou d'une sous-population, la chlordéconémie est un indicateur d'exposition pouvant être employée pour décrire sa distribution, comme indicateur de risque sanitaire et pour évaluer des interventions destinées à réduire les expositions. Cette mesure, en moyennant des données individuelles, reflète la temporalité et les circonstances d'expositions de la population ou sous-population étudiée.

Au niveau individuel, la chlordéconémie n'estime que la charge corporelle au moment où le prélèvement a été réalisé. Cette mesure ne permet pas d'estimer ce qu'a pu être la temporalité ou les circonstances d'exposition, en effet une même valeur de chlordéconémie peut correspondre à différentes circonstances d'exposition en terme de fréquence, d'intensité et de durée dans le temps. Et, en aucun cas, elle constitue un indicateur diagnostique d'un événement de santé présent ou prédictif d'un événement de santé à venir.

Références

- [1] Cannon SB et coll. (1978) Epidemic kepone poisoning in chemical workers. *Am J Epidemiol.* 107, 529-37.
- [2] Dereumeaux C & Saoudi A. (2018) Imprégnation de la population antillaise par la chlordécone et certains composés organochlorés en 2013/2014. Étude Kannari ; Saint-Maurice : Santé publique France.86 p
- [3] ATSDR (2020) Toxicological profile for mirex and chlordécone. 332 p.
- [4] Snegaroff J, (1977) Les résidus d'insecticides organochlorés dans les sols et les rivières de la région bananière de Guadeloupe. *PhytiatriePhytopharmacie*, 26, 251-268,
- [5] KERMARREC A. (1980) Niveau actuel de la contamination des chaînes biologiques en Guadeloupe : pesticides et métaux lourds. Rapport collectif coordonné par l'INRA – Centre Antilles-Guyane auprès du ministère de l'Environnement et du cadre de vie, 155 p
- [6] Fariss MW et coll. (1980) Demonstration of major metabolic pathways for chlordécone (kepone) in humans. *Drug Metab Dispos.* 8, 434-438.
- [7] Soine PJ et coll. (1984) Isolation of chlordécone binding proteins from pig liver cytosol. *J Toxicol Environ Health.* 14, 305-317.
- [8] Soine PJ et coll. (1982) Preferential binding of chlordécone to the protein and high-density lipoprotein fractions of plasma from humans and other species. *J Toxicol Environ Health.* 9, 107-118.
- [9] Molowa DT et coll. (1986) Purification and characterization of chlordécone reductase from human liver. *J Biol Chem.* 261, 12624-12627.
- [10] Emond C & Multigner L. (2022) Chlordécone: development of a physiologically based pharmacokinetic tool to support human health risks assessments. *Arch Toxicol.* 96, 1009-1019
- [1] Gélu-Siméon M. et coll. (2024) Inverse association between plasma chlordécone concentrations and progression of alcoholic liver fibrosis: the role of liver metabolism. *Env Health*, 23(1):30.

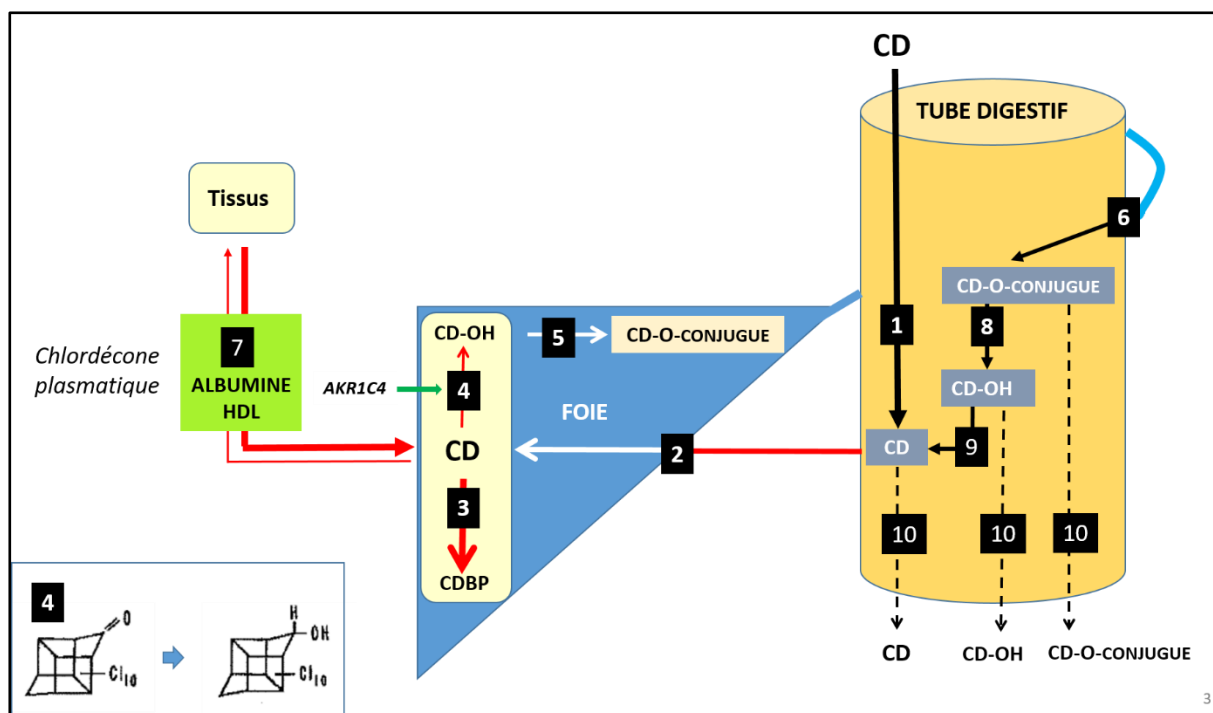


FIGURE 1

Représentation schématique de l'absorption, distribution, métabolisme et élimination du chlordécone suite à une exposition par voie orale chez l'Homme

1. Ingestion du chlordécone dans sa forme native par voie orale et absorption intestinale.
2. Transfert du chlordécone vers le foie par le système porte hépatique
3. Liaison du chlordécone aux protéines de liaison hépatiques (CDBP) et stockage dans le foie
4. Réduction de la fonction cétone du chlordécone en fonction alcool par la chlordécone réductase codée par le gène AKR1C4
5. Conjugaison du chlordécone alcool : glucuro- et sulfo-conjugaison
6. Élimination du chlordécone natif, chlordécone alcool et de ses conjugués par les voies biliaires et excrétion dans la lumière intestinale
7. Transport plasmatique assuré par la liaison aux protéines plasmatiques, notamment l'albumine, et aux lipoprotéines, notamment les lipoprotéines HDL
8. Dé-conjugaison du chlordécone dans la lumière intestinale
9. Oxydation du chlordécone alcool en chlordécone suivi d'une réabsorption intestinale
10. Élimination fécale du chlordécone, natif, réduit et conjugué

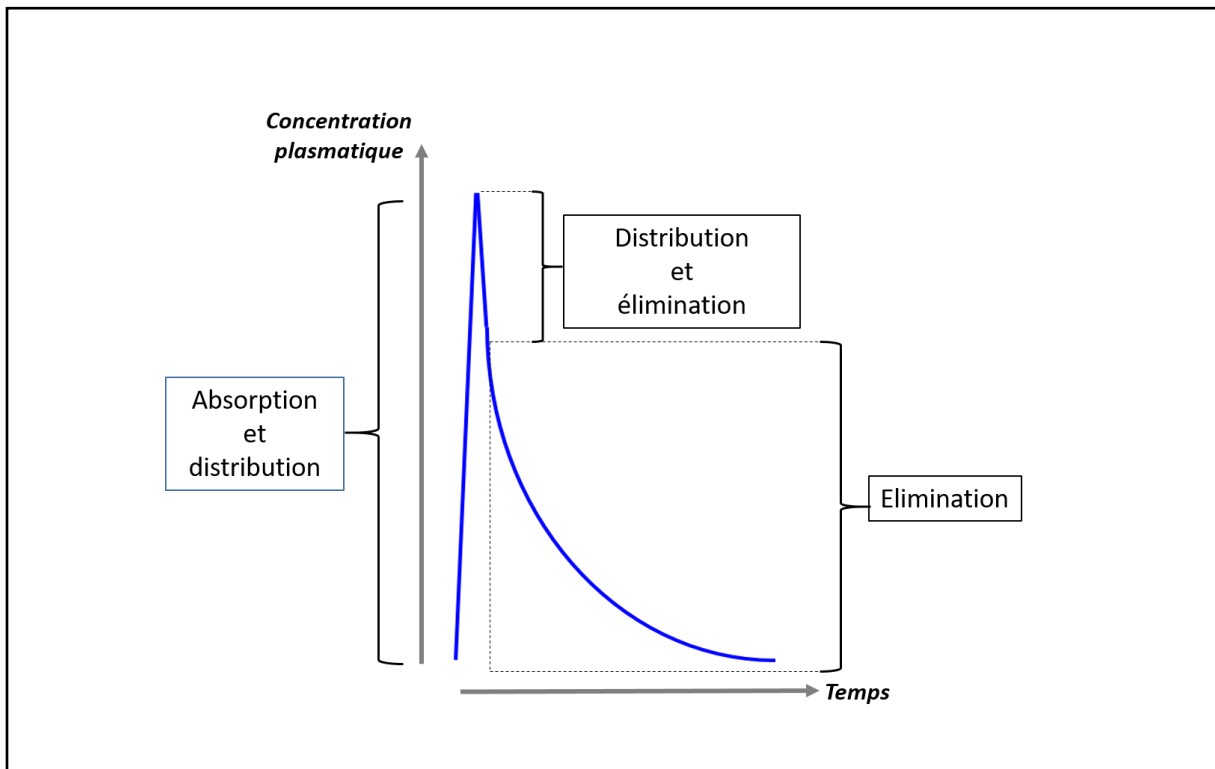


FIGURE 2

Représentation schématique de la concentration plasmatique d'un composé suite à une exposition unique par voie orale

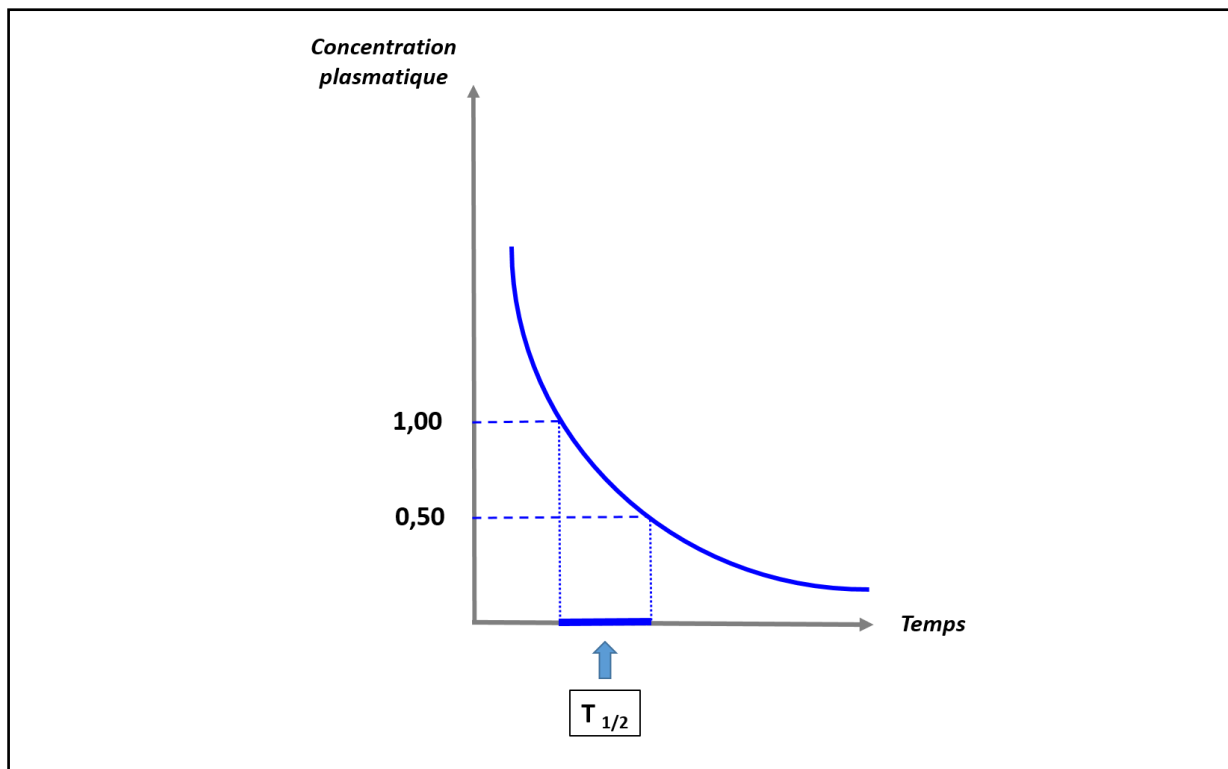


FIGURE 3

Représentation schématique du calcul de la demi-vie plasmatique d'un composé à partir d'une courbe d'élimination

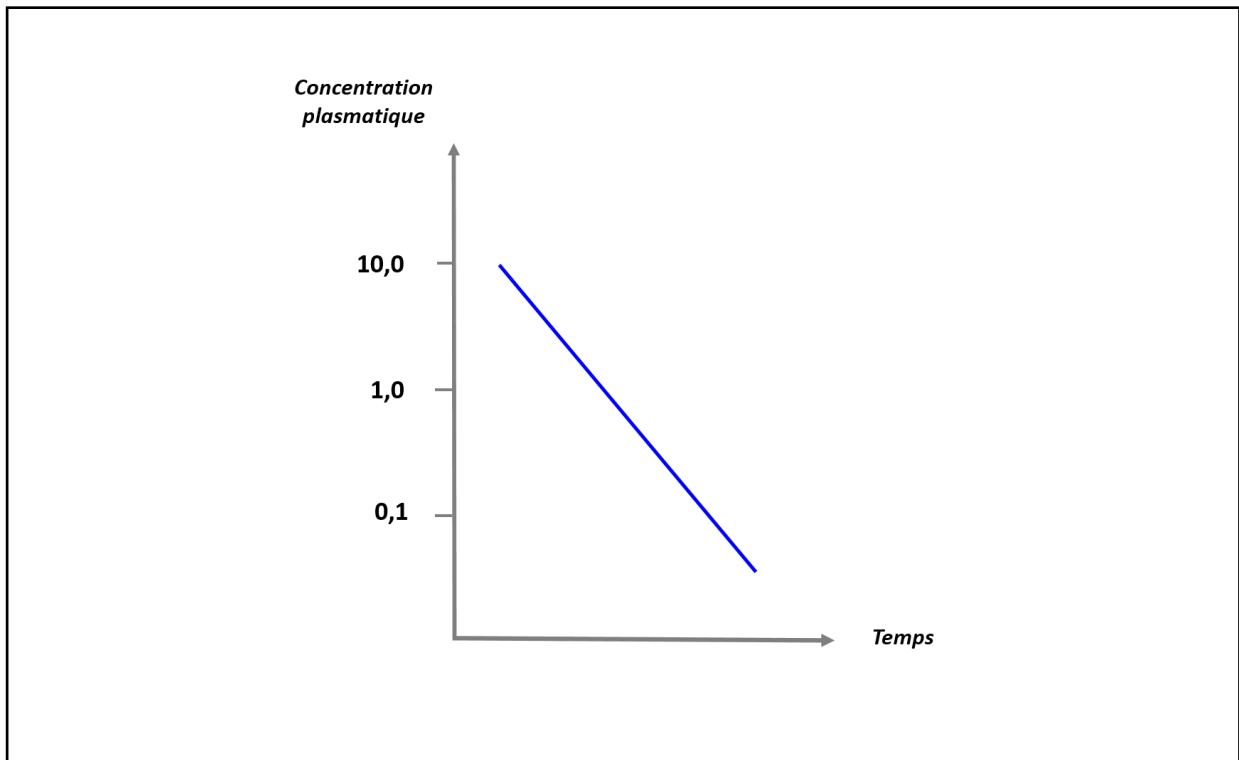


FIGURE 4

**Représentation schématique d'une cinétique d'élimination d'ordre 1 d'un composé
(Axe de l'ordonnée en échelle logarithmique)**

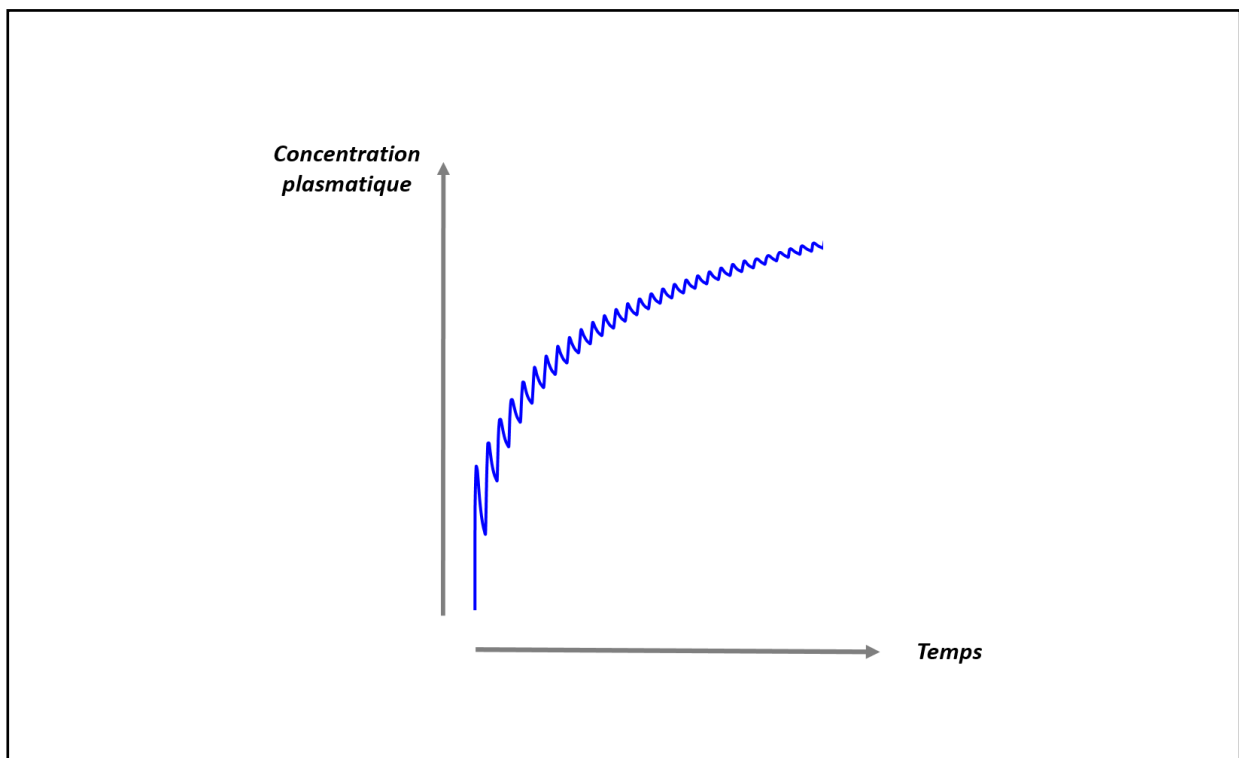


FIGURE 5

**Représentation schématique de l'accumulation plasmatique d'un composé suite à une
fréquence d'exposition régulière inférieure à 5 à 7 demi-vies**

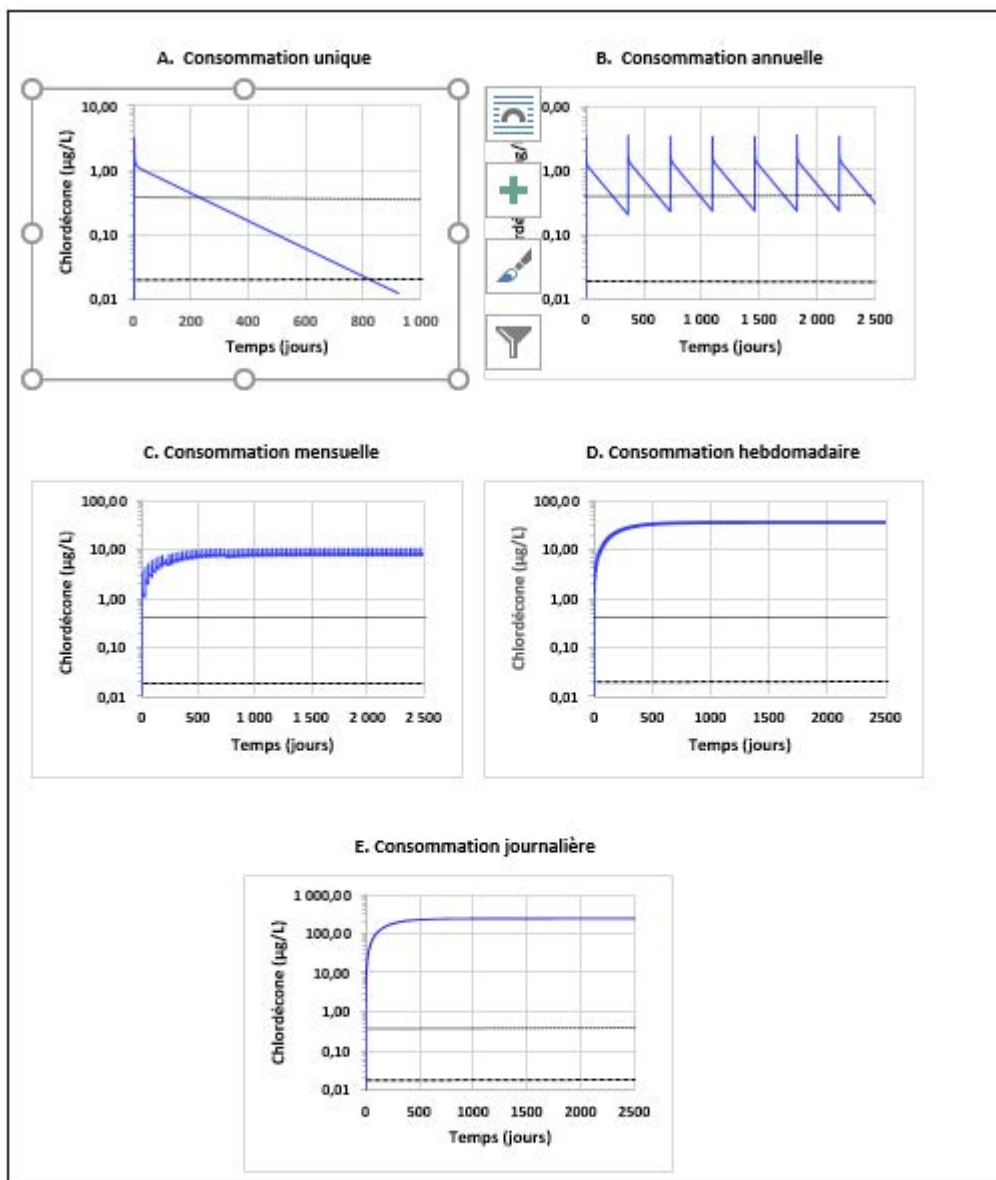


FIGURE 6

Consommation d'une portion alimentaire de 150 g contaminée par une concentration en chlorthalidone 100 fois supérieure à la LMR

Valeur toxicologique de référence interne chronique (0,4 µg de chlorthalidone par litre de sang) ————
 Limite de détection (0,02 µg de chlorthalidone par litre de sang) - - - - -

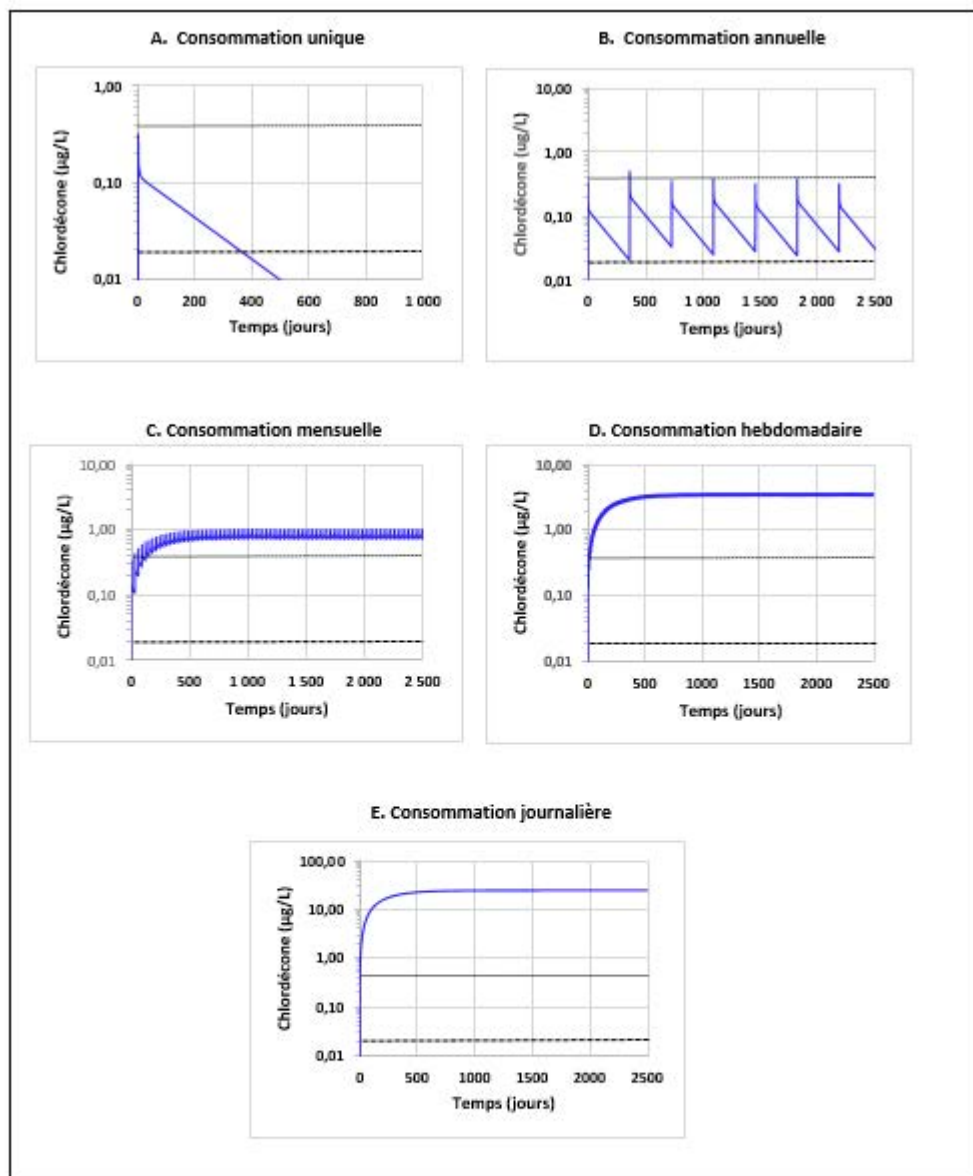


FIGURE 7

Consommation d'une portion alimentaire de 150g contaminée par une concentration en chlordané 10 fois supérieure à la LMR

Valeur toxicologique de référence interne chronique (0,4 µg de chlordané par litre de sang) ———
 Limite de détection (0,02 µg de chlordané par litre de sang) - - - - -

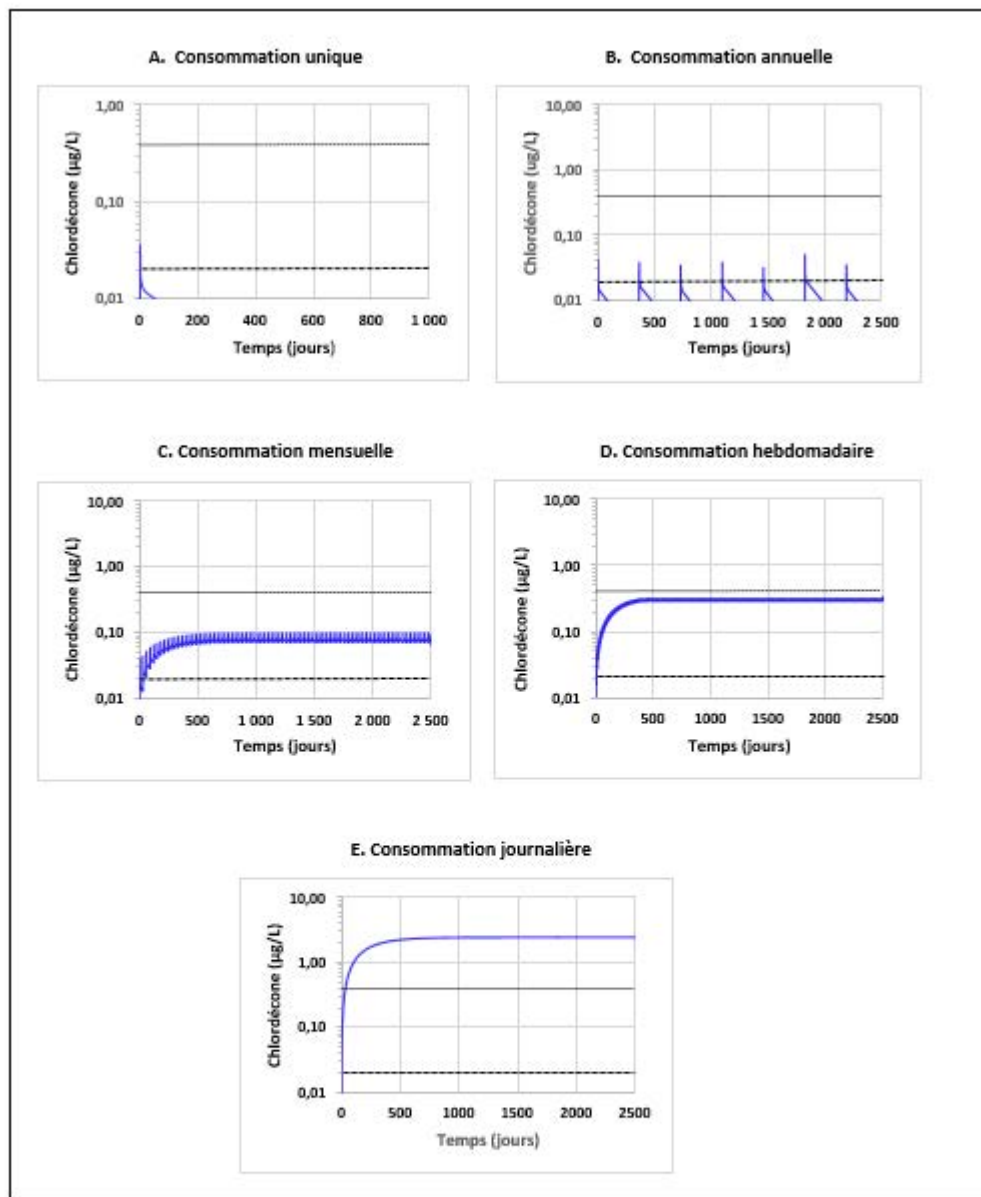


FIGURE 8

Consommation d'une portion alimentaire de 150g contaminée par une concentration en chlordécone équivalente à la LMR

Valeur toxicologique de référence interne chronique (0,4 µg de chlordécone par litre de sang) ————
 Limite de détection (0,02 µg de chlordécone par litre de sang) - - - - -

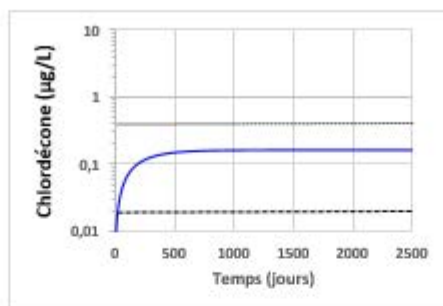


FIGURE 9

Consommation journalière de deux litres d'eaux contaminés par une concentration en chlordécone équivalente à la norme pour une eau destinée à la consommation humaine

Valeur toxicologique de référence interne chronique (0,4 µg de chlordécone par litre de sang) ———
 Limite de détection (0,02 µg de chlordécone par litre de sang) - - - - -

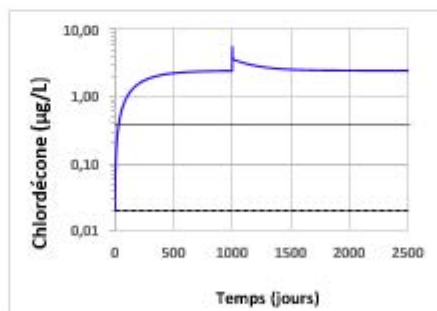


FIGURE 10

Consommation journalière d'une portion alimentaire de 150g contaminée par une concentration en chlordécone équivalente à la LMR et entrecoupée par une consommation isolée d'une portion alimentaire de 150g contaminée par une concentration en chlordécone 100 fois supérieure à la LMR

Valeur toxicologique de référence interne chronique (0,4 µg de chlordécone par litre de sang) ———
 Limite de détection (0,02 µg de chlordécone par litre de sang) - - - - -