

8 février 2011 / n° 3-4-5

**Numéro thématique – Chlordécone aux Antilles : bilan actualisé des risques sanitaires***Special issue – Chlordecone in the French West Indies: updated assessment of health risks*p.21 **Éditorial** / *Editorial*p.22 **Sommaire détaillé** / *Table of contents*

Coordination scientifique du numéro / *Scientific coordination of the issue* : Laurence Guldner, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France et Martine Ledrans, Cellule de l'InVS en région Antilles-Guyane, Fort-de-France, France  
et pour le comité de rédaction du BEH : Catherine Buisson et Sandra Sinno-Tellier, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

**Éditorial** / *Editorial***Pr. Didier Houssin**

Directeur général de la santé, Coordinateur interministériel du plan chlordécone, Paris, France

Ce numéro du BEH présente plusieurs études relatives aux effets possibles sur la santé de la pollution par le chlordécone mise en évidence en 1999 en Martinique et en Guadeloupe, ainsi qu'à, entre autres, la gestion des risques sanitaires afférents. Cette pollution par un pesticide organochloré, utilisé dans les bananeraies aux Antilles jusqu'à son interdiction en 1993, a fait l'objet d'actions des pouvoirs publics dès son identification, en vue d'en caractériser l'étendue, d'en connaître les dangers, d'en évaluer les risques et d'en maîtriser les impacts. Le plan d'action interministériel chlordécone 2008-2010 a permis de structurer et de renforcer les actions mises en œuvre ; à ce titre, la situation gérée aux Antilles est source d'enseignements.

Une mise en perspective chronologique de l'action publique et des réactions qu'elle suscite est d'abord présentée. Didier Torny souligne que « pendant deux ou trois décennies, les Antillais ont vécu dans l'ignorance complète de la contamination de leur environnement ». Ce poids du passé, ainsi qu'une gestion des risques dans un contexte d'incertitude, n'ont pas rendu aisée l'appropriation des mesures prises pour protéger la population de l'exposition au chlordécone, surtout lorsqu'elles s'appuient sur un système de normes en évolution, et une confiance dans l'action des pouvoirs publics qui reste à renforcer.

Les actions qui sont ensuite discutées, et auxquelles les scientifiques de l'Afssa<sup>1</sup>, de l'Institut de veille sanitaire (InVS) et de l'Inserm ont contribué, concernent la caractérisation de l'exposition de la population et sa réduction, l'identification des groupes à risque d'exposition élevée, l'établissement des valeurs toxicologiques de référence et la gestion des risques alimentaires. Des travaux portant sur les relations entre cette exposition et certains cancers hormono-dépendants sont également présentés. Une étude géographique menée par les responsables du Registre des cancers de Martinique et la Cellule de l'InVS en région Antilles-Guyane souligne la nécessité de mener des investigations complémentaires sur la surincidence de myélomes multiples, dans les communes où les usages de pesticides ont été les plus importants. L'association entre exposition au chlordécone et risque accru de développer un cancer de la prostate, suggérée par l'étude Karuprostate coordonnée par Luc Multigner et Pascal Blanchet, justifie pleinement les mesures prises pour réduire l'exposition. Elle interroge cependant quant aux co-facteurs environnementaux non encore pris en compte et au rôle de l'alimentation dans l'apparition de ce cancer. L'apport de ces études à l'évaluation et la gestion des risques sanitaires aux Antilles est discuté par Philippe Quénel et Martine Ledrans. Le Comité scientifique du volet santé du plan, présidé par William Dab, recommande de s'intéresser à d'autres types de cancers caractérisés par la plausibilité d'une relation étiologique avec une exposition au chlordécone ou d'autres pesticides organochlorés. Ces études devraient être prochainement mises en œuvre.

Si le chlordécone, doté de propriétés de perturbateur endocrinien, fait partie des molécules les mieux documentées parmi les pesticides quant à ses effets toxiques sur l'animal, il reste encore des travaux à mener pour mieux connaître ses effets sur l'Homme dans le cadre d'une exposition prolongée à de faibles doses.

Le plan chlordécone 2008 – 2010 a permis de renforcer le dispositif de surveillance des pathologies susceptibles de révéler un lien avec l'exposition à des facteurs environnementaux tels les pesticides organochlorés, en s'appuyant sur les registres des cancers et des malformations et sur le centre de toxico-vigilance antillo-guyanais. Le Comité scientifique santé a recommandé que cet effort soit maintenu, et qu'une surveillance particulière des jeunes enfants soit assurée sur le long terme. Ces recommandations seront prises en compte dans le cadre du plan chlordécone à venir.

Cependant, quelle que soit la qualité des actions entreprises pour mieux cerner l'étendue de la pollution et ses effets sur l'Homme et son environnement, l'un des enjeux majeurs, pour jeter les bases d'une gestion des risques sur une longue période, réside dans l'information partagée par les parties prenantes et accessible à tous. Le second plan chlordécone, élaboré pour les années 2011 à 2013, intègre cet objectif et son mode de préparation s'est appuyé sur une forte implication de la société civile et des pouvoirs locaux. Il comporte, dans la continuité du premier plan, quatre axes d'actions :

- approfondir la connaissance sur l'état de l'environnement et développer des techniques de remédiation de la pollution ;
- surveiller l'état de santé des populations et améliorer la connaissance des effets sur la santé ;
- poursuivre la réduction de l'exposition des populations et assurer la qualité de la production locale ;
- gérer les milieux contaminés et assurer l'information de la population.

Il est ainsi souhaité que les populations de Guadeloupe et de Martinique, sans méconnaître les conséquences et les risques associés à cette pollution, puissent se « réconcilier » avec leur environnement et avec les productions locales porteuses d'un risque connu et maîtrisé.

<sup>1</sup> Agence française de sécurité sanitaire des aliments, devenue Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) en juillet 2010.

# Sommaire détaillé / Table of contents

## CHLORDÉCONE AUX ANTILLES : BILAN ACTUALISÉ DES RISQUES SANITAIRES *CHLORDECONE IN THE FRENCH WEST INDIES: UPDATED ASSESSMENT OF HEALTH RISKS*

- p.22 **D'une pollution des eaux à une contamination alimentaire : la gestion sanitaire du chlordécone aux Antilles**  
*From water pollution to food contamination: public health management of chlordécone in the French West Indies*
- p.24 **Encadré – Le chlordécone : connaissances, perceptions et comportements de la population antillaise**  
*Box – Chlordécone: knowledge, perception and attitudes of the French West Indies population*
- p.25 **Exposition de la population antillaise au chlordécone**  
*Chlordécone exposure in the French West Indies population*
- p.28 **Encadré – Les enquêtes de comportement alimentaire Escal et Calbas aux Antilles**  
*Box – ESCAL and CALBAS eating behaviour studies in the French West Indies*
- p.29 **Encadré – Données de contamination des aliments en Martinique et en Guadeloupe : les enquêtes Reso (RÉSIdus Organochlorés), 2005-2007**  
*Box – Food contamination data in Martinique and Guadeloupe: the RESO investigations (organochlorine residues), 2005-2007*
- p.30 **Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée vis-à-vis du chlordécone via l'alimentation - Guadeloupe et Martinique, 2003-2009**  
*Characterization of populations at high risk of exposure to chlordécone through food intake - Guadeloupe and Martinique, French West Indies, 2003-2009*
- p.34 **Évaluation et gestion du risque alimentaire associé au chlordécone pour les populations de Guadeloupe et de Martinique**  
*Characterisation and management of the risk associated with chlordécone food exposure in the population of Martinique and Guadeloupe (French West Indies)*
- p.37 **Étude de la répartition spatiale des cancers possiblement liés à la pollution des sols par les pesticides organochlorés en Martinique**  
*Study of the spatial distribution of cancers possibly related to soil pollution through organochlorine pesticides in Martinique (French West Indies)*
- p.40 **Exposition au chlordécone et risque de survenue d'un cancer de la prostate. Étude Karuprostate, Guadeloupe (France)**  
*Chlordécone exposure and risk of prostate cancer. Karuprostate Study, Guadeloupe (French West Indies)*
- p.44 **Pesticides organochlorés et cancers : apports des études épidémiologiques à l'évaluation et la gestion des risques sanitaires aux Antilles**  
*Organochlorine pesticides and cancer: contribution of epidemiological studies in health risk assessment and management in the French West Indies*
- p.46 **Des incertitudes, mais suffisamment de preuves pour guider l'action**  
*Uncertainties, but ample evidence to guide action*
- p.48 **Les recommandations du Conseil scientifique du Plan chlordécone 2008-2010 concernant l'exposition des populations antillaises au chlordécone**

## D'une pollution des eaux à une contamination alimentaire : la gestion sanitaire du chlordécone aux Antilles

Didier Torny (didier.torny@ivry.inra.fr)

Institut national de la recherche agronomique, Unité Ritme, Ivry-sur-Seine, France

### Résumé / Abstract

La redécouverte de la présence de chlordécone dans les eaux de surface des Antilles françaises a provoqué une mobilisation importante, d'abord localement, puis à l'échelon national. Pesticide utilisé pour lutter contre le charançon du bananier jusqu'en 1993, il demeure de manière quasi-pérenne dans les sols, ne s'écoulant que peu à peu dans les eaux. Si la pollution environnementale ne soulève pas de contestation au fur et à mesure de sa découverte, la question des conséquences sanitaires d'une telle pollution demeure au centre des interrogations de la population et des autorités publiques. Les mesures de santé publique ont d'abord été prises pour les eaux, puis pour les terres et enfin pour l'alimentation à travers l'adoption de plusieurs limites maximales de résidus sur une période courte. Les Antilles françaises constituent donc un laboratoire à petite échelle dans un monde durablement pollué, où, après avoir acté l'existence d'une pollution irréversible, il s'agit maintenant de mieux la connaître et la circonscrire mais aussi de vivre avec.

### *From water pollution to food contamination: public health management of chlordécone in the French West Indies*

*The rediscovery of the presence of chlordécone in the surface waters of the French West Indies has caused significant mobilization, first locally, then nationally. Pesticide used to control banana weevil until 1993, chlordécone remains almost permanently in soils, and is only washed away very gradually. If environmental pollution raised no objection as and when it was discovered, the issue of health consequences of such pollution remains central for the population and public authorities. Public health measures were first taken for water, then for soils and finally for food through the adoption of several MRLs over a short period. The French West Indies are therefore a small-scale laboratory in a sustained polluted world, where, after the recognition of irreversible pollution, it is time to better know and contain it, but also to live with it.*

### Mots clés / Keywords

Sociologie, alimentation, LMR, pesticides, pollution durable / *Sociology, food, MRL, pesticides, sustained pollution*

## La publicisation du problème chlordécone : de la découverte de la pollution à la mise en place des premières mesures de gestion sanitaires

À partir de 1991, les eaux de surface ont été surveillées de manière routinière en Martinique, mais certains pesticides très utilisés localement n'étaient pas recherchés [1]. En instaurant un partenariat avec un nouveau laboratoire et en pouvant financer des campagnes de mesures en 1999, la Direction de la santé et du développement social de Martinique<sup>1</sup> (DSDS) modifie considérablement le paysage analytique et, par là même, les connaissances sur la contamination des eaux. Les premières analyses montrent de fortes contaminations, en particulier en bêta-hexachlorocyclohexane (HCH  $\beta$ , sous-produit du lindane). Le laboratoire découvre également un « pic » de contamination qui se révèle être le chlordécone. Les résultats de la campagne de prélèvements sur des captages guadeloupéens créent une première « crise » en 2000. C'est en effet la première fois que l'impact sur la santé humaine est publiquement évoqué par une autorité française, et que des mesures de nature sanitaire sont prises : fermetures des captages les plus pollués et limitation de l'usage de l'eau dans les communes les plus touchées, gestion des interconnexions de réseaux, distribution d'eau en bouteille, installation de filtration à charbon actif par les exploitants des captages pollués.

La publicité donnée à ces mesures est importante, puisqu'il s'agit d'informer les populations de la contamination des eaux et de modifier leurs usages si nécessaire, validant ainsi la légitimité du problème. La publicisation de ce risque est principalement due au changement de laboratoire d'analyse qui a permis de rendre tangible une pollution auparavant méconnue [2]. Elle est jugée d'autant plus préoccupante qu'elle révèle la présence de produits interdits depuis longtemps, posant donc la question de la durée des contaminations passées. On redécouvre des études anciennes analysant l'état du milieu [3;4] comme autant d'alertes précoces ou de signes précurseurs [5]. C'est donc l'eau comme milieu et pas simplement comme source d'eau potable qui est déjà évoquée, la pollution environnementale continue étant attestée. Les actions sur les captages d'eau potable ont entraîné des discussions sur les normes de potabilité et le sens à donner aux résidus de pesticides : alors que certains font l'équivalence entre « eau potable » et « zéro chlordécone », les autorités répondent qu'après traitement les résidus sont largement en dessous des normes. On retrouve ici la controverse possible sur la question des effets sanitaires des faibles doses entre une vision sans seuil de la toxicité et une défense d'un modèle avec seuil, incluant des facteurs de sûreté.

### La question agricole et alimentaire : les premières réponses sous l'emprise de la précaution

D'une source de contamination pour l'eau, les sols deviennent une source potentielle de contamination pour les aliments, question évoquée localement à partir d'octobre 2000 [6]. Après des études menées

en collaboration avec la profession agricole, l'état de la contamination des sols, des dachines, choux caraïbes et patates douces est discuté à partir de février 2002, puis fait l'objet d'une conférence de presse du préfet de Martinique en juillet. Cette publicisation progressive se fait en partenariat entre les services de l'État et les organisations professionnelles et conduit à la mise en place d'un premier cadre réglementaire : les arrêtés préfectoraux de 2003<sup>2</sup>. L'objectif est de limiter l'exposition du consommateur par une mesure de type agricole, cofinancée par l'Union européenne. Parallèlement aux arrêtés, en Martinique, une première démarche de modélisation est menée afin d'établir une cartographie du risque de pollution des sols. Elle montre que le facteur le plus important est la présence de cultures bananières et leur durée [7]. En s'appuyant sur cette modélisation d'une part, sur le résultat des prélèvements induits par l'arrêté d'autre part, la délimitation des zones à risque est désormais possible. Ce résultat permet de séparer les zones polluées des zones saines, et rend donc beaucoup plus compréhensible et gérable le risque issu des sols. En revanche, les zones contaminées le sont pour une très longue durée : faute de remédiation possible, c'est en termes de siècles qu'il faut compter [8].

Si la question du transfert aux plantes a été à l'origine des mesures concernant les sols, elle n'a pas connu dans un premier temps de grande visibilité. La question des aliments a été véritablement révélée au grand public en octobre 2002, lors de l'interception d'une cargaison de patates douces à Dunkerque, suite à signalement des services sanitaires antillais qui opéraient des contrôles depuis l'annonce d'une potentialité de risques intervenue en juillet. Par la suite, aux Antilles, les contrôles induits par les arrêtés sur les terres entraînent des mesures similaires : 14 destructions de récoltes ont lieu entre 2003 et 2005. On est alors dans un système réglementaire sans seuil, la simple présence de chlordécone entraînant la destruction des produits dans une logique de précaution. L'effet sur les producteurs est double : d'une part, les pertes économiques directes pour ceux qui sont touchés, d'autre part la dégradation de l'image des produits pour tous. Le problème environnemental de pollution des eaux s'est donc progressivement complexifié par l'ajout d'une question agricole, puis alimentaire. Au fur et à mesure de la production de mesures rendant visible le chlordécone, la tension entre impératifs sanitaires et logique économique augmente. À ce premier volet, s'ajoute la production de connaissances destinées à bâtir des normes sur la base des instruments d'expertise ordinaire - valeur toxicologique de référence (VTR), limite maximale de résidu (LMR).

### De la précaution à la normalisation : construire des LMR

La politique du « zéro chlordécone » est considérée comme transitoire : dans un environnement durablement pollué, normaliser l'exposition alimentaire des populations devient le principal objectif de santé publique. Mobilisée, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) produit une VTR fin 2003 à partir de la littérature, mais a besoin de

données sur l'exposition pour produire une LMR. En croisant une enquête de consommation (Esca<sup>3</sup>), qui montre le dépassement des VTR pour 7% de la population, et les données de prélèvement, l'Afssa fournit la base des arrêtés d'octobre 2005. La logique normative distingue les types de produits en fonction de leur consommation et de leur contamination : ceux qui sont les plus grands vecteurs doivent présenter un taux de chlordécone en dessous de 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de poids frais, les autres en dessous de 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . L'Afssa souligne également le problème de l'autoconsommation, sachant que seules les denrées commercialisées sont réglementées et susceptibles d'être contrôlées. Des enquêtes complémentaires sont lancées pour confirmer ces LMR provisoires (Calbas et Reso<sup>4</sup>). En raison principalement de l'autoconsommation, l'Afssa estime que jusqu'à 18,5% des enfants de 3 à 5 ans vivant en zone contaminée pourraient dépasser la limite tolérable d'exposition chronique. Aussi, elle propose d'ajouter les produits de la mer et le chou caraïbe à la liste des aliments dont la limite est 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  [9]. Ces mesures ne seront pas mises en œuvre puisqu'au même moment un autre processus normatif est en marche.

En effet, la Commission européenne a engagé en 2006 une procédure d'harmonisation des normes de résidus de pesticides, conformément au règlement 396/2005/CE du 23 février 2005. Comme le chlordécone figure dans l'annexe III de ce règlement, une négociation s'engage entre la Commission et la France. L'European Food Safety Agency, en projetant les LMR de l'Afssa sur les 27 régimes alimentaires européens qui permettent de modéliser la consommation, estime qu'elles mettraient en danger l'ensemble de la population. La Commission européenne retient donc le 24 octobre 2007 des valeurs de LMR inférieures à celles définies en 2005 : 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  pour les denrées cultivables sous climat tropical ou tempéré (agrumes, fruits tropicaux, tous les légumes, maïs...) et 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  pour certains produits spécifiques aux régions de climat tempéré (blé, pommes, poires...). Les denrées animales doivent respecter une valeur limite de 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , qu'elles soient d'origine terrestre ou aquatique. Ces mesures sont reprises dans l'arrêté du 30 juin 2008, qui remplace donc ceux de 2005. Entre 2004 et 2008, certains produits ont donc connu trois LMR distinctes : ainsi, les légumes racines ne pouvaient d'abord pas contenir de chlordécone, puis 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , et enfin 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Ces changements de norme réglementaire, loin de rétablir la confiance des consommateurs dans les produits d'origine locale, sont en fait préjudiciables à la crédibilité des mesures d'évaluation et de gestion des risques, et subissent de nombreuses critiques. Les normes sont vécues comme trop strictes par une partie des agriculteurs, s'inscrivant dans une « précaution excessive » ou une « politique du parapluie ».

### Du scandale sanitaire au plan chlordécone

Symétriquement, la double norme de 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  pour les produits locaux contre 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  pour les produits « métropolitains » alimente l'idée d'un laisser-faire

<sup>1</sup> Intégrée à l'Agence régionale de santé (ARS) de Martinique en 2010.

<sup>2</sup> Voir l'article « Évaluation et gestion du risque alimentaire associé au chlordécone pour les populations de Guadeloupe et de Martinique », p. 34 de ce même numéro.

<sup>3</sup> Voir encadré « Les enquêtes de comportement alimentaire Esca et Calbas aux Antilles » p. 28 de ce même numéro.

<sup>4</sup> Voir encadré « Données de contamination des aliments en Martinique et Guadeloupe : les enquêtes Reso (RÉSIdus Organochlorés), 2005-2007 » p. 29 de ce même numéro.

gouvernemental, voire de l'empoisonnement autorisé des Antillais, dans une période marquée par la figure du scandale sanitaire [10]. L'inquiétude sur les effets sanitaires du chlordécone n'a en effet cessé de grandir localement depuis le début des années 2000, et les résultats des études décrites ci-dessus y ont naturellement contribué. À l'été 2007, les plaintes pour « empoisonnement » déposées aux Antilles les années précédentes, qui s'appuient en particulier sur la trajectoire réglementaire singulière du chlordécone [10], commencent à être relayées au niveau national. Le professeur Belpomme, cancérologue, produit, à la demande d'une association locale, un rapport sur les conséquences de la pollution par le chlordécone et annonce sa présentation pour le 18 septembre à l'Assemblée nationale. Un emballement médiatique se produit, d'abord provoqué par les déclarations du ministre de l'Agriculture qui juge « très grave » la situation aux Antilles, puis amplifié par les déclarations du Pr. Belpomme qui évoque un « désastre sanitaire », une situation « pire que le sang contaminé ». Même si la ministre chargée de la Santé indique le lendemain qu'il n'y a pas de « preuve scientifique », elle appelle les habitants des Antilles à la plus grande précaution pour les produits ne provenant pas des circuits commerciaux. C'est dans ce contexte qu'est décidée la mise en place d'un plan national chlordécone, doté de 30 millions d'euros, qui renforce et étend les mesures sanitaires déjà prises.

Pendant deux à trois décennies, les Antillais ont vécu dans l'ignorance complète de la contamination de

leur environnement. Boire à une source ou au robinet, manger ses légumes ou en acheter sur un marché local ne nécessitait pas de vigilance particulière. La révélation progressive de l'état de la pollution a montré la capacité de diffusion du polluant et ses effets sanitaires sont maintenant largement discutés<sup>5</sup>, ce qui explique les résultats de l'enquête de l'Inpes<sup>6</sup>. Le constat de terres polluées par le chlordécone pour des siècles et son extension progressive par lessivage des sols aux produits de la mer se double de celui d'une imprégnation humaine, en particulier chez les femmes enceintes, les jeunes enfants et les anciens travailleurs de la banane. C'est un phénomène de contamination continue qu'on cherche maintenant à limiter, y compris par des opérations de santé communautaire de grande ampleur, impliquant l'analyse de chaque lopin de terre et la délivrance de conseils agronomiques et alimentaires à chaque famille autoconsommatrice. Les Antilles françaises constituent donc un laboratoire à petite échelle dans ce monde durablement pollué [11] où, après avoir acté l'existence d'une pollution irréversible, il s'agit maintenant de mieux la connaître et la circonscrire mais aussi de vivre avec.

<sup>5</sup> Voir l'article « Étude de la répartition spatiale des cancers possiblement liés à la pollution des sols par les pesticides organochlorés en Martinique » page 37 de ce même numéro.

<sup>6</sup> Voir encadré « Le chlordécone : connaissances, perceptions et comportements de la population antillaise » ci-dessous.

## Références

- [1] Balland P, Mestres R, Fagot M. Rapport sur l'évaluation des risques liés à l'utilisation de produits phytosanitaires en Guadeloupe et Martinique. Paris : Ministère de l'Aménagement du Territoire et de l'Environnement et Ministère de l'Agriculture et de la Pêche ; septembre 1998 : 96 p.
- [2] Beaugendre MJ. Rapport d'information par la Commission des Affaires Économiques, de l'Environnement et du Territoire sur l'utilisation du chlordécone et des autres pesticides dans l'agriculture martiniquaise et guadeloupéenne. Rapport Assemblée Nationale n° 2 430, 2005.
- [3] Snegaroff J. Organochlorines insecticidal residues in soils and rivers of banana-growing regions of Guadeloupe. *Phytopharm.* 1977;26:251-68.
- [4] Kernarrec A. Niveau actuel de la contamination des chaînes biologiques en Guadeloupe : pesticides et métaux lourds. Inra, rapport n° 7 883. 1980.
- [5] Chateauraynaud F, Torry D. Les sombres précurseurs. Une sociologie pragmatique de l'alerte et du risque. Paris : Ehes ; 1999. 476 p.
- [6] Bellec S, Godard E. Contamination par les produits phytosanitaires organochlorés en Martinique : caractérisation de l'exposition des populations. Fort-de-France : DSDS de Martinique ; mars 2002. 32 p et annexes.
- [7] Desprats J, Compte JP, Perian G. Cartographie du risque de pollution des sols de Martinique par les organochlorés. Rapport de phase 2. Fort-de-France : BRGM ; 2003.
- [8] Cabidoche Y, Jannoyer H, Vannièr H. Conclusions du groupe d'étude et de prospective « Pollution par les organochlorés aux Antilles ». Aspects agronomiques. Contributions Cirad Inra. 2006. 66 p.
- [9] Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des données scientifiques sur la toxicité du chlordécone en vue d'une éventuelle révision des limites tolérables d'exposition proposées par l'Afssa en 2003. Maisons-Alfort : Afssa ; 2007.
- [10] Nicolino F, Veillerette F. Pesticides. Révélation sur un scandale français. Paris : Fayard ; 2007.
- [11] Fintz M. L'autorisation du chlordécone en France 1968-1981. Contribution à l'action 39 du Plan Chlordécone. Maisons-Alfort : Afset ; 2009.
- [12] Carson R. *Silent spring*. Boston, MA : Houghton Mifflin. 1962.

## Encadré Le chlordécone : connaissances, perceptions et comportements de la population antillaise / *Box Chlordecone: knowledge, perception and attitudes of the French West Indies population*

Delphine Girard<sup>1</sup> (delphine.girard@ars.sante.fr), Christophe Léon<sup>1</sup>, Bérengère Gall<sup>2</sup>, Philippe Guilbert<sup>1</sup>

1/ Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes), Saint-Denis, France 2/ Institut de sondage BVA, Boulogne-Billancourt, France

En 2008, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) a mené une étude afin de mesurer les connaissances, les perceptions et les comportements de la population antillaise sur le chlordécone.

Une enquête téléphonique a été conduite du 13 octobre au 26 novembre 2008 en Martinique et en Guadeloupe auprès de deux échantillons indépendants de la population âgée de 18 à 75 ans, incluant les personnes inscrites sur liste rouge. Ces échantillons, de 1 000 personnes chacun, ont été construits selon la méthode des quotas (sexe, âge, catégorie socioprofessionnelle du chef de famille, ligne téléphonique rouge / blanche, commune de résidence principale) de manière à être représentatifs de la population de Martinique et de Guadeloupe. Le questionnaire durait en moyenne 20 minutes et portait exclusivement sur le chlordécone.

Les résultats de l'étude montrent que plus de 8 personnes sur 10 ont déjà entendu parler du chlordécone (85,1% en Martinique, 85,0% en

Guadeloupe). Parmi elles, 46,4% des Martiniquais et 39,7% des Guadeloupéens savent que c'est un pesticide. Près des deux tiers de la population pensent que le chlordécone présente un risque « très » important pour la population (64,5% en Martinique, 61,1% en Guadeloupe). La population antillaise se sent personnellement concernée par la problématique du chlordécone, puisque respectivement 77,6% des répondants martiniquais et 77,2% des répondants guadeloupéens estiment que celui-ci peut avoir des effets sur leur propre santé. Environ 4 personnes sur 10 (39,3% en Martinique, 40,2% en Guadeloupe) affirment d'ailleurs avoir changé certaines de leurs habitudes depuis qu'elles ont entendu parler du chlordécone. La précaution la plus souvent déclarée consiste à limiter la consommation de certains produits considérés comme plus contaminés, tels que les légumes racines (respectivement 72,4% des Martiniquais et 73,4% des Guadeloupéens qui déclarent avoir modifié certains comportements).

La population se montre critique vis-à-vis de l'information reçue sur le chlordécone : ainsi, seule la moitié des répondants (54,5% en Martinique, 48,6% en Guadeloupe) s'estime satisfaite. Le principal motif d'insatisfaction est l'insuffisance de l'information diffusée (83,6% des insatisfaits en Martinique, 86,2% en Guadeloupe). Viennent ensuite le manque de cohérence de l'information diffusée (55,7% en Martinique, 58,4% en Guadeloupe), le manque de confiance dans l'information (44,5% en Martinique, 42,8% en Guadeloupe) et enfin sa complexité (38,8% en Martinique, 39,6% en Guadeloupe).

Les résultats de cette étude mettent en évidence un réel besoin d'information de la population antillaise. Si la grande majorité de la population a déjà entendu parler du chlordécone, les connaissances restent dans l'ensemble peu précises et l'information reçue est perçue comme insatisfaisante pour la moitié des Antillais.

# Exposition de la population antillaise au chlordécone

Laurence Guldner (l.guldner@invs.sante.fr)<sup>1</sup>, Sophie Seurin<sup>2</sup>, Fanny Héraud<sup>2</sup>, Luc Multigner<sup>3</sup>

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

2/ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Maisons-Alfort, France

3/ Inserm, Unité 625, Rennes & Pointe-à-Pitre, France

## Résumé / Abstract

Depuis 1999, plusieurs études ont permis d'estimer l'exposition au chlordécone des populations de Guadeloupe et Martinique, soit par le dosage direct dans les matrices biologiques (sang, lait et graisses), soit de façon indirecte par le calcul de l'apport alimentaire en chlordécone, à partir de données de consommation et de contamination des aliments.

Ces études ont montré une exposition avérée de la population à ce polluant. Celle-ci concerne en particulier les anciens travailleurs agricoles de la banane, les consommateurs de produits de la mer et les consommateurs de légumes racines en zone contaminée, la voie principale d'exposition actuelle étant l'alimentation. La diminution apparente des concentrations plasmatiques de chlordécone mesurées depuis 1999 semble concorder avec la baisse apparente des estimations des niveaux d'exposition alimentaire entre les études réalisées en 2005 et 2007.

Compte-tenu du risque associé à l'exposition au chlordécone, il est important de surveiller l'évolution de cette exposition, d'approfondir la recherche de groupes potentiellement surexposés, et d'étudier les déterminants de cette exposition, en vue d'une meilleure gestion des risques.

## Chlordecone exposure in the French West Indies population

Since 1999, chlordecone exposure of populations living in the French West Indies was estimated in different studies, either from direct determination in biological samples (from blood, milk, fat tissues), or indirect estimate of chlordecone intake, calculated by matching consumption and contamination data. These studies showed a confirmed exposure of populations from Guadeloupe and Martinique. This exposure particularly concerns subjects who used to work in banana plantations, and high consumers of root vegetables or sea-food products within contaminated areas, the main route of exposure being consumption of contaminated food.

The observed decrease of chlordecone in blood concentrations measured since 1999 seems to be consistent with the decrease of chlordecone intakes estimated from two studies in 2005 and 2007.

Given the health-related risk associated with chlordecone exposure, it is fundamental to continue the follow-up of chlordecone exposure, search for potentially over-exposed groups, and to study determinants of this exposure, in order to improve risk management.

## Mots clés / Keywords

Chlordécone, exposition, biomarqueur, apports alimentaires, Antilles françaises / Chlordecone, exposure, biomarker, food intake, French West Indies

## Introduction

Le chlordécone, insecticide organochloré neurotoxique, reprotoxique et cancérigène possible chez l'Homme, a été largement employé aux Antilles jusqu'en 1993 pour lutter contre le charançon du bananier. Ses propriétés physico-chimiques lui conférant une grande stabilité sont à l'origine de sa persistance dans l'environnement. La pollution des sols, de la flore et de la faune sauvage par le chlordécone aux Antilles a été mise en évidence peu de temps après son introduction en 1973 [1;2]. L'Homme étant à la fin de la chaîne alimentaire, des études ont été entreprises afin d'estimer son degré d'exposition et les risques pour sa santé. Cet article a pour objectif de présenter ces études et leurs principales conclusions.

## Matériel et méthodes

Deux approches ont été utilisées à ce jour pour évaluer l'exposition au chlordécone des populations antillaises résidant en Guadeloupe ou Martinique : l'une « directe », par la mesure de sa concentration dans des matrices biologiques (principalement le sang), l'autre « indirecte », en évaluant les apports journaliers en chlordécone par la voie alimentaire. Tandis que l'approche directe a l'avantage de prendre en compte toutes les voies d'exposition de l'individu, tant passées que présentes, l'approche indirecte a également été privilégiée afin de définir les leviers d'actions (limites maximales de contamination des aliments, préconisations de consommation<sup>1</sup>) permettant de limiter l'exposition actuelle de la population au chlordécone.

## Approche directe : dosage du chlordécone dans des matrices biologiques

Quatre études épidémiologiques à visée étiologique ont été réalisées en Guadeloupe par l'unité 625 de l'Inserm et le CHU de Pointe-à-Pitre, chez des hommes adultes, des femmes enceintes et leurs nouveau-nés. Des méthodes de dosage du chlordécone dans diverses matrices (sang, lait et graisses) ont été développées et validées par le Centre d'analyses des résidus en trace (CART) de l'Université de Liège [3]. La méthode employée par le CART s'est améliorée au cours du temps et s'est accompagnée d'une diminution des seuils de détection (de 1,5 µg/L en 1999 à 0,25 µg/L en 2004).

### Hommes adultes

Deux études apportent des informations sur les niveaux d'exposition au chlordécone chez des hommes adultes.

La première avait pour objectif d'étudier l'impact de l'utilisation professionnelle de pesticides sur la fertilité masculine ; elle a été réalisée de 1999 à 2001 en Guadeloupe, chez des hommes âgés de 20 à 45 ans [4;5]. Le chlordécone plasmatique a été dosé chez 100 hommes (principalement des salariés agricoles de la banane), dont environ la moitié était exposée professionnellement à des pesticides.

La seconde étude (étude Karuprostata) visait à estimer le risque de survenue du cancer de la prostate en lien avec une exposition au chlordécone. Elle a été réalisée entre 2004 et 2007 en Guadeloupe, chez des hommes âgés de plus de 45 ans [3]. Le chlordécone plasmatique a été dosé chez plus de 1 200 hommes, dont 671 témoins sans cancer de la prostate recrutés parmi des hommes consultant un centre d'examen de santé.

### Femmes enceintes et nouveau-nés

Deux autres études apportent des informations sur les niveaux d'exposition chez des femmes enceintes et leurs nouveau-nés.

Une première (étude Hibiscus) avait pour objectif d'évaluer la prévalence des expositions au chlordécone. Elle a été réalisée en Guadeloupe en 2003 [6]. Le chlordécone plasmatique a été dosé chez 112 femmes parturientes et 109 nouveau-nés (sang du cordon). Le chlordécone a également été dosé dans 102 prélèvements de lait obtenus dans les trois jours après l'accouchement (colostrum). Cette étude a été couplée à un questionnaire portant sur la fréquence de consommation, avant le début de la grossesse, de denrées alimentaires susceptibles d'être contaminées par le chlordécone.

Une seconde étude (cohorte mère-enfant Timoun) avait pour objectif d'évaluer l'impact des expositions pré et post-natales sur le déroulement de la grossesse et le développement de l'enfant. Elle a été réalisée en Guadeloupe entre 2004 et 2007 [7]. À ce jour, le chlordécone plasmatique a été dosé chez 371 femmes parturientes et 261 nouveau-nés (sang du cordon).

## Évaluation indirecte de l'exposition : la voie alimentaire

L'exposition de la population antillaise au chlordécone se fait principalement par voie alimentaire [8]. Cinq études ont permis d'estimer l'exposition alimentaire au chlordécone en population générale et chez des femmes enceintes et leurs enfants.

### Évaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone de la population antillaise de plus de 3 ans

En 2005, une première évaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone chez 2 114 personnes de plus de 3 ans en Martinique a été réalisée par

<sup>1</sup> Voir l'article « Évaluation et gestion du risque alimentaire associé au chlordécone pour les populations de Guadeloupe et de Martinique », p. 34 de ce même numéro.

Tableau 1 Distribution des concentrations plasmatiques en chlordécone chez les populations antillaises / Table 1 Plasma chlordécone concentration in French West Indies populations

Population	Âge	Période	Effectifs	Limite de détection (µg/L)	% de valeurs > LDD***	Distribution (µg/L)				
						Minimum	p25	p50	p75	Maximum
Hommes										
Ensemble			100		88	< LDD	3,3	5,2	9,3	104,5
dont salariés agricoles de la banane*	20-45	1999-2001	42	1,50	90	< LDD	4,3	6,3	17,1	104,5
dont salariés hors secteur agricole			45		91	< LDD	2,3	5,5	9,0	24,3
Ensemble (Étude Karuprostate)			671		67	< LDD	0,3	0,6	1,4	49,1
dont travailleurs agricoles de la banane*	45-90	2004-2007	66	0,25	79	< LDD	0,3	1,0	2,3	49,1
dont travailleurs hors secteur agricole			406		65	< LDD	0,3	0,5	1,3	44,4
Femmes enceintes										
Ensemble (Étude Hibiscus)	17-45	2003	112	0,50	87	< LDD	1,2	2,2	3,9	16,6
Ensemble (Étude Timoun)	17-46	2004-2007	371	0,25	62	< LDD	< LDD	0,4	0,9	19,3
Nouveau-nés										
Ensemble (Étude Hibiscus)	0**	2003	109	0,50	61	< LDD	< LDD	0,7	1,2	3,7
Ensemble (Étude Timoun)	0**	2004-2007	265	0,25	28	< LDD	< LDD	< LD	0,3	22,9

\* Exclusivement activité agricole dans la culture bananière ; \*\* À la naissance ; \*\*\* Limite de détection de la méthode analytique.

l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) [8;9]. Elle a été obtenue par croisement de données concernant les habitudes alimentaires issues de l'enquête Escal<sup>2</sup> avec des données de contamination des aliments issues de plans de contrôle et de surveillance.

Cette évaluation a été actualisée en 2007 et élargie à la population des deux îles (2 114 Martiniquais et 790 Guadeloupéens) [10]. Cela a été possible grâce à l'obtention de nouvelles données, d'une part sur les habitudes alimentaires en Guadeloupe (enquête Calbas<sup>2</sup>), et d'autre part sur la contamination des aliments antillais (enquêtes Reso<sup>2</sup> : RÉSidus Organochlorés dans les aliments).

#### Évaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone des nourrissons et jeunes enfants

En 2008, à partir des dosages de chlordécone dans le lait maternel (en suites de couches) réalisés dans l'étude Hibiscus précédemment mentionnée, l'Afssa a mené une évaluation des risques liés à l'exposition via l'allaitement maternel [11].

En 2010, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses, ex-Afssa) a réalisé une évaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone des nourrissons et jeunes enfants à partir des données de contamination issues de l'enquête Reso en Guadeloupe et des données de consommation recueillies dans le cadre de la cohorte Timoun.

#### Évaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone des femmes enceintes

Chez les femmes enceintes de la cohorte Timoun, l'exposition au chlordécone a été estimée par croisement des habitudes alimentaires pendant la grossesse, recueillies à l'aide d'un questionnaire fréquentiel administré après l'accouchement, avec les données de contamination des aliments (enquête Reso) [7;12].

<sup>2</sup> Voir encadrés « Les enquêtes de comportement alimentaire Escal et Calbas aux Antilles » et « Données de contamination des aliments en Martinique et Guadeloupe : les enquêtes Reso (RÉSIdus Organochlorés), 2005-2007 » p. 28 et p. 29 de ce même numéro.

## Comparaison des deux approches, directe et indirecte

Dans le cadre de l'étude Timoun, l'exposition au chlordécone a pu être estimée de manière directe et indirecte. La comparaison de ces deux approches a ainsi pu être réalisée chez 191 femmes de la cohorte, chez qui ces deux types d'informations étaient disponibles [7].

### Résultats

#### Approche directe : dosage du chlordécone dans des matrices biologiques

Le tableau 1 montre, pour chaque groupe de population étudié, l'âge, le nombre de sujets, la période de réalisation des prélèvements, la limite de détection (LDD), le pourcentage de valeurs au-dessus de la LDD et la distribution des concentrations du chlordécone dans le sang.

Les hommes adultes ayant exercé une activité professionnelle dans la culture de la banane avaient des concentrations plasmatiques médianes de chlordécone supérieures à celles des hommes n'ayant pas exercé d'activité professionnelle dans le secteur agricole ( $p < 0,01$ ).

La concentration médiane de chlordécone dans le sang de cordon (nouveau-nés) était inférieure à celle retrouvée dans le sang des mères. En 2003, le chlordécone avait été détecté dans 40% des prélèvements de lait maternel (LDD ~ 0,12 µg/L).

#### Évaluation indirecte de l'exposition au chlordécone par la voie alimentaire

Le tableau 2 montre, pour chaque étude, les caractéristiques de la population, l'origine des données de contamination utilisées et, pour différents sous-groupes, l'apport alimentaire journalier moyen en chlordécone et le pourcentage de sujets susceptibles de dépasser la limite tolérable d'exposition chronique (ou valeur toxicologique de référence, VTR). Cette dernière est définie à 0,5 µg/kg poids corporel (p.c.)/jour sur la base d'effets néphrotoxiques observés dans une étude long terme chez le rat [13].

Les apports alimentaires en chlordécone et le pourcentage de personnes dépassant la VTR dans la population générale étaient moins élevés dans les rapports publiés en 2007 que dans ceux de 2005. Par comparaison aux adultes, l'exposition alimentaire au chlordécone était supérieure chez les enfants de 3 à 5 ans, mais inférieure chez les jeunes enfants ( $\leq 18$  mois) et les femmes enceintes. Le pourcentage maximal de personnes susceptibles de dépasser la VTR était en effet de 18,5% chez les enfants de 3 à 5 ans (zone contaminée, Martinique), et 0,2% chez les nourrissons allaités (Guadeloupe) ainsi que chez les adultes de plus de 16 ans (zone contaminée, Guadeloupe). Ce pourcentage était nul chez les enfants de 18 mois et les femmes enceintes, quelle que soit la zone d'habitation.

Les principaux aliments qui contribuaient à l'apport en chlordécone correspondent majoritairement à des produits de la mer et des légumes racines.

L'étude détaillée des personnes à risque de dépasser la VTR révèle que l'essentiel de l'exposition alimentaire de ces sujets provient des produits auto-consommés (issus de circuits courts : auto-production, dons, achats sur le bord des routes ou directement auprès du producteur) [10].

## Comparaison des approches directe et indirecte

Chez les sujets de l'étude Timoun, la corrélation entre les concentrations sanguines de chlordécone et les apports alimentaires estimés était de 0,20 ( $p = 0,007$ ).

### Discussion

#### Données d'imprégnation

Les données actuellement disponibles aux Antilles montrent sans ambiguïté la présence de chlordécone dans le sang des populations étudiées, à des concentrations d'un ordre de grandeur du microgramme par litre.

Chez les hommes ayant exercé une activité professionnelle dans la culture bananière, les concentrations plasmatiques apparaissent toujours plus élevées que dans le reste de la population. Cela traduit en partie des expositions antérieures, du temps où le chlordécone a été utilisé. Dans les autres

Tableau 2 Estimation de l'apport alimentaire en chlordécone et du pourcentage de personnes dépassant la valeur toxicologique de référence (VTR) aux Antilles françaises / Table 2 Estimates of chlordcone food intake and percentage of subjects exceeding human toxicity values (HTVs) in the French West Indies

Étude	Population	Origine des données de contamination	Sujets	Moyenne (µg/kg poids corporel/j)	% >VTR	Principaux contributeurs	
Escal (2003-2004)	Générale > 3 ans Martinique (n=2 114)	Plans de surveillance et de contrôle	Martinique ZC*				Carotte, dachine, patate douce, igname, poulet, melon, concombre, tomate
			3-5 ans	0,49	29,6		
			5-15 ans	0,34	20,9		
			> 16 ans	0,27	15,6		
			Martinique ZNC*				
			3-5 ans	0,11	0		
Escal et Calbas (2003-2005)	Générale > 3 ans Martinique (n=2 114) et Guadeloupe (n=790)	Reso Martinique (ZC et ZNC) et Guadeloupe (ZC)	Martinique ZC				Poissons marins, chou caraïbe, concombre, banane ti-nain, dachine, patate douce, carotte, corossol, banane fruit, igname
			3-5 ans	0,32	18,5		
			6-10 ans	0,25	8,6		
			11-15 ans	0,18	1,3		
			> 16 ans	0,15	0,2		
			Martinique ZNC				
			3-5 ans	0,10	0		
			6-10 ans	0,07	0		
			11-15 ans	0,06	0		
			> 16 ans	0,04	0		
			Guadeloupe ZC				
			3-5 ans	0,21	7,7		
6-10 ans	0,15	3,7					
11-15 ans	0,11	3,6					
> 15 ans	0,09	0,2					
Timoun (2004-2007)	Enfants 18 mois (n=240)	Reso Guadeloupe (ZC et ZNC)	ZC ZNC	0,078 0,051	0 0	Lait, dachine, chou caraïbe, choux, crustacés	
Hibiscus (2003)	Nourrissons allaités Guadeloupe**	Reso Guadeloupe (ZC)	Âge 0-6 mois 2 <sup>ème</sup> semaine	0,034 0,041	0,08 0,22		
Timoun (2004-2007)	Femmes enceintes Guadeloupe (n=800)	Reso Guadeloupe (ZC)	ZC ZNC	0,07 0,02	0 0	Produits de la mer, légumes racines, cucurbitacées	

\*ZC : zone contaminée ; ZNC : zone non contaminée.

\*\*Modélisation sur la base de données bibliographiques sur les volumes de lait consommés durant l'allaitement.

cas (hommes non salariés agricoles, femmes enceintes et enfants), la présence de chlordécone indique une contamination par la voie alimentaire (dont l'allaitement maternel pour les enfants allaités) ou, dans le cas des nouveau-nés, par passage trans-placentaire au cours de la grossesse.

Les concentrations plasmatiques observées ne peuvent être comparées qu'à celles mesurées entre 1966 et 1975 à Hopewell (États-Unis), où se trouvait une usine de fabrication du chlordécone [14;15]. Parmi les employés de l'usine, le chlordécone avait été systématiquement détecté dans le sang (LDD = 3 µg/L). Chez ceux manifestant des troubles cliniques, les concentrations moyennes étaient de l'ordre de 2 500 µg/L. Chez les employés asymptomatiques, elles étaient d'environ 600 µg/L. Dans l'entourage familial des employés, le chlordécone était détectable chez la plupart des individus, avec des valeurs moyennes de 95 µg/L. Seulement 0,7% d'entre eux avaient manifesté des troubles cliniques caractéristiques d'une exposition au chlordécone. Chez les résidents de Hopewell, le chlordécone était détecté chez 19% des individus avec des valeurs moyennes de 11 µg/L. Aucun trouble clinique en lien avec l'exposition au chlordécone n'avait été constaté chez ces sujets. Les études épidémiologiques menées à Hopewell ont montré qu'aucun trouble objectif n'était survenu tant que la concentration plasmatique en chlordécone ne

dépassait pas un seuil de l'ordre de 1 000 µg/L. Les concentrations plasmatiques de chlordécone observées dans le sang des populations antillaises depuis 1999 se situent largement en dessous de celles ayant entraîné à Hopewell des troubles objectifs de santé. Cependant, l'incident de Hopewell n'apporte pas d'information spécifique sur les niveaux d'expositions des femmes enceintes et des nourrissons, ni sur les éventuels effets associés. La seule information disponible concerne l'absence d'anomalies particulières des quelques enfants nés à Hopewell lors de la réalisation de la campagne de dosages (1975-1976).

Les variations des concentrations plasmatiques en chlordécone observées entre 1999 et 2007 suggèrent une diminution de l'imprégnation des populations. Une telle observation pourrait résulter des mesures prises en 1999 pour limiter la contamination des eaux de consommation puis, à partir de 2003, pour limiter la distribution et la vente de certaines denrées alimentaires cultivées sur des sols pollués<sup>3</sup>. Toutefois, ce résultat est à nuancer dans la mesure où ces fluctuations d'échantillonnages ont été observées sur des populations hétérogènes, et que la technique de dosage s'est améliorée entre les différentes études. Par ailleurs,

<sup>3</sup> Voir l'article « Évaluation et gestion du risque alimentaire associé au chlordécone pour les populations de Guadeloupe et de Martinique », p. 34 de ce même numéro.

les concentrations maximales observées restent relativement élevées.

## Exposition alimentaire

Tout comme les niveaux d'imprégnation, la baisse apparente des estimations des niveaux d'exposition chronique entre les résultats publiés en 2005 et en 2007 peut être expliquée en partie par les mesures de maîtrise des risques, et en partie par l'amélioration de la qualité des données utilisées pour estimer l'exposition des populations. En effet, les enquêtes Reso ont été réalisées selon un plan d'échantillonnage aléatoire des denrées disponibles dans les circuits de distribution, tandis que les plans de surveillance et de contrôle étaient plus particulièrement ciblés sur les denrées et zones susceptibles de présenter un risque de contamination. De même, les techniques de dosage du chlordécone dans les aliments ont évolué.

Les produits de la mer et les légumes racines sont les principales denrées qui contribuent à l'apport total en chlordécone, en raison de leur niveau de contamination. D'autres denrées, telles la banane, le corossol, le concombre ou encore le lait, contribuent particulièrement à cet apport du fait d'une consommation élevée par certains sous-groupes de populations, comme les jeunes enfants.

Ces études semblent montrer que les populations les plus à risque de dépassement de la VTR sont les jeunes enfants âgés de 3 à 5 ans. Le plus bas niveau d'exposition chronique, observé chez les enfants guadeloupéens de 18 mois, peut s'expliquer par une alimentation moins diversifiée que chez les enfants de 3 à 5 ans. En effet, celle-ci est encore principalement à base de lait (68% de la consommation de l'ensemble des aliments ciblés par le questionnaire alimentaire de l'étude), les aliments les plus contaminés par le chlordécone étant peu introduits dans leur régime.

## Comparaison des deux approches, directe et indirecte

La seule étude disponible permettant de comparer les deux approches d'estimation de l'exposition [7] montre une corrélation significative, mais faible, entre les concentrations sanguines de chlordécone et l'estimation de leurs apports alimentaires. L'ordre de grandeur de cette corrélation n'est cependant pas surprenant, et comparable à celui observé dans les autres études [16]. La mesure de l'imprégnation sanguine par le chlordécone permet de prendre en compte toutes les voies d'exposition de l'individu. Cependant, étant donnée la demi-vie relativement courte du chlordécone (de l'ordre de 6 mois), et le fait que l'exposition se fait principalement par la voie alimentaire aujourd'hui, l'apport alimentaire en chlordécone reste un bon proxy pour estimer l'exposition de manière non invasive. Les limites inhérentes à l'estimation indirecte (biais et erreurs éventuelles dans le recueil des données de consommation, données non individuelles pour la contamination des aliments), les facteurs de variabilité inter et intra-individuels des concentrations sanguines de chlordécone (métabolisme, âge, statut nutritionnel) et les limites rattachées par ailleurs à la mesure du chlordécone dans le sang (mesure unique, valeurs censurées à gauche du fait des limites de détection, influence potentielle d'une exposition aiguë récente), peuvent aussi contribuer à l'explication de ces résultats.

## Conclusion

Des données relativement nombreuses sur l'exposition des populations antillaises au chlordécone sont aujourd'hui disponibles. Elles révèlent une contamination encore persistante des personnes, particulièrement dans certains sous-groupes. Elles suggèrent également que cette exposition tendrait à décroître, bien que cela reste à confirmer.

Il reste donc primordial de continuer à suivre l'exposition de la population antillaise au chlordécone, afin d'adapter en continu les mesures de maîtrise du risque destinées à la réduire. De plus, des interrogations persistent, notamment sur les niveaux d'exposition à l'époque où le chlordécone a été utilisé, ces derniers restant en effet très difficiles à estimer. Par ailleurs, des incertitudes liées au recueil des données de consommation des produits de la pêche et des niveaux de contamination des produits issus de l'auto-consommation demeurent. Enfin, les données disponibles sur l'imprégnation des populations, issues d'études épidémiologiques à visée étiologique, ont été réalisées en Guadeloupe, sur des groupes particuliers de population. Une étude de biosurveillance en population générale permettrait de disposer de données plus représentatives de la population générale des deux îles, en ciblant d'éventuels groupes surexposés difficiles à représenter dans les précédentes études.

## Références

- [1] Kerमारrec A. Niveau de la contamination des chaînes biologiques en Guadeloupe: pesticides et métaux lourds, 1979-1980. Inra Guadeloupe, Contrat 651 33, 1980.
- [2] Snegaroff J. Organochlorines insecticidal residues in soils and rivers of banana-growing regions of Guadeloupe. *Phytopharm.* 1977;26:251-67.
- [3] Multigner L, Ndong JR, Giusti A, Romana M, Delacroix-Maillard H, Cordier S, *et al.* Chlordécone exposure and risk of prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28(21):3457-62.
- [4] Multigner L, Kadhel P, Huc-Terki F, Thome JP, Janky E, Auger J. Exposure to chlordécone and male fertility in Guadeloupe (French West Indies). *Epidemiology.* 2006;17(6):S372.
- [5] Multigner L, Kadhel P, Pascal M, Huc-Terki F, Kercret H, Massart C, *et al.* Parallel assessment of male reproductive function in workers and wild rats exposed to pesticides in banana plantations in Guadeloupe. *Environ Health.* 2008;7:40.
- [6] Multigner L, Kadhel P. Exposition à des polluants environnementaux chez la femme enceinte et son enfant en Guadeloupe. Niveaux de chlordécone dans le sang maternel et étude des déterminants de l'imprégnation. Inserm U625 & Service Gynécologie-obstétrique CHU Pointe-à-Pitre. Rapport final, décembre 2004.
- [7] Guldner L, Multigner L, Heraud F, Monfort C, Thome JP, Giusti A, *et al.* Pesticide exposure of pregnant women in Guadeloupe: ability of a food frequency questionnaire to estimate blood concentration of chlordécone. *Environ Res.* 2010;110(2):146-51.
- [8] Dubuisson C, Heraud F, Leblanc JC, Gallotti S, Flamand C, Blateau A, *et al.* Impact of subsistence production on the management options to reduce the food exposure of the Martinican population to chlordécone. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2007;49(1):5-16.
- [9] Afssa. Première évaluation de l'exposition alimentaire de la population martiniquaise au chlordécone. Proposi-

tions de limites maximales provisoires de contamination dans les principaux aliments vecteurs. Maisons-Alfort : Agence française de sécurité sanitaire des aliments, 2005; 39 p.

[10] Afssa. Actualisation de l'exposition alimentaire au chlordécone de la population antillaise. Évaluation de l'impact de mesures de maîtrise des risques. Document technique AQR/FH/2007-219. Maisons-Alfort : Agence française de sécurité sanitaire des aliments, 2007; 79 p.

[11] Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la nécessité d'établir des recommandations particulières sur l'allaitement maternel au vu des bénéfices et des risques d'exposition au chlordécone pour les nourrissons martiniquais et guadeloupéens. Maisons-Alfort : Agence française de sécurité sanitaire des aliments, 2008.

[12] Guldner L. Apports alimentaires en contaminants chimiques et en nutriments, impact sur l'issue de la grossesse. Thèse de l'Université Paris XI, 2008.

[13] Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des données scientifiques sur la toxicité du chlordécone en vue d'une éventuelle révision des limites tolérables d'exposition proposées par l'Afssa en 2003. Maisons-Alfort : Agence française de sécurité sanitaire des aliments, 2007.

[14] Cannon SB, Veazey JM, Jr., Jackson RS, Burse VW, Hayes C, Straub WE, *et al.* Epidemic Kepone poisoning in chemical workers. *Am J Epidemiol.* 1978;107(6):529-37.

[15] Cohn WJ, Boylan JJ, Blanke RV, Fariss MW, Howell JR, Guzelian PS. Treatment of chlordécone (Kepone) toxicity with cholestyramine. Results of a controlled clinical trial. *N Engl J Med.* 1978;298(5):243-8.

[16] MacIntosh DL, Williams PL, Hunter DJ, Sampson LA, Morris SC, Willet WC, *et al.* Evaluation of a food frequency questionnaire-food composition approach for estimating dietary intake of inorganic arsenic and methylmercury. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997;6:1043-50.

## Encadré Les enquêtes de comportement alimentaire Escal et Calbas aux Antilles | *Box ESCAL and CALBAS eating behaviour studies in the French West Indies*

Escal (Enquête sur la santé et les comportements alimentaires en Martinique) et Calbas (Comportement alimentaire dans le sud de la Basse Terre en Guadeloupe) sont des enquêtes transversales réalisées sur des échantillons représentatifs de la population de Martinique et du sud de la Basse Terre en Guadeloupe.

Escal a porté, entre novembre 2003 et février 2004, sur l'ensemble de la Martinique avec une sur-représentation de la population vivant sur les terres contaminées par le chlordécone. Calbas n'a porté, en avril 2005, que sur les communes de Guadeloupe dont les sols sont considérés comme contaminés. Ces enquêtes ont été mises en œuvre par les Observatoires de la santé de Martinique et de Guadeloupe et la Cellule de l'InVS (Cire) en région Antilles-Guyane.

Les objectifs étaient de :

- connaître les habitudes des populations en termes de choix d'aliments et de fréquence de consommation ;
- connaître les habitudes d'approvisionnement de ces populations pour les produits alimentaires.

L'échantillonnage a été réalisé par sondage aréolaire à deux degrés à partir de la base îlots

15 de l'Insee : tirage au sort d'îlots (170 en Martinique, 60 en Basse Terre en Guadeloupe) selon une probabilité proportionnelle à leur nombre de résidences principales, puis tirage aléatoire d'un nombre fixe (5) de résidences par îlot, et enfin entretien en face à face avec tous les habitants de trois ans et plus du logement. Au cours des entretiens, les habitudes alimentaires des personnes incluses ont été explorées : questionnaire « fréquentiel » pour recueillir la fréquence de consommation d'une centaine de produits alimentaires regroupés par catégories (légumes racines, fruits, légumes, viandes, poissons, etc.), et questionnaire « rappel des dernières 24 heures » pour estimer les quantités ingérées.

Les habitudes d'approvisionnement ont été recueillies une seule fois par foyer auprès de la personne référente.

Au final, 1 965 personnes (817 foyers) ont été incluses dans Escal et 684 personnes (300 foyers) dans Calbas. Le taux de refus individuel a été de 7% en Martinique et de 6,7% en Guadeloupe. Comme souvent dans ce genre d'enquête, les hommes d'une manière générale et les adultes jeunes sont sous-représentés.

Les résultats de ces enquêtes ont été utilisés pour concevoir les enquêtes Reso (voir p. 29 de ce même numéro), pour calculer les niveaux d'exposition de la population au chlordécone (voir p. 25 de ce même numéro), pour définir les limites maximales de contaminant et pour caractériser les populations à risque d'exposition élevée (voir p. 30 de ce même numéro).

## Références

Les résultats détaillés du volet « consommation alimentaire » d'Escal sont disponibles dans le rapport référencé :

Merle B, Deschamps V, Merle S, Malon A, Blateau A, Pierre-Louis K, *et al.* Enquête sur la santé et les comportements alimentaires en Martinique (Escal 2003-2004). Résultats du volet « consommations alimentaires et apports nutritionnels ». Institut de veille sanitaire, Université Paris 13, Conservatoire national des arts et métiers, Observatoire de la santé de Martinique. Saint-Maurice, décembre 2008, 34 p. Disponible sur : [http://www.invs.sante.fr/publications/2008/comportements\\_alimentaires\\_martinique/index.html](http://www.invs.sante.fr/publications/2008/comportements_alimentaires_martinique/index.html)

Le volet « hygiène de vie et habitudes alimentaires » de Calbas a fait l'objet d'un rapport référencé :

Cornely V, Théodore M. Hygiène de vie et habitudes alimentaires dans une région de la Guadeloupe : le Sud Basse Terre en 2005. Basse Terre : Observatoire régional de la santé de Guadeloupe, 2007 ; 24 p.

Alain Blateau (alain.blateau@ars.sante.fr)<sup>1</sup>, Fanny Héraud<sup>2</sup>, François Bordet<sup>2</sup>, Sylvie Merle<sup>3</sup>, Olivier Reilhes<sup>4</sup>, Philippe Quénel<sup>1</sup>

1/ Cellule de l'InVS en région Antilles-Guyane, Fort-de-France, France

2/ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Maisons-Alfort, France

3/ Observatoire de la santé de Martinique, Le Lamentin, France

4/ Agence régionale de santé de l'Océan indien, Sainte-Clotilde, France

## Contexte

Après les études de consommation Escal et Calbas<sup>1</sup> et pour poursuivre l'évaluation du risque d'exposition au chlordécone, il était nécessaire d'estimer le niveau de contamination des principaux aliments. En effet, les données provenant des plans de surveillance et de contrôle menés par les administrations n'étaient pas représentatives des denrées réellement consommées par la population. Les enquêtes Reso, coordonnées par la Cellule de l'InVS en région (Cire) Antilles-Guyane et menées en partenariat avec l'Observatoire régional de la santé de Martinique, la Direction de la santé et du développement social de Guadeloupe, le Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et sur les procédés agroalimentaires (Lerqap) et un réseau de laboratoires et l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), ont eu pour objectif d'établir la distribution du niveau de contamination pour les principaux produits alimentaires consommés par les populations martiniquaises et guadeloupéennes.

## Méthode

Les échantillons ont été définis dans chacune des régions pour être représentatifs des habitudes de consommation et d'approvisionnement de la population (résultats des enquêtes Escal et Calbas) et stratifiés selon l'appartenance ou non à la zone contaminée.

Les lieux de mise à disposition de la population des denrées consommées ont été stratifiés en quatre catégories : la grande distribution (super et hypermarchés), la petite distribution (épiceries de proximité, boucheries, poissonneries, ...), les marchés et le circuit court (directement du producteur au consommateur). Pour les trois premières catégories, des bases de sondages ont été constituées à partir des données des chambres de commerce, des chambres des métiers et des municipalités. Les lieux de prélèvements ont été tirés au sort dans ces bases de sondage. Pour le circuit court, aucune règle n'était prédéfinie.

Les échantillons ont été prélevés selon les directives européennes [1] et le *Codex alimentarius* [2]. Les quantités étaient d'environ 500 g par échantillon pour la plupart des denrées. Les légumes étaient brossés pour éliminer la terre mais n'étaient pas lavés. Les échantillons ont été analysés dans leur totalité après broyage.

<sup>1</sup> Voir encadré « Les enquêtes de comportement alimentaire Escal et Calbas aux Antilles » p. 28 de ce même numéro.

Après extraction, le chlordécone a été dosé par chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à capture d'électrons ou par spectrométrie de masse en tandem [3]. Un réseau de laboratoires a été constitué pour réaliser ces dosages, après sélection par l'intermédiaire de deux essais interlaboratoires d'aptitude.

## Résultats

Ces enquêtes ont permis la collecte de 894 échantillons en Martinique (novembre 2005-juillet 2006) et de 744 en Guadeloupe (juillet 2006-juillet 2007) concernant respectivement 48 et 59 types différents de denrées.

Le taux de réalisation des prélèvements par rapport aux objectifs est globalement de 90% en Martinique et de 89% en Guadeloupe, mais des disparités sont observées selon les circuits de distribution. Les prélèvements en grande distribution étaient les plus faciles (taux respectifs de 96% et de 88%) et à l'inverse, le circuit court est peu documenté (respectivement 2% et 14% du total des prélèvements). La fréquence globale de contamination des aliments est de 11,1% (IC95% : [9,6-12,6]). Parmi les denrées d'origine végétale, les légumes racines (18,4%) et les cucurbitacées (11,3%) sont les plus fréquemment contaminés. Parmi les denrées d'origine animale, les produits de la mer et d'eau douce sont les plus fréquemment contaminés (fréquence entre 13,5 et 27,1%).

Les niveaux de contamination des principaux contributeurs (dachine, igname, patate douce, carotte, tomate, melon, concombre et poulet [4]) sont moins élevés en moyenne et moins dispersés que ceux observés dans les plans de surveillance et de contrôle.

En revanche, la liste des aliments pouvant être contaminés est plus étendue que celle établie au travers de ces plans : avocat, mangue, corossol, chou pommé, giraumon, gingembre, navet, oignon-pays, cabri. Cependant, le niveau de contamination reste faible (toujours inférieur à 50 µg/kg de poids frais et en général inférieur à 20 µg/kg).

Enfin, les enquêtes Reso montrent que les produits de la mer et d'eau douce sont les plus fréquemment contaminés (27,1% [IC95% : 15,3-41,9] en Guadeloupe, 13,5% [IC95% : 4,5-28,8] en Martinique) et que des produits fortement contaminés atteignent les circuits de distribution.

## Discussion

Ce type d'enquête est difficile et pose plusieurs problèmes.

La représentativité des prélèvements est discutable : comment représenter la diversité des produits alimentaires, celle des lieux de production, voire celle des lieux de vie pour les produits de la mer ? Avoir basé l'échantillonnage sur les lieux de mise à disposition de la clientèle permet d'être au plus près des produits réellement consommés par la population.

Pour définir le plan d'échantillonnage, il a fallu trancher entre deux options contradictoires : réaliser beaucoup de prélèvements sur peu de denrées pour bien les qualifier, ou peu de prélèvements sur beaucoup de denrées pour dépister le maximum d'aliments contaminés.

Le grand nombre de prélèvements réalisés sur une période relativement courte oblige à faire appel simultanément à plusieurs laboratoires. Ainsi, 17 laboratoires sont intervenus pour Reso, et une procédure de contrôle qualité a dû être mise en place pour garantir la comparabilité des résultats.

Au final, la connaissance des fréquences et des niveaux de contamination s'est trouvée nettement améliorée suite aux enquêtes Reso. Cependant, des denrées restent encore trop peu documentées, comme les produits de la pêche qui par nature peuvent présenter des niveaux de contamination éminemment variables.

Compte tenu des mesures de gestion mise en place progressivement depuis 2003, un renouvellement de ces enquêtes devrait être programmé pour évaluer leur impact. Enfin, du fait de la grande variété de produits phytosanitaires utilisés aux Antilles, une extension des contaminants recherchés dans les denrées est souhaitable pour estimer l'exposition réelle de la population aux pesticides.

### Références

[1] Communauté économique européenne. Directive 2002/63/CE de la Commission du 11 juillet 2002, fixant des méthodes communautaires de prélèvement d'échantillons pour le contrôle officiel des résidus de pesticides sur et dans les produits d'origine végétale et animale et abrogeant la directive 79/700.

[2] Méthodes recommandées pour l'échantillonnage aux fins du dosage des résidus de pesticides en vue du contrôle de conformité avec les LMR – FAO/OMS, *Codex alimentarius*.

[3] Bordet F, Thieffine A, Mallet J, Héraud F, Blateau A, Inthavong D. In-house validation for analytical methods and quality control for risk evaluation of chlordécone in food. *Int J Environ Anal Chem.* 2007;87(13-14):985-98.

[4] Dubuisson C, Leblanc JC, Volatier JL. Première évaluation de l'exposition alimentaire de la population martiniquaise à la chlordécone. Propositions de limites maximales provisoires de contamination dans les principaux aliments vecteurs. Maisons-Alfort : Afssa, août 2005.

# Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée vis-à-vis du chlordécone *via* l'alimentation - Guadeloupe et Martinique, 2003-2009

Alain Blateau (alain.blateau@ars.sante.fr)<sup>1</sup>, Claude Flamand<sup>1</sup>, Gaëlle Pédrone<sup>2</sup>, Claire Ségala<sup>2</sup>, Philippe Quénel<sup>1</sup>

1/ Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Antilles-Guyane, Fort-de-France, France

2/ Sepia-Santé, Baud, France

## Résumé / Abstract

Le chlordécone, insecticide organochloré, a été largement utilisé en Martinique et en Guadeloupe pour lutter contre le charançon du bananier, conduisant à une pollution durable des sols. Cette pollution s'est étendue aux eaux naturelles et aux sédiments, aux produits végétaux, aux viandes et aux poissons.

Des enquêtes spécifiques (Escal, Calbas, Reso) menées aux Antilles ont permis à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) de calculer, sous certaines hypothèses, le niveau d'exposition au chlordécone de deux échantillons de la population antillaise, l'un en Martinique, l'autre en Guadeloupe, et de comparer ces niveaux à la valeur toxicologique de référence (VTR).

Par extrapolation, le nombre de personnes dépassant la VTR a pu être estimé pour l'ensemble de la Martinique et pour la Basse-Terre en Guadeloupe. Toutes les personnes dépassant la VTR résident en zones polluées.

Dans les enquêtes menées, le nombre de personnes dépassant la VTR étant faible, il était difficile de caractériser ce sous-groupe de la population. Il a donc été considéré qu'une personne à risque d'exposition élevée était une personne appartenant au quatrième quartile de la distribution des expositions calculées. La fréquence de consommation de légumes racines tels que le dachine et la patate douce, ainsi que la fréquence d'approvisionnement en circuits courts pour ces produits, sont significativement plus élevés dans le groupe à risque d'exposition élevée. Il en est de même pour la consommation et l'approvisionnement en poissons.

Ces résultats ont contribué à élaborer des programmes de prévention en direction des personnes à risque d'exposition élevée.

## Characterization of populations at high risk of exposure to chlordane through food intake - Guadeloupe and Martinique, French West Indies, 2003-2009

Chlordecone, an organochloride insecticide, has been used extensively in the French West Indies banana plantations to control weevil, causing lasting soil pollution and contamination of water supplies, vegetal, meat and fish resources.

The results of specific studies conducted in French West Indies (Escal, Calbas, Reso) have been used by the French Food Safety Agency to calculate the chlordecone level of exposure in a Martinique sample and a Guadeloupe sample of the population. These levels were then compared to the toxicological reference dose (TRD).

The total number of Martinique and Guadeloupe subjects with a chlordecone exposure above the TRD was estimated by extrapolation. All of them are residents of the polluted area.

In the surveys conducted, the number of people exceeding the TRD being very low, it was difficult to characterize this population subgroup. It was therefore considered that persons exceeding the quartile of the exposure distribution were those used to identify the predictive factors of "high level" of exposure. High frequency of vegetable roots intake (e.g. dachine and sweet potato), as well as the frequency of direct source of supply are related to high level of exposure. The same was observed for fish supply and consumption. These results contributed to develop prevention programmes targeting persons at high risk of exposure.

## Mots clés / Keywords

Facteurs prédictifs, exposition, alimentation, chlordécone, Antilles françaises / Predictive factors, exposure, food intake, chlordecone, French West Indies

## Contexte

Le chlordécone, utilisé pendant près de 20 ans à partir de 1973 dans les bananeraies à la Martinique et en Guadeloupe, a conduit à une pollution durable des sols. Plusieurs études [1], à partir des années 1999-2000, ont montré que cette pollution s'étendait aux différents milieux en contact avec les sols, notamment dans les eaux, la présence de chlordécone étant *in fine* mise en évidence dans les légumes et notamment les légumes racines (choux de Chine, patates douces, choux caraïbes, ignames), les ressources halieutiques, certaines viandes et le lait. La mise en évidence de la contamination de la chaîne alimentaire a conduit tout naturellement à poser la question du niveau d'exposition de la population antillaise au chlordécone et des facteurs prédictifs d'une exposition élevée.

L'objectif de cette étude est de caractériser les populations de Guadeloupe et de Martinique à risque d'exposition élevée.

## Méthode

Les données de consommation ont été extraites des enquêtes Escal et Calbas<sup>1</sup>. Les données de contamination des principaux aliments des enquêtes Reso<sup>1</sup> ont été ensuite utilisées par l'Anses pour calculer, pour chaque individu des enquêtes Escal et Calbas, son niveau potentiel d'exposition [2].

Ce niveau d'exposition a été comparé à la valeur toxicologique de référence pour une exposition chronique (0,5 µg par kg de poids corporel et par jour) proposé tant par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa)<sup>2</sup> [3] que par l'Institut

<sup>1</sup> Voir encadrés « Les enquêtes de comportement alimentaire Escal et Calbas aux Antilles » et « Données de contamination des aliments en Martinique et Guadeloupe : les enquêtes Reso (RÉSIdus Organochlorés), 2005-2007 » p. 28 et p. 29 de ce même numéro.

<sup>2</sup> L'Afssa est devenue Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) en juillet 2010.

de veille sanitaire (InVS) [4]. Par extrapolation, le nombre d'habitants de Martinique et de Guadeloupe susceptibles, de par leur zone de résidence et de par leurs comportements alimentaires, de dépasser la VTR a ensuite été estimé.

Par ailleurs, le nombre de personnes dépassant la VTR dans les deux échantillons des enquêtes Escal et Calbas étant très faible, il n'était pas possible de caractériser la population à « risque d'exposition élevée ». Pour ce faire, la population considérée a été étendue à toute personne vivant dans la zone contaminée et se situant dans le quatrième quartile de la distribution des niveaux d'exposition (*i.e.* dépassant 0,22 µg par kg de poids corporel et par jour en Martinique et 0,11 en Guadeloupe).

Les facteurs potentiellement liés au risque d'exposition ont été testés en univarié : sexe, âge, catégorie socioprofessionnelle (CSP) du foyer, niveau socioéconomique, type de famille, et aliments consommés et circuits d'approvisionnement de ces

Tableau 1 Caractéristiques des échantillons des individus vivant dans les zones contaminées par le chlordécone, Antilles françaises, 2003-2009 /  
Table 1 Characteristics of population samples living in chlordécone contaminated areas, French West Indies, 2003-2009

Facteurs	Martinique				Guadeloupe			
	Nombre d'individus dans l'échantillon (N=640)	Niveau moyen d'exposition ( $\mu\text{g/kg pc/j}$ )	Nombre d'individus dans le dernier quartile (0,22 $\mu\text{g/kg pc/j}$ )	p	Nombre d'individus dans l'échantillon (N=537)	Niveau moyen d'exposition ( $\mu\text{g/kg pc/j}$ )	Nombre d'individus dans le dernier quartile (0,11 $\mu\text{g/kg pc/j}$ )	p
Sexe								
Homme	282	0,18 $\pm$ 0,11	72 (26%)	0,6	239	0,11 $\pm$ 0,13	68 (28%)	0,09
Femme	358	0,17 $\pm$ 0,11	85 (24%)		298	0,09 $\pm$ 0,08	66 (22%)	
Âge								
Enfants	164	0,23 $\pm$ 0,15	67 (41%)	<0,0001	136	0,14 $\pm$ 0,16	53 (39%)	<0,0001
Adultes	467	0,16 $\pm$ 0,09	90 (19%)		401	0,09 $\pm$ 0,08	81 (20%)	

aliments. Un modèle de régression logistique a ensuite été construit en incluant toutes les variables dont l'association était significative dans l'analyse univariée au seuil de 20%. Enfin, une analyse par régression linéaire après log-transformation du niveau d'exposition a été menée pour quantifier l'effet des différents facteurs explicatifs sur la variation de l'exposition de la chlordécone.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS® version 9.1.

## Résultats

Des doses d'exposition ont pu être calculées pour 1 500 personnes de l'enquête Escal en Martinique (dont 640 habitants dans la zone potentiellement contaminée) et pour 537 personnes de l'échantillon Calbas en Basse-Terre en Guadeloupe (tableau 1). Parmi ces personnes, un adulte et 11 enfants en Martinique, et un adulte et 6 enfants en Guadeloupe dépassaient la VTR. Par extrapolation, après redressement de l'échantillon sur l'âge et le sexe, la population dépassant la VTR a été estimée à 1 338 [314-3 215] personnes en Martinique et 998 [226-3 328] en Basse-Terre en Guadeloupe. Toutes ces personnes résidaient dans les zones potentiellement contaminées où elles représentaient respectivement 1,9% et 1,3% de la population résidant dans ces zones. Chez les enfants (tableau 2), les facteurs communs à la Martinique et à la Basse-Terre, significativement associés à une augmentation du niveau d'exposition au chlordécone étaient : l'âge (au-delà de 3 ans, l'exposition diminue avec l'âge), le fait de s'approvisionner en circuits courts pour le dachine et la patate douce et de consommer fréquemment (au moins deux fois par semaine) du dachine et des produits de la pêche en général.

En revanche, la Martinique et la Guadeloupe se différencient sur d'autres facteurs : la catégorie socioprofessionnelle (CSP) des parents (l'exposition des enfants était plus forte lorsque les parents n'avaient pas d'activité professionnelle en Martinique, et lorsque les parents étaient retraités, agriculteurs, ouvriers ou employés en Basse-Terre) ; le fait de s'approvisionner en circuits courts pour le poisson était un facteur d'exposition en Martinique mais pas en Guadeloupe ; la consommation d'igname et d'autres légumes était un facteur en Guadeloupe, alors que la consommation de banane en était un en Martinique.

Chez les adultes, l'âge et les variables socio-économiques étaient significativement associés en Guadeloupe de la même manière que chez les enfants. En Martinique, ces facteurs n'étaient pas associés significativement au niveau d'exposition. L'approvisionnement en circuits courts pour le dachine et le poisson était un facteur commun à la Martinique et à la Basse-Terre. La consommation plus de deux fois par semaine de dachine, patate douce, igname et de produits de la pêche était significativement liée à une augmentation du niveau de chlordécone dans les deux régions (tableau 3).

Les divergences portaient aussi bien sur l'approvisionnement que sur la consommation pour certains légumes :

- l'approvisionnement en circuits courts, pour la patate douce en Martinique et la carotte et le concombre en Guadeloupe, apparaissait comme facteur d'augmentation de l'exposition ;
- la consommation plus de deux fois par semaine de banane ti-nain, de banane jaune et de carotte ressortait comme un facteur d'exposition en Martinique et pas en Guadeloupe et, à l'inverse, celle de chou caraïbe et des autres fruits et légumes ressortait en Guadeloupe et pas en Martinique.

## Discussion

L'étude a été réalisée à partir de données recueillies dans le cadre d'enquêtes menées pour répondre spécifiquement à la problématique du chlordécone. Cependant, les résultats des enquêtes Escal et Calbas présentent des limites, souvent rencontrées dans ce type d'enquête : du fait des contraintes de l'enquête, une sous-représentation de certaines catégories sociodémographiques a été observée dans l'échantillon, nécessitant un redressement de l'échantillon en fonction du sexe et de l'âge. Par ailleurs, il s'agit par essence de données déclaratives. D'autre part, même si l'objectif des enquêtes Reso était qu'elles soient également représentatives des différents circuits de distribution, les données pour caractériser le circuit court ont été peu nombreuses ; la diversité des aliments consommés par la population n'a pas non plus été totalement couverte par les enquêtes Reso et des hypothèses ont été faites pour certaines denrées.

Par ailleurs, si ces données ont permis à l'Afssa de calculer des niveaux d'exposition pour les personnes

incluses dans les échantillons Escal et Calbas, ces calculs ont été menés sous diverses hypothèses plutôt protectrices [2]. Le nombre de personnes dépassant la VTR est ainsi probablement surestimé. Malgré cette probable surestimation, seules 11 personnes de l'enquête Escal et 7 de l'enquête Calbas dépassent la VTR. Les extrapolations à l'ensemble des populations vivant dans les zones contaminées de Martinique et de Guadeloupe doivent donc être considérées avec prudence. Le chiffre pour la Martinique est, comme cela était prévisible, inférieur à la précédente estimation faite en 2006 [5], qui évaluait à 12 700 personnes la population pouvant potentiellement dépasser la VTR, en utilisant les mêmes données Escal pour la consommation mais en prenant en compte les données de contamination des denrées recueillies via les plans de surveillance et de contrôle menés par les administrations (en général, ces données de contamination surestiment le risque puisque les prélèvements sont réalisés là où l'administration pense qu'un problème peut exister). Du fait du faible nombre de personnes dépassant la VTR, la recherche des facteurs de risque prédictifs d'une exposition élevée a été menée à partir de la population appartenant au dernier quartile de la distribution des expositions, et ce choix a pu conduire à diluer certains facteurs. Au cours de cette recherche, de très nombreux facteurs ont été testés, en particulier au niveau des comportements alimentaires : fréquence de consommation de plus de 80 denrées, modes d'approvisionnement pour plus de 80 denrées également. Il ne peut donc être exclu que certains facteurs soient apparus comme significatifs uniquement du simple fait du hasard. Néanmoins, les résultats observés en Martinique et en Guadeloupe présentent une cohérence interne, comme cela avait déjà été le cas dans l'étude de 2006 en Martinique.

Les principaux enseignements à tirer de cette étude sont que :

- les personnes susceptibles de dépasser les VTR résident toutes dans les zones contaminées ;
- les enfants sont plus à risque d'exposition élevée que les adultes ;
- la consommation de légumes racines (dachine, patate douce) plus de deux fois par semaine et l'approvisionnement en circuit court pour ces légumes sont des facteurs de risque d'exposition élevée ;

Tableau 2 Facteurs de risque d'exposition au chlordécone chez les enfants en Martinique et en Guadeloupe, 2003-2009 (modèles de régression linéaire multiple) /  
Table 2 Risk factors for chlordecone exposure in children in Martinique and Guadeloupe (French West Indies), 2003-2009 (multiple linear regression models)

Facteurs	Martinique				Guadeloupe				
	Coefficient estimé	Écart-type	T	p> t	Coefficient estimé	Écart-type	T	p> t	
Âge	-0,089	0,007	-13,10	<0,0001	-0,072	0,010	-6,97	<0,0001	
Catégorie socioprofessionnelle du foyer	Agriculteurs exploitants	-0,018	0,177	-0,10		0,747	0,225	3,32	
	Artisans, commerçants, chef d'entreprise	-	-	-					
	Cadres, professions intellectuelles	-0,678	0,303	-2,23		0,129	0,230	0,56	
	Professions intermédiaires	-0,052	0,106	-0,49		0,072	0,195	0,37	
	Employés	-0,059	0,086	-0,69		0,255	0,169	1,51	
	Ouvriers	-0,011	0,098	-0,11		0,267	0,191	1,40	
	Retraités	-1,079	0,334	-3,23		1,038	0,306	3,39	
	Autres sans activité	0,118	0,108	1,09	0,007	0,195	0,210	0,93	0,006
Ville	Basse Terre								
	Gourbeyre					0,013	0,144	0,09	
	Trois Rivière					-0,095	0,150	-0,63	
	Vieux Habitants					0,051	0,167	0,31	
	Saint Claude					-0,062	0,157	-0,39	
	Baillif					-0,600	0,182	-3,31	
	Goyave					-0,525	0,177	-2,97	
	Capesterre Belle Eau Vieux Fort					-0,179 -0,059	0,142 0,199	-1,26 -0,30	0,015
Niveau socio-économique des parents	Très bas					-1,222	0,495	-2,47	
	Bas					-0,093	0,127	0,73	
	Élevé					0,121	0,107	1,13	
	Très élevé				n.s.	-	-	-	0,019
Approvisionnement de dachine en circuit court	Jamais	-	-	-		-	-	-	
	Fréquent	0,105	0,097	1,09		0,276	0,121	2,29	
	Principal	0,383	0,075	5,10	<0,0001	0,325	0,108	3,00	<0,001
Approvisionnement de patate en circuit court	Jamais	-	-	-		-	-	-	
	Fréquent	0,116	0,095	1,22		-0,099	0,121	-0,81	
	Principal	0,187	0,070	2,66	0,027	0,287	0,106	2,71	0,015
Fréquence de consommation de dachine	Moins d'une fois par mois	-	-	-		-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,158	0,064	2,46		0,043	0,097	0,44	
	Plus de 2 fois par semaine	0,470	0,092	5,08	<0,0001	0,870	0,205	4,24	<0,001
Fréquence de consommation d'igname	Moins d'une fois par mois	-	-	-		-	-	-	
	1 à 4 fois par mois					0,276	0,080	3,44	
	Plus de 2 fois par semaine					0,305	0,155	1,96	0,002
Approvisionnement de chou caraïbe en circuit court	Jamais	-	-	-		-	-	-	
	Fréquent	0,009	0,107	0,08					
	Principal	-0,193	0,069	-2,79	0,018				n.s.
Approvisionnement de banane jaune en circuit court	Jamais	-	-	-		-	-	-	
	Fréquent					0,222	0,106	2,10	
	Principal				n.s.	-0,164	0,108	1,52	0,002
Approvisionnement de poissons pélagiques en circuit court	Jamais	-	-	-		-	-	-	
	Fréquent	0,208	0,074	2,82					
	Principal	0,198	0,059	3,33	0,002				n.s.
Fréquence de consommation de poissons pélagiques	Moins d'une fois par mois	-	-	-		-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,148	0,080	1,86					
	Plus de 2 fois par semaine	0,768	0,095	8,13	<0,0001				n.s.
Fréquence de consommation de poissons de nasse	Moins d'une fois par mois	-	-	-		-	-	-	
	1 à 4 fois par mois					0,200	0,084	2,38	
	Plus de 2 fois par semaine				n.s.	0,884	0,099	8,95	<0,0001
Fréquence de consommation de crustacés d'eau douce	Moins d'une fois par mois	-	-	-		-	-	-	
	1 à 4 fois par mois					0,185	0,078	2,37	
	Plus de 2 fois par semaine				n.s.	0,910	0,416	2,18	0,013
Fréquence de consommation de produits de la pêche	Moins d'une fois par mois	-	-	-		-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,211	0,057	3,68					
	Plus de 2 fois par semaine	0,200	0,147	1,36	0,002				n.s.
Fréquence de consommation de ti-nain	Moins d'une fois par mois	-	-	-		-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,070	0,061	1,15					
	Plus de 2 fois par semaine	0,308	0,082	3,74	0,001				n.s.
Fréquence de consommation de banane	Moins d'une fois par mois	-	-	-		-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	-0,057	0,090	-0,64					
	Plus de 2 fois par semaine	0,217	0,092	2,36	<0,0001				n.s.
Fréquence de consommation de banane jaune	Moins d'une fois par mois	-	-	-		-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	-0,022	0,068	-0,32					
	Plus de 2 fois par semaine	-0,276	0,091	-3,04	0,002				n.s.
Fréquence de consommation de fruits	Moins d'une fois par mois	-	-	-		-	-	-	
	1 à 4 fois par mois					0,277	0,092	3,01	
	Plus de 2 fois par semaine				n.s.	0,270	0,095	2,84	0,006
Fréquence de consommation de légumes	Moins d'une fois par mois	-	-	-		-	-	-	
	1 à 4 fois par mois					0,223	0,098	2,29	
	Plus de 2 fois par semaine				n.s.	0,385	0,134	2,86	0,018

n.s. : non significatif

Tableau 3 Facteurs de risque d'exposition au chlordécone chez les adultes en Martinique et en Guadeloupe, 2003-2009 (modèles de régression linéaire multiple) /  
Table 3 Risk factors for chlordecone exposure in adults in Martinique and Guadeloupe (French West Indies), 2003-2009 (multiple linear regression models)

Facteurs	Martinique				Guadeloupe			
	Coefficient estimé	Écart-type	T	p> t	Coefficient estimé	Écart-type	T	p> t
Âge				n.s.	-0,003	0,001	-2,17	0,031
Sexe								
	Homme				-	-	-	
	Femme			n.s.	0,129	0,037	3,45	0,001
CSP du foyer								
	Agriculteurs exploitants				0,481	0,158	3,05	
	Artisans, commerçants, chef d'entreprise				-	-	-	
	Cadres, professions intellectuelles				0,111	0,109	1,02	
	Professions intermédiaires				0,057	0,101	0,57	
	Employés				0,224	0,091	2,47	
	Ouvriers				0,131	0,097	1,35	
	Retraités				0,189	0,095	1,98	
	Autres sans activité			n.s.	0,211	0,104	2,01	0,022
Ville								
	Basse Terre				-	-	-	
	Gourbeyre				0,119	0,075	1,55	
	Trois Rivières				0	0,074	0	
	Vieux Habitants				-0,145	0,077	-1,89	
	Saint Claude				0,075	0,073	1,03	
	Baillif				-0,126	0,088	-1,43	
	Goyave				-0,131	0,118	-1,11	
	Capesterre Belle Eau				-0,075	0,061	-1,24	
	Vieux Fort				-0,334	0,138	-2,42	0,009
Approvisionnement de dachine en circuit court								
	Jamais				-	-	-	
	Fréquent	-0,240	0,050	-0,49	0,008	0,068	0,12	
	Principal	0,185	0,035	5,27	<0,0001	0,226	4,46	<0,0001
Approvisionnement de patate en circuit court								
	Jamais				-	-	-	
	Fréquent	0,021	0,054	0,39				
	Principal	0,156	0,034	4,55	<0,0001			n.s.
Fréquence de consommation de dachine								
	Moins d'une fois par mois				-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,048	0,042	1,15				
	Plus de 2 fois par semaine	0,161	0,050	3,19	0,004	0,078	0,042	1,83
Fréquence de consommation d'igname								
	Moins d'une fois par mois				-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,129	0,054	2,40				
	Plus de 2 fois par semaine	0,176	0,058	3,04	0,010	0,059	0,050	1,19
Fréquence de consommation de patate douce								
	Moins d'une fois par mois				-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,054	0,031	1,75				
	Plus de 2 fois par semaine	0,220	0,053	4,17	<0,001	0,145	0,041	3,54
Fréquence de consommation de chou caraïbe								
	Moins d'une fois par mois				-	-	-	
	1 à 4 fois par mois				0,209	0,045	4,66	
	Plus de 2 fois par semaine				0,883	0,099	8,95	<0,0001
Approvisionnement de poissons en circuit court								
	Jamais				-	-	-	
	Fréquent	0,145	0,050	2,91				
	Principal	0,225	0,057	3,98	<0,001			n.s.
Approvisionnement de poissons pélagiques en circuit court								
	Jamais				-	-	-	
	Fréquent	0,126	0,051	2,48				
	Principal	0,158	0,047	3,41	0,002			n.s.
Fréquence de consommation de poissons pélagiques								
	Moins d'une fois par mois				-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,196	0,045	4,37				
	Plus de 2 fois par semaine	0,708	0,047	15,05	<0,0001			n.s.
Approvisionnement de poissons de nasse en circuit court								
	Jamais				-	-	-	
	Fréquent	-0,158	0,051	-3,10				
	Principal	-0,130	0,047	-2,79	0,002	-0,120	0,077	-1,56
Fréquence de consommation de poissons de nasse								
	Moins d'une fois par mois				-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,061	0,043	1,43				
	Plus de 2 fois par semaine	0,133	0,047	2,85	0,014	0,051	0,053	1,98
Fréquence de consommation de produits de la pêche								
	Moins d'une fois par mois				-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,106	0,040	2,62				
	Plus de 2 fois par semaine	0,139	0,058	2,39	0,018	0,131	0,051	2,57
Fréquence de consommation de ti-nain								
	Moins d'une fois par mois				-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,107	0,039	2,73				
	Plus de 2 fois par semaine	0,281	0,047	6,02	<0,0001			n.s.
Fréquence de consommation de banane								
	Moins d'une fois par mois				-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	-0,017	0,041	-0,4				
	Plus de 2 fois par semaine	0,134	0,040	3,37	<0,0001			n.s.
Fréquence de consommation de féculents								
	Moins d'une fois par mois				-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,127	0,041	3,12				
	Plus de 2 fois par semaine	0,243	0,058	4,19	<0,001			n.s.
Approvisionnement de carottes en circuit court								
	Jamais				-	-	-	
	Fréquent				0,256	0,082	3,12	
	Principal				0,415	0,082	5,04	<0,0001
Fréquence de consommation de carottes								
	Moins d'une fois par mois				-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,045	0,057	0,78				
	Plus de 2 fois par semaine	0,108	0,080	1,81	<0,050			n.s.
Approvisionnement de concombres en circuit court								
	Jamais				-	-	-	
	Fréquent				0,152	0,067	2,29	
	Principal				0,249	0,067	3,70	<0,001
Fréquence de consommation de légumes								
	Moins d'une fois par mois				-	-	-	
	1 à 4 fois par mois	0,007	0,094	0,08				
	Plus de 2 fois par semaine	0,111	0,095	1,17	0,002	0,103	0,076	1,35
Autoconsommation de fruits								
	Oui	0,086	0,031	2,77				
	Non				-	-	-	n.s.
Fréquence de consommation de fruits								
	Moins d'une fois par mois				-	-	-	
	1 à 4 fois par mois				0,105	0,057	1,85	
	Plus de 2 fois par semaine				0,194	0,057	3,38	0,003

n.s. : non significatif

– la consommation plus de deux fois par semaine et l’approvisionnement en circuit court pour le poisson constituent également des facteurs de risque. Ces données ont contribué à l’élaboration de programmes de prévention (Programme de santé Jafa en Martinique [6] et en Guadeloupe [7]) en direction des personnes concernées ; leur objectif est de diminuer les apports en chlordécone liés à l’alimentation afin de ramener les niveaux d’exposition potentielle en deçà de la VTR.

#### Références

[1] Bellec S, Godard E. Contamination par les produits phytosanitaires organochlorés en Martinique. Caractérisation de l’exposition des populations. Fort-de-France : DSDS de Martinique ; 2002. 41 p. [consulté le 07/01/2011].

Disponible à : <http://www.observatoire-pesticides.gouv.fr/upload/bibliotheque/501723195631802623768285060734/rapport-organochlores-Godard-Bellec-972-complet.pdf>

[2] Afssa. Actualisation de l’exposition alimentaire au chlordécone de la population antillaise, évaluation de l’impact des mesures de maîtrise des risques. Document technique AQR/FH/2007-219. Maisons-Alfort : Afssa ; 2007. 79 p. [consulté le 07/01/2011]. Disponible à : <http://www.afssa.fr/Documents/RCCP-Ra-ChlAQR2007.pdf>

[3] Afssa. Avis de l’Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l’évaluation des risques liés à la consommation de denrées alimentaires contaminées par la chlordécone en Martinique et en Guadeloupe. Maisons-Alfort : Afssa ; 2003. 8 p. [consulté le 07/01/2011]. Disponible à : <http://www.afssa.fr/Documents/RCCP2003sa0330.pdf>

[4] Bonvallet N, Dor F. Insecticides organochlorés aux Antilles : identification des dangers et valeurs toxicologiques de référence (VTR). État des connaissances. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2004. 52 p. [consulté le 07/01/2011]. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr>

[5] Flamand C, Quénel P, Bateau A. Caractérisation des groupes de population à risque d’exposition élevée vis-à-vis de la chlordécone via l’alimentation, Martinique, août 2006. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; septembre 2007. 31 p. [consulté le 07/01/2011]. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr>

[6] Agence régionale de santé de Martinique [Internet]. Programme Jafa (Jardins familiaux) Martinique [consulté le 07/01/2011]. Disponible à : <http://www.ars.martinique.sante.fr/JAFA-Jardins-Familiaux.93583.0.html>

[7] Programme Jafa (Jardins familiaux) Guadeloupe [Internet]. [consulté le 07/01/2011]. Disponible à : <http://www.jafa.gp/programme.php>

# Évaluation et gestion du risque alimentaire associé au chlordécone pour les populations de Guadeloupe et de Martinique

Eric Godard ([eric.godard@ars.sante.fr](mailto:eric.godard@ars.sante.fr))<sup>1</sup>, Laurence Guldner<sup>2</sup>

1/ Agence régionale de santé de Martinique, Fort-de-France, France

2/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

## Résumé / Abstract

La pollution par le chlordécone, mise en évidence dans les eaux de distribution publique en 1999 puis dans certains légumes racines en 2002 en Guadeloupe et en Martinique, a entraîné un ensemble de mesures destinées à identifier les dangers et caractériser les risques associés à cette pollution. Les mesures de gestion mises en œuvre ont visé à réduire l’exposition des populations, dans un cadre normatif dont un dispositif de mesures de prévention doit garantir le respect.

L’établissement des valeurs toxicologiques de référence en 2003 et la première évaluation de l’exposition par l’Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) en 2005, ont permis de fixer des valeurs limites provisoires dans les aliments. Ces valeurs limites ont été aussitôt traduites en droit, et ont été révisées à la baisse en 2008 dans le cadre de l’harmonisation européenne des normes concernant les résidus de pesticides. Ces normes guident l’action publique en matière de plans de surveillance et de contrôle, sensiblement renforcés dans le cadre du Plan chlordécone élaboré pour les années 2008-2010.

Une première identification des groupes de population à risque d’exposition élevée a conduit à renforcer les mesures de prévention qui ont concerné les producteurs agricoles depuis 2002, en les étendant aux détenteurs de jardins familiaux en 2008. Des restrictions de pêche en eau douce ont été prononcées dès 2004, et se sont étendues au milieu marin en 2009.

Ainsi, on peut considérer que l’objectif de réduction de l’exposition est atteint pour les productions encadrées. Il reste la question des productions informelles, encore très vivaces en Guadeloupe et en Martinique, et de nouvelles évaluations de l’exposition sont nécessaires pour en estimer l’impact, et identifier de nouveaux groupes de population à risque d’exposition élevée.

## Characterisation and management of the risk associated with chlordane food exposure in the population of Martinique and Guadeloupe (French West Indies)

*Chlordecone contamination of drinkable water supplies and of some root vegetables, respectively pointed out in 1999 and 2002 in Martinique and Guadeloupe, resulted in a series of measures aiming at identifying dangers and estimating the risks associated with this contamination. Risk management consisted in reducing population exposure through legal and preventive measures.*

*Temporary maximal limits of chlordane contamination in food were computed, based on health-based guidance values established in 2003, among with the first estimates of chlordane exposure carried out in 2005 by the French Food Safety Agency. These limits, enforced legally in 2005, were then revised downwards in 2008 as part of European harmonization of normative values for pesticide residuals. These norms, guiding public action for control and surveillance plans, were strengthened by the national chlordane action plan developed in 2008-2010.*

*A first identification of population groups at risk of overexposure resulted in the reinforcement of preventive measures that had been limited to farmers since 2002, extending them to private gardens in 2008. Fishing limitations in fresh water, established since 2004, were extended to salt water in 2009.*

*The objective of reducing chlordane exposure can be considered as achieved for controlled productions. However, the question of informal (subsistence) production, still significant in Guadeloupe and Martinique, remains. New estimates of exposures are required to assess their impact, and to identify new groups at risk of overexposure.*

## Mots clés / Keywords

Exposition alimentaire, chlordécone, pesticide, mesures de gestion, Guadeloupe, Martinique, valeur toxicologique de référence, limites maximales de résidus / *Food exposure, chlordane, pesticide, risk management, Guadeloupe, Martinique, health based guidance values, maximal residual limits*

## Introduction

En 2002, après la découverte de la contamination de certaines ressources en eau potable de Martinique (1999) et de Guadeloupe (2000), un rapport de la Direction de la santé et du développement

social<sup>1</sup> de Martinique (DSDS) a mis en évidence les potentialités de transfert du chlordécone des sols antillais vers les légumes cultivés [1]. Dès lors, des

études ont été réalisées pour évaluer l’exposition<sup>2</sup> des populations et le risque sanitaire lié à la consommation d’aliments potentiellement contaminés.

<sup>1</sup> Intégrée à l’Agence régionale de santé (ARS) de Martinique en 2010.

<sup>2</sup> Voir l’article « Exposition de la population antillaise au chlordécone », p. 25 de ce même numéro.

Les modalités de gestion du risque parallèlement mises en place ont évolué avec l'acquisition de nouvelles connaissances sur le risque, ou en raison de contraintes réglementaires (harmonisation européenne des valeurs limites de résidus, par exemple). Cet article a pour objectif de faire le bilan, d'une part, des travaux réalisés sur l'évaluation des risques liés à l'exposition alimentaire au chlordécone et, d'autre part, des mesures de gestion mises en place afin de gérer ce risque.

## L'établissement de valeurs toxicologiques de référence

Afin de permettre la réalisation d'un calcul d'évaluation des risques liés à la consommation de denrées contaminées par le chlordécone en Martinique et Guadeloupe, il s'est dans un premier temps avéré nécessaire de réaliser une étude d'identification des dangers potentiellement encourus, et de disposer de valeurs toxicologiques de référence (VTR) auxquelles pourraient être comparés les niveaux d'exposition observés aux Antilles.

Ainsi, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), devenue le 1<sup>er</sup> juillet 2010 l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), a rendu en 2003 un premier avis fixant deux VTR [2], résultant d'un examen des données sur la toxicité du chlordécone.

Chez l'animal, les principaux effets rapportés dans la littérature sont une toxicité neurologique (tremblements, hyperexcitabilité, troubles de la coordination motrice), rénale (glomérulosclérose, protéinurie) et hépatique (notamment carcinomes hépatocellulaires), des effets sur la spermatogénèse et le développement intra-utérin (diminution du poids et de la survie des portées et malformations pour des doses entraînant une toxicité maternelle modérée à sévère) et une cancérogénicité. Chez l'Homme, seules des données en conditions d'exposition professionnelle sont disponibles, et montrent des troubles neurologiques, des signes d'effet sur le foie et une modification de la spermatogénèse.

Une première VTR, construite pour l'exposition chronique (dose ingérée acceptable dans le cadre d'une exposition répétée sur plusieurs années consécutives), a ainsi été fixée à 0,5 µg par kg de poids corporel et par jour (µg/kg p.c./j), sur la base d'effets néphrotoxiques observés dans une étude long terme chez le rat. Cette limite a également été retenue en 2004 par l'Institut de veille sanitaire (InVS), dans un rapport sur l'identification des dangers et les valeurs toxicologiques de référence relatives aux pesticides organochlorés rencontrés aux Antilles [3].

Une deuxième VTR, construite pour l'exposition aiguë (dose maximale ingérée acceptable au cours d'une journée), a été proposée par l'Afssa à 0,01 mg par kg de poids corporel et par jour (mg/kg p.c./j), sur la base d'effets neurotoxiques observés dans les études court terme chez le rat.

Ces limites ont été confirmées par l'Afssa en 2007, après mise à jour des données de la littérature [4].

## La caractérisation du risque

Chez les sujets de plus de 3 ans, deux évaluations du risque, basées sur la comparaison des niveaux d'exposition alimentaire au chlordécone avec les VTR établies, ont été réalisées par l'Afssa en 2005 et en 2007. Dans les deux cas, l'exposition alimentaire de la population antillaise<sup>3</sup> a été estimée à l'aide de données sur les habitudes locales de consommation<sup>4</sup> et de données sur les niveaux de contamination des aliments. Ces dernières étaient issues des plans de surveillance et de contrôle, rassemblées en 2005 [5], et des enquêtes Reso<sup>5</sup> en 2007 [6].

Les résultats des estimations de l'exposition actualisés en 2007 montrent qu'une partie de la population antillaise était encore exposée au-delà de la VTR chronique de 0,5 µg/kg p.c./j. Le pourcentage de sujets susceptibles d'avoir une exposition supérieure à la VTR était plus important chez les enfants que chez les adultes (particulièrement chez les enfants de 3 à 5 ans). La fréquence maximale de dépassement observée chez les adultes s'élevait en effet à 0,2% [0,2-0,3] (fréquence observée en zone contaminée de Guadeloupe), tandis qu'elle atteignait 18,5% [6,3-38,1] chez les enfants de 3 à 5 ans (en zone contaminée de Martinique). Seules les populations situées en zone contaminée de Martinique et de Guadeloupe étaient susceptibles d'avoir une exposition dépassant la VTR chronique. À la suite des évaluations de risque réalisées en 2005 et 2007, deux typologies des consommateurs antillais dépassant la VTR ont été définies<sup>6</sup>. Les analyses les plus récentes indiquent notamment que certaines catégories socioprofessionnelles (ouvriers et retraités), de même que les personnes consommant des produits cultivés dans leur jardin ou issus de circuits courts ou informels de distribution (achats sur le bord des routes ou directement auprès du producteur), ainsi que ceux consommant de l'igname et du dachine au moins deux fois par semaine, présentent plus de risque d'avoir une exposition supérieure à la VTR.

En raison des effets du chlordécone sur le développement observés chez l'animal, du passage transplacentaire du chlordécone et de son transfert dans le lait maternel, l'Afssa a précisé en 2007 que les populations les plus sensibles étaient le fœtus et l'enfant en bas âge. En 2008, l'agence a repris les données de contamination du lait maternel issues de femmes incluses dans l'enquête transversale Hibiscus en Guadeloupe pour estimer l'exposition des nourrissons allaités. Cette exposition s'élevait en moyenne à 0,04 µg/kg p.c./j et, au 95<sup>ème</sup> percentile, à 0,1 µg/kg p.c./j, soit respectivement 8% et 20% de la VTR chronique. L'Afssa a ainsi considéré que, dans l'état actuel des connaissances, les niveaux de contamination du lait maternel observés ne semblaient pas de nature à entraîner un risque sanitaire pour le nourrisson.

<sup>3</sup> Voir l'article « Exposition de la population antillaise au chlordécone », p. 25 de ce même numéro.

<sup>4</sup> Voir encadré « Les enquêtes de comportement alimentaire Escal et Calbas aux Antilles » p. 28 de ce même numéro.

<sup>5</sup> Voir encadré « Données de contamination des aliments en Martinique et Guadeloupe : les enquêtes Reso (RÉSIdus Organochlorés), 2005-2007 » p. 29 de ce même numéro.

<sup>6</sup> Voir l'article « Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée vis-à-vis du chlordécone via l'alimentation – Guadeloupe et Martinique, 2003-2009 » p. 30 de ce même numéro.

En 2010, l'Anses a réalisé une évaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone d'enfants âgés de 18 mois, à partir des données de contamination issues de l'enquête Reso en Guadeloupe, de l'étude Hibiscus et des données de consommation recueillies dans le cadre de la cohorte Timoun. Dans cette étude, le pourcentage de jeunes enfants dépassant la VTR était nul<sup>7</sup>.

## Les mesures de gestion du risque

Les premières mesures de gestion du risque lié à l'exposition orale au chlordécone, dès 2000, ont concerné la distribution publique d'eau potable. Ceci s'est fait notamment par le biais de fermetures de captages, de traitements au charbon actif, et de limitation de la concentration en chlordécone à 0,1 µg/L. Par la suite, plusieurs types de mesures concernant les aliments ont été mises en place.

## Des mesures de prévention

Dès 2002, des mesures ont visé à prévenir la mise sur le marché d'aliments contenant des résidus de chlordécone. Mi-2002, la Socopma, coopérative de producteurs vivriers et maraîchers de Martinique, a demandé à ses adhérents de ne pas cultiver les plantes sensibles à la contamination par le chlordécone (racines et tubercules) sur des terres contaminées.

En 2003, deux arrêtés préfectoraux ont rendu l'analyse de sols obligatoire avant la mise en culture de 11 plantes sensibles au transfert de chlordécone, en Martinique et sur la zone de Basse-Terre en Guadeloupe. Ces prescriptions ont été étendues à l'ensemble de la Guadeloupe en 2005 [7;8]. Ces mesures sont désormais remplacées par les règles du « paquet hygiène », qui rendent le producteur responsable de l'analyse du risque de contamination des produits qu'il met sur le marché.

Plusieurs arrêtés ont également été pris dans les deux îles entre 2004 et 2010 afin d'interdire la pêche dans les zones à risque, en eau douce puis en mer.

## Une surveillance de la contamination des denrées alimentaires dans un cadre normé

Le retrait du marché des aliments contaminés lors de contrôles par les directions des services vétérinaires (DSV), de l'agriculture (service de protection des végétaux – DAF-SPV) et celles de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DCCRF), suite à la mise en évidence du potentiel de contamination des légumes cultivés sur des sols pollués par le chlordécone en 2002 et en l'attente de valeur limite réglementaire, a d'abord été basé sur le seuil de quantification de 10 µg/kg de poids frais, lié à la technique de dosage du chlordécone. En 2005, l'Afssa a préconisé des limites maximales provisoires de résidus pour le chlordécone [5;9]. Ces limites, mises en application par deux arrêtés publiés en octobre 2005, étaient de 50 µg/kg de poids frais pour les principaux aliments vecteurs (igname, dachine, patate douce, concombre, carotte, melon, tomate et viande de volaille), et 200 µg/kg de poids frais pour les autres aliments [10;11].

<sup>7</sup> Données non publiées à ce jour.

En 2007, l'Afssa a ajusté la liste des principaux vecteurs (ajout des choux caraïbes et des produits de la mer, retrait de la tomate, du melon et de la chair de poulet) et considéré qu'une limite maximale de résidus de chlordécone fixée à 50 µg/kg pour les principaux aliments contributeurs et à 200 µg/kg pour les poissons et crustacés d'eau douce uniquement était suffisante pour assurer la protection des populations [6;12].

Les réflexions menées dans le cadre de la mise en œuvre du règlement n°396/2005/CE du Parlement européen, ont cependant conduit en 2008 à une révision à la baisse de ces LMR, avec une méthode d'évaluation différente de celle employée par l'Afssa. L'approche d'évaluation mise en œuvre en France, fondée sur les niveaux réels de contamination constatés, privilégiait en effet, pour fixer des valeurs limites, une approche de type « contaminants » selon les standards internationaux (FAO/OMS), alors que le statut européen du chlordécone le faisait considérer par l'European Food Safety Agency (EFSA) comme un pesticide, avec un calcul de l'exposition fondé sur le niveau limite admissible pour chaque aliment. Les autorités françaises ont finalement proposé une valeur limite générale de 20 µg/kg poids frais, plus basse que celles déjà considérées comme protectrices par l'Afssa, et les LMR européennes ont été fixées à 20 µg/kg poids frais pour les denrées cultivées indifféremment sous un climat tropical ou tempéré, et 10 µg/kg poids frais pour les denrées cultivées essentiellement sous un climat tempéré. Pour les produits de la mer, la France a fixé une limite à 20 µg/kg poids frais en anticipant l'échéance de fixation d'une norme au niveau européen.

La surveillance et le contrôle des denrées alimentaires d'origine animale et végétale produites, mises sur le marché ou consommées, sont assurés dans le cadre des plans de surveillance et de contrôle des administrations dépendant des Directions générales de l'alimentation, d'une part (DSV, DAF-SPV), de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, d'autre part (DGCCRF). Depuis 2008, ces contrôles ont été renforcés pour tenir compte de l'évolution des LMR, particulièrement en milieu marin.

## Des recommandations de consommation

Suite aux évaluations des risques et à la caractérisation des populations sensibles, des préconisations relatives à la consommation des produits non commercialisés ont été formulées par l'Afssa, pour la population générale, et en particulier pour les femmes en âge de procréer [6].

Celles-ci consistent :

- à limiter la consommation de dachines, patates douces et ignames du jardin à deux fois par semaine, pour les familles ayant un jardin sur un sol contaminé ;
- à respecter les arrêtés d'interdiction de pêche en vigueur et, en cas de doute sur l'origine des produits, à limiter leur consommation à un jour sur deux pour les populations ayant des habitudes de pêche de loisir ou de subsistance.

## La mise en place de programmes de sensibilisation et d'information

Le programme de santé Jafa (« jardins familiaux ») [13;14], mis en œuvre à partir de 2008 comporte quatre types d'action : des formes de communication régionale et de proximité, des enquêtes de terrain permettant un diagnostic parcelle par parcelle de la contamination des jardins créoles, des programmes d'éducation pour la santé et de soutien axés sur la réduction de l'exposition et la qualité de l'alimentation, et un volet recherche en Martinique, en particulier sur les modes de préparation des légumes.

## Un plan global : le plan d'action national chlordécone

Nombre des mesures précédemment citées ont été intégrées dans un plan d'action plus global, le Plan d'action national chlordécone [15], mis en place en 2008 par le gouvernement, et regroupant tous les partenaires associés à l'État pour gérer les conséquences de cette pollution. Ce plan comprenait 40 actions visant à connaître l'étendue de la pollution, à connaître et maîtriser les conséquences possibles pour la santé et l'environnement, à permettre l'information de la population et la possibilité pour celle-ci de disposer d'aliments sains, et à venir en aide aux producteurs impactés par la contamination du sol ou des eaux. Ce premier plan s'est terminé en 2010, un deuxième plan 2011-2013 est en cours d'élaboration, s'inscrivant dans la continuité du plan 2008-2010.

## Conclusion

Depuis une dizaine d'années, de nombreuses mesures ont été prises pour gérer le risque lié à la contamination par le chlordécone des aliments antillais. Il est prévu que les évaluations du risque sur lesquelles ces mesures s'appuient soient régulièrement mises à jour, notamment à la lumière des nouvelles données scientifiques sur la toxicité du chlordécone et ses effets sur la santé humaine.

Les résultats des dernières évaluations du risque réalisées en 2007 (avant l'homogénéisation européenne des LMR) montraient que, malgré les limites réglementaires applicables aux aliments commercialisés, certaines populations étaient encore susceptibles de subir une exposition dépassant la VTR, notamment en raison de leurs sources d'approvisionnement et de leurs comportements alimentaires. Les programmes de santé applicables aux populations s'alimentant en dehors des circuits commerciaux, et notamment à partir de jardins familiaux susceptibles d'être contaminés, doivent être poursuivis.

Les LMR, encore abaissées en 2008, entraînent des conséquences économiques non négligeables pour les producteurs, et un accompagnement efficace est nécessaire pour s'assurer de leur respect. La question de la maîtrise de l'exposition due aux productions informelles, encore très présentes en Guadeloupe et Martinique, reste cependant posée. De plus, les mesures récentes concernant le milieu marin, fondées sur le postulat que la réglementation sera respectée, devront faire la preuve de leur efficacité. Les contrôles sur les marchés permettront de le vérifier.

Une nouvelle évaluation des expositions paraît toutefois nécessaire pour appréhender la part d'exposition due aux circuits non commerciaux, identifier d'autres groupes de population à risque, et évaluer globalement l'efficacité des mesures de réduction de l'exposition alimentaire au chlordécone, principal objectif poursuivi par les pouvoirs publics.

## Références

- [1] Bellec S, Godard E. Contamination par les produits phytosanitaires organochlorés en Martinique. Caractérisation de l'exposition des populations. Fort-de-France : DSDS de Martinique ; 2002. 36 p.
- [2] Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de denrées alimentaires contaminées par la chlordécone en Martinique et en Guadeloupe. Maisons-Alfort : Afssa ; 2003.
- [3] Bonvallet N, Dor F. Insecticides organochlorés aux Antilles : identification des dangers et valeurs toxicologiques de référence (VTR). État des connaissances. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2004. 52 p. [consulté le 05/01/2011]. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr>
- [4] Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des données scientifiques sur la toxicité du chlordécone en vue d'une éventuelle révision des limites tolérables d'exposition proposées par l'Afssa en 2003. Maisons-Alfort : Afssa ; 2007.
- [5] Dubuisson C, Lebranc JC, Volatier JL. Première évaluation de l'exposition alimentaire de la population martiniquaise au chlordécone. Propositions de limites maximales provisoires de contamination dans les principaux aliments vecteurs. Maisons-Alfort : Afssa ; 2005. 39 p.
- [6] Afssa. Actualisation de l'exposition alimentaire au chlordécone de la population antillaise. Évaluation de l'impact de mesures de maîtrise des risques. Document technique AQR/FH/2007-219. Maisons-Alfort : Afssa ; 2007. 79 p.
- [7] Préfecture de la région Guadeloupe. Arrêté du préfet de la Guadeloupe relatif aux analyses de sols : n° 1496-2003 du 20/10/2003 modifié par l'arrêté n° 2005-91 du 24/01/2005.
- [8] Préfecture de la région Martinique. Arrêté du préfet de la Martinique relatif aux analyses de sols : n° 030725 du 20 mars 2003.
- [9] Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments concernant deux projets d'arrêtés relatifs à la teneur maximale en chlordécone que doivent présenter certaines denrées d'origine végétale et d'origine animale pour être reconnues propres à la consommation humaine. Maisons-Alfort : Afssa ; 2005.
- [10] Ministère de l'agriculture et de la pêche, Ministère de l'outre-mer. Arrêté du 5 octobre 2005 relatif à la teneur maximale en chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées d'origine animale pour être reconnues propres à la consommation humaine. JO n° 238 du 12 octobre 2005: 16218. [consulté le 07/01/2011]. Disponible à : <http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/UnTexteDeJorf?numjo=AGR0502222A>
- [11] Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie, Ministère de la santé et des solidarités, Ministère de l'agriculture et de la pêche, Ministère de l'outre-mer. Arrêté du 10 octobre 2005 relatif à la teneur maximale en chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées d'origine végétale pour être reconnues propres à la consommation humaine. JO n° 238 du 12 octobre 2005: 16217. [consulté le 07/01/2011]. Disponible à : <http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/UnTexteDeJorf?numjo=ECOC0500128A>
- [12] Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments concernant un projet d'arrêté relatif à la teneur maximale en chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées d'origine végétale et animale pour être reconnues propres à la consommation humaine. Maisons-Alfort : Afssa ; 2007.
- [13] Agence régionale de santé de Martinique [Internet]. Programme Jafa (Jardins familiaux) Martinique [consulté le 07/01/2011]. Disponible à : <http://www.ars.martinique.sante.fr/JAFA-Jardins-Familiaux.93583.0.html>
- [14] Programme Jafa (Jardins familiaux) Guadeloupe [Internet]. [consulté le 07/01/2011]. Disponible à : <http://www.jafa.gp/programme.php>
- [15] Direction générale de la santé. Plan d'action chlordécone en Martinique et en Guadeloupe 2008-2010. 2008. [consulté le 07/01/2011]. Disponible à : <http://www.sante.gouv.fr/plan-d-action-chlordecone-2008-2010-en-martinique-et-en-guadeloupe.html>

# Étude de la répartition spatiale des cancers possiblement liés à la pollution des sols par les pesticides organochlorés en Martinique

Alain Blateau (alain.blateau@ars.sante.fr)<sup>1</sup>, Moustapha Dieye<sup>2</sup>, Philippe Quénel<sup>1</sup>, Sarah Gorja<sup>3</sup>, Marc Colonna<sup>4</sup>, Hervé Azaloux<sup>2†</sup>

1/ Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Antilles-Guyane, Fort-de-France, France  
3/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

2/ Registre des cancers de la Martinique, Fort-de-France, France  
4/ Registre des cancers de l'Isère, Meylan, France

## Résumé / Abstract

Pendant plus de 20 ans, des pesticides organochlorés (POC), principalement le chlordécone, ont été utilisés en Martinique pour lutter contre le charançon du bananier. Les incertitudes scientifiques relatives aux conséquences sanitaires chez l'Homme d'une exposition chronique aux POC ont suscité aux Antilles un fort questionnement médical et social.

Dans ce contexte, une étude d'incidence des cancers a été menée par le Registre des cancers et la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Antilles-Guyane. Les objectifs de cette étude visaient : 1) à étudier la distribution spatiale des cas de cancers pouvant être liés à une exposition à des pesticides ; 2) à tester l'existence éventuelle d'une association entre la distribution spatiale de ces cancers et une exposition potentielle de la population.

Une analyse bibliographique a permis de sélectionner les cancers dont la survenue pouvait être liée à une exposition aux pesticides tant chez l'adulte que chez l'enfant. Les données d'incidence de cancer ont été obtenues à partir du Registre des cancers de la Martinique, pour la période 1981-2000. L'exposition de la population martiniquaise aux POC a été approchée par la cartographie des zones potentiellement polluées au chlordécone établie par le Bureau de recherches géologiques et minières.

Seule la distribution spatiale de l'incidence du myélome multiple présente une structure géographique particulière vis-à-vis d'une exposition potentielle aux POC. Pour toutes les autres localisations cancéreuses étudiées, aucune distribution spatiale particulière n'a été mise en évidence, ce qui pour autant n'élimine pas l'existence possible d'une association avec les POC.

## Study of the spatial distribution of cancers possibly related to soil pollution through organochlorine pesticides in Martinique (French West Indies)

For over 20 years, organochlorine pesticides (OGP), mainly chlordane, were used in Martinique to eradicate banana weevil. Scientific uncertainties relating to health consequences of OGP exposure in humans led to strong questioning in the medical and social environments in the French West Indies. In this context, an incidence cancer study was carried out by the cancer Registry and the Regional Epidemiological Unit of the French Institute for Public Health Surveillance in Antilles-Guyane (CIRE). The objectives of this study were to examine: 1) the spatial distribution of cancer cases possibly linked to pesticides exposure; 2) the possible existence of an association between the spatial distribution of these cancers and a potential exposure of the population.

A literature review contributed to select cancers which occurrence could be related to pesticides exposure both in adults and in children. Data of cancer incidence were obtained from the Martinique cancer Registry for the 1981-2000 period. The Martinique population exposure to OGP was approached by mapping the potentially contaminated areas by chlordane, and performed by the Bureau of Geological and Mining Research.

Only the spatial distribution of the incidence of multiple myeloma presents a particular geographic structure regarding the potential exposure to OGP. For all other cancer sites studied, no particular spatial distribution was found, which nevertheless does not eliminate the possible existence of an association with the OGP.

## Mots clés / Keywords

Cancers, répartition spatiale, chlordécone, Martinique, pesticides organochlorés (POC) / Cancers, spatial distribution, chlordane, Martinique, organochlorine pesticides (OGP)

## Contexte

Pendant un peu plus de 20 ans, des pesticides organochlorés (POC), principalement le chlordécone, ont été utilisés en Martinique pour lutter contre le charançon du bananier. D'après les données commerciales disponibles, on estime que près de 300 tonnes de substance active (soit 6 000 tonnes de Curlone®) ont été vendues entre 1981 et 1993. De par leur structure atomique, les POC sont chimiquement très stables et persistent longtemps dans les sols (plusieurs dizaines d'années), participant à une pollution rémanente des autres compartiments de l'environnement, ainsi qu'à une contamination de la chaîne trophique (végétaux, fruits, animaux...).

Du fait des incertitudes scientifiques relatives aux conséquences sanitaires chez l'Homme d'une exposition aux POC [1], il existe aux Antilles un fort questionnement médical et social. C'est dans ce contexte que la Cellule de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en région Antilles-Guyane (Cire AG) a sollicité la collaboration du Registre des cancers de la Martinique pour mener une étude d'incidence des cancers. L'existence d'un tel registre en Martinique, opérationnel depuis plus de 20 ans, offrait en effet l'opportunité d'explorer les risques cancérigènes

potentiels en rapport avec une exposition chronique aux POC de la population martiniquaise.

Les objectifs de cette étude visaient : 1) à étudier la distribution spatiale des cas de cancers pouvant, sur la base des connaissances scientifiques, être liés à une exposition à des pesticides ; 2) à tester l'existence éventuelle d'une association entre la distribution spatiale de ces cancers et une exposition potentielle de la population à des pesticides.

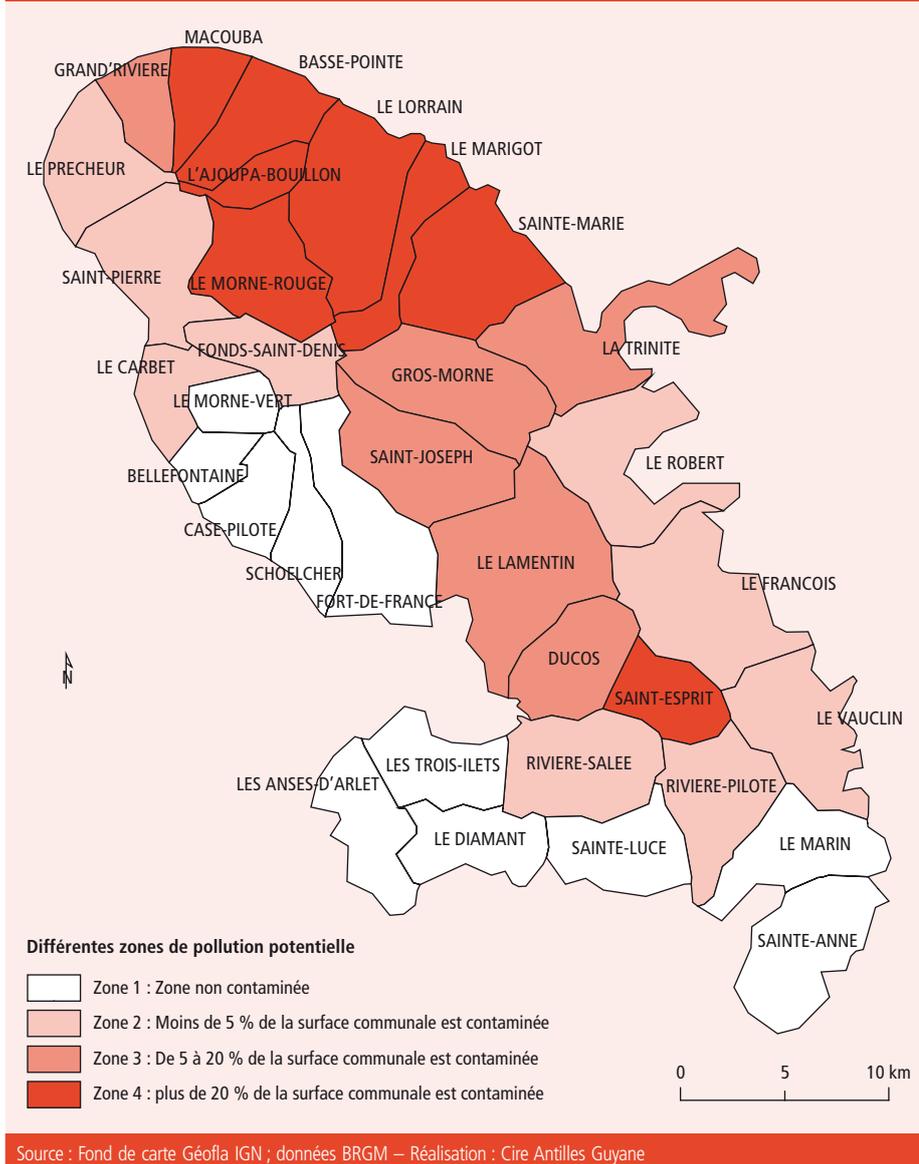
## Méthode

Sur la base d'une revue de la littérature portant sur la période 1990-2004, une liste de cancers possiblement associés à une exposition aux pesticides chez l'Homme a été établie. Pour les adultes, les cancers retenus étaient les tumeurs solides malignes de la prostate, du testicule, du rein, du côlon-rectum, du foie, de l'estomac, des ovaires, du sein et du pancréas, ainsi que les tumeurs hématologiques : lymphome malin non hodgkinien (LMNH), leucémies et myélome multiple. Pour les enfants, il s'agissait des tumeurs solides malignes du rein et du système nerveux central, ainsi que des tumeurs hématologiques : LMNH et leucémies.

Les données d'incidence de cancer ont été obtenues à partir du Registre des cancers de la Martinique pour la période 1981-2000. Compte tenu de la latence moyenne de survenue des cancers, les incidences observées ont été rapportées à des expositions au cours de la période 1971-1990 pour les tumeurs solides et 1976-1995 pour les hémopathies malignes, le chlordécone ayant été utilisé entre le début des années 1970 et l'année 1993. Le Registre dispose de la commune de résidence des cas de cancers.

L'exposition potentielle de la population aux POC a été estimée à partir d'un indicateur proxy : le pourcentage de la surface du territoire communal potentiellement contaminé par le chlordécone. En 2003, une étude menée par le Bureau de recherches géologiques et minières (BRGM) [2] a permis de déterminer le potentiel de contamination des sols à partir de trois critères : l'utilisation du chlordécone représentée par les surfaces cultivées en banane entre 1970 et 1990 ; la fréquence d'utilisation du chlordécone représentée par la pluviométrie, indicateur indirect de la pression parasitaire ; la capacité du sol à la rétention des organochlorés selon les caractéristiques pédologiques. Ces critères ont permis de définir

**Figure 1** Répartition des communes en quatre zones de pollution potentielle, selon le pourcentage de surface communale potentiellement contaminée aux pesticides organochlorés, Martinique, France / **Figure 1** Distribution of municipalities in four areas of potential pollution, according to the percentage of municipal surface potentially contaminated with organochlorine pesticides, Martinique, French West Indies



45 classes de potentiel de pollution qui ont été, aux dires d'experts, réparties en deux catégories : 14 classes correspondant au risque maximal de pollution qui, par définition, constituent des surfaces potentiellement contaminées ; les autres classes correspondent aux surfaces non polluées. Les communes ont ensuite été classées en quatre zones selon le pourcentage en surface que représentent les surfaces potentiellement polluées sur leur territoire (figure 1).

L'analyse des données a d'abord été effectuée au niveau communal.

Dans un premier temps, cette analyse a été faite sans hypothèse *a priori* quant à une exposition aux POC. Un ratio standardisé d'incidence (SIR) a ainsi été calculé pour chaque commune par rapport au taux d'incidence moyen « Martinique entière » (par sexe, par période et par âge). Lorsque le SIR était statistiquement supérieur à 1, il existait une surincidence du cancer considéré dans la commune considérée.

Dans un deuxième temps, pour étudier la distribution spatiale des SIR communaux, c'est-à-dire

examiner si les excès et déficits d'incidence se répartissaient au hasard ou avaient une structure géographique, une représentation cartographique a été réalisée après lissage bayésien pour tenir compte des petits effectifs observés à l'échelle communale [3]. Deux modèles ont été utilisés pour ce lissage : le modèle Poisson-*gamma* et le modèle « somme » de Besag et coll. [4]. L'existence d'une autocorrélation spatiale a été testée par les tests de Moran et de Tango. La variabilité intercommunale a été explorée par le test de Pothoff-Wittinghill. Les résultats de ces tests et la statistique *Deviance Information Criterion* (DIC) [5] ont été utilisés pour choisir entre les deux modèles.

Enfin, dans un troisième temps, à titre exploratoire, l'association entre l'incidence du cancer et l'exposition potentielle aux POC a été étudiée au moyen d'une régression de Poisson prenant en compte un indicateur socio-économique et la densité de population, facteurs de confusion potentiels. L'indicateur socio-économique moyen par commune utilisé a été construit dans le cadre d'une étude sur les compor-

tements alimentaires en Martinique (Escal<sup>1</sup>) [6] à partir de trois items : équipement du foyer, catégorie socio-professionnelle, situation financière.

L'analyse a ensuite été effectuée par zone en prenant la zone 1 comme référence (pas de pollution potentielle). Les SIR ont été calculés pour les zones 2, 3 et 4, en appliquant à la structure de population de chacune de ces zones les taux par âge et par sexe observés dans la zone 1. Les intervalles de confiance ont été estimés par simulation. Une valeur de SIR supérieure à 1 dans une zone signe un excès de cas dans cette zone. L'existence éventuelle d'une augmentation du risque de cancer en fonction du niveau de pollution potentielle a été recherchée par le test de tendance linéaire unilatéral (*Breslow and Day*).

## Résultats

Chez les adultes, les cancers « toutes localisations » ainsi que les plus fréquents (prostate, sein, côlon-rectum, LMNH et myélome multiple) ont fait l'objet d'une analyse par commune et par zone. Pour les autres localisations (estomac, pancréas, ovaires, testicules, rein et leucémie), du fait des petits effectifs, seule l'analyse par zone a été effectuée.

Seule la distribution spatiale de l'incidence du myélome multiple présente une structure géographique particulière vis-à-vis de l'exposition potentielle aux POC.

Pour cette localisation cancéreuse, lors de l'analyse par commune, les tests de Moran et de Tango ne détectent pas de corrélation spatiale entre les communes. Le test de Pothoff-Wittinghill ne détecte pas non plus d'hétérogénéité. Pour lisser les SIR, les deux modèles Poisson-*gamma* et « somme » ont été testés et le modèle « somme » sans composante spatiale a été retenu. Aucun ratio d'incidence (SIR) n'est significativement différent de 1 quand on considère les hommes et les femmes ensemble. La prise en compte de la pollution potentielle aux POC, de l'indicateur socio-économique et de la densité de population ne change pas ce résultat.

Néanmoins, lors de l'analyse par zone et par sexe, il apparaît que l'incidence du myélome multiple est d'autant plus élevée chez les hommes qu'ils résident dans une zone à potentiel de pollution élevé. Pour la période 1981-2000, le ratio d'incidence standardisé pour la zone 4 est de 1,60 (IC95%:[1,05-2,20]) avec un gradient de l'incidence du myélome augmentant significativement progressivement de la zone la moins à la plus polluée ( $p=0,04$ ). Chez les femmes, aucun SIR n'est statistiquement différent de 1 (tableau 1).

Ce résultat a conduit à réaliser une nouvelle analyse par commune pour le myélome multiple uniquement chez l'homme. Les mêmes analyses ont été menées et aucun SIR n'est statistiquement supérieur à 1 quand la pollution potentielle aux POC n'est pas prise en compte. En revanche, la prise en compte dans le modèle de la variable pourcentage de pollution potentielle aux POC ainsi que des indicateurs relatifs au niveau socio-économique et de la densité de population, montre que seul le coefficient de la variable pourcentage de pollution potentielle

<sup>1</sup> Voir encadrés « Les enquêtes de comportement alimentaire Escal et Calbas aux Antilles » et « Données de contamination des aliments en Martinique et Guadeloupe : les enquêtes Reso (RESidus Organochlorés), 2005-2007 » p. 28 et p. 29 de ce même numéro.

aux POC est positif et significativement différent de 0 ( $p=0,04$ ). On observe un SIR significativement supérieur à 1 pour la commune du Lorrain (figure 2) et des SIR élevés (mais non statistiquement significatifs) pour d'autres communes de la zone 4 : Basse-Pointe et Sainte-Marie mais aussi au Gros Morne (zone 3), à Rivière Salée (zone 2) et au Morne Vert (zone 1).

Pour toutes les autres localisations cancéreuses étudiées, aucune distribution spatiale particulière n'a été mise en évidence à l'échelle communale pour l'incidence de ces cancers, quel que soit le sexe.

L'analyse en fonction des zones de pollution potentielle montre une incidence significativement plus élevée dans les zones moins ou pas potentiellement contaminées pour les cancers les plus fréquemment diagnostiqués en Martinique : cancer de la prostate, du côlon-rectum, du sein, ainsi que pour l'ensemble des cancers.

Pour les autres cancers (estomac, pancréas, ovaire, testicules, rein, leucémie), aucune différence n'est mise en évidence selon la zone de pollution potentielle.

Chez les enfants, compte tenu du faible nombre de cas observés, seule l'analyse par zone a pu être effectuée. Aucune surincidence n'a été mise en évidence dans les zones 3 et 4.

## Discussion

La sélection des cancers étudiés a été faite à partir de publications faisant état d'associations entre la survenue de certains cancers et une exposition aux pesticides. Il ne s'agissait pas de faire une analyse exhaustive et critique de la littérature sur ce vaste sujet mais plutôt de procéder à une sélection très large, peu spécifique des localisations susceptibles d'être étudiées.

Les calculs d'incidence des cancers ont été réalisés à partir des données du Registre des cancers de Martinique. Ce registre, existant depuis plus de 20 ans, est multisource et tous les cas sont validés après retour au dossier. Son exhaustivité est estimée à 97,5% et le contrôle de qualité des données est mis en œuvre selon les recommandations du Centre international de recherche sur le cancer (Circ). Il y a donc peu d'incertitude sur la validité de ces calculs.

Au cours de cette étude, ont été mises en regard des données d'exposition locale et des taux d'incidence par commune basés sur le lieu de résidence au moment du diagnostic. Ceci suppose que la population concernée n'a pas changé de résidence entre la période d'exposition et le diagnostic. De fait, la population martiniquaise est plutôt stable pour ce qui concerne sa commune de résidence : entre les recensements de 1990 et de 1999, plus de 75% de la population de la Martinique est restée dans la même commune (66% en métropole) ; la stabilité est encore plus grande dans la zone 4 avec 84% de la population qui n'a pas changé de commune.

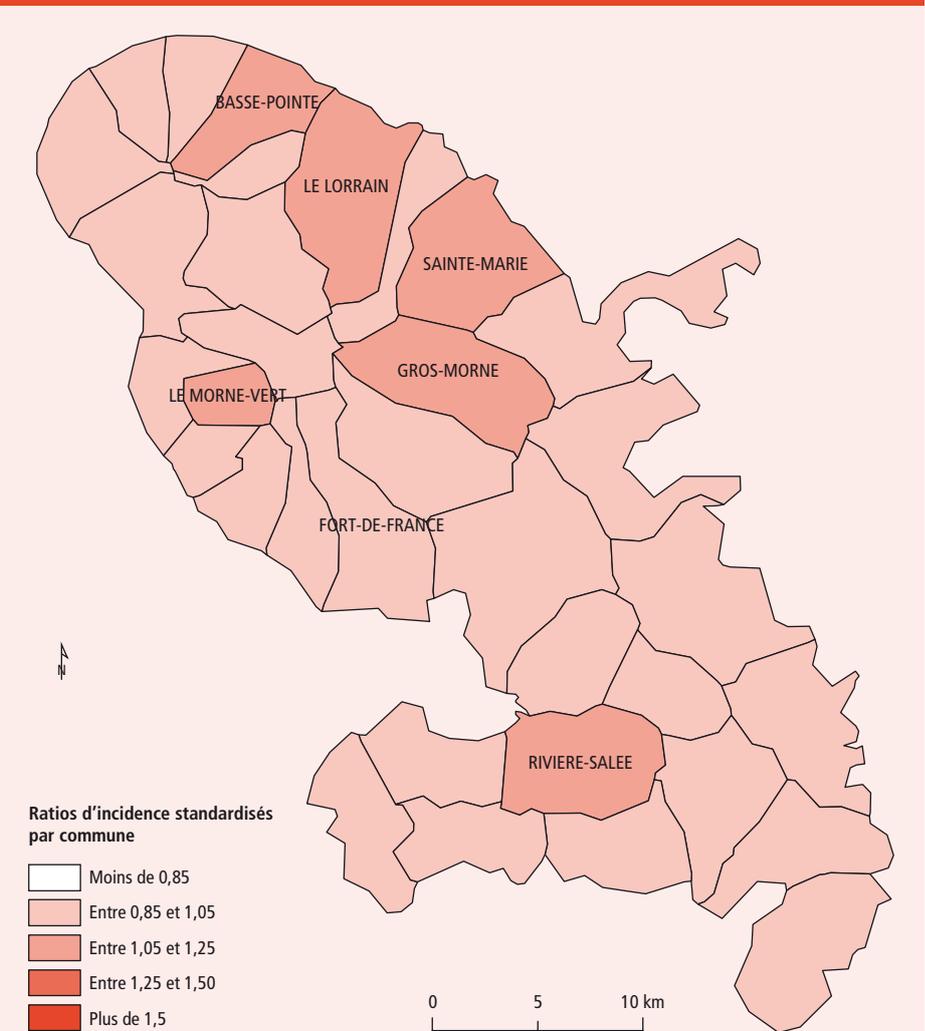
L'estimation de l'exposition s'appuie sur un indicateur indirect : le pourcentage des sols potentiellement contaminés au chlordécone calculé, pour chaque commune, à partir de données historiques d'activités agricoles et de paramètres climatiques et pédologiques. L'hypothèse sous-jacente est que la population résidente dans les zones à potentiel de contamination élevé est plus exposée que dans les autres zones, du fait d'une exposition par voie alimentaire plus importante. En effet, dans ces zones

**Tableau 1** Ratios d'incidence standardisés (SIR) du myélome multiple selon la période et la zone de pollution potentielle chez les adultes, Martinique, France, 1981-2000 / *Table 1 Standardized incidence ratios (SIR) for multiple myeloma in adults according to potentially contaminated areas, Martinique, French West Indies, 1981-2000*

Sexe	Zones	Nombre de cas observé	Nombre de cas attendu	SIR	[IC 95%]	p tendance
<b>Hommes</b>						
	1	48	Référence	1*	-	0,04
	2	25	27	0,90	[0,56-1,28]	
	3	28	25	1,11	[0,70-1,53]	
	4	31	19	1,60	[1,05-2,20]	
<b>Femmes</b>						
	1	67	Référence	1*	-	0,30
	2	27	31	0,85	[0,54-1,19]	
	3	31	30	1,00	[0,66-1,39]	
	4	18	23	0,77	[0,42-1,14]	

\* La référence est la population de la zone 1 non contaminée.

**Figure 2** Ratios d'incidence standardisés du myélome multiple chez l'homme, lissés par un modèle « somme » sans composante spatiale, selon les communes de Martinique, France, 1981-2000 / *Figure 2 Standardized incidence ratios of multiple myeloma in men, smoothed by a 'sum' model without spatial component, by Martinique municipalities, French West Indies, 1981-2000*



Source : Fond de carte Géofla IGN ; données AMREC – Réalisation : InVS, Cire Antilles Guyane

essentiellement rurales, les habitudes alimentaires sont particulières, avec un recours important au circuit court de distribution (production familiale et/ou production locale) et une consommation importante de légumes racines ainsi que l'a montré

l'enquête Escal (Enquête sur la santé et les comportements alimentaires en Martinique). Cependant, les observations faites au travers d'Escal sont récentes (2004) et ne reflètent pas obligatoirement les habitudes alimentaires des années 1970 ou 1980.

Les regroupements de communes en quatre zones ont été rendus nécessaires pour étudier les cancers les moins fréquents. Ces regroupements ont été réalisés en fonction du pourcentage de surface potentiellement contaminée et correspondent effectivement à une situation contrastée pour améliorer la puissance de l'étude : communes pas du tout concernées par la problématique dans la zone 1 ; communes peu concernées dans la zone 2 (en moyenne 2% de leur surface) ; communes concernées de manière importante en zone 3 (en moyenne 8% de leur surface), voire très importante en zone 4 (en moyenne 28% de leur surface).

Dans cette étude, le nombre de tests statistiques réalisés est important du fait des nombreuses localisations explorées, et le risque de générer des résultats significatifs du simple fait de cette multiplication des tests est bien réel.

Seule l'association entre l'exposition aux POC et l'incidence des myélomes multiples a été mise en évidence, et uniquement chez l'homme.

Le fait que cette association n'ait été observée chez les hommes n'est pas en faveur de l'hypothèse d'une exposition par voie alimentaire. Il se pourrait que l'indicateur d'exposition utilisé dans cette étude soit davantage une mesure indirecte d'une exposition à d'autres facteurs, notamment de l'exposition professionnelle aux POC ou, de manière plus générale, aux activités menées en milieu agricole. Le lien entre le myélome multiple

et l'exposition en milieu agricole a déjà été décrit dans la littérature [7;8].

Si on considère que l'association observée est non biaisée et causale, le risque attribuable, dans la zone la plus potentiellement polluée, lié à l'exposition professionnelle en milieu agricole au cours des années 1972-1990 pourrait s'être traduit par un excès de 12 cas de myélome multiple sur une période de 20 ans (1981-2000) (tableau 1).

Pour les cancers les plus fréquents en Martinique, l'incidence est plus élevée dans les zones peu ou pas potentiellement contaminées. Ce résultat est sans doute à mettre en rapport avec le fait que la variable zone d'exposition constitue également une mesure indirecte du mode de vie rural/urbain, et traduit aussi probablement un recours différentiel au système de soins selon les zones.

Pour les autres localisations, compte tenu du faible nombre de cas, même après regroupement par zone, aucune tendance significative n'est observée.

Au final, cette étude pourrait suggérer l'existence d'une association entre l'exposition aux pesticides et le risque de survenue de myélome multiple. Ce résultat nécessite d'être conforté par des explorations complémentaires de l'histoire professionnelle des cas, de leurs conditions de vie sous l'angle socio-économique et de leur statut vis-à-vis du risque infectieux HTLV [9].

S'agissant des autres localisations, cette étude ne permet en aucun cas de conclure à l'absence de lien.

## Références

- [1] Bonvalot N, Dor F. Insecticides organochlorés aux Antilles. Identification des dangers et valeurs toxicologiques de référence (VTR). État des connaissances. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2004. 52 p. [consulté le 09/12/2010]. Disponible à : [http://www.invs.sante.fr/publications/2004/insecticides\\_antilles/index.html](http://www.invs.sante.fr/publications/2004/insecticides_antilles/index.html)
- [2] Desprats JF, Compte JP, Périen G. Cartographie du risque de pollution des sols de Martinique par les organochlorés. Rapport de phase 2. Fort-de-France : BRGM ; 2003.
- [3] David S, Remontet L, Bouvier AM, Fèvre J, Colonna M, Estève J. How to choose in practice a model to describe the geographic variation of cancer incidence? Example of gastrointestinal cancers from Côte-d'Or. Rev Epidemiol Santé Publique. 2002;50(5):413-25.
- [4] Besag J, York J, Mollié A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. Ann Inst Stat Math. 1991;43:1-59.
- [5] Spiegelhalter DJ, Best NG, Carlin BP, Van der Linde A. Bayesian measures of model complexity and fit (with discussion). J R Statist Soc. 2002 (Series B);64:583-640.
- [6] Flamand C, Quénel P, Bateau A. Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée vis-à-vis de la chlordécone via l'alimentation, Martinique, août 2006. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; septembre 2007. 31 p. [consulté le 09/12/2010]. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/publications/2007/chlordecone/index.html>
- [7] Steineck G, Wiklund K. Multiple myeloma in Swedish agricultural workers. Int J Epidemiol. 1986;15(3):321-5.
- [8] Pearce NE, Smith AH, Fisher DO. Malignant lymphoma and multiple myeloma linked with agricultural occupations in a New Zealand Cancer Registry-based study. Am J Epidemiol. 1985;121(2):225-37.
- [9] Riedel DA, Pottem LM. The epidemiology of multiple myeloma. Hematol Oncol Clin North Am. 1992;6(2):225-47.

# Exposition au chlordécone et risque de survenue d'un cancer de la prostate. Étude Karuprostate, Guadeloupe (France)

Luc Multigner (luc.multigner@inserm.fr)<sup>1</sup>, Jean-Rodrigue Ndong<sup>1</sup>, Marc Romana<sup>2</sup>, Pascal Blanchet<sup>1,3</sup>

1/ Inserm U625, Rennes & Pointe-à-Pitre, France

2/ Inserm U763, Pointe-à-Pitre, France

3/ Service d'urologie, CHU Guadeloupe, Pointe-à-Pitre, France

## Résumé / Abstract

Le chlordécone, insecticide présentant des propriétés hormonales de type œstrogénique, a été employé dans les plantations de banane aux Antilles françaises de 1973 à 1993, entraînant une pollution des sols et une contamination de la population. L'étude Karuprostate a analysé les relations entre l'exposition au chlordécone et le risque de survenue du cancer de la prostate. Nous rapportons ici le contexte à l'origine de la réalisation de cette étude et ses principales conclusions.

## Mots clés / Keywords

Chlordécone, cancer, prostate, Karuprostate, Guadeloupe / Chlordecone, cancer, prostate, Karuprostate, Guadeloupe, French West Indies

## Contexte

La pollution des sols, des eaux de consommation et de certaines ressources alimentaires végétales et animales par le chlordécone aux Antilles françaises suscite des questionnements sur ses conséquences sanitaires. Jusqu'à récemment, les connaissances acquises sur les dangers et risques liés à une exposition au chlordécone

provenaient exclusivement d'études toxicologiques réalisées chez l'animal, *in vivo* et *in vitro*, et de l'observation des effets induits par la contamination des employés de l'usine de fabrication du chlordécone de Hopewell aux États-Unis [1;2]. Toutefois, il était difficile d'estimer l'étendue des risques pour les populations antillaises tant qu'on méconnaissait leur niveau d'exposition.

Les premières estimations des niveaux d'exposition au chlordécone ont été obtenues sur la base d'enquêtes de consommation alimentaire croisées avec des données de contamination des denrées alimentaires [3]. Les apports alimentaires journaliers ont pu être comparés aux valeurs toxicologiques de référence (VTR), aiguës et chroniques, disponibles dans la littérature. Dans le cadre d'études épidémiologiques à visée étiologique, des

dosages du chlordécone dans le sang ont permis d'estimer les niveaux d'imprégnation interne chez des individus adultes et chez des nouveau-nés [4-6]. Les niveaux d'exposition constatés ont permis d'écarter les effets neurologiques qui se produisent à la suite d'une exposition aiguë aussi bien chez l'animal que chez l'Homme. Concernant les effets liés à une exposition chronique, les dépassements observés de la VTR chez environ 7% des individus n'ont pas permis d'attribuer un effet néfaste prévisible dans la mesure où l'effet critique correspondant à la VTR et observé chez le rongeur n'a jamais été constaté chez l'Homme, même après plusieurs années d'exposition et à des doses élevées. Les mesures de la concentration plasmatique en chlordécone ont montré que la molécule était détectable dans la majorité des prélèvements, avec des valeurs médianes de l'ordre du microgramme ( $\mu\text{g}$ ) par litre de sang. Ces estimations se situent largement en dessous des concentrations (dépassant le milligramme par litre de sang) entraînant l'apparition d'un syndrome caractérisé principalement par des troubles neurologiques (tremblements des membres, ...) rapporté parmi la population exposée de Hopewell [2]. Si les données aux Antilles sont *a priori* rassurantes, elles n'écartent pas pour autant tout danger ou risque [7]. Les populations antillaises subissent cette pollution depuis de nombreuses années, vraisemblablement depuis le début de l'utilisation de cet insecticide vers le milieu des années 1970, et on ne dispose pas de données toxicologiques permettant de prévoir les conséquences sur le long terme d'expositions à des niveaux environnementaux.

## Risque de cancer

Deux caractéristiques du chlordécone sont à l'origine d'interrogations portant sur le rôle de cette molécule dans la survenue de pathologies tumorales. Dépourvu de propriétés mutagènes ou génotoxiques, le chlordécone présente néanmoins un potentiel cancérigène dans la mesure où l'exposition vie entière et à des doses élevées induit le développement de tumeurs hépatiques chez le rongeur [1]. Partant de ces données expérimentales, le Centre international de recherche sur le cancer a classé le chlordécone « cancérogène possible pour l'Homme (2B) ». Le chlordécone présente également des propriétés hormonales en interagissant avec les récepteurs aux œstrogènes. Cette propriété, qui fait de cette molécule un perturbateur endocrinien, soulève la question de son implication dans la survenue de pathologies tumorales dites hormono-dépendantes (sein, endomètre, ovaire, prostate).

Les Antilles françaises présentent des taux d'incidence et de mortalité par cancers, toutes localisations confondues, inférieurs à ceux estimés en France métropolitaine [8]. C'est également le cas pour les cancers hormono-dépendants, à l'exception notable de la prostate. Le cancer de la prostate est la pathologie tumorale la plus fréquente aux Antilles, avec une incidence approximativement double de celle observée en France métropolitaine [9]. Cette sur-incidence n'est pas surprenante dans la mesure où il est bien connu que les populations dont les origines remontent à l'Afrique subsaharienne présentent, plus que tout autre groupe ethnogéographique, un risque élevé de développer la maladie [9].

## L'étude Karuprostate

Tenant compte des propriétés toxicologiques du chlordécone évoquées ci-dessus ainsi que de la fréquence élevée du cancer de la prostate aux Antilles, la question relative à une éventuelle association entre exposition au chlordécone et cancer de la prostate a été posée en 2003. Une étude cas-témoins (étude Karuprostate) a été menée en Guadeloupe pour identifier les facteurs de risque environnementaux et génétiques de survenue du cancer de la prostate. L'un des objectifs spécifiques a été consacré au rôle de l'exposition au chlordécone et les résultats ont été publiés en juin 2010 [10], le lecteur peut s'y référer pour en consulter la méthodologie détaillée.

Brièvement, 709 cas incidents de cancer de la prostate ont été comparés à 723 hommes sans la maladie (groupe témoin). Les cas, dont le diagnostic a été confirmé par examen histologique, ont été inclus successivement au cours de la période 2004-2007. Les patients provenaient des centres médicaux publics et privés de la Guadeloupe où sont diagnostiqués plus de 75% des cas incidents. Les témoins, stratifiés sur l'âge des cas, ont été recrutés au cours de la même période parmi un échantillon représentatif de l'ensemble des assurés sociaux du département, sans distinction de catégorie sociale, convoqué annuellement au Centre d'examen de santé de la Guadeloupe. Chaque témoin devait présenter un toucher rectal strictement normal et une concentration plasmatique en PSA en dessous du 75<sup>ème</sup> percentile de sa distribution, en fonction de l'âge, chez une population de référence de descendance africaine sans cancer de la prostate. Pour chaque participant, des informations ont été recueillies, portant sur leurs caractéristiques socio-démographiques, anthropométriques et professionnelles, leur parcours résidentiel depuis la naissance, leur style de vie et leurs antécédents médicaux personnels et familiaux. L'exposition au chlordécone a été estimée par son dosage dans le sang avec une limite de détection analytique (LD) de 0,25  $\mu\text{g/L}$ . Les sujets ont été classés en fonction de la répartition de la concentration plasmatique en chlordécone chez les témoins. Le groupe de référence a été constitué par ceux ayant des valeurs égales ou en dessous de la LD. Les individus ayant des valeurs supérieures à la LD ont été classés en trois terciles. Sous l'hypothèse d'une exposition constante au cours du temps, un indicateur d'exposition cumulé a été construit en multipliant la concentration plasmatique en chlordécone par le nombre d'années de résidence aux Antilles depuis 1973 (date de l'introduction du chlordécone) jusqu'à la date du prélèvement sanguin. Cet indicateur n'a été appliqué qu'aux sujets ayant une concentration plasmatique en chlordécone supérieure à la LD. Les sujets ont été classés en quartiles en fonction de la répartition du score chez les témoins, le premier quartile constituant le groupe de référence.

Des polymorphismes fonctionnels (rs3829125 et rs17134592) du gène de la chlordécone réductase (AKR1C4), enzyme hépatique intervenant dans l'élimination du chlordécone, ont été typés. Tenant compte de la faible fréquence des allèles variants dans la population d'étude (4%), le risque a été calculé pour les sujets présentant des concentrations en chlordécone au dessus de LD, en utilisant

comme groupe de référence les sujets avec des concentrations en chlordécone en dessous de la LD.

La mesure de l'association entre l'exposition au chlordécone et la probabilité de survenue de la maladie a été réalisée par le calcul de l'odds ratio (OR) et de son intervalle de confiance à 95% (IC95%) à l'aide d'une régression logistique. Cette procédure a permis la prise en compte de facteurs de confusion et d'interaction.

## Principales conclusions

Le chlordécone a été dosé chez 623 cas de cancer de la prostate et 671 témoins (chez qui un prélèvement de sang a été obtenu et le dosage du chlordécone réalisé avec succès). Les principales caractéristiques des cas et des témoins sont présentées sur le tableau 1. Le chlordécone a été détecté chez ~69% des cas et ~67% des témoins. La concentration plasmatique médiane en chlordécone était de 0,44  $\mu\text{g/L}$  chez les cas et de 0,40  $\mu\text{g/L}$  chez les témoins.

Une relation linéaire dose-effet positive et significative a été trouvée entre l'exposition au chlordécone, estimée par sa concentration plasmatique, et le risque de survenue d'un cancer de la prostate. Un risque significativement augmenté de survenue de la maladie apparaît lorsque les concentrations en chlordécone dépassent ~1  $\mu\text{g/L}$  (tableau 2).

En employant l'indicateur cumulé d'exposition, une relation linéaire dose-effet positive et significative a été trouvée entre le score d'exposition et le risque de survenue d'un cancer de la prostate. Un risque significativement augmenté de survenue de la maladie est apparu pour les sujets situés dans le quatrième quartile par rapport au premier quartile (tableau 3).

Le risque n'apparaît pas distribué de manière homogène parmi les individus. Il est significativement augmenté pour la classe la plus élevée d'exposition, parmi ceux ayant déclaré des antécédents familiaux au premier degré (père, frères) de cancer de la prostate (p d'interaction < 0,001) (tableau 4) ou parmi ceux ayant résidé temporairement (plus d'un an) dans un pays occidental/industrialisé avant la survenue de la maladie (p d'interaction < 0,001) (tableau 5). En stratifiant sur les deux facteurs précités, seul les sujets déclarant simultanément une histoire positive d'antécédents familiaux au premier degré de cancer de la prostate et une résidence temporaire dans un pays occidental présentent un risque significativement augmenté de développer la maladie (OR : 4,94 ; IC95% : 1,15-21,23).

Bien que non significatif, le risque apparaît fortement augmenté chez les sujets porteurs d'allèles variants des polymorphismes fonctionnels de la chlordécone réductase (OR : 5,2 ; IC95% : 0,8-33,3).

## Interprétation

L'exposition au chlordécone chez l'adulte, estimée par la concentration plasmatique de la molécule, est associée à un risque accru de survenue d'un cancer de la prostate. L'augmentation du risque est significative lorsque les concentrations plasmatiques mesurées atteignent ou dépassent la valeur de 1  $\mu\text{g/L}$ . Cela concerne, approximativement, un homme sur 5 dans la population témoin.

L'interaction avec les antécédents familiaux de cancer de la prostate pourrait être expliquée par

Tableau 1 Caractéristiques générales des cas et des témoins, étude Karuprostate, Guadeloupe (France) / Table 1 Baseline characteristics of cases and controls, Karuprostate Study, Guadeloupe (French West Indies)

Caractéristiques	Cas de cancers de la prostate N=623	Témoins N=671	p *
Âge, années (médiane ; intervalle interquartile)	66,2 ; 11,0	60,6 ; 13,1	< 0,01
Origine caribéenne, %			< 0,01
Guadeloupe ou Martinique	96,5	91,4	
Haïti ou Dominique	3,5	8,6	
Scolarité, %			0,03
Baccalauréat ou supérieur	13,3	10,7	
Secondaire	25,4	31,9	
Primaire	61,4	57,4	
Indice de masse corporelle, %			0,49
Normal (<25)	44,0	47,0	
Surpoids (25-29,9)	44,3	41,0	
Obésité (>30)	11,7	12,0	
Rapport tour de taille/tour de hanche >0,95, %	45,4	30,1	< 0,01
Consommation actuelle ou passée d'alcool, %	86,8	82,9	0,05
Consommation actuelle ou passée de tabac, %	38,3	37,1	0,69
Antécédents d'infections du tractus urogénital, %	16,1	17,2	0,65
Diabète de type 2, %	18,1	12,3	< 0,01
Infections virales, %	23,5	24,1	0,66
Antécédents de diagnostic individuel précoce de cancer de la prostate, %	50,7	13,4	< 0,01
Antécédents familiaux au 1 <sup>er</sup> degré de cancer de la prostate, %	24,4	10,2	< 0,01
Activité professionnelle dans la culture bananière, %	11,9	10,0	0,27
Résidence antérieure dans un pays occidental supérieure à 1 an, %	29,9	23,9	0,02
Durée de résidence dans un pays occidental, années (médiane ; intervalle interquartile)	15,1 ; 19,3	13,2 ; 18,3	0,04
Durée de résidence aux Antilles depuis 1973 (médiane ; étendue interquartile)	32,8 ; 2,3	32,7 ; 3,3	0,43

\* Test de Mann-Whitney (variables continues) et test du Chi 2 (variables catégorielles)

Tableau 2 Concentration plasmatique en chlordécone et risque de cancer de la prostate, étude Karuprostate, Guadeloupe (France) / Table 2 Plasma chlordacone concentration and risk of prostate cancer, Karuprostate Study, Guadeloupe (French West Indies)

Concentration plasmatique en chlordécone (µg/L)	Cas de cancers de la prostate	Témoins	OR ajusté [IC95%] *
≤ 0,25 (Limite de détection)	195	223	1
> 0,25-0,47	128	150	1,11 [0,75-1,65]
> 0,47-0,96	139	149	1,22 [0,82-1,83]
> 0,96	161	149	1,77 [1,21-2,58]

P de tendance : 0,002

\* Ajusté à l'âge, la concentration plasmatique en lipides, au rapport tour de taille/tour de hanche et aux antécédents de diagnostic individuel et précoce de cancer de la prostate.

Tableau 3 Indice cumulé d'exposition au chlordécone et risque de survenue de cancer la prostate\*, étude Karuprostate, Guadeloupe (France) / Table 3 Cumulative chlordacone exposure index and risk of prostate cancer, Karuprostate Study, Guadeloupe (French West Indies)

Indice cumulé d'exposition (µg/L × nombre d'années)	Cas de cancers de la prostate	Témoins	OR ajusté [IC95%]**
1 <sup>er</sup> quartile	88	112	1
2 <sup>ème</sup> quartile	101	112	1,06 [0,62-1,82]
3 <sup>ème</sup> quartile	101	112	1,23 [0,72-2,11]
4 <sup>ème</sup> quartile	134	112	1,73 [1,04-2,88]

P de tendance : 0,004

\* Analyse ne portant que sur les individus ayant des concentrations plasmatiques en chlordécone au-dessus de la limite de détection.

\*\* Ajusté à l'âge, la concentration plasmatique en lipides, au rapport tour de taille/tour de hanche et aux antécédents de diagnostic individuel et précoce de cancer de la prostate.

la présence de facteurs de susceptibilité génétiques communs à la maladie et à la sensibilité à l'exposition au chlordécone, mais aussi par des facteurs de risque environnementaux de la maladie par-

tagés par les membres d'une même famille. Une telle interaction avec des agents chimiques à déjà été rapportée dans la littérature [11]. L'interaction avec la résidence dans un pays occidental est plus

surprenante. Pour ceux qui ont migré temporairement (~27%), tenant compte de l'âge médian au départ (20 ans) et au retour (34 ans), la majorité est retournée aux Antilles avant la fin des années 1970. Autrement dit, la période « d'exposition » à une résidence dans un pays occidental a précédé celle au chlordécone. Interpréter une telle interaction est délicat et on ne peut à ce stade que soulever des hypothèses. Parmi elles, on peut évoquer l'influence d'expositions environnementales acquises lors de la période de migration telles que la co-exposition à d'autres polluants chimiques suspectés de favoriser la survenue de la maladie. C'est le cas des polluants persistants organochlorés (PPO) autres que le chlordécone, dont l'intensité de l'exposition est plus élevée dans les pays occidentaux qu'aux Antilles [5], et qui pourraient agir en synergie avec le chlordécone. Une autre hypothèse est à mettre en relation avec les modifications des comportements alimentaires des populations antillaises qui ont migré temporairement dans un pays industrialisé (essentiellement la France hexagonale). D'une alimentation traditionnelle, riche en poissons, fruits et légumes racines à faible index glycémique, les populations migrantes se sont vues confrontées à une alimentation de type « occidentale ». Certains aspects de cette alimentation, à forte teneur en graisses animales et en laitages, ont été associés à un risque accru de survenue de cancer de la prostate. L'adoption d'un tel régime à risque, rappelons-le au cours d'une période de migration moyenne de 15 ans, peut avoir perduré au retour aux Antilles. Dans ces conditions, des interactions entre des polluants organiques et des modes alimentaires à risque pourraient prendre place sur la base de processus métaboliques communs ou synergiques.

L'interaction avec les polymorphismes fonctionnels de la chlordécone réductase est expliquée par une différence dans la capacité de métabolisation du chlordécone. Les allèles variants expriment une enzyme caractérisée par une plus faible activité catalytique et une plus lente élimination de la molécule de l'organisme comparé à l'enzyme exprimée par les allèles sauvages [12].

## Association ou causalité ?

L'exposition au chlordécone apparaît être un facteur de risque associé à une probabilité plus élevée de survenue d'un cancer de la prostate. Cette notion d'association, strictement statistique, n'est pas synonyme de causalité. Pour autant il n'est pas interdit, dans le cadre des études épidémiologiques, d'organiser les faits empiriques et de leur donner du sens afin d'évaluer la relation de causalité étiologique. Une telle approche relève davantage du jugement que de la démonstration.

Les études de type cas-témoin sont de nature rétrospective et peuvent être affectées de nombreux biais, difficiles à exclure totalement même en prenant de multiples précautions. Cependant, les procédures de sélection des cas et des témoins employées dans l'étude Karuprostate, couplées au taux élevé de participation (> à 95%), tout comme celles utilisées pour classer les sujets en fonction de la présence ou absence de la maladie, devraient avoir minimisé les biais de sélection et de classement. Concernant l'estimation de l'exposition, la concentration plasmatique en chlordécone est

**Tableau 4** Concentration plasmatique en chlordécone et interaction avec les antécédents familiaux de cancer de la prostate\*, étude Karuprostate, Guadeloupe (France) / **Table 4** Plasma chlordécone concentration and interaction with family history of prostate cancer, Karuprostate Study, Guadeloupe (French West Indies)

Concentration plasmatique en chlordécone (µg/L)	Sans antécédents familiaux			Avec antécédents familiaux		
	Cas de cancers de la prostate	Témoins	OR ajusté [IC95%]**	Cas de cancers de la prostate	Témoins	OR ajusté [IC95%]**
≤ 0,25 (Limite de détection)	116	161	1	45	26	1
> 0,25-0,47	78	111	1,35 [0,85-2,26]	26	19	0,97 [0,33-2,83]
> 0,47-0,96	81	115	1,13 [0,66-1,95]	34	8	3,22 [1,03-10,05]
> 0,96	68	123	1,27 [0,76-2,13]	45	14	3,00 [1,12-8,07]
P de tendance : NS			P de tendance : 0,03			

\* Analyse ne portant que sur les individus ayant des concentrations plasmatiques en chlordécone au-dessus de la limite de détection.  
 \*\* Ajusté à l'âge, la concentration plasmatique en lipides, au rapport tour de taille/tour de hanche et aux antécédents de diagnostic individuel et précoce de cancer de la prostate.

**Tableau 5** Concentration plasmatique en chlordécone et interaction avec une résidence antérieure dans un pays occidental\*, étude Karuprostate, Guadeloupe (France) / **Table 5** Plasma chlordécone concentration and interaction with past residence in western countries, Karuprostate Study, Guadeloupe (French West Indies)

Concentration plasmatique en chlordécone (µg/L)	Sans résidence antérieure			Avec résidence antérieure		
	Cas de cancers de la prostate	Témoins	OR ajusté [IC95%]**	Cas de cancers de la prostate	Témoins	OR ajusté [IC95%]**
≤ 0,25 (Limite de détection)	137	165	1	58	56	1
> 0,25-0,47	87	116	1,09 [0,68-1,74]	41	34	1,15 [0,53-2,48]
> 0,47-0,96	103	110	1,12 [0,69-1,82]	36	39	1,33 [0,62-2,86]
> 0,96	110	118	1,53 [0,98-2,39]	51	31	2,71 [1,26-5,83]
P de tendance : NS			P de tendance : 0,005			

\* Analyse ne portant que sur les individus ayant des concentrations plasmatiques en chlordécone au-dessus de la limite de détection.  
 \*\* Ajusté à l'âge, la concentration plasmatique en lipides, au rapport tour de taille/tour de hanche et aux antécédents de diagnostic individuel et précoce de cancer de la prostate.

connue pour être un bon reflet de la charge corporelle à un moment donné. Mais cette mesure reflète-t-elle correctement l'exposition passée ? Le chlordécone est un polluant persistant dans l'organisme avec des durées de demi-vie variables en fonction de l'organe ou tissu considéré. Dans le sang, cette demi-vie a été estimée à ~6 mois lorsque l'exposition externe cesse totalement. La mise en évidence, dès 1975, de sols contaminés et destinés à des cultures alimentaires susceptibles d'accumuler la molécule [13], suggère que la population générale a pu être contaminée depuis cette période. L'utilisation légale du chlordécone a été interrompue définitivement en 1993, mais la pollution de sols – site primaire de stockage de la molécule à l'origine de la contamination de la chaîne trophique – s'est maintenue jusqu'à nos jours. Les premières mesures visant à réduire l'exposition de la population ont été prises en 1999 et concernaient les eaux de consommation. Ces mesures, bien qu'indispensables, sont de portée limitée dans la mesure où l'on considère que les eaux de consommation ne contribuent que faiblement (~10%) à la charge corporelle pour un polluant environnemental. Les mesures initiées en 2003 (appliquées progressivement dans les années suivantes) et visant à limiter la vente de certaines denrées alimentaires cultivées sur des sols pollués, ont sûrement eu des effets plus conséquents. Mais compte tenu de la période de réalisation de l'étude Karuprostate (2004-2007), les effets de ces mesures n'ont pu être encore que

relativement modestes. En conséquence, il est vraisemblable que les concentrations plasmatiques en chlordécone mesurées chez les participants reflètent en moyenne leur exposition au cours des 30 dernières années.

Finalement, de nombreux facteurs de confusion ont été considérés (entre autres âge, lieu de naissance, lieux de résidence, caractéristiques anthropométriques, niveau de scolarité, métiers exercés, usage professionnel ou non professionnel de pesticides, antécédents familiaux de cancer, antécédents médicaux et chirurgicaux personnels, consommation de tabac et alcool), limitant autant que possible des erreurs dans l'estimation des mesures des associations. Les PPO sont connus pour être fréquemment corrélés lorsqu'ils sont mesurés dans une matrice biologique. Les mesures faites jusqu'à ce jour dans des matrices humaines (sang, lait, graisse abdominale) aux Antilles montrent que le chlordécone n'est pas corrélé à d'autres organochlorés (DDT, DDE, isomères du HCH, PCBs), alors que ces derniers le sont entre eux [5]. Cela est aisément expliqué par les modalités de transports plasmatiques et les tissus d'accumulation, qui diffèrent entre le chlordécone et les autres PPO. Il est donc peu probable que l'association chlordécone-cancer de la prostate soit confondue par d'autres PPO.

Tout en tenant compte des limites exprimées, quels arguments plaident en faveur de la causalité ?

a) Bien que les associations retrouvées soient statistiquement significatives, leur amplitude reste

modeste. Cela est néanmoins attendu pour des expositions environnementales et n'exclut pas pour autant un lien de causalité.

b) La présence d'un gradient biologique (dose-réponse) entre l'intensité de l'exposition, quel que soit l'indicateur d'exposition utilisé ou les facteurs d'interaction identifiés, confère une cohérence interne à l'étude.

c) Il est admis qu'un délai préalable d'exposition, de l'ordre de plusieurs décennies, est nécessaire pour qu'un agent environnemental puisse générer une pathologie tumorale chez l'Homme. Ce critère est rempli dans le cas présent, où la durée d'exposition médiane a été de 30 ans.

d) Des études portant sur des espèces animales variées, *in vivo* ou *in vitro*, montrent que le chlordécone agit comme agoniste des récepteurs  $\alpha$  et comme antagoniste des récepteurs  $\beta$  des œstrogènes. Leur stimulation favorise la prolifération cellulaire (récepteur  $\alpha$ ) ou l'inhibe (récepteur  $\beta$ ). L'interaction du chlordécone avec ces deux récepteurs exprimés dans la prostate humaine pourrait résulter dans une balance globale favorisant la prolifération cellulaire, laquelle, couplée aux propriétés de la molécule en tant que promoteur tumoral, favoriserait le développement d'une tumeur. Ces éléments confèrent donc une plausibilité biologique aux associations observées.

e) L'augmentation de risque retrouvée chez les porteurs d'allèles variants de la chlordécone réductase est cohérente avec la réduction de la capacité de métabolisation et élimination du chlordécone associée à l'enzyme exprimée par ces variants.

La reproductibilité est une condition nécessaire à la démarche scientifique. L'étude Karuprostate est la seule à ce jour à avoir testé l'hypothèse d'un lien entre l'exposition au chlordécone et le risque de survenue d'une pathologie tumorale chez l'Homme au moyen d'une approche épidémiologique. À l'exception de la population (restreinte) résidant à Hopewell aux États-Unis, seules les populations résidant aux Antilles semblent à ce jour avoir été contaminées par cette molécule. Cela rend donc difficile la réalisation d'études similaires dans d'autres régions ou populations du monde afin d'estimer la reproductibilité des associations observées. Toutefois, une étude est en cours de préparation en Martinique (Madiprostate).

## Conclusion

Tout en gardant à l'esprit les limites intrinsèques d'une étude cas-témoin et la non-reproductibilité de la présente étude, les résultats et conclusions apportent quelques éléments en faveur d'une association causale entre exposition au chlordécone et survenue d'un cancer de la prostate. Sans pour autant apporter de preuves formelles, ce que rarement une étude épidémiologique peut fournir, les conclusions de l'étude Karuprostate doivent inciter les autorités sanitaires à prendre toutes les mesures utiles destinées à protéger les populations, en particulier celle de la réduction des expositions.

## Remerciements

Nous remercions A. Giusti, MH. Delacroix-Maillard, J.P. Thomé, S. Cordier, B. Jégou ainsi que C. Broquere, M. Louvet et le personnel des Services d'urologie du CHU de Guadeloupe et de la Clinique Saint-Pierre de Basse-Terre, du Centre d'examen de santé Sainte-Geneviève et des laboratoires d'analyses médicales de la Guadeloupe.

## Références

- [1] Faroon O, Kueberuwa S, Smith L, DeRosa C. ATSDR evaluation of health effects of chemicals. II. Mirex and chlordécone: health effects, toxicokinetics, human exposure, and environmental fate. *Toxicol Ind Health*. 1995;11(6):1-203.
- [2] Guzelian PS. The clinical toxicology of chlordécone as an example of toxicological risk assessment for man. *Toxicol Lett*. 1992;(64-65):589-96.
- [3] Afssa. Actualisation de l'exposition alimentaire au chlordécone de la population antillaise. Évaluation de l'impact de mesures de maîtrises des risques. Maisons-Alfort : Agence française de sécurité sanitaire des aliments; 2007. 79 p.
- [4] Multigner L, Kadhel P, Huc-Terki F, Thome JP, Janky E, Auger J. Exposure to chlordécone and male fertility in Guadeloupe (French West Indies). *Epidemiology*. 2006;17(6):S372.
- [5] Kadhel P. Pesticides aux Antilles. Impact sur la fonction de reproduction. Thèse de doctorat d'Université en Sciences de la vie. Université des Antilles et de la Guyane, Guadeloupe, 2008.
- [6] Guldner L, Multigner L, Héraud F, Monfort C, Thomé JP, Giusti A, et al. Pesticide exposure of pregnant women in Guadeloupe: ability of a food frequency questionnaire to estimate blood concentration of chlordécone. *Environ Res*. 2010;110(2):146-51.
- [7] Multigner L, Cordier S, Kadhel P, Huc-Terki F, Blanchet P, Bataille H, et al. Pollution par le chlordécone aux Antilles. Quel impact sur la santé de la population ? *Env Risques Santé*. 2007;6:405-7.
- [8] Dossier « Cancers », site Internet de l'Institut de veille sanitaire. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers>
- [9] Brureau L, Multigner L, Wallois A, Verhoest G, Ndong JR, Fofana M, et al. Prostate cancer in Guadeloupe (French West Indies): incidence, mortality and clinico-pathological features. *Bull Cancer*. 2009;96(2):165-70.
- [10] Multigner L, Ndong JR, Giusti A, Romana M, Delacroix-Maillard H, Cordier S, et al. Chlordécone exposure and risk of prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28(21):3457-62.
- [11] Ndong JR, Blanchet P, Multigner L. Pesticides and prostate cancer: epidemiological data. *Bull Cancer*. 2009;96(2):171-80.
- [12] Kume T, Iwasa H, Shiraishi H, Yokoi T, Nagashima K, Otsuka M, et al. Characterization of a novel variant (S145C/L311V) of 3alpha-hydroxysteroid/dihydrodiol dehydrogenase in human liver. *Pharmacogenetics*. 1999;9(6):763-71.
- [13] Snegaroff J. Organochlorinated insecticide residues in the grounds and the rivers of the bananière area of Guadeloupe. *Phytiat Phytopharm*. 1977;26:251-68.

# Pesticides organochlorés et cancers : apports des études épidémiologiques à l'évaluation et la gestion des risques sanitaires aux Antilles

Philippe Quénel, Martine Ledrans (martine.ledrans@ars.sante.fr)

Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Antilles-Guyane, Fort-de-France, France

## Résumé / Abstract

Le chlordécone, insecticide organochloré autrefois utilisé dans les bananeraies, contamine les sols, les eaux et certaines ressources alimentaires végétales et animales en Guadeloupe et en Martinique. Classé cancérigène possible chez l'Homme, il est également considéré comme perturbateur endocrinien en raison de ses propriétés anti-œstrogéniques. Il pourrait donc augmenter le risque de cancers hormono-dépendants, tels que le cancer de la prostate et certains cancers gynécologiques. La Martinique et la Guadeloupe enregistrent des incidences de cancers de la prostate parmi les plus élevés au monde, équivalentes à celles observées au sein d'autres populations d'origine africaine. Deux études ont été menées localement sur le lien entre exposition aux organochlorés et cancers. La première, étude écologique géographique en Martinique, a permis d'écarter l'hypothèse d'une sur-incidence de cancers en population générale dans la zone historique de culture de la banane. La seconde, étude cas-témoins des déterminants des cancers de la prostate en Guadeloupe, montre une relation entre exposition au chlordécone et survenue du cancer de la prostate. Ces derniers résultats contribuent à l'établissement de la causalité entre exposition au chlordécone et cancer de la prostate, justifient les programmes de réduction de l'exposition déjà mis en œuvre, incitent à les renforcer et à poursuivre les travaux épidémiologiques sur la question.

## Mots clés / Keywords

Organochlorés, cancer, Antilles, chlordécone / Organochlorine, cancer, French West Indies, chlordécone

## Introduction

Plusieurs méta-analyses rapportent un risque accru pour les agriculteurs de développer certaines tumeurs telles que les cancers des lèvres, de la prostate, du cerveau, de l'estomac et les cancers hématologiques [1]. Plus spécifiquement, l'étude de la relation entre l'exposition aux pesticides et la survenue de cancers a fait l'objet de nombreux travaux scientifiques rapportés dans la littérature internationale. Si leurs résultats parfois contradictoires ne permettent pas d'établir formellement ces liens, ils conduisent à une forte suspicion quant au rôle de certains pesticides dans le développement de pathologies cancéreuses. Ainsi, les pesticides organochlorés (POC), en raison des perturbations

endocriniennes qu'ils peuvent entraîner, ont été suspectés dans la survenue de cancers hormono-dépendants [2]. Le rôle de ces xénobiotiques est ainsi évoqué dans la survenue du cancer de la prostate [3;4] et une récente étude a apporté des éléments en faveur d'une relation entre cancer de la prostate et exposition aux organochlorés [5].

Le chlordécone, POC ayant été largement utilisé dans les bananeraies, est présent dans les sols, les eaux et certaines ressources alimentaires végétales et animales en Guadeloupe et en Martinique. C'est l'exposition professionnelle et environnementale liée à la fabrication du Kepone® (produit phytosanitaire ayant le chlordécone pour substance active) dans une usine de Virginie (Hopewell, États-Unis) qui a initialement suscité les recherches sur

les dangers et les risques liés à cette substance. Les ouvriers contaminés à Hopewell ont présenté une hépatomégalie, mais les examens pratiqués alors n'ont pas révélé de lésions cancéreuses ; l'exploration des autres organes était par ailleurs négative [6;7]. Cependant, les études menées à l'époque pré-sentaient de nombreuses limites liées, d'une part, au faible nombre de sujets inclus et, d'autre part, au fait qu'aucune étude à distance de l'exposition n'a été menée pour évaluer la survenue éventuelle de cancers chez les travailleurs de l'usine. Des études menées en 1976 et 1979 ont montré le rôle cancérigène hépatique du chlordécone chez la souris et le rat [8;9]. Selon une étude menée en 1989, il agirait en tant que promoteur et ne serait pas génotoxique [10]. Aucune autre information n'étant disponible chez

## Organochlorine pesticides and cancer: contribution of epidemiological studies in health risk assessment and management in the French West Indies

*The insecticide chlordécone was used extensively in the French West Indies banana plantations causing pollution of soils and fresh, coastal waters, and contamination of the food chain. Due to its estrogenic properties, it may increase hormone dependant cancers risk such as prostate cancer and some gynaecological cancers. In the French West Indies population, prostate cancer incidence ranges among the highest in the world, similar to what is observed in others populations of African origin in developed countries. Two studies were conducted in the French West Indies addressing the association between organochlorine pesticides and prostate cancer. The conclusions of the first one, an ecological geographical study, contributed to rule out the hypothesis of a cancer epidemic in the historical banana area in Martinique. The second, a case-control study about prostate cancer determinants, showed a relationship between chlordécone exposure and cancer prostate. These results contribute to establish the causality of this relation, justify the control measures implemented, encourage their reinforcement, and to further epidemiological studies on this issue.*

l'Homme, en 1979, le Centre international de recherche sur le cancer a classé cette substance dans le groupe 2B (« *cancérogène possible chez l'Homme : données animales suffisantes, absence de preuves chez l'Homme* »). Il a été montré que le chlordécone possède des propriétés hormonales, notamment oestrogéniques et de ce fait, il est considéré comme un perturbateur endocrinien [11;12].

Certes, les mécanismes d'action et les conséquences sur la santé humaine de ces propriétés hormonales sont mal connues et nécessitent d'être étudiées de manière approfondie [13] mais, au vu des connaissances disponibles, il n'est donc pas exclu que l'exposition au chlordécone augmente le risque de cancers hormono-dépendants, tels que le cancer de la prostate et certains cancers gynécologiques.

En Martinique, le registre des cancers a rapporté que le taux d'incidence annuel standardisé sur la population mondiale de cancers de la prostate était, pour 2005, de 177 pour 100 000, contre 121 pour 100 000 en France métropolitaine [14;15]. Il est à noter que cette différence était plus importante quelques années auparavant puisque, pour 2000, les données d'incidence étaient de 137 pour 100 000 contre 80 pour 100 000 [14;15]. Le cancer de la prostate se situe au premier rang des causes de décès pour les cancers masculins en Martinique en 2005, avec un taux standardisé sur la population mondiale de 30 pour 100 000 contre 14 pour 100 000 en métropole où il constitue la deuxième cause de mortalité [14;15]. En ce qui concerne la Guadeloupe, une étude a estimé l'incidence à 168 pour 100 000 pour l'année 2003 [16]. Les deux îles présentent donc un taux d'incidence de cancers de la prostate parmi les plus élevés au monde, équivalent à celui observé parmi les populations afro-américaines des États-Unis et les populations africaines et caribéennes résidant au Royaume-Uni [17;18]. L'âge et la susceptibilité génétique liée aux origines ethniques et géographiques de la population sont deux des facteurs de risque connus de la maladie qui contribuent à expliquer, au moins en partie, ces incidences élevées aux Antilles. En revanche, contrairement au cancer de la prostate, les incidences des cancers de la sphère gynécologique en Guadeloupe sont inférieures à celles constatées en métropole et similaires à celles estimées en Martinique pour la même période [19]. Aux États-Unis, les incidences de ces cancers restent comparables chez les femmes afro-américaines par rapport à la population des femmes en général (source : *National Cancer Institute*, <http://seer.cancer.gov/>, consulté le 5 novembre 2010).

En Martinique et en Guadeloupe, plusieurs travaux ont été menés depuis 2003 sur l'épidémiologie des cancers en lien avec une exposition aux pesticides, et plus particulièrement au chlordécone.

### L'étude de la répartition spatiale des cancers en Martinique

Cette étude a été conduite en Martinique dès 2003, alors que des interrogations sociales relatives aux risques sanitaires s'exprimaient fortement après la mise en évidence de contaminations environnementales, notamment le risque d'une épidémie de cancers, en particulier de la prostate, dans les zones des anciennes soles bananières.

L'existence d'un registre général de cancer en Martinique, en place depuis plus de 20 ans, offrait

l'opportunité d'explorer les risques cancérigènes potentiels en rapport avec une exposition chronique aux POC de la population martiniquaise. C'est dans ce contexte qu'une première étude exploratoire a été menée. Elle avait pour objectif de répondre à la question « Y-a-t'il des disparités spatiales fortes de l'incidence des cancers en Martinique pouvant faire craindre un impact majeur des pesticides organochlorés sur la santé publique ? » [20]. Il s'agissait d'une étude géographique écologique qui a consisté à : 1) étudier la distribution spatiale des cas de cancers pouvant être liés à une exposition à des pesticides ; 2) tester l'existence éventuelle d'une association entre la distribution spatiale de ces cancers et une exposition potentielle de la population estimée à partir d'un indice de contamination des sols par les organochlorés.

Cette étude n'a pas montré d'hétérogénéité à l'échelle communale dans l'incidence des différents cancers. Elle a mis en évidence une association négative entre l'indice de contamination des sols et le risque de cancer pour les localisations les plus fréquentes : cancer de la prostate, du côlon-rectum, du sein, ainsi que pour l'ensemble des cancers. En revanche, une association positive avec le risque de myélome multiple a pu être mise en évidence chez l'homme. Le fait que cette association n'ait été observée que chez les hommes est plutôt en faveur de l'hypothèse d'une exposition professionnelle aux POC ou, de manière plus générale, aux activités professionnelles menées en milieu agricole.

*In fine*, l'ensemble des résultats de cette étude a permis de conclure à l'absence de sur-incidence de cancers en rapport avec une exposition alimentaire aux POC (notamment le chlordécone). En revanche, en raison de son schéma, cette étude ne permettait pas de conclure à l'absence de lien entre l'exposition aux POC et d'autres localisations cancéreuses telle que le myélome multiple. Cependant si de telles associations existaient, le(s) risque(s) relatif(s) en cause seraient suffisamment faibles, au sens épidémiologique du terme, pour ne pas avoir été détectés à partir de l'analyse des données du registre du cancer. L'étude concluait d'ailleurs que « *l'étude Karuprostate actuellement en cours en Guadeloupe devrait apporter des éléments de réponse quant à ce niveau d'incertitude, pour ce qui concerne le cancer de la prostate* ».

### L'étude Karuprostate

Cette étude, conduite en Guadeloupe, a débuté en 2003 alors que des travaux d'évaluation quantitative des risques sanitaires étaient menés sous l'égide de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, en collaboration avec la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Antilles-Guyane. Inscrite dans le champ de la recherche, l'étude Karuprostate visait à produire de nouvelles connaissances scientifiques pour améliorer la quantification des risques sanitaires et orienter les politiques publiques de prévention. Plus précisément, elle avait pour objet d'identifier et de caractériser des facteurs de risque environnementaux, génétiques et hormonaux de survenue du cancer de la prostate en Guadeloupe, parmi lesquels l'exposition au chlordécone [21]. C'était la première étude de type cas-témoins à investiguer la relation entre chlordécone et cancer de la prostate. L'analyse, portant sur plus de 600 cas et plus de 600 témoins,

a permis d'étudier l'influence conjointe de plusieurs facteurs. L'exposition a été appréciée par le résultat du dosage plasmatique du chlordécone au moment de l'inclusion. Les OR ont été ajustés en prenant comme groupe de référence les sujets avec des valeurs sous la limite de détection. Les analyses ont aussi été effectuées en évaluant l'exposition grâce à un indice d'exposition cumulé intégrant la durée d'exposition et le niveau de chlordécone sanguin.

Les principaux résultats montrent : 1) une augmentation significative du risque de survenue de la maladie pour la catégorie d'exposition la plus élevée ; 2) une tendance croissante significative du risque sur l'ensemble des classes d'exposition ; 3) des conclusions identiques quand l'indice d'exposition cumulée est utilisé ; 4) un risque accru de développer la maladie chez les hommes présentant des variations génétiques de la chlordécone réductase (*i.e.* ayant une moindre capacité d'élimination de la molécule) [21].

Certes, des questions restent ouvertes sur l'interprétation de ces résultats, comme par exemple la non prise en compte, dans cette étude, d'autres facteurs de confusion possibles tels qu'une co-exposition à d'autres polluants possiblement cancérigènes, comme les isomères du hexachlorocyclohexane ou HCH largement utilisés dans les bananeraies avant le chlordécone. Néanmoins, ces résultats font preuve d'une forte cohérence interne permettant de conclure à une association positive entre l'exposition au chlordécone et le risque de survenue de cancer de la prostate.

### Apports de ces deux études à l'évaluation et à la gestion de la problématique chlordécone

Les résultats de la première étude ont été présentés au Grephy de Martinique (Groupement régional phytosanitaire – instance de concertation multipartite) le 15 février 2005, à une date où l'estimation de l'exposition potentielle de la population martiniquaise au chlordécone n'était pas encore connue [22], et encore moins l'évaluation normative des risques sanitaires [23]. À cette époque, ces résultats ont permis de construire une première vision des problèmes posés pour la santé des populations. L'hypothèse d'une épidémie de cancers en population générale, notamment dans le Nord-Atlantique, *via* une exposition par voie alimentaire, pouvait être raisonnablement écartée. Néanmoins, la surincidence du myélome devait faire l'objet de recherches complémentaires et mettait l'accent sur la nécessité de s'intéresser aux expositions en milieu professionnel agricole. Par ailleurs, l'existence de risques faibles (au sens épidémiologique du terme) ne pouvant être écartée, il était important de mener des travaux de recherche dans le cadre d'un programme cohérent avec la démarche d'évaluation des risques sanitaires [24].

Aujourd'hui, l'étude Karuprostate apporte des éléments de réponse en suggérant l'existence d'une relation entre exposition au chlordécone et survenue du cancer de la prostate. De manière assez cohérente avec les résultats de l'étude géographique, les excès de risque calculés sont du domaine des risques faibles chez les sujets les plus exposés de la population d'étude (OR de 1,74 pour le quatrième quartile d'exposition).

En santé environnementale, établir le caractère causal d'une association est un long processus faisant appel à des méthodes et des raisonnements

indirects pour, au final, établir un faisceau d'arguments convergents. Dans ce processus, chaque nouvelle connaissance, toxicologique, épidémiologique ou étiopathogénique constitue un élément supplémentaire à la construction de ce faisceau. Lors de l'identification d'un nouveau problème en santé environnementale, il est souvent argumenté que les connaissances doivent être complétées avant de pouvoir conclure à une éventuelle causalité [25]. L'étude Karuprostate, comme d'autres, n'y échappera pas. Mais il est important de souligner que, contrairement à de nombreuses autres molécules, un large corpus de connaissances toxicologiques est aujourd'hui disponible pour le chlordécone, et qu'elles sont en cohérence avec les résultats épidémiologiques de Karuprostate. Certes, on ne dispose aujourd'hui que d'une seule étude épidémiologique sur cette question et il serait, sans aucun doute, sage de pouvoir confirmer ce résultat. Cependant, en l'absence de toute étude en cours, une telle confirmation ne semble pouvoir être disponible avant plusieurs années.

Face à la surincidence du cancer de la prostate aux Antilles, ces résultats qui apportent une contribution significative au processus d'établissement de la causalité de la relation doivent donc inciter au renforcement des politiques publiques de prévention. En tout état de cause, ils renforcent le bien-fondé des programmes de réduction de l'exposition [26] déjà mis en œuvre sur la base des évaluations de risque menées avant cette étude. Ces résultats doivent également inciter à reprendre les travaux d'évaluation de risque afin de les compléter et de les enrichir des nouvelles connaissances. Il semble notamment nécessaire de prendre en compte les particularités des populations qui présentent une surincidence de cancer de la prostate : celles-ci cumulent à la fois une exposition plus fréquente au chlordécone mais aussi d'autres facteurs prédisposants, tels que la présence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate et des séjours prolongés dans un pays occidental.

Plus spécifiquement, les conclusions de l'étude Karuprostate interrogent quant à l'impact de l'exposition au chlordécone sur le nombre de cancers de la prostate aux Antilles. En d'autres termes, combien de cancers de la prostate peuvent-ils être attribués au chlordécone parmi les cancers diagnostiqués chaque année en Martinique et en Guadeloupe ? Afin de tenter de répondre à cette question, des travaux épidémiologiques doivent être engagés rapidement. Les réponses qui seront apportées, avec leur part d'incer-

titude, devront permettre aux responsables de la Santé publique de décider de la nécessité, ou non, de renforcer voire de généraliser le dépistage de ce cancer dans les deux îles, sachant que la pertinence de généraliser le dépistage d'un cancer ne repose pas uniquement, loin s'en faut, sur la connaissance bien établie de facteurs étiologiques. Pour le cancer de la prostate, la question de son dépistage généralisé se posait bien avant la parution de ces résultats et elle doit être analysée au vu des différents critères permettant de statuer sur le gain en santé publique apporté spécifiquement à la population antillaise [27].

#### Références

- [1] Lebaillly P, Niez E, Baldi I. Données épidémiologiques sur le lien entre cancers et pesticides. *Oncologie*. 2007;9(5):361-9.
- [2] Inserm. Expertise collective « Cancers-environnement ». Paris : Éditions Inserm, octobre 2008 ; 907 p.
- [3] Hsing AW, Chokkalingam AP. Prostate cancer epidemiology. *Front Biosci*. 2006;11:1388-413.
- [4] Damber JE, Aus G. Prostate cancer. *Lancet* 2008; 371:1710-21.
- [5] Xu X, Dailey AB, Talbott E, Ilacqua V, Kearney GD, Asal N. Associations of serum concentrations of organochlorine (OC) pesticides with hormone-related cancers in U.S. adults. *Environ Health Perspect*. 2010;118(1):60-6.
- [6] Cohn WJ, Boylan JJ, Blanke RV, Fariss MW, Howell JR, Guzelian PS. Treatment of chlordécone (Kepone) toxicity with cholestyramine. Results of a controlled clinical trial. *N Engl J Med*. 1978;298(5):243-8.
- [7] Cannon SB, Veazey JM Jr., Jackson RS, Burse VW, Hayes C, Straub WE, et al. Epidemic kepone poisoning in chemical workers. *Am J Epidemiol*. 1978;107:529-37.
- [8] National Cancer Institute (NCI). Report on carcinogenesis bioassay of technical grade chlordécone (Kepone) (CAS N° 143-50-0); NTP TR-00 1976. Disponible à : <http://ntp.niehs.nih.gov/>
- [9] Larson PS, Egle JL Jr., Hennigar GR, Lane RW, Borzelleca JF. Acute, subchronic, and chronic toxicity of chlordécone. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1979;48(1 Pt 1):29-41.
- [10] Sirica AE, Wilkerson CS, Wu LL, Fitzgerald R, Blanke RV, Guzelian PS. Evaluation of chlordécone in a two-stage model of hepatocarcinogenesis: a significant sex difference in the hepatocellular carcinoma incidence. *Carcinogenesis*. 1989;10(6):1047-54.
- [11] Hammond B, Katzenellenbogen BS, Krauthammer N, McConnell J. Estrogenic activity of the insecticide chlordécone (Kepone) and interaction with uterine estrogen receptors. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1979;76(12):6641-5.
- [12] Eroschenko VP. Estrogenic activity of the insecticide chlordécone in the reproductive tract of birds and mammals. *J Toxicol Environ Health*. 1981;8:731-42.
- [13] Barouki R, Multigner L, Elbaz A. Connaissances sur la toxicité du chlordécone. In : Impact de l'utilisation du chlordécone aux Antilles françaises : Recommandations pour les recherches et les actions de santé publique à mettre en œuvre. Paris : InVS-Inserm, Octobre 2009. pp. 43-58.

- [14] Monographie des cancers en Martinique, 2001-2005. Fort-de-France : AMREC (Association martiniquaise pour la recherche épidémiologique en cancérologie), 2010.
- [15] Belot A, Velten M, Grosclaude P, Bossard N, Launoy G, Remontet L, et al. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, décembre 2008 ; 132 p. Disponible à : [http://www.invs.sante.fr/publications/2009/estimation\\_cancer\\_1980\\_2005/index.html](http://www.invs.sante.fr/publications/2009/estimation_cancer_1980_2005/index.html)
- [16] Mallick S, Blanchet P, Multigner L. Prostate cancer incidence in Guadeloupe, a French Caribbean Archipelago. *Eur Urol*. 2005;47:769-72.
- [17] Ben-Shlomo Y, Evans S, Ibrahim F, Patel B, Anson K, Chinegwundoh F, et al. The risk of prostate cancer amongst black men in the United Kingdom: the PROCESS cohort study. *Eur Urol*. 2008;53:99-105.
- [18] Surveillance epidemiology and end results. National Institute of Cancer Programme, USA, 1973-2004. Disponible à : <http://seer.cancer.gov>
- [19] Kadhel P, Janky E, Multigner L. Incidence and mortality of gynaecological cancers in Guadeloupe (French West Indies). *Bull Cancer*. 2009;96:157-64.
- [20] Bateau A, Dieye M, Quenel P, Goria S, Colonna M, Azaloux H. Étude de la répartition spatiale des cancers possiblement liés à la pollution des sols par les pesticides organochlorés en Martinique. *Bull Epidemiol Hebd*. 2011;(3-4-5):37-40.
- [21] Multigner L, Ndong JR, Giusti A, Romana M, Delacroix-Maillard H, Cordier S, et al. Chlordécone exposure and risk of prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28(21):3457-62.
- [22] Flamant C, Quenel P, Bateau A. Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée vis-à-vis de la chlordécone via l'alimentation – Martinique, août 2006. Institut de veille sanitaire, Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane et Direction de la santé et du développement social de la Martinique, septembre 2007, 31 pages.
- [23] Dubuisson C, Héraud F, Leblanc JC, Gallotti S, Flamand C, Bateau A, et al. Impact of subsistence production on the management options to reduce the food exposure of the Martinican population to chlordécone. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2007;49:5-16.
- [24] Quenel P. Pesticides organochlorés et santé publique aux Antilles françaises. *Basag* 2005;(8). Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/>
- [25] Quenel P. L'épidémiologie d'intervention : une pratique professionnelle entre science et politique, revendiquée et assumée. Le cas de la pollution atmosphérique. *Sciences Sociales et Santé* 2008;26(4):39-50.
- [26] Plan d'action chlordécone en Martinique et en Guadeloupe 2008-2010 : Rapport interministériel d'activité pour l'année 2009. Mars 2010. 38 p. Disponible à : <http://www.observatoire-pesticides.gouv.fr/index.php?pageid=682>.
- [27] Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer de la prostate : Analyse critique des articles issus des études ERSPC et PLCO publiés en mars 2009. Rapport d'orientation. Juin 2010. 50 p.

## Des incertitudes, mais suffisamment de preuves pour guider l'action / Uncertainties, but ample evidence to guide action

William Dab (william.dab@cnam.fr)

Chaire d'Hygiène et sécurité du Conservatoire national des arts et métiers, Paris, et Président du Conseil scientifique du Plan d'action chlordécone 2008-2010 en Martinique et en Guadeloupe

On en sait plus sur la toxicité du chlordécone que sur bien d'autres pesticides ou polluants persistants. C'est le principal constat fait par le conseil scientifique (CS) institué en application de l'action 16 du Plan gouvernemental<sup>1</sup> avec un double mandat :

proposer des recherches complémentaires et renforcer la veille sanitaire.

Cette expertise a demandé la mobilisation de nombreuses compétences scientifiques allant des sciences sociales à la toxicologie. Pour éviter de produire un « mille-feuilles » et fournir aux décideurs et à la population une vision globale des risques et des enjeux,

trois procédures ont été mises en œuvre. D'abord, une structuration du travail selon une logique d'évaluation quantitative des risques. Cette approche permet d'ordonner les connaissances disponibles en vue de fournir un ordre de grandeur des risques existants.

Ensuite, une procédure de travail collective à chacune des étapes afin d'éviter que chaque spé-

<sup>1</sup> <http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/plan-d-action-chlordecone-2008-2010-en-martinique-et-en-guadeloupe.html>

cialiste reste isolé et puisse partager le niveau de preuve disponible dans son domaine. Enfin, un cadre d'analyse générale fondé sur un schéma écosytémique de la pollution par le chlordécone, explicitant les voies d'exposition et les cibles. Si le volume des connaissances à mobiliser est important, le CS espère ainsi en avoir fourni des repères clairs.

## Des recherches complémentaires sont justifiées

Le cadre de l'évaluation des risques distingue quatre questions structurantes : quels sont les dangers connus, probables ou possibles ? Quelles sont les relations entre la quantité de polluant ingéré (la dose) et les effets ? Quels sont les niveaux d'exposition au chlordécone et leur distribution dans la population ? Comment peut-on caractériser globalement les risques ? Pour chacune de ces étapes, le CS s'est attaché à dégager ce qui est connu et ce qui est incertain. Les propositions de recherches complémentaires à mener découlent de cette analyse dans une double perspective : d'une part, la situation créée aux Antilles par l'utilisation du chlordécone constitue un « laboratoire » scientifique qui offre l'opportunité de mieux connaître la toxicité humaine de cette substance. D'autre part, il ne s'agit pas seulement de faire avancer les connaissances. La santé de la population est en jeu, il convient de la protéger et, pour cela, d'étudier prioritairement les questions importantes pour la prévention.

En ce qui concerne les dangers, l'essentiel des connaissances vient des études chez l'animal et de l'étude des ouvriers de l'usine de fabrication de Hopewell aux États-Unis, contaminés pendant plusieurs mois à doses élevées. Le chlordécone peut perturber de nombreux systèmes physiologiques : neurologique, hépatique, rénal et hormonal. Un effet cancérigène est probable et le niveau de preuve a été renforcé par les travaux épidémiologiques de l'équipe de Luc Multigner sur le cancer de la prostate qui ont été récemment publiés<sup>2</sup>. Les principales incertitudes concernent les effets des faibles doses reçues sur des périodes prolongées et les mécanismes d'action. Cependant, il existe un relatif consensus sur les valeurs toxicologiques de référence à utiliser. Comme la plupart des agences de sécurité sanitaire françaises et étrangères l'ont fait, le CS a retenu une valeur de référence qui correspond à l'existence d'un seuil d'effet de 0,5 µg par kilogramme de poids corporel et par jour. Cette valeur provient des données de toxicité rénale chez le rongeur.

En ce qui concerne l'exposition, la particularité essentielle est que le chlordécone est très stable dans l'environnement. Il contamine les sols, les eaux superficielles et profondes et par conséquent les aliments issus des cultures et de la mer. La contamination directe des travailleurs agricoles était possible jusqu'en 1993. L'évaluation des niveaux

d'exposition des populations antillaises a déjà fait l'objet de nombreux travaux. Ils permettent d'estimer que la population exposée au-delà de la valeur toxicologique de référence du fait de ses habitudes alimentaires représente 1,3% de la population de la Guadeloupe qui vit dans la zone regroupant les parcelles de sol contaminé (zone dite contaminée située sur la Basse-Terre) et 1,9% de la population de Martinique vivant en zone dite contaminée. L'exposition au chlordécone est plus importante chez les enfants que chez les adultes (surtout chez les 3 à 5 ans).

Malgré cet effort d'étude, il n'est pas possible actuellement de fournir une estimation globale et quantifiée des risques sanitaires, en raison des incertitudes sur les niveaux d'exposition ayant existé dans le passé. Sur la base des données et connaissances disponibles, le CS a proposé six recommandations pour la recherche fondamentale et appliquée (voir page suivante). Pour autant, le fait qu'environ 2 500 personnes sont susceptibles actuellement d'être exposées au-dessus de la valeur de référence suffit à justifier un renforcement de la veille sanitaire et des actions de prévention.

## Le problème est suffisamment compris pour agir immédiatement

Parce que des données d'exposition de la population ont été recueillies depuis plusieurs années, on peut guider rationnellement l'action préventive qui demande une stratégie d'intervention sur les comportements alimentaires devant être soigneusement pensée et pour plusieurs générations.

Il faut garder à l'esprit que les populations antillaises sont soumises à d'autres risques aussi, voire plus importants, que le chlordécone. Elles le savent d'ailleurs fort bien, comme le montre l'enquête récente de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes)<sup>3</sup>. En analysant l'ensemble des données caractérisant l'état de santé des populations antillaises, l'attention du CS a été attirée par la fréquence élevée des facteurs de risques, notamment nutritionnels, contribuant au diabète, à l'obésité et à l'hypertension artérielle, affections plus fréquentes aux Antilles qu'en métropole. Les actions de réduction de l'exposition au chlordécone doivent donc se faire avec une approche coût-bénéfice, en tenant compte de leur impact sur l'état nutritionnel des différents groupes de populations. Si le « zéro chlordécone » aboutissait à favoriser des modes d'alimentation par ailleurs dangereux au plan cardiovasculaire, la santé de la population n'y gagnerait rien, voire se détériorerait.

Cependant, ce souci d'une protection globale de la santé ne saurait justifier une passivité vis-à-vis du chlordécone. En effet, la situation créée par ce polluant est tout sauf banale. Elle est même inédite

et doit être corrigée. Ce n'est, certes, pas la première fois que se pose le problème d'une pollution des sols par un produit toxique susceptible de contaminer la chaîne alimentaire. Mais il s'agit d'une problématique sanitaire qui, en l'état des connaissances, est appelée à perdurer pendant une durée qui dépasse plusieurs générations. Cette spécificité doit être prise en compte. Il ne s'agit pas seulement de mettre en œuvre des études qui viendront combler les manques de connaissances évoqués ci-dessus. Il s'agit aussi de préparer une gestion des risques sanitaires sur une très longue période. Les recommandations 7 à 12 visent à renforcer et à évaluer les actions de prévention dans ce contexte.

Si le CS a longuement débattu de la veille sanitaire au niveau de la population générale, il a aussi considéré que certains groupes devaient faire l'objet d'une attention spéciale. C'est le cas des travailleurs des plantations de bananes qui ont vraisemblablement reçu des doses fortes et prolongées et c'est aussi le cas des personnes vivant des produits de la pêche locale pour lesquelles des données d'exposition ne sont pas disponibles.

## Une nécessaire mobilisation scientifique, sanitaire et sociale

Renforcer la veille sanitaire et la prévention implique d'organiser une mobilisation durable sur des bases objectives des autorités publiques, des acteurs économiques, des professionnels de la santé, de l'éducation, de l'information et de la population elle-même au travers, notamment, de ses relais associatifs. L'information de la population est un élément clé pour la prévention durable. Elle est nécessaire à la prise de conscience de la nécessité de faire des efforts pour éviter le contact avec le chlordécone et à la transparence sans laquelle il ne peut pas y avoir de confiance. Le CS est d'avis que cette information doit reposer sur des bases partagées par tous les acteurs et rassemblées dans un système d'information géographique accessible par Internet. Un dispositif spécifique pour les professionnels de santé, leur donnant accès aux éléments scientifiques de ce dossier, doit être créé et régulièrement mis à jour.

Finalement, ce qui compte est de savoir si ces actions vont améliorer l'état de santé de la population. Pour cela, il est nécessaire d'avoir une approche descriptive et chronologique, c'est-à-dire un modèle de surveillance sanitaire et environnementale qui permettra à chacun de savoir si on va dans le bon sens. C'est dans cette perspective que le CS considère que les deux priorités structurantes sont un suivi régulier et prolongé de la santé des enfants et une surveillance de l'imprégnation de la population aux pesticides.

Ceci suppose que les Antilles françaises disposent d'une infrastructure scientifique à la hauteur de ces enjeux, permettant que les travaux de recherches en santé environnementale puissent contribuer aussi bien à l'avancée des connaissances qu'à la surveillance sanitaire.

<sup>2</sup> Multigner L, Ndong JR, Giusti A, Romana M, Delacroix-Maillard H, Cordier S, et al. Chlordécone exposure and risk of prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28:3457-62.

<sup>3</sup> Voir encadré « Le chlordécone : connaissances, perceptions et comportements de la population antillaise » p. 24 de ce même numéro.

## Les recommandations du Conseil scientifique du Plan chlordécone 2008-2010 concernant l'exposition des populations antillaises au chlordécone

Douze recommandations ont été émises selon 3 axes.

<b>AXE 1 : LA RECHERCHE ÉTIOLOGIQUE</b>	
<b>R. 1 : Développer la recherche toxicologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiérarchiser la multitude des mécanismes toxiques rapportés</li> <li>• Vérifier leur transposition possible chez l'Homme</li> <li>• Investiguer les mécanismes toxicologiques pouvant entraîner des effets à long terme</li> <li>• Explorer les effets à faible dose et les cibles toxiques non prises en compte jusqu'à ce jour</li> </ul>
<b>R. 2 : Poursuivre et renforcer la recherche épidémiologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compléter les études Karuprostate et Timoun, sur d'autres agents</li> <li>• Explorer le lien entre le chlordécone et le cancer du sein chez la femme et le cancer du foie et les myélomes multiples</li> <li>• Explorer la faisabilité d'une étude comparative à Karuprostate en Martinique et auprès des Antillais résidant en métropole</li> <li>• Explorer les pathologies neurodégénératives, en particulier les syndromes parkinsoniens, autant en Martinique qu'en Guadeloupe</li> <li>• Développer des études portant sur la fonction de reproduction</li> <li>• Définir les questions de recherche</li> </ul>
<b>AXE 2 : LE SUIVI DE L'ÉTAT DE SANTÉ ET DES EXPOSITIONS</b>	
<b>R. 3 : Améliorer la connaissance des expositions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identifier des sous-populations prioritaires à une évaluation de risque et élaborer des scénarios pertinents pour estimer leur exposition</li> </ul>
<b>R. 4 : Études d'imprégnation par le chlordécone</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fournir une « photographie » de l'imprégnation biologique et identification des populations les plus exposées</li> <li>• Disposer d'un état de référence de la population permettant d'évaluer ultérieurement l'efficacité des mesures de réduction de l'exposition</li> <li>• Extension aux autres produits phytosanitaires utilisés aux Antilles en accord avec la stratégie nationale de biosurveillance</li> </ul>
<b>R. 5 : Mieux connaître les conséquences sanitaires de l'exposition au chlordécone chez les travailleurs exposés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mener une étude de faisabilité de reconstitution de la cohorte des travailleurs de la banane qui étaient en activité lors de la période d'utilisation du chlordécone</li> <li>• Si possible, la reconstituer pour mener des études et des actions de surveillance et de prévention auprès de cette population</li> </ul>
<b>R. 6 : Suivre l'état de santé de la population antillaise et tout particulièrement les enfants</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adapter des outils existants (extension temporelle et géographique de Timoun ou volet antillais à Elfe ou enquête de périnatalité)</li> </ul>
<b>AXE 3 : L'APPUI À LA PRÉVENTION</b>	
<b>R. 7 : Renforcer et étendre le programme Jafa (Jardins familiaux)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ouvrir le programme Jafa à la prise en charge des personnes s'interrogeant sur leur exposition en intégrant les principes mis en œuvre dans le Programme national nutrition santé</li> <li>• Initier des actions visant à diminuer les expositions aux pesticides des femmes enceintes et des jeunes enfants</li> </ul>
<b>R. 8 : Envisager une approche spatialisée du risque</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Connaissance fiable et précise des sols contaminés par le chlordécone</li> <li>• Connaissance des facteurs influençant les transferts sol-plante</li> <li>• Élaboration d'un système d'alerte simple</li> </ul>
<b>R. 9 : Pas d'action nouvelle de dépistage</b>	
<b>R. 10 : Favoriser une dynamique sociale favorable à la prévention</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mobiliser une information partagée et accessible à travers un SIG en lien avec la R8</li> <li>• Mettre à disposition des praticiens des « conseillers chlordécone » sur les deux îles délivrant une information valide</li> </ul>
<b>ET, EN TRANSVERSAL</b>	
<b>R. 11 : Évaluer le plan chlordécone</b>	
<b>R. 12 : Organiser durablement la recherche en santé environnementale dans les Départements français d'Amérique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Créer une structure associant des chercheurs provenant de l'Inserm, de l'InVS et de l'Université des Antilles et de la Guyane permettant la mise en place d'études portant sur les risques sanitaires entraînés par des expositions environnementales et professionnelles</li> </ul>

### Composition du Conseil scientifique

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– William Dab (président), Conservatoire national des arts et métiers, Paris, France</li> <li>– Martine Ledrans (secrétaire scientifique), Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France</li> <li>– Sylvie Ledoux (secrétaire scientifique jusqu'en novembre 2008), Inserm, Paris, France</li> <li>– Robert Barouki, Université Paris V, Inserm U747, Paris, France</li> <li>– Agnès Rogel, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Eric Dewailly, Université Laval, Québec, Canada</li> <li>– Daniel Eilstein, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France</li> <li>– Alexis Elbaz, Inserm U708, Paris, France</li> <li>– Pascal Guénel, Inserm U754, Villejuif, France</li> <li>– Donna Mergler, Université du Québec, Montréal, Canada</li> <li>– Luc Multigner, Inserm U625, Rennes, France</li> <li>– Didier Torny, Inra, UR 1216, Ivry-sur-Seine, France</li> </ul> |
|---|--|

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

**Directrice de la publication :** Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS

**Rédactrice en chef :** Judith Benrekassa, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)

**Rédactrice en chef adjointe :** Valérie Henry, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)

**Secrétaires de rédaction :** Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Mihoub

**Comité de rédaction :** Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ;

Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ;

Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Anne Gallay, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Dr Isabelle Gremy, ORS Île-de-France ;

Philippe Guilbert, Inpes ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Eric Jouglu, Inserm CépIDc ;

Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Valérie Schwoebel, Cire Midi-Pyrénées ;

Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.

N° AIP : AIP0001392 - N° INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

**Diffusion / Abonnements :** Alternatives Économiques

12, rue du Cap Vert - 21800 Quétigny

Tél. : 03 80 48 95 36

Fax : 03 80 48 10 34

Courriel : [ddorey@alternatives-economiques.fr](mailto:ddorey@alternatives-economiques.fr)

Tarifs 2011 : France et international 62 € TTC

**Institut de veille sanitaire - Site Internet :** <http://www.invs.sante.fr>

**Imprimerie :** Bialec

95, boulevard d'Austrasie - 54000 Nancy