

Chlordécone aux Antilles : Actualités des études sur la santé



Page 2 | Evaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone des enfants guadeloupéens de 18 mois |

Page 6 | Kannari : santé, nutrition et exposition au chlordécone aux Antilles |

Page 8 | Exposition au chlordécone et risque de survenue de cancer de la prostate |

Page 13 | Etude de faisabilité de reconstitution de la cohorte des travailleurs agricoles exposés au chlordécone en Martinique et en Guadeloupe |

| Editorial |

Martine Ledrans, Coordinatrice scientifique de la Cire Antilles Guyane

Le BVS de juin 2010 présentait les travaux du Conseil scientifique mis en place dans le cadre du plan Chlordécone I. Ces travaux portaient sur l'analyse de l'impact sanitaire de l'exposition au chlordécone de la population antillaise au vu des connaissances disponibles et des recommandations étaient formulées concernant les recherches et les actions de santé publique à mener sur le sujet.

Le présent BVS fait le point d'un certain nombre de travaux scientifiques dans le domaine. Soit, ils étaient en cours au moment de la rédaction du rapport du Conseil scientifique, soit, il ont été engagés depuis.

Le premier article présente une évaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone des enfants guadeloupéens de 18 mois faite à partir des données recueillies dans l'étude de cohorte Timoun. Cette évaluation est la dernière d'une série menée auprès de la population entre 2003 et 2009. Elle montre que l'exposition des enfants âgés de 18 mois est inférieure à celle des autres groupes d'âge de population étudiés. Par contre, la population la plus concernée serait les enfants de 3 à 5 ans. Comme cette population était peu représentée dans les enquêtes Escal et Calbas ayant permis l'évaluation de leurs habitudes alimentaires, l'acquisition de données complémentaires est recommandée. Ce sera le cas dans le cadre de l'étude Kannari, aussi présentée dans ce numéro, vaste enquête en population visant à mieux connaître 1) l'exposition au chlordécone (de manière directe par mesure de l'imprégnation et de manière indirecte par évaluation des habitudes alimentaires), 2) les caractéristiques nutritionnelles de la population antillaise, 3) certaines de ses caractéristiques de santé. Ensuite, les auteurs de l'étude Karuprostate présentent leurs résultats publiés en 2010 sur la relation entre l'exposition au chlordécone et le cancer de la prostate ; ils en discutent la portée

BVS | Bulletin de veille sanitaire | CIRE ANTILLES GUYANE |

Appel à communication
pour les 3^{èmes} JIRVS Antilles Guyane (pages 17-18)

et indiquent les travaux qu'ils vont mener dans le prolongement de cette étude. Enfin, l'étude de faisabilité de reconstitution de la cohorte des travailleurs ayant été exposés au chlordécone, également recommandée par le Conseil scientifique est présentée. Elle conclut en faveur de la reconstitution et ouvre donc des perspectives pour les études et le suivi épidémiologiques au sein de cette population de travailleurs.

Les travaux présentés contribuent à répondre aux recommandations du Conseil scientifique. S'il faut se féliciter de ces avancées dans les connaissances, elles ne doivent pas faire perdre de vue la persistance d'une situation de contamination environnementale massive. Les propos du Pr William Dab, président du Conseil Scientifique, dans l'éditorial du BVS de juin 2010 restent, à ce titre, plus que jamais d'actualité :

« Se dégage de ces analyses, une situation certes préoccupante et qui exige des actions de prévention, mais aussi des voies qui devraient permettre une gestion efficace des risques pour peu qu'il existe une volonté politique de la mettre en œuvre. Il n'y a aucune raison d'être fataliste. Mais deux éléments viennent compliquer le choix des outils d'intervention. D'une part, il va falloir agir sur les habitudes alimentaires de la population et ce n'est jamais simple ni sans inconvénient. D'autre part, il faut penser les actions sur une durée de temps inhabituellement longue. Pour ces deux raisons, une approche purement médicale et technique, pour nécessaire qu'elle soit, ne suffira pas à protéger efficacement la population. Sans une implication forte des communautés concernées appuyées par une mobilisation de l'ensemble des professionnels de santé, il ne sera pas possible d'éviter que l'exposition au chlordécone ne se transforme en maladies. »

Sophie Seurin, Sylvaine Cordier, Luc Multigner, Fanny Heraud

¹Anses, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 27-31 Avenue du Général Leclerc, 94701 Maisons-Alfort, France ; ²INSERM U625, GERHM, Université Rennes 1, IFR 140, 35042 Rennes, France

1/ CONTEXTE

Le chlordécone a été utilisé dans les années 1980 en Martinique et Guadeloupe afin de lutter contre les charançons du bananier et a été interdit en 1993. Cette substance, très persistante, est encore présente dans les sols et peut être retrouvée dans certaines denrées végétales ou animales, ainsi que dans les eaux de certains captages.

Chez l'animal, les principaux effets rapportés dans la littérature sont une toxicité neurologique, rénale et hépatique, des effets sur la spermatogenèse et le développement intra-utérin et une cancérogénicité. Des valeurs toxicologiques de référence pour l'homme ont été définies par l'Afssa en 2003 puis confirmées en 2007 (Afssa 2003) (Afssa 2007a). Une limite tolérable d'exposition chronique de 0,0005 mg /kg poids corporel (p.c.) / jour a été établie sur la base d'un effet rénal observé chez le rat et une limite tolérable d'exposition aiguë de 0,01 mg /kg p.c. a été établie sur la base d'effets sur le système nerveux central et le développement observés chez le jeune rat.

A l'issue d'enquêtes et d'études sur les habitudes locales de consommation ainsi que sur les niveaux de contamination des aliments, l'exposition alimentaire de la population générale antillaise âgée de plus de 3 ans a été réalisée et a révélé la possibilité de dépassements des valeurs toxicologiques de référence. Les légumes racines tropicaux, les poissons et crustacés ont été identifiés comme les principaux contributeurs à l'exposition au chlordécone, en raison de leurs niveaux de contamination élevés (Afssa 2005, Afssa 2007b; Dubuisson, Heraud et al. 2007; Anses 2010). Faute de données *ad hoc*, les évaluations du risque conduites jusqu'à présent n'ont pas spécifiquement pris en compte les jeunes enfants de moins de 3 ans, excepté les nourrissons exclusivement allaités. Or, les enfants en bas âge sont susceptibles d'être exposés différemment du reste de la population. En effet, leurs apports en eau et aliments, rapportés à leur poids corporel, sont supérieurs à ceux de l'adulte. Leur alimentation peut également être moins variée et provenir de sources différentes (aliments spécifiques bébé) de celles de la population générale (Codex Committee on Pesticide Residues 2000). Enfin, étant en phase majeure de développement, les jeunes enfants peuvent présenter une sensibilité différente du reste de la population au chlordécone.

La cohorte mères – enfants TIMOUN a ainsi été mise en place à partir de 2004 par l'Inserm afin d'évaluer les conséquences possibles de la contamination environnementale par le chlordécone sur le développement intra-utérin et le développement de l'enfant. Dans le cadre de cette étude épidémiologique, une enquête sur les habitudes de consommation alimentaire des jeunes enfants de 18 mois a été réalisée et a permis de caractériser l'exposition alimentaire du jeune enfant antillais au chlordécone pendant la phase de diversification alimentaire.

2/ CONSOMMATION DES ENFANTS GUADELOUPEENS DE 18 MOIS

2.1./ Population de l'étude et méthode

Dans le cadre de la cohorte « Timoun », un sous-groupe d'enfants a été constitué parmi les enfants nés à terme sans malformation ou retard de croissance intra-utérin et dont la mère n'a pas présenté de pathologie majeure au cours de la grossesse. Lors d'une visite réalisée à 18 mois, un questionnaire alimentaire portant principalement sur l'allaitement et l'introduction d'aliments dans le régime de l'enfant a, entre autres, été administré aux mères des enfants. Au final, les données de 240 enfants âgés de 18 mois ont été exploitées. Le tiers de ces enfants habitaient en zone « contaminée » par le chlordécone, ainsi que définie par la cartographie de 2005.

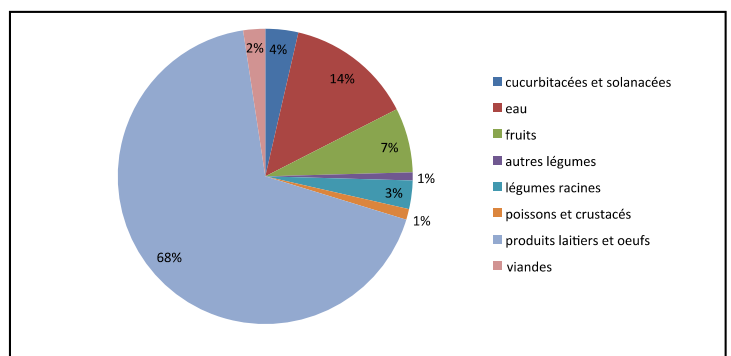
2.2./ Consommation et habitudes alimentaires des enfants guadeloupéens de 18 mois

Le questionnaire alimentaire est composé de différentes parties. Une partie concerne les fréquences de consommation et est ciblée sur les aliments connus pour être contaminés au chlordécone. Cette partie est construite sur la base du fréquentiel administré à la population générale dans le cadre des études Escal et Calbas (Afssa 2007b) afin de permettre des comparaisons avec la population âgée de plus de 3 ans. Le mode d'approvisionnement des aliments est également demandé. Une autre partie concerne l'alimentation totale et est destinée à obtenir les tailles de portions données à l'enfant. Enfin, une partie spécifique porte sur la consommation de lait. L'enquête ne permet pas de décrire correctement la consommation en eau de boisson, celle-ci étant souvent laissée en « libre accès ». La consommation en eau de boisson est donc estimée à partir de données disponibles chez les enfants du même âge en métropole (Fantino and Gourmet 2008). Des hypothèses de travail sont réalisées pour substituer les données manquantes afin de prendre en compte tous les aliments (Anses 2011).

La consommation moyenne journalière d'un aliment est estimée en multipliant la taille médiane de portion de l'aliment par la fréquence de consommation de l'aliment. La figure 1 montre la répartition de la consommation quotidienne des aliments ciblés par le questionnaire fréquentiel. Les groupes d'aliments les plus consommés sont les produits laitiers et œufs, l'eau et les fruits. Les groupes d'aliments les moins consommés sont les légumes autres que les racines ainsi que les poissons et crustacés.

| Figure 1 |

Répartition de la consommation quotidienne moyenne des aliments ciblés par le questionnaire fréquentiel



Parmi les 240 enfants enquêtés, 44 sont encore allaités, aucun de manière exclusive. Parmi eux, 39 alternent entre lait maternel et lait maternisé, les 5 autres ne consommant que du lait maternel. Quarante quatre (18,3%) consomment de une à sept denrée(s) exclusivement sous forme de petits pots. La part des aliments exclusivement consommés sous forme de petits pots ne représente, chez les enfants concernés, que 3,8% de l'alimentation totale couverte par le fréquentiel.

Le mode d'approvisionnement des produits donnés à l'enfant est décrit selon 4 circuits différents : la grande distribution, la petite distribution, le marché et le circuit court (productions du ménage, dons, approvisionnement direct auprès du producteur). Les cucurbitacées et solanacées représentent le groupe d'aliments le plus fréquemment issu du circuit court, près du tiers des produits consommés étant issus de ce circuit. Un cinquième des légumes racines et un quart des autres légumes consommés par les jeunes enfants sont issus du circuit court. Les viandes représentent le groupe le moins fréquemment issu de ce circuit.

3/ NIVEAU D'EXPOSITION ALIMENTAIRE DES ENFANTS DE 18 MOIS AU CHLORDECONE

3.1./ Origine des données

Les niveaux d'exposition alimentaire au chlordécone ont été estimés à partir des données de consommation recueillies dans le cadre de l'étude Timoun et de données de contamination. Les données de contamination des aliments sont issues de l'enquête Reso Guadeloupe, réalisée entre juillet 2006 et juillet 2007. Cette enquête est représentative des habitudes de consommation et d'approvisionnement de la population guadeloupéenne âgée de plus de 3 ans et stratifiée selon l'approvisionnement en zone contaminée ou non contaminée. Les données de contamination de l'eau correspondent aux résultats des campagnes de contrôle de la DSDS (Direction de la Santé et du Développement Social) de Guadeloupe (année 2005). Les données de contamination du lait maternel sont issues de l'étude Hibiscus réalisée par l'Inserm en 2003 – 2004 dont l'objectif est d'évaluer l'exposition au chlordécone et aux autres polluants persistants des femmes enceintes et de leurs nouveau-nés (Multigner and Kadhel 2004).

Conformément aux lignes directrices internationales (GEMS/Food-Euro 1995), deux niveaux de contamination sont estimés, un niveau bas consistant à supposer que les résultats non détectés sont à 0 et les traces à la limite de détection (hypothèse basse), un niveau haut

consistant à supposer que les résultats non détectés sont à la limite de détection et les traces à la limite de quantification (hypothèse haute). Dans les situations où plus de 60% des résultats sont quantifiés, les bornes basse et haute sont estimées en supposant que les résultats non détectés sont à la moitié de la limite de détection, et les traces à la moitié de l'intervalle entre la limite de détection et de quantification.

Ces estimations sont déterminées pour chaque zone (contaminée / non contaminée), excepté pour le lait maternel et l'eau, pour lesquels le niveau de contamination est déterminé à l'échelle de la Guadeloupe. Des extrapolations ont été réalisées pour quelques denrées non renseignées dans une zone donnée à partir des niveaux estimés pour la même denrée dans l'autre zone ou estimées dans des denrées proches.

Les niveaux de contamination utilisés sont présentés en détail dans le rapport « Evaluation de l'exposition alimentaire des enfants guadeloupéens de 18 mois » publié par l'Anses (Anses 2011).

3.2./ Exposition chronique

Le principe général de calcul des expositions alimentaires consiste à multiplier la contamination des aliments par les consommations alimentaires. Les apports de l'ensemble des denrées du régime, sont ensuite additionnés et rapportés au poids corporel de l'individu afin de déterminer l'exposition alimentaire totale au niveau individuel. Les résultats de l'ensemble des individus permettent de former une distribution de l'exposition au niveau de la population.

Dans cette étude, l'apport en chlordécone de chaque denrée est modulé en fonction de l'origine d'approvisionnement des produits donnés à l'enfant, selon une démarche similaire à celles définies dans les évaluations réalisées sur la population adulte (Afssa 2005) (Afssa 2007b). L'enquête Reso n'ayant pas pu bien renseigner les aliments issus du circuit court, une hypothèse protectrice est réalisée afin de ne pas sous-estimer l'exposition réelle des jeunes enfants. Ainsi, pour les jeunes enfants habitant en zone contaminée, il est considéré que les denrées issues du circuit court sont contaminées à un niveau « élevé » correspondant à la moyenne de contamination des seuls échantillons contaminés.

Le tableau 1 présente les résultats de l'estimation réelle de l'exposition des enfants guadeloupéens de 18 mois. Aucun individu ne serait exposé au-delà de la limite tolérable d'exposition chronique de 0,5 µg/kg p.c./jour, que ce soit en zone contaminée ou en zone non contaminée.

| Tableau 1 |

Principaux résultats de l'évaluation de l'exposition alimentaire des enfants guadeloupéens de 18 mois

N	zone	Moyenne (µg/kg p.c./jour)	ET (µg/kg p.c./jour)	P95 (µg/kg p.c./jour)	% de personnes dépassant la limite
Hypothèse haute					
159	ZNC	0,05	0,01	0,10	0%
81	ZC	0,08	0,05	0,14	0%
Hypothèse basse					
159	ZNC	0,02	0,02	0,04	0%
81	ZC	0,05	0,05	0,11	0%

Légende : ZC : Zone contaminée, ZNC : Zone non contaminée, N : nombre d'individus dans la population, P95 : 95ème percentile de l'exposition.

Grille de lecture : hypothèse basse : niveau d'exposition estimé en considérant, pour les aliments autres que ceux issus du circuit court en zone contaminée, un niveau « bas » de contamination des aliments. Hypothèse haute : niveau d'exposition estimé en considérant, pour les aliments autres que ceux issus du circuit court en zone contaminée, un niveau « haut » de contamination des aliments. P95 : niveau d'exposition atteint ou dépassé par les 5% de la population ayant les expositions les plus élevées. % de personnes dépassant la limite : pourcentage de personnes dépassant la limite tolérable d'exposition chronique.

Pour chaque denrée ciblée par le questionnaire, la contribution moyenne à l'exposition totale au chlordécone est estimée. En zone contaminée, le lait et le dachine apparaissent comme étant les deux principaux contributeurs avec l'hypothèse haute, tandis qu'il s'agit du dachine et du chou caraïbe dans l'hypothèse basse. En zone non contaminée, le lait et les crustacés apparaissent comme étant les deux principaux contributeurs avec l'hypothèse haute, tandis qu'il s'agit des crustacés et du chou avec l'hypothèse basse.

3.3./ Exposition aiguë

Concernant l'estimation de l'exposition aiguë, quelles que soient son origine et la quantité consommée au cours de la journée, chaque denrée étudiée est considérée comme étant contaminée à un niveau maximal, tel qu'observé dans les études Reso. Il est tenu compte

d'un facteur reflétant la variabilité de contamination au sein de l'échantillon dans lequel a été mesuré le niveau maximal. Les autres denrées consommées au cours de la journée sont considérées comme étant contaminées à un niveau moyen, selon les mêmes modulations que celles réalisées pour l'évaluation de l'exposition chronique.

Seule une simulation réalisée avec le dachine aboutit à un jeune enfant dépassant la limite tolérable d'exposition aiguë. Il est à noter que lorsque les simulations sont réalisées avec un maximum correspondant au seuil réglementaire de 20 µg/kg de poids frais pour le dachine (réglementation entrée en vigueur après les résultats de l'enquête Reso), aucun dépassement de la limite tolérable d'exposition aiguë n'est observé (tableau 2).

| Tableau 2 |

Estimation de l'exposition aiguë des enfants guadeloupéens de 18 mois

type d'aliments	zone concernée	% de consommateurs	% d'enfants à risque parmi les consommateurs
Dachine (max=164,4 µg/kg de poids frais)	ZC	58,02%	2,13% [0 ; 6,25]
Dachine (max=20 µg/kg de poids frais)	ZC	58,02%	0%

ZC : Zone contaminée

4/ COMPARAISON AVEC L'EXPOSITION DES POPULATIONS PLUS AGEES

Les niveaux d'exposition des jeunes enfants de 18 mois sont comparés à ceux de la population générale guadeloupéenne âgée de plus de 3 ans tels qu'estimés par l'Afssa en 2007 (Afssa 2007b).

Le tableau 3 montre que, dans la zone contaminée, l'exposition moyenne des enfants âgés de 18 mois (0,078 µg/kg p.c./jour, hypothèse haute) est significativement inférieure à celle de tous les autres sous-groupes de population plus âgés. Le niveau d'exposition alimentaire le plus important correspond à celui de la tranche d'âge de 3 à 5 ans (0,267 µg/kg p.c./jour, hypothèse haute).

La contribution des produits laitiers est la plus élevée chez les enfants de 18 mois, représentant respectivement 30% et 36% de l'exposition alimentaire totale en zone contaminée et en zone non contaminée. Pour les groupes de population plus âgés situés en zone contaminée, le groupe d'aliments contribuant le plus à l'exposition au chlordécone correspond aux poissons et crustacés (6 à 10 ans: 38% de l'exposition alimentaire totale), suivis par les légumes-racines (16 ans et plus: 25% de l'exposition alimentaire totale). En zone non contaminée, le groupe d'aliments contribuant principalement à l'exposition totale correspond aux fruits (6 ans et plus: 29% de l'exposition alimentaire totale).

| Tableau 3 |

Moyenne d'exposition par tranche d'âge et principaux aliments contributeurs % de l'apport total de chlordécone (Hypothèse haute)

Groupes d'âge	Zone non contaminée			Zone contaminée		
	n	Moyenne ± écart type (µg/kg p.c./jour)	Contributions (% de l'apport total en chlordécone)	n	Moyenne ± écart type (µg/kg p.c./jour)	Contributions (% de l'apport total en chlordécone)
18 mois	159	0,05 ^{a,b} ± 0,024	Fruits (11%) Cucurbitacées et solonacées (12%) Poissons et crustacés (12%) Légumes racines (15%) Produits laitiers et oeufs (36%)	81	0,078 ^a ± 0,051	Fruits (11%) Poissons et crustacés (12%) Produits laitiers et oeufs (30%) Légumes racines (30%)
3-5 ans	39	0,098 ^a ± 0,040	Viandes (14%) Légumes racines (16%) Produits laitiers et oeufs (18%) Fruits (24%)	53	0,267 ^b ± 0,211	Cucurbitacées et solonacées (12%) Fruits (21%) Légumes racines (21%) Poissons et crustacés (29%)
6-10 ans	90	0,073 ^d ± 0,036	Cucurbitacées et solonacées (11%) Légumes racines (12%) Produits laitiers et oeufs (14%) Viandes (15%) Fruits (29%)	112	0,201 ^c ± 0,152	Fruits (18%) Légumes racines (19%) Poissons et crustacés (38%)
11-15 ans	112	0,056 ^d ± 0,032	Produits laitiers et oeufs (11%) Légumes racines (15%) Viandes (16%) Fruits (29%)	135	0,152 ^d ± 0,123	Fruits (19%) Légumes racines (23%) Poissons et crustacés (36%)
plus de 16 ans	619	0,044 ^b ± 0,021	Cucurbitacées et solonacées (10%) Viandes (14%) Légumes racines (18%) Fruits (29%)	877	0,124 ^d ± 0,088	Fruits (20%) Légumes racines (25%) Poissons et crustacés (36%)

Pour chaque colonne, les valeurs avec un exposant différent sont significativement différentes, $p < \alpha$ / nombre de tests (Ajustement de Bonferroni avec $\alpha = 0,05$)

La figure 2 montre la consommation rapportée au poids corporel des denrées les plus contributrices par tranche d'âge. Les données de consommation des catégories d'âge supérieur à 18 mois sont issues de l'étude Calbas réalisée en Guadeloupe (Afssa 2007b).

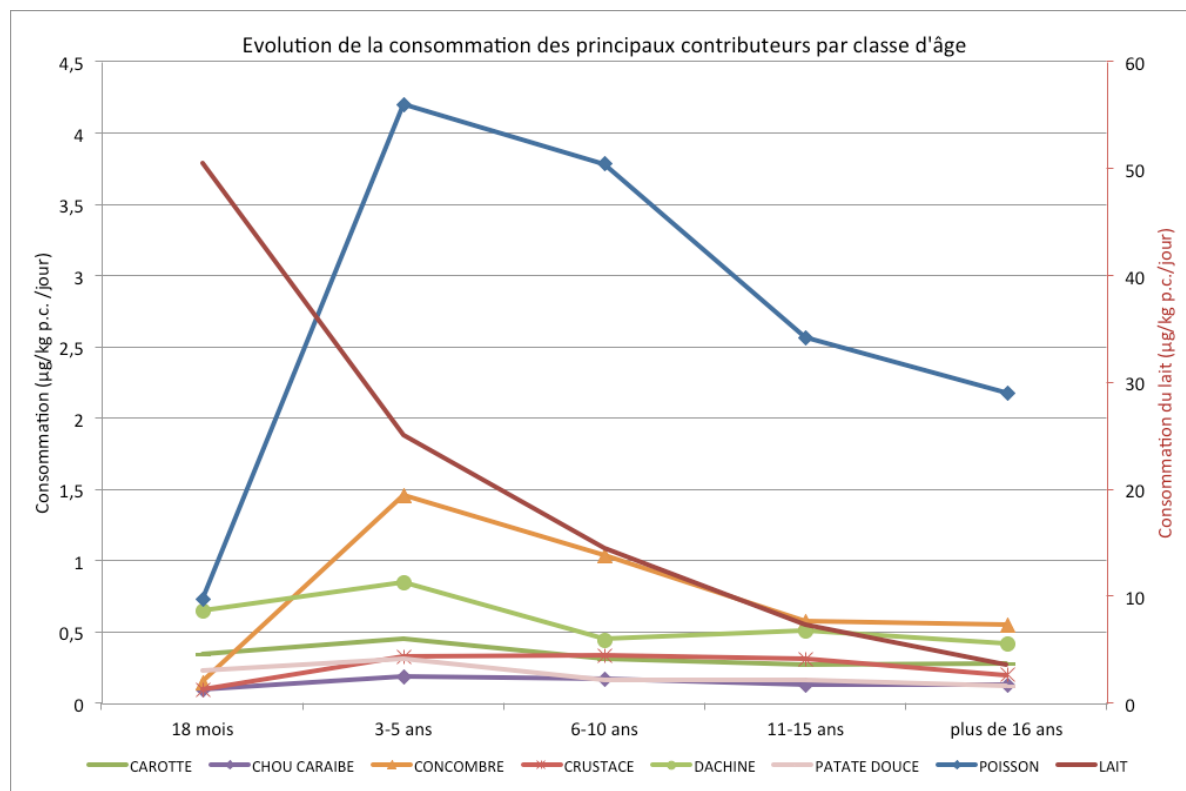
La figure montre que le régime alimentaire des enfants de 18 mois est principalement constitué de lait, aliment peu contaminé en chlordécone, et dont la consommation décroît avec l'âge. Les poissons et crustacés, faisant partie des principaux aliments contributeurs à l'exposition au chlordécone, sont peu introduits dans le régime alimentaire de ces enfants. Relativement à leur poids corporel, ils

consomment de 3 à 6 fois moins de poissons que les autres classes d'âge. Il en est de même pour le concombre. En revanche, on constate que les légumes racines sont déjà bien introduits dans le régime. Excepté pour la carotte, très consommée chez les enfants de 3 à 5 ans, les niveaux de consommation des légumes racines restent relativement constants selon la classe d'âge.

Les niveaux plus faibles d'exposition des jeunes enfants âgés de 18 mois s'expliquent donc par le régime alimentaire, différent de celui du reste de la population.

| Figure 2 |

Evolution de la consommation des aliments principaux contributeurs aux différentes classes d'âge



5/ CONCLUSION

L'étude de consommation, conduite en Guadeloupe chez des enfants de 18 mois dans le cadre de l'étude épidémiologique Timoun, a permis de caractériser la consommation quotidienne moyenne de différents aliments cibles. A partir de ces données et des données de contamination au chlordécone issues de l'enquête Reso Guadeloupe, le niveau d'exposition alimentaire au chlordécone est évalué pour la première fois chez des enfants guadeloupéens âgés de moins de 3 ans.

Cette étude présente cependant certaines incertitudes. Au niveau des habitudes de consommation, le questionnaire adressé aux mères des jeunes enfants est ciblé sur les aliments connus pour être contaminés au chlordécone. Le bruit de fond représenté par l'ensemble des autres aliments et contribuant potentiellement à l'apport total en chlordécone des enfants n'est donc pas pris en compte dans cette évaluation. Par ailleurs, pour certaines denrées, les portions médianes utilisées pour les calculs d'exposition sont estimées avec un nombre relativement faible de données. Néanmoins, les tailles de

portions obtenues sont comparables à celles observées dans l'enquête alimentaire transversale réalisée en métropole sur des nourrissons et enfants en bas âge (Fantino and Gourmet 2008). Elles sont également comparables aux recommandations relatives à la nutrition en restauration scolaire provenant du ministère de l'économie, de l'industrie et de l'emploi (OEAP 2007).

Au niveau de la contamination des aliments, une incertitude réside dans la contamination du lait maternel. Les dosages ayant été effectués dans des échantillons prélevés quelques jours après l'accouchement, l'estimation ne tient pas compte de l'évolution de la teneur en chlordécone dans le lait maternel pendant la durée de l'allaitement. Une incertitude concerne enfin les niveaux de contamination des aliments issus des jardins situés dans les zones contaminées, qui restent mal renseignés malgré les efforts réalisés en ce sens dans les enquêtes Reso. En raison de ces incertitudes, des hypothèses conservatrices, c'est-à-dire définies de façon à surestimer plutôt que de sous-estimer l'exposition des populations, ont été réalisées.

Les niveaux d'exposition chronique des enfants guadeloupéens âgés de 18 mois n'indiquent pas de dépassement de la limite tolérable. Ils sont moins élevés que ceux estimés pour des tranches d'âge supérieures. Ces observations sont expliquées par le fait que les enfants guadeloupéens âgés de 18 mois ont un régime alimentaire qui, malgré le début de la diversification, reste encore bien distinct du régime du reste de la population. Le lait, représentant 68% de la consommation totale constitue leur aliment principal. Or cette denrée est peu contaminée en chlordécone. En revanche, la consommation des produits de la mer et du concombre, aliments principaux contributeurs à l'apport total en chlordécone chez les plus de 3 ans, est moindre par rapport à celle observée dans les autres tranches d'âge. Un certain nombre d'aliments contaminés par le chlordécone ne sont que peu, voire pas encore, introduits dans le régime des enfants de 18 mois.

Concernant l'exposition aiguë des enfants de 18 mois, des dépassements de la limite tolérable sont observés uniquement pour le dachine, sur la base des maximums de contamination observés dans le cadre des études Reso. La teneur maximale de contamination des aliments actuellement en vigueur, (20 µg/kg de poids frais pour cette denrée) est protectrice puisque son application écarte tout risque lié à l'exposition aiguë des enfants de 18 mois. Ces estimations montrent l'importance des limites maximales et du contrôle de la qualité sanitaire des produits mis sur le marché.

La population la plus critique au regard de l'exposition alimentaire au chlordécone serait les enfants de la tranche d'âge de 3 à 5 ans. Etant donné leur faible représentation dans les enquêtes de consommation en population générale (étude Calbas en Guadeloupe et étude Escal en Martinique), il conviendrait d'acquérir des données complémentaires sur des effectifs plus importants afin de mieux caractériser l'exposition de cette population.

Ces estimations d'exposition sont désormais en cours d'exploitation par l'Inserm, afin de caractériser l'éventuel impact de l'exposition au chlordécone sur le développement de l'enfant.

Références

- Afssa (2003). "Avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de denrées alimentaires contaminées par le chlordécone en Martinique et en Guadeloupe." *Afssa - Saisines n°2003-SA-0330, 2003-SA-0132, 2003-SA-0091, Maisons-Alfort, France*: 8 p.
- Afssa (2005). "Première évaluation de l'exposition alimentaire de la population martiniquaise au chlordécone : propositions de limites maximales provisoires de contamination dans les principaux aliments vecteurs." *Rapport Afssa, Maisons-Alfort, France*: 39 p.
- Afssa (2007a). "Avis du 6 septembre 2007 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. ." *Réponse à la saisine n°2007-SA-0305*.
- Afssa (2007b). "Actualisation de l'exposition alimentaire au chlordécone de la population antillaise. Evaluation de l'impact de mesures de maîtrise des risques." *Document technique AQR/FH/2007-219*: 79 p.
- Afssa (2011). "Evaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone des enfants guadeloupéens de 18 mois." *Rapport Anses, Maisons-Alfort, France*: 42 p.
- Codex Committee on Pesticide Residues (2000). "Possibilité d'établir des LMR spécifiques pour les aliments à base de céréales et les préparations pour nourrissons." *CX/PR00/9, CCPR La Haye*: 12 p.
- Fantino, M. and E. Gourmet (2008). "Nutrient intakes in 2005 by non-breast fed French children of less than 36 months." *Apports nutritionnels en France en 2005 chez les enfants non allaités âgés de moins de 36 mois* **15(4)**: 446-455.
- GEMS/food-Euro (1995). "Reliable Evaluation of Low-Level Contamination of Food." *Report of the Workshop held in Kulmbach, Federal Republic of Germany, 26-27 May 1995*: 47 p.
- Multigner, L. and P. Kadhel (2004). "Exposition à des polluants environnementaux chez la femme enceinte et son enfant en Guadeloupe. Niveau de chlordécone dans le sang maternel et étude des déterminants de l'imprégnation." *INSERM U625 & Service de Gynécologie - Obstétrique CHU Pointe à Pitre, Rapport Final*: 35 p.

| Kannari : santé, nutrition et exposition au chlordécone aux Antilles |

Mathilde Merlo¹, Maelle Robert¹, Laurence Guldner², Martine Ledrans³, Alain Blateau³ **pour l'équipe opérationnelle Kannari***

¹ Direction de l'Evaluation des Risques, Anses, Maisons Alfort, ² Département Santé Environnement, InVS, Saint Maurice,

³ Cellule de l'InVS en Région, Fort de France

*Equipe opérationnelle Kannari : Anses : Mathilde Merlo, Maelle Robert ; InVS : Laurence Guldner, Katia Castetbon ; OSM : Sylvie Merle, Natacha Neller, Manon Colard ; ORSAG : Vanessa Cornelly, Sandrine Pitot ; Cire Antilles Guyane : Martine Ledrans, Alain Blateau, Sylvie Cassadou, Jacques Rosine, Marion Petit-Sinturel

CONTEXTE

Mise en évidence à la fin des années 1990, la contamination des sols par le chlordécone tant en Martinique qu'en Guadeloupe a conduit les autorités à s'interroger sur le niveau d'exposition des populations antillaises et son impact éventuel sur la santé. Dans ce cadre, deux méthodes de mesure de l'exposition ont été employées, la détermination de l'imprégnation biologique des sujets et l'estimation de l'apport en chlordécone par la voie alimentaire.

Le risque lié à la présence de chlordécone dans les aliments pour la population générale antillaise a été évalué jusqu'à présent sur la base, 1) de l'appréciation des habitudes alimentaires décrites par les enquêtes Escal et Calbas réalisées respectivement en 2003-2004 et 2005-2006 et 2) des niveaux de contamination des aliments observés dans les enquêtes Reso Martinique et Guadeloupe réalisées entre 2005 et 2007. Ces études ont permis d'estimer les niveaux d'exposition alimentaire de la population antillaise, tels qu'ils pouvaient être avant la mise en place des plans nationaux d'actions "Chlordécone" 2008 – 2010 et 2011 – 2013. Ces plans intègrent des mesures destinées à réduire le niveau de contamination des aliments disponibles pour la consommation alimentaire. Par ailleurs,

différentes préconisations en terme d'autoconsommation formulées en 2005 puis 2007, sont susceptibles d'avoir conduit à un changement d'habitudes alimentaires au sein de la population générale.

En 2009, le conseil scientifique (CS) chlordécone a pris acte de ces études et intégré leurs résultats dans sa synthèse des connaissances acquises sur l'exposition au Chlordécone. Il a recommandé que cette démarche soit poursuivie pour actualiser les connaissances et les développer en direction de populations à risque telles que les pêcheurs et les enfants.

D'autre part, l'imprégnation biologique par le chlordécone (principalement dans le sang des sujets) a été étudiée entre 1999 et 2007 dans plusieurs sous groupes de populations en Guadeloupe uniquement, chez des hommes (travailleurs agricoles ou non), des femmes enceintes ainsi que leurs nouveaux nés. Le conseil scientifique chlordécone a recommandé, en 2009, de réaliser des études répétées d'imprégnation par le chlordécone et d'autres produits phytosanitaires de la population antillaise, en population générale et auprès de populations susceptibles d'être particulièrement exposées / sensibles au chlordécone.

Enfin, compte tenu de la spécificité des pratiques culturelles liées aux conditions climatiques des Antilles, une attention particulière devrait être portée à l'étude des autres résidus de pesticides. Une précédente étude, l'étude Sapotille, menée par l'Anses dans le cadre du premier plan chlordécone et actuellement en cours de finalisation, a permis une première caractérisation de l'exposition de la population antillaise aux autres résidus de pesticides présents dans l'alimentation. Il serait intéressant d'affiner les résultats de ce travail initiateur, compte tenu de la prise en compte des autres pesticides dans le cadre du plan national chlordécone II.

Pour répondre à ces préoccupations d'actualisation des connaissances, de besoins de précisions pour certains sous-groupes de la population, et à la nécessité de disposer d'un référentiel de l'imprégnation par le chlordécone, une action a été proposée conjointement par l'Anses et l'InVS dans le cadre de la définition du plan national d'action "chlordécone" II.

Par ailleurs, la déclinaison dans les DOM du Programme National Nutrition Santé (PNNS) et du Plan Obésité implique que différents indicateurs nutritionnels soient régulièrement mesurés pour décrire les évolutions des comportements alimentaires. Les données existantes sont issues de l'enquête Escal datant (2003-2004) et ne concernaient que la Martinique. Elles ont montré que les pratiques alimentaires des jeunes générations et des personnes défavorisées sur le plan économique étaient caractérisées par des apports considérés comme défavorables à la santé. Presque 10 ans après, et compte tenu des actions de santé publique qui ont été menées en Martinique et en Guadeloupe sur le sujet, il est particulièrement important de confirmer ou d'infirmer ce constat. De plus, de façon plus spécifique, des investigations concernant les teneurs en sucre des produits comme les sodas et certains produits laitiers, ont montré une teneur plus élevée qu'en Métropole. Les mettre en regard de niveaux de consommation est indispensable pour orienter les politiques de santé.

Les précédentes enquêtes Escal et Calbas comportaient un volet "santé" qui s'est avéré particulièrement utile aux ARS pour définir et piloter leurs programmes de prévention sur des thèmes comme le diabète, l'hypertension artérielle, l'obésité et la sédentarité. L'actualisation de ce volet permettra de fournir des éléments d'appréciations au regard des actions qui ont été engagées et de proposer éventuellement de nouvelles orientations.

C'est pour répondre à ces différentes préoccupations qu'a été conçue "Kannari : santé, nutrition et exposition au chlordécone aux Antilles", une enquête en population générale dont les pilotes sont l'InVS, avec une coordination générale de la Cire Antilles-Guyane, l'Anses, les Observatoires de la Santé de Martinique et de Guadeloupe.

OBJECTIFS

"Kannari : santé, nutrition et exposition au chlordécone aux Antilles" vise à répondre aux objectifs généraux suivants :

- Acquérir des données sur les habitudes alimentaires (consommation, approvisionnement) de la population antillaise et de sous-groupes de population sensibles au regard du risque d'exposition alimentaire au chlordécone, à savoir : les jeunes enfants (3-6 ans), les auto consommateurs des produits de jardin et les auto consommateurs de produits de la pêche ;
- Evaluer l'exposition alimentaire au chlordécone et, si possible, à d'autres résidus de pesticides en population générale et auprès de sous groupes identifiés comme sensibles ou à risque d'exposition ;

- Identifier les déterminants alimentaires à l'exposition au chlordécone et autres résidus de pesticides ;
- Décrire les apports alimentaires et nutritionnels de la population antillaise, de façon globale, par sous-groupes d'intérêt (caractéristiques sociodémographiques, économiques, état de santé...) et en fonction des recommandations actuelles, en particulier celles diffusées dans le cadre du PNNS et du Plan obésité ;
- Décrire les évolutions des comportements alimentaires de la population martiniquaise depuis 2003-2004 ;
- Evaluer l'état de santé de la population concernant certaines pathologies ou indicateurs de santé (diabète, hypertension, surpoids et obésité notamment) et suivre son évolution depuis les enquêtes Escal et Calbas ;
- Disposer de niveaux biologiques de référence en chlordécone dans le sang des populations martiniquaise et guadeloupéenne.

METHODE

Cette étude sera conduite en population générale. Conformément aux attentes du plan chlordécone 2011-2013, une attention particulière sera portée aux populations auto-consommatrices de produits de la pêche, notamment les pêcheurs. Les jeunes enfants (entre 3 et 6 ans) ainsi que les auto-consommateurs de produits de jardins en zone contaminée, considérés comme des sous-groupes sensibles ou à risque d'exposition élevée, seront également étudiés spécifiquement.

Au final, la taille des échantillons qui seront préparés avec le concours de l'INSEE sera d'environ 2000 individus par région. La mesure du taux de chlordécone dans le sang concernera, dans chacune des régions, un sous échantillon.

Les individus sélectionnés seront invités à répondre à plusieurs questionnaires en face à face (questionnaire santé¹, questionnaire fréquentiel² et questionnaire approvisionnement³), seront mesurés et pesés⁴, seront à nouveau contactés par téléphone pour remplir deux rappels des dernières 24 heures⁵. Par ailleurs, des prélèvements de sang (pour le dosage du chlordécone dans le plasma), d'urines et de cheveux (pour le dosage ultérieur d'autres contaminants environnementaux) seront proposés aux participants âgés de plus de 18 ans.

ORGANISATION ET GOUVERNANCE

Kannari est une enquête complexe avec des objectifs multiples, une ampleur peu fréquente, un coût élevé, des partenaires multiples, des contraintes éthiques incontournables, etc. Une grande importance a donc été accordée dès le début de la réflexion à l'organisation opérationnelle et à la gouvernance.

1. A l'aide de ce questionnaire sont recueillies les données concernant les pathologies d'intérêt et leur prise en charge, la sédentarité, les caractéristiques principales du régime alimentaire.
2. Ce questionnaire permettra de documenter la fréquence de consommation de liste d'aliments pertinents selon leur contamination ou leur importance nutritionnelle.
3. Les modalités d'approvisionnement des foyers pour une liste de denrées seront explorées selon l'état des produits (frais, congelés, en conserve, ...), et selon le type de circuit de diffusion (grandes surfaces, petite distribution, marché, circuit court)
4. La pression artérielle, le tour de taille et le tour de hanche seront également mesurés.
5. Le rappel des 24 heures consistent à décrire l'ensemble des aliments et boissons consommés de minuit à minuit la veille de l'entretien en détaillant la nature et la quantité ingérée.

Un Copil a été mis en place. Il regroupe les commanditaires, les financeurs et les différents responsables de l'étude. Il est constitué de représentants des ARS de Martinique et de Guadeloupe, du Ministère chargé de la santé et de celui chargé de l'Outre-Mer, de l'Anses et de l'InVS, de la Cire et des Observatoires de la Santé, et du Conseil Régional de Martinique ; le délégué interministériel et inter-régional chlordécone participe également. Le rôle du Copil est d'assurer un suivi, de vérifier que les objectifs et les délais sont bien respectés.

Un comité d'appui technique a également été mis en place. Il est placé auprès de l'équipe opérationnelle qui peut le consulter en tant que de besoin. Son rôle est d'apporter une expertise ponctuelle à l'équipe opérationnelle, de discuter et de valider les options prises, d'apporter un éclairage sur la faisabilité ou la pertinence des questionnaires, etc.... Il est constitué de personnalités compétentes en

matière d'agriculture (Cirad, Inra), de pêche (Ifremer), de santé (CIC-EC, cardiologue, endocrinologue, nutritionniste, diététicienne), de sciences sociales (sociologue) et d'échantillonnage (INSEE).

PLANNING

L'équipe opérationnelle a déjà commencé à travailler et un projet de protocole devrait être prêt en juin 2012 pour que les différentes instances soient consultées à partir de juillet : Le Comité Consultatif pour le Traitement Informatisé dans la cadre des Recherches en matière de Santé (CCTIRS), le Comité de Protection des Personnes (CPP) puis la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL). L'ensemble de ces avis est attendu pour le début de l'année 2013. Le recueil des données sur le terrain est prévu entre avril et juillet 2013. Les premiers résultats seront diffusés en début d'année 2014.

| Exposition au chlordécone et risque de survenue de cancer de la prostate |

Luc Multigner¹, Jean Rodrigue Ndong¹, Marc Romana², Pascal Blanchet^{1,3}

¹ Inserm U 1085 – IRSET, Pointe à Pitre, ² Inserm U 665, Pointe à Pitre, ³ Service d'Urologie, CHU Guadeloupe, Pointe à Pitre

1/ INTRODUCTION

La contamination de la population Antillaise par le chlordécone est à l'origine de questionnements sur les conséquences qu'elle pourrait entraîner sur la santé. Des premiers éléments de réponse ont été apportés par la connaissance des niveaux de contamination d'hommes adultes, de femmes enceintes et de nourrissons au cours de la période 1999 – 2007 (Tableau 1) [1-6]. Les concentrations sanguines en chlordécone sont apparues largement inférieures (de 10 à 10000 fois moins) à celle ayant provoqués des troubles neurologi-

ques et/ou de la fertilité chez des adultes exposés accidentellement à Hopewell (Etats-Unis) [7, 8]. Une étude réalisée en Guadeloupe a confirmé l'absence de répercussions des niveaux d'exposition au chlordécone, constatés chez des ouvriers agricoles de la banane au cours de la période 1999-2001, sur la fertilité [2]. Pour autant, ces données plutôt rassurantes n'écartent pas tous les risques [9, 10]. Les populations antillaises subissent vraisemblablement cette contamination depuis le début de l'utilisation du chlordécone, vers 1973, et les conséquences d'une telle exposition chronique sur le long terme sont méconnues.

| Tableau 1 |

Concentrations plasmatique de chlordécone dans les populations Antillaises et comparaison avec celles observées dans la population de Hopewell suite à la contamination accidentelle générée par l'usine de production de chlordécone

Population	Période d'analyses	Effectifs	Limite de détection (µg/L)	% de détection	Concentration plasmatique (µg/L)	
					Médiane	Maximum
POPULATIONS ANTILLAISES						
Hommes						
Ensemble (réf. 2,3)	1999 - 2001	100	1,50	88	5,2	104,5
dont salariés agricoles de la banane		42		90	6,3	104,5
dont salariés hors secteur agricole		45		91	5,5	24,3
Ensemble (réf. 5)	2004 - 2007	671	0,25	67	0,6	49,1
dont travailleurs agricoles de la banane		66		79	1,0	49,1
dont travailleurs hors secteur agricole		406		65	0,5	44,4
Femmes enceintes						
Etude Hibiscus (réf.1, 3)	2003	112	0,50	87	2,2	16,60
Etude Timoun (réf.4)	2004 - 2007	371	0,25	62	0,40	19,30
Nouveau-nés						
Etude Hibiscus (réf.1, 3)	2003	109	0,50	61	0,70	3,70
Etude Timoun (réf.4)	2004 - 2007	265	0,25	28	< LD	22,90
POPULATION DE HOPEWELL (réf. 6)						
Employé(e)s * avec symptômes	1975	57	3,0	100	2530	11800
Employé(e)s * sans symptômes		49		99	600	4100
Entourage familial des employé(e)s*		270		94	95	400
Anciens employé(e)s *		39		77	60	450
Employé(e)s hors site *		17		47	11	30
Travailleurs a proximité *		32		72	7	10
Résidants de Hopewell		214		19	11	30
						Moyenne

Plusieurs caractéristiques du chlordécone nous ont amenés à nous intéresser à ses éventuelles conséquences sur la survenue de pathologies tumorales. Bien que dépourvu de propriétés mutagènes ou génotoxiques, le chlordécone présente un potentiel cancérigène dans la mesure où l'exposition vie entière par voie orale et à des doses élevées favorise le développement de tumeurs hépatiques chez le rongeur [10]. Partant de ces observations expérimentales, le chlordécone a été classé « cancérigène possible pour l'Homme (2B) » par le Centre international de recherche sur le cancer. Le chlordécone présente également des propriétés hormonales œstrogéniques [10]. Cette caractéristique, qui en fait un perturbateur endocrinien, soulève la question de son implication dans la survenue de pathologies tumorales dites hormonodépendantes (sein, endomètre, ovaire, prostate).

Les Antilles françaises se caractérisent par des taux d'incidence par cancers, toutes localisations confondues, inférieurs à celles estimées en France métropolitaine [11,12]. Le cancer de la prostate déroge à cette règle puisqu'il présente une incidence plus élevée, tant en Guadeloupe qu'en Martinique, comparé à la métropole. Cette sur-incidence n'est pas surprenante dans la mesure où elle est également présente parmi des populations qui ont en commun leurs origines africaines subsahariennes et qui partagent des environnements, y compris socioéconomiques, similaires (populations Afro-Américaines aux États-Unis, africaines ou caribéennes au Royaume-Uni). Il est communément admis de nos jours que les populations dont les origines remontent à l'Afrique subsaharienne présentent, plus que tout autre groupe ethno-géographique, un risque élevé de développer un cancer de la prostate.

Tenant compte des propriétés toxicologiques du chlordécone évoquées ci-dessus ainsi que de la fréquence élevée du cancer de la prostate aux Antilles, facilitant des études à effectifs élevés, une recherche destinée à tester l'hypothèse d'une association entre l'exposition au chlordécone et le risque de survenue du cancer de la prostate fut mise en place en 2003.

2/ L'ETUDE KARUPROSTATE

Une étude cas-témoins 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 [5]. 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^{ème} 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 sociodémographiques, 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 µg/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 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 la 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.

3/ PRINCIPAUX RESULTATS

Les principales caractéristiques des cas et témoins sont présentés dans le tableau 2. Le chlordécone a été dosé dans le sang chez 623 cas de cancer de la prostate et 671 témoins et détecté chez 69% des cas et 67% des témoins. La concentration plasmatique médiane en chlordécone était de 0,44 µg/L chez les cas et de 0,40 µg/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 µg/L (tableau 3). 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 4).

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 5) 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 6). 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).

| Tableau 2 |

Caractéristiques générales des cas et des témoins de l'étude Karuprostate

Caractéristiques	Cas de cancers de la prostate N = 623	Témoins N = 671	P *
Age, années (médiane, intervalle interquartile)	66,2, 11,0	60,6, 13,1	< 0,01
Origine Caribéenne			
Guadeloupe ou Martinique	96,5	91,4	< 0,01
Haïti ou Dominique	3,5	8,6	
Scolarité, %			
Baccalauréat ou supérieur	13,3	10,7	0,03
Secondaire	25,4	31,9	
Primaire	61,4	57,4	
Indice de masse corporelle, %			
Normal (< 25)	44,0	47,0	0,49
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 #, %	50,7	13,4	< 0,01
Antécédents familiaux au 1 ^{er} 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 3 |

Concentration plasmatique en chlordécone et risque de cancer de la prostate

Concentration plasmatique en chlordécone (µg/l)	Cas de cancers de la prostate	Témoins	OR ajusté [IC 95 %]
≤ 0,25 (LD)*	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			

| Tableau 4 |

Indice cumulé d'exposition au chlordécone et risque de survenue de cancer la prostate

Indice cumulé d'exposition (µg/l x nombre d'années)	Cas de cancers de la prostate	Témoins	OR ajusté [IC 95 %]
1 ^{er} quartile	88	112	1
2 ^{ème} quartile	101	112	1,06 [0,62 – 1,82]
3 ^{ème} quartile	101	112	1,23 [0,72 – 2,11]
4 ^{ème} quartile 4	134	112	1,73 [1,04 – 2,88]
P de tendance: 0,004			

| Tableau 5 |

Concentration plasmatique en chlordécone et interaction avec les antécédents familiaux de cancer de la prostate

Concentration plasmatique en chlordécone (µg/l)	Sans antécédents familiaux			Avec antécédents familiaux		
	Cas de cancers de la prostate	Témoins	OR ajusté [IC 95 %]	Cas de cancers de la prostate	Témoins	OR ajusté [IC 95 %]
≤ 0,25 (LD)	116	161	1	45	26	1
> 0,25 to 0.47	78	111	1,35 [0,85 – 2,26]	26	19	0,97 [0,33 – 2,83]
> 0,47 to 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: non significatif			P de tendance : 0,03

| Tableau 6 |

Concentration plasmatique en chlordécone et interaction avec une résidence antérieure dans un pays occidental

Concentration plasmatique en chlordécone (µg/l)	Sans résidence antérieure			Avec résidence antérieure		
	Cas de cancers de la prostate	Témoins	OR ajusté [IC 95 %]	Cas de cancers de la prostate	Témoins	OR ajusté [IC 95 %]
≤ 0,25 (LD)	137	165	1	58	56	1
> 0,25 to 0.47	87	116	1,09 [0,68 – 1,74]	41	34	1,15 [0,53 – 2,48]
> 0,47 to 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: non significatif			P de tendance : 0,005

4/ DISCUSSION

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 µg/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 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 partagés par les membres d'une même famille. 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 [3], 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.

5/ ASSOCIATION OU CAUSALITE ?

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 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 [12], 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, alors que ces derniers le sont entre eux [4]. Cela est aisément expliqué par les modalités de transports plasmatiques et les tissus d'accumulation, qui diffèrent entre le chlordécone et les autres PPO. Une analyse récente (données non publiées) montre que l'association chlordécone-cancer de la prostate n'est pas modifiée par la prise en compte d'autres PPO tels que le DDE, le β -HCH ou les PCBs.

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

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Des études portant sur des espèces animales variées, in vivo ou in vitro, montrent que le chlordécone agit comme agoniste des récepteurs α et comme antagoniste des récepteurs β des œstrogènes. Leur stimulation favorise la prolifération cellulaire (récepteur α) ou l'inhibe (récepteur β). L'interaction du chlordé-

cone 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.

5. 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.

6/ CONCLUSION

Tout en gardant à l'esprit les limites intrinsèques d'une étude cas-témoin et l'absence d'études complémentaires confirmant ou infirmant les résultats observés, l'étude Karuprostate apporte 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.

7/ PERSPECTIVES

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. Une étude est en cours de préparation en Martinique (Madiprostate).

L'étude Karuprostate a également permis d'obtenir des données d'expositions à d'autres POP. L'analyse statistique des données et l'étude des associations entre ces polluants et le risque de survenue du cancer de la prostate est en cours de finalisation. Finalement, une étude de faisabilité concernant d'autres pathologies tumorales hormonodépendantes (cancer du sein) est actuellement en cours.

Références

1. 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.
2. 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, S372, 2006.
3. 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 Complémentaire Novembre 2008
4. 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.
5. 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*, 110, 146-151, 2010.

6. Multigner L, Ndong JR, Giusti A, Romana M, Delacroix-Maillard H, Cordier S, Jegou B, Thome JP, Blanchet P. Chlordecone exposure and risk of prostate cancer. *J Clin Oncol*, 28, 3457-3462, 2010.
7. Cannon, SB; Veazey, JM; Jackson, RS; et al. Epidemic Kepone poisoning in chemical workers. *Am J Epidemiol*, 107, 529-537, 1978.
8. Guzelian PS. The clinical toxicology of chlordecone as an example of toxicological risk assessment for man. *Toxicol Lett*, 589-596, 1992.
9. 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*, 6, 405-407, 2006.
10. Impact sanitaire de l'utilisation du chlordécone aux Antilles françaises. Recommandations pour les recherches et les actions de santé publique. Disponible à : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_Conseil_scientifique_sante_impact_sanitaire_utilisation_chlordecone_aux_Antilles_francaises.pdf
11. Dossier « Cancers », site Internet de l'Institut de veille sanitaire. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers>
12. Dieye M, Plenet J, Fior A, Deloumeaux J, Bhakkan B, Macni J, Roué T. La surveillance des cancers dans les Antilles et la Guyane. *Bulletin de Veille Sanitaire, Cire Antilles-Guyane*, n° 8, 2011. Disponible à : http://www.ars.guyane.sante.fr/fileadmin/GUYANE/fichiers/Votre_sante/Indicateurs_de_sante/bvs_ag_2011_08.pdf
13. Snegaroff J. Organochlorinated insecticide residues in the grounds and the rivers of the bananiere area of Guadeloupe. *Phytiat Phytopharm*, 26, 251-268, 1977.

| Etude de faisabilité de reconstitution de la cohorte des travailleurs agricoles exposés au chlordécone en Martinique et en Guadeloupe |

Marie Barrau¹, Jean-Luc Marchand², Johan Spinosi², Ellen Imbernon², Martine Ledrans¹

¹ Cellule de l'Institut de Veille en Régions Antilles Guyane, ² Département Santé Travail, Institut de Veille Sanitaire

1/ INTRODUCTION

Le chlordécone, vendu sous les appellations commerciales Képone et Curlone entre 1973 et 1993 aux Antilles françaises, est un pesticide organochloré utilisé pour lutter contre le charançon du bananier [1]. Le chlordécone est fortement soupçonné d'être un perturbateur endocrinien chez l'Homme ; il est également classé par le CIRC comme cancérigène possible [2]. Les travailleurs agricoles de la banane ont donc été professionnellement exposés au chlordécone pendant sa période d'utilisation. Dans le cadre du Plan Chlordécone I [3], une étude a été menée pour évaluer la faisabilité : 1) de reconstituer la cohorte des travailleurs agricoles ayant été exposés au chlordécone entre 1973 et 1993 et 2) d'évaluer rétrospectivement leur exposition au chlordécone ainsi qu'aux autres produits phytosanitaires. Une réflexion a été menée sur les études et le suivi épidémiologique pouvant être menés grâce à la cohorte qu'il serait possible de reconstituer.

Cette étude de faisabilité s'est d'abord déroulée en Martinique de mars 2010 à mars 2011. Elle a permis d'identifier les organismes possédant de l'information sur des listes de travailleurs agricoles de la banane ou d'exploitations bananières ou sur les expositions aux produits phytosanitaires de la banane. A la fin de cette étude, un complément d'information sur les cultures utilisatrices de chlordécone et les autres cultures présentes sur les exploitations bananières s'est avéré nécessaire.

Une étude similaire a été menée en Guadeloupe de mars 2011 à novembre 2011. Cette étude a permis de compléter les enquêtes déjà réalisées en Martinique auprès des organismes et de répondre à des questions complémentaires identifiées en fin d'étude en Martinique.

2/ METHODES ET MISES EN ŒUVRE DES ETUDES DE FAISABILITE

2.1./ Recueil de l'information auprès des organismes

Des enquêtes ont été menées auprès de nombreux organismes étant en lien avec les agriculteurs. Ils ont été identifiés soit par les connaissances existantes sur l'activité des organismes soit par la recherche de sources de données 'de proche en proche'. Un courrier leur a été envoyé et une personne référente dans chaque organisme a été identifiée afin de faire le point sur les informations disponibles et les modalités de mise à disposition. Suite aux résultats des enquêtes menées auprès des organismes lors de l'étude de faisabilité

de Martinique, certains organismes n'ont pas été contactés en Guadeloupe.

Avec l'aide de la Caisse Générale de Sécurité Sociale une enquête par coupon-réponse a également été menée auprès d'un échantillon d'exploitations bananières en Martinique afin de savoir s'ils possédaient des listes de travailleurs agricoles ayant travaillé durant la période d'utilisation de chlordécone dans les exploitations bananières et des données sur l'utilisation d'autres produits phytosanitaires de la culture bananière et des cultures concomitantes à la culture bananière.

2.2./ Faisabilité de reconstitution de la liste des travailleurs agricoles potentiellement exposés au chlordécone

La recherche des travailleurs agricoles en question a consisté à identifier en amont les cultures utilisatrices de chlordécone. Ce dernier était connu pour être utilisé sur la banane d'exportation mais peu de données étaient disponibles quant à son utilisation éventuelle sur la banane plantain. Une enquête téléphonique auprès de planteurs de banane plantain a été effectuée.

La disponibilité des variables indispensables pour l'identification précise et la caractérisation des travailleurs agricoles dans le cadre d'une reconstitution de cohorte a été évaluée. Il s'agissait du nom de naissance, du prénom, du sexe, de la date et du lieu de naissance, d'informations sur l'exploitation à laquelle le travailleur était rattaché (nom d'exploitation, commune, code Naf/APE culture de la banane) et de ces dates de présence ou durée d'activité sur l'exploitation.

Par ailleurs, afin de juger autant que possible de l'exhaustivité des listes de travailleurs pouvant être reconstituées, l'évaluation du nombre de chefs d'exploitations et de salariés agricoles a été effectuée à partir des recensements généraux agricoles (RGA) de 1978, 1981 et 1989 pour la Guadeloupe et la Martinique, complétée par les chiffres Assobag de 1978 en Guadeloupe.

A ce stade de l'étude, aucune information nominative n'a été recueillie.

2.3./ Faisabilité de reconstitution de l'exposition des travailleurs agricoles aux produits phytosanitaires

La mise en place d'une cohorte rétrospective permettant difficilement la reconstitution individuelle a posteriori des expositions professionnelles des sujets, il est nécessaire de disposer d'outils asso-

ciant systématiquement à un emploi et à une tâche type, les expositions professionnelles potentiellement associées. Pour les études menées dans des professions agricoles, il s'agit le plus souvent de matrices cultures-expositions aux produits phytosanitaires. A chaque culture correspond une matrice qui liste, de manière historisée, les produits utilisés en fournissant des indicateurs d'expositions : probabilité d'utilisation, fréquence d'utilisation et intensité d'utilisation.

Dans le cadre de cette étude, la faisabilité de réaliser une matrice culture de la banane-exposition aux produits phytosanitaires a été évaluée (comprenant le chlordécone mais aussi les autres substances actives phytopharmaceutiques). Selon les données des recensements généraux agricoles il s'avère que les exploitations bananières comprenaient fréquemment d'autres cultures (en association, lors de rotation, etc.). Afin de prendre en compte dans sa totalité l'exposition des travailleurs aux produits phytosanitaires au cours de leurs activités professionnelles agricoles, il a également été étudié la faisabilité de réalisation de matrices pour ces autres cultures.

Des experts ayant une bonne connaissance des pratiques agricoles durant cette période ont également été recherchés ceci afin de procéder à une validation des matrices au moment de leur réalisation.

3/ RESULTATS

3.1. /Bilan sur les informations disponibles par organisme

Sur les 102 organismes rencontrés (dont 57 mairies) en Guadeloupe et Martinique, 39 organismes (dont 9 mairies en Guadeloupe et 17

mairies en Martinique) possédaient des listes de salariés agricoles et d'exploitations agricoles ou des informations sur les expositions aux produits phytosanitaires.

Concernant les 500 exploitations bananières contactées en Martinique, seulement 30 ont renvoyé le coupon-réponse et six ont déclaré avoir des listes de salariés et de membres de la famille.

Les listes de travailleurs ou les données sur les traitements phytosanitaires se présentaient sous trois formats : papier, informatique ou microfilm.

3.2./ Faisabilité de reconstitution de la liste des travailleurs agricoles exposés au chlordécone

L'enquête téléphonique menée auprès de planteurs de banane a révélé que les exploitations de banane plantain étaient utilisatrices de chlordécone uniquement si elles produisaient également de la banane d'exportation. Au vu de ces résultats, seuls les travailleurs agricoles des exploitations cultivant la banane d'exportation ont été recherchés.

L'évaluation du nombre de travailleurs, toutes catégories confondues, est comprise entre 10 000 et 14 000 dans chaque région selon la source utilisée pour les calculs (tableau 1).

Des listes de chefs d'exploitation ou de salariés agricoles ont été retrouvées au sein de plusieurs organismes. Le tableau 2 présente les sources de données retenues par ordre de pertinence selon les variables d'identification disponibles et selon le territoire.

| Tableau 1 |

Evaluation du nombre cumulé de travailleurs de la banane en Guadeloupe et Martinique de 1973 à 1993

	Martinique		Guadeloupe	
	Evaluation RGA	Evaluation RGA	Evaluation Assobag	
Nombre de chefs d'exploitations	2 060-2 130	3 020-3 180	2 500	
Nombre de salariés permanents	7 460-8 410	3 400-4 690	9 800-11 410	
Nombre de salariés saisonniers	1 090-1 490	3 460-2 360	Nc	
Total*	10 610-12 030	9 880-10 230	12 300-13 910	

* hors main d'œuvre familiale ; Nc : non connu

| Tableau 2 |

Liste des sources de données retenues pour la constitution de la liste des chefs d'exploitations et des salariés agricoles par ordre de pertinence en Martinique et Guadeloupe. 1973 à 1994

Organisme	Source de données	Martinique		Guadeloupe	
		Chefs d'exploitation	Salariés agricoles	Chefs d'exploitation	Salariés agricoles
Caisse Générale de la Sécurité Sociale	Fiches cotisants DADS	x	NR	x	x
Direction de l'Alimentation de l'Agriculture et de la Forêt	RGA 1973	x		x	
Coopératives bananières (Banamart et les Producteurs de Guadeloupe)	Fichiers Assobag, Sicabam, Gipam	x		x	

NR : non recherché

La source de données retenue pour la constitution de la liste des salariés agricoles est les Données Annuelles de Déclaration Sociale (DADS) détenus par les Caisses Générales de Sécurité Sociale (CGSS) (source exploitée uniquement en Guadeloupe). Concernant les chefs d'exploitations les données sont disponibles au sein de plusieurs organismes dont les CGSS, les Directions de l'Alimentation de l'Agriculture et de la Forêt et les coopératives bananières. Ces archives sont majoritairement sous format papier.

3.3./ Faisabilité de reconstitution de l'exposition des travailleurs agricoles aux produits phytosanitaires

Selon les experts identifiés, les pratiques agricoles entre la Guadeloupe et la Martinique quelles que soient les cultures étaient relativement semblables. D'autre part, selon les données des RGA, les autres cultures d'intérêt sont principalement les cultures vivrières et maraîchères et la culture de la canne à sucre.

Cultures de la banane et de la canne à sucre : Il existe de nombreux organismes capables de fournir des données sur la période 1950 à aujourd'hui. Cependant, ces données restent très hétérogènes aussi bien en termes de qualité (précision des informations sur les activités et les produits phytosanitaires) qu'en termes de représentativité historique (il existe des périodes peu ou pas renseignées). Toutefois, l'exploitation des données disponibles couplée à la mise en place d'un groupe d'experts devrait permettre la réalisation d'une matrice de la culture de banane d'exportation-exposition aux produits phytosanitaires et de la canne à sucre-exposition aux produits phytosanitaires.

Cultures vivrières et maraîchères (CVM) : La recherche bibliographique a montré qu'il existe peu de données concernant l'utilisation des produits phytosanitaires. De plus, les CVM regroupent un grand nombre de cultures, et seules certaines paraissent plus documentées. Il n'y a pas réellement d'historisation des pratiques culturales sur les CVM. A ce stade de l'étude il n'est pas possible de conclure à la faisabilité de l'élaboration d'une matrice.

Identification d'experts : Au cours de cette étude peu d'experts présents entre 1973 et 1993 ont été retrouvés sur les différentes cultures pour deux principales raisons :

- les données relatives aux pratiques agricoles entre 1973 et 1993 datent de 20 à 40 ans et nombre de spécialistes ne sont plus en activité.
- les spécialistes des organismes techniques (agronomes, techniciens) venaient principalement de métropole, ceci s'expliquant par le fonctionnement des organismes de recherches locaux.

Leur « turn-over » étant très important, les personnes rencontrées au cours de cette étude ne sont présentes que depuis quelques années.

Cependant d'anciens travailleurs de la banane pourraient être sollicités afin de fournir des informations sur les pratiques agricoles.

4/ DISCUSSION

4.1./ Faisabilité de reconstitution de la liste des travailleurs agricoles exposés au chlordécone

Les données étant de sources différentes entre les chefs d'exploitation et les salariés, la reconstitution de la cohorte devra être effectuée séparément pour les chefs d'exploitation et pour les salariés. Cependant, un chef d'une petite exploitation de banane a pu égale-

ment être salarié sur une autre exploitation bananière, le croisement des listes « chefs d'exploitations » et « salariés » devrait permettre d'identifier ces situations, à condition que les données d'identification soient suffisantes.

D'autre part, la mobilisation des données de la CGSS pour la reconstitution de la liste des chefs d'exploitation et des salariés agricoles et de leur parcours professionnel pourra être longue et ardue.

4.2. / Faisabilité de reconstitution de l'exposition des travailleurs agricoles aux produits phytosanitaires

Cette étude a permis de trouver un nombre important d'informations sur la culture de la banane et de la canne à sucre permettant d'envisager la réalisation de matrices culture-exposition. Concernant les CVM, quelques données ont été retrouvées mais elles ne semblent pas suffisantes pour l'élaboration d'une matrice précise. Un travail en amont sera nécessaire afin d'identifier quelles étaient les cultures vivrières et maraîchères réellement présentes sur les exploitations bananières. Si des cultures spécifiques peuvent être identifiées, cela ne garantit pas la faisabilité de retrouver des informations suffisantes sur l'estimation des expositions aux produits phytosanitaires de ces cultures. En effet, les CVM ont été très peu encadrées avec la quasi-absence de coopératives et de techniciens. Selon certains experts rencontrés au cours de cette étude, les CVM auraient été très peu traitées tandis que d'autres affirment que les traitements utilisés sur les CVM étaient plus nombreux et qu'il s'agissait souvent de produits non homologués sur ces cultures. La documentation ne semble pas permettre d'estimer les utilisations réelles de produits phytosanitaires et il paraît difficile de recourir à des expertises fines d'acteurs de terrain pour ces cultures. La nécessité de mettre en œuvre une méthode spécifique quant à l'élaboration de cette matrice (sélection des cultures, regroupement de plusieurs cultures en une culture « type » ...) devra être envisagée. La matrice CVM ainsi réalisée pourrait en conséquence être beaucoup moins précise que les autres.

5/ RECOMMANDATIONS EN TERMES DE SURVEILLANCE ET D'ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES

Le suivi et les études épidémiologiques menés dans la cohorte porteront dans un premier temps sur l'analyse rétrospective de la mortalité dans cette population par comparaison à celle des Antilles. Toutes les causes de décès seront étudiées avec un intérêt particulier pour les décès par cancers. Ainsi, un premier bilan rétrospectif d'excès éventuels de décès ou de cancers survenus chez ces travailleurs, depuis les années 70 jusqu'à maintenant pourra être dressé. Bien que partiel car portant sur la mortalité, ce bilan apportera des informations quant à un large éventail de pathologies. Toutefois, l'interprétation de ce type de résultat en termes de relation causale entre exposition et risque se heurte à des limites, liées notamment à la pertinence des données de référence utilisées, ou à l'absence de prise en compte de facteurs de confusion dans les analyses, sans oublier la possibilité d'observation d'excès fortuits.

En complément une étude des cancers survenus dans la population de la sous-cohorte martiniquaise pourra être menée grâce à l'existence du registre des cancers dans ce département.

En outre, à l'issue de ce premier bilan, la cohorte constituée pourra faire l'objet d'un suivi épidémiologique et servir de base à des travaux ultérieurs dont l'utilité, la priorité et les modalités de pilotage seront à définir en fonction des résultats observés et de l'avancée

des connaissances. Elle pourra ainsi être une source pour la réalisation rapide d'enquêtes transversales, cas-témoins nichées, ou de suivis spécifiques auprès de sujets volontaires vivants. Une banque de données biologique pourrait également à plus long terme permettre des recherches complémentaires.

In fine, la reconstitution de la cohorte telle que décrite suite à la présente étude de faisabilité est le préalable à la mise en œuvre d'une surveillance épidémiologique recommandée par le conseil scientifique réuni dans le cadre du Plan chlordécone. Sa réalisation sera bien entendu soumise à l'autorisation des instances éthiques comme cela est requis par la Loi. Une reconstitution de qualité comportant les informations minimales nécessaires pour accéder aux causes de décès, exige au minimum deux années de travail de re-

cherche dans les sources d'informations et les archives identifiées par l'étude de faisabilité. Une fois la cohorte reconstituée, l'étude de mortalité pourrait produire de premiers résultats la troisième année. La mise en route de la création d'un tel dispositif demande donc un engagement de son financement pour trois années minimum.

Références

1. Fintz M. L'autorisation du chlordécone en France 1968-1981. Contribution à l'action 39 du Plan Chlordécon. Maisons-Alfort : Afsset ; 2009.
2. Barouki R, Multigner L, Elbaz A. Impact de l'utilisation du chlordécone aux Antilles françaises : Recommandations pour les recherches et les actions de santé publique à mettre en œuvre. InVS-Inserm. Paris. Octobre 2009 p 43-58.
3. Direction générale de la santé. Plan d'action chlordécone en Martinique et en Guadeloupe 2008-2010. 2008

Remerciements

Nous tenons à remercier l'ensemble des partenaires de la Martinique et de la Guadeloupe qui ont accepté de participer à l'étude : les Caisse Générale de Sécurité Sociale, les Directions de l'Alimentation de l'Agriculture et de la Forêt, les Directions de l'Environnement, les Chambres d'Agriculture, l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques, les Directions des entreprises de la concurrence de la consommation du travail et de l'emploi, les archives départementales, les coopératives bananières (Banamart, Banalliance et les Producteurs de Guadeloupe), les distributeurs de produits phytosanitaires, les médecines du travail (AIMTM, SIST et CIST), les mairies et les préfetures, les registres des cancers, les organismes techniques (Cirad, Inra, BRGM, IRD, Fredon, CIST), les syndicats (CGTM, CGTM-FSM, FDSEA, UGTM, CGTG, UGTG) ainsi que les chefs d'exploitations bananières qui ont accepté de nous recevoir.

Nous remercions également les membres du conseil scientifique de l'étude : Alexis Elbaz, Joëlle Févotte, Pascal Guénel, Laurence Guldner, Danièle Luce.





**3^{èmes} Journées interrégionales
de Veille Sanitaire des Antilles Guyane**
Hôtel Salako, Gosier, Guadeloupe
du 26 au 27 octobre 2012

Appel à communications

En partenariat avec l'Agence régionale de santé (ARS) de Guadeloupe et en collaboration avec les ARS de Martinique et de Guyane, la Cellule de l'InVS en région Antilles Guyane (Cire AG) organise les 3^{èmes} Journées interrégionales de veille sanitaire des Antilles Guyane, **les 26 et 27 octobre 2012, au Gosier (Guadeloupe)**.

Thématiques centrales de ces journées

Deux grands thèmes ont été retenus pour ces 3^{èmes} Journées de veille sanitaire. Chacun fera l'objet d'une session spécifique :

- **Emergence-résurgence de maladies infectieuses**

Une maladie infectieuse émergente est un phénomène infectieux ou présumé infectieux touchant l'homme, et/ou l'animal et présentant un caractère inattendu en référence à ses propriétés intrinsèques ou aux connaissances de sa biologie et de son épidémiologie. Bien que l'Homme ait toujours vécu l'apparition de nouvelles maladies (et la disparition d'autres), la notion d'émergence est relativement nouvelle. La zone des Antilles Guyane présente un contexte spécifique favorable pour l'émergence ou la résurgence de pathologies infectieuses : la zone Caraïbes est une constellation d'îles présentant d'intenses échanges de biens et de personnes et la Guyane fait partie d'un massif de forêt tropicale où une grande variété d'agents microbiens circulent et évoluent au gré des bouleversements écologiques (déforestation, orpaillage, réchauffement climatique). La prévention et la gestion des situations d'émergence de maladies infectieuses constituent donc un sujet majeur de la veille sanitaire dans cette zone.

- **Articulation de la veille et de la recherche**

Les Antilles-Guyane, de par leur position territoriale et la présence de différents facteurs de risques spécifiques, restent, à plus d'un titre, un terrain particulièrement intéressant pour le développement de projets de recherche sur des problématiques qui ne se rencontrent quasiment que dans des territoires ultra-marins. La présence forte d'institutions telles que l'UAG, l'IRD, le CIC-EC, l'Institut Pasteur, l'Inserm ou encore le Centre Spatial Guyanais, le Cirad, l'Inra, l'Ifremer a eu pour conséquence le développement de projets de recherche dans des domaines variés associant les systèmes d'information géographiques, la télédétection, la recherche virologique, clinique ou encore les sciences humaines et sociales, ou la santé animale. Comment profiter de cet environnement de compétences et d'innovations pour favoriser des interactions favorables à l'amélioration du dispositif de veille sanitaire aux Antilles-Guyane et à la création de nouveaux projets de recherche ?

Autres thématiques

Au delà de ces deux thèmes centraux, tout sujet relatif à la veille sanitaire pourra faire l'objet de communication(s) orale(s) et/ou affichée(s). Libres, ces communications, concernant les DFA, la Caraïbe ou le plateau des Guyanes, pourront traiter, par exemple, des maladies infectieuses, tropicales et/ou émergentes, vectorielles ou non ; des conséquences sanitaires des facteurs de risques environnementaux ou liés au travail ; des risques liés aux soins ou aux produits de santé etc.

Appel à communications

Les auteurs sont invités à soumettre le(s) résumé(s) de leur(s) contribution(s) avant le **1er juillet 2012**. Les instructions précisées ci-dessous doivent être respectées. La langue officielle du colloque sera le français mais les présentations en anglais seront acceptées.

Les communications seront soit orales soit affichées. Les communications orales feront l'objet d'un exposé de 10 minutes, suivi de 5 minutes de discussion. Les posters auront un format 80 cm x 120 cm en vertical.

Instructions aux auteurs

Date limite de soumission des résumés : **1er juillet 2012**

Les participants désirant présenter une communication orale ou affichée sont invités à soumettre un résumé, en français ou en anglais, au Comité scientifique, par courriel à : ars-martinique-cire@ars.sante.fr, en suivant les instructions ci-dessous.

Le titre

- ➔ doit être bref et indiquer clairement la nature de l'étude ;
- ➔ ne doit pas dépasser 110 caractères espaces compris.

Le nom et l'affiliation des auteurs

- ➔ doivent mentionner les noms et prénoms des auteurs ainsi que l'organisme auquel ils appartiennent ;
- ➔ indiquer l'adresse complète du 1^{er} auteur ou de celui qui présentera la communication (numéro de téléphone, adresse électronique, etc.).

Le résumé

- ➔ ne doit pas dépasser 3000 caractères, espaces compris (soit environ 450 mots) ;
- ➔ doit suivre autant que possible le plan : introduction, méthodes, résultats, discussion, conclusion ;
- ➔ ne doit contenir aucun graphique, tableau, figure, référence bibliographique.

Le mode de communication (oral ou affiché) souhaité par les auteurs sera mentionné à la fin du résumé

Les auteurs recevront :

- ➔ un accusé de réception de leur résumé ;
- ➔ la décision du Comité scientifique des Journées, par mail.

Sélection des résumés

Tous les résumés seront évalués anonymement par deux relecteurs du Comité scientifique qui jugeront de la pertinence du thème retenu, de la qualité scientifique (méthodologie de projet, analyse, rigueur, fondements scientifiques) et de la clarté du texte soumis.

L'auteur correspondant sera informé par le Comité scientifique de l'acceptation (en communication orale ou affichée) accompagnée, le cas échéant, de recommandations, ou du refus de sa communication.

Composition du Comité scientifique

CABIE André (CHU de Fort de France) ; CARMÉ Bernard (CHAR de Cayenne) ; CASSADOU Sylvie (Cire Antilles Guyane) ; CESAIRE Raymond (CHU de Fort de France) ; CHAPPERT Jean-Loup (Cire Antilles Guyane) ; CORNELLY Vanessa (ORS Guadeloupe) ; DELOUMEAUX Jacqueline (CHU de Pointe à Pitre) ; DESBOIS Nicole (CHU de Fort de France) ; DJOSSOU Félix (CHAR de Cayenne) ; ELSTEIN Daniel (Institut de Veille Sanitaire) ; ELTGES Françoise (ARS Guyane) ; FILLEUL Laurent (Cire Océan Indien) ; FLAMAND Claude (Cire Antilles Guyane) ; GUSTAVE Joël (ARS Guadeloupe) ; HERMANN Cécile (CHU de Pointe à Pitre) ; HUBERT Bruno (Institut de Veille Sanitaire) ; HUC Patricia (Laboratoire de St Martin) ; LAMAURY Isabelle (CHU de Pointe à Pitre) ; LEDRANS Martine (Cire Antilles Guyane) ; LEFTAH-MARIE Nezha (ARS Guadeloupe) ; MATHEUS Séverine (Institut Pasteur de Guyane) ; MUANZA Blandine (CHU de Pointe à Pitre) ; MULTIGNER Luc (INSERM Guadeloupe) ; NACHER Matthieu (Institut Pasteur de Guadeloupe) ; PELCZAR Stéphane (CHBT Guadeloupe) ; RELTIEN Jérôme (Libéral St Martin) ; STEGMANN Sofia (CH St Martin) ; TALARMIN Antoine (Institut Pasteur de Guadeloupe) ; YEBAKIMA André (Conseil Général/ARS de Martinique)

Pour toute information complémentaire :

Cellule de l'InVS en région (Cire) Antilles Guyane
Centre d'Affaires « AGORA » - ZAC de l'Etang Z'abricot - Pointe des Grives - B.P. 656 - 97263 FORT DE FRANCE CEDEX
Standard : 05.96.39.43.54 - Fax 05.96.39.44.14
Courriel : ars-martinique-cire@ars.sante.fr

Cire Antilles Guyane

Tél. : 05 96 39 43 54 — Fax : 05 96 39 44 14

Guadeloupe	Guyane	Martinique
Cire Antilles Guyane Tél. : 05 90 99 49 54 / 49 07 Fax : 05 90 99 49 24 Mail : sylvie.cassadou@ars.sante.fr Mail : jean-loup.chappert@ars.sante.fr	Cire Antilles Guyane Tél. : 05 94 25 72 49 / 72 50 / 72 52 Fax : 0594 25 72 95 Mail : vanessa.ardillon@ars.sante.fr Mail : luisiane.carvalho@ars.sante.fr Mail : claudie.flamand@ars.sante.fr	Cire Antilles Guyane Tél. : 05 96 39 43 54 Fax : 05 96 39 44 14 Mail : alain.blateau@ars.sante.fr Mail : jacques.rosine@ars.sante.fr
ARS/CVGS Tél. : 05 90 99 44 84 Fax : 05 90 99 49 24 Mail : patrick.saint-martin@ars.sante.fr	ARS/CVGS Tél. : 05 94 25 72 35 Fax : 05 94 25 72 95 Mail : francoise.eltges@ars.sante.fr	ARS/CVGS Tél. : 05 96 39 42 52 Fax : 0596 39 44 26 Mail : josselin.vincent@ars.sante.fr

Directeur de la publication : Dr Françoise Weber, Directrice générale de l'Institut de veille sanitaire

Rédacteur en chef : Martine Ledrans, Responsable scientifique de la Cire AG

Maquettiste : Claudine Suivant, Cire AG

Comité de rédaction : Vanessa Ardillon, Alain Blateau, Luisiane Carvalho, Dr Sylvie Cassadou, Dr Jean-Loup Chappert, Claude Flamand, Martine Ledrans, Marion Petit-Sinturel, Jacques Rosine.

Diffusion : Cire Antilles Guyane - Centre d'Affaires AGORA—Pointe des Grives. B.P. 656. 97261 Fort-de-France
Tél. : 596 (0)596 39 43 54 - Fax : 596 (0)596 39 44 14