

Chlordécone et élevage, variabilité individuelle des capacités d'excrétion des ruminants et conséquences sur leur contamination

Maurice Mahieu, Agnès Fournier, Marie-Laure Lastel, Cyril Feidt, Guido Rychen, Harry Archimède

▶ To cite this version:

Maurice Mahieu, Agnès Fournier, Marie-Laure Lastel, Cyril Feidt, Guido Rychen, et al.. Chlordécone et élevage, variabilité individuelle des capacités d'excrétion des ruminants et conséquences sur leur contamination. 44. Congrès du groupe français des pesticides: "Protection des cultures et santé environnementale: héritages et conceptions nouvelles", Groupe Français des Pesticides (GFP). FRA., May 2014, Schoelcher, Martinique, France. hal-02795602

HAL Id: hal-02795602 https://hal.inrae.fr/hal-02795602

Submitted on 5 Jun 2020

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.

Chlordécone et élevage, variabilité individuelle des capacités d'excrétion des ruminants et conséquences sur leur contamination

Mahieu Maurice (1), Fournier Agnès (2,3), Lastel Marie-Laure (1,2,3), Feidt Cyril (2,3), Rychen Guido (2,3), Archimède Harry (1)

Introduction

La chlordécone (CLD) utilisée dans les bananeraies antillaises pendant deux décennies entre dans la chaîne alimentaire humaine via les végétaux et les animaux produits sur les sols pollués [1]. Les sols les plus pollués (environ 10 à 20% de la surface agricole en Guadeloupe et Martinique) mettront entre un et cinq ou six siècles pour voir leur charge en CLD retourner à une valeur proche des seuils de détection actuels [2]. Le changement des pratiques culturales, en particulier l'adoption de jachères à base de graminées dans l'assolement bananier, et la contraction des surfaces bananières ont entraîné un développement de l'élevage de ruminants, principalement bovin, sur des sols pollués. Le transfert de la CLD vers les animaux peut se faire par ingestion de végétaux contaminés, mais aussi d'eau ou de sol pollué. Plusieurs études montrent que la CLD n'est pas retenue par les particules de sol lorsqu'elles sont ingérées par des ruminants [3]. Cependant, jusqu'ici, aucune donnée n'informait sur le niveau d'absorption et sur la toxico-cinétique de la CLD, ni sur la variabilité interindividuelle de cette toxicocinétique chez le ruminant. Pour répondre à ces questions, deux approches ont été envisagées. Une première étude en milieu contrôlé a eu pour objectif d'évaluer le taux d'absorption et la demi-vie de la CLD chez le ruminant, en se focalisant sur le cas d'un animal adulte : la chèvre à l'entretien (non lactante et non gestante). Une deuxième étude, effectuée cette fois sur le terrain, a permis d'évaluer la cinétique de décontamination de bovins contaminés. Nous avons alors pu aborder la modélisation de la contamination et de la décontamination en explorant la variabilité inter-individus de la capacité à éliminer la CLD, pour ces deux espèces.

Matériels et méthodes

Pour la première étude, réalisée sur la Plateforme Tropicale d'Expérimentation sur l'Animal (INRA-PTEA), 12 chèvres Créoles adultes à l'entretien ont reçu une dose unique de 1 mg CLD/kg de poids vif soit par voie intraveineuse (IV, n=6) soit par voie orale mélangé dans l'aliment (PO, n=6). Des prélèvements de sang sériés ont été effectuée pour chacun des traitements afin de suivre la concentration sérique de CLD. Les prises de sang ont été effectuée à 0 ; 3 ; 6 ; 15 ; 30 ; 45 min ; 1 ; 2 ; 4 ; 8 ; 12 ; 24 h ; 7 ; 14 ; 28 ; 50 ; 70 et 101 j pour les animaux ayant reçu la CLD par voie intraveineuse, pour suivre la cinétique de diffusion tissulaire, et à 0 ; 2; 4 ; 6 ; 8 ; 12 ; 24 ; 36 ; 48 ; 60 h ; 3 ; 4 ; 5 ; 7 ; 11 ; 14 ; 21 ; 28 ; 50 ; 70 et 101 j pour les animaux ayant reçu la CLD par voie alimentaire. Les paramètres toxico-cinétiques de la CLD chez la chèvre à l'entretien ont ensuite été calculés à l'aide du logiciel KINETICA (version 4.0) en utilisant un modèle non compartimental. Le rapport des aires sous la courbe (AUC) obtenues pour chacun des modes d'administration permet d'évaluer la biodisponibilité absolue. La cinétique sérique post-administration permet d'évaluer la demi-vie d'élimination de la CLD. Elle a été estimée à partir des dosages individuels de CLD sérique mesurés à partir de 4 jours après l'administration (durée du transit alimentaire chez les ruminants), pour s'assurer que la phase d'absorption primaire de la CLD administrée soit terminée.

Concernant l'étude menée chez des éleveurs, nous avons suivi l'évolution temporelle de la concentration sérique en CLD de deux groupes de bovins issus d'élevages ayant eu des bovins saisis à l'abattoir (dépassement de la LMR), élevés depuis plus de 6 mois sur des pâturages pollués, et donc potentiellement contaminés :

 13 génisses sevrées Brahman élevées sur un pâturage pollué (nitisol contenant de 1900 à 3800 μg CLD/kg de sol sec, 3 mesures disponibles), ont été suivies pendant 9 mois après leur transfert sur un pâturage sain. Un groupe témoin de 13 génisses a été maintenu sur le pâturage pollué, avec abreuvement à l'eau potable (les mares utilisées jusque là par le troupeau contenaient en moyenne 14 μg CLD /l, valeurs extrêmes de 2.3 à 36

⁽¹⁾ INRA UR143 domaine Duclos, 97170 Petit-Bourg maurice.mahieu@antilles.inra.fr

⁽²⁾ INRA USC 340, URAFPA, 2 avenue de la Forêt de Haye, TSA 40602, 54518 Vandoeuvre-lès-Nancy Cédex

⁽³⁾ Université de Lorraine, URAFPA, 2 avenue de la Forêt de Haye, TSA 40602, 54518 Vandoeuvre-lès-Nancy Cédex

- μg /l, 8 mesures disponibles). Les analyses réalisées sur l'exploitation avaient échoué à montrer une contamination des fourrages, probablement en raison des limitations analytiques de l'époque.
- ii. 27 bovins créoles de Guadeloupe dont 14 vaches, 6 génisses et 7 taurillons sevrés issus de deux élevages sur pâturages pollués, ont été placés pendant 6 mois hors sol et nourris avec des aliments et de l'eau sans CLD.

Pour ces deux groupes de bovins les prises de sang ont été effectuées à la mise en place puis à intervalle d'un mois (groupe i) à un mois et demi (groupe ii).

Les concentrations sériques de CLD pendant la phase de décontamination (bovins et caprins) ont été ajustées à un modèle mixte non linéaire d'une cinétique de premier ordre $[CLD_{s\acute{e}rum}]_j = [CLD_{s\acute{e}rum}]_j$. exp $(-\lambda(j-j0))$, avec $[CLD_{s\acute{e}rum}]_j$ concentration en CLD sérique au jour j, $[CLD_{s\acute{e}rum}]_{j0}$, concentration en CLD sérique initiale au jour j0, l'animal étant traité en variable aléatoire. Le paramètre λ a été estimé pour chaque individu. La demi-vie est alors égale à $Log(2)/\lambda$.

Les dosages de CLD sérique ont été réalisée par la Laboratoire CART de l'Université de Liège (Belgique) avec une limite de quantification de $0.3~\mu g/l$ en 2010-2011 (bovins du groupe i), puis de $0.06~\mu g/l$ en 2012-2013 (bovins du groupe ii et caprins).

Résultats et discussion

L'étude des cinétiques d'élimination de la CLD dans le sérum de chèvre après administration par voie IV et PO a permis le calcul des paramètres toxico-cinétiques. Durant les premières minutes suivant l'administration IV de CLD, les concentrations sériques diminuent rapidement (3990 ng/g à t=3min et 850 ng/g à t=1h), en raison de la diffusion dans les différents tissus. Après l'administration orale du pesticide, les concentrations sériques de CLD augmentent progressivement avec le temps pour atteindre une concentration maximale au quatrième jour. Cette phase d'absorption progressive correspond au temps du transit digestif des caprins. Après le 4ème jour, les concentrations sériques sont comparables chez les chèvres traitées par voie IV ou orale (Figure 1).

Les AUC, déterminées par une méthode non compartimentale, ne sont pas significativement différentes (P>0.5) entre les deux traitements. La biodisponibilité absolue, définie par le rapport AUCpo/AUCiv de valeur 1.2 ± 0.2 , n'est pas significativement différente de 1 et le taux d'absorption du chlordécone peut donc être assimilé à 100% de l'ingéré. Ce résultat correspond à une absorption quasi-totale comme cela avait déjà été observé chez le rat (90%) [4]. La demi-vie d'élimination moyenne chez la chèvre a été estimée à 18 jours avec des valeurs extrêmes sur l'échantillon étudié de 11 et 36 jours. La répartition des coefficients individuels λ suit une loi normale (P>0.80, test de normalité de Lilliefors), ce qui autorise à estimer que 1% (5%) des caprins éliminent quotidiennement moins de 1.5% (2.2%) de leur CLD sérique, soit des demi-vies de 46 j (31 j) et plus, alors que la valeur moyenne de λ est estimée à 3.9% (demi-vie 18 j).

Chez les bovins, les résultats des dosages de CLD sérique au cours du temps sont illustrés Figure 2a (témoins au pâturage issus du groupe i), et Figure 2b (animaux en décontamination au pâturage issus du groupe i, ou hors sol issus du groupe ii). L'analyse des paramètres individuels λ (capacité d'élimination, ou proportion de la charge corporelle éliminée chaque jour) des animaux placés hors exposition montre une forte variabilité individuelle, mais aucun effet significatif du type racial, de l'âge ou du sexe. La distribution de λ suit approximativement une loi normale (P>0.30, test de normalité de Lilliefors), ce qui autorise à estimer que 1% (5%) des bovins éliminent quotidiennement moins de 0.680% (0.953%) de leur CLD sérique, soit des demi-vies de 102 j (75 j) et plus, alors que la valeur moyenne de λ est estimée à 1.61% (demi-vie 43 j).

Nous n'avons pas pu collecter les variations de poids vif des animaux (bovins du groupe i), ou ce poids vif a peu varié au cours de la période expérimentale (bovins du groupe ii, et chèvres adultes à l'entretien). Nous n'avons donc pas corrigé ces paramètres d'excrétion par un effet "dilution" lié à l'accroissement de la masse corporelle. Cependant, même dans le cas de jeunes bovins en croissance au pâturage, le gain de poids vif journalier est de l'ordre de 200 à 600 g/j pour des animaux pesant de 200 à 400 kg vif, soit une fourchette approximative de 0.05 à 0.3% par jour. La non prise en compte de cet "effet dilution" pour des animaux en croissance n'entraîne qu'une surestimation du même ordre (0.05 à 0.3%) de λ et une sous-estimation symétrique de la demi-vie, ce qui n'a pas d'implication pratique significative sur la durée de décontamination effective.

À partir de ces paramètres de toxico-cinétique et de biodisponibilité nous pouvons modéliser les niveaux de contamination (moyenne corporelle) des animaux, comme illustré par la Figure 3. Une exposition continue de l'ordre de 0.25 µg de CLD ingéré quotidiennement par kg de poids vif peut conduire à un pourcentage significatif (15%) de bovins dépassant la limite maximale de résidus (LMR), pénalisant fortement les élevages concernés. Un tel niveau d'exposition peut être atteint avec des fourrages autour de 10 µg CLD/kg de matière sèche (MS) soit ~ 2 µg/kg en vert, ingérés normalement à raison de 2.5 kg MS par 100 kg de poids vif, mais aussi par de l'eau d'abreuvement polluée (de l'ordre de 0.05 l d'eau/kg vif à 5µg de CLD/l, soit 5 litres par jour pour un bovin

de 100 kg) ou par l'ingestion involontaire de faibles quantités de sol pollué, de l'ordre de 0.25 g/kg vif de sol à 1000 µg CLD/kg de sol sec (soit 25 g pour un bovin de 100 kg), ou par toute combinaison de ces trois sources potentielles que sont le sol, l'eau et l'aliment. Un niveau d'exposition deux fois plus fort (0.50 µg CLD.kg vif l) entrainerait un doublement de la concentration moyenne de CLD, et la quasi-totalité des bovins dépasseraient alors la LMR.

S'il est relativement facile de prédire les quantités de fourrage ingéré il reste à fiabiliser le dosage de la CLD sur ce type de matrice et en particulier à abaisser la limite de quantification au dessous du $\mu g/kg$ de MS pour évaluer avec précision le risque de contamination par les fourrages et sécuriser les élevages pratiquant l'affouragement à l'auge.

Les quantités d'eau d'abreuvement consommées sont très variables en fonction de la teneur en matière sèche du fourrage et de paramètres météorologiques comme la température, le vent, l'humidité relative ou la pluie. La teneur en CLD est susceptible de varier significativement au cours de l'année pour un même point d'eau : dilution, voire effet de chasse en période pluvieuse, concentration plus forte en période sèche. La solution la plus pratique pour les éleveurs est probablement de recourir systématiquement à l'eau potable pour l'abreuvement de leurs troupeaux et de condamner l'accès aux ressources polluées.

L'ingestion de sol peut se produire par consommation de fourrage souillé comme par léchage si le pelage est maculé de boue (couchage sur un sol boueux). Elle peut varier en fonction de la nature du sol, des paramètres météorologiques mais aussi en fonction de l'espèce animale (les petits ruminants sont à la fois plus sélectifs et provoquent un piétinement, donc des salissures de l'herbe par de la boue, moins important que les bovins). Le suivi du groupe de bovins du groupe témoin maintenu sur pâturage pollué (Figure 2a) donne des résultats compatibles avec ces hypothèses puisque le niveau moyen de CLD sérique a tendance à augmenter pendant la période la plus humide et à redescendre pendant la période plus sèche. Par ailleurs, la forte dispersion des valeurs individuelles pour un risque d'exposition similaire est cohérent avec le modèle de contamination/décontamination et la variabilité de λ constatée chez les animaux en décontamination. Enfin, un chargement animal élevé, qui peut entraîner à la fois une diminution du fourrage disponible par animal et un piétinement plus important, est sans doute un facteur de risque supplémentaire qu'il sera important d'objectiver puisque l'éleveur peut agir directement sur le niveau de chargement de ses parcelles.

Pour mieux prendre en compte le risque d'ingestion de CLD via le sol, il reste à mettre au point des méthodes de mesure des quantités de sol réellement ingérées par les animaux, les méthodes "classiques" basées sur la mesure de la fraction des cendres des fèces insoluble dans l'acide chlorhydrique bouillant [5] ne permettant pas de séparer avec suffisamment de précision la part provenant du sol de celle provenant des végétaux ingérés, eux même très riches en fraction insoluble (10-15%, contre environ 50% dans les sols).

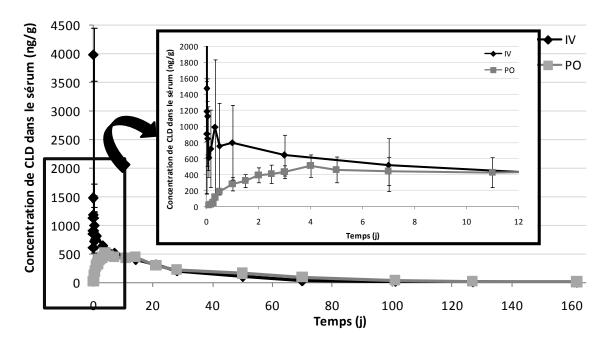
Enfin, la différence des demi-vies moyennes d'élimination entre caprins et bovins pourraient refléter des différences physiologiques plus générales, déjà mises en évidence par des études comparatives de pharmacocinétiques entre caprins et ovins [6]. De ce fait les caprins se contaminent moins intensément (environ deux fois moins, à niveau d'exposition identique) et se décontaminent bien plus rapidement que les bovins. Il pourrait être tentant d'utiliser des caprins plutôt que des bovins pour valoriser les pâturages les plus pollués, sous réserve que les conditions pédoclimatiques et économiques le permettent. Les mécanismes physiologiques à l'origine des capacités d'élimination de la chlordécone et le déterminisme de leur variabilité individuelle intra-espèce restent à explorer.

Mots-clés: Chlordécone, Bovin, Caprin, Contamination, Décontamination

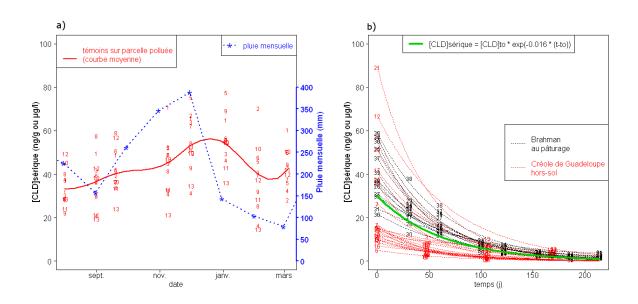
Références

- 1. Le Deaut, J.-Y. and C. Procaccia, *Impacts de l'utilisation de la chlordécone et des pesticides aux Antilles : bilan et perspectives d'évolution*. 2009, Sénat. p. 1-223.
- 2. Cabidoche, Y.M., et al., Long-term pollution by chlordecone of tropical volcanic soils in the French West Indies: A simple leaching model accounts for current residue. Environmental Pollution, 2009. **157**(5): p. 1697-1705.
- 3. Jurjanz, S., et al., *Relative bioavailability of soil-bound chlordecone in growing lambs*. Environmental Geochemistry and Health, 2014: p. 1-7.
- 4. Egle, J.L., et al., *Distribution and excretion of chlordecone (Kepone) in the rat.* Drug Metabolism and Disposition, 1978. **6**(1): p. 91-5.
- 5. Beyer, W.N., E.E. Connor, and S. Gerould, *Estimates of soil ingestion by wildlife*. Journal of Wildlife Management, 1994. **58**(2): p. 375-382.

6. Short, C.R., *Comparative Pharmacokinetics—sorting the sheep from the goats*. The Veterinary Journal, 1999. **158**(3): p. 159-161.

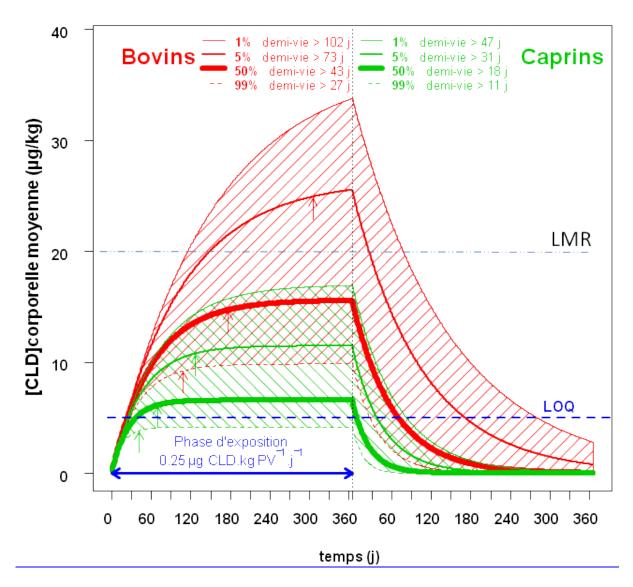


<u>Figure 1 :</u> Cinétiques des concentrations de CLD dans le sérum des chèvres après administration de CLD par voie intraveineuse (IV) et orale (PO).



<u>Figure 2a et 2b :</u> Évolution de la concentration en CLD sérique de bovins issus de pâturages pollués. Les mesures individuelles sont indiquées par le numéro d'ordre de l'animal

- a) Génisses Brahman, lot témoin maintenu sur pâturage pollué avec indication de la pluie mensuelle
- b) Bovins en décontamination : en noir, génisses Brahman transférées sur pâturage sain ; en rouge bovins Créole de Guadeloupe, nourris hors sol (hors exposition à la CLD)



<u>Figure 3</u>: Modèle d'évolution de la teneur corporelle en Chlordecone (CLD) de bovins exposés pendant 365 jours à $0.25~\mu g$ de CLD.kg PV⁻¹.j⁻¹, puis placés hors exposition pendant 365 jours supplémentaires. Les flèches verticales ascendantes indiquent le moment où la contamination atteint 95% du maximum (plateau). Pour chaque courbe est indiquée en légende la probabilité que cette valeur soit dépassée. La zone rouge hachurée indique la plage des réponses pour 98% des bovins, la zone verte hachurée indique la plage des réponses pour 98% des caprins, à un même niveau d'exposition. Limite Maximum de Résidus (LMR) dans les produits animaux, soit 20 $\mu g.kg^{-1}$ sur produit frais. Limite de quantification (LOQ), de l'ordre de 5 $\mu g.kg^{-1}$ dans les tissus gras.