

La chlordécone potentialise les hépatites aiguës de type auto-immun et viral, et les hépatites chroniques fibrosantes dans des modèles murins (ANR Hepatochlor).

Elise Tabet¹, Moana Gelu-Simeon², Valentine Genet¹, François Tiaho¹, Lucie Lamontagne³, Claire Piquet-Pellorce¹ et Michel Samson¹.

¹ Univ Rennes, Inserm, EHESP, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) - UMR_S 1085, F 35000 Rennes, France.

² Univ Antilles, CHU Pointe-à-Pitre, Univ Rennes, Inserm, EHESP, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) - UMR_S 1085, F-97000 Pointe-à-Pitre, France

³ Département des Sciences Biologiques, Université du Québec à Montréal, Montréal, Québec, Canada.

Correspondant : michel.samson@inserm.fr

L'Homme est continuellement exposé à de nombreuses molécules chimiques exogènes, notamment les polluants environnementaux, qui pour être détoxifiés par l'organisme sont pris en charge par le foie. Toutefois au cours de ce phénomène de détoxification, ces molécules peuvent influencer le devenir de pathologies hépatiques déjà présentes. La chlordécone appartient à la famille des polluants organiques persistants. Interdite définitivement depuis 1993, elle est toujours présente dans l'environnement des régions où elle a été utilisée. Ce pesticide présente une grande affinité vis-à-vis du foie, où il s'accumule et interagit avec d'autres substances toxiques pour amplifier leur hépatotoxicité.

Nous avons évalué l'impact de la chlordécone sur l'évolution des hépatites aiguës et chroniques en développant des modèles souris. Dans une première étude, nous avons développé des modèles murins de co-exposition à la chlordécone et à des hépatites aiguës de différentes étiologies. Deux types d'hépatite ont été étudiés, une hépatite auto-immune induite par la Concanavaline A et une hépatite virale fulminante induite par le virus de l'hépatite murine (MHV).

Nous montrons, pour la première fois, que la chlordécone amplifie l'hépatite auto-immune induite par la Concanavaline A. Dans notre modèle, la chlordécone n'avait pas un effet sur l'hépatite induite par le virus MHV3, en revanche, elle favorise l'entrée de ce virus dans les cerveaux des souris entraînant ainsi une mort plus précoce.

Dans une deuxième étude, nous avons développé un modèle murin de co-exposition chronique au chlordécone et à un agent hépatotoxique, le tétrachlorure de carbone (CCl₄). Nous montrons que la chlordécone potentialise la fibrose hépatique au cours de l'hépatite chronique murine.

En conclusion, nos études utilisant différents modèles murins, montrent un effet potentialisateur de la chlordécone sur certains types d'hépatites aiguës ainsi que sur l'évolution de la fibrose hépatique au cours des hépatites chroniques.