

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

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

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

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

Références

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

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

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

William Dab (william.dab@cnam.fr)

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

On en sait plus sur la toxicité du chlordécone que sur bien d'autres pesticides ou polluants persistants. C'est le principal constat fait par le conseil scientifique (CS) institué en application de l'action 16 du Plan gouvernemental¹ avec un double mandat :

proposer des recherches complémentaires et renforcer la veille sanitaire.

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

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

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

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

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

Des recherches complémentaires sont justifiées

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

En ce qui concerne les dangers, l'essentiel des connaissances vient des études chez l'animal et de l'étude des ouvriers de l'usine de fabrication de Hopewell aux États-Unis, contaminés pendant plusieurs mois à doses élevées. Le chlordécone peut perturber de nombreux systèmes physiologiques : neurologique, hépatique, rénal et hormonal. Un effet cancérogène est probable et le niveau de preuve a été renforcé par les travaux épidémiologiques de l'équipe de Luc Multigner sur le cancer de la prostate qui ont été récemment publiés². Les principales incertitudes concernent les effets des faibles doses reçues sur des périodes prolongées et les mécanismes d'action. Cependant, il existe un relatif consensus sur les valeurs toxicologiques de référence à utiliser. Comme la plupart des agences de sécurité sanitaire françaises et étrangères l'ont fait, le CS a retenu une valeur de référence qui correspond à l'existence d'un seuil d'effet de 0,5 µg par kilogramme de poids corporel et par jour. Cette valeur provient des données de toxicité rénale chez le rongeur.

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

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

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

Le problème est suffisamment compris pour agir immédiatement

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

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

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

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

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

Une nécessaire mobilisation scientifique, sanitaire et sociale

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

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

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

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

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