

**Sujet : Les effets possibles de la chlordécone sur la santé**

**Partie Chimie**

**De la pollution des sols à la contamination des aliments**

**Exercice 1 : Impact de la chlordécone sur l'environnement (10 points)**

**Q1.**

Les trois pictogrammes associés au pesticide à base de chlordécone sont :

Premier : **substances toxiques, mortelles ou très toxiques** en cas d'ingestion, de contact cutané ou d'inhalation.

Deuxième : **danger pour la santé**, substances cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction, sensibilisantes respiratoires ou perturbateurs endocriniens.

Troisième : **danger pour l'environnement**, substances toxiques pour les organismes aquatiques, pouvant entraîner des effets néfastes à long terme dans l'environnement aquatique.

**Q2.**

La solubilité maximale est donnée par la borne supérieure de l'intervalle fourni.

$$m_{\text{max}} = \text{solubilité}_{\text{max}} \times V = 0,007 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} \times 1 \text{ L} = 7 \times 10^{-3} \text{ g}$$

La masse maximale de chlordécone pouvant être dissoute dans 1 litre d'eau à 25 °C est de  $7 \times 10^{-3} \text{ g}$ .

Cette valeur est très faible : la chlordécone est donc faiblement soluble dans l'eau (peu soluble).

**Q3.**

La chlordécone est classée polluant organique persistant (POP) pour les deux raisons suivantes, directement liées à ses propriétés chimiques :

Elle est persistante : selon le document, elle n'est pas dégradée par la lumière, ce qui signifie qu'elle résiste à la photolyse et se dégrade très lentement dans l'environnement.

Elle est bioaccumulable : elle se fixe préférentiellement sur le carbone de la matière organique présente dans les sols et les êtres vivants, et peut être piégée dans les interstices des argiles. Elle s'accumule donc dans les chaînes alimentaires.

Sa toxicité, attestée par ses pictogrammes de danger, complète sa classification comme POP.

**Q4.**

La formule brute de la chlordécone est  $C_{10}Cl_{10}O$ . On applique la relation additive des masses molaires atomiques :

$$M(\text{chlordécone}) = 10 \times M(C) + 10 \times M(Cl) + 1 \times M(O)$$

$$M(\text{chlordécone}) = 10 \times 12,0 + 10 \times 35,5 + 1 \times 16,0$$

$$M(\text{chlordécone}) = 120,0 + 355,0 + 16,0 = 491,0 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

→  $M(\text{chlordécone}) = 491 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  (résultat cohérent avec la donnée)

Q5.

Une dose de Curlone représente 30 g de poudre commerciale contenant 5 % en masse de chlordécone.

Masse de chlordécone dans une dose :

$$m(\text{chlordécone}) = 5 \% \times 30 \text{ g} = 0,05 \times 30 = 1,5 \text{ g}$$

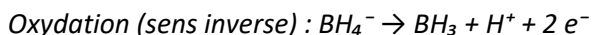
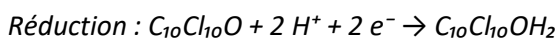
Quantité de matière correspondante :

$$n = m / M = 1,5 \text{ g} / 491 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1} \approx 3,05 \times 10^{-3} \text{ mol} \approx 3,1 \times 10^{-3} \text{ mol}$$

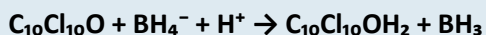
→  $n(\text{chlordécone}) \approx 3,1 \times 10^{-3} \text{ mol}$  (résultat cohérent avec la valeur attendue)

Q6.

Les deux demi-équations électroniques en milieu acide sont :



Pour équilibrer les électrons ( $2 e^-$  de chaque côté), on additionne directement les deux demi-équations :



Q7.

D'après l'équation bilan obtenue à Q6, les réactifs réagissent dans un rapport molaire 1:1 (1 mol de chlordécone pour 1 mol de  $BH_4^-$ ).

La quantité de matière de chlordécone à dégrader est  $n(\text{chlordécone}) \approx 3,1 \times 10^{-3} \text{ mol}$  (résultat de Q5).

Donc :

$$n(BH_4^-) = n(\text{chlordécone}) = 3,1 \times 10^{-3} \text{ mol}$$

$$m(BH_4^-) = n(BH_4^-) \times M(BH_4^-) = 3,1 \times 10^{-3} \times 14,8$$

$$m(BH_4^-) = 4,6 \times 10^{-2} \text{ g} = 0,046 \text{ g}$$

→ Il faut environ  $4,6 \times 10^{-2} \text{ g}$  d'ions hydroborate  $BH_4^-$  pour dégrader la chlordécone d'une dose de Curlone.

## Exercice 2 : Effet de la chlordécone sur la santé (10 points)

## Q1.

La formule topologique du cholestérol montre, au niveau de la notation HO– en bas à gauche de la molécule, un groupement hydroxyle –OH.

Groupe caractéristique identifié : –OH (groupement hydroxyle)

Famille chimique : alcool

Le cholestérol appartient à la famille des alcools (stérols).

## Q2.

Le sang est considéré comme une solution aqueuse, c'est-à-dire un solvant polaire.

La molécule de cholestérol est constituée en très grande majorité d'une chaîne carbonée qui est apolaire. Le seul groupement polaire est le groupement –OH, unique et de faible poids relatif par rapport à la masse totale de la molécule.

En application du principe « qui se ressemble s'assemble » (les espèces polaires se dissolvent dans les solvants polaires, et les espèces apolaires dans les solvants apolaires), le cholestérol, majoritairement apolaire, est très peu soluble dans l'eau (solvant polaire) et donc dans le sang.

C'est pourquoi il est transporté dans le sang lié à des lipoprotéines (HDL ou LDL), tout comme la chlordécone selon le Document 1.

## Q3.

La LMR est de 20 µg par kg de denrée alimentaire. La portion alimentaire considérée est de 150 g = 0,150 kg.

$$m(\text{chlordécone}) = \text{LMR} \times m(\text{portion}) = 20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \times 0,150 \text{ kg}$$

$$m(\text{chlordécone}) = 3,0 \mu\text{g}$$

→ La portion de 150 g contient 3,0 µg =  $3,0 \times 10^{-6}$  g de chlordécone.

## Q4.

On fait l'hypothèse que toute la chlordécone ingérée (3,0 µg) se retrouve dans le volume sanguin total d'un adulte, soit  $V = 5 \text{ L}$ .

$$C_m = m / V = 3,0 \mu\text{g} / 5 \text{ L} = 0,60 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$$

On obtient bien  $C_m = 0,6 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ , ce qui est cohérent avec la valeur attendue.

→  $C_m(\text{chlordécone dans le sang}) = 0,6 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  (résultat démontré)

## Q5.

La valeur toxicologique de référence (VTR) de la chlordécone dans le sang est de  $0,4 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ .

La concentration calculée après ingestion est de  $0,6 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ .

$$0,6 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1} > 0,4 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \text{ (VTR)}$$

→ La concentration en chlordécone dans le sang après ingestion d'une portion de 150 g dépasse la VTR.

→ Cela signifie que, sous l'hypothèse formulée, cette ingestion est susceptible d'avoir des effets néfastes sur la santé.

Q6.

L'hypothèse supposait que la totalité de la chlordécone ingérée se retrouvait dans le sang, sans aucune élimination, métabolisation ou stockage dans d'autres compartiments de l'organisme.

Or, en réalité, l'organisme ne transfère pas intégralement un xénobiotique du tube digestif vers le sang : une partie est éliminée dans les selles sans absorption, une autre est métabolisée par le foie lors du premier passage hépatique, et une fraction peut se stocker dans les tissus adipeux ou autres tissus.

La concentration réelle dans le sang serait donc inférieure à  $0,6 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ . L'hypothèse formulée conduit à surestimer la concentration sanguine.

→ L'hypothèse est pessimiste (défavorable) : elle majore la concentration sanguine réelle. Elle n'est pas totalement cohérente avec la physiologie, mais constitue un majorant utile pour évaluer l'exposition maximale possible.

Q7.

Par analogie avec la désintégration radioactive, le temps de demi-vie  $t_{1/2}$  de la chlordécone dans le sang est le temps au bout duquel la concentration en masse de chlordécone dans le sang est réduite de moitié par rapport à sa valeur initiale.

Sur le graphique (Annexe, exercice 2 Q7), la concentration initiale (à  $t = 0$ ) est d'environ  $0,40 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ . La demi-valeur correspondante est :

$$C_m(t_{1/2}) = 0,40 / 2 = 0,20 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$$

En lisant la valeur de  $t$  correspondant à  $C_m = 0,20 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  sur la courbe (tracé d'une horizontale depuis  $0,20$  jusqu'à la courbe, puis d'une verticale jusqu'à l'axe des temps), on obtient :

→  $t_{1/2} \approx 140$  jours (environ 4 à 5 mois)

Q8.

La limite de détection est de  $0,02 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ . La concentration initiale est de  $0,40 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  et  $t_{1/2} \approx 140$  jours.

On calcule le nombre de demi-vies écoulées en un an (365 jours) :

$$N = 365 / 140 \approx 2,6 \text{ demi-vies}$$

La concentration après  $N$  demi-vies est :

$$C_m(365 \text{ j}) = C_0 \times (1/2)^N = 0,40 \times (1/2)^{2,6} \approx 0,40 \times 0,165 \approx 0,066 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$$

On peut aussi encadrer plus simplement : après 2 demi-vies (280 jours),  $C_m = 0,40/4 = 0,10 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , et après 3 demi-vies (420 jours),  $C_m = 0,40/8 = 0,05 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ . La valeur à 365 jours est donc entre  $0,05$  et  $0,10 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ .

$C_m(365 \text{ j}) \approx 0,07 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1} > 0,02 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  (limite de détection)

→ Au bout d'un an, la chlordécone est encore détectable dans le sang. Cela illustre sa très longue persistance dans l'organisme humain.

## Partie Biologie et physiopathologie humaines

### 1. Devenir de la chlordécone dans l'organisme

1.1 1) Cavité buccale ; 2) Œsophage ; 3) Foie ; 4) Estomac ; 5) Intestin grêle ; 6) Gros intestin

1.2 À partir du document 1, nous pouvons observer que la paroi des villosités intestinales est constituée d'une **couche unique de cellules**, les entérocytes, qui sont **jointives** et reposent sur une **membrane basale**<sup>1</sup>.

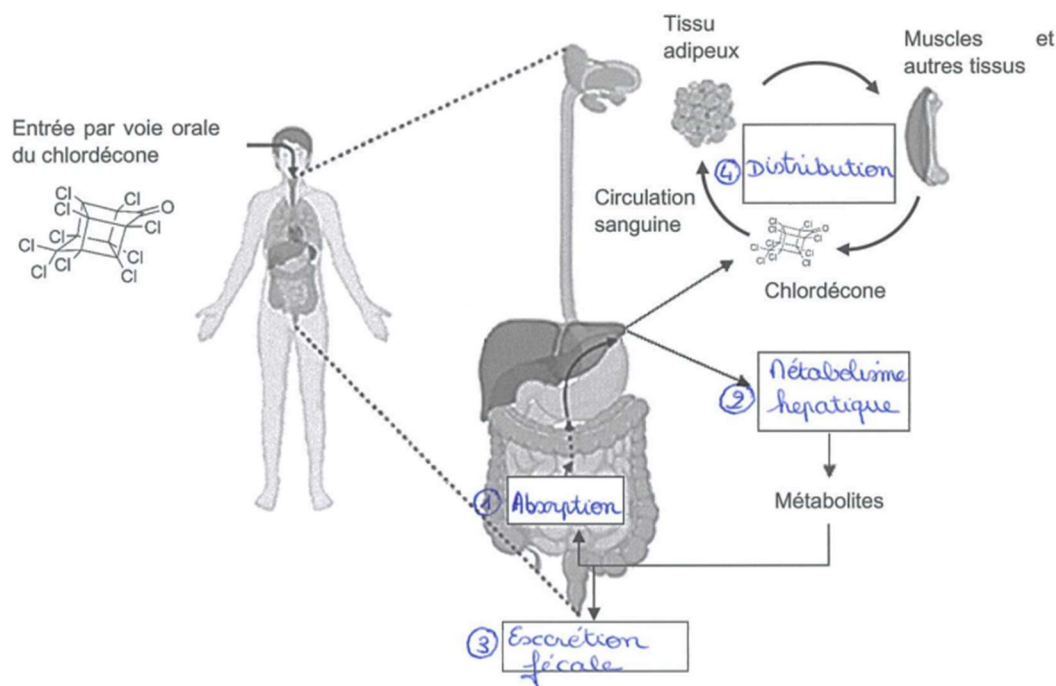
Ces caractéristiques définissent bien un **tissu épithélial**, ce qui confirme que la paroi des villosités intestinales est constituée d'un tissu épithélial.

1.3 À partir du document 1, nous observons que la paroi intestinale est formée de nombreux replis constitués de multiples villosités. Ces replis permettent **d'augmenter la surface d'absorption**. Nous observons également que chaque villosité est **richement vascularisée** du fait de la présence de capillaires sanguins et de vaisseaux lymphatiques. Enfin, nous observons que la paroi des villosités est formée d'une **couche unique de cellules**, ce qui facilite le passage des nutriments à travers l'épithélium.

Ainsi, ces 3 caractéristiques structurelles de la paroi intestinale (replis, vascularisation et épithélium simple) favorisent la fonction d'absorption, c'est-à-dire le passage des nutriments de la lumière intestinale vers le milieu intérieur (sang ou lymphe).

### 1.4 Document 2 :

#### Document 2 : Devenir du chlordécone dans l'organisme



<sup>1</sup> Membrane basale : fine couche de soutien située sous les cellules épithéliales.

**1.5** À la suite de la prise unique de  $3\mu\text{g}$  de chlordécone par voie orale, nous observons que la concentration plasmatique de cette molécule augmente passant de  $0\mu\text{g.L}^{-1}$  à  $0,035\mu\text{g.L}^{-1}$  en 5 jours. Cette même concentration diminue fortement, passant à  $0,005\mu\text{g.L}^{-1}$  en 20 jours, puis devient nulle vers le 100<sup>e</sup> jour de l'expérience.

L'augmentation plasmatique de chlordécone après la prise orale montre que cette **molécule est absorbée**. Puis la diminution progressive de la concentration plasmatique permet de conclure que la chlordécone **est progressivement transformée en métabolites** dans l'organisme par le foie lors du **métabolisme hépatique**. Les métabolites seront ensuite soit éliminés par les **excrétions fécales** soit **réabsorbés** au niveau de l'intestin.

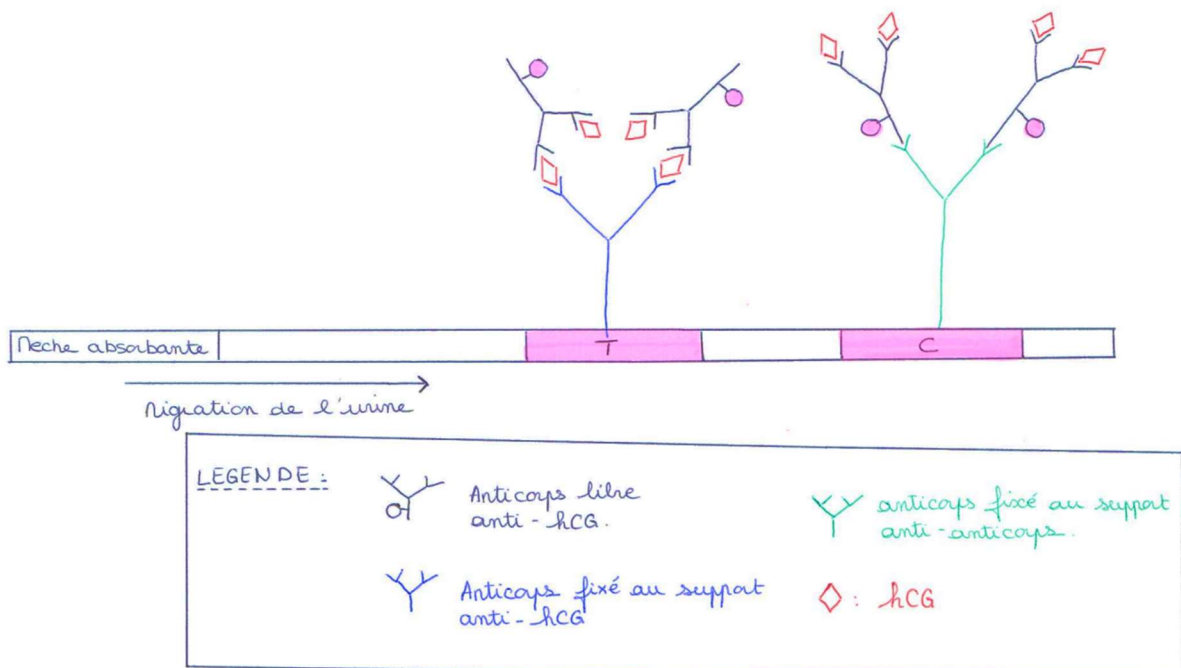
**1.6** La prise répétée d'aliments contenant de la chlordécone une fois par mois provoque une augmentation de la concentration plasmatique de cette molécule. On observe que la concentration plasmatique de chlordécone passe de  $0\mu\text{g.L}^{-1}$  à  $0,1\mu\text{g.L}^{-1}$  en 500 jours, soit environ 1 an et 4 mois. À partir du 500<sup>e</sup> jour, cette concentration oscille entre  $0,1\mu\text{g.L}^{-1}$  et  $0,08\mu\text{g.L}^{-1}$  jusqu'à la fin de l'expérience (au 2500<sup>e</sup> jour, soit environ 7 ans).

L'augmentation progressive de la concentration plasmatique montre que la **chlordécone est absorbée**. Les oscillations observées indiquent que **le foie métabolise une partie de la chlordécone en métabolites**, mais seulement en faible quantité. **L'excédent s'accumule dans l'organisme** après avoir atteint la circulation générale, ce qui permet sa distribution vers les différents tissus et organes.

## 2. Chlordécone et perturbation hormonale de la grossesse

### 2.1 Schéma

Schéma du principe moléculaire d'un test de grossesse urinaire positif.



- 2.2** Un test de grossesse urinaire permet de détecter la **présence de l'hormone hCG dans les urines**. Or d'après le document 4B, cette **hormone n'apparaît pas immédiatement dans le sang après la fécondation**. Tant qu'elle n'est pas présente en quantité suffisante dans le sang, elle ne peut pas être filtrée par les reins et donc ne peut pas se retrouver dans les urines.

Selon le graphique du document 4B, **cette hormone commence à apparaître environ 10-12 jours après la fécondation** puis continue d'augmenter pour atteindre son maximum vers la 8<sup>e</sup> semaine après la fécondation. C'est donc seulement à partir des 10<sup>e</sup>-12<sup>e</sup> jours que **l'hormone hCG pourra être filtrée au niveau des néphrons pour se trouver dans l'urine et être ainsi détectée lors d'un test de grossesse urinaire**. Avant 10-12 jours, la concentration sanguine en hCG est faible voire inexistante pour permettre la présence d'hCG dans les urines.

Ainsi, un test de grossesse urinaire n'est fiable qu'environ 10 à 12 jours après la fécondation, le temps que l'hCG soit produite, passe dans le sang, puis atteigne une concentration détectable dans les urines.

- 2.3** Nous observons que plus la concentration plasmatique maternelle de chlordécone est élevée, plus le nombre de naissances prématurées est élevé. En effet, lorsque la concentration en chlordécone est inférieure à  $14 \mu\text{g.L}^{-1}$ , le nombre de naissances prématurées est de 16 sur 163 naissances, soit environ 10 %. Lorsque la concentration en chlordécone est comprise entre 0,52 et  $0,98 \mu\text{g.L}^{-1}$ , le taux de naissances prématurées est de 18 %, soit 30 naissances sur 165.

Nous pouvons donc conclure qu'une exposition importante au chlordécone est un **facteur de risque lors d'une grossesse**, car cette substance toxique **favorise les naissances prématurées**.

- 2.4** Selon le document 4B, la concentration sanguine en progestérone augmente dès le début d'une grossesse et reste élevée pendant toute sa durée. Aux alentours de l'accouchement, la concentration en progestérone diminue brutalement.

La progestérone est une hormone ovarienne qui, avant une fécondation, permet d'épaissir et de vasculariser l'endomètre, tout en empêchant sa dégradation afin d'accueillir un éventuel embryon. Pendant la grossesse, la forte concentration en progestérone inhibe la dégradation de l'endomètre et empêche les contractions utérines.

Ainsi la forte concentration en progestérone permet de maintenir intact l'endomètre afin de permettre à l'embryon puis au fœtus de se développer jusqu'au terme de la grossesse.

- 2.5** La communication hormonale se déroule en plusieurs étapes :

- Étape 1 : une **cellule endocrine** fabrique et libère une **hormone** dans le sang.
- Étape 2 : l'hormone est transportée par le **sang** jusqu'à une cellule cible.
- Étape 3 : l'hormone se fixe sur des récepteurs spécifiques situés sur la **cellule cible**, ce qui modifie son fonctionnement et provoque une **réponse biologique**.

- 2.6** La chlordécone est considérée comme un perturbateur endocrinien car cette substance « altère les fonctions du système endocrinien ». En effet, **la chlordécone va se fixer sur les récepteurs spécifiques situés sur certaines cellules à la place des hormones**. Ainsi,

# l'Étudiant

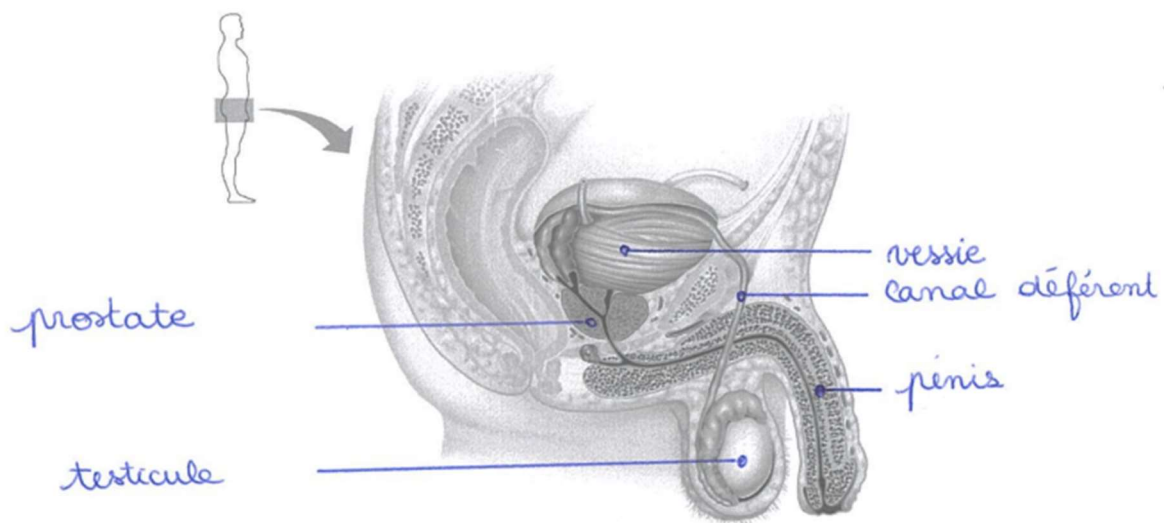
ces dernières ne pourront pas se fixer et **ne pourront pas induire leur propre réponse biologique**.

- 2.7 On peut émettre l'hypothèse que la chlordécone se fixe sur les récepteurs spécifiques à la progestérone. Dans ce cas, la progestérone, ne pouvant plus se lier à ses cellules cibles, n'induirait pas les réponses biologiques nécessaires pour maintenir l'endomètre développé. Ainsi, la présence de chlordécone provoquera la dégradation de l'endomètre à l'origine d'un accouchement prématuré.

## 3. Chlordécone et cancer de la prostate

### 3.1 Document

Document 6 : Représentation schématique de l'appareil uro-génital masculin



- 3.2 Le document 6 est une représentation de l'appareil uro-génital masculin en **coupe sagittale**.

- 3.3 La cancérogenèse se déroule en plusieurs étapes :

- **Étape 1 : mutation** de l'information génétique d'une cellule de la prostate, provoquée par un facteur carcinogène (ex : chlordécone).
- **Étape 2** : la cellule mutée se multiplie, provoquant la formation d'une **tumeur bénigne**. Les cellules formant la tumeur ne changent pas d'aspect par rapport à la cellule initiale : c'est l'**hyperplasie**.
- **Étape 3** : les cellules deviennent anormales : c'est la **dysplasie**. Elles continuent de se multiplier, formant une **tumeur maligne in situ**.
- **Étape 4** : la tumeur est vascularisée : c'est l'**angiogenèse**. Des **métastases** se forment, permettant de coloniser d'autres tissus. On parle alors de **tumeur maligne invasive**.

- 3.4 **Dysurie** : Difficulté à uriner.

**Biopsie** : prélèvement d'un fragment de tissu afin de l'étudier.

- 3.5** L'échographie est une technique d'imagerie médicale qui utilise les **ultrasons**. Lors de cet examen, une **sonde** émet des ondes ultrasonores en direction de l'organe à observer. Ces ondes sont plus ou moins **réfléchies** selon la **densité des tissus**. Les ultrasons réfléchis sont réceptionnés par la sonde, qui capte les **échos** et transmet le signal à un ordinateur. Le signal reçu est ensuite analysé et traité pour former une image permettant de visualiser l'organe.
- 3.6** **Gène** : portion d'ADN qui détient l'information génétique nécessaire pour fabriquer une protéine.  
**Mutation** : Modification de la séquence d'ADN d'un gène.
- 3.7** La mutation est située au niveau du **59<sup>e</sup> nucléotide**. Sur le brin transcrit normal, il y a une **guanine** alors que sur le brin transcrit muté, il y a une **cytosine**. Ce type de mutation est donc une **substitution**.
- 3.8** Pour déterminer les séquences peptidiques de deux fragments d'ADN du gène BCRA1, nous devons réaliser la transcription puis la traduction.

La **transcription** est la première étape de l'expression de l'information génétique et se déroule dans le noyau des cellules. Cette étape consiste à former la **séquence d'ARNm** à partir du **brin transcrit d'ADN** grâce à la règle de complémentarité des bases azotées.

Brin transcrit normal : ... TTC **G**CT CTT GCT CGC ...

Brin d'ARNm normal : ... AAG **C**GA GAA CGA GCG ...

Brin transcrit muté : ... TTC **C**CT CTT GCT CGC ...

Brin d'ARNm muté : ... AAG **G**GA GAA CGA GCG ...

La **traduction** est la deuxième étape de l'expression de l'information génétique et se déroule dans le cytoplasme des cellules. Cette étape consiste à former la **séquence peptidique** à partir du **brin d'ARNm**. Il faut découper la séquence d'ARNm en **codons** puis, grâce au **code génétique**, associer chaque codon à son **acide aminé**. Pour terminer, il faut relier les acides aminés qui se suivent par des **liaisons peptidiques**.

Brin d'ARNm normal : ... AAG **C**GA GAA CGA GCG ...

Séquence peptidique normale : ... Lys – **Arg** – Glu – Arg – Ala ...

Brin d'ARNm muté : ... AAG **G**GA GAA CGA GCG ...

Séquence peptidique mutée : ... Lys – **Gly** – Glu – Arg – Ala ...

- 3.9** La mutation située sur l'ADN provoque une modification de la séquence peptidique. En effet, dans la séquence peptidique normale, l'acide aminé présent à cette position est l'arginine, alors que dans la séquence mutée, il est remplacé par la glycine. Ce type de mutation correspond donc à une **mutation non silencieuse de type faux-sens**.

La séquence peptidique étant modifiée, sa **structure tridimensionnelle (forme 3D)** est également modifiée. La protéine devient alors **non fonctionnelle**, car la fonction d'une protéine dépend directement de sa forme.

**3.10** La séquence peptidique synthétisée à partir du gène *BRCA1* code pour une protéine impliquée dans la réparation de l'ADN. En raison de la mutation du gène, la protéine produite est non fonctionnelle et ne peut donc plus assurer la réparation de l'ADN lorsqu'une mutation survient. Par conséquent, cette défaillance du système de réparation peut favoriser l'apparition d'un cancer, notamment celui de la prostate.

**3.11 Prostatectomie** : Prostat(o)- : prostate ; -ectomie : ablation → Ablation de la prostate.  
**Urologue** : Ur(o)- : appareil urinaire ; -logue : spécialiste → Spécialiste de l'appareil urinaire et des organes génitaux masculins.

**Chimiothérapie** : chimi(o)- : substance chimique ; -thérapie : traitement → Traitement à base de molécules chimiques.

**3.12** Traitement anticancéreux à base de rayonnement : **radiothérapie**.

**3.13** La **radiothérapie** est un traitement du cancer qui utilise des **rayonnements ionisants** sur la tumeur (comme les rayons X ou gamma) pour **détruire les cellules cancéreuses**.

## 4. Bilan

| Origine de la chlordécone                 | Devenir de la chlordécone dans l'organisme                                                                                                                                                                                                                              | Conséquence de la chlordécone sur la santé                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pesticides → sol pollué<br>→ alimentation | Substance absorbée au niveau de l'intestin.<br><br>Une fois dans l'organisme, cette substance est : <ul style="list-style-type: none"><li>• soit métabolisée en métabolites au niveau du foie ;</li><li>• soit distribuée dans les différents organes/tissus.</li></ul> | <b>Facteur favorisant un accouchement prématuré :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• La chlordécone se fixe sur les récepteurs spécifiques à la progestérone.</li></ul><br><b>Facteur favorisant le développement d'un cancer de la prostate :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mutation du gène BRCA1 → perte du système de réparation de l'ADN → favorise de nouvelles mutations à l'origine de cancers.</li></ul> |