

Santé environnement

Impact sanitaire de l'utilisation du chlordécone aux Antilles françaises

Recommandations pour les recherches
et les actions de santé publique

Octobre 2009

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



INSTITUT
DE VEILLE SANITAIRE

Sommaire

Abréviations	2	4. Connaissances sur la toxicité du chlordécone	43
Introduction : mandat et méthode de travail du Conseil scientifique	3	4.1 Dangers connus ou suspectés et mécanismes	43
1. Le chlordécone aux Antilles : de la découverte de la pollution à la constitution de la crise sanitaire	5	4.2 Valeurs toxicologiques de référence	50
1.1 Découverte du problème chlordécone : des eaux polluées par des pesticides anciens	5	4.3 Références bibliographiques	55
1.2 Extension vers les terres polluées : repérage des contaminations	7	5. Connaissances sur les expositions	59
1.3 Question de l'alimentation : stratégie de limitation de l'exposition	8	5.1 Introduction	59
1.4 Santé des travailleurs et d'autres populations: mesurer l'impact du passé, évaluer les pathologies présentes	11	5.2 Schéma des expositions	60
1.5 Figure du scandale sanitaire : totaliser et nationaliser le dossier	12	5.3 Mesure de l'exposition	67
1.6 Références bibliographiques	15	5.4 Populations ayant <i>a priori</i> un niveau d'exposition supérieur à celui de la population générale	71
2. Connaissance de l'état de santé et ses déterminants des populations antillaises	17	5.5 Groupes à risque élevé en raison d'une vulnérabilité individuelle particulière	72
2.1 Contexte démographique	17	5.6 Références bibliographiques	73
2.2 Contexte économique et social	18	6. Évaluation des impacts sanitaires en population générale et dans les populations particulières	75
2.3 État de santé de la population	19	6.1 Principes	75
2.4 Santé des jeunes enfants	25	6.2 État des lieux	76
2.5 Comportements alimentaires	25	6.3 Recommandations	79
2.6 Accès aux soins	25	6.4 Discussion	83
2.7 Plans régionaux de santé publique	26	6.5 Références bibliographiques	83
2.8 Références bibliographiques	26	7. Recommandations du Conseil scientifique	89
3. État des lieux des études réalisées ou en cours aux Antilles	28	7.1 Recherche étiologique	89
3.1 Études environnementales	28	7.2 Suivi de l'état de santé et des expositions	90
3.2 Études humaines	30	7.3 Appui à la prévention	91
3.3 Dispositifs de surveillance	37	7.4 Priorités	94
3.4 Interventions	39	Annexe 1 – Missions du Conseil scientifique	95
3.5 Références bibliographiques	41	Annexe 2 – Mission du Conseil scientifique "chlordécone" aux Antilles	96

Impact sanitaire de l'utilisation du chlordécone aux Antilles françaises

Recommandations pour les recherches
et les actions de santé publique

Octobre 2009

Remerciements

Le Conseil scientifique tient à remercier toutes les personnes rencontrées ou auditionnées pour leur disponibilité et les informations apportées.

Il exprime aussi sa reconnaissance à la Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane et tout particulièrement à Alain Bateau ainsi qu'à Laurence Guldner du Département santé environnement (DSE) de l'Institut de veille sanitaire (InVS) qui ont accompagné les travaux du Conseil et lui ont fourni des données importantes.

Il remercie également Nathalie Bonvallot (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail), Frédéric Dor, Cécile Kairo, Florence Coignard (InVS-DSE) et Eric Godard (ministère de la Santé et des Sports) pour leur contribution significative.

Abréviations

Afssa	Agence française de sécurité sanitaire des aliments	Grepp	Groupe régional d'étude des pollutions par les produits phytosanitaires
AJMT	Apport journalier maximal théorique	HCH	Hexachlorocyclohexane (isomères : alpha, beta et gamma, ce dernier étant le lindane)
ALD	Affection longue durée	IC	Intervalle de confiance
Amrec	Association martiniquaise pour la recherche épidémiologique sur le cancer	Ifremer	Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer
ANR	Agence nationale de la recherche	Inpes	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
Artac	Association pour la recherche thérapeutique anticancéreuse	Inra	Institut national de la recherche agronomique
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry	Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
Basag	Bulletin d'alerte et de surveillance Antilles-Guyane	InVS	Institut de veille sanitaire
BMD	Benchmark Dose	IS	Impact sanitaire
BMDL	Benchmark Dose Lower Limit	Jafa	Jardins familiaux
BRGM	Bureau de recherches géologiques et minières	LDA	Laboratoire de développement et d'analyses
Calbas	Comportements alimentaires dans le sud de la Basse-Terre en Guadeloupe (étude sur)	Lipoprotéines	Low Density Lipoprotein et Very High Density Lipoprotein
Ca	Calcium	LDL et VHDL	Lipoprotéine
CAR	Constitutive Androstane Receptor	LM	Limite maximale
Cart	Centre d'analyse des résidus en trace de l'Université de Liège	LMp	Limite maximale provisoire
CCl₄	Tétrachlorure de carbone	LMR	Limites maximales de résidus
Cemagref	Centre national du machinisme agricole, du génie rural, des eaux et des forêts	LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level (niveau le plus bas avec effet adverse)
CépiDc	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès	NCI	National Cancer Institute
Cermes	Centre de recherche médicale et sanitaire	NOAEL	No Observed Adverse Effect Level (niveau sans effet adverse)
CH	Centre hospitalier	NSRL	No Significant Risk Level (niveau sans risque significatif)
CHU	Centre hospitalier universitaire	OEHTA	Office of Environmental Health Hazard Assessment (fait partie de l'US-EPA)
CIMT	Centre interprofessionnel de médecine du travail	OMS	Organisation mondiale de la santé
Cirad	Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement	Onema	Office national de l'eau et des milieux aquatiques
Circ	Centre international de recherche sur le cancer	OPESCT	Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie	ORS	Observatoire régional de la santé
CMU	Couverture maladie universelle	PBPK	Physiologically Based Pharmacokinetic/ Pharmacodynamic
CnamTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés	PBTK	Physiologically Based Toxicokinetic
DAF	Direction de l'agriculture et de la forêt	PCBs	Polychlorobiphényles
DDCCRF	Direction départementale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes	PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
DDT	Dichlorodiphényltrichloroéthane	PNNS	Programme national nutrition santé
DGCCRF	Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes	PRSE	Plan régional santé environnement
DGAI	Direction générale de l'alimentation	PRS	Plan régional de santé publique
DGS	Direction générale de la santé	PXR	Pregnane Xenobiotic Receptor
Diren	Direction régionale de l'environnement	QD	Quantité détectable
DSDS	Direction de la santé et du développement social	RER	Relation exposition-risque
DSV	Direction des services vétérinaires	Reso	Résidus organochlorés dans les aliments (étude sur)
EFSA	European Food Safety Authority	RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Institut néerlandais pour la santé publique et l'environnement)
EIS	Évaluation d'impact sanitaire	RR	Risque relatif
EISH	Évaluation de l'impact de l'exposition à un polluant sur la santé humaine	RSI	Régime social des indépendants
EPA	Environmental Protection Agency	SAU	Surface agricole utile
EQRS	Évaluation quantitative des risques sanitaires	SIG	Système d'information géographique
ERU	Excès de risque unitaire	SPV	Services de la protection des végétaux
Escal	Étude sur la santé et les comportements alimentaires	UAG	Université des Antilles et de la Guyane
Grephy	Groupe régional phytosanitaire	UF	Uncertainty factor
		VTR	Valeur toxicologique de référence

Introduction : mandat et méthode de travail du Conseil scientifique

1. LE MANDAT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

L'action 16 du plan d'action chlordécone en Martinique et en Guadeloupe 2008-2010 prévoit d'installer un comité scientifique international pour proposer des recherches complémentaires et le renforcement de la veille sanitaire et de la surveillance de l'impact sanitaire des pesticides.

La note des deux instituts (annexe 1), qui crée ce comité scientifique, précise qu'il doit formuler des recommandations concernant :

- 1) les recherches complémentaires à celles déjà mises en œuvre pour améliorer la connaissance de l'impact sanitaire du chlordécone sur la population générale et les travailleurs ;
- 2) les dispositifs complémentaires à ceux déjà mis en œuvre pour surveiller les conséquences sanitaires de l'utilisation du chlordécone sur la population antillaise, y compris les travailleurs ;
- 3) les actions de santé publique pour prévenir les conséquences sanitaires susceptibles d'être entraînées par l'exposition passée ou actuelle au chlordécone ;
- 4) les modalités d'évaluation de ces actions.

Par rapport à la formulation de l'action 16, la lettre de mission semble élargir le champ du travail puisqu'elle fait référence aux actions de santé publique, alors que le texte du plan d'action n'évoque que la veille et la surveillance. En réalité, cet élargissement n'est qu'apparent. Il est en effet impossible de discuter du renforcement des dispositifs de surveillance si l'on n'a pas une vision claire des risques sanitaires et de l'efficacité des actions de prévention mises en œuvre. Le mandat du comité scientifique est donc de rassembler les connaissances permettant d'apprécier la nature et l'importance de l'impact sanitaire du chlordécone. Si ces connaissances existent, il s'agira de guider les actions de prévention des effets des expositions passées ou actuelles. Si les connaissances sont insuffisantes, il faudra proposer des recherches complémentaires. Dans tous les cas, il faudra s'interroger sur les outils permettant de surveiller l'état de santé de la population et sur les outils d'évaluation des actions entreprises.

2. COMPOSITION ET MÉTHODE DE TRAVAIL DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Le Conseil scientifique a regroupé des experts venus d'horizons différents, toxicologue, épidémiologistes, sociologue, qu'ils soient spécialisés dans les polluants organiques persistants, les cancers, les maladies neurologiques ou en santé environnementale :

- William Dab, Conservatoire national des arts et métiers (président du comité scientifique) ;
- Martine Ledrans, Institut de veille sanitaire - InVS (secrétaire scientifique) ;
- Sylvie Ledoux, Institut national de la santé et de la recherche médicale - Inserm (secrétaire scientifique) jusqu'en novembre 2008 ;
- Robert Barouki, Université Paris V, Inserm-U747 ;
- Agnès Rogel, InVS, Département des maladies chroniques et traumatismes ;

- Eric Dewailly, Université Laval, Québec ;
- Daniel Eilstein, InVS, Département santé environnement ;
- Alexis Elbaz, Inserm-U708 ;
- Pascal Guénel, Inserm-U754 ;
- Donna Mergler, Université du Québec, Montréal ;
- Luc Multigner, Inserm-U625 ;
- Didier Torny, Institut national de la recherche agronomique (Inra) UR 1216.

Les membres du Conseil ont reçu une lettre de mandat de la part des directeurs généraux de l'InVS et de l'Inserm reprenant les missions définies ci-dessus (annexe 1).

Le travail du Conseil scientifique initié en mars 2008 s'est appuyé :

- sur l'expertise de ses propres membres, certains ayant une très grande connaissance du sujet ;
- sur des auditions ou des contributions de personnes dont l'expertise contribuait à la compréhension du dossier :
 - à ce titre, Mme Annie Lannuzel, chef de service de neurologie – Centre hospitalier universitaire (CHU) de Pointe-à-Pitre a été entendue sur le sujet des formes atypiques de syndromes parkinsoniens aux Antilles et leurs étiologies,
 - par ailleurs, des scientifiques du Département santé environnement de l'InVS (Laurence Guldner, Florence Coignard, et Frédéric Dor) de la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Antilles-Guyane (Alain Bateau et Philippe Quénel), de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments - Afssa (Fanny Héraud), du Département santé environnement, travail de l'École des hautes études en santé publique (Nathalie Bonvallot), de la Direction générale de la santé (DGS) (Isabelle de Guido) ainsi que Eric Godard, chargé de mission interministériel du plan chlordécone, ont participé à ces travaux du Conseil scientifique,
 - William Dab a rencontré le Professeur Belpomme, auteur d'un rapport fort débattu sur le sujet. L'objectif était d'entendre ses messages, les éléments d'appréciation ainsi recueillis pouvant être utiles pour les recommandations du conseil notamment en termes de communication auprès des parties prenantes ;
- sur une mission aux Antilles qui a eu lieu du 27 au 31 octobre 2008, au cours de laquelle le Conseil scientifique a rencontré l'ensemble des acteurs locaux, les a écoutés et a communiqué sur ses missions, sa compréhension du dossier et son agenda de travail (programme en annexe 2) ;
- sur un travail de recherche bibliographique et de synthèse réalisé autour de huit problématiques clés, chacune traitée par un sous-groupe animé par un des membres du comité scientifique :
 - 1) les dangers du chlordécone ;
 - 2) les expositions et groupes à risque élevé ;
 - 3) les valeurs toxicologiques de référence ;
 - 4) l'évaluation des risques ;
 - 5) les outils de la surveillance ;
 - 6) les outils de prévention ;
 - 7) les attentes sociales ;
 - 8) l'évaluation des actions.

Une synthèse des connaissances et informations recueillies à travers les étapes précédentes et l'élaboration des recommandations qui en découlent, ont été réalisées au cours d'un séminaire résidentiel de deux journées fin mars 2009. Le contenu des documents a été défini et la rédaction de ces documents organisée.

Le présent document restitue l'ensemble du travail du Conseil. Il est présenté sous la forme de chapitres qui peuvent être lus indépendamment. Ceci explique qu'il existe au fil de ce rapport des redondances.

Il sera complété par un document de synthèse présentant les principales conclusions.

Le Conseil scientifique tient à remercier toutes les personnes rencontrées, auditionnées ou qui ont participé à ces réunions pour leur disponibilité et les informations apportées. Il exprime aussi sa plus grande reconnaissance à Laurence Guldner, Alain Blateau, Eric Godard et Nathalie Bonvalot pour leur contribution significative à ce travail. Ils sont cités parmi les auteurs des documents à la rédaction desquels ils ont participé.

1. Le chlordécone aux Antilles : de la découverte de la pollution à la constitution de la crise sanitaire

Rédacteur : Didier Tornoy

Les conséquences environnementales, sanitaires et sociales de l'utilisation du chlordécone dans les bananeraies de Guadeloupe et de Martinique ont déjà fait l'objet de nombreux travaux : rapports scientifiques, avis d'agences sanitaires, production de normes et actions publiques d'évaluation et de prévention. Les prises de paroles publiques d'experts, d'élus, d'associations et de journalistes, d'abord au niveau local puis en métropole, se sont multipliées depuis une dizaine d'années, appelant à la production de connaissances sur les questions en jeu et à l'intervention publique. Ce chapitre établit un état des lieux de ces travaux et mesures jusqu'au plan chlordécone lancé par le gouvernement en juin 2008, dans lequel s'inscrit la mission du Conseil scientifique.

L'impact des contaminations dépend étroitement des lieux primaires de pollution par le chlordécone, c'est-à-dire des lieux de culture de la banane, fortement indexés sur la structure sociale et agricole antérieure. À cet égard, les situations guadeloupéennes et martiniquaises sont fort différentes :

- en Guadeloupe, les zones de cultures bananières sont relativement circonscrites géographiquement et relativement constantes dans le temps. En conséquence, les terres anciennement bananières sont peu nombreuses et relativement bien identifiées ;
- en Martinique, les zones de cultures bananières sont plus étendues et les premières cartes de modélisation produites se sont montrées insuffisantes pour les circonscrire, la culture de la banane n'ayant parfois eu lieu à certains endroits que sur quelques années sur un même site. En conséquence, les terres cultivées potentiellement contaminées ont une surface plus importante que ne le montrent les cartes et les producteurs de cultures vivrières développées sur ces terres sont plus nombreux.

Cette histoire agricole – elle-même dépendante de choses aussi différentes que la nature des sols ou les soubresauts du marché de la banane – pèse sur les pollutions actuelles et la construction des risques associés. L'engagement des élus sur ces questions, les formes de mobilisation sociale, les connaissances scientifiques produites sont différentes sur chaque île. En dépit de ces différences, qui ont des conséquences pratiques très importantes (pour ne prendre qu'un exemple : le nombre de travailleurs de la banane), on privilégiera ici un regard global sur les attentes des populations, valides pour les deux territoires et les deux populations pour une raison majeure : les types de dangers mis en avant et les risques discutés sont les mêmes.

Établir un tel historique dans une situation controversée est toujours problématique : choisir un point d'origine, sélectionner et mettre en ordre les événements, c'est privilégier certaines lectures par rapport à d'autres : faire la "chronique d'un empoisonnement annoncé" [Boutrin, 2007], retracer l'ensemble des actions publiques pour traiter le problème [Gaumand, 2005], se centrer sur le chlordécone ou évoquer l'ensemble des risques liés à l'usage des produits phytosanitaires [Balland, 1998]. Dans ce chapitre, nous avons privilégié un récit organisé suivant une double ligne : d'une part, conformément à notre mission, nous nous sommes centrés sur les aspects sanitaires, même

si les aspects environnementaux, agronomiques ou économiques leur sont intimement liés. D'autre part, nous avons suivi une approche pragmatique qui privilégie l'histoire telle que vécue par les différents acteurs, accumulant découvertes, surprises, inquiétudes, mobilisations et oublis, plutôt qu'un récit purement chronologique qui débiterait, par exemple, par le traitement des demandes d'autorisation du Kepone, formulation contenant du chlordécone, en 1969, par la Commission des toxiques [Fintz, 2009].

En conséquence, ce chapitre s'appuie sur trois types de sources : premièrement, de multiples sources officielles, depuis la publication de Snegaroff (1977) jusqu'aux derniers avis de l'Afssa (2008) sur l'allaitement, en passant par les comptes-rendus des instances de concertation locales et le travail parlementaire. Deuxièmement, nous nous sommes appuyés sur des sources issues d'acteurs impliqués dans le dossier (associations, professionnels de l'agriculture...) ou relatant son avancée (presse locale et nationale). Troisièmement, nous avons travaillé à partir des éléments rapportés par nos interlocuteurs, particulièrement lors de la visite du Conseil aux Antilles en octobre 2008 (annexe 2). Ce récit s'organise autour de la découverte progressive de la présence du chlordécone dans différents milieux et des enjeux sanitaires qui vont lui être associés : la pollution des eaux, la contamination des terres, la contamination de l'alimentation, la santé des travailleurs de la banane. Il s'achève par la description de la totalisation du dossier sous la forme du "scandale sanitaire" à partir de l'été 2007 et sa brusque émergence au niveau métropolitain.

1.1 DÉCOUVERTE DU PROBLÈME CHLORDÉCONE : DES EAUX POLLUÉES PAR DES PESTICIDES ANCIENS

La présence des pesticides dans les eaux de surface a été recherchée à plusieurs reprises aux Antilles dans le cadre d'études ou de recherches, mais c'est à partir de 1991 qu'ils sont surveillés de manière routinière en Martinique. Il faut aussitôt préciser que seules certaines substances parmi les 500 homologuées en France pour le traitement des cultures [Bonan & Prime, 2001] ont été recherchées, ce qui est attendu au vu de l'absence de nombreuses cultures métropolitaines aux Antilles. Néanmoins, comme le note le rapport Balland Mestre & Fagot (1998, p.47), "certaines molécules très utilisées ne sont pas recherchées". Aussi, si les résultats apparaissent plutôt satisfaisants à cette époque, du moins pour les eaux traitées, la limitation des capacités analytiques est doublement problématique : de par l'impossibilité de mesurer en continu la pollution des eaux, et l'impossibilité de mesurer la présence de certaines molécules utilisées localement. En Guadeloupe, la situation est encore plus problématique puisque les pesticides "ne sont pas recherchés dans le cadre du contrôle sanitaire" [Balland, 1998, p.49]. Ce n'est que dans le cadre d'accidents de contamination ou par des études ponctuelles que la contamination est mesurée. Aussi, ce rapport très critique affirme-t-il la nécessité de limiter les sources de pollution, de protéger les captages, de mieux surveiller les eaux, en particulier par l'installation d'une capacité analytique locale – l'ensemble de ces mesures ayant pour finalité la santé publique et la protection de

l'environnement, dans une situation grave où le principe de précaution est explicitement évoqué. Les conclusions du rapport conduisent à des campagnes de mesures renforcées en 1998 et 1999, tant en Guadeloupe [Bonan, 2001] qu'en Martinique, disposant chacun de comités de bassin depuis peu (1996), comités devenus le lieu de discussion central des analyses.

Dans ce contexte critique, la place du chlordécone est très marginale par rapport aux autres pesticides. On ne trouve qu'une citation de la substance: "le Cirad déclare avoir détecté du chlordécone (interdit en 1993) à plusieurs mg/L (*sic!*) dans l'eau du robinet de sa station" (Ibid, p.50). Cet énoncé est isolé et ne sert pas de point d'appui aux rapporteurs pour souligner cette grande contamination ou s'inquiéter de son usage passé dans les bananeraies. Il faut attendre la modification des capacités analytiques pour qu'il devienne un sujet central de préoccupation, se détachant de l'ensemble des pesticides dont la contamination des eaux de surface est avérée et préoccupante. En effet, l'extension de la gamme des molécules effectuée par l'Institut Pasteur de Lille (progressivement de 45 à 76 molécules recherchées) en 1997 sur des échantillons prélevés en Martinique, est insuffisante par rapport aux usages locaux, puisque seuls 39 sont utilisés localement d'après les recensements d'usage des produits.

En instaurant un nouveau partenariat avec le laboratoire de la Drôme, susceptible de mesurer 220 molécules, et en pouvant financer une grande campagne de mesures sur sept captages en 1999, la Direction de la santé et du développement social de Martinique modifie considérablement le paysage analytique et, par là même, les connaissances sur la contamination des eaux, tant de surface que souterraines, tant brutes que traitées. Les premières analyses montrent de fortes contaminations, en particulier en β -HCH, mais le laboratoire découvre également un "pic" de contamination qui nécessite une analyse secondaire et se révèle être le chlordécone, lequel n'est pas recherché de manière standard et se révèle difficile à quantifier. Une étude similaire est menée en Guadeloupe et les résultats sont concordants. En février 2000, donc peu après les alertes de Martinique ayant conduit à la fermeture d'un captage d'eau (juillet 1999), les résultats de la campagne de prélèvements sur des captages guadeloupéens créent une première "crise" [Bonan, 2001]. C'est semble-t-il en effet la première fois que l'impact sur la santé humaine est publiquement évoqué par une autorité française.

En conséquence, d'une gestion confinée d'un problème principalement environnemental, on passe à un traitement public d'une question sanitaire avec plusieurs séries de mesures, d'abord sur l'eau elle-même:

- fermetures des captages les plus pollués et limitation de l'usage de l'eau dans les communes les plus touchées, gestion des interconnexions de réseaux, distribution d'eau en bouteille;
- installation de filtration à charbon actif par les exploitants des captages pollués;
- surveillance renforcée de la qualité de l'eau.

Il faut souligner que ces mesures ont concerné non seulement l'eau potable au robinet, mais également les eaux en bouteille: par exemple, la société Capes Dolé a dû arrêter son exploitation pour installer des filtres à charbon et donc traiter son eau de source. Après vérification de l'absence de pesticides, elle a été à nouveau autorisée à produire [Bonan, 2001, p.47].

La publicité donnée à ces mesures est importante, puisqu'il s'agit d'informer les populations de la contamination des eaux et de modifier leurs usages si nécessaires, validant ainsi la légitimité du problème (conférence de presse du préfet, débats télévisés). La publicisation de ce risque est principalement due au changement de laboratoire [Beaugendre, 2005], qui a permis de rendre tangible [Chateauraynaud, 2004] une pollution auparavant invisible. Elle est jugée d'autant plus préoccupante qu'elle révèle des produits interdits depuis longtemps, posant donc la question de la durée des contaminations passées et faisant ressurgir les usages et travaux anciens.

En s'interrogeant sur l'usage du Mirex, du chlordécone ou du HCH, on redécouvre donc des études anciennes analysant l'état du milieu, en particulier les publications de [Snégaroff, 1977] et [Kermerrec, 1980] qui apparaissent dès lors comme autant d'alertes précoces ou de signes précurseurs [Chateauraynaud, 1999]:

"Les surfaces traitées par cette molécule en Guadeloupe étant importantes, le rapport Kermerrec souligne le risque de contamination du milieu naturel aquatique, notamment des crustacés (en particulier les ouassous) et des poissons. Cette analyse est confirmée par les résultats d'une première étude confiée à l'Inra qui montrent une contamination nette par le chlordécone de la faune (rats et poissons) vivant dans les régions bananières de Guadeloupe" [Bonan, 2001, p.18].

C'est donc l'eau comme milieu et pas simplement comme source d'eau potable qui est déjà évoquée, la pollution environnementale continue étant attestée. Aussi, à partir de ce moment, le dossier chlordécone ne va jamais vraiment quitter l'actualité antillaise, et sa composante sanitaire est toujours présente. Mais sur la question de l'eau, une fois les mesures d'urgence mises en place, ce sont les pratiques agricoles, sources de cette pollution, qui sont visées: il ne s'agit pas d'interdire les produits concernés, qui ne sont plus utilisés depuis longtemps, mais de mesurer et de modifier les pollutions contemporaines, par exemple par des contrôles ciblés: "par ailleurs, à la suite d'une réunion interservices (DDCCRF, douanes, protection des végétaux), un programme d'actions ciblées a été retenu et, les 18 et 19 avril, seize exploitations (12 de bananes, 2 de fleurs et 2 de produits maraîchers) ont été contrôlées par 5 équipes composées d'agents des Douanes et de personnels de la DDCCRF et du Service de la protection des végétaux (SPV) et une soixantaine de prélèvements de sols ont été effectués et transmis au laboratoire de la répression des fraudes à Massy" (Ibid, p.34).

D'autres mesures sont également mises en place: un premier recueil anonyme de produits phytosanitaires interdits et périmés n'a donné aucun résultat, différentes réunions d'information et de sensibilisation des professionnels agricoles ont lieu. Elles sont suivies par la mise en place de deux groupes régionaux phytosanitaires, le Grepp en Guadeloupe (Groupe régional d'étude des pollutions par les produits phytosanitaires) et le Grephy en Martinique (Groupe régional phytosanitaire), qui doivent traiter, entre autres, de "sécurité alimentaire" et de "santé publique". Ce n'est que beaucoup plus tard que d'autres acteurs, associatifs en particulier, y seront associés [Beaugendre, 2005, p.44]. Au plan national, cette pollution n'est pas passée inaperçue, on la retrouve par exemple citée dans un rapport du Comité de la prévention et de la précaution sur les "risques sanitaires liés à l'utilisation des produits phytosanitaires" [CPP, 2001], qui souligne le caractère persistant dans les sols ou les écosystèmes de certaines substances actives. C'est en effet la

question des sols et des usages agricoles qui devient peu à peu centrale, une fois la question de l'approvisionnement des eaux prise en compte. Avant d'aborder cette question, il nous faut néanmoins revenir brièvement sur les suites du dossier "eau" après les mesures de 1999-2001.

La mise en place des mesures de protection a créé de nouveaux problèmes : traitement des eaux de nettoyage des filtres, gestion des filtres usagés... Des mesures d'urgence, on est passé progressivement à des routines de gestion, mais également de surveillance, puisque les analyses des eaux sont très régulièrement faites et montrent la relative constance de la pollution par le chlordécone et le β -HCH. À cela s'ajoutent des programmes de surveillance de sources non réglementées dont on sait qu'elles peuvent être utilisées pour une eau de consommation et dont certaines sont également fortement contaminées [Diren Martinique, 2007]. À côté de ces mesures portant sur l'eau comme source de boisson, d'autres se sont développées sur l'eau comme source d'alimentation : on peut citer par exemple l'interdiction de la pêche dans l'estuaire de la Lézarde en Martinique par arrêté le 24 mars 2004 (renouvelé en 2005 et 2006) "au titre du principe de précaution et dans l'intérêt de la santé publique, d'interdire la pêche et la consommation des tilapias, crabes et autres poissons et crustacés". En Guadeloupe, un arrêté préfectoral du 7 septembre 2005 modifié porte interdiction de la pêche et de la commercialisation des produits pêchés dans les rivières situées sur le territoire des communes de Capesterre-Belle-Eau, Trois-Rivières, Vieux-Fort, Basse-Terre, Saint-Claude, Gourbeyre, Baillif et Vieux-Habitants; cette interdiction a été renouvelée en 2008 pour cinq ans. De même, des arrêtés ont touché différentes piscicultures en 2002, 2007 et 2008. L'eau demeure donc une source de préoccupation en raison de sa pollution continue en provenance des terres.

Les actions sur les captages d'eau potable (fermeture ou traitement) ont été les premières prises et les plus visibles. Elles ont entraîné des discussions sur la question des normes de potabilité et du sens donné aux résidus de pesticides : alors que certains font l'équivalence entre "eau potable" et "zéro chlordécone", les autorités répondent qu'après traitement, les résidus dans l'eau distribuée sont largement en dessous des normes. On retrouve ici l'opposition classique sur la question des faibles doses entre une vision sans seuil de la toxicité et une défense d'un modèle avec seuil, incluant des facteurs de sûreté, qu'on peut retrouver lors de débats sur d'autres substances phytosanitaires (atrazine...) en métropole. Autrement dit, la question posée par certaines associations est : peut-on boire tout au long de sa vie de l'eau avec de très faibles résidus de chlordécone sans effet sur la santé ? Et la réponse des autorités – ces eaux sont "conformes à la réglementation" [DSDS, 2008] – ne peut satisfaire ceux pour qui le chlordécone est, par nature, dangereux ou cancérigène. La permanence des pollutions aquatiques sur les eaux brutes et leur extension aux ressources piscicoles et halieutiques est une figure essentielle du risque, puisqu'elle montre l'existence d'un milieu durablement contaminé et rend possibles toutes les interrogations sur la diffusion de cette pollution. Au cours de nos rencontres en Guadeloupe, nous avons pu ainsi observer l'inquiétude d'agriculteurs de Grande-Terre, dont les terres seront irriguées par des eaux en provenance de Basse-Terre, relative au risque de voir une pollution résiduelle progressivement transmise à leur terre, voire à leurs produits. À l'inverse, comme cela nous a été rappelé à propos des sources "sauvages", l'invisibilité de la pollution et le caractère "naturel" et non marchand de l'eau ainsi disponible

rendent difficile l'adhésion aux messages de prévention contre leur utilisation. Ainsi, voit-on dans un reportage d'Antilles Télévision en 2006 des femmes ne pas prendre en considération la mesure d'interdiction d'une source : "vous voyez l'eau est parfaitement limpide donc non polluée et c'est avec cette eau que nous préparons les biberons des enfants !".

1.2 EXTENSION VERS LES TERRES POLLUÉES : REPÉRAGE DES CONTAMINATIONS

La recherche de l'origine de la contamination des eaux amène à la question de la contamination des sols et aux questions du transfert des polluants du sol vers l'eau. Dans un premier temps, cette question demeure centrée sur l'eau : il s'agit de mesurer la contamination et de comprendre les mécanismes afin de protéger la ressource, d'un point de vue environnemental et sanitaire. Les résultats montrent une contamination par les pesticides organochlorés dans les sols des terres bananières, alors même que "ni les visites elles-mêmes, ni l'examen des divers documents consultés sur place n'ont permis de mettre à jour d'irrégularités au regard de l'existence de produits interdits" [Bonan, 2001, p.35]. Il n'y a pas, à ce moment-là, de mise en cause soutenue des professionnels, et la deuxième campagne de collecte des anciens produits phytosanitaires, menée à la mi-2002, cette fois-ci active, permet de récupérer 10 tonnes de Curlone en Martinique et 12 tonnes de produits phytosanitaires interdits en Guadeloupe dont 3 tonnes de Curlone, incinérées en métropole. L'importance de ces collectes pourrait faire "suspecter des achats frauduleux de Curlone postérieurs à son interdiction, ainsi que la poursuite de l'utilisation de ces pesticides après 1993". Cependant, les volumes sont très faibles par rapport au tonnage annuel utilisé dans les années 80, aussi la Commission des affaires économiques de l'Assemblée juge les "soupçons... infondés" [Beaugendre, 2005, p.67].

L'ancienneté de la contamination, si elle exonère la responsabilité des producteurs contemporains, ne change néanmoins pas la nature du risque et, rapidement, ce sont les terres elles-mêmes qui sont l'objet de l'attention publique, construisant un deuxième risque, relativement isolé de celui de l'eau. Cette inflexion peut être véritablement observée pour la première fois en octobre 2000 lors d'un Comité départemental d'hygiène de Martinique où la proposition de position sanitaire rédigée par les médecins et ingénieurs de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) et de la Cire recommande que "les sols cultivés anciennement traités par les produits à très longue durée de vie (β -HCH et chlordécone) étant probablement contaminés, il convient de se demander si les produits végétaux et animaux issus de l'exploitation de ces terres constituent une source d'exposition à ces molécules, et d'en quantifier l'importance" [Bellec, 2002].

Ainsi, d'une source de contamination pour l'eau, les sols deviennent une source potentielle de contamination pour les aliments. C'est dans ce sens qu'ont lieu les premiers prélèvements pour une étude menée dans le cadre du Grephy, en collaboration avec les organisations agricoles, au premier semestre 2001 : on effectue des couples aliments/sols, par exemple pour les patates douces ou les dachines [Bellec, 2002], en s'appuyant sur les compétences du laboratoire de la Drôme. L'état de la contamination des sols, des dachines, choux caraïbes et patates douces est discuté dans différentes instances à partir de février 2002, de plus en plus publiquement jusqu'à une conférence de presse du

préfet en juillet. Cette publicisation progressive se fait en partenariat entre les services de l'État et les organisations professionnelles et conduit à la mise en place d'un premier cadre normatif permettant de gérer le risque "sols" : les arrêtés préfectoraux de 2003.

Ces deux arrêtés, datés du 20 mars 2003 pour la Martinique et du 30 octobre 2003 pour la Guadeloupe, sont similaires : il s'agit, avant de produire des plantes comestibles poussant dans le sol, de procéder à l'analyse de ce dernier. Nous ne rentrons pas ici dans les détails d'une procédure relativement complexe, en raison du caractère très localisé des pollutions au chlordécone. Indiquons simplement que les prélèvements sont analysés en métropole dans des laboratoires spécialisés. Si ces prélèvements sont positifs, on procède alors à une analyse des végétaux produits, qui sont détruits (Martinique) ou non commercialisés (Guadeloupe). L'objectif est donc bien de limiter l'exposition du consommateur par une mesure de type agricole. Si son coût doit être assumé par le producteur, un système de financement des analyses par l'Union européenne est rapidement mis en place, facilitant donc la mise en œuvre de cette mesure de santé publique.

Parallèlement aux arrêtés, en Martinique, une première démarche de modélisation est confiée au Bureau de recherches géologiques et minières (BRGM) associé au Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad), afin d'établir une cartographie du risque de pollution des sols par les pesticides organochlorés. Un plan d'échantillonnage des parcelles a été établi à partir d'une analyse multicritères reposant sur trois critères majeurs : l'historique de l'occupation des sols, la pression parasitaire liée à la pluviosité et la capacité de rétention des sols. L'analyse s'appuie en particulier sur trois photographies aériennes de la sole bananière en 1970, 1980 et 1992. Les résultats montrent une forte corrélation de la contamination avec les cultures bananières et leur durée [Desprats, 2003]. En s'appuyant sur cette modélisation d'une part, et sur le résultat des prélèvements induits par l'arrêtés d'autre part, la délimitation des zones de risque est désormais possible : "il n'y a pas de chlordécone dans le sol là où on n'en a pas apporté : pas de détection d'une contamination atmosphérique ou de transferts par les eaux de ruissellement. Si le sol est indemne, les plantes sont indemnes".

Ce résultat est très important parce qu'il permet de séparer radicalement les zones polluées des zones saines, et rend donc beaucoup plus compréhensible et gérable le risque issu des sols. La figure de la transmission de la contamination par contact répété, anthropologiquement récurrente [Douglas, 1966], ne vaut pas pour les sols, même lessivés par les eaux. En revanche, les zones contaminées le sont pour une très longue durée : il n'y a pas de méthode de remédiation envisagée, et c'est en termes de "siècles" qu'il faut compter [Cabidoche, 2006b], du moins pour certains sols. Les populations agricoles se sont, semble-t-il, largement appropriées les instruments de mesure du risque, puisqu'on nous a indiqué à plusieurs reprises que les terres faisant aujourd'hui l'objet d'une transaction sont systématiquement analysées à la manière des diagnostics plomb ou amiante pour les habitations. Il faut indiquer que ces analyses ont lieu en dehors de tout cadre réglementaire : elles marquent la nécessité de reconstruction de territoires sains dans un univers où la contamination est vue comme globale. À la manière de ce que les autorités biélorusses ont tenté de bâtir dans la décennie suivant Tchernobyl, il s'agit de partager l'information sur ce qui est dangereux et ce qui ne l'est pas, la menace étant invisible et intangible [Pena-Vega, 2002].

Ce risque, environnemental à ce stade, est donc traité sur un double plan : premièrement, par la construction de dispositifs scientifiques, qu'ils soient géographiques ou agronomiques, qui visent à définir une grille probabiliste de risque sur les zones/territoires/produits contaminés. Cette information est publique et largement partagée. Le deuxième plan est lui individualisé, c'est l'information sur une parcelle ou, de manière beaucoup plus limitée en raison du coût et de la disponibilité des analyses, sur un lot de production. Cette information est privée, elle n'est pas partagée avec le public et ne fait pas l'objet d'affichage ou de système d'information. Nous n'avons pas relevé de demandes explicites de ce type de la part d'acteurs, mais on peut se poser la question de l'intérêt sanitaire d'un tel système d'information, dont le principe est prévu dans le plan chlordécone (action 38). Il soulèverait sous un autre angle la question du devenir des terres, en l'absence de remédiation des sols et vu leur potentiel de contamination toujours présent.

Il faut ajouter que cette distinction entre le sain et le pollué a été modifiée à plusieurs reprises, soit par la découverte de nouvelles terres contaminées, soit par la modification de la définition du sain, en particulier par les changements autour des limites maximales de résidus (LMR) dans les aliments. À la probabilité faible ou élevée d'avoir des terres anciennement bananières, s'ajoutent donc d'une part, le niveau de contamination de la terre (qui connaît des variations importantes sur des distances faibles) et les variations de transfert sol-plante suivant les sols et les plantes [Cabidoche, 2006a] ; d'autre part, la définition réglementaire du commercialisable donc sain.

1.3 QUESTION DE L'ALIMENTATION : UNE STRATÉGIE DE LIMITATION DE L'EXPOSITION

Si la question du transfert aux plantes a été à l'origine des mesures concernant les sols, elle n'a pas connu dans un premier temps de grande visibilité, en dépit des discussions publiques de l'été 2002 sur la contamination des sols que nous venons de décrire. C'est bien loin des Antilles que la question des aliments a été véritablement révélée trois mois plus tard, par un article de Libération (16 octobre 2002), intitulé "Patates douces et toxiques durs" : "une tonne et demie de patates douces accommodées au chlordécone, un insecticide ultra toxique strictement interdit en France depuis 1990. Voilà ce qu'ont découvert les limiers de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), le 23 août, sur le port de Dunkerque, en provenance de la Martinique. Dans les flancs du cargo Douce France alpagué par les services de Bercy "sur information" (c'est-à-dire sur renseignement ou dénonciation), les flics des fraudes ont trouvé 23 "cartons" de patates douces, toutes vérolées comme l'ont confirmé les analyses réalisées sur place. Expéditeur : le groupe Gipam, un groupement d'exportateurs de bananes en Martinique. Destination finale prévue : Rungis et son marché d'intérêt national. Destination finale réelle : un incinérateur pour destruction totale et discrète de la marchandise, après signalement au parquet. "Nous avons là un gros problème de police sanitaire, il fallait agir très vite", commente l'un des protagonistes du dossier. "Ce n'est pas que le chlordécone se trouvait en quantités très importantes sur ces patates douces : les traces retrouvées étaient assez faibles, quoique potentiellement dangereuses pour certains sujets", tente de rassurer un responsable de la santé publique. "Mais l'interdiction doit être strictement respectée. Il n'y a pas, en l'espèce, de seuil tolérable ou de liberté à prendre avec la loi", explique-t-il. Cet article souligne

bien qu'on est alors dans un système sans limitation, la simple présence de chlordécone entraînant la destruction des produits. Dans une logique de précaution explicitement citée, il s'agit, faute de connaissances, de limiter le plus possible l'exposition. Aussi, le premier objectif des autorités devient la production de connaissances spécifiques au chlordécone dans les produits alimentaires.

C'est l'Afssa qui est principalement mobilisée: une première demande d'appui technique et méthodologique à l'évaluation des risques liés à l'exposition alimentaire aux pesticides organochlorés est faite par la DGS le 19 juillet 2002, puis la DGCCRF interroge l'agence sur la possibilité de fixation d'une LMR pour le chlordécone supérieure à la limite de détection le 6 mars 2003, suivie par la Direction générale de l'alimentation (DGAI) sur la fixation d'une valeur toxicologique de référence (VTR) qui permette d'évaluer les risques liés à l'exposition du chlordécone et de fixer une LMR provisoire. À cela s'ajoute une nouvelle demande de la DGCCRF d'évaluer la contamination des denrées alimentaires par les pesticides organochlorés en Martinique et en Guadeloupe le 17 octobre 2003. L'agence répond à ces demandes dans un avis publié le 10 décembre de la même année [Afssa, 2003], en s'appuyant sur la littérature scientifique existante et la classification internationale du chlordécone (Centre international de recherche sur le cancer - Circ) pour produire deux références toxicologiques :

- une limite tolérable d'exposition répétée de 0,0005 mg/kg p.c./j;
- et une limite d'exposition aiguë de 0,01 mg/kg p.c./j à ne pas dépasser.

Ces limites ne sont exposées que pour permettre un calcul d'évaluation des risques liés aux consommations alimentaires lorsque les données "au niveau local seront disponibles".

Il s'agit ensuite d'évaluer l'existence et la fréquence de dépassement des deux VTR par le biais de l'estimation de l'exposition alimentaire des populations. L'exposition alimentaire à un contaminant est fonction du niveau de contamination des denrées alimentaires ainsi que des quantités consommées. Les niveaux d'exposition par cette voie ont donc été calculés en croisant les données de contamination des aliments avec celles relatives aux habitudes alimentaires (mode d'approvisionnement, fréquence de consommation et taille de portions). Pour produire ces dernières données, une première enquête, Escal, est lancée. Cette étude [Merle, 2008] est une enquête de consommation alimentaire, réalisée entre décembre 2003 et mai 2004 en Martinique auprès de près de 2 000 individus par la Cire Antilles-Guyane, avec la collaboration d'autres organismes (DSDS, Conseil général, Observatoire régional de la santé - ORS, Caisse générale de sécurité sociale). Outre des informations sociodémographiques, elle permet de rassembler des éléments sur les modes d'approvisionnement alimentaire et recueille les consommations immédiates (un rappel de 24h répété deux fois) et sur période longue (fréquentiel à sept modalités entre "jamais" et "plusieurs fois par jour"). Il s'agit donc d'une enquête très générale, qui s'inscrit dans la démarche du premier Programme national nutrition santé (PNNS) et qui a pour objectif premier de produire de la connaissance, dans un contexte d'augmentation des maladies et conditions chroniques liées en grande partie à la nutrition (obésité, diabète, hypertension artérielle), dont la prévalence est importante aux Antilles. L'objectif de mesure de l'exposition au chlordécone s'intègre dans ce schéma, avec une focalisation particulière sur les sous-groupes de population particulièrement consommateurs de produits locaux, donc potentiellement contaminés. Une présentation

des résultats préliminaires est produite sous forme de plaquette par l'ORS et une conférence de presse est donnée en décembre 2004.

Parallèlement, des plans de surveillance et de contrôle des différentes administrations impliquées (SPV, Direction des services vétérinaires - DSV, DCCRF, DSDS) ont été réalisés entre 2002 et 2004. En effet, outre les arrêtés préfectoraux cités plus haut, une logique de contrôle sur les produits alimentaires se développe, après celle menée sur les eaux et les sols. Pour la Martinique seule, sont ainsi analysés des légumes racines et aériens (487 mesures), les viandes (118), l'eau (66), les poissons (60), les fruits (43), les crustacés (24), le lait (22) et les œufs (2) [Afssa, 2005a]. Ces nombres sont à la fois importants quand on connaît les moyens nécessaires à l'analyse qui, rappelons-le, impliquent le transport réfrigéré par voie aérienne en métropole, et, en dehors des légumes racines, insuffisants pour être considérés comme représentatifs. De plus, les données guadeloupéennes sont moins développées que leurs équivalentes martiniquaises. Aussi, des demandes d'enquêtes spécifiques complémentaires sont faites et aboutissent avec le début de l'enquête Reso (étude sur les résidus organochlorés dans les aliments) en septembre 2005. Cependant, les incertitudes et les limites des enquêtes de contamination n'empêchent pas l'Afssa de produire son rapport dans un contexte de "besoin urgent (pour) les populations, acteurs locaux et pouvoirs publics" [Afssa, 2005a, p.13].

Croisant les deux séries de données décrites, l'Afssa produit un rapport analysant l'exposition de la population antillaise au chlordécone par l'alimentation. Dans un premier temps, une évaluation théorique de l'ordre de grandeur de l'exposition a été conduite *via* le calcul d'un apport journalier maximal théorique (AJMT) sur la base des aliments locaux. Cette approche est basée sur l'hypothèse que tous les aliments consommés et d'origine locale qu'on sait pouvoir être contaminés le sont au niveau de la limite maximale. Selon cette méthode maximaliste, il paraît possible de couvrir le risque de dépassement de la VTR pour l'ensemble des classes d'âge. Cependant, si ce scénario indique ainsi les niveaux de limites maximales qui pourraient être testés, il surestime l'exposition et ne permet pas d'identifier les principaux aliments vecteurs de chlordécone qui devraient être réglementés en priorité. D'autres méthodes sont ensuite décrites, qui permettent d'indiquer que le groupe d'aliments le plus contributeur est celui des légumes racines. Les scénarios d'exposition ont permis d'estimer les niveaux d'exposition de chacun des individus inclus dans l'enquête Escal (étude sur la santé et les comportements alimentaires). Les résultats obtenus mettent en évidence qu'environ 7% des individus inclus (108 personnes sur 1 495) dans l'enquête Escal dépassent les VTR préconisées par l'Afssa, et justifient donc la fixation de limites sur les aliments. Le rapport souligne également le problème de l'autoconsommation, sachant que seules les denrées commercialisées sont susceptibles d'être contrôlées: "pour que l'exposition des autoconsommateurs soit effectivement réduite pour atteindre les niveaux acceptables, il semble nécessaire d'accompagner la fixation de LM, de recommandations de consommation concernant l'autoconsommation, notamment de produits issus de la zone contaminée" [Afssa, 2005a, p.28].

C'est sur cette base que sont définies les nouvelles normes concernant les produits alimentaires, par le biais de deux arrêtés jugés conformes aux recommandations de l'agence [Afssa, 2005b]: les denrées d'origine animale (5 octobre 2005) et les denrées d'origine végétale (10 octobre 2005). La logique normative distingue deux types de produits en fonction de leur consommation et de leur contamination: ceux qui

Les plus grands vecteurs doivent présenter un taux de chlordécone en dessous de 50 µg/kg, les autres en dessous de 200 µg/kg. Cette création de LMR est affichée avec prudence, en raison des incertitudes sur la contamination – plus que sur les consommations. Si elles reçoivent un accueil globalement favorable après une longue attente, en particulier de certains agriculteurs aux terres contaminées qui pourront à nouveau les cultiver pour certains produits, ces premières LMR suscitent des critiques, tant sur leur base incertaine – principe de précaution à l'appui – que sur leur principe théorique même. Reprenant la critique classique sur l'effet cumulé des substances, cette nouvelle norme spécifique au chlordécone serait un leurre [Boutrin, 2007, p.152-7].

Deux nouvelles enquêtes complètent donc les connaissances : du côté de la consommation, Calbas, qui réplique en Guadeloupe l'enquête Escal de Martinique; du côté des contaminations, c'est l'enquête Reso, développant des analyses sur de multiples aliments. Réalisée entre novembre 2005 et juillet 2006 en Martinique et pilotée conjointement par la Cire Antilles-Guyane et l'Afssa, financée par le ministère chargé de la Santé, l'enquête Reso a porté sur 894 prélèvements entre novembre 2005 et juillet 2006 en Martinique, et sur 744 prélèvements entre juillet 2006 et janvier 2007 en Guadeloupe. Il s'agit d'élargir la gamme des produits considérés (par exemple : cucurbitacées) et d'analyser des produits qui sont peu ou pas contrôlés par les services administratifs (en particulier autoconsommation et circuits courts). Comme pour les autres enquêtes, Reso est largement présentée et discutée dans les instances de concertation du type Grephy ou Grepp et ses résultats sont attendus. En s'appuyant sur Calbas et Reso, l'Afssa réexamine la question des VTR de 2003 et des LMR de 2005. Les niveaux estimés de l'exposition chronique de la population antillaise sont globalement moins élevés que ceux précédemment évalués, ce qui révèle l'impact principal de la meilleure représentativité des données de contamination utilisées. Les enquêtes Reso sont en effet réalisées selon un échantillonnage aléatoire des denrées disponibles dans les circuits de distribution, tandis que les plans de surveillance et de contrôle, initialement utilisés, sont plus particulièrement ciblés sur les denrées et zones susceptibles de représenter un risque. De plus, l'Afssa considère que ces résultats intègrent "l'efficacité des mesures de maîtrise du risque actuellement mises en œuvre : arrêtés préfectoraux adoptés en 2003 relatifs à l'analyse préventive des sols, la limite maximale de 0,1 µg/L dans l'eau de consommation, les limites maximales provisoires de contamination des aliments" [Afssa, 2007]. En raison principalement de l'autoconsommation, l'agence estime toujours que jusqu'à 18,5 % des enfants de 3 à 5 ans vivant en zone contaminée pourraient dépasser la limite tolérable d'exposition chronique. Elle ne modifie pas les LMR, mais propose d'ajouter les produits de la mer et le chou caraïbe à la liste des aliments dont la limite est 50 µg/kg.

Ces propositions ne seront pas mises en œuvre, puisqu'au même moment un autre processus normatif est en marche : en effet, la Commission européenne a engagé en 2006 une procédure d'harmonisation des normes de résidus de pesticides en vigueur dans les différents États membres de l'Union européenne, conformément à la directive 396/2005/CE relative aux "limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale". Aussi, sur proposition des autorités françaises, la Commission européenne a retenu le 24 octobre 2007 des valeurs de LMR inférieures à celles définies en 2005 :

- 20 µg/kg pour les denrées cultivables sous climat tropical ou tempéré (agrumes, fruits tropicaux, tous les légumes, maïs, canne à sucre...);
- 10 µg/kg pour certains produits spécifiques aux régions de climat tempéré ou susceptibles d'être importés de pays autres que les Antilles (blé, riz, pommes, poires et fruits à noyaux, betterave sucrière...).

Quant aux denrées animales, elles doivent respecter une valeur limite de 20 µg/kg qu'elles soient d'origine terrestre ou aquatique. Ces mesures sont reprises dans l'arrêté du 30 juin 2008, qui remplace donc les arrêtés de 2005. Entre 2004 et 2008, on a donc connu trois LMR différentes pour les mêmes produits : ainsi les légumes racines ne pouvaient d'abord pas contenir de chlordécone, puis 50 µg/kg, et enfin 20 µg/kg. En conséquence, des productions d'abord interdites ont été de nouveau autorisées puis à nouveau interdites, renouvelant les demandes d'indemnisation ou de compensation, demandes par exemple soutenues dans le rapport Beaugendre (2005). Aussi, ces changements de norme, loin de "rétablir la confiance des consommateurs dans les produits d'origine locale", sont en fait préjudiciables à la crédibilité des mesures d'évaluation et de gestion des risques, et subissent de nombreuses critiques. Elles sont vécues comme trop strictes, s'inscrivant dans une "précaution excessive" ou une "politique du parapluie" [Torny, 2007] par une partie des agriculteurs. Symétriquement, la double norme de 20 µg/kg pour les produits locaux contre 10 µg/kg pour les produits "métropolitains" alimente le schéma du laisser-faire gouvernemental, voire de l'empoisonnement autorisé des Antillais, dans une période marquée par la figure du scandale sanitaire (voir plus bas). Certains demandent de manière répétée la suppression des LMR, ce qui reviendrait à abaisser toutes les denrées à 10 µg/kg, qui est la limite de quantification couramment admise.

Comme pour l'eau et pour les terres, face à une exposition potentielle, les mesures normatives ont donc été progressivement définies, sous contrainte de la constitution de connaissances sur l'exposition et la consommation. Cette stratégie était considérée comme particulièrement "délicate à gérer et (nécessitant) un accompagnement soigneux en termes d'information et de communication" [Gaumand, 2005, p.22], et la multiplication des normes la rend encore plus délicate. Le message essentiellement transmis à partir du rapport de l'Afssa en 2005 est celui des principaux vecteurs de contamination que sont les légumes racines, et il semble que des effets de modification de consommation aient déjà eu lieu suite aux recommandations de limitation des produits autoconsommés (Inpes, à paraître; chapitre 3, paragraphe 2.3.1). À titre d'exemple, on peut citer la présentation des résultats dans le Basag [Cire Antilles-Guyane, 2006], destiné en premier lieu aux professionnels de santé : "en attendant les résultats d'une étude plus approfondie à ce sujet, l'Afssa préconise provisoirement, pour les familles exploitant un jardin sur un sol contaminé au point de produire des dachines contenant en moyenne 260 µg/kg de chlordécone, de limiter leur consommation de dachine et patate douce provenant du jardin à deux fois par semaine environ. Cependant, la définition des conditions de mise en œuvre de cette recommandation demande une étude approfondie complémentaire à cette première évaluation."

Cette recommandation est d'autant plus importante que ces denrées ne sont pas soumises aux contrôles, échappant donc à tout cadre normatif. On retrouve cette préoccupation dans l'ensemble des

documents produits sur l'évaluation des risques, parce qu'elle nécessite des mesures de gestion spécifique. Le programme de santé Jafa (jardins familiaux), mis en œuvre à partir de 2008 et décrit au chapitre 3, répond à ce besoin en combinant des analyses de sol, des enquêtes de consommation, des conseils fonciers et agricoles, afin de modifier les représentations du risque dans un univers familier. Néanmoins, ce type d'action suppose que la liste des produits à éviter ou limiter soit relativement constante : or, les listes de produits évoqués s'étendent. À l'image de celle du prion (produits carnés, mais aussi produits sanguins ou dispositifs médicaux) ou de la radioactivité (champignon, thym, produits de la mer...) [Chateauraynaud, 1999], c'est la même figure de circulation de pollution progressive le long des réseaux de production, de transformation et de distribution qui nourrit l'inquiétude. Et cette pollution, le chlordécone, rencontre alors des préoccupations de santé préexistantes en population générale ou soulève la question des populations particulièrement exposées et/ou fragiles.

1.4 SANTÉ DES TRAVAILLEURS ET D'AUTRES POPULATIONS : MESURER L'IMPACT DU PASSÉ, ÉVALUER LES PATHOLOGIES PRÉSENTES

La question de la santé des travailleurs agricoles en Martinique et en Guadeloupe n'est pas fondamentalement différente de celle de la santé des travailleurs agricoles en métropole, ou dans d'autres pays développés, même si les relais syndicats locaux ont été plus actifs sur cette question aux Antilles qu'en métropole. Si la Mutualité sociale agricole n'est pas présente aux Antilles, il existe une médecine du travail prenant en charge le suivi régulier des travailleurs de la banane (Centre interprofessionnel de médecine du travail - CIMT). Néanmoins, le caractère marginal de la question professionnelle par rapport aux contaminations environnementales évoquées plus haut s'explique en partie par l'existence d'une main-d'œuvre variable et pour partie illégale, comme cela a pu être constaté tant en Europe [Decosse, 2008] qu'au Mexique [Wright, 1990]. La santé de ces travailleurs n'est pas un sujet de mobilisation important [Jouzel, 2007, 2008] et la reconnaissance d'une pathologie comme maladie professionnelle est l'objet de négociations tant économiques que médicales toujours problématiques [Deplade, 2003]. Celle des travailleurs en milieu agricole l'est encore moins ; lorsqu'elle existe, elle se concentre plutôt sur la résolution des accidents du travail [Dodier, 1994] et, dans le cas présent, celle des intoxications aiguës [Fages, 1986 ; Jacques-Jouvenot, 2009].

Aussi, la question des effets chroniques des produits phytosanitaires demeure globalement peu explorée hors des sphères savantes [Comité de la prévention et de la précaution, 2002], en dépit de reconnaissances récentes devant certains tribunaux des affaires de sécurité sociale. Ce risque englobe donc des populations spécifiques et, pour le chlordécone, découle d'une exposition très ancienne, dont les effets sont difficilement séparables d'autres usages de pesticides passés et présents dans la sphère professionnelle. Aussi, si aujourd'hui toute atteinte morbide peut rétrospectivement être hypothétiquement reliée au chlordécone, pesticide vedette, l'absence relative de collectifs de victimes et d'action judiciaire – en reconnaissance de maladie professionnelle ou au civil – montre qu'aux Antilles, comme ailleurs, cette question est socialement seconde

(en particulier, parce que ces populations sont peu organisées et disposent de peu de relais). En revanche, les populations de travailleurs ont été une source essentielle de connaissances, puisque les principaux résultats sur la toxicité du chlordécone ont été publiés suite à la catastrophe d'Hopewell aux États-Unis [IPCS, 1984 ; Bonvallot, 2004]. Contrairement aux autres volets étudiés plus haut, ce risque fait donc, aux Antilles, d'abord l'objet de programmes de recherche plutôt que de mesures de gestion publique. Pour ne prendre qu'un exemple, le rapport des inspections qui fait le point sur les actions menées [Gaumand, 2005] ne cite les travailleurs que pour constater le faible nombre d'études épidémiologiques. Le fait que ce risque spécifique relève du passé, et non du présent comme les deux volets précédents, ne fait que renforcer les tendances générales que nous venons de décrire.

Sans surprise, la première étude sur l'impact des expositions professionnelles aux pesticides sur la fertilité [Multigner, 2006], de type exposé-non exposé, difficilement financée, n'avait connu qu'un intérêt très limité au moment de son lancement en 1999. Menée en Guadeloupe par l'Inserm (unité 625), le CIMT et le CHU de la Guadeloupe entre 1999 et 2001, ses résultats furent en revanche très attendus, puisqu'on souhaite très tôt que les travaux de l'équipe de Luc Multigner soient menés à terme [Bonan, 2001]. En effet, d'autres substances phytosanitaires (dibromochloropropane) utilisées en Amérique centrale avaient soulevé les mêmes inquiétudes. Les premiers résultats sont communiqués en 2003 et montrent une absence de corrélation entre concentration en chlordécone dans le sang et les caractéristiques hormonales et séminales. Ces résultats n'empêchent pas l'inquiétude autour du risque général de baisse de fertilité et de ses causes multiples, préoccupation partagée entre milieu scientifique et milieu militant depuis la construction de la catégorie générale de perturbateurs endocriniens [Krimsky, 2000], d'autant plus que l'exposition de ces professionnels tout au long de la période d'utilisation de la molécule ne peut être reconstituée.

Cette étude demeure la seule à visée étiologique sur cette population spécifique, même si des mesures à destination de la population des anciens travailleurs de la banane sont prévues dans le plan chlordécone (voir chapitre 5). Mais il s'agit bien d'objectifs de production de connaissance – et d'éventuelle surveillance – par rapport à une exposition passée et ses effets. Il en est tout autrement de la question des effets sanitaires de l'exposition présente et future où les études et recherches s'inscrivent dans une stratégie plus large de gestion des risques, que nous avons exposée dans les sections précédentes. Cette volonté de connaissance était guidée, dans le cas des travailleurs, par les connaissances antérieures sur les organochlorés et l'usage du chlordécone en milieu professionnel. L'intérêt pour les affections non professionnelles relève de logiques similaires en reposant sur deux séries d'éléments, qui peuvent être utilisés séparément ou de manière combinée.

D'une part, dans une logique qui part des expositions, on s'intéresse à l'effet d'une substance, d'un milieu, d'une pratique. Connaissant les effets attendus, ou disposant d'hypothèses sur ces effets, les enquêtes vont se centrer sur les rapports entre exposition et ces effets "pré-identifiés", même s'il est toujours possible de mener une enquête – plus lourde – sur l'ensemble des signaux sanitaires. C'est ainsi qu'une analyse réalisée par l'Association martiniquaise pour la recherche épidémiologique sur le cancer (Amrec), avec la collaboration de la Cire Antilles-Guyane [InVS, 2005 ; Dieye, 2009] cherchait à étudier

la relation entre la répartition spatio-temporelle des cancers en Martinique et la contamination des sols par les pesticides. Si le nombre total de cancers est inversement corrélé à la contamination estimée à partir du travail de cartographie décrit plus haut, une surincidence, chez l'homme, de myélomes multiples dans les zones bananières a été démontrée. Comme souvent dans ce type d'étude dite de corrélation écologique, si on ne peut en inférer des relations de cause à effet, cela légitime une préoccupation préexistante et peut générer de nouveaux questionnements de recherche.

D'autre part, on peut prendre comme point de départ des maladies qui ont cours dans la population, sur la base des données disponibles (surveillance passive, registres, données cliniques, témoignages...) avec plusieurs choix possibles : soit on s'intéresse aux plus fréquentes – de manière absolue ou relative, soit à des pathologies rares mais signalées localement. Ainsi, la présence de "nombreux" cas de forme atypique de la maladie de Parkinson intrigue les journalistes, et les administratifs comme les chercheurs qui s'interrogent sur son origine : "Madame le docteur Caparros-Lefebvre, chef du service de neurologie au CHU de Pointe-à-Pitre, a noté la fréquence importante de formes atypiques (formes ophtalmologiques ou inclassables) de la maladie de Parkinson en Guadeloupe, et s'interroge sur la possible relation avec la consommation de plantes tropicales comportant des produits peu différents des carbamates" [Bonan, 2001, p.56].

De même, la forte prévalence du cancer de la prostate sert de point d'intérêt puisqu'il s'agit de rendre compte de ce "pic" de cancers comparativement à la métropole [Serra, 2008], sachant que le chlordécone est considéré comme cancérigène possible pour l'homme : "on constate cependant qu'il existe deux fois plus de cancer de la prostate en Caraïbe qu'en Europe. Tout en sachant que c'est un caractère génétique des Africains, on peut se poser le problème du rôle éventuel des pesticides dans l'apparition annuelle de 220 à 240 nouveaux cas de ce cancer en Guadeloupe" [Bonan, 2001, p.56]. Les discussions autour de la détermination génétique de ce cancer – dans un contexte marqué par des différences sociales importantes entre population afro-caribéenne et population européenne – n'ont pas manqué [Boutrin, 2007, p.137-9]. Par ailleurs, la très forte augmentation de cas de cancer de la prostate en Guadeloupe depuis 2000, si elle est renvoyée à un cas classique d'amélioration de la notification, soutenue par la comparaison avec la Martinique [Mallick, 2005], demeure un signal d'alerte par effet diachronique et anticipation de ce que pourrait représenter ce cancer demain [Chateauraynaud, 2005]. Dans ce contexte, il n'est pas étonnant que les résultats de l'étude Karuprostate, étude de type cas-témoins sur plus de 700 cas de cancers de la prostate et 700 témoins, soient très attendus.

Précisons que si la forte fréquence ou la spécificité antillaise sont des éléments nécessaires, ils ne sont pas suffisants pour en faire des sujets de préoccupation en rapport avec le chlordécone. En effet, d'autres affections touchant plus particulièrement les populations antillaises (diabète, obésité, voir chapitre 2) ne sont pas problématisées, parce qu'il manque un intermédiaire entre la substance jugée toxique et l'affection – connaissances déjà accumulées dans la littérature ou expérience de vie créant une proximité.

Alternativement, on se focalise sur des sous-populations "à risque" – notion à la fois politique et scientifique. Outre les travailleurs, dont on a traité plus haut, c'est ainsi que les travaux sur les enfants ou les femmes enceintes peuvent être favorisés. Il faut souligner à nouveau que ces mécanismes de sélection sont partagés entre la population

générale et les chercheurs qui mènent ou choisissent les recherches. Contrairement aux études sur les travailleurs, et dans un contexte beaucoup plus favorable aux recherches épidémiologiques parce qu'il s'agit de produire des connaissances sur un risque actuel et futur, d'autres études portant directement sur la santé de ces populations parviennent à être financées et sont lancées à partir de 2003-2004. En particulier, l'étude Timoun, sur la base d'une cohorte prospective, réalisée par l'Inserm (U625), le CHU de Guadeloupe, le Centre hospitalier (CH) de Basse-Terre, le Centre d'analyse des résidus en trace (Cart) de l'Université de Liège et l'Institut national de santé publique du Québec, rassemble les caractères typiques de la "population à risques". Il s'agit en effet de mesurer les risques associés à une exposition prénatale au chlordécone sur le développement prénatal et postnatal.

Les dosages de chlordécone réalisés ces dernières années parmi des populations en Guadeloupe montrent certes que les niveaux d'exposition constatés sont largement inférieurs à ceux décrits comme entraînant des troubles sanitaires dans la population exposée de Hopewell [Multigner, 2007]. Mais le simple fait de retrouver du chlordécone dans le corps, en particulier chez les femmes enceintes et les jeunes enfants, atteste de l'extension de la contamination. C'est en particulier le cas pour l'étude Hibiscus [Multigner, 2008b] qui visait à établir un état des lieux de l'imprégnation en chlordécone et, plus généralement en polluants organochlorés, de la femme enceinte et du nourrisson, dans le sang, le lait, les graisses et le sang du cordon ombilical, et dont les résultats ont été largement repris. "Les deux tiers des ouvriers agricoles et un tiers des femmes enceintes [ndr : l'étude indique bien plus que cela] "abritent" dans leur propre sang du chlordécone, sans que personne au monde puisse en évaluer les conséquences à long terme." [Nicolino, 2007].

L'absence de connaissance sur l'exposition passée, les faibles connaissances sur les effets à long terme de l'exposition au chlordécone et le maintien d'un environnement contaminé constituaient un contexte favorable à l'inquiétude. En l'absence de victimes avérées reconnues par tous et de résultats directement inquiétants sur la santé des populations, les études de cohorte rendent tangible "l'empoisonnement" des corps. Cette qualification, fortement connotée, en particulier par l'affaire du sang contaminé, apporte une force supplémentaire à la construction du dossier comme scandale sanitaire.

1.5 FIGURE DU SCANDALE SANITAIRE : TOTALISER ET NATIONALISER LE DOSSIER

Les questions sanitaires posées par le chlordécone ont donc été progressivement prises en charge par l'État à travers des opérations de production de connaissances (recherche, expertise, surveillance) et des actions normatives (fermeture des captages, filtrations, retrait des aliments...). Sa visibilité publique est très importante aux Antilles depuis 2000, mais demeure marginale en métropole jusqu'au milieu de l'année 2007, en dépit des nombreux rapports, tant parlementaires que d'expertise, que nous avons largement cités. L'épisode dunkerquois des patates est resté sans véritable lendemain : la presse métropolitaine ne suit le dossier que de manière épisodique et généralement sans grand détail. Ainsi, le rapport sur les eaux [Ifen, 2003] et le rapport parlementaire [Beaugendre, 2005] n'ont-ils droit qu'à quelques entrefilets neutres, en dépit de leurs conclusions sombres : "un pesticide autorisé en France jusqu'au début des années 90, le chlordécone, a des effets toxiques sur l'environnement mais encore indéterminés sur l'homme, selon un rapport parlementaire publié hier. Ce produit

n'a été utilisé qu'en Martinique et en Guadeloupe, pour éliminer les charançons des bananes. Il va persister dans les sols antillais pendant "plusieurs siècles", notent les députés. Ces derniers proposent de créer un "permis pesticides" pour former les agriculteurs à l'usage de ces substances" [Libération, 13 juillet 2005]. Ce contraste entre une très forte visibilité locale et une invisibilité métropolitaine relative a créé les conditions d'une surprise produite par le surgissement du dossier en août/septembre 2007 sous la forme du scandale sanitaire.

Déjà présente sous une forme mineure, par exemple dans l'article de Libération de 2002 qui liait le contrôle des patates douces à Dunkerque à la "découverte" des stocks de chlordécone en Martinique et en Guadeloupe pour construire l'image de pratiques frauduleuses, voire celle d'un "complot des américains" contre la banane française, la figure du scandale fait ressurgir le passé et pose la question de la responsabilité des différents acteurs dans la gestion des risques face aux victimes de la pollution. Il ne s'agit plus de traiter les différents risques, mais de répondre aux accusations d'incurie, d'inaction ou de soumission aux lobbies, bref de passer du traitement des alertes à la réponse d'une dénonciation [Boltanski, 1990]. Cette requalification du risque, essentielle tant pour comprendre les représentations des différentes populations que les prises de position des différents acteurs, passe par deux opérations distinctes : en premier lieu, par l'accumulation progressive de la dimension historique du dossier, que nous avons déjà évoquée plus haut mais que nous rassemblons dans cette section ; en second lieu, une fois la construction d'un récit historique donnant sens à la situation actuelle, par la nationalisation du dossier.

La construction du récit historique s'appuie sur l'histoire réglementaire du Kepone, et la discussion autour des rapports Snegaroff (1977) et Kermarrec (1980). Mais une chronologie n'est pas suffisante pour constituer un récit, c'est par l'organisation de différentes actions et acteurs qu'il prend son sens. L'un des exemples les plus frappants de ce travail de constitution peut être lu dans un article de Libération du 6 janvier 2006, intitulé "une terre gorgée de poison", qui s'appuie à la fois sur les travaux parlementaires de 2005 et sur des observations aux Antilles. S'interrogeant sur le peu de visibilité du dossier au niveau métropolitain, la journaliste Eliane Patriarca indique que pourtant "les tribulations de l'insecticide aux Antilles se lisent comme un polar. Elles illustrent l'opacité qui caractérise l'homologation des produits phytosanitaires, et témoignent de l'influence d'une poignée de gros planteurs qui contrôlaient alors la filière antillaise de la banane". Aussi, l'organisation de son récit passe par la construction d'un lien étroit entre le chlordécone et les représentants de la filière banane.

"Les autorités américaines interdisent le Kepone en 1976. Pourtant, cinq ans plus tard, le produit va être réautorisé en France. Après le passage de deux cyclones, en 1979 et en 1980, les planteurs se disent démunis face à la prolifération du charançon. En 1981, le ministère de l'Agriculture accepte de le remettre sur le marché. C'est la société Laurent de Laguarigue qui a racheté le brevet de la molécule et la vend sous le nom de Curlone. Or, Laguarigue est un gros planteur béké martiniquais, propriétaire de maisons d'exportation de bananes..."

Une fois ce lien établi, la journaliste rappelle l'étendue des dommages sanitaires mesurés à Hopewell et pose la problématique, rétrospective, des raisons de la réautorisation dans un tel contexte, d'autant plus que des molécules alternatives existaient. Du coup, c'est la figure de la mise en cause pénale de l'État, largement frayée par l'affaire du sang contaminé [Hermitte, 1996] qui est mobilisée. Et ce, d'autant plus, que l'auteur indique que "les gros planteurs obtiennent deux dérogations : le produit sera utilisé jusqu'en 1993", alors qu'il a été interdit par

le ministère de l'Agriculture en 1990. La figure de l'opresseur est donc identifiée à celle du "gros planteur" influent qui relance la production de chlordécone et obtient son utilisation la plus longue possible. Mais elle ne peut se comprendre que parce qu'une figure de victime [Boltanski, 1990] est construite en regard, celle du petit agriculteur vivrier.

"Nicole est endettée. Elle ne peut ni faire face aux factures, ni se reconverter. Elle risque l'expulsion de son logement et s'inquiète pour l'avenir de son fils de 5 ans. Nicole, 37 ans, jeune agricultrice guadeloupéenne, est l'une des victimes de la contamination de l'île par le chlordécone. Aujourd'hui interdit, cet insecticide ultratoxique, utilisé contre le charançon du bananier, [...] a pourri pour des siècles les eaux et les terres antillaises. En 1999, Nicole fait un emprunt pour acheter un terrain à Goyave, en Basse-Terre. Sept hectares de semi-mangrove sur lesquels, en 2003, elle plante des madères. En 2004, elle fait analyser ses sols, comme le préconisent deux arrêtés préfectoraux à tout agriculteur désireux de produire des légumes racines ou des plantes à tubercules [2]. Le couperet tombe : "mes parcelles étaient contaminées. Mon terrain n'a jamais servi à la culture de bananes, mais il est situé en aval d'une bananeraie. Ce sont les eaux de ruissellement qui ont transporté le chlordécone." Il lui est désormais interdit de vendre ses légumes, "j'ai dû laisser mes tonnes de madères en plan." Depuis, le terrain est en friche et Nicole en galère. Pour ne pas craquer, la jeune agricultrice multiplie les courriers aux administrations, au préfet, à Jacques Chirac, à l'Union européenne..."

Victime économique directe, elle est associée aux dégâts environnementaux (les eaux et les terres) et aux dommages sanitaires. Les études épidémiologiques citées à la section précédente sont ensuite évoquées, et en attendant leur résultat, "les Guadeloupéens doivent se débrouiller avec leurs angoisses" dont on saisit, à travers le récit, toute la légitimité. Les comparaisons avec d'autres catastrophes écologiques et sanitaires apparaissent alors explicitement : "MetalEurope agricole", "affaire du sang contaminé", "amiante". Le terme de victime s'applique donc d'abord aux agriculteurs, en particulier par la revendication d'indemnisations, mais s'étend au domaine sanitaire puisqu'ils sont "contaminés" [UPG, 2006]. Cette même grille analytique est utilisée dans l'ouvrage "Chronique d'un empoisonnement annoncé" [Boutrin, 2007] qui assume pleinement le cadrage du scandale sanitaire : dénonciation d'un lobby, utilisation de la qualification juridique d'empoisonnement, demande d'une "véritable commission d'enquête", reprise de la formule "responsable et coupable". L'ensemble de l'histoire du chlordécone est organisé sous l'angle d'une contamination si ce n'est volontaire, du moins consciente ("l'État français savait"). Concomitamment, l'association dont Raphaël Confiant fait partie, porte plainte au pénal pour "crime d'empoisonnement" en mai 2007 [Assaupamar, 2007], et vise particulièrement les représentants de l'État. Si sa forme est proche de celle déposée par certains hémophiles dans le cadre de l'affaire du sang contaminé ou par le Comité anti-amiante de Jussieu [Chateauraynaud, 1999], elle ne désigne pas nommément des victimes, mais s'appuie sur les travaux de l'InVS [Bonvallot, 2004] pour affirmer "la grande dangerosité et toxicité du chlordécone".

Ce premier mouvement de totalisation fait exister le scandale du chlordécone au niveau local, mais pas en métropole, l'article de Libération cité ci-dessus demeurant une exception jusqu'à l'été 2007. Pourtant, l'idée de nationalisation du dossier peut apparaître paradoxale : en effet, depuis les premières étapes de la redécouverte, ce sont les services déconcentrés de l'État qui ont agi ; de plus, les structures nationales, tant politiques (parlement) qu'administratives

(rapport des différentes inspections) ou scientifiques (agences sanitaires), ont été régulièrement mobilisées. Ce sont ces structures nationales qui ont orienté la production de connaissances et les mesures de gestion, voire l'évaluation de ces mesures. Néanmoins, jusqu'en 2007, au Parlement, ce sont les représentants de la Guadeloupe et de la Martinique qui font exister le dossier ; et dans la presse nationale, on n'évoque que rarement celui-ci. La première étape d'extension se trouve dans l'ouvrage intitulé "Pesticides, révélations sur un scandale français" [Nicolino, 2007], publié à peu près au même moment que "Chronique d'un empoisonnement annoncé", qui consacre un chapitre entier à la situation antillaise. Cet ouvrage est un succès de librairie et donne sa première exposition dans un support grand public au dossier en métropole. Il reprend les mêmes chronologies et argumentaires, en insistant sur la différence de traitement du dossier entre les États-Unis post-Hopewell et la France, puis s'appuie sur les travaux déjà publiés et en cours (cancer de la prostate, forme atypique de Parkinson) pour soulever les enjeux sanitaires.

On voit le travail d'accumulation dont bénéficient les deux auteurs – études scientifiques, rapports parlementaires, travail journalistique – pour bâtir leur récit qui est désormais détachable du contexte antillais et compréhensible à distance. Il a fallu néanmoins trois autres éléments pour achever le processus. Le premier est d'ordre judiciaire : la plainte évoquée plus haut se fraye un chemin et rend visible le dossier. Ainsi, *Le Parisien* (24 août 2007) indique que la cour d'appel de Martinique vient de déclarer recevable une plainte pour "empoisonnement" et titre "une affaire équivalente au sang contaminé". Tous les acteurs, et en premier lieu les journalistes, savent combien une plainte de ce type est susceptible de modifier le cours d'un dossier, par anticipation du risque juridique et politique [Gimbert, 2006 ; Torny, 2007]. Le deuxième est d'ordre climatique : le cyclone Dean touche durement les Antilles, provoquant des dégâts très importants, en particulier dans le domaine agricole et bananier. En conséquence, des indemnités importantes sont décidées, mais celles-ci entraînent un début de polémique : "la réparation des dégâts pourrait s'élever à 300 millions d'euros, selon Christian Estrosi, ministre chargé des départements et territoires d'outre-mer, le premier à s'être rendu au chevet des Antillais, aussitôt rejoint par François Fillon, lequel s'est prudemment abstenu de tout chiffrage. Le lobby de la banane revendique la moitié de la somme, les plantations ayant été détruites en quasi-totalité. Leur réclamation tombe au plus mal, Martinique et Guadeloupe étant surtout victimes d'une pollution généralisée due à un pesticide employé sans vergogne pendant un quart de siècle" [Libération, 30 août 2007].

Victimes du cyclone ou du chlordécone, la mise en équivalence des deux catastrophes est désormais possible au niveau métropolitain. Dans ce contexte, s'ajoute un troisième élément : un nouveau rapport, produit par le Pr Belpomme, à la demande de l'association Pour une Martinique autrement. Daté et diffusé aux Antilles le 23 juin 2007, il n'apparaît véritablement sur la scène métropolitaine que le 17 septembre lorsqu'on annonce qu'il sera présenté le lendemain à l'Assemblée nationale. On assiste alors à un emballement médiatique, d'abord provoqué par les déclarations du ministre de l'Agriculture qui juge "très grave" la situation aux Antilles, et amplifié par les déclarations du Pr Belpomme qui évoque un "désastre sanitaire", une situation "pire que le sang contaminé". Même si la ministre de la Santé indique le lendemain qu'il n'y a pas de "preuve scientifique", elle appelle "les Martiniquais et Guadeloupéens" à la plus grande précaution pour les produits ne provenant pas des circuits commerciaux

(production de potagers familiaux ou prélèvements d'eau de source)" [Agence France Presse, 18 septembre 2007]. Ces discours ministériels valident l'existence du problème, même si le rapport Belpomme [Belpomme, 2007] lui-même devient l'objet de polémiques. Aussi, les demandes de commission d'enquête parlementaire resurgissent, mais si c'est finalement l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques qui est sollicité sur l'impact de l'utilisation du chlordécone et des autres pesticides aux Antilles par les commissions des affaires économiques du Sénat et de l'Assemblée nationale [Le Déaut, 2009].

Dans un contexte politique marqué par la préparation du Grenelle de l'environnement, le dossier du toxique est désormais connu et utilisable dans de multiples arènes. Ainsi, lorsque l'Académie de médecine publie son rapport sur l'influence de l'environnement sur le cancer, Corinne Lepage répond : "on veut nous faire croire que les problématiques environnementales, notamment les pesticides (chlordécone, etc.) ne puissent être la cause de cancer au-delà de 1 %" [AFP, 17 septembre 2007]. Les mesures de recherche et de gestion, qui restaient dans l'ombre, sont désormais largement examinées dans la presse : études épidémiologiques et contrôles des aliments font l'objet de plusieurs articles. Même si le Pr Belpomme revient sur le terme de "désastre sanitaire" et sur l'imputabilité du cancer de la prostate au chlordécone début octobre, le dossier a acquis une force propre au-delà de l'effet de surprise provoqué par son rapport. De nouvelles mesures sont annoncées comme l'installation prochaine d'un laboratoire d'analyse, des ministres sont auditionnés par la Commission des affaires économiques de l'Assemblée nationale qui publie un rapport en mars 2008 [Le Guen, 2008]. De plus, deux informations judiciaires contre X pour "mise en danger d'autrui" sont annoncées le 14 novembre, avant que le dossier ne soit transmis au pôle santé de Paris, instance chargée de l'instruction des grandes enquêtes sanitaires de la dernière décennie. L'effet en retour de cette brusque nationalisation est important : la presse locale multiplie les articles et les services déconcentrés de l'État sont fortement sollicités. L'ensemble de ce mouvement aboutit à la construction du plan chlordécone et à sa présentation en juin 2008.

Aussi, si le contexte extrêmement polémique peut rendre parfois délicat le travail d'un Conseil scientifique, il faut souligner que c'est ce même contexte de "crise" ou de "catastrophe" qui a permis la réalisation de certaines actions à grande échelle, en particulier par le dégageant de financements spécifiques. Il est aussi porteur d'attentes très importantes envers la production de connaissances par la recherche, tant pour limiter l'exposition des populations que pour évaluer l'impact des expositions passées et présentes. Dans les chapitres suivants, nous présenterons les connaissances et dispositifs déjà disponibles, les incertitudes qui demeurent et les pistes de recherche qu'il s'agirait de développer. L'ensemble se doit de répondre aux inquiétudes portant sur les trois risques que nous avons déjà distingués à plusieurs reprises :

- le premier est un risque d'exposition passé, qu'il s'agit d'évaluer dans sa force et ses conséquences éventuellement morbides ;
- le deuxième est un risque actuel, fondé sur la rencontre entre des usages agricoles anciens et de nouvelles normes et instruments de mesure ;
- le troisième est un risque certes actuel, mais surtout ayant un avenir très long : l'absence de remédiation des sols et la lente diffusion du chlordécone créent un environnement pollué sur la longue durée, dont on mesure aujourd'hui l'état.

1.6 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de denrées alimentaires contaminées par la chlordécone en Martinique et en Guadeloupe. Maisons-Alfort, France, 2003.
- Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments concernant deux projets d'arrêtés relatifs à la teneur maximale en chlordécone que doivent présenter certaines denrées d'origine végétale et d'origine animale pour être reconnues propres à la consommation humaine, 2005a.
- Afssa. Première évaluation de l'exposition alimentaire de la population martiniquaise au chlordécone. Propositions de limites maximales provisoires de contamination dans les principaux aliments vecteurs. Afssa, Maisons-Alfort, 2005b.
- Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des données scientifiques sur la toxicité du chlordécone en vue d'une éventuelle révision des limites tolérables d'exposition proposées par l'Afssa en 2003, 2007.
- Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la nécessité d'établir des recommandations particulières sur l'allaitement maternel au vu des bénéfices et des risques d'exposition au chlordécone pour les nourrissons martiniquais et guadeloupéens, 2008.
- Assaupamar, plainte avec constitution de partie civile, 10 mai 2007.
- Balland P, Mestre R, Fagot M. Rapport sur l'évaluation des risques liés à l'utilisation de produits phytosanitaires en Guadeloupe et Martinique. Paris, septembre 1998.
- Bellec S, Godard E. Contamination par les produits phytosanitaires organochlorés en Martinique : caractérisation de l'exposition des populations. DSDS de Martinique, 2002.
- Beaugendre MJ. Rapport d'information de la Commission des affaires économiques, de l'environnement et du territoire sur l'utilisation du chlordécone et des autres pesticides dans l'agriculture martiniquaise et guadeloupéenne. Rapport n° 2 430, 2005.
- Belpomme D, Bourguignon C, Irigaray P, Picot A, Reiss C, Séralini GE. Rapport d'expertise et d'audit externe concernant la pollution par les pesticides en Martinique. Conséquences agrobiologiques, alimentaires et sanitaires et proposition d'un plan de sauvegarde en cinq points, Artac, 23 juin 2007.
- Boltanski L. L'amour et la justice comme compétences, Paris, A-M Métailié, 384 p, 1990.
- Bonan H, Prime JL. Rapport sur la présence de pesticides dans les eaux de consommation humaine en Guadeloupe, rapport Igas n° 2001-070 IGE n° 01/007, 86 p, 2001.
- Bonvallot N, Dor F. Insecticides organochlorés aux Antilles : identification des dangers et valeurs toxicologiques de référence (VTR). État des connaissances". Institut de veille sanitaire, 52 p, juin 2004.
- Boutrin L, Confiant L. Chronique d'un empoisonnement annoncé. Le scandale du chlordécone aux Antilles françaises 1972-2002, Paris, L'Harmattan, 238 p, 2007.
- Cabidoche Y, Clermont Dauphin C, Achard R, Caron A, Cattan P, Chabrier C, Lafont A, Jannoyer M, Sansoulet J. Stockage dans les sols et dissipation dans les eaux de la chlordécone, insecticide organochloré autrefois appliqué dans les bananeraies des Antilles françaises. 2006a.
- Cabidoche Y, Jannoyer H, Vannière H. Conclusions du Groupe d'étude et de prospective "Pollution par les organochlorés aux Antilles" Aspects agronomiques contributions Cirad Inra. 2006b.
- Chateauraynaud F. L'épreuve du tangible. Expériences de l'enquête et surgissements de la preuve, in la croyance et l'enquête, Raisons pratiques, vol. XV, EHESS, Paris, 2004.
- Chateauraynaud F, Torny D, Les sombres précurseurs. Une Sociologie pragmatique de l'alerte et du risque, éditions de l'EHESS, Paris, 476 p, 1999.
- Chateauraynaud F, Torny D. "Mobiliser autour d'un risque. Des lanceurs aux porteurs d'alerte". In: risques et crises alimentaires, Cécile Lahellec (ed.), Lavoisier, 329-339, 2005.
- Cire Antilles-Guyane, Bulletin d'alerte et de surveillance Antilles-Guyane (Basag), pesticides organochlorés aux Antilles, n° 5, juillet 2006.
- Comité de la prévention et de la précaution. Risques sanitaires liés à l'utilisation des produits phytosanitaires, rapport 2002/02, 2002.
- Deplaude MO. Codifier les maladies professionnelles : les usages conflictuels de l'expertise médicale, revue française de science politique, 53,5,707-35,2003.
- Décosse F. La santé des travailleurs agricoles migrants : un objet politique ? Études rurales 2008/2, 182, p.103-20.
- Desprat, J, Comte J, Perian G. Cartographie du risque de pollution des sols de Martinique par les organochlorés. Rapport de phase 2. BRGM RP 52257 FR. 2003.
- Direction générale de la santé, Plan d'action chlordécone en Martinique et en Guadeloupe 2008-2010. 2008.
- Diren Martinique. Résultats du suivi pesticide dans les eaux de surface et eaux souterraines, présentation au Grephy du 27 février 2007. <http://www.martinique.ecologie.gouv.fr/download/Pollution%20pesticide-fev2007.pdf>
- Dodier N. Expert medical decisions in occupational medicine: a sociological analysis of medical judgement, Sociology of Health and Illness, vol 16, n° 4, 489-514. 1994.
- Douglas. M. Purity and danger: an analysis of concepts of pollution and taboo: Routledge & K Paul, 1966.
- DSDS de la Martinique, la qualité de l'eau potable, 38 p, 2008.

- Fages J, Delemotte B, Nguyen SN. Enquête sur l'utilisation des pesticides par les exploitants agricoles pour les Caisses centrales de mutualité sociale agricole, 1986, 15 p.
- Fintz M. Éléments historiques sur l'autorisation du chlordécone en France (1968-1981), note à l'intention du directeur général de l'Afeste, 9 p., 2009.
- Gaumand C, Gravaud A, de Verdelon X, Vernerey M. Évaluation des actions menées en rapport avec la présence de chlordécone et autres pesticides organochlorés en Guadeloupe et en Martinique. Rapport d'enquête Igas n° 2005-042, IGE n° 04/056, Coperci n° 2005-30, IGF n° 2005.M.004.01, 2005.
- Gimbert V. L'état sanitaire en question. Les administrations à l'épreuve des risques. Thèse de sociologie, ENS Cachan, 2006, 499 p.
- Hermitte M-A. Le sang et le droit, Seuil, Paris, 1996.
- Ifen. Les pesticides dans les eaux. Cinquième bilan annuel données 2001, études et travaux, n° 37, 2003.
- International Program on Chemical Safety (IPCS), chlordécone, critères d'hygiène de l'environnement, Organisation mondiale de la santé, 1984, 62 p.
- InVS. Évaluation des risques sanitaires, programme de recherche risques cancérigènes. Distribution géographique des cancers en Martinique. Basag, numéro thématique juin 2005: pesticides organochlorés et santé publique aux Antilles françaises 8, 10.
- Jaques-Jouvenot D, Laplante JJ. Les maux de la terre. Regards croisés sur la santé au travail en agriculture, Editions de l'Aube, 2009.
- Jouzel JN. Fausse alerte ? Le destin singulier des éthers de glycol dans l'univers de la santé professionnelle en France, Politix, 175-93, 2007.
- Jouzel JN. Les politiques de santé au travail au prisme de la sociologie de l'action publique, santé publique, 2008.
- Kermarrec A. Niveau de la contamination des chaînes biologiques en Guadeloupe : pesticides et métaux lourds. Inra. 651 339 1979-1980, 1980.
- Krimsky S. Hormonal Chaos: the scientific and social origins of the environmental endocrine hypothesis, Johns Hopkins University Press, 2000.
- Le Déaut JY, Procaccia C. Rapport sur les impacts de l'utilisation de la chlordécone et des pesticides aux Antilles : bilan et perspectives d'évolution. Office parlementaire des choix scientifiques et techniques, rapport 1778 AN/487 Sen., 223 p, 2009.
- Le Guen J. Rapport d'information sur le chlordécone. Commission des affaires économiques, de l'environnement et du territoire de l'Assemblée nationale, rapport d'information n° 734, 30 p, 2008.
- Mallick S, Blanchet P, Multigner L. Prostate cancer incidence in Guadeloupe, a French Caribbean archipelago. Eur Urol. 47, 769-72, 2005.
- Merle B, Deschamps V, Merle S, Malon A, Blateau A, Pierre-Louis K, Quénel P, Castetbon K. Enquête sur la santé et les comportements alimentaires en Martinique (Escal 2003-2004); résultats du volet "consommations alimentaires et apports nutritionnels". InVS, université P13, Cnam, ORS Martinique, 2008.
- Ministère de l'Agriculture et de la Pêche. Arrêté du 5 octobre 2005 relatif à la teneur maximale en chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées d'origine animale pour être reconnues propres à la consommation humaine, 2005.
- Ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie. Arrêté du 10 octobre 2005 relatif à la teneur maximale en chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées d'origine végétale pour être reconnues propres à la consommation humaine, 2005.
- Multigner L, Cordier S, Kadhel P, Huc-Terki F, Blanchet P, Bataille H. Pollution par le chlordécone aux Antilles. Quel impact sur la santé de la population ? Environ risque santé 6, 1-3, 2007.
- 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 17[6 (Suppl)], S372. 2006.
- Nicolino F, Veillerette F. Pesticides : révélations sur un scandale français, Paris, Fayard, 2007.
- Pena-Vega A. Les incertitudes de l'incident de Tchernobyl. L'émergence du sens dans les territoires contaminés en Belarus, Sociétés, "Risque et quotidien", 77, 37-54, 2002.
- Serra D, Chérié-Challine L, Bloch J. 2008. Mortalité comparée par cancer aux Antilles et en métropole, France, 1983-2002. BEH 2008; n° 9:64-68, février 2008.
- Snegaroff J. Organochlorines insecticidal residues in soils and rivers of banana-growing regions of Guadeloupe. Phytar. Phytopharm 26, 251-267, 1977.
- Torny D. L'administration des risques sanitaires face à l'éloignement de l'expertise : le cas français au tournant des années 2000", sociologies et société, Vol. XXXIX, n° 1, 181-196, printemps 2007.
- Union des producteurs agricoles de la Guadeloupe (UPG), chlordécone : pour un juste dédommagement des agriculteurs victimes, La Voix Paysanne, n° 4, 2006.
- Wright A. The death of Ramon Gonzalez: the modern agriculture dilemma, University of Texas Press, 1990.

2. Connaissance de l'état de santé et ses déterminants des populations antillaises

Rédacteur : Agnès Rogel

Avertissement

Dans ce chapitre, des comparaisons sont faites entre des indicateurs de santé concernant la Guadeloupe et la Martinique et des indicateurs pour la métropole (c'est-à-dire en réalité une moyenne d'indicateurs sur certains départements). Certains écarts observés peuvent être aléatoires. Pour comparer correctement ces indicateurs, il serait nécessaire de donner les résultats de tests statistiques, et de situer les valeurs guadeloupéenne et martiniquaise de chaque indicateur au sein de la distribution de l'indicateur parmi l'ensemble des départements français. Mais ces données ne sont pas toujours disponibles. À partir des comparaisons présentées ici, il convient de ne tirer que des conclusions générales à partir d'un faisceau d'indicateurs allant dans le même sens.

2.1 CONTEXTE DÉMOGRAPHIQUE

2.1.1 Aux Antilles françaises

Le tableau 1 décrit la population de la Guadeloupe et de la Martinique, et présente les mêmes indicateurs pour la France métropolitaine. Au 1^{er} janvier 2006, la population de la Martinique compte 397 732 personnes, soit une augmentation annuelle depuis 1999 de 0,6 %. La population de la Guadeloupe compte 400 736 personnes, soit une augmentation annuelle depuis 1999 de 0,8 %. La Martinique et la Guadeloupe figurent parmi les départements français les plus densément peuplés, Île-de-France mis à part.

La progression de ces deux populations est due au solde naturel, même si l'accroissement s'est ralenti cette dernière décennie. Le solde migratoire est légèrement déficitaire, il y a un peu plus de personnes parties que de personnes arrivées, mais ce déficit a tendance à diminuer.

La Guadeloupe est plus peuplée que la Martinique. Son taux de croissance annuel moyen est supérieur à la moyenne nationale. La contribution du solde naturel à cette croissance est de 1,1 point, et celle du solde migratoire de 0,1 point. L'âge moyen en Guadeloupe est inférieur de cinq ans à l'âge moyen de la France métropolitaine.

Le taux de croissance démographique de la Martinique se maintient, proche de celui de la France métropolitaine. Le solde naturel a baissé, conséquence directe du vieillissement de la population. Le solde naturel en diminution et un solde migratoire désormais faiblement positif limitent la croissance de la population. L'âge moyen martiniquais est inférieur de 3 ans à l'âge moyen national.

| TABLEAU 1 |

Populations de la Guadeloupe, de la Martinique et de la métropole en 2006

	Guadeloupe	Martinique	Métropole
Population en 2006	400 736	397 732	61 399 541
Évolution annuelle 1999-2006 (%)	0,8	0,6	0,6
Âge moyen (années)	34,6	36,4	39,5
Densité (habitants/km ²)	248	338	110 ^a

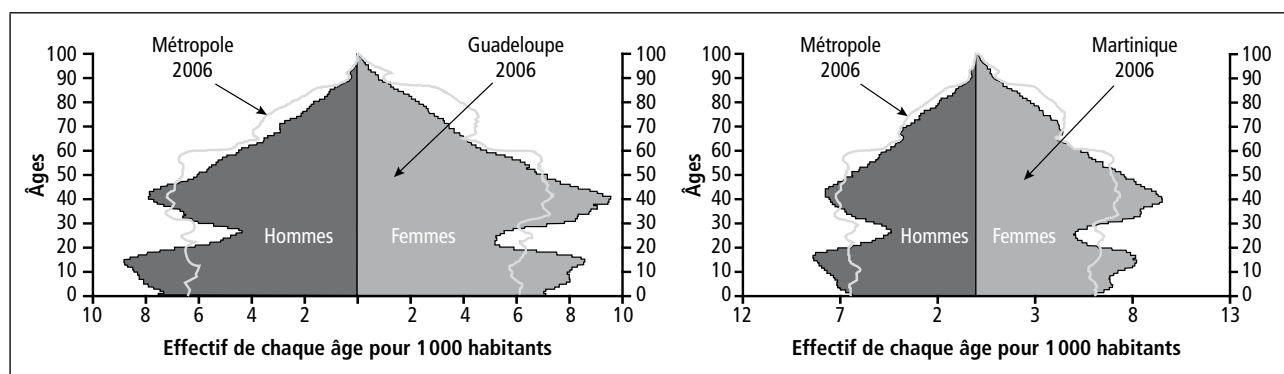
Source : Insee.
^a 912 en Île-de-France.

Les pyramides des âges en structure (figure 1) permettent de comparer directement les structures de population. Le point commun de ces pyramides est le départ des jeunes adultes (entre 20 et 30 ans) pour cause de poursuite d'études, de recherche d'emploi, ou autres. Les pyramides guadeloupéenne et martiniquaise témoignent des départs massifs vers la métropole, ainsi que des retours au pays aux âges élevés. De plus, elles témoignent de la baisse de la fécondité dans l'île.

Le tableau 2 décrit la natalité, fécondité, mortalité et espérance de vie. Le changement dans la structure d'âge de la population antillaise amorcé depuis les années 1970 s'accroît, puisque la proportion des moins de 20 ans continue de diminuer alors que celle des 60 ans et plus continue d'augmenter. En métropole en 2004, la proportion des moins de 20 ans est de 25 % (tableau 2). Elle est de 32 % en Guadeloupe et 30 % en Martinique. Elle est cependant en train de vieillir. En métropole en 2005, la proportion des plus de 60 ans est de 21 %. Elle est de 15 % en Guadeloupe et 17 % en Martinique.

| FIGURE 1 |

Pyramide des âges en 2006



Source : Insee, estimation de population.

La Martinique et la Guadeloupe sont parmi les départements les plus dynamiques de France pour la natalité et la fécondité.

La Guadeloupe se maintient à un taux de natalité bien au-dessus du taux de la France métropolitaine (16,2 pour 1 000 contre 12,8). L'indicateur conjoncturel de fécondité se situe à 2,3 enfants par femme en 2004, au-dessus du taux de renouvellement des générations. La vie féconde est un peu plus étendue que pour la France métropolitaine. L'âge moyen des mères à la naissance est légèrement inférieur à celui des mères en France métropolitaine : 29,3 ans contre 29,6 ans. On observe un faible nombre de naissances très précoces (mères âgées de 10 à 14 ans) qui représentent 0,2 % des naissances. La Martinique a un taux de natalité légèrement supérieur à celui de la France métropolitaine : 13,3 pour 1 000 contre 12,8 pour 1 000. L'indicateur conjoncturel de fécondité se situe à 1,9 enfant par femme, exactement le taux métropolitain. Il est inférieur au seuil de renouvellement des générations (2,1). La vie féconde des martiniquaises est de la même amplitude qu'en Guadeloupe, et l'âge moyen des mères y est équivalent : 29,4 ans. Les naissances très précoces sont très peu nombreuses : 9 naissances en 2004.

En Guadeloupe en 2004, le taux de mortalité est de 5,9 pour mille, nettement inférieur au taux métropolitain (8,4 pour 1 000). Par contre, le taux de mortalité infantile y est supérieur (6,9 décès de moins de 1 an pour 1 000 naissances contre 4,1). L'espérance de vie à la naissance, que ce soit pour les hommes ou pour les femmes, est proche de celles des métropolitains. En Martinique, le taux de mortalité se rapproche le plus du taux métropolitain : 6,7 pour 1 000 contre 8,4 pour 1 000. De même, pour le taux de mortalité infantile, bien que légèrement supérieur : 5,1 décès de moins de 1 an pour 1 000 naissances, contre 3,8 pour la France métropolitaine. Les espérances de vie à la naissance des hommes et des femmes sont quasiment équivalentes à celles de la métropole.

| TABLEAU 2 |

Principaux indicateurs démographiques en 2004

	Guadeloupe	Martinique	Métropole
Répartition de la population (%)			
<20 ans	32	30	25
50-59 ans	53	53	54
60 ans et +	15	17	21
Taux de natalité (‰)	16,5	13,3	12,7
Indice conjoncturel de fécondité ^a			
	2,3	1,9	1,9
Taux de mortalité (‰)	6,1	6,7	8,4
Taux de mortalité infantile (‰)			
	6,9	5,1	3,8
Espérance de vie (années)			
Hommes	75	76	77
Femmes	82	83	84

Source : Insee.

^a Nombre d'enfants par femmes.

2.1.2 Au sein de la Caraïbe

Les territoires de la région Caraïbe ont, à l'exception d'Haïti, une espérance de vie élevée au niveau mondial. La Guadeloupe et la Martinique ont une espérance de vie encore supérieure, mais avec un écart assez minime. Il n'y a que pour la mortalité infantile que les Antilles françaises ont un net avantage.

La fécondité est davantage contrastée entre les pays. Avec environ 2 enfants par femme, la Guadeloupe et la Martinique ont une fécondité qui assure pratiquement le renouvellement des générations, à un niveau égal ou voisin à celui de la France métropolitaine. Certains territoires de la Caraïbe sont moins engagés dans la transition démographique et ont une fécondité un peu plus élevée : Jamaïque, République dominicaine, Sainte-Lucie... D'autres, au contraire, sont passés significativement sous le seuil des 2 enfants par femme : Barbade, Cuba, Dominique, Trinidad-et-Tobago... Haïti présente les indicateurs démographiques d'un des pays les plus pauvres du monde : on y compte 4,7 enfants par femme, mais l'espérance de vie ne dépasse pas une cinquantaine d'année.

2.2 CONTEXTE ÉCONOMIQUE ET SOCIAL

L'indice de développement humain, employé par les Nations Unies, est un indicateur qui combine la richesse, l'éducation et la longévité. La Martinique et la Guadeloupe ont un indice de développement considéré comme élevé (supérieur à 0,8), aux 1^{er} et 3^e rangs de la Caraïbe, et aux 30 et 32^e rangs mondiaux en 2000.

Il subsiste néanmoins des écarts importants avec la métropole. Le tableau 3 présente les principaux indicateurs socio-économiques. Dans les années 1990, les deux départements, grâce à de fortes transformations de leur tissu économique, se sont rapprochés de la moyenne nationale en termes de produit intérieur brut et de revenu par habitant, même si les écarts restent encore importants. Les taux de chômage se réduisent mais restent très élevés. En 2004, ce taux était de 26 % en Guadeloupe et 22 % en Martinique, contre 10 % en métropole. Cela tient en partie à la formation moindre de la main-d'œuvre bien qu'à niveau de formation équivalent, le chômage y est bien plus élevé. Dans un contexte de forte croissance démographique, les jeunes, les femmes et les non-diplômés sont particulièrement pénalisés. Un fort écart s'observe également pour les bénéficiaires du revenu minimum d'insertion.

Les populations à bas revenus dans ces départements ont des taux de pauvreté élevés et révèlent de fortes disparités avec la métropole. La principale cause de ces inégalités est le sous-emploi. En Martinique et en Guadeloupe, 12 % des ménages vivent en dessous du seuil de pauvreté contre 6,1 % en métropole. Comparativement aux autres régions françaises, une forte proportion de Martiniquais et Guadeloupéens bénéficient de la couverture maladie universelle (CMU). En 2004, on dénombrait 25 % de bénéficiaires de la CMU complémentaire contre 6 % en métropole. À noter aussi, comme en métropole, que les courbes de minima sociaux suivent une pente ascendante depuis plusieurs années.

Principaux indicateurs socio-économiques en Guadeloupe, Martinique et métropole, 2004

	Guadeloupe	Martinique	Métropole
Produit intérieur brut par habitants (€) ^a	17 400	19 050	24 700
Chômage (%) ^b	26	22	10
Hommes	22	20	9
Femmes	30	23	11
<30 ans	45	40	17
Revenu minimum d'insertion (%)	14	16	3,5
Ménages sous le seuil de pauvreté (%)	12	12	6
Bénéficiaires de la CMU (%)	25	25	6

Source : Insee.

^a Année 2006.

^b Au sens du Bureau international du travail en 2005.

2.3 ÉTAT DE SANTÉ DE LA POPULATION

2.3.1 Mortalité et affections longues durées par grande pathologie

Le tableau 4 présente la mortalité pour les grandes causes de décès pour la période 2003-2007. Les principales causes de décès sont les mêmes qu'en métropole : les maladies de l'appareil circulatoire, les cancers ainsi que les traumatismes et empoisonnements. La mortalité par tumeurs malignes aux Antilles est inférieure à celle de la métropole, la mortalité par maladie de l'appareil circulatoire y est supérieure.

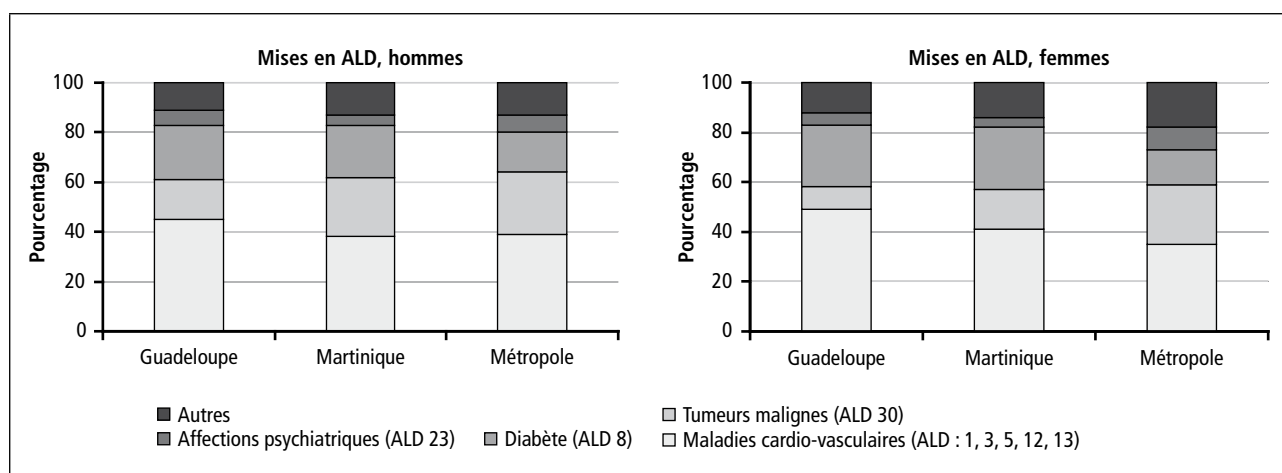
La figure 2 présente la répartition des premières mises en affection longue durée (ALD), enregistrées pour l'année 2006 par pathologie. Il s'agit des mises en ALD issues du régime général de l'Assurance maladie et du Régime social des indépendants (RSI), ce qui couvre environ 90 % des assurés sociaux de la population française. Cela permet d'avoir une vue d'ensemble de la répartition de la morbidité dans la population, même si il faut garder à l'esprit que les ALD ne sont pas nécessairement représentatives de l'incidence des pathologies. On observe une part légèrement plus grande de mises en ALD pour maladies cardio-vasculaires aux Antilles qu'en métropole. La part des mises en ALD pour tumeurs malignes semble inférieure, en particulier en Guadeloupe. La part des mises en ALD pour diabète est, elle, supérieure, en particulier chez les femmes.

Taux de mortalité pour 100 000 personnes années tous âges (standardisation sur la population mondiale) et intervalle de confiance à 95 %, 2003-2007, Guadeloupe, Martinique et France métropolitaine

Causes de décès	Hommes			Femmes		
	Guadeloupe	Martinique	France métropolitaine	Guadeloupe	Martinique	France métropolitaine
Tumeurs malignes	129,9 [123,9-136,3]	115,1 [109,7-120,8]	162,6 [162,1-163,1]	73,6 [69,4-78,0]	68,2 [64,3-72,3]	79,9 [79,5-80,2]
Appareil circulatoire	129,1 [123,2-135,3]	105,0 [100,0-110,3]	109,7 [109,3-110,1]	85,7 [81,7-89,9]	72,7 [69,2-76,3]	60,3 [60,1-60,6]
Appareil respiratoire	17,8 [15,7-20,2]	18,8 [16,8-21,0]	26,0 [25,8-26,1]	11,7 [10,2-13,5]	11,2 [9,9-12,7]	12,1 [11,9-12,2]
Appareil digestif	28,2 [25,4-31,4]	21,9 [19,4-24,6]	23,9 [23,7-24,1]	12,6 [11,0-14,4]	9,8 [8,5-11,2]	11,6 [11,5-11,8]
Traumatismes et empoisonnement	86,9 [81,1-93,1]	68,1 [62,9-73,7]	53,9 [53,6-54,3]	19,7 [17,3-22,4]	14,7 [12,6-17,1]	20,9 [20,7-21,1]
Autres causes	164,8 [157,5-172,5]	143,7 [136,9-150,9]	108,3 [107,8-108,7]	110,0 [104,5-115,9]	94,6 [89,7-99,9]	71,4 [71,1-71,7]
Toutes causes	556,8 [543,5-570,4]	472,6 [460,7-484,8]	484,3 [483,4-485,2]	313,3 [304,5-322,4]	271,2 [263,3-279,3]	256,2 [255,6-256,8]

Source : www.invs.sante.fr

Répartition des premières mises en ALD par pathologies principales, données CnamTS et RSI, 2006



2.3.2 Cancers

Sur la période 2003-2007, le cancer représente aux Antilles la première cause de mortalité chez les hommes et la deuxième après les maladies cardio-vasculaires chez les femmes. En France métropolitaine, sur cette même période, le cancer est la première cause de mortalité aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Durant les 20 dernières années, la mortalité tous sexes confondus a diminué aux Antilles et en métropole. Chez les hommes, les décès tous âges par tumeurs malignes ont diminué aussi bien aux Antilles qu'en métropole. Chez les femmes, la mortalité par cancer a diminué en métropole mais pas aux Antilles [Serra, 2008].

Le tableau 5 décrit la mortalité par cancer pour les principales localisations. Chez les hommes (tableau 5a), pour la période 2003-

2007, les décès par cancer de la prostate occupent le premier rang des décès par tumeurs aux Antilles. Les taux de mortalité guadeloupéens (27,8 ; IC 95 % [25,3-30,5]) et martiniquais (28,8 ; IC 95 % [26,3-31,4]) standardisés sur la population mondiale sont deux fois supérieurs au taux métropolitain (13,2 ; IC 95 % [13,1-13,3]). La mortalité avant 65 ans pour ce cancer est faible, restant toutefois supérieure aux Antilles. Les décès par cancer de l'estomac sont également plus fréquents (12,4 [10,7-14,5] en Guadeloupe, 10,2 [8,7-12,0] en Martinique) qu'en métropole (5,4 [5,3-5,5]), soit des taux deux fois supérieurs. Les décès par cancer du poumon sont moins fréquents (14,4 [12,4-16,7] en Guadeloupe ; 12,5 [10,8-14,6] en Martinique) qu'en métropole (42,9 [42,6-43,2]). Ils occupent la 1^{re} place des décès par tumeurs en métropole avec des taux trois fois plus élevés qu'aux Antilles. La mortalité liée aux cancers colorectaux est moindre aux Antilles qu'en métropole.

| TABLEAU 5A |

Taux de mortalité pour 100 000 habitants standardisés à la population mondiale et IC 95 % pour différentes localisations de cancer, hommes, 2003-2007

	Guadeloupe	Martinique	France métropolitaine
Lèvre, cavité buccale, pharynx	7,7 [6,3-9,5]	5,5 [4,4-7,0]	7,5 [7,3-7,6]
Œsophage	5,1 [4,0-6,5]	4,4 [3,4-5,7]	6,4 [6,3-6,5]
Estomac	12,4 [10,7-14,5]	10,2 [8,7-12,0]	5,4 [5,3-5,5]
Colon et rectum	10,4 [8,8-12,3]	7,4 [6,1-8,9]	14,7 [14,6-14,9]
Foie	6,7 [5,4-8,3]	5,0 [3,9-6,4]	10,1 [9,9-10,2]
Pancréas	6,1 [4,8-7,6]	4,6 [3,7-5,9]	7,7 [7,6-7,9]
Larynx	2,1 [1,4-3,0]	0,9 [0,6-1,6]	2,7 [2,7-2,8]
Poumon	14,4 [12,4-16,7]	12,5 [10,8-14,6]	42,9 [42,6-43,2]
Prostate	27,8 [25,3-30,5]	28,8 [26,3-31,4]	13,2 [13,1-13,3]
Vessie	2,3 [1,6-3,3]	1,9 [1,3-2,7]	5,8 [5,7-5,9]
Rein	1,9 [1,2-2,9]	1,1 [0,6-1,8]	4,3 [4,2-4,4]
Système nerveux central	2,1 [1,4-3,1]	2,2 [1,4-3,3]	3,8 [3,7-3,9]
Lymphome malin non hodgkinien	3,6 [2,7-4,9]	3,1 [2,3-4,2]	3,9 [3,9-4,0]
Myélome multiple	3,8 [2,9-5,0]	3,4 [2,6-4,5]	2,2 [2,2-2,3]
Leucémies	3,4 [2,5-4,7]	5,6 [4,4-7,1]	5,2 [5,1-5,3]

Source : www.invs.sante.fr

Chez les femmes (tableau 5b), pour la période 2003-2007, le sein est la première localisation en termes de décès tous âges et prématurés aux Antilles comme en métropole, les départements antillais ayant des taux comparatifs de décès tous âges significativement inférieurs à celui de la métropole (13,8 [12,0-15,9] en Guadeloupe, 12,8 [11,1-14,7] en Martinique et 17,4 [17,2-17,5] en métropole). Les décès par cancer de l'estomac sont deux fois plus élevés aux Antilles qu'en métropole (4,3 [3,5-5,4] en Guadeloupe ; 4,7 [3,9-5,8] en Martinique). Les décès par cancers colorectaux sont plus élevés en métropole qu'aux Antilles.

La Martinique possède un registre général qui contient tous les cancers des personnes domiciliées dans ce département depuis 1983. En Guadeloupe, un registre de cancer a été créé en 2008. La métropole possède un ensemble de registres de cancer généraux et spécialisés, qui couvre environ 15 % de la population.

Des estimations nationales sont effectuées à partir d'une modélisation statistique du rapport entre l'incidence et la mortalité dans la zone couverte par des registres, rapport ensuite extrapolé à l'ensemble du territoire, (méthodes et résultats décrits dans [Belot, 2008]). Bien qu'il s'agisse de deux indicateurs calculés de façon très différente, le tableau 6 décrit l'incidence observée en Martinique sur la période 1998-2002 et l'incidence modélisée en métropole pour l'année 2000, pour les principales localisations.

Chez les hommes (tableau 6a), l'incidence observée du cancer de la prostate en Martinique sur 1998-2002 est deux fois plus élevée que l'incidence estimée en métropole pour l'année 2000. L'incidence du cancer de l'estomac semble également deux fois plus élevée. Les incidences des cancers du colon-rectum et du poumon sont par ailleurs nettement moins élevées en Martinique qu'en métropole. Chez les femmes (tableau 6b), l'incidence observée du cancer du col de l'utérus en Martinique sur 1998-2002 est deux fois plus élevée que l'incidence estimée en métropole pour l'année 2000. L'incidence du cancer de l'estomac est plus élevée. Les incidences des cancers du colon-rectum et du sein sont par ailleurs nettement moins élevées en Martinique qu'en métropole.

La prévalence du diabète, telle qu'estimée à partir des données de l'Assurance maladie (tableau 7b), est également plus élevée aux Antilles qu'en métropole [Kusnik-Joinville, 2008]. Il faut rajouter à ces chiffres les personnes non traitées ou qui vivent dans l'ignorance de leur maladie, ce qui peut également creuser l'écart observé. Le diabète touche plus souvent les femmes que les hommes, contrairement à la métropole.

Les données médico-administratives suggèrent également une incidence plus élevée aux Antilles et un ratio hommes-femmes inversé [figure 4, Romon, 2008]. Elles suggèrent de plus que le diabète concerne de façon importante les jeunes adultes (figure 5).

TABLEAU 5B |

Taux de mortalité pour 100 000 habitants standardisés à la population mondiale et IC 95 % pour différentes localisations de cancer, femmes, 2003-2007

	Guadeloupe	Martinique	France métropolitaine
Lèvre, cavité buccale, pharynx	0,9 [0,5-1,5]	0,2 [0,1-0,7]	1,2 [1,1-1,2]
Œsophage	0,6 [0,3-1,1]	0,6 [0,3-1,1]	1,0 [0,9-1,0]
Estomac	4,3 [3,5-5,4]	4,7 [3,9-5,8]	2,0 [1,9-2,0]
Colon et rectum	7,6 [6,4-9,1]	6,7 [5,6-8,1]	8,5 [8,4-8,6]
Foie	2,5 [1,9-3,4]	2,4 [1,7-3,3]	2,2 [2,2-2,3]
Pancréas	3,5 [2,7-4,5]	3,9 [3,1-5,0]	4,6 [4,5-4,7]
Poumon	4,5 [3,6-5,8]	4,7 [3,7-5,8]	9,5 [9,4-9,7]
Sein	13,8 [12,0-15,9]	12,8 [11,1-14,7]	17,4 [17,2-17,5]
Col de l'utérus	2,6 [1,9-3,6]	2,2 [1,6-3,1]	1,9 ^a
Corps de l'utérus	0,9 [0,6-1,5]	1,0 [0,6-1,7]	2,3 ^a
Utérus, sans autre information	4,9 [3,9-6,2]	2,5 [1,9-3,3]	-
Ovaires	3,4 [2,6-4,5]	3,2 [2,4-4,3]	4,9 [4,8-5,0]
Vessie	0,4 [0,2-0,7]	0,8 [0,5-1,2]	1,1 [1,1-1,1]
Rein	0,7 [0,4-1,3]	1,1 [0,6-1,8]	1,5 [1,5-1,6]
Système nerveux central	2,0 [1,3-3,0]	1,6 [1,1-2,4]	2,5 [2,4-2,5]
Lymphome malin non hodgkinien	1,8 [1,3-2,7]	2,5 [1,8-3,4]	2,3 [2,2-2,3]
Myélome multiple	2,8 [2,1-3,7]	2,6 [2,0-3,5]	1,5 [1,4-1,5]
Leucémies	2,5 [1,8-3,4]	4,5 [3,5-5,7]	3,0 [2,9-3,0]

Source : www.invs.sante.fr

^a Estimation à partir de l'incidence et la survie relative pour l'année 2005, voir [Belot, 2008] pour la méthode.

Taux standardisés d'incidence pour 100 000 personnes-années, hommes

Hommes	Incidence observée Martinique 1998-2002	Incidence estimée métropole en 2000 ^a
Lèvre, cavité buccale, pharynx	18,6 [16,0-21,3]	28,2
Œsophage	7,2 [5,6-8,8]	9,9
Estomac	19,3 [16,8-21,8]	9,2
Colon et rectum	16,4 [14,0-18,7]	38,7
Foie	3,7 [2,6-4,9]	9,5
Pancréas	4,6 [3,3-5,9]	6,2
Larynx	5,2 [3,8-6,5]	9,1
Poumon	14,2 [12,0-16,5]	51,9
Mélanome de la peau	1,4 [0,7-2,1]	7,3
Prostate	155,0 [147,0-162,0]	80,4
Testicules	1,1 [0,5-1,8]	5,6
Vessie	7,0 [5,5-8,6]	16,6
Rein	2,7 [1,8-3,7]	11,3
Système nerveux central	3,0 [1,9-4,1]	5,6
Thyroïde	1,0 [0,4-1,6]	3,1
Lymphome malin non Hodgkinien	10,0 [8,1-11,9]	12,2
Maladie de Hodgkin	0,8 [0,3-1,4]	2,4
Myélome multiple	7,3 [5,7-8,8]	4,2

Source : www.invs.sante.fr^a Estimation nationale par extrapolation du rapport incidence sur mortalité de la zone couverte par des registres (pour la méthode, voir [Belot, 2008]).**Taux standardisés d'incidence pour 100 000 personnes-années, femmes**

Femmes	Incidence observée Martinique 1998-2002	Incidence estimée métropole 2000 ^a
Lèvre, cavité buccale, pharynx	3,9 [2,8-5,0]	4,8
Œsophage	1,1 [0,5-1,6]	1,4
Estomac	8,9 [7,4-10,4]	3,5
Colon et rectum	18,3 [16,0-20,6]	24,4
Foie	1,4 [0,8-2,1]	1,7
Pancréas	3,2 [2,2-4,2]	3,7
Larynx	0,9 [0,4-1,5]	0,9
Poumon	5,3 [4,1-6,6]	9,5
Mélanome de la peau	1,2 [0,6-1,7]	8,6
Sein	57,3 [53,0-61,5]	91,5
Col de l'utérus	16,9 [14,6-19,2]	7,8
Corps de l'utérus	6,2 [4,8-7,6]	10
Ovaires	5,9 [4,5-7,2]	8,5
Vessie	1,6 [1,0-2,2]	2,3
Rein	1,9 [1,1-2,7]	4,8
Système nerveux central	1,8 [1,0-2,5]	4,1
Thyroïde	6,6 [5,1-8,1]	9,5
Lymphome malin non hodgkinien	8,1 [6,5-9,7]	8
Maladie de Hodgkin	0,7 [0,2-1,2]	2,1
Myélome multiple	4,7 [3,6-5,8]	2,8

Source : www.invs.sante.fr^a Estimation nationale par extrapolation du rapport incidence sur mortalité de la zone couverte par des registres (pour la méthode, voir [Belot, 2008]).

La Guadeloupe ne dispose pas encore de données d'incidence de cancer issues d'un enregistrement exhaustif et provenant d'au moins deux sources puisque le registre ne fournit pas encore de données. Néanmoins, un recensement exhaustif de cas à partir des données des anatomopathologistes a permis d'estimer plusieurs taux standardisés d'incidence de cancer (pour 100 000 personnes-années).

Chez les hommes en 2002 : 152,3 pour 100 000 personnes-années pour le cancer de la prostate [Mallick, 2005]. Chez les femmes, pour la période 1999-2006 : 37,2 pour le cancer du sein, 3,3 pour le cancer de l'ovaire, 6,1 pour le cancer du corps de l'utérus et 14 pour le cancer du col de l'utérus [Kadhel, 2009];

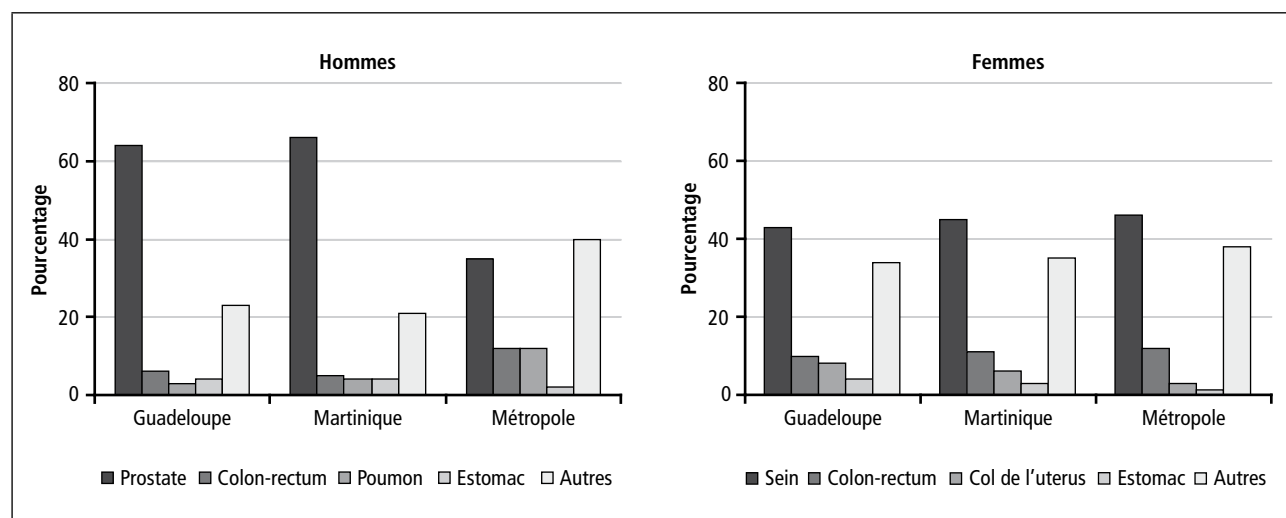
Ces taux sont similaires à ceux observés en Martinique, sauf pour le cancer du sein dont l'incidence semble moindre en Guadeloupe. Si une telle différence peut s'expliquer par le mode d'enregistrement des données, les auteurs de l'étude n'excluent pas l'influence d'une

répartition différente de certains facteurs de risque bien connus et liées à la vie reproductive de la femme (parité, allaitement, etc).

La part de chaque localisation dans les effectifs des premières mises en ALD sur la période 2003-2006) pour cancer est décrite dans la figure 3. On rappelle de nouveau que les mises en ALD par localisation de cancer ne sont pas nécessairement représentatives de l'incidence et les calculs sont effectués sur des effectifs relativement faibles. Chez les hommes, la part de mise en ALD pour cancer de la prostate est beaucoup plus importante en Martinique et en Guadeloupe qu'en métropole. Celle pour cancer de l'estomac est également plus importante et celle pour cancer du colon-rectum et cancer du poumon est moins importante. Chez les femmes, les parts de mises en ALD sont relativement similaires entre Martinique, Guadeloupe et métropole. On note cependant une part plus élevée pour le cancer du col de l'utérus en Guadeloupe et Martinique.

| FIGURE 3 |

Part des principales localisations de cancer dans l'ensemble des premières mises en ALD pour cancer (moyenne 2003-2006)



Sources : CnamTS, RSI.

2.3.3 Diabète

La mortalité par diabète, c'est-à-dire tous les décès où le diabète est mentionné comme cause principale ou au moins une fois parmi les

causes multiples de décès, est plus élevée aux Antilles qu'en France métropolitaine [Romon, 2007] : elle est environ 1,6 fois plus élevée chez les Antillais que chez les métropolitains, et environ 2,6 fois plus élevée chez les antillaises que chez les métropolitaines (tableau 7a).

| TABLEAU 7A |

Taux standardisés (pour 100 000, standardisation sur la population européenne) de mortalité liés au diabète, 2001-2003

	Cause principale		Parmi les causes multiples	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Guadeloupe	23	27	60	64
Martinique	28	25	69	64
Métropole	15	10	42	25

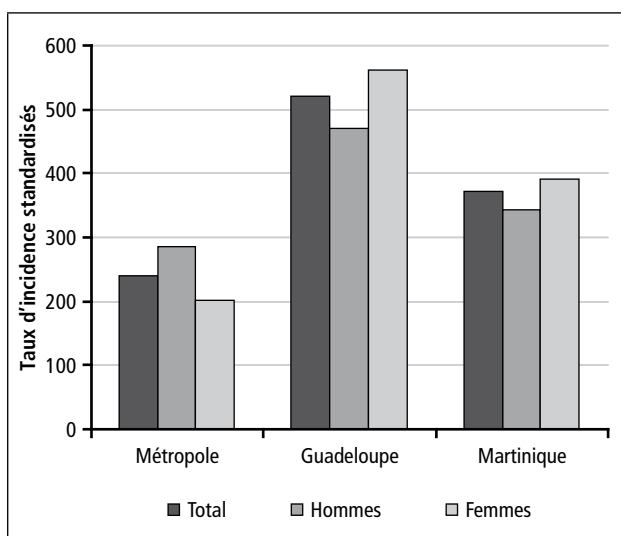
Source : www.invs.sante.fr

Taux de standardisé de prévalence du diabète traité en 2007 (régime général de l'Assurance maladie) et part des hommes

	Taux standardisé	Hommes (%)
Guadeloupe	7,3	37
Martinique	6,8	37
Métropole	4	53

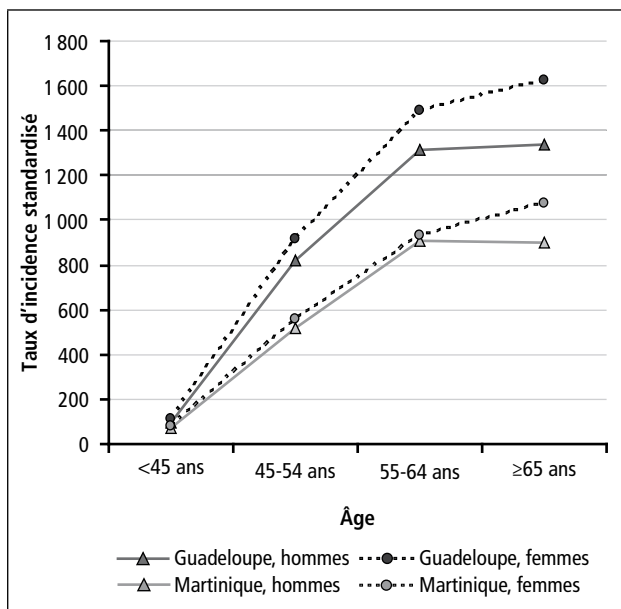
Source: [Kusnik-Joinville, 2008].

Taux d'incidence médico-administrative standardisés (pour 100 000, standardisation sur la population métropolitaine) des ALD pour diabète, 2000-2005



Source: [Romon, 2008].

Taux d'incidence médico-administrative standardisés (pour 100 000, standardisation sur la population métropolitaine) des ALD pour diabète par sexe et âge, 2005-2006



Source: www.invs.sante.fr

2.3.4 Pathologies spécifiques aux populations antillaises

2.3.4.1 Drépanocytose

La drépanocytose ou anémie falciforme est une maladie génétique héréditaire grave, douloureuse et potentiellement invalidante et mortelle. Il s'agit de la première maladie génétique chez les populations antillaises et elle concerne 1 naissance sur 300 aux Antilles contre 1 sur 3 500 en métropole. Elle est particulièrement fréquente dans les populations d'origine africaine subsaharienne. Le dépistage systématique des nouveau-nés est effectué depuis 1984 en Guadeloupe et depuis 1989 en Martinique. Dans les années 1990, les autorités sanitaires des Antilles reconnaissent officiellement la pathologie drépanocytaire comme une priorité de santé publique. Un programme global est mis en place, associant dépistage néonatal, prises en charge systématiques de tous les enfants et adultes drépanocytaires, prévention et information sur la maladie [Étienne-Julan M, 2005].

2.3.4.2 Syndrome parkinsonien atypique

En Guadeloupe, il a été rapporté que deux tiers de patients consultant pour un syndrome parkinsonien présentaient une symptomatologie dite atypique (caractérisée par l'association d'un syndrome parkinsonien et d'autres signes d'atteinte neurologique – démence, signes oculomoteurs – sans réponse prolongée à la levodopa) alors que le tiers restant avait une maladie de Parkinson idiopathique (définie par un syndrome parkinsonien isolé avec une bonne réponse à la levodopa) [Steele, 2002 ; Caparros-Lefebvre, 2002]. Bien qu'aucune étude de prévalence n'ait été réalisée, il y aurait donc en Guadeloupe, une fréquence anormalement élevée de syndromes parkinsoniens atypiques: dans les pays où des études de prévalence ont été réalisées, la maladie de Parkinson représente habituellement 70 à 80 % de l'ensemble des syndromes parkinsoniens, tandis que les syndromes parkinsoniens atypiques sont plus rares. En Martinique, il n'a pas été rapporté de constatations similaires.

Ces syndromes parkinsoniens atypiques en Guadeloupe sont caractérisés par la présence d'une atteinte frontale marquée; l'imagerie par résonance magnétique cérébrale retrouve dans la plupart des cas une atrophie cérébrale avec élargissement du troisième ventricule et un hyposignal en T2 des noyaux gris centraux.

L'origine de ces formes atypiques n'est pas connue. Des formes dites atypiques ont été également observées et décrites parmi d'autres communautés caribéennes et indiennes ainsi que dans diverses régions du monde (Guam, Nouvelle-Guinée, péninsule de Kii au Japon) [Chaudhuri, 2000 ; Steele, 2005 ; Kuzuhara, 2005].

Les origines de ces formes atypiques sont inconnues. D'après des études cas-témoins réalisées en Guadeloupe, les patients rapportaient une consommation de corossol (*Annona muricata*; sous forme de fruit ou d'infusion de feuilles) considérablement plus élevée que des témoins ou des patients ayant une maladie de Parkinson idiopathique [Caparros-Lefebvre, 1999 ; Lannuzel, 2006]; ce fruit contient de l'annonacine, de la famille des acétogénines, dont la toxicité a été montrée *in vitro* et *in vivo* [Lannuzel, 2002 et 2007]. Toutefois, les études cas-témoins n'ont pas pris en compte dans leurs analyses des facteurs de confusion potentiels.

2.4 SANTÉ DES JEUNES ENFANTS

| TABLEAU 8 |

Indicateurs de périnatalité, naissances prématurées et petits poids de naissance (pour 1 000 certificats du 8^e jour), 2003

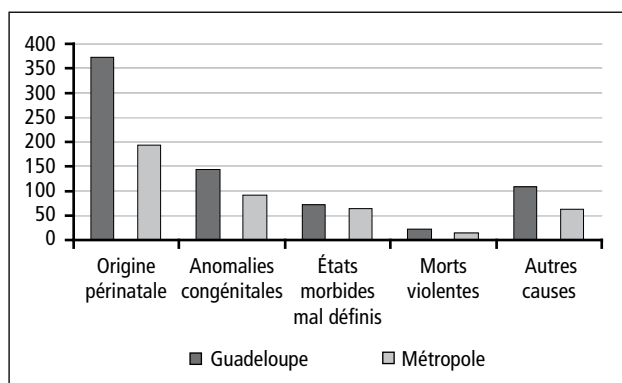
	Guadeloupe	Martinique	Métropole
Prématurité (<37 SA)	10	12	7,2
Petits poids (<2 500 g)	10,4	13,7	8

Sources : PMI, Inserm (enquêtes périnatales 2003).

La plupart des indicateurs dans le domaine de la périnatalité sont moins favorables que ceux de la métropole, alors que la France est assez mal placée par rapport à ses voisins européens. La mortalité périnatale et la mortalité infantile sont plus élevées qu'en métropole. On observe également un taux de prématurité plus élevé. Il faut également souligner que les naissances sont un peu plus fréquentes chez les jeunes femmes (moins de 18 ans) comparativement à la France métropolitaine.

| FIGURE 6 |

Taux de mortalité des enfants de moins d'un an par grandes causes pour 100 000 naissances, 2000-2002



Source : www.orsag.org

2.5 COMPORTEMENTS ALIMENTAIRES

Une étude sur la consommation alimentaire a été réalisée en 2003-2004 en Martinique (étude Escal), et en 2005 en Guadeloupe (Calbas) chez les 16 ans et plus. Ces études ont été réalisées avec la même méthodologie et avec le même objectif que l'étude ENNS (étude nationale nutrition santé) en métropole en 2006 [Usen, 2007]. Il s'agit de décrire les apports nutritionnels de la population étudiée et de comparer l'adéquation des résultats avec les indicateurs d'objectifs du PNNS. L'objectif à terme est de pouvoir améliorer la santé de la population en agissant sur un de ses déterminants majeurs : la nutrition.

Les principaux résultats de l'étude Calbas n'ont pas encore été publiés. Les principaux résultats de l'étude Escal sont les suivants [Merle, 2008]. Les apports énergétiques estimés sont assez faibles, et les consommations en macronutriments sont en accord avec les recommandations du PNNS. Les petits consommateurs de produits laitiers (<2,5 portions par jour) représentent huit sujets sur 10. Les petits consommateurs de fruits et légumes (<3,5 portions par jour) constituent près de 60 % de la population. Des tendances de consommations différentes se dégagent selon l'âge avec, en général, les niveaux de consommation les plus défavorables observés

chez les jeunes adultes : l'âge jeune était associé à la faible consommation de fruits et légumes, de produits laitiers et de produits de la pêche. Un score socio-économique élevé était associé à une consommation adéquate de fruits, tandis qu'un niveau d'éducation élevé était associé à une probabilité plus élevée d'être petit consommateur de produits laitiers.

Comparativement à la métropole, cette étude conclut que les apports énergétiques moyens (sans alcool), les consommations en produits laitiers, les apports en calcium et la consommation en fruits et légumes sont plus faibles aux Antilles. Les apports lipidiques totaux sont également plus faibles, principalement dus à une plus faible consommation de produits laitiers, mais la consommation de matières grasses ajoutée est plus élevée. La consommation de produits céréaliers et de produits de la pêche était plus élevée qu'en métropole. Il existe cependant un effet générationnel dans ces comportements, les plus jeunes semblant par exemple perdre les habitudes de consommation des produits de pêche.

Cette étude Escal a également permis de connaître les fréquences de certaines pathologies de la population martiniquaise, résumées dans le tableau 9.

| TABLEAU 9 |

État de santé de la population martiniquaise à partir de l'étude Escal (461 enfants de 3 à 15 ans et 1 504 adultes de plus de 16 ans), 2003-2004

	Enfants	Adultes
Statut pondéral (%)		
Surpoids	16	33
Obésité	8	20
Hypertension artérielle (%)	-	22
Diabétiques (%)	-	7
Prévalence de l'asthme (%)		
Cumulé	17	8
Actuel	9	3
Consommation de tabac (%)		
Non-fumeurs	-	77
Fumeurs réguliers	-	10
Fumeurs occasionnels	-	3

2.6 ACCÈS AUX SOINS

La densité médicale est respectivement de 132 et 129 médecins libéraux pour 100 000 habitants en Guadeloupe et Martinique, c'est-à-dire 35 % inférieure à celle de la métropole (tableau 10). La densité en infirmiers est supérieure de 40 % en Guadeloupe et 75 % en Martinique par rapport à la métropole.

| TABLEAU 10 |

Densité pour 100 000 habitants des professionnels libéraux en 2005

	Guadeloupe	Martinique	Métropole
Médecins généralistes	77	85	113
Médecins spécialistes	55	44	88
Chirurgiens dentistes	36	37	63
Infirmiers diplômés d'état	146	183	104

Source : www.insee.fr

Le taux d'équipement en médecine générale est identique entre les Antilles et la métropole. Ce taux est même légèrement supérieur en gynécologie-obstétrique. En revanche, la chirurgie et la psychiatrie ont des taux d'équipement inférieurs à la métropole (tableau 11).

| TABLEAU 11 |

Taux d'équipement en lits et place (public et privé) pour 1 000 habitants

	Guadeloupe	Martinique	Métropole
Médecine	2,1	2,3	2,1
Chirurgie	1,1	1,4	1,7
Gynéco-obstétrique	0,5	0,5	0,4
Psychiatrie infanto-juvénile ^a	0,6	0,3	0,9
Psychiatrie générale	1,0	0,8	1,3

^a Pour 1 000 enfants de 0 à 16 ans.

2.7 PLANS RÉGIONAUX DE SANTÉ PUBLIQUE

Le Plan régional de santé publique en Martinique (PRSP 2006-2011) prévoyait qu'à partir de 2008, les priorités de santé publique seraient regroupées autour des axes suivants :

- nutrition (alimentation et activité physique et prévention du diabète, de l'hypertension artérielle et des maladies cardio-vasculaires) ;
- prévention des cancers ;
- conduites à risques (addictions) ;
- sexualité et Virus d'immuno-déficience humaine-sida (VIH)/infections sexuellement transmissibles ;
- personnes vulnérables (personnes âgées, handicapées et en réinsertion sociale) ;
- périnatalité-petite enfance-parentalité ;
- schéma régional d'éducation pour la santé ;
- maladies rares ;
- santé-environnement (avec le Plan régional santé environnement-PRSE).

Le PRSP en Guadeloupe [PRSP, 2006-2011] prévoit que les priorités de santé publique puissent s'articuler autour des deux thèmes suivants :

- assurer l'accessibilité des populations aux services essentiels de santé. Cela regroupe les axes suivants :
 - schéma régional en éducation pour la santé,
 - plan régional d'accès à la prévention et aux soins,
 - la santé scolaire ;
- agir sur les autres déterminants de santé. Cela regroupe les axes suivants :
 - nutrition et activité physique,
 - maladies chroniques,
 - infections sexuellement transmissibles/VIH,
 - addictions,
 - cancers,
 - santé sexuelle et reproductive,
 - Plan régional de santé au travail,
 - prédispositions génétiques (Drépanocytose),
 - environnement et milieux de vie (PRSE),
 - alerte et gestion des urgences sanitaires.

Sources :

www.insee.fr
www.cepidc.vesinet.inserm.fr/
www.insee.fr/fr/regions/guadeloupe/
www.insee.fr/fr/regions/martinique/
www.orsag.org/
www.ors-martinique.org/
www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/default.htm
www.guadeloupe.sante.gouv.fr/
www.martinique.sante.gouv.fr/

2.8 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Publique*. 2008 Jun;56(3):159-175.

Caparros-Lefebvre D & Elbaz A. Possible relation of atypical parkinsonism in the French West Indies with consumption of tropical plants: a case-control study. *Caribbean Parkinsonism Study Group. Lancet*, 354, 281-6, 1999.

Caparros-Lefebvre D *et al.* Guadeloupean parkinsonism: a cluster of progressive supranuclear palsy-like tauopathy. *Brain*, 125, 801-11, 2002.

Chaudhuri KR *et al.* Atypical parkinsonism in Afro-Caribbean and Indian origin immigrants to the UK. *Mov Disord*, 15, 18-23, 2000.

Étienne-Julan M, Saint-Martin C (2005). La drépanocytose aux Antilles Françaises, *Revue Francophone des Laboratoires*; n° 374; juin-juillet.

Kadhel P, Janky E, Multigner L (2009). Incidence and mortality of gynaecological cancers in Guadeloupe (French West Indies). *Bull Cancer* 96:157-64.

Kusnik-Joinville O, Weill A, Ricordeau P, Allemand H (2008). Diabète traité en France en 2007 : un taux de prévalence proche de 4 % et des disparités géographiques croissantes. *Bull Epidemiol Hebd*;43:409-13.

Kuzuhara S & Kokubo Y. Atypical parkinsonism of Japan: amyotrophic lateral sclerosis-parkinsonism-dementia complex of the Kii peninsula of Japan (Muro disease): an update. *Mov Disord, Suppl* 12, S108-13, 2005.

Lannuzel A *et al.* Toxicity of Annonaceae for dopaminergic neurons: potential role in atypical parkinsonism in Guadeloupe. *Mov Disord*, 17, 84-90, 2002.

Lannuzel A *et al.* Is atypical parkinsonism in the Caribbean caused by the consumption of Annonaceae? *J Neural Transm*, 70, 153-7, 2006.

Lannuzel A, Höglinger GU, Verhaeghe S, Gire L, Belson S, Escobar-Khondiker M, Poullain P, Oertel WH, Hirsch EC, Dubois B, Ruberg M. Atypical parkinsonism in Guadeloupe: a common risk factor for two closely related phenotypes? *Brain*. 130, 816-27, 2007.

Mallick S, Blanchet P, Multigner L (2005). Prostate cancer incidence in Guadeloupe, a French Caribbean archipelago. *Eur Urol* 47:769-72.

Merle B, Deschamps V, Merle S, Malon A, Bateau A, Pierre-Louis K, Quénel P, Castetbon K (2008). Enquête sur la santé et les comportements alimentaires en Martinique [Escal 2003-2004]; Résultats du volet "consommations alimentaires et apports nutritionnels". InVS, université P13, Cnam, ORS Martinique.

Romon I, Jouglu E, Catteau C, Para G, Cardoso T, Solet JJ, Fagot-Campagna A. High burden of diabetes on mortality in the French overseas departments. In: Congrès de l'European Diabetes Epidemiology Group, 31 mars au 3 avril 2007, Cambridge, UK.

Romon I, Weill A, Auleley GR, Gosselin S, Perez P, Van Bockstael V, Fagot-Campagna A. Une incidence élevée du diabète dans les départements d'Outre-Mer en 2000-2005, 2008.

Serra D, Chérié-Challine L, Bloch J (2008). Mortalité comparée par cancer aux Antilles et en métropole, France, 1983-2002. *Bull Epidemiol Hebd*;9:64-68.

Steele JC *et al.* Progressive supranuclear palsy and its relation to pacific foci of the parkinsonism-dementia complex and Guadeloupean parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord*, 9, 39-54, 2002; Steele JC *et al.* Parkinsonism-dementia complex of Guam. *Mov Disord. Suppl* 12:S99-S107, 2005.

Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (2007). Étude nationale nutrition santé [ENNS, 2006]. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). InVS, université P13, Cnam.

3. État des lieux des études réalisées ou en cours aux Antilles

Rédacteurs : Laurence Guldner, Luc Multigner, Didier Torny, Agnès Rogel, Alexis Elbaz

Ce chapitre a pour objectif de réaliser un état des lieux des travaux de recherche, systèmes de surveillance, interventions et mesures de santé publique mis en place ou consolidés autour de la problématique pesticides/chlordécone à la date de rédaction de ce rapport.

3.1 ÉTUDES ENVIRONNEMENTALES

La contamination de certains compartiments de l'environnement (sols, rivières, faune sauvage) par le chlordécone est connue depuis les années 1980 [Snegaroff, 1977 ; Kermarrec, 1980]. Du fait de sa structure chimique et de certaines de ses propriétés physico-chimiques, le chlordécone présente une faible capacité de dégradation biotique et abiotique dans l'environnement. Des recherches ont été entreprises aux Antilles concernant les mécanismes de fixation du chlordécone aux sols en fonction de leur composition et les mécanismes de transfert dans d'autres compartiments de l'environnement, en particulier dans les plantes. Par ailleurs, différentes approches pour la dépollution ou la reconversion des sols contaminés ont été envisagées.

3.1.1 Comportement dans les sols

3.1.1.1 Cartographies de présence potentielle de chlordécone dans les sols

Deux cartographies en Guadeloupe (Inra) et en Martinique (BRGM) ont permis le zonage de la présence potentielle de chlordécone dans les sols aux Antilles [Desprats, 2003 ; Assemblée nationale, 2005 ; Cabidoche, 2006b].

En Martinique, une carte a été établie sur la base de la présence passée de bananeraies, de la capacité de rétention du chlordécone dans le sol en fonction des teneurs en matières organiques associées aux types de sols, ainsi que de la probabilité d'intensité de traitement (évalué en fonction du risque d'infestation du charançon établi d'après la pluviométrie).

En Guadeloupe, le zonage du risque a découlé d'un recoupement des parcelles cadastrales avec les bananeraies identifiées sur des cartes IGN (1969, 1987) et à partir de photos aériennes (1968, 1985).

Quatre catégories de risque de contamination ont ainsi été définies pour la Martinique et la Guadeloupe : très fort, fort, faible et négligeable.

Ces cartographies ont depuis été ponctuellement validées à l'aide d'analyses de sols faites dans le cadre des plans de surveillance (analyses avant mise en culture, arrêtés préfectoraux de 2003) et des opérations de recherche (Inra, Cirad).

Il est prévu que ces cartes soient mises à jour, affinées, et que leurs validations se poursuivent par des analyses de sol avec géoréférencement, en vue de l'établissement d'un système d'information géographique pour le suivi et l'aide à la décision.

3.1.1.2 Modélisation du stockage de la molécule dans les sols tropicaux, transfert vers les légumes racines et tubercules

En 2003, l'Inra et le Cirad ont mis en œuvre un projet sur les deux îles, afin d'apporter des informations sur la pollution des sols Antillais, le stockage et la dégradation du chlordécone dans les sols tropicaux volcaniques, les voies de dépollution des sols et la contamination des végétaux [Cabidoche, 2006a ; Cabidoche, 2009].

À partir de prélèvements et d'analyses de sols, un modèle simple (WISORCH) du comportement du chlordécone dans les sols a été construit, permettant notamment de déterminer le niveau de pollution en fonction du type de sol. Ce modèle prend en compte la stabilité de la molécule, sa forte affinité pour la matière organique des sols, la dispersion mécanique du chlordécone par le travail du sol et le fonctionnement hydrologique redistributif de la bananeraie.

La validation de ce modèle d'après les analyses des sols des parcelles prélevées montre qu'il n'y a pas ou très peu de contamination interparcellaire ni de transferts superficiels intra-parcellaires, ce qui est cohérent avec les faibles volatilités et solubilité dans l'eau du chlordécone.

Par ailleurs, la persistance du chlordécone diffère selon le type de sol, la durée de pollution attendue des sols antillais étant de l'ordre de quelques décennies à plusieurs siècles selon la nature des sols (différence des coefficients de partage avec le carbone organique selon les sols).

Les analyses ont également montré que le mode prédominant de contamination des légumes racines semble être la diffusion passive au contact du sol. Aucune des plantes étudiées n'a montré de capture active suffisante du chlordécone pour envisager une phytoremédiation. Le modèle suggère également qu'aucune dégradation physico-chimique ou microbienne, ou de phénomènes de dilution par les cultures successives n'a eu cours. Seul le lessivage des sols apparaît intervenir comme un mode de décontamination des sols.

3.1.2 Mécanismes de transfert

3.1.2.1 Transferts sol-eau

L'action 8 du Plan national chlordécone prévoit de "poursuivre les études sur les transferts sol-eau, afin d'en tirer des prévisions sur la dynamique de la pollution pour les zones à enjeux et pour les milieux aquatiques". Différents projets entrent ainsi dans ce cadre.

➤ *Étude de la contamination des eaux côtières par les matières en suspension*

Cette étude, menée par le Cemagref, porte sur un bassin versant de la baie du Robert en Martinique, et vise à caractériser le potentiel de contamination du milieu marin (eau, matières en suspension et sédiments), à travers le réseau hydrographique, à partir des terres polluées par le chlordécone.

➤ *Étude de la contamination des eaux souterraines*

La Direction régionale de l'environnement (Diren) de Guadeloupe et le Cirad étudient les déterminants de la dispersion du chlordécone entre les différents compartiments (eaux superficielles, eaux souterraines) d'un micro-bassin versant en zone bananière en Guadeloupe, à travers l'analyse des quantités transférées et leur vitesse de transfert.

Par ailleurs, un projet du BRGM prévoit d'étudier les processus de transfert du chlordécone du sol vers les eaux souterraines en Martinique et les risques de contamination différée.

➤ *Projet Chlordexco*

Ce projet intitulé "Pollution des sols et des eaux par la chlordécone aux Antilles, conséquences sur la contamination des cultures et des organismes dulçaquicoles", inclut entre autres une collaboration du Cirad (Guadeloupe-Martinique), de l'Inra (Antilles, Rennes, Toulouse), de l'Institut de recherche pour le développement (Montpellier, Martinique), et de l'Université Antilles-Guyane (UAG).

Il a été partiellement financé par l'Agence nationale de la recherche (ANR) dans le cadre de son programme "Contaminants, écosystèmes et santé". Le sous-projet chlordexco-trans doit ainsi permettre d'apporter des connaissances sur les modes de migration des pesticides aux Antilles (dont le chlordécone) des sols vers les bassins versants, en fonction notamment du type de sol, de l'altitude et de la pluviométrie.

3.1.2.2 Contamination de la faune

➤ *Contamination de la faune aquatique*

L'étude de la contamination de la faune marine est supervisée par l'Office national de l'eau et des milieux aquatiques (Onema), l'Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer et la Diren.

Concernant la faune dulcicole (eau douce), plusieurs projets ont été placés sous la responsabilité de l'Onema, de l'Office de l'eau de la Martinique, de l'UAG et de la Diren.

Des travaux de l'UAG, de l'Ifremer, du Centre national du machinisme agricole, du génie rural, des eaux et des forêts (Cemagref) et la réalisation des enquêtes Reso ont également permis de montrer, à partir de prélèvements réalisés sur différents organismes aquatiques (poissons, crustacés), des teneurs dépassant les LMR (notamment dans le cas de rivières polluées et de leur embouchure). Le couplage de ces résultats aux données issues des enquêtes de consommation (Escal et Calbas) ont conduit à des interdictions de pêche et des recommandations de limitation de consommation.

➤ *Contamination de la faune terrestre*

L'Office national de la chasse et de la faune sauvage est en charge de l'étude de la contamination de l'avifaune.

Un projet conduit par l'Inra prévoit par ailleurs d'étudier la contamination par le chlordécone des animaux d'élevage (ruminants : ovins et caprins ; et non ruminants : porc et volaille), à travers la consommation de fourrage ou d'herbe contaminé par le chlordécone et le contact avec des sols.

3.1.2.3 Transfert vers les produits agricoles

➤ *Étude des mécanismes de transfert vers les produits agricoles, pour la mise au point d'outils d'aide à la décision et à la gestion de la pollution*

Ce projet (Cirad, Inra, SPV) prévoit l'étude des modalités de transfert du chlordécone des sols vers l'environnement et

notamment les cultures, l'étude de la sensibilité de chaque production végétale à la contamination, l'établissement de référentiels par type de cultures et par type de sols (relation de transfert de la molécule entre le sol et la plante) pour l'élaboration de recommandations (choix des cultures, pratiques culturales, modes de préparation) et d'outils de gestion du risque (méthodes d'anticipation du risque, arbres de décision). Par ailleurs, il prévoit l'élaboration de modèles spatialisés de transfert des pesticides vers les plantes et le milieu (eau de surface, eaux souterraines) à l'échelle de la parcelle, de l'exploitation et du bassin versant en intégrant les résultats de l'ensemble des projets.

Le projet "Chlordexco" (voir ci-dessus) inclut également un axe visant à étudier les liens entre la contamination des cultures et les matrices solides ou les régimes hydriques des sols.

L'évaluation du potentiel de contamination des productions agricoles par l'irrigation a été incluse dans le cadre de l'action 9 du Plan national chlordécone.

3.1.3 Amélioration des méthodes analytiques

3.1.3.1 Structures et capacités d'analyse

Actuellement, les analyses de chlordécone dans les différentes matrices environnementales (sol, eau, tissus végétaux et animaux), requises dans le cadre des plans de surveillances et de contrôle, sont souvent difficiles à réaliser dans des délais satisfaisants (entre 4 semaines et 2 mois). En effet, faute de capacités locales, les échantillons sont envoyés en métropole pour être analysés (LDA 72, LDA 26, laboratoire SCL à Massy, Girpa d'Angers). Le renforcement des capacités d'analyse des laboratoires Antillais (laboratoire départemental de la Martinique, Institut Pasteur et laboratoire du service commun des laboratoires des douanes et de la répression des fraudes à Jarry en Guadeloupe) a été prévu dans le cadre du plan national chlordécone, une première mission d'appui technique ayant été menée en 2008 [Fourgeaud, 2009].

3.1.3.2 Techniques analytiques

Concernant les techniques d'analyse du chlordécone, un projet incluant le BRGM, le Cemagref, le Cirad, l'Inra, l'Ifremer, l'IRD et l'Université des Antilles et de la Guyane doit permettre le développement de techniques d'extraction simplifiant et accélérant le traitement des échantillons (Pôle de recherche agro-environnementale de Martinique-Pram), à partir de travaux du laboratoire du Cirad de Montpellier. En effet, les procédures actuelles de préparation des échantillons (homogénéisation des prélèvements, extraction de la molécule) et d'analyse (marge d'erreur jusqu'à 35%), présentent de nombreuses difficultés et des biais.

3.1.4 Dépollution/remédiation

Plusieurs projets prévoient d'étudier les possibilités de traitement du chlordécone dans le sol et de développer la recherche sur la faisabilité et les techniques de dépollution.

Ces projets, impliquant notamment le BRGM (service environnement et procédés) et le Cirad, prévoient d'estimer les surfaces de sols pollués à enjeux (teneurs de chlordécone mesurées dans les sols et les eaux souterraines, zones de vulnérabilité, influence des caractéristiques du sol), ce qui doit permettre ensuite d'évaluer les techniques de

traitement envisageables (biologiques, physico-chimiques ou thermiques), et qui impliquera de rechercher des sites de stockage temporaires ou permanents pour le traitement et/ou le confinement des sols pollués. À l'heure actuelle, aucune plante (phytorémediation) ou micro-organisme (bioremediation) ne s'est révélé suffisamment efficace pour envisager ces techniques [Cabidoche, 2006a]. Seul le lessivage permettrait une décontamination lente des sols. Des recherches complémentaires sont menées par l'Inra, le Cirad et l'UAG. Dans ce cadre, la consultation d'équipes internationales travaillant sur la thématique de la dépollution des sols doit permettre d'émettre des propositions de recherche qui seront soumises aux décideurs locaux.

3.2 ÉTUDES HUMAINES

3.2.1 Données sur l'exposition au chlordécone

3.2.1.1 Méthodologie de mesure exposition

➤ *Évaluation directe par l'usage de marqueurs biologiques*

La dose interne désigne la quantité d'un polluant qui pénètre dans les milieux biologiques, prenant ainsi en compte l'ensemble des voies d'exposition. La mesure de la concentration d'un polluant dans un compartiment biologique peut être, sous certaines conditions, un indicateur de la dose interne. Le choix du compartiment biologique (dénommée également matrice biologique) est fonction de son accessibilité mais aussi des caractéristiques métaboliques du polluant. Pour ce qui est du chlordécone chez l'homme, son dosage dans le sang est un indicateur fiable des expositions tout comme des effets sanitaires connus à ce jour [Guzelian, 1992]. À noter que le chlordécone n'étant pratiquement pas éliminé par les urines, son dosage dans ce milieu n'est pas approprié. Des techniques analytiques validées faisant appel à la chromatographie gazeuse ont été développées depuis le milieu des années 1970. Ces techniques appliquées à des matrices telles que le sang, dont on ne peut disposer que de faibles quantités, et couplées à des limites de détection et de quantification performantes, sont coûteuses et longues à réaliser. De ce fait, comme c'est le cas pour de nombreux polluants organochlorés, elles ne sont pas utilisables en routine et ne sont réalisables que par un nombre limité de laboratoires très spécialisés dans le monde. Dans le cas du chlordécone, du fait de son usage relativement restreint dans le monde tout comme des difficultés analytiques propres à cette molécule, son dosage ne fait pas partie des molécules organochlorées actuellement proposées dans ces laboratoires spécialisés. Cependant, dans le cadre des recherches épidémiologiques menées par l'unité 625 de l'Inserm et le CHU de Pointe-à-Pitre, des procédures analytiques d'extraction et de dosage dans le sang, lait et graisses humaines ont été développées en collaboration avec le Centre d'analyses des résidus en trace de l'Université de Liège.

➤ *Évaluation indirecte de l'exposition par la voie alimentaire*

Une approche indirecte pour l'évaluation de l'exposition est de mesurer les concentrations de chlordécone dans des milieux environnementaux (air, sol, aliments, eau) et d'estimer la quantité potentiellement ingérée, respirée, ou entrée par voie cutanée, lors du contact de l'homme avec ces milieux. Si, au moment où le chlordécone était encore utilisé aux Antilles, l'exposition a pu se produire par la voie respiratoire, par contact cutané, ou ingestion d'eau et d'aliments, l'exposition aujourd'hui se fait principalement par voie alimentaire [Dubuisson, 2007]. Aux Antilles, l'évaluation

indirecte de l'exposition au chlordécone a été appliquée à la voie alimentaire par l'Afssa et la Cire Antilles-Guyane (Cire AG) en se basant sur la méthodologie internationale préconisée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (OAA) [FAO/WHO, 2000].

La validité de cette mesure indirecte de l'exposition a été récemment étudiée, par comparaison des niveaux estimés d'exposition alimentaire avec les concentrations plasmatiques de chlordécone mesurées chez 191 femmes issues de la cohorte mère-enfant Timoun en Guadeloupe [Guldner 2008, 2009].

3.2.1.2 Données sur l'exposition au chlordécone des populations aux Antilles

➤ *Évaluation directe par l'usage de marqueurs biologiques*

En Guadeloupe, divers sous-groupes de populations ont fait l'objet de dosages du chlordécone dans le sang.

• **Hommes adultes salariés suivis par la médecine du travail de la Guadeloupe**

Une étude épidémiologique transversale de type exposé non-exposé, ayant pour objectif d'estimer l'impact des expositions professionnelles aux pesticides sur la fertilité masculine a été menée entre 1999 et 2001 par l'Inserm (unité 625), le Centre interprofessionnel de la médecine du travail, le CHU de la Guadeloupe [Multigner, 2008a]. Cette étude a été réalisée auprès de 100 hommes salariés, dont la moitié d'ouvriers agricoles de la banane, résidant en Basse-Terre et âgés de 20 à 50 ans. Suite à la mise au point du dosage de chlordécone dans le sang par le Cart de l'Université de Liège, des prélèvements de sang obtenus au cours de l'étude précitée ont fait l'objet de dosages de cette molécule. Avec une limite de détection de 1 ng/mL, le chlordécone a été détecté chez 88 % des individus. Les ouvriers agricoles de la banane ayant appliqué des pesticides pendant plus de 14 années (correspondant à la médiane de la durée d'application des pesticides par les sujets) présentaient des valeurs médianes en chlordécone (6,5 ng/mL) supérieures à celles retrouvées chez ceux qui avaient appliqué pendant moins de 14 ans (4,6 ng/mL), ces différences étant statistiquement significatives.

• **Femmes enceintes et nouveau-nés**

Une première étude épidémiologique transversale destinée à évaluer la prévalence des expositions au chlordécone chez les femmes enceintes et leurs nouveau-nés (étude Hibiscus) a été menée fin 2003 par l'Inserm (unité 625), le CHU de Pointe-à-Pitre, le CH de Basse-Terre, en partenariat avec la Cire Antilles-Guyane et le Cart de l'université de Liège. Cette étude a été réalisée auprès de 115 femmes enceintes accouchant au CHU de Pointe-à-Pitre et au CH de Basse-Terre et elle a été couplée à un questionnaire portant sur les caractéristiques sociodémographiques, antécédents obstétricaux et comportements alimentaires. À l'occasion de l'accouchement, des prélèvements de sang maternel, sang du cordon et graisse maternelle (graisse abdominale sous-cutanée chez celles qui ont accouché par césarienne) ont été obtenus. Pour les femmes qui avaient décidé d'allaiter, des prélèvements de lait maternel ont été également recueillis [Multigner, 2008b].

Avec une limite de détection de 0,5 ng/mL dans le sang, le chlordécone a été détecté dans 87 % des prélèvements maternels et 61 % des prélèvements au cordon. Les concentrations médianes de chlordécone dans le sang du cordon étaient trois fois inférieures à celles constatées dans le sang maternel.

Aucune relation n'a été observée entre les niveaux sanguins de chlordécone maternel et l'âge, la gestité, la parité, l'existence d'un allaitement précédent, l'indice de masse corporelle, le nombre d'années de résidence en Guadeloupe, la commune de résidence actuelle (y compris entre les communes situées au sud de la Basse-Terre et celles situées au nord Basse-Terre et Grande-Terre), le nombre d'années de résidence dans la commune actuelle, le niveau scolaire, le revenu du foyer ou l'activité professionnelle. Seule une relation positive avec une consommation élevée en légumes racines a été observée. Des concentrations moyennes significativement plus élevées ont été également constatées chez les femmes originaires d'autres îles de la Caraïbe non française (Haïti, Dominique) par rapport à celles nées en Guadeloupe ou en métropole. Cette observation est apparue reliée aux habitudes alimentaires (plus forte consommation en légumes racines du circuit local) des femmes originaires des autres îles de la Caraïbe.

Suite à la mise au point de procédures d'extraction et d'analyses du chlordécone dans le lait et les graisses, des dosages dans ces matrices ont permis de détecter le chlordécone dans l'ensemble des prélèvements de graisse maternelle (limite de détection, 2,8 µg/kg de lipides) mais dans seulement 40 % des prélèvements de lait maternel (limite de détection, 10 µg par kg de lipides). Les mesures effectuées dans le lait maternel ont permis ultérieurement à l'Afssa de conclure à un non dépassement des limites tolérables *via* l'allaitement [Afssa, 2008].

Une deuxième étude épidémiologique de type cohorte prospective (étude Timoun) est menée actuellement en Guadeloupe depuis 2004 par l'unité 625 de l'Inserm, le CHU de Guadeloupe, le CH de Basse-Terre, le Cart de l'Université de Liège et l'Université Laval au Québec. Cette étude de cohorte, réalisée auprès de 1 100 femmes enceintes et de 300 nourrissons suivis jusqu'à l'âge de 18 mois, vise à étudier les risques associés à une exposition prénatale au chlordécone sur le développement prénatal et postnatal. Dans le cadre d'une analyse préliminaire et portant sur un échantillon non représentatif de la cohorte, des dosages du chlordécone ont été réalisés chez 191 femmes enceintes. Avec une limite de détection améliorée par rapport aux études précédentes (0,25 ng/mL), le chlordécone a été détecté chez 76 % des prélèvements (médiane 0,6 ng/mL) [Guldner 2008, 2009]. Contrairement à la première étude transversale (étude Hibiscus), les femmes résidant dans le

sud de la Basse-Terre présentaient des concentrations moyennes en chlordécone plus élevées que celles résidant dans le reste de la Guadeloupe continentale [Guldner 2008, 2009].

• Autres études en cours

Outre l'étude Timoun, qui apportera des données d'exposition dans le sang maternel, sang du cordon, lait maternel (en suite de couches et à 3 mois post-partum), l'étude Karuprostate permettra de disposer à terme de données d'exposition au chlordécone dans le sang chez plus de 1 200 hommes résidant en Guadeloupe et âgés de plus de 45 ans.

• Bilan des connaissances sur les niveaux d'imprégnation au chlordécone de la population Antillaise

Les seules données disponibles d'exposition interne au chlordécone disponibles dans des populations autres que les populations antillaises proviennent des travaux réalisés à suite à l'exposition des travailleurs d'Hopewell [Cannon, 1978; Cohn 1978]. Des mesurages de chlordécone dans le sang ont été faits à l'époque chez les employés de l'usine mais aussi chez les familles des employés et la population résidant à Hopewell. Avec une limite de détection de 3 ng/mL, le chlordécone a été détecté dans le sang de la totalité des employés de l'usine (moyennes de 600 ng/mL chez les employés asymptomatiques et de 2 500 ng/mL chez les employés manifestant des troubles cliniques). Dans l'entourage familial des employés, dont seulement 0,7 % ont manifesté des troubles cliniques caractéristiques d'une exposition au chlordécone, le chlordécone était détectable chez 94 % des individus et les valeurs moyennes étaient de 95 ng/mL. Finalement, chez les résidents de Hopewell, chez lesquels aucun trouble clinique en lien avec l'exposition au chlordécone n'a été décrit, le chlordécone a été détecté chez 19 % des individus avec des valeurs moyennes de 11 ng/mL.

En comparant les données biologiques d'exposition, il apparaît que toutes celles déterminées dans le sang des populations antillaises se situent largement en dessous de celles ayant entraîné à Hopewell des troubles objectifs de santé et que ces données sont d'un ordre de grandeur similaire à celles constatées dans la population résidente de Hopewell chez laquelle aucun trouble clinique n'a été rapporté par les études effectuées au moment de la contamination.

| TABLEAU 12 |

Synthèse des résultats des estimations de l'imprégnation au chlordécone de la population guadeloupéenne

Population	Période	Mesure de l'exposition	Limite de détection (ng/mL)	% de détection	Médiane (ng/mL)	Max. (ng/mL)
Hommes adultes (n=100)	1999 à 2001	Sang veineux périphérique	1	88	5,2	104
Femmes enceintes (n=115)	2003	Sang veineux périphérique	0,5	87	2,2	16,6
Nouveau-nés (n=109)	2003	Sang du cordon	0,5	61	0,7	3,7
Femmes enceintes (n=191)	2004 à 2007	Sang veineux périphérique	0,25	76	0,6	13,2

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

• **Évaluations de l'exposition alimentaire au chlordécone de la population antillaise de plus de 3 ans [Afssa 2005 et 2007]**

- Afssa 2005 : enquête Escal (Martinique) et plans de contrôle et de surveillance (Martinique)

En 2005, une évaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone de la population martiniquaise a été réalisée [Afssa, 2005b ; Dubuisson, 2007]. Différents scénarios d'exposition ont été construits et les expositions correspondantes ont été estimées par croisement des données concernant les habitudes alimentaires recueillies dans le cadre de l'enquête Escal (modes d'approvisionnement, fréquences de consommation et quantités consommées), et des données de contamination des aliments obtenues dans le cadre de plans de contrôle et de surveillance par différents organismes (Cire Antilles-Guyane, services centraux ministériels, services de contrôle déconcentrés : DDCCRF, Direction des services vétérinaires (DSV), DSDS, SPV et Ifremer).

En zone potentiellement contaminée (définies selon la cartographie du BRGM) de Martinique, les apports alimentaires moyens en chlordécone des adultes (>15 ans) et des enfants (3 à 5 ans) ont été estimés respectivement à 0,27 et 0,49 µg/kg p.c./jour. En zone non contaminée de Martinique, ces estimations étaient respectivement de 0,05 et 0,11 µg/kg p.c./jour.

Les principaux aliments contributeurs identifiés étaient la carotte, la dachine, la patate douce, l'igname, le poulet, le melon, le concombre et la tomate.

D'après ces estimations les probabilités de dépasser la VTR fixée par l'Afssa en 2003 [Afssa, 2003] pour les adultes (>15 ans) et les enfants (3 à 5 ans) résidant en zone contaminée étaient respectivement de 15,6 et 29,6 %. En zone non contaminée, ces probabilités étaient nulles.

Ces estimations ont abouti à la publication d'un avis en 2005 [Afssa, 2005a] "concernant deux projets d'arrêtés relatifs à la teneur maximale en chlordécone que doivent présenter certaines denrées d'origine végétale et d'origine animale pour être reconnues propres à la consommation humaine" [Afssa, 2005a] (voir chapitre 4.2 sur les LMRs).

- Afssa 2007 : enquêtes Escal (Martinique), Calbas (Guadeloupe) et Reso (Martinique et Guadeloupe)

Depuis 2005, une nouvelle enquête sur les habitudes alimentaires en Guadeloupe (Calbas) a été réalisée sur le schéma de l'enquête Escal déjà menée en Martinique. Par ailleurs, les enquêtes Reso, réalisées entre 2005 et 2007 ont également permis de fournir des données plus récentes de contamination des aliments Antillais, basées sur des plans d'échantillonnage représentatifs des habitudes de consommation et d'approvisionnement des populations. De nouvelles estimations de l'exposition alimentaire au chlordécone ont été réalisées par l'Afssa en 2007 [Afssa, 2007a], et ont ainsi montré que dans les zones contaminées de Martinique et de Guadeloupe, les niveaux moyens d'exposition des adultes par voie alimentaire (>15 ans) et des enfants (3 à 5 ans) étaient respectivement de 0,15 et 0,32 µg/kg p.c./jour. En zone non contaminée (données disponibles pour la Martinique uniquement), ces niveaux étaient respectivement de 0,04 et 0,10 µg/kg p.c./jour.

Les principaux aliments contributeurs identifiés étaient les poissons marins, le chou caraïbe, le concombre, la banane tinain, la dachine, la patate douce, la carotte, le corossol, la banane fruit et l'igname.

Dans cette évaluation en 2007, les probabilités de dépasser la VTR pour les adultes (>15 ans) et les enfants (3 à 5 ans) résidant en zone contaminée étaient estimées respectivement à 0,2 et 18,5 %. En zone non contaminée, ces probabilités étaient nulles.

À la suite de cette dernière étude, l'Afssa, dans un avis publié en septembre 2007 [Afssa, 2007b], a proposé de maintenir les deux limites tolérables d'exposition proposées en 2003, en précisant qu'"elles ont pour principal objectif de permettre une estimation des risques résultant de la comparaison des niveaux d'exposition alimentaire au contaminant avec des niveaux de risque acceptables pour les populations dans une perspective de gestion du problème posé par la bioaccumulation et la très grande rémanence dans les sols de cet antiparasitaire". Par ailleurs, en décembre 2007, un nouvel avis a été publié concernant "un projet d'arrêté relatif à la teneur maximale en chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées d'origine végétale et animale pour être reconnues propres à la consommation humaine". Ce projet visait à réviser les LMR fixées en 2005 [Afssa, 2005a].

• **Évaluation de l'exposition au chlordécone via l'allaitement des nourrissons et jeunes enfants [Afssa, 2008]**

En 2008, sur la base des dosages de chlordécone dans le lait maternel réalisés dans l'étude Hibiscus précédemment mentionnée, l'Afssa a réalisé une évaluation des risques de l'exposition via l'allaitement maternel [Afssa, 2008]. Pour les enfants de 0 à 6 mois, le niveau moyen d'exposition a été estimé à 0,034 µg/kg p.c./jour, et plus particulièrement de 0,041 µg/kg p.c./jour pendant la 2^e semaine de vie (période où la quantité de lait ingérée quotidiennement est la plus élevée en regard du poids du nourrisson). Les pourcentages de nourrissons susceptibles de dépasser la VTR était de 0,08 entre 0 et 6 mois et 0,22 spécifiquement pour la deuxième semaine de vie. Au vu de ces résultats, et des bénéfices parallèlement connus de l'allaitement maternel, l'Afssa a recommandé de maintenir l'allaitement des nourrissons en Martinique et en Guadeloupe, tout en minimisant l'exposition des femmes enceintes au chlordécone par le biais des mesures prises dans le cadre du plan national chlordécone (LMR, surveillance et contrôle des denrées, recommandations quand à l'autoconsommation issue de jardins familiaux).

• **Évaluation de l'exposition alimentaire, autre que l'allaitement, au chlordécone des nourrissons et jeunes enfants [Afssa, en cours]**

Il est prévu que l'Afssa évalue l'exposition alimentaire au chlordécone, hors allaitement, des nourrissons et jeunes enfants. L'objectif est de caractériser l'évolution de l'exposition alimentaire pendant la phase de diversification alimentaire chez le jeune enfant, à partir des données de contamination (Reso) et des données de consommation recueillies à l'aide d'un questionnaire sur l'alimentation de l'enfant administré à la mère à l'occasion du 18^e mois de l'enfant dans la cohorte mère enfant Timoun. Cette évaluation, actuellement en cours, est menée en collaboration avec les équipes de recherche de l'Inserm en charge de la cohorte Timoun.

➤ *Caractérisation du risque lié à l'exposition alimentaire de la population antillaise aux résidus de pesticides [Afssa, en cours]*

L'objectif de cette étude, menée par l'Afssa en partenariat avec la Cire Antilles-Guyane est de mieux caractériser l'exposition du consommateur Antillais aux résidus de pesticides actuellement utilisés ou utilisés dans le passé par les Antilles françaises et

susceptibles de se retrouver dans son alimentation, ainsi que d'identifier les pesticides prioritaires en termes de surveillance et de contrôle aux Antilles Françaises. Cette étude se base sur les données de consommation des enquêtes Escal et Calbas, et les échantillons d'aliments prélevés dans le cadre des enquêtes Reso. Après identification des molécules pertinentes à rechercher (notamment à partir des données sur l'usage des pesticides : pratiques agricoles, données de vente et d'importation, et des données de contamination issues des plans de surveillance et de contrôle), un dosage de ces molécules prioritaires dans les échantillons issus des enquêtes Reso sera effectué. Les résultats seront ensuite analysés en termes de risques sanitaires. Les conclusions de cette étude sont attendues en 2010.

➤ *Cohorte mère-enfant Timoun*

Chez les femmes enceintes participant à la cohorte Timoun, l'exposition au chlordécone a été également estimée de manière indirecte *via* l'estimation des apports alimentaires journaliers [Guldner 2008, 2009]. Cet apport a été évalué par croisement des données de consommation (recueillies à l'aide d'un questionnaire fréquentiel portant sur l'alimentation pendant la grossesse) avec les données de contamination des aliments issues des enquêtes Reso) et estimé, en moyenne, à 3,3 µg/jour. Chez les femmes résidentes au sud Basse-Terre, cet apport a été estimé en moyenne à 6,6 µg/jour, alors qu'il était de 1,9 µg/jour chez les femmes vivant dans le reste de la Guadeloupe Continentale.

➤ *Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée vis-à-vis du chlordécone via l'alimentation [Cire AG 2005a, 2009]*

• **Cire Antilles-Guyane 2005**

À la suite de l'évaluation de l'exposition de la population Martiniquaise réalisée par l'Afssa en 2005 [Afssa, 2005b], la Cire Antilles-Guyane a mené une première étude dont l'objectif était d'identifier les populations à risque d'exposition élevée (dépassement de la VTR) en termes de zone géographique, de situation professionnelle et d'habitudes alimentaires. À partir des données des questionnaires de l'enquête Escal (données sociodémographiques et alimentaires des individus), et des données d'exposition individuelles établies par l'Afssa à partir des plans de contrôle et de surveillance, une typologie des consommateurs Martiniquais ainsi que l'identification et la quantification des facteurs de risque d'exposition ont été réalisées. Les analyses ont mis en évidence que les sujets à risque de dépassement de la VTR résidaient essentiellement en zone contaminée (d'après la cartographie du BRGM réalisée en Martinique [Desprats, 2003]) avaient une consommation de légumes (racines et autres) significativement plus élevée par rapport aux autres, avec un approvisionnement en circuit court plus important pour les légumes. Cette population ne différait pas des autres individus en termes de sexe, d'âge. Les catégories socioprofessionnelles les plus à risque d'exposition étaient, par ordre décroissant, les ouvriers, les retraités et les employés.

• **Cire Antilles-Guyane 2009**

Une actualisation des résultats produits en 2005, avec prise en compte des données des enquêtes Reso pour les niveaux de contamination des aliments et de l'enquête Calbas en Guadeloupe a été publiée en 2009 sous l'égide de la Cire Antilles-Guyane [Sépia santé 2009a et b].

Pour la Guadeloupe, ces nouvelles analyses indiquent que :

- près de 20,4 % des personnes de zone contaminée (soit 3,8 % de la population totale guadeloupéenne) est susceptible de présenter un niveau important d'exposition au chlordécone ;
- il s'agit aussi bien de femmes que d'hommes, mais la proportion d'hommes est un peu plus importante ;
- toutes les tranches d'âge sont concernées cependant la proportion de personnes âgées est plus importante dans cette sous population ;
- toutes les catégories socioprofessionnelles sont concernées avec une surreprésentation des agriculteurs, des ouvriers et des retraités, une sous représentation de personnes de niveau socioéconomique très élevé et une surreprésentation des personnes déclarant n'avoir par assez d'argent pour vivre ;
- ces personnes recourent majoritairement à l'autoconsommation de légumes (61 %), de fruits (65 %) et de légumes racines (52 %) ;
- en dehors de cette autoconsommation, elles recourent de manière largement dominante aux circuits courts (don ou approvisionnement direct auprès des producteurs) : 94 % pour la dachine (madère), 92 % pour l'igname, 82 % pour la patate douce, 79 % pour la banane jaune (aliment pourtant non contributeur à l'exposition) et le chou caraïbe et 70 % pour le concombre ;
- elles consomment pour la plupart d'entre elles des aliments contributeurs de façon fréquente. Les aliments souvent consommés au moins 2 fois par semaine sont la banane jaune (79 %), la banane (65 %), le concombre (54 %), la carotte (42 %), le poisson de nasse (41 %), l'igname (35 %) et la dachine (madère) (28 %).

Pour la Martinique, les analyses réalisées en 2009 ont permis de préciser que :

- près d'un tiers des personnes de la zone contaminée (soit 7 % de la population totale martiniquaise) est susceptible de présenter un niveau important d'exposition au chlordécone ;
- il s'agit aussi bien de femmes que d'hommes, mais la proportion d'hommes est un peu plus importante ;
- toutes les tranches d'âge sont concernées cependant la proportion de personnes âgées est plus importante dans cette sous population ;
- toutes les catégories socioprofessionnelles sont concernées avec une surreprésentation des ouvriers, une sous représentation de personnes de niveau socioéconomique très élevé et une surreprésentation des personnes déclarant n'avoir par assez d'argent pour vivre ;
- ces personnes recourent fortement à l'autoconsommation de légumes (84 %), de fruits (91 %) et de légumes racines (87 %) ;
- en dehors de cette autoconsommation, elles recourent de manière largement dominante aux circuits courts (don ou approvisionnement direct auprès des producteurs) : 98 % pour le ti nain, 94 % pour l'igname, 84 % pour la banane jaune, 73 % pour la patate douce et le chou caraïbe ;
- elles consomment pour la plupart d'entre elles des aliments contributeurs de façon fréquente. Les aliments souvent consommés (au moins 2 fois par semaine) sont la dachine (45 %), l'igname (39 %), le concombre (65 %), le poisson de nasse (36 %), le poisson pélagique (46 %), la banane jaune (60 %).

| TABLEAU 13 |

Synthèse des résultats des estimations des expositions au chlordécone par voie alimentaire

Estimation indirecte par voie alimentaire						
Étude	Population	Origine des données de contamination	Période	Résultats		
				Sujets	% >VTR	Moyenne (µg/kg pc/l)
Escal	Générale >3 ans Martinique (n=2 114)	Plans de surveillance et de contrôle	2003-2004	ZC		
				3-5 ans	29,6	0,49
				>15 ans	15,6	0,27
				ZNC		
3-5 ans	0	0,11				
>15 ans	0	0,05				
Escal et Calbas	Générale >3 ans Martinique (n=2 114) et Guadeloupe (n=790)	Reso Martinique (ZC et ZNC) et Guadeloupe (ZC)	2003-2005	ZC		
				3-5 ans	18,5	0,32
				>15 ans	0,2	0,15
				ZNC		
3-5 ans	0	0,10				
>15 ans	0	0,04				
Hibiscus	Nourrissons allaités Guadeloupe	Reso Guadeloupe (ZC)	2003	Âge		
				0-6 mois	0,08	0,034
				2 ^e semaine	0,22	0,041
Timoun	Femmes enceintes Guadeloupe (n=800)	Reso Guadeloupe (ZC)	2004-2007	ZC	0	0,07
				ZNC	0	0,02

3.2.2 Données sur l'impact sanitaire de l'exposition au chlordécone

La principale source d'information concernant les effets des expositions au chlordécone sur la santé humaine provient de l'observation des conséquences entraînées par la fabrication de cette molécule aux États Unis dans l'usine de Hopewell (État de Virginie) entre 1966 et 1975 [Cannon, 1978]. Des conditions déplorables d'hygiène et l'absence de mesures élémentaires de sécurité ont entraîné une contamination des employés de l'usine et, dans une moindre mesure, de la population de Hopewell. Parmi les employés, plus de la moitié ont développé un syndrome toxique neurologique. Une hépatomégalie sans retentissement biologique majeur ainsi qu'une oligo-asthénospermie ont été observées chez les employés les plus fortement contaminés. La présence ainsi que la sévérité du tableau clinique étaient corrélées à la concentration en chlordécone dans le sang. Des études toxicologiques chez des animaux adultes de laboratoire, sur des durées variables d'exposition, ont reproduit le tableau neurologique observé chez l'homme et confirmé son caractère réversible après arrêt de l'exposition [Faroon, 1995]. Aucun suivi des femmes enceintes, éventuellement exposées au Képone à Hopewell, ou de leurs enfants, n'a été réalisé. Des travaux expérimentaux ont cependant montré que l'exposition des femelles gestantes au chlordécone peut se traduire par des atteintes du développement intra-utérin et du développement post-natal, principalement neurocomportemental [Faroon, 1995]. Finalement, des expositions chroniques et à des doses élevées sont à l'origine de la survenue de tumeurs hépatiques chez le rat et la souris [Faroon, 1995].

Qu'en est-il des risques posés par la pollution au chlordécone sur la santé des populations résidentes aux Antilles ? Un premier élément de

réponse provient de la connaissance des niveaux de contamination à cette substance [Multigner, 2007]. Les dosages de chlordécone réalisés ces dernières années parmi des populations en Guadeloupe montrent que les niveaux d'exposition constatés sont largement inférieurs à ceux décrits comme entraînant des troubles sanitaires dans la population exposée de Hopewell. Si ces données sont *a priori* rassurantes, il reste néanmoins de nombreuses interrogations. Les populations antillaises subissent cette contamination au chlordécone depuis de nombreuses années, probablement depuis le début de l'utilisation de cet insecticide en 1973. On ne dispose pas d'informations sur les niveaux de contamination dans le passé ni de données toxicologiques permettant de prévoir les conséquences sur le long terme, à un âge avancé de la vie. On ignore également quels risques pourraient courir certaines populations, femmes enceintes et enfants, connues pour leur sensibilité accrue aux xénobiotiques, à des faibles niveaux d'exposition au chlordécone. Face à ces incertitudes, plusieurs recherches ont été réalisées ou sont actuellement en cours.

3.2.2.1 Impact sur la fertilité masculine

L'un des effets observés à Hopewell a été celui d'une diminution du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes chez les employés les plus exposés. Une étude épidémiologique transversale de type exposé/non-exposé, ayant pour objectif d'estimer l'impact des expositions professionnelles aux pesticides sur la fertilité masculine, a été menée entre 1999 et 2001 par l'Inserm (unité 625), le Centre Interprofessionnel de la médecine du travail et le CHU de la Guadeloupe [Multigner, 2008a]. Cette étude a été réalisée auprès de 100 hommes salariés, résidant en Basse-Terre, âgés entre 20 et 50 ans. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les salariés agricoles de la banane, applicateurs de pesticides, et des salariés du secteur

non-agricole et n'ayant jamais appliqué des pesticides pour ce qui concerne les caractéristiques séminales ou hormonales [Multigner, 2008a]. De même, aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre les concentrations en chlordécone dans le sang et les caractéristiques séminales et hormonales [Multigner, 2006]. Ces résultats sont cohérents avec les observations faites à Hopewell où les modifications du spermogramme n'ont été observées que lorsque la concentration en chlordécone dans le sang dépassait 1 mg/L, un seuil 100 fois supérieur à la moyenne observée parmi les salariés guadeloupéens étudiés. Ces conclusions ne peuvent cependant pas être extrapolées aux travailleurs ayant été exposés à l'époque où le chlordécone était encore employé et où l'intensité de l'exposition était probablement plus élevée.

3.2.2.2 Impact sur le déroulement de la grossesse et le développement prénatal et postnatal

› Cohorte mère-enfant Timoun

Il s'agit d'une étude épidémiologie de type cohorte prospective menée en Guadeloupe depuis 2004 par l'Inserm (U625), le CHU Guadeloupe, le CH de Basse-Terre, le Cart de l'Université de Liège et l'Institut national de santé publique du Québec. Cette étude de cohorte réalisée auprès de 1 100 femmes enceintes et de 300 nourrissons suivis jusqu'à l'âge de 18 mois vise à étudier les risques associés à une exposition prénatale au chlordécone sur le développement prénatal et postnatal. Les femmes enceintes ont été incluses au cours du 3^e trimestre de grossesse. Une sous-cohorte de 300 nourrissons nés à terme a été sélectionnée pour un suivi neurologique à 3, 7 et 18 mois.

› Malformations congénitales de l'appareil génital masculin

Sur la base du registre antillais des malformations congénitales, dont la création est en cours (chapitre 3.2.5), un projet, piloté par le CHU de Fort-de-France, prévoit d'étudier l'incidence des malformations congénitales de l'appareil génital masculin (cryptorchidie, hypospadias) en Guadeloupe et en Martinique.

3.2.2.3 Pathologies tumorales

Le suivi des populations exposées au chlordécone à Hopewell n'a pas révélé la survenue de pathologies tumorales en lien avec cette exposition, mais la taille de la population d'étude et la durée de suivi n'étaient pas suffisantes pour pouvoir mettre en évidence un tel effet, s'il existe réellement. Bien que le chlordécone ne soit ni mutagène ni génotoxique, l'exposition chronique à des fortes doses est à l'origine de tumeurs du foie chez le rat et la souris. C'est à partir de ces données expérimentales que le chlordécone a été classé par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) comme cancérigène possible pour l'Homme (cancérigène 2B). Le chlordécone présente, par ailleurs, des propriétés hormonales de type œstrogénique. Par conséquent, l'hypothèse selon laquelle une exposition au chlordécone pourrait favoriser le développement des tumeurs, en particulier de celles qui sont connues pour être hormonodépendantes, ne peut être exclue.

› Étude de la mortalité par cancer aux Antilles

En 2008, l'InVS a publié les résultats d'une étude dont l'objectif était d'analyser les données observées de décès par cancer aux Antilles et leur évolution entre 1983 et 2002, en comparaison avec la situation en métropole [Serra, 2008]. L'analyse a porté sur la base nationale des causes de décès fournie par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Inserm. Les résultats montraient

que pour la période 1983-2002, les taux de décès par cancer étaient globalement plus faibles aux Antilles qu'en métropole. Seuls les taux de décès par cancers de la prostate et de l'estomac chez l'homme et ceux du col utérin et de l'estomac chez la femme étaient plus élevés aux Antilles qu'en métropole.

› Incidence des pathologies tumorales hormonodépendantes en Guadeloupe

Tenant compte du potentiel cancérigène chez le rongeur et des propriétés hormonales de type œstrogénique du chlordécone, des études destinées à évaluer l'incidence des pathologies tumorales hormonodépendantes (prostate, sein, ovaire, corps utérin) en Guadeloupe ont été réalisées récemment. En absence de registre du cancer dans ce département, les estimations d'incidences ont été réalisées sur la base des données histopathologiques provenant des laboratoires de pathologie de la Guadeloupe et de certains laboratoires en métropole (réalisant des examens pathologiques de cas diagnostiqués en Guadeloupe).

L'incidence du cancer de la prostate en Guadeloupe, relativement faible jusqu'en 2000, a vu son taux (standardisé sur l'âge de la population mondiale) augmenter de près de 70 % en trois ans pour atteindre 169 cas pour 100 000 personnes-années en 2003 [Mallick, 2005]. Cette augmentation soudaine est apparue reliée à la réorganisation du service d'urologie du CHU de la Guadeloupe, qui s'est accompagnée d'une augmentation considérable du nombre de médecins et des consultations destinées au diagnostic précoce individuelle de la maladie. Alors que les taux d'incidence du cancer de la prostate en Guadeloupe étaient largement en dessous de ceux estimés en Martinique jusqu'en 2000, celui déterminé en 2003 est devenu similaire à celui de la Martinique pour la même année. L'incidence du cancer de la prostate est plus élevée en Guadeloupe et en Martinique qu'en métropole [Dieye, 2007]. En considérant la Guadeloupe et la Martinique comme des entités géographiques, l'incidence du cancer de la prostate est l'une des plus élevées au monde. Cependant, si on considère les origines des populations, l'incidence du cancer de la prostate dans les départements antillais apparaît similaire à celles observées chez les populations dites afro-américaines (USA) et les caribéennes et africaines résidentes au Royaume-Uni [Brureau, 2009].

Contrairement au cancer de la prostate, les incidences des cancers hormono-dépendants de la sphère gynécologique en Guadeloupe sont inférieures à celles constatées en métropole et similaires à celles estimées en Martinique pour la même période [Kadhel, 2009].

› Chlordécone et cancer de la prostate en Guadeloupe

Les données toxicologiques chez l'Animal n'ont pas montré d'atteintes de la glande prostatique ou de développement de tumeurs au niveau de la prostate. Cependant, l'hypothèse d'un lien entre chlordécone et cancer de la prostate a été émise sur la base des propriétés hormonales de cette molécule et du caractère hormono-dépendant du cancer de la prostate. Afin de vérifier cette hypothèse, une étude de type cas-témoins a été mise en place en 2004 en Guadeloupe (étude Karuprostate). Cette étude, en cours, d'analyse statistique des données, portera sur plus de 700 cas de cancers de la prostate et 700 témoins. L'exposition au chlordécone doit être évaluée par le dosage dans le sang mais aussi par d'autres paramètres tels que la durée de résidence en Guadeloupe depuis la première utilisation du chlordécone ou l'exercice d'un métier dans le secteur agricole de la banane pendant la période d'emploi du chlordécone.

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

Cette étude, réalisée par l'Association martiniquaise pour la recherche épidémiologique sur le cancer (Amrec) avec la collaboration de la Cire Antilles-Guyane [Cire, 2005b], visait à étudier la répartition spatiale et temporelle des cancers dont l'association avec une exposition aux pesticides a été suggérée dans la littérature. Il s'agissait en l'occurrence des cas de lymphomes, myélomes, leucémies, cancers de la prostate, cancers du rein et des testicules, cancers du sein et l'ovaire, cancers de l'estomac, cancers colorectaux, et cancers du pancréas diagnostiqués entre 1981 et 2000 chez des personnes résidant en Martinique. L'exposition de la population au chlordécone avait été évaluée de façon indirecte par le taux de risque de pollution des sols par le chlordécone, considéré comme indicateur "proxi" de l'exposition de la population générale à travers l'alimentation.

Cette étude a permis de mettre en évidence une surincidence, chez l'homme, de myélomes multiples dans les zones qui présentent un risque de pollution des sols par les organochlorés le plus élevé (région bananière). De par la nature du type d'étude, aucun lien de causalité ne peut être établi [Dieye, 2009].

› *Étude écologique des cancers de la prostate aux Antilles*

L'objectif de ces travaux [Belpomme, 2009], basés sur une analyse de données publiées antérieurement par l'Amrec, était de comparer l'évolution de l'incidence du cancer de la prostate en Martinique et en France métropolitaine, et de comparer la répartition géographique de ce cancer en Martinique avec la cartographie du risque de contamination des sols par les pesticides, en tenant compte du circuit de distribution de l'eau potable, dont il était fait l'hypothèse qu'elle était un vecteur potentiel de contamination par les pesticides. Enfin, des données d'utilisation des pesticides depuis les années 1950, de même que les concentrations de pesticides organochlorés dans le tissu adipeux de sujets en Martinique (données de 1972 publiées en 1974), étaient présentées. Au vu de ces différentes comparaisons, les auteurs concluent à l'existence d'un lien possible entre exposition aux pesticides et cancer de la prostate aux Antilles.

3.2.3 Étude des connaissances, des comportements et des pratiques de la population

3.2.3.1 Enquête KABP

Cette étude, conduite par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) sur les connaissances, les perceptions et les comportements des populations de Martinique et de Guadeloupe sur le chlordécone, doit notamment permettre d'orienter les stratégies de communication dirigées vers le grand public.

Un premier objectif était de mesurer, auprès des populations de Martinique et de Guadeloupe, le niveau de connaissances sur ce qu'est le chlordécone et les conséquences de son utilisation sur l'environnement et la santé. Par ailleurs, il s'agissait d'évaluer la perception de la population quant à la gestion du dossier par

les différents acteurs impliqués, et sa satisfaction vis-à-vis de l'information reçue. Enfin, il était prévu de mesurer les comportements concernant les pratiques alimentaires et notamment les sources d'approvisionnements en fruits, légumes et légumes racines, de même que les mesures de précaution prises au niveau individuel.

Après une étude qualitative exploratoire en juillet 2008, une étude quantitative par téléphone a été mise en place du 13 octobre au 26 novembre 2008 auprès de deux échantillons (construits selon la méthode des quotas) de 1 000 Guadeloupéens et 1 000 Martiniquais âgés de 18 à 75 ans.

Le rapport de cette étude devrait être rendu public prochainement.

3.2.3.2 Enquête ethnographique sur la représentation du chlordécone, Cermes

Christiane Bougerol, ethnologue au Centre de recherche médicale et sanitaire - Cermes (Inserm U750, CNRS UMR 8169, EHES), réalise actuellement une enquête ethnographique sur la représentation du chlordécone, l'appréhension de ses conséquences éventuelles sur la santé et l'étude des comportements qui en découlent.

L'enquête se déroule à l'aide de la méthode ethnographique d'entretiens libres, une première phase ayant eu lieu d'octobre à décembre 2007, et une deuxième en novembre-décembre 2008. La dernière phase, qui prévoit d'enquêter auprès de populations résidant sur des sols contaminés, est en attente de financements.

Les entretiens ont été effectués d'une part, au CHU de Pointe-à-Pitre auprès de 27 hommes suivis dans le service d'urologie pour un cancer de la prostate et de 23 femmes ayant accouché à la maternité du même hôpital et, d'autre part, auprès de 30 autres sujets "informateurs" issus d'un réseau local construit au cours d'enquêtes précédemment menées aux Antilles.

Cette enquête doit permettre tout d'abord d'évaluer la connaissance des populations interrogées sur le chlordécone et ses éventuelles conséquences sur la santé, et d'identifier les besoins d'information qui permettraient de compenser l'incompréhension dont beaucoup d'Antillais se plaignent.

Par ailleurs, il s'agira d'évaluer les conséquences sociales potentielles de la contamination des aliments par le pesticide :

- à travers l'étude des comportements alimentaires et de leurs justifications : changement des habitudes alimentaires (abandon de la consommation des denrées susceptibles d'être contaminées), modification (vigilance à l'égard de la provenance des produits) ou absence d'impact sur le comportement alimentaire ;
- à travers l'étude de la manière dont les sujets appréhendent la reprise de la culture des denrées susceptibles d'être contaminées pour un usage familial.

Enfin, le processus d'imputation des responsabilités dans l'affaire du chlordécone sera analysé.

3.3 DISPOSITIFS DE SURVEILLANCE

Dans ce chapitre, nous aborderons aussi bien les systèmes de surveillance déjà en place que les programmes de surveillance à mettre en place dans le cadre du Plan national chlordécone.

3.3.1 Surveillance environnementale

3.3.1.1 Contamination de l'air

La contamination de l'air par le chlordécone ne fait pas l'objet de mesures actuellement en Martinique et en Guadeloupe. En effet, le chlordécone présente un potentiel de volatilisation très faible (pression de vapeur : 3 à 4×10^{-5} Pa, moins de 1 % du chlordécone présent dans les sols serait susceptible de se volatiliser). Cette propriété, couplée à celle de son coefficient de partage avec le carbone organique élevé, contribue d'ailleurs à sa grande persistance dans les sols. Il est donc peu probable de retrouver du chlordécone sous forme gazeuse dans l'atmosphère, si ce n'est fixé à des poussières arrachées au sol. Aucune surveillance spécifique de la contamination de l'air par le chlordécone ou même par les autres pesticides n'est en place à ce jour, bien que des Associations agréées de surveillance de la qualité de l'air en Guadeloupe [Gwad'air, 2009] et en Martinique [Madininair, 2009] existent, soutenues par l'Agence nationale pour le développement de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie et la Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement.

3.3.1.2 Contamination des sols

› *Zonage du risque de contamination des sols en Guadeloupe et en Martinique*
Voir paragraphe 3.1.1.1

› *Analyse des sols dans le cadre des arrêtés préfectoraux en Guadeloupe et en Martinique*

Dans le cadre de la mise en application de deux arrêtés préfectoraux (arrêté n° 1496-2003 du 20/10/2003 modifié par l'arrêté n° 2005-91 du 24/01/2005 pour la Guadeloupe et l'arrêté n° 030725 du 20 mars 2003 pour la Martinique), les exploitants agricoles doivent faire réaliser par la Chambre d'agriculture une analyse de sol, avant mise en culture de parcelles destinées à une production végétale sensible à la présence de résidus de chlordécone. Ce dispositif a permis d'une part, une gestion des productions à risque (les exploitants ayant déplacé les cultures sensibles vers des parcelles saines) et, d'autre part, d'acquérir des données sur l'état de contamination des parcelles. Les résultats complets des analyses réalisées jusqu'en 2006 sont disponibles dans le rapport d'activité 2006 du Grepp [Grepp, 2006].

Depuis 2005, tous les prélèvements de sols réalisés par les services de l'État ou par les organisations professionnelles, quel que soit leur objectif (contrôle, surveillance, recherche, programme de santé, notamment programme Jafa), sont géoréférencés, de manière à permettre leur incorporation dans une couche spécifique d'un système d'information géographique (SIG).

Dans le cadre du Plan d'action chlordécone, l'action 27 prévoit par ailleurs de "définir les modalités d'une obligation faite à tout

bailleur ou vendeur de réaliser un diagnostic chlordécone préalable à la transaction".

3.3.1.3 Contamination de l'eau et des organismes aquatiques

La surveillance de la contamination des eaux superficielles et souterraines par le chlordécone est assurée par la Dren et le BRGM, depuis 1999 en Martinique et 2003 en Guadeloupe. Afin de "conforter les réseaux pérennes de surveillance de la qualité des eaux continentales et littorales" [Direction générale de la santé, 2008], il est prévu de renforcer d'ici 2010 la surveillance de la contamination des eaux continentales et littorales par les pesticides.

La qualité des eaux distribuées par les réseaux d'alimentation en eau potable est satisfaisante, grâce aux traitements et aux contrôles réguliers réalisés par les exploitants des réseaux de distribution et les DSDS (captages d'eau, unités de traitement et de production, réseaux de distribution). Il est prévu par ailleurs d'étudier les possibilités de traitement du chlordécone dans le sol, notamment sur les aires d'alimentation des captages d'eau potable.

Concernant les eaux issues de sources naturelles, le contrôle est plus difficile, alors qu'elles sont susceptibles d'être de mauvaise qualité sanitaire (microbiologique et chimique).

Concernant les organismes aquatiques, la Direction des pêches maritimes et de l'aquaculture du ministère de l'Agriculture est en charge de l'assurance de la conformité de la production piscicole et des mesures de gestion concernant les exploitations aquacoles contaminées par le chlordécone. Par ailleurs, des données de contamination issues de travaux de recherche de l'Ifremer et de l'UAG ont permis de mieux connaître le niveau de contamination dans l'eau, les sédiments et les chaînes trophiques (voir paragraphe 3.1.2.2). Par ailleurs, une étude est menée par l'Ifremer en 2009 sur la faune halieutique en Martinique et en Guadeloupe.

3.3.1.4 Contamination des aliments

› *Plans de surveillance et de contrôle*

La surveillance règlementaire de la contamination des aliments est assurée dans le cadre des plans de surveillance et de contrôle des administrations (DGAI, DGCCRF, SPV, DSV), mais aussi d'autres organismes comme l'Ifremer. Depuis 2008, ces contrôles ont été renforcés.

Pour la mise en conformité des denrées consommées sur le territoire, des limites maximales provisoires de résidus pour le chlordécone ont été définies en 2005 par l'Afssa [Afssa, 2005b] et ont donné lieu à deux arrêtés publiés en octobre 2005 [Ministère de l'Agriculture et de la Pêche, 2005 ; ministère de l'Économie, 2005]. Les réflexions menées dans le cadre de la mise en œuvre du règlement n° 396/2005/CE du parlement européen ont conduit en 2007 à une révision à la baisse de ces LMR, avec une méthode d'évaluation différente de celle employée par l'Afssa en 2005 (voir paragraphe 3.4.2).

› *Enquêtes Reso*

Les enquêtes Reso Martinique et Guadeloupe (études sur les résidus organochlorés dans les aliments), coordonnées par la Cire Antilles-Guyane, ont permis de renseigner les niveaux de contamination des aliments disponibles dans les circuits de distribution Antillais. Ces

études ont été réalisées selon un plan d'échantillonnage tenant compte des habitudes de consommation et d'approvisionnement de la population martiniquaise et guadeloupéenne, et étaient stratifiées selon l'appartenance ou non à la zone contaminée. Elles ont permis de collecter, entre novembre 2005 et juillet 2007, 894 échantillons en Martinique (48 types de denrées différentes) et 744 échantillons en Guadeloupe (59 types de denrées différentes). Ces données ont permis l'évaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone des sujets des enquêtes Escal, Calbas et Timoun [Afssa, 2007a] (voir paragraphe 3.2.1.2).

3.3.2 Surveillance sanitaire

En dehors des données recueillies au sein de différentes bases (statistiques nationales des causes médicales de décès CépiDc, bases de données des hospitalisations du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), bases de données de consommation des soins remboursés, base de données des ALD, base de données des arrêts de travail – maladies professionnelles, Site commun d'observation régionale en santé – Score-Santé) (chapitre 2), des systèmes spécifiques ont été ou sont en cours de mise en place aux Antilles, pour la toxicovigilance, la surveillance des cancers, des malformations congénitales ou de la santé des anciens travailleurs exposés au chlordécone.

3.3.2.1 Mise en place d'un dispositif général de toxicovigilance aux Antilles

Un dispositif général de toxicovigilance (qui actuellement n'existe pas formellement) doit être mis en place dans les deux départements antillais. Un programme de renforcement de la toxicovigilance aux Antilles va donc être mis en œuvre. Ce programme s'inscrit dans la durée en tenant compte des spécificités de ces départements ultramarins pour son fonctionnement et le choix des priorités d'action, mais s'insérera naturellement dans le cadre du dispositif national de toxicovigilance. L'objectif général est de constituer localement un Centre de toxicovigilance, à l'image des centres métropolitains, intervenant sur les deux départements Antillais. Ce centre sera chargé de la réponse aux signalements, du suivi des cas signalés, et du recueil des données de leur exploitation en vue d'assurer une surveillance épidémiologique de ces intoxications.

3.3.2.2 Réseau de toxicovigilance des pesticides Phyt'attitude

En complément du dispositif général de toxicovigilance précédemment cité, il est prévu d'étendre aux départements d'outre-mer le réseau de toxicovigilance des pesticides Phyt'attitude (pour l'instant limité à la métropole). Le réseau de toxicovigilance Phyt'attitude a été mis en place en 1997 en métropole, par la Caisse centrale de mutualité sociale agricole, dans le but de mieux connaître les risques liés aux pesticides sur la santé des travailleurs. Ce système est basé sur un recensement, un suivi et une synthèse annuelle des cas d'intoxications liées à l'utilisation professionnelle de pesticides, par signalement volontaire.

3.3.2.3 Santé des travailleurs

Les modalités d'un éventuel suivi médical et/ou épidémiologique des travailleurs qui ont été exposés au chlordécone sont actuellement à l'étude.

Ces travailleurs ayant exercé dans les exploitations de bananes jusqu'à l'interdiction du chlordécone en 1993 ont en effet pu être exposés à des niveaux non négligeables de chlordécone. Les données scientifiques relatives aux effets différés de cette exposition sont actuellement insuffisantes pour proposer des protocoles de surveillance définis. La réflexion se porte donc sur la possibilité de mettre en place un suivi médical spécifique de ces travailleurs et les modalités de mise en place de cette surveillance, sur la mise en place d'une veille épidémiologique à partir de l'observation de ces populations, et sur les possibilités et modalités de reconstitution de l'exposition passée de ces travailleurs.

3.3.2.4 Registres généraux des cancers en Martinique et en Guadeloupe

Dans le cadre du Plan d'action chlordécone 2008-2010, l'InVS, en collaboration avec la Cire Antilles-Guyane, les CHU de Fort-de-France et de Pointe-à-Pitre, et le réseau Francim (France-cancer-incidence-mortalité), ont été chargés de renforcer le registre des cancers de Martinique et de créer un registre des cancers en Guadeloupe.

En Martinique, un registre des cancers de Martinique existe depuis 1983, fondé sur l'initiative du service de radiothérapie-médecine nucléaire du Centre hospitalier régional de Fort-de-France, du Comité de Martinique de la Ligue nationale contre le cancer et du Département de santé publique de la Faculté de médecine de Bordeaux. Le registre est géré depuis 1986 par l'Amrec. Il dispose de données remontant à 1981 et enregistre tous les cancers survenant chez les habitants du département quel que soit le lieu ou le mode de traitement. Ces données sont régulièrement exploitées et les dernières incidences calculées pour la période de 1998 à 2002 sont présentées au chapitre 2.

Le registre des cancers en Guadeloupe a reçu l'accord de la Commission nationale de l'informatique et des libertés le 29 juin 2009. La structure d'accueil retenue est le CHU de Pointe-à-Pitre.

3.3.2.5 Registre des malformations congénitales des Antilles

Un projet de création d'un registre des malformations congénitales aux Antilles a été placé sous la responsabilité de l'InVS et de la Cire Antilles-Guyane, en collaboration avec le registre des malformations congénitales de Paris. Dans ce but, une structure unique, commune aux deux îles, a été mise en place, la direction opérationnelle du registre ayant été confiée au CHU de Fort-de-France à la Martinique, avec une présidence scientifique tournant tous les trois ans (actuellement confiée à la Guadeloupe). Le recensement des malformations a ainsi débuté en 2009. Le registre a pour objectifs la surveillance épidémiologique des malformations congénitales, et l'évaluation de la prévention et de la prise en charge dans ce domaine. Il prévoit le recueil d'informations sur les anomalies chromosomiques et morphologiques (à l'exclusion d'une liste d'anomalies mineures), les cas d'hypospadias et de cryptorchidie, auprès des maternités publiques et privées, et à partir des données hospitalières (service de néonatalogie, centre de diagnostic prénatal, chirurgie pédiatrique, séjour pour malformation congénitale), et dans les certificats du 8^e jour. La population couverte doit inclure les naissances vivantes et mort-nées, les interruptions médicales de grossesse pour malformations et les enfants jusqu'à 1 an.

3.4 INTERVENTIONS

3.4.1 Reconversion et soutien aux agriculteurs

3.4.1.1 Reconversion

Le Cirad, l'Inra et le Cemagref sont impliqués dans l'étude de la faisabilité agronomique, technologique et socio-économique et des conditions d'émergence de nouvelles filières agricoles non alimentaires pour la reconversion des productions sur les sols fortement contaminés.

Dans les cas où l'absence de risque sanitaire sera scientifiquement démontrée, la reconversion pourra s'opérer vers des cultures alimentaires peu sensibles à la contamination par le chlordécone (solanacées, choux, cultures florales, ananas, agrumes, bananes).

Pour les cas où un risque sanitaire ne pourrait être écarté, d'autres pistes de reconversion sont à l'étude, portant sur des cultures non alimentaires : fleurs, bois d'œuvre, bioénergie (biocarburant et biomasse énergie avec des systèmes à base de canne fibre et de bois).

Les recherches actuellement en cours doivent permettre de comprendre les liens entre les teneurs observées dans les sols et les plantes qui y sont cultivées, d'identifier les pratiques agricoles limitant les transferts de pesticides vers les cultures, et d'étudier les possibilités de reconversion vers de nouvelles filières non alimentaires.

3.4.1.2 Soutien aux agriculteurs

Les moyens de soutenir et d'accompagner les agriculteurs directement impactés sont parallèlement à l'étude (aides à la reconversion, formation, aides aux agriculteurs en difficulté, aides aux investissements en cas de transfert de l'exploitation ou réorientation de la production, voire départ en retraite anticipé).

3.4.2 LMR et paquet hygiène

3.4.2.1 Afssa 2005

Dans le cadre du rapport de l'Afssa concernant la première évaluation de l'exposition alimentaire de la population martiniquaise au chlordécone en octobre 2005 [Afssa, 2005b], des LMR provisoires dans les principaux aliments vecteurs ont été proposées, afin de garantir la protection de la population consommant les produits disponibles sur le marché. Ces LMR avaient été calculées à partir de données recueillies dans le cadre de l'enquête Escal sur les comportements alimentaires en Martinique et de différents scénarios d'exposition, sur la base de données de contamination des aliments issues des plans de surveillance et de contrôle. Elles avaient pour objectif de permettre une protection contre les risques de toxicité aiguë et chronique. Les VTR retenues pour ces calculs étaient de 10 µg/kg pc/jour pour les expositions aiguës et de 0,5 µg/kg pc/jour pour les expositions répétées. Le respect des LMR proposées par l'Afssa devait garantir à l'ensemble des consommateurs d'aliments commercialisés des niveaux d'exposition au chlordécone en dessous des VTR.

Deux LMR provisoires ont ainsi été proposées par l'Afssa en 2005 :

- 50 à 100 µg/kg de poids frais pour des aliments de consommation régulière significativement contributeurs à l'exposition chronique au chlordécone, principalement l'igname,

la dachine, la patate douce, le concombre, la carotte, le melon, la tomate, la chair de poulet ;

- 200 µg/kg de poids frais pour des aliments contributeurs plus occasionnels à l'exposition comme les poissons, crustacés, canne à sucre, ananas (consommation occasionnelle).

Par ailleurs, l'Afssa recommandait de limiter la consommation de légumes racines (dachines, patates douces) des productions domestiques à environ deux fois par semaine si l'on suspectait une contamination potentiellement élevée (pour les familles exploitant un jardin sur un sol contaminé).

3.4.2.2 Arrêtés ministériels 2005

Le 5 octobre 2005, un premier arrêté interministériel [ministère de l'Agriculture et de la Pêche, 2005] a fixé une LMR de 50 µg/kg de poids frais pour la chair de volaille et de 200 µg/kg pour toutes les autres denrées d'origine animale.

Le 10 octobre 2005, un second arrêté ministériel [ministère de l'Économie, 2005] fixait une LMR de 50 µg/kg de poids frais pour l'igname, la dachine, la patate douce, le concombre, la carotte, le melon et la tomate, et de 200 µg/kg pour toutes les autres denrées d'origine végétale.

3.4.2.3 EFSA 2005-2007

Parallèlement à ces propositions, dans le cadre de l'harmonisation des LMR de pesticides en Europe [règlement n° 396/2005/CE du Parlement européen et du Conseil de l'Europe, février 2005], les États membres de l'Union devaient notifier à l'EFSA (European Food Safety Authority) les limites qu'ils avaient institué pour les substances actives relevant de l'annexe III de ce règlement, et dont le chlordécone faisait partie.

Le 15 mars 2007, l'EFSA a publié un rapport sur le risque de toxicité aiguë et chronique pour les consommateurs à partir des LMR provisoires proposées [EFSA, 2007]. Les calculs étaient établis à partir de 26 régimes alimentaires européens et montraient que les LMR proposées pour le chlordécone conduisaient à un dépassement de la VTR chronique pour l'ensemble des régimes européens considérés (351 % à 2 755 % de la VTR). Cette évaluation était basée sur une méthode utilisée pour les substances actives des produits phytosanitaires, alors que le chlordécone, devenu contaminant de l'environnement, ne faisait plus partie de ces produits. Pour le calcul de l'exposition chronique théorique, l'EFSA supposait ainsi que l'ensemble des produits consommés dans l'Union européenne étaient contaminés au niveau des valeurs limites provisoires (50 et 200 µg/kg suivant les cas). Or, l'analyse des denrées collectées aux Antilles montrait que la valeur de 200 µg/kg n'était que très rarement atteinte.

3.4.2.4 Afssa 2007

En septembre 2007, l'Afssa a procédé à une actualisation de ses recommandations à partir de nouvelles données de consommation et de contamination des aliments Antillais (enquêtes Calbas et Reso) et sur l'imprégnation du lait maternel (Hibiscus) [Afssa, 2007a]. Les niveaux estimés de l'exposition chronique de la population antillaise étaient globalement moins élevés que ceux de 2005, probablement en raison d'une meilleure représentativité des données de contamination utilisées. L'Afssa a ainsi recommandé dès lors d'appliquer une LMR de 50 µg/kg de poids frais pour les choux caraïbes, concombres, bananes, dachines, patates douces, carottes, corossols, ignames et poissons de mer (consommation régulière) et une LMR de 200 µg/kg de poids frais pour les poissons et crustacés d'eau douce (consommation

occasionnelle). Aucune autre limite ne semblait nécessaire pour les autres denrées compte tenu des niveaux d'exposition observés.

L'étude détaillée des individus les plus exposés révélait qu'entre 95 % et 99 % de leur exposition était expliquée par les apports des produits autoconsommés. Un abaissement des limites maximales ne permettrait pas d'aboutir, pour ces personnes, à un niveau d'exposition en deçà de la limite tolérable d'exposition chronique. Ainsi, l'Afssa a accompagné ses recommandations concernant les LMR de préconisations en termes de consommation : limiter à deux fois par semaine la consommation de légumes racines cultivés dans les jardins familiaux dont la concentration en chlordécone est inconnue, et à quatre fois par semaine la consommation de produits de la mer dans le cadre de la pêche de loisir et de subsistance. Ces recommandations provisoires de consommation, formulées pour la population générale âgée de plus de 3 ans, s'appliquaient également aux nourrissons et jeunes enfants.

3.4.2.5 Commission européenne 2008

En janvier 2008, le règlement 149/2008 de la Commission européenne a établi les LMR pour les substances figurant à l'annexe III du règlement 396/2005, applicables à compter du 1^{er} septembre 2008. Sur proposition des autorités françaises, une LMR de 20 µg/kg de poids frais a été retenue pour les denrées cultivables sous climat tropical ou tempéré (agrumes, fruits tropicaux, tous les légumes, maïs, canne à sucre...), tandis qu'une LMR de 10 µg/kg de poids frais (d'après la limite de quantification) était retenue pour certains produits spécifiques aux régions de climat tempéré ou susceptibles d'être importés de pays autres que les Antilles (blé, riz, pommes, poires et fruits à noyaux, betterave sucrière...).

Le règlement 839/2008 du 31 juillet 2008 de la Commission européenne a révisé les valeurs limites communautaires pour les produits d'origine animale afin que la valeur de 20 µg/kg s'exprime pour le poids frais.

Ces LMR sont donc plus protectrices que celles établies par l'Afssa en se basant sur les VTR classiquement retenues pour garantir le respect de la santé du consommateur européen – et notamment antillais – de denrées d'origine antillaise.

Ces valeurs ont été traduites en France dans le cadre d'un arrêté interministériel du 30 juin 2008 publié au journal officiel le 4 juillet 2008 [Ministère de l'Agriculture et de la Pêche, 2008]. Cet élément avait en effet été acté dans le Plan national chlordécone, à l'action 19, prévoyant d'adapter, par arrêté au cours du 1^{er} trimestre 2008, les LMR nationales pour toutes les denrées y compris les produits de la mer et d'eau douce.

Il faut noter que les changements successifs de LMR se sont accompagnés de conséquences importantes pour les producteurs. Les dernières limites fixées, plus contraignantes et ayant entraîné des cessations d'activité pour les producteurs de denrées non-conformes (particulièrement pour des aquaculteurs), rendent d'autant plus nécessaire l'amélioration des connaissances sur les transferts de chlordécone vers les produits destinés à la consommation humaine et les mesures de gestion envisageables.

3.4.3 Jafa

Le programme Jafa, conçu en 2007, est soutenu dans le cadre de l'action 21 du Plan chlordécone. Décliné sur des supports

communicationnels et des formes concrètes différentes en Guadeloupe et en Martinique, il comporte quatre types d'action : des formes de communication régionale et de proximité, des enquêtes de terrain permettant un diagnostic parcelle par parcelle des jardins créoles, des programmes d'éducation pour la santé et de soutien axés sur l'alimentation, et un volet recherche en Martinique, en particulier sur les modes de préparation des légumes. S'appuyant sur la connaissance des anciennes soles bananières, le programme est plus vaste en Martinique (20 communes, 5 000 foyers, 13 000 personnes) qu'en Guadeloupe (neuf communes), durant respectivement trois ans et deux ans. Le budget consacré à l'ensemble de ces actions est de 6 362 000 euros.

Les formes de communication régionale sont multiples : slogans ("du jardin à l'assiette, il n'y a qu'un pas !"), spots radio en français et en créole, plaquettes d'information... Elles sont accompagnées d'une communication de proximité auprès de la population concernée, des professionnels de santé, élus, associations, *via* des réunions de quartier. Ces communications permettent de sensibiliser la population et de faciliter la phase d'enquête et de diagnostic. Une identification précise des quartiers potentiellement exposés au chlordécone a été réalisée. Des équipes d'enquêteurs mènent, en porte à porte, des enquêtes de proximité dont le but est de connaître les habitudes alimentaires des familles par le biais de questionnaires. À partir de ces résultats, une analyse de sol est proposée aux foyers ayant des pratiques alimentaires considérées comme à risque. Les premiers résultats pour la Martinique [DSDS Martinique, 2009] montrent un taux d'exhaustivité proche de 100 %, et une exposition potentiellement supérieure aux LMR pour 2,5 % des foyers enquêtés (41 sur 1 630).

Suite à ces analyses, le volet d'éducation pour la santé vise, pour les personnes en situation de surexposition, à limiter l'exposition au chlordécone par la réduction de la fréquence de consommation de légumes racines issus des jardins ou achetés en circuits courts de distribution, la diversification de l'alimentation par l'adoption d'autres cultures (fruit à pain, poyo, banane, pois d'angole, giromon...) ou par la rotation des parcelles. Il s'agit également de modifier les modes de préparation, notamment en lavant et épluchant en couche épaisse les légumes racines. Les actions de soutien, qui sont déléguées à des associations spécialisées, visent à accompagner les familles en état de précarité, afin de promouvoir l'offre et la consommation de fruits, légumes et féculents locaux issus de circuits de production reconnus fiables (ne pas remplacer les légumes racines par des chips). Le maintien des habitudes alimentaires passerait alors par le portage de repas, le développement d'une épicerie solidaire vendant une production issue de terres non contaminées ou la mise à disposition de jardins ouvriers.

3.4.4 Éducation pour la santé

Antérieurement au programme Jafa, dont un volet relève de l'éducation pour la santé, un certain nombre d'actions ont été menées depuis le début des années 2000, en particulier à destination des professionnels de santé : communication publiques multiples autour des résultats des premières études, réunions d'information et d'échange afin d'apporter des réponses à transmettre à leurs patients. Sous une forme écrite, on retiendra plus particulièrement les bulletins d'alerte et de surveillance Antilles-Guyane produits par la Cire. Après une description de l'enquête Calbas [Cire Antilles-Guyane, 2005a], un premier numéro spécialement consacré aux pesticides organochlorés [Cire Antilles-Guyane, 2005b] fait le point sur la contamination des milieux, les effets sur la santé

et les programmes de recherche en cours. Un second numéro, un an plus tard [Cire Antilles-Guyane, 2006], fait le point sur les nouveaux résultats, en particulier ceux issus des enquêtes alimentaires, et décrit les conséquences sur les LMR. De manière marginale par rapport à notre problématique, un numéro est consacré à différentes intoxications, dont celles provoquées par différents pesticides actuellement utilisés par les professionnels et les particuliers [Cire Antilles-Guyane, 2007]. Enfin, un Bulletin d'alerte et de surveillance Antilles-Guyane (Basag) a décrit le Plan d'action chlordécone, et fait une synthèse des études sanitaires, agronomiques et environnementales passées et en cours [Cire Antilles-Guyane, 2008].

3.4.5 Communication

Outre le programme Jafa, qui comprend des aspects de communication très localisés, en liaison avec les enquêtes et les interventions, de nombreuses actions de communication ont marqué la gestion du dossier depuis le début des années 2000. On a évoqué dans le chapitre 1 le rôle d'interface qu'ont constitué le Grepp en Guadeloupe et le Grephy en Martinique, d'abord entre les différentes administrations, les organismes de recherche et les représentants de la profession agricole, puis, plus largement, avec les collectivités territoriales, les institutions de gestion des eaux, ainsi que les organisations de défense de l'environnement ou de consommateurs.

En décembre 2007, une structure plus spécifique a été mise en place en Martinique, le "forum pesticides". Il s'agit d'une "instance de concertation permanente sur la problématique des pesticides en Martinique entre l'État et les associations, qui a pour tâche de rendre plus lisible pour les associations et le grand public, les données scientifiques et la gestion des risques mise en œuvre pour protéger les populations des risques liés au chlordécone et autres molécules. Une structure similaire a été mise en place en Guadeloupe en avril 2008.

Par ailleurs, dans le cadre du lancement du Plan national chlordécone, un site Internet www.chlordecone-infos.gouv.fr a été ouvert le 30 juin 2008 pour faciliter l'accès à l'information. Administré par l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail – dans le cadre de l'Observatoire des résidus de pesticides (ORP) – il présente un historique du dossier, différents documents et rapports, ainsi que les études en cours.

3.5 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de denrées alimentaires contaminées par la chlordécone en Martinique et en Guadeloupe. Afssa. 2003. Maisons-Alfort, France.

Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments concernant deux projets d'arrêtés relatifs à la teneur maximale en chlordécone que doivent présenter certaines denrées d'origine végétale et d'origine animale pour être reconnues propres à la consommation humaine. Afssa. 2005a.

Afssa. Première évaluation de l'exposition alimentaire de la population Martiniquaise au chlordécone. Propositions de limites maximales provisoires de contamination dans les principaux aliments vecteurs. Afssa. 2005b. Maisons-Alfort.

Afssa. Actualisation de l'exposition alimentaire au chlordécone de la population Antillaise. Évaluation de l'impact de mesures de maîtrise des risques. Document technique AQR/FH/2007-219. Afssa. 2007a. Maisons-Alfort.

Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des données scientifiques sur la toxicité du chlordécone en vue d'une éventuelle révision des limites tolérables d'exposition proposées par l'Afssa en 2003. Afssa. 2007b.

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

Assemblée nationale. Rapport d'information sur l'utilisation du chlordécone et des autres pesticides dans l'agriculture martiniquaise et guadeloupéenne. Enregistré à la présidence de l'Assemblée nationale le 30 juin 2005. N° 2 430 Assemblée nationale, constitution du 4 octobre 1958, douzième législature. 2005.

Belpomme D, Irigaray P, Ossondo M, Vacque D, Martin M. 2009. Prostate cancer as an environmental disease; an ecological study in the French Caribbean islands, Martinique and Guadeloupe. *Int J Oncol.* 34, 1037-44.

Brureau L, Multigner L, Wallois A, Verhoest G, Ndong JR, Fofana M, Blanchet P. Prostate cancer in Guadeloupe (French West Indies): incidence, mortality and clinicopathological features. *Bull Cancer.* 2009 Feb;96(2):165-70.

Cabidoche YM, Achard R, Cattan P, Clermont-Dauphin C, Massat F, Sansoulet J. 2009. Long-term pollution by chlordécone of tropical volcanic soils in the French West Indies; a simple leaching model accounts for current residue. *Environ Pollut.* 157, 1697-1705.

Cabidoche Y, Clermont Dauphin C, Achard R, Caron A, Cattan P, Chabrier C, Lafont A, Jannoyer M, Sansoulet J. Stockage dans les sols et dissipation dans les eaux de la chlordécone, insecticide organochloré autrefois appliqué dans les bananeraies des Antilles françaises. 2006a.

Cabidoche Y, Jannoyer H, Vannière H. Conclusions du Groupe d'étude et de prospective "pollution par les organochlorés aux Antilles" Aspects agronomiques Contributions Cirad Inra. 2006b.

Cannon SB, Veazey JM, Jr, Jackson, RS, Burse VW, Hayes C, Straub WE, Landrigan PJ, Liddle JA. 1978. Epidemic kepone poisoning in chemical workers. *Am J Epidemiol* 107, 529-37.

Cire Antilles-Guyane. Numéro surveillance, Bulletin d'alerte et de surveillance Antilles-Guyane (Basag), avril 2005, n° 5. 2005a.

Cire Antilles-Guyane. Bulletin d'alerte et de surveillance Antilles-Guyane (Basag), pesticides organochlorés et santé publique aux Antilles françaises, juin 2005, n° 8. 2005b.

Cire Antilles-Guyane. Bulletin d'alerte et de surveillance Antilles-Guyane (Basag), pesticides organochlorés aux Antilles, juillet 2006, n° 5.

Cire Antilles-Guyane. Bulletin d'alerte et de surveillance Antilles-Guyane (Basag), numéro surveillance, octobre 2007, n° 10.

- Cire Antilles-Guyane. Bulletin d'alerte et de surveillance Antilles-Guyane (Basag), Plan d'action chlordécone, mars 2008, n° 3.
- Cohn WJ, Boylan JJ, Blanke RV, Fariss MW, Howell JR, Guzelian PS. Treatment of chlordecone (Kepone) toxicity with cholestyramine. Results of a controlled clinical trial. *N Engl J Med* 1978, 298(5):243-8.
- Desprats J, Comte J, Perian G. Cartographie du risque de pollution des sols de Martinique par les organochlorés. Rapport de phase 2. BRGM RP 52257 FR. 2003.
- Dieye M *et al.* Cancer incidence in Martinique: a model of epidemiological transition. *Eur J Cancer Prev.* 2007 Apr;16(2):95-101.
- Dieye M, Quénel P, Gorla S, Blateau A, Colonna M, Azaloux H. Étude de la répartition spatiale des cancers possiblement liés à la pollution des sols par les pesticides organochlorés, en Martinique. Rapport InVS. 2009.
- Direction générale de la santé. Plan d'action chlordécone en Martinique et en Guadeloupe 2008-2010. 2008.
- DSDS Martinique, Programme de santé Jafa Martinique. Bilan des actions 2008, 2009.
- Dubuisson C, Heraud F, Leblanc JC, Gallotti S, Flamand C, Blateau A, Quenel P, Volatier JL. 2007. Impact of subsistence production on the management options to reduce the food exposure of the Martinican population to Chlordecone. *Regul. Toxicol Pharmacol.* 49, 5-16.
- EFSA. 2007. Reasoned opinion on the potential chronic and acute risk to consumers health arising from proposed temporary EU MRLs. <http://www.efsa.europa.eu/fr/scdocs/scdoc/32r.htm>
- FAO/WHO. Joint FAO/WHO workshop on methodology for exposure assessment of contaminants and toxins in food. Document WHO/SDE/PHE/FOS. World Health Organization. 2000. Geneva, Switzerland.
- Faroon O, Kueberuwa S, Smith L, DeRosa C. 1995. ATSDR evaluation of health effects of chemicals. II. Mirex and chlordecone: health effects, toxicokinetics, human exposure, and environmental fate. *Toxicol Ind Health* 11, 1-203.
- Fourgeaud P, Jédoz B, Munoz J, Richard A. Mission d'appui technique sur l'équipement et le renforcement des capacités d'analyses des laboratoires des deux départements antillais concernant le chlordécone. 2009. CGAAER n° 1 598, mars 2009.
- Grepp. Rapport d'activité 2006, programme d'actions 2007. 2006.
- Guldner L. Apports alimentaires en contaminants chimiques et en nutriments, impact sur l'issue de la grossesse. Thèse de l'Université Paris XI. 61. 2008.
- Guldner L, Multigner L, Héraud F, Monfort C, Thomé JP, Giusti A, Kadhel P, Cordier S. Pesticide exposure of pregnant women in Guadeloupe: ability of a food frequency questionnaire to estimate blood concentration of chlordecone. *Environ. Res.* (2009),doi;10.1016/j.envres.2009.10.015.
- Guzelian PS, 1992. The clinical toxicology of chlordecone as an example of toxicological risk assessment for man. *Toxicol Lett.* 64-65 Spec No, 589-96.
- Gwad'air. Association agréée de surveillance de la qualité de l'air en Guadeloupe. www.gwadair.fr. 2009.
- Kadhel P, Janky E, Multigner L. 2009. [Incidence and mortality of gynaecological cancers in Guadeloupe (French West Indies)]. *Bull Cancer* 96, 157-164.
- Kermarrec A. Niveau de la contamination des chaînes biologiques en Guadeloupe: pesticides et métaux lourds. Inra. 651 339 1979-1980. 1980.
- Madidinair. Association régionale de surveillance de la qualité de l'air en Martinique. Site Internet. 2009.
- Mallick S, Blanchet P, Multigner L. 2005. Prostate cancer incidence in Guadeloupe, a French Caribbean archipelago. *Eur Urol.* 47, 769-72.
- Ministère de l'Agriculture et de la Pêche. Arrêté du 5 octobre 2005 relatif à la teneur maximale en chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées d'origine animale pour être reconnues propres à la consommation humaine, 2005.
- Ministère de l'Agriculture et de la Pêche. Arrêté du 30 juin 2008 relatif aux limites maximales applicables aux résidus de chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées alimentaires d'origine végétale et animale pour être reconnues propres à la consommation humaine NOR: AGRG0816067A. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000019117823>. 2008.
- Ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie. Arrêté du 10 octobre 2005 relatif à la teneur maximale en chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées d'origine végétale pour être reconnues propres à la consommation humaine, 2005.
- Multigner L, Cordier S, Kadhel P, Huc-Terki F, Blanchet P, Bataille H. 2007. Pollution par le chlordécone aux Antilles. Quel impact sur la santé de la population ? *Environ risque santé* 6, 1-3.
- Multigner L, Kadhel P, Huc-Terki F, Thome JP, Janky E, Auger J. Exposure to chlordecone and male fertility in Guadeloupe (French West Indies). *Epidemiology* 17[6 (Suppl)], S372. 2006.
- Multigner L, Kadhel P, Pascal M, Huc-Terki F, Kercret H, Massart C, Janky E, Auger J, Jegou B. Parallel assessment of male reproductive function in workers and wild rats exposed to pesticides in banana plantations in Guadeloupe. *Environ Health* 7, 40. 2008a.
- Multigner L, Kadhel P. Exposition à des polluants environnementaux chez la femme enceinte et son enfant dans le département de la Guadeloupe. Inserm U625 et service gynécologie-obstétrique CHU Pointe-à-Pitre. Rapport complémentaire, novembre 2008b.
- Sepia santé. Réalisation des analyses statistiques des données de l'enquête de consommation alimentaire Calbas en Guadeloupe. Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée au chlordécone. Étape 3 : rapport final. 16 mars 2009.
- Sepia santé. Réalisation des analyses statistiques des données de l'enquête de consommation alimentaire Escal en Martinique. Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée au chlordécone. Étape 3 : rapport final. 17 mars 2009.

4. Connaissances sur la toxicité du chlordécone

Rédacteurs : Robert Barouki, Luc Multigner, Alexis Elbaz

4.1 DANGERS CONNUS, OU SUSPECTÉS ET MÉCANISMES

L'analyse des dangers du chlordécone est compliquée de par la densité de la littérature sur le sujet qui remonte aux années 1960 et 1970. Cette littérature se confond parfois avec la littérature sur les organochlorés en général; ceci ne veut pas dire que les effets du chlordécone sont identiques aux autres organochlorés mais on peut trouver, sur ce composé, des informations, noyées dans des travaux plus globaux sur ces pesticides. Au total, beaucoup de travaux ont été faits.

Cette analyse est en revanche facilitée par les rapports détaillés qui ont été faits sur le sujet, notamment un rapport très détaillé publié en janvier 2008 par l'EPA (Environmental Protection Agency), et auparavant par d'autres agences françaises et internationales. Il ne s'agira pas pour le groupe de reproduire un travail lourd déjà réalisé par un groupe d'experts, mais plutôt d'identifier les domaines insuffisamment explorés, notamment les dangers liés à une exposition chronique à doses environnementales.

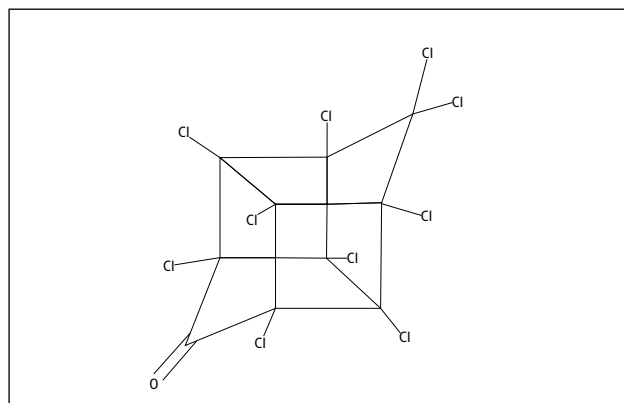
Une entrée par système physiologique et par type de pathologie est utile pour initier l'analyse des dangers. Nous identifierons aussi les différents mécanismes et les inconnues qui demeurent. L'essentiel des observations ont été obtenues d'une part, chez l'Homme lors d'une surexposition d'origine professionnelle dans l'usine américaine fabriquant le Kepone (Hopewell, Virginie, USA) et, d'autre part, chez les rongeurs (principalement). Avant l'analyse des dangers, nous ferons un rappel succinct du métabolisme et de la toxicocinétique du chlordécone.

4.1.1 Métabolisme et toxicocinétique

Le chlordécone est un composé organochloré contenant 10 atomes de chlore et une fonction cétone. Sa structure est représentée ci-dessous :

| FIGURE 7 |

Structure du chlordécone

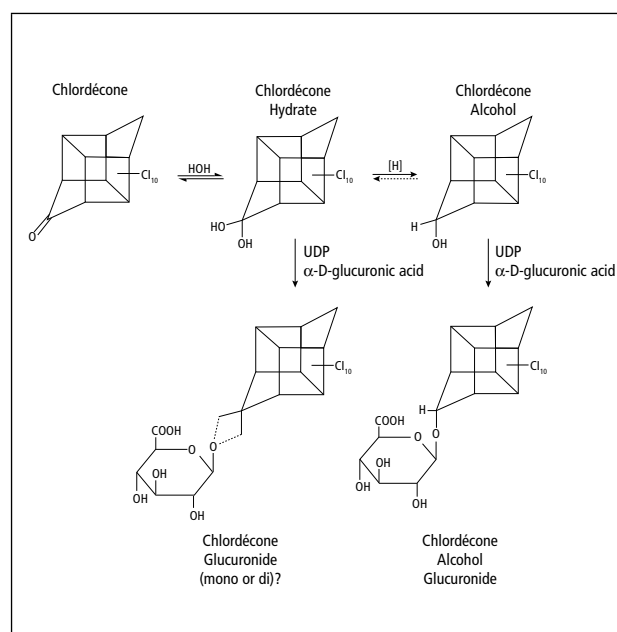


De nos jours, l'absorption se fait principalement par ingestion d'aliments contaminés, comme pour beaucoup d'autres composés phytosanitaires. Cependant, l'épandage du chlordécone, bien que se réalisant par dépôt d'une poudre sur le sol, soulève la question de l'absorption par inhalation et par voie cutanée. En ce qui concerne l'inhalation, elle est sans doute possible en raison de l'agrégation des molécules de chlordécone à des particules fines (mécanisme très classique de contamination par inhalation de ce type de composés), mais il n'y a pas d'études expérimentales à notre connaissance. En ce qui concerne la voie cutanée, elle a été étudiée et la conclusion est que ce mode de contamination est possible mais avec une faible absorption [Faroon, 1995].

La structure globale de la molécule et les atomes Cl confèrent un caractère hydrophobe marqué et limitent la réactivité chimique. En revanche, la fonction cétone présente une réactivité certaine et est à l'origine de la métabolisation de ce composé. Une première hydratation entraîne l'apparition de fonctions OH susceptibles d'être glucuronidées. Par ailleurs, l'Homme présente une spécificité métabolique par rapport au rongeur en raison de l'expression de la chlordécone réductase (une aldo-céto reductase) qui, en générant une fonction hydroxyle, favorise la glucuronidation [Molowa, 1986]. Ces formes de chlordécone sont excrétées dans la bile principalement. Par ailleurs, il existe un cycle entéro-hépatique, révélé par des sondes marquées de chlordécone, qui permet le recaptage d'une partie du composé au niveau intestinal. Afin de réduire cette réabsorption intestinale, l'administration par voie orale d'un chélateur intestinal du chlordécone a été employée efficacement pour favoriser son excrétion par les selles. Cette technique a été utilisée pour raccourcir la demi-vie de ce pesticide chez les personnes contaminées à Hopewell [Cohn, 1978].

| FIGURE 8 |

Mécanisme de transformation du chlordécone en composés chlordécone - glucuronide



Le chlordécone se lie à des protéines sériques (albumine, lipoprotéines...). Sa distribution dans l'organisme est assez particulière par rapport à d'autres organochlorés. En effet, son taux est le plus élevé dans le foie, suivi du tissu adipeux puis d'autres tissus. Le rapport de concentration foie/sang est d'environ 15, alors que le rapport tissu adipeux/sang n'est que de 7. Rappelons que ce dernier est habituellement de 100 à 600 pour d'autres organochlorés. Il est probable que la structure et les propriétés de liaison du chlordécone à certaines protéines expliquent cette distribution particulière. De plus, cette distribution pourrait être en lien avec la demi-vie relativement courte de ce composé dans le sang par rapport à celle d'autres pesticides organochlorés.

L'élimination du chlordécone se fait principalement par voie biliaire. Une partie est réabsorbée au niveau de l'intestin. Il est possible qu'il y ait une sécrétion intestinale directe. L'élimination urinaire ou par voie pulmonaire est négligeable. La demi-vie dans le sang du chlordécone chez l'Homme est de 120 à 160 jours, ce qui en fait un polluant de persistance modérée chez l'Homme (par rapport à d'autres polluants persistants dont certains ont des demi-vies plasmatiques d'environ 10 ans). En présence de cholestyramine qui inhibe la réabsorption intestinale, la demi-vie dans le sang est réduite à 80 jours. Chez le rat, la demi-vie dans le sang est estimée à environ deux mois [Faroon, 1995; Adir, 1978].

Des modèles de pharmacocinétique ont été développés tenant compte des propriétés physicochimiques du chlordécone, de son hydrophobicité et de son affinité pour les protéines hépatiques [Belfiore, 1978]. Des modèles de passage transcutané ont aussi été proposés [Heatherington, 1998] ainsi que des modèles pharmacodynamiques prenant comme cible l'interaction avec la toxicité hépatique du tétrachlorure de carbone (CCl₄) [el Masri, 1995; voir sections suivantes]. Ces efforts de modélisation ont été utiles pour rendre compte de la séquestration hépatique ou du passage transcutané, mais pourraient se développer encore plus avec les outils actuels.

La détermination du taux sanguin de chlordécone chez des personnes contaminées est un point essentiel. Ces taux atteignent environ 2 500 ng/mL chez les employés contaminés d'Hopewell présentant des symptômes, alors qu'il est 4 à 5 fois inférieur chez ceux qui ne présentent aucun symptôme. Dans l'entourage familial de ces employés et chez les anciens employés, cette valeur est de 100 à 200 ng/mL. Elle est d'environ 10 ng/mL chez les résidents [Cannon, 1978; Cohn, 1978]. Il y a donc une différence d'au moins 100 fois (et sans doute plus) entre les personnes très exposées et le reste de la population [Cannon, 1978; Faroon, 1995]. Chez les guadeloupéens, le taux moyen chez les adultes, hommes et femmes, et chez les nouveau-nés est de l'ordre de celui des résidents de Hopewell, et il est très inférieur à celui des employés contaminés [Multigner 2006, Multigner, 2007]. Notons cependant que le taux sanguin n'est que le reflet des deux ou trois dernières années d'exposition et pas d'une exposition plus ancienne.

4.1.2 Dangers connus ou suspectés

4.1.2.1 Cancres

Chez l'Homme, il n'y a pas d'argument direct en faveur d'un rôle oncogénique du chlordécone. Les personnes contaminées à Hopewell ont présenté une hépatomégalie, mais les examens pratiqués n'ont pas

révélé de lésions cancéreuses. L'exploration des autres organes a été aussi négative [Cohn, 1978, Cannon, 1978]. Malgré ces observations, il est nécessaire d'être vigilant, d'une part parce que le nombre de sujets contaminés à Hopewell est relativement faible et qu'aucune étude à distance de l'exposition n'a été menée sur la survenue de cancers chez eux, et d'autre part parce que les agriculteurs présentent un risque accru de développer des cancers à certaines localisations et que les pesticides, en général, sont suspectés d'y contribuer [Inserm, 2008]. Cependant, concernant précisément le chlordécone, nous n'avons pas, pour le moment, d'arguments directs pour imputer à ce composé un rôle dans la survenue des pathologies tumorales.

Chez l'Animal, il existe un petit nombre d'études montrant un rôle cancérigène du chlordécone dans le foie. L'étude de cancérogenèse la plus complète est celle du National Cancer Institute (NCI) [NCI, 1976]. Des rats et des souris, mâles et femelles, ont été traités pendant environ 80 semaines. Les résultats indiquent une augmentation du nombre de tumeurs du foie chez les deux espèces de rongeurs. Il existe cependant une différence entre les sexes, puisque la fréquence des cancers est plus élevée chez les rats femelles par rapport aux mâles, alors que c'est l'inverse chez les souris. Les hépatocarcinomes sont bien différenciés et circonscrits, ils sont peu vascularisés et il n'y a pas de métastases. Une hyperplasie du foie est observée. Aucune autre localisation n'a été retrouvée, alors que plus de 15 organes ont été explorés. Cette étude qui est la plus complète, présente néanmoins certaines limitations; en effet, les quantités de chlordécone assez élevées, initialement utilisées, se sont révélées toxiques, avec notamment une perte de poids importante et une mortalité anormalement élevée, ce qui a amené les auteurs à les abaisser en cours d'essai. Par ailleurs, certains groupes témoins présentaient une fréquence de tumeurs anormalement élevée par rapport à la fréquence d'apparition spontanée de cancers chez la souris. Malgré tout, ce travail indique un rôle cancérigène dans le foie.

L'étude de Larson (1979) va dans le même sens, mais les effectifs sont plus faibles et les résultats moins francs. Cette étude conduite chez les rats Wistar conclut à une toxicité hépatique (hyperplasie et stéatose), mais la nature cancéreuse de certaines lésions hépatiques observées n'était pas unanimement acceptée par les différents anatomo-pathologistes.

Les mécanismes de cette cancérogenèse ont été explorés *in vivo* et *in vitro*. Le travail de Sirica et Guzélian (1989) chez le rat indique que le chlordécone joue le rôle de promoteur de cancérogenèse et non de cancérigène complet. Dans leur protocole, des tumeurs sont apparues chez les rats femelles lorsque le chlordécone était administré après le DEN (DiEthylNitrosamine) qui est un initiateur bien connu. Dans cette étude, il n'y a pas d'argument en faveur de l'apparition de métastases, mais il est possible que le temps de traitement n'ait pas été suffisamment long (27 et 44 semaines). Par ailleurs, il faut garder à l'esprit que les doses utilisées chez l'Animal sont supérieures à celles détectées chez les employés de Hopewell, notamment, lorsque l'on tient compte des concentrations hépatiques révélatrices de la charge corporelle.

Les études *in vitro* montrent que le chlordécone n'est ni génotoxique ni mutagène, ce qui est cohérent avec son rôle de promoteur *in vivo* [Mortelmans, 1986; Galloway, 1986]. Le mécanisme du rôle promoteur n'est pas totalement éclairci. L'hyperplasie constatée sur le long terme [NCI, 1976] va dans ce sens, mais il faut rappeler que les doses initiales utilisées dans l'étude du NCI étaient particulièrement élevées et

toxiques ; en conséquence, on ne peut pas exclure qu'une partie des effets observés à long terme comme l'hyperplasie hépatique ait pu être due à la toxicité initiale. Par ailleurs, un effet hyperplasique du chlordécone serait en contradiction avec l'inhibition de la réparation tissulaire (qui implique une prolifération hépatocytaire) rapportée dans des expériences de co-traitement avec le CCl₄ (discutée plus loin). À ce stade, la seule conclusion solide semble être l'absence d'effet génotoxique et initiateur.

D'autres travaux *in vitro* viennent alimenter la discussion d'un rôle oncogénique. En effet, il est bien connu que le chlordécone présente des propriétés oestrogéno-mimétiques [Palmiter, 1978, Hammond, 1979]. Or, certains médicaments oestrogéno-mimétiques provoquent des adénomes hépatiques dans l'espèce humaine et des adénocarcinomes chez le rongeur. Il est donc possible que cette propriété explique les effets promoteurs. Certains experts établissent une connexion entre les effets oestrogéno-mimétiques du chlordécone et la plus grande sensibilité des rats femelles à ses effets cancérigènes. Mais cette relation ne me semble pas pertinente sur le plan mécanistique à ce stade [Johnson, 1996]. Par ailleurs, une étude plus fine montre que le chlordécone est un agoniste du récepteur de l'oestradiol ER α , alors qu'il est antagoniste du récepteur de l'oestradiol ER β [Lemaire, 2006]. Ce profil assez rare pourrait favoriser la prolifération cellulaire.

L'équipe de Guzelian avait montré que le chlordécone induisait les cytochromes P450 de la famille 2 (CYP 2B1, CYP 2B2) [Kocarek, 1994]. Ces cytochromes sont sous le contrôle des récepteurs des xénobiotiques PXR (Pregnane Xenobiotic Receptor) et CAR (Constitutive Androstane Receptor). Or, il semble que PXR est bien une cible de ce pesticide comme c'est le cas pour d'autres organochlorés [Lemaire, 2004], et on ne sait pas grand chose sur CAR. L'induction des CYP2 est une propriété du phénobarbital qui est un promoteur de cancérogenèse bien connu. Les mécanismes de promotion du phénobarbital sont complexes, mais ils comprennent la prolifération du réticulum endoplasmique conduisant à une hyperplasie et une hépatomégalie. Il y a peut être là un mécanisme possible d'action du chlordécone. Comme le phénobarbital exerce ses effets hépatiques en activant principalement le récepteur CAR, il semble important d'étudier les effets du chlordécone sur CAR.

D'autres travaux de biologie cellulaire sont pertinents dans la discussion des effets cancérigènes du chlordécone. En effet, il a été montré *in vitro* une inhibition des jonctions intracellulaires et une répression des protéines impliquées dans l'adhésion cellulaire comme la E-cadhérine [Starcevic, 2001]. Ces propriétés évoquent celles des agents favorisant la progression tumorale (altération de l'architecture tumorale, invasion, métastases). Paradoxalement, ces effets *in vitro* ne sont pas cohérents avec les observations *in vivo*. À ce stade, il n'y a pas d'explication à cette contradiction.

Enfin, dans toute étude toxicologique, il est important d'analyser les effets d'analogues structuraux de la molécule étudiée. Un essai de cancérogenèse à long terme a été réalisé sur le Mirex (analogue dans lequel la fonction cétone est remplacée par 2 Cl). Cette étude a été réalisée par le National Toxicology Program du National Institutes of Health [NTP, 1990]. Les résultats hépatiques sont assez proches de ceux du chlordécone, puisqu'une toxicité hépatique a été détectée avec des foyers de nécrose ainsi que des foyers néoplasiques. Cependant, ces foyers semblaient bénins et ne correspondaient pas à un hépatocarcinome. Il n'y avait pas de différence entre les sexes. Dans cette étude, d'autres foyers néoplasiques ont été détectés à fortes

doses, notamment dans la médullo-surrénale, le rein, la thyroïde, ainsi que des leucémies, ce qui n'avait pas été rapporté pour le chlordécone. Comme le chlordécone, le Mirex n'est pas génotoxique.

Commentaires, conclusions et perspectives

Les données actuelles chez l'Animal indiquent que le chlordécone provoque des tumeurs hépatiques mais pas dans d'autres localisations. Chez l'Homme, il n'y a aucune donnée en faveur d'un rôle cancérigène sur la population hautement exposée d'Hopewell, mais les effectifs sont faibles. Les mécanismes de cancérogenèse sont mal compris. Le Circ a classé ce composé comme cancérigène possible (classe 2B), notamment en raison de présence de preuves expérimentales chez l'Animal et de l'absence d'arguments directs chez l'Homme.

Il faut améliorer les connaissances sur le mécanisme de promotion cancéreuse et le comparer à celui d'autres organochlorés :

- effet du chlordécone sur CAR ;
- confirmation des effets différentiels sur les différentes isoformes du récepteur ER ;
- analyse comparée des effets des organochlorés par des techniques de transcriptomique et protéomique ;
- approfondissement des études sur les effets du chlordécone sur les interactions cellulaires.

Si l'ensemble de ces résultats est cohérent, il peut être envisageable de reprendre des études de cancérogenèse chez l'Animal dans des conditions plus adéquates de concentration et de toxicité. En effet, les travaux cités ci-dessus ont été réalisés avec de fortes doses de chlordécone et nous manquons d'informations sur les effets possibles en rapport avec l'exposition humaine à des doses environnementales. Notons que ce type d'étude peut être tout aussi intéressant pour d'autres polluants persistants.

4.1.2.2 Effets hépatiques non cancérigènes

Des effets hépatiques ont été observés chez l'Homme et chez les rongeurs avec une bonne cohérence. Chez l'Homme, une hépatomégalie a été observée sans signe de toxicité ; quelques modifications biochimiques discrètes ont été notées [Cohn, 1978, Cannon, 1978, Guzelian, 1985]. Dans des études de courte durée ou moyenne d'exposition chez l'Animal (différentes des protocoles de cancérogenèse), on a observé une hépatomégalie accompagnée d'une induction enzymatique (notamment de cytochromes P450), ainsi qu'une perturbation de l'excrétion biliaire [Guzelian, 1982].

Le mécanisme de l'induction enzymatique a été discuté ci-dessus. L'hépatomégalie pourrait être liée à l'induction enzymatique. Même si ces altérations semblent minimes, il faut garder à l'esprit que les inducteurs enzymatiques chez l'Animal sont des promoteurs de cancérogenèse. La transposition des effets des inducteurs enzymatiques de l'Animal à l'Homme n'est cependant pas évidente (barbituriques par exemple).

Le mécanisme de la perturbation de l'excrétion biliaire pourrait être lié aux effets membranaires du chlordécone que nous discuterons plus loin [Curtis, 1984].

Au moins deux groupes d'auteurs ont étudié les effets potentialisateurs du chlordécone sur la toxicité hépatique du CCl₄ (nécrose, fibrose etc.) [Soni, 1998 ; Davis, 1980 ; Hewitt, 1979]. Ces observations suggèrent que le chlordécone pourrait être hépatotoxique lorsqu'il est combiné à d'autres toxiques hépatiques. Les mécanismes de cette potentialisation sont controversés et pourraient être liés, soit

à l'induction par le chlordécone du métabolisme du CCl_4 conduisant à la formation d'intermédiaires très toxiques, soit à l'inhibition de la réparation tissulaire (prolifération réparatrice des cellules hépatiques après une agression toxique) [Soni, 1998, Dalu, 1998]. Les deux effets ne sont pas incompatibles; le mécanisme de l'inhibition de la réparation cellulaire n'est pas clair à ce jour.

Commentaires, conclusions et perspectives

Les mécanismes de l'induction enzymatique ont été discutés ci-dessus. Des travaux intéressants ont été réalisés sur la potentialisation de la toxicité hépatique du CCl_4 par le chlordécone; des mécanismes d'interaction ont été proposés. Il existe assez peu de travaux mécanistiques sur l'interaction entre deux toxiques.

Il serait important d'améliorer les connaissances sur les mécanismes d'induction enzymatique à la lumière des connaissances actuelles et avec les méthodes actuelles. Par ailleurs, si l'intoxication au CCl_4 est exceptionnelle, il serait en revanche judicieux de tenir compte chez l'Homme de la consommation d'autres hépatotoxiques, l'alcool par exemple. Il n'y a pas d'étude sur l'interaction alcool-chlordécone à notre connaissance.

4.1.2.3 Système nerveux

Des effets du chlordécone sur le système nerveux central ont été rapportés chez l'Homme et dans des modèles animaux, avec une assez bonne représentativité de ces modèles. Dans la population d'Hopewell, plusieurs manifestations neurologiques physiques ont été rapportées : tremblements, ataxie, troubles de la motricité oculaire, troubles du langage, céphalées [Taylor, 1982]. Le tremblement était le symptôme prédominant et survenait essentiellement aux membres supérieurs lors du maintien de l'attitude ou du mouvement. Le délai de survenue était de 5 jours à 8 mois après le début de l'exposition. Sa fréquence était de 6 à 8 Hertz. Ce tremblement a des caractéristiques proches du tremblement essentiel et n'a pas les caractéristiques du tremblement parkinsonien (qui est plus lent et existe principalement au repos).

L'examen de l'oculomotricité retrouvait une perturbation des saccades et les auteurs l'ont décrit comme un opsoclonus. L'ensemble de ces symptômes permet d'évoquer une atteinte du tronc cérébral et du cervelet; la physiopathologie de l'opsoclonus est débattue mais on évoque habituellement une atteinte des neurones omnipause (raphé pontis) ou des neurones burst contrôlés par les neurones omnipause.

À signaler également que chez certains ouvriers présentant des céphalées, le tableau était compatible avec une hypertension intracrânienne (confirmation par la ponction lombaire); le mécanisme à l'origine de ce type d'atteinte n'est pas bien compris.

De plus, des manifestations psycho-cognitives ont été décrites aussi comme l'irritabilité et les troubles de l'humeur, ou des pertes de mémoire [Cannon, 1978; Guzelian, 1982]. Le traitement par la cholestyramine diminue considérablement ces manifestations chez les personnes intoxiquées [Cohn, 1978]. Des examens réalisés quelques années après l'arrêt de l'exposition des employés de Hopewell indiquent une diminution considérable du taux de chlordécone dans le sang et la normalisation des symptômes neurologiques chez la plupart des sujets. Cependant, quelques sujets continuaient à se plaindre de tremblements et de manifestations cognitives [Taylor, 1982].

Chez l'Animal, une symptomatologie similaire est observée, comprenant notamment des tremblements, une hyperexcitabilité

et une exagération de la réponse à des changements brusques de l'environnement (stimulation auditive), ainsi qu'une diminution de la coordination motrice.

Plusieurs travaux ont été réalisés sur les effets d'une exposition néonatale au chlordécone, et indiquent une neuro-toxicité et l'altération de différents tests comportementaux [Mactutus, 1984a; 1984b]. Les travaux du laboratoire de Tilson ont montré qu'une exposition prénatale ou néonatale entraînait divers effets neuro-comportementaux (notamment, test de réaction à un stimulus) [Rosecrans, 1982]. L'exposition de longue durée des animaux adultes entraîne aussi ce type d'effets. Certains effets semblent durer après l'arrêt du traitement, mais la persistance du composé n'a pas toujours été vérifiée.

Par ailleurs, des études plus mécanistiques sur les ATPases du cerveau indiquent une plus grande sensibilité des jeunes rats par rapport à des rats plus âgés [Jinna, 1989; Hoskins, 1982]. Il faut noter qu'il n'y a aucune information chez l'Homme sur une vulnérabilité particulière des enfants par rapport aux adultes. Cet aspect mérite d'être plus largement étudié.

Sur le plan mécanistique, de nombreux travaux ont été effectués dans les années 1970 et 1980 sur le sujet. Ces travaux ont mis l'accent sur les effets du chlordécone sur plusieurs ATPases et canaux ioniques et sur la membrane plasmique en général, le métabolisme du calcium, la sécrétion et le taux des neuromédiateurs dans le cerveau. Certains effets biochimiques ne sont pas spécifiques du cerveau et pourraient rendre compte d'autres effets.

Ces travaux ont été conduits *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur différentes préparations. Dans les études *in vivo*, la concentration de chlordécone utilisée est celle qui conduit à l'apparition de tremblements. Dans les études *in vitro*, les concentrations de chlordécone variaient de 0,1 à 10 μM .

Pour expliquer les tremblements qui apparaissent en quelques heures ainsi que les autres manifestations neurologiques, les taux de neurotransmetteurs cérébraux ont été d'abord évalués. Des résultats relativement contradictoires ont été publiés sur les variations de neurotransmetteurs. Certains montrent une diminution du GABA (acide γ -aminobutyrique) dans le striatum sans doute lié à une réduction des récepteurs de la sérotonine et sans modification de l'acétylcholine [Gandolfi, 1984]. D'autres travaux indiquent une diminution de la quantité de dopamine dans le cerveau sans changement des autres neurotransmetteurs [Ho, 1981]. Cependant, ces résultats n'ont pas été reproduits par d'autres laboratoires [Desaiah, 1982]. Le chlordécone semble diminuer la demi-vie de neurotransmetteurs comme la sérotonine ainsi que les quantités de récepteurs des neurotransmetteurs. L'analyse de la littérature sur ce sujet précis ne fournit pas de conclusion claire et on ne sait pas si les modifications des neurotransmetteurs sont la cause ou la conséquence des effets neurologiques [Tilson, 1982].

Des travaux plus précis sur les synaptosomes ont mis l'accent sur le rôle des ATPases et du métabolisme du calcium. Les premiers résultats indiquaient une diminution de l'entrée de Calcium (Ca) dans les synaptosomes, ce qui était en contradiction avec l'augmentation de la sécrétion de neurotransmetteurs [End, 1981]. L'explication de ce paradoxe serait l'effet du chlordécone sur la mitochondrie. En effet, le chlordécone inhibe la Mg ATPase mitochondriale qui est impliquée dans la synthèse d'ATP et l'entrée de Ca dans la mitochondrie

[Desaiah, 1982]. L'inhibition de cette activité pourrait augmenter le Ca cytosolique et ainsi favoriser la neurosécrétion.

La Na-K ATPase est aussi la cible du chlordécone et pourrait jouer un rôle dans les effets neurologiques. Il semble que la Na-K ATPase du cerveau soit plus sensible au chlordécone que celle des autres tissus [Desaiah, 1981]. Le chlordécone se lierait à la Na-K ATPase au niveau du site ouabaine, mais ceci n'explique pas la sensibilité particulière de celle du cerveau.

Un travail soigné de Desaiah a porté sur les sensibilités relatives de différentes ATPase [Desaiah, 1981]. Ce travail montre que la Mg ATPase mitochondriale est la plus sensible (0,1 μ M) suivie de la Na-K ATPase. C'est donc sur ces cibles qu'il faut s'appuyer pour expliquer les effets neurologiques.

On peut à ce stade proposer que la cible première soit la Mg ATPase mitochondriale dont l'inhibition conduirait à une diminution de l'ATP et donc une toxicité cellulaire. Elle peut aussi conduire à une élévation du calcium et donc à une augmentation de la sécrétion de neurotransmetteurs. Cependant, d'autres cibles membranaires sont inhibées à de plus fortes concentrations, notamment la Na-K ATPase et la Ca ATPase. La résultante de cet ensemble d'effets pourrait rendre compte du tableau neurologique et de la divergence des résultats concernant les neurotransmetteurs.

Le Mirex, analogue du chlordécone, ne présente pas d'effets neurologiques. Des études biochimiques montrent que le Mirex n'inhibe pas la Mg ATPase, ce qui est conforme à l'hypothèse de l'implication de l'inhibition de cette activité enzymatique dans les effets neurologiques [Desaiah, 1981]. Par ailleurs, il a été rapporté que d'autres organochlorés, notamment le DDT, inhibent les activités ATPasiques et provoquent des effets neurotoxiques [Tilson, 1982]. Cependant, nous manquons d'études complètes sur un panel d'organochlorés associant les effets biochimiques et les effets neurotoxiques. En l'absence de telles études, il est difficile d'affirmer que les effets sur les ATPases expliquent l'ensemble des effets neurotoxiques.

Par ailleurs, il faut noter que la Mg ATPase cardiaque est la plus sensible au chlordécone, alors qu'il n'y a pas d'effets cardiaques rapportés [Desaiah, 1981].

Commentaires, conclusions et perspectives

Malgré les travaux des années 1970 et 1980, le mécanisme d'action du chlordécone qui expliquerait que ses effets les plus visibles demeurent assez mal compris, même si l'on peut dire que le calcium et les ATPases jouent un rôle. Un autre aspect qui n'a pas été relevé est que si la mitochondrie est une cible privilégiée, on peut s'attendre à observer à la fois des effets à court terme mais aussi des effets à long terme si un mécanisme apoptotique a été déclenché. Il est communément dit que les effets décrits lors de l'exposition de Hopewell au chlordécone sont réversibles, mais il faut rester vigilant sur les conséquences à long terme des expositions chroniques.

Les craintes sur les effets neurotoxiques du chlordécone sont alimentées par les travaux montrant que certains organochlorés pourraient déclencher un syndrome parkinsonien. Les composés incriminés sont l'aldrine et la dieldrine. Les travaux sur ces composés ont surtout été réalisés chez l'Animal et dans des cellules en culture, et montrent une toxicité réelle sur des neurones dopaminergiques [Kitazawa, 2001, Kitazawa, 2003; Mao, 2007]. Par ailleurs, leur accumulation dans les cerveaux de patients atteints de la maladie de Parkinson (évaluée *post mortem*) a été rapportée. Il est cependant

difficile à ce stade d'affirmer que ces doses suffisent à déclencher la maladie [Hatcher, 2008; Kanthasamy, 2005]. Concernant le chlordécone, les explorations chez l'Animal et chez l'Homme indiquent que les effets neurotoxiques surviennent relativement rapidement et nous ne savons pas grand chose des effets à long terme.

Il est important de noter qu'à l'époque où la plupart de ces travaux ont été réalisés, il n'y avait pas de véritable prise de conscience des effets des polluants sur le développement neuro-cognitif des enfants. Depuis, plusieurs travaux ont mis l'accent sur cette cible toxique [Grandjean, 2006].

Il y a eu très peu de travaux sur ce sujet depuis le début des années 90. Or les méthodologies et les connaissances ont évolué et on peut proposer, sur le plan toxicologique, d'approfondir les mécanismes d'actions en profitant, par exemple, de modèles transgéniques, et surtout, de tenter de prédire si on peut s'attendre à des effets irréversibles (apoptose neuronale ou pas). D'autres aspects suggérés par ces études méritent d'être explorés : la vulnérabilité possible des jeunes animaux, les effets sur le développement neurologique et cognitif et les effets à long terme. Enfin, pour explorer de manière plus complète les relations entre les effets neurotoxiques du chlordécone et le syndrome parkinsonien, il semble utile d'étendre au chlordécone les travaux réalisés sur la dieldrine.

4.1.2.4 Système reproducteur-développement

Les effets endocriniens du chlordécone étaient connus bien avant l'exposition professionnelle qui s'est produite à Hopewell. Dans les années 1960, des travaux sur les oiseaux, poulet et caille, et sur la souris avaient déjà montré des effets de type œstrogénique [Eroschenko, 1975].

Chez les employés de Hopewell, il a été noté une atteinte de la fertilité caractérisée par une oligospermie, une diminution de la mobilité des spermatozoïdes et une diminution de la libido (ce dernier point ne semble pas suffisamment étayé). Cependant, aucune atteinte de la fécondité n'a été rapportée. Toutefois, étant donné le faible nombre de personnes concernées, on ne peut pas tirer de conclusions définitives. Ces altérations ont disparu quelques années après la fin de l'exposition, sauf dans un cas, parmi les 23 les plus exposés [Taylor, 1982; 1985]. Concernant la fertilité de la femme, aucune information n'a été rapportée suite aux expositions à Hopewell.

Les effets endocriniens ont été largement étudiés chez l'Animal et nous ne décrivons pas ici l'ensemble des travaux. Chez le rat mâle, une alimentation contenant 15 et 30 ppm de chlordécone entraîne une diminution du nombre et de la qualité des spermatozoïdes dans la tête de l'épididyme, mais ne modifie pas la concentration et la qualité finale dans le sperme éjaculé [Linder, 1983] ni la fréquence ou la taille des portées. Cependant, à plus fortes doses, une atrophie testiculaire a été observée.

De nombreux travaux ont été réalisés chez les souris femelles, et ont montré que le chlordécone altérait le cycle œstral de la souris (œstrus persistant), avait des effets trophiques sur l'utérus, entraînait une atresie des ovaires, altérait les taux des hormones hypothalamo-hypophysaires, notamment ceux de la LH (hormone luteinisante) et de la prolactine, et diminuait la fertilité [Eroschenko, 1981, Hong *al*, 1985; Uphouse, 1985]. D'autres effets hypothalamo-hypophysaires sont observés, notamment sur le taux d'endorphines [Hong, 1982; Ali, 1982]. Ces effets sont généralement attribués aux propriétés œstrogéniques du chlordécone [Hammond, 1979].

La plupart des travaux sur les effets endocriniens sont relativement anciens. Des travaux plus récents chez l'Animal et dans des systèmes cellulaires ont tendance à brouiller ce message relativement simple. En effet, on avait déjà observé que le chlordécone ne mimait pas tous les effets de l'œstradiol chez les souris castrées [Hong, 1985]. L'explication était que le chlordécone avait une demi-vie très nettement supérieure à celle de l'hormone et ne pouvait reproduire la cyclicité nécessaire. D'autres travaux ont indiqué que les effets utéro-trophiques du chlordécone et de l'œstradiol étaient additifs [Johnson, 1996]. Or, ceci n'est vrai qu'à doses intermédiaires et il n'y a pas d'additivité à fortes doses, ce qui est compatible avec un mécanisme commun. D'ailleurs, les gènes induits par l'œstradiol dans l'utérus le sont aussi par le chlordécone [Ray, 2007]. Cependant, d'autres travaux comme ceux de Huang (1986) indiquent que le chlordécone se comporte comme un antagoniste de l'œstradiol dans les cellules hypophysaires *in vitro* et a peu d'effets agonistes. Laessig ont conclu en 2007 que l'exposition prénatale de rats mâles au chlordécone entraînait des changements permanents dans le comportement adulte cohérents avec des effets, à la fois, oestrogéniques et anti-oestrogéniques. Enfin, un travail plus ancien indique que le chlordécone n'avait pas d'effets œstrogénomimétiques chez le rat mâle.

L'ensemble de ces observations peut paraître incompréhensible à première vue si l'on considère que le chlordécone est simplement un mimétique de l'œstrogène. Or, la notion de perturbation endocrinienne ("*endocrine disruption*") est beaucoup plus pertinente concernant les organochlorés. En effet, ceux-ci ne miment pas de manière fidèle l'œstradiol, mais perturbent ou modulent son action : dans certaines circonstances et dans certains organes, leur effets sont mimétiques, alors que dans d'autres circonstances, ils sont plutôt antagonistes [Cravedi, 2007]. Dans ce sens, ils se rapprochent de médicaments appelés Serm (Selective Estrogen Receptor Modulator). Sur le plan moléculaire, ces molécules sont avant tout des agonistes partiels : elles miment partiellement les effets des œstrogènes lorsqu'elles sont seules puisqu'elles se lient au récepteur des œstrogènes et l'activent incomplètement ; en revanche, à forte concentration, elles ont tendance à antagoniser les effets de cette hormone (toujours parce qu'elles entrent en compétition avec l'hormone au niveau du récepteur). Par ailleurs, selon les gènes et les tissus, leurs effets peuvent être plus ou moins prononcés, parce qu'on sait à présent que le récepteur s'associe à de nombreuses autres protéines pour induire les gènes et que cette association peut dépendre du type de ligand. Enfin, nous savons à présent qu'il existe au moins deux récepteurs nucléaires de l'œstradiol, ER α et ER β . Or, des travaux récents des groupes de Rahmani et Balaguer [Lemaire, 2006] indiquent que le chlordécone se lie bien aux deux récepteurs, mais se comporte comme un antagoniste vis-à-vis du récepteur hER β et comme un agoniste vis-à-vis du récepteur hER α . Comme ces deux récepteurs n'ont pas la même distribution et les mêmes effets physiologiques, on comprend bien que les effets du chlordécone et ceux de l'œstradiol ne peuvent pas être totalement identiques.

Outre les récepteurs nucléaires des œstrogènes, le chlordécone interfère avec ces hormones par d'autres mécanismes. En effet, le groupe de Séralini a montré récemment que le chlordécone pouvait inhiber l'aromatase, enzyme de synthèse de l'œstradiol [Benachour, 2007]. Par ailleurs, le chlordécone se lie et active le récepteur GPR30 qui est un récepteur membranaire de l'œstradiol [Thomas, 2006]. Enfin, plusieurs autres travaux indiquent une interaction entre le chlordécone et d'autres récepteurs des stéroïdes comme ceux de la progestérone et des androgènes [Scippo, 2004]. Il ne faut pas oublier aussi que le chlordécone peut affecter des organes

reproducteurs et des glandes endocrines par des mécanismes autres que la perturbation endocrinienne, notamment en modulant le calcium intracellulaire (voir effets neurotoxiques) [Younglai, 2006].

Commentaires, conclusion et perspectives

Les effets endocriniens qui touchent le système reproducteur ont été très largement étudiés chez l'Animal. Alors que les observations humaines concernent les hommes (parce qu'ils étaient davantage exposés), chez l'Animal, ce sont les effets chez les femelles qui ont été les plus étudiés. Ces effets, qui sont parfois en apparence contradictoires, devraient être revisités à la lumière des connaissances actuelles sur le mode d'action des œstrogènes, et dans le cadre de la notion de perturbation endocrinienne qui ne se résume pas au mimétisme hormonal.

La disponibilité de souris KO (délétées des différents récepteurs de l'œstradiol ou d'autres récepteurs) et de méthodes d'inactivation de gènes (siRNA) devraient permettre de mieux analyser le mécanisme d'action et de le hiérarchiser. D'autre part, à la lumière des derniers travaux sur les récepteurs cibles du chlordécone, les interactions entre différents polluants devraient être étudiées de manière plus approfondie.

4.1.2.5 Rein et immunité

Dans des études d'exposition à long terme (étude de cancérogenèse), une atteinte rénale a été constatée chez le rat, caractérisée par une protéinurie et une glomérulosclérose. Cette atteinte a été retrouvée dans plusieurs travaux expérimentaux chez l'Animal. Elle n'a pas été retrouvée chez l'Homme [Guzelian, 1982]. Les mécanismes ont été assez peu étudiés.

Des études réalisées dans différentes souches de souris ont montré un rôle du chlordécone dans des maladies auto-immunes. En effet, le chlordécone accélère l'évolution du lupus érythémateux disséminé des souris (NZBxNZW)F1, notamment au niveau rénal [Sobel, 2006]. Ces souris ont une susceptibilité particulière pour cette maladie qui est accélérée par l'œstradiol et la prolactine. La prolactine n'est pas impliquée dans les effets du chlordécone et les arguments en faveur d'un mécanisme œstrogénomimétique ne sont pas concluants [Wang, 2007]. Chez la souris BALB/c, qui n'a pas cette susceptibilité au lupus, le chlordécone n'a aucun effet.

Il existe quelques travaux sur les effets immunitaires du chlordécone mais ils ne sont pas concluants, ces effets étant observés à forte doses chez des animaux qui ont perdu beaucoup de poids [Chetty, 1993 ; Smialowicz, 1985].

Commentaires, conclusion et perspectives

Les effets toxiques rénaux surviennent spécifiquement chez les rongeurs. Les effets du chlordécone sur le lupus sont intéressants parce qu'ils montrent que les effets toxiques de cet insecticide dépendent du terrain génétique. En conséquence, il est possible qu'il en soit de même chez l'Homme et que la susceptibilité individuelle soit un facteur important. Comme les effectifs de la population contaminée à Hopewell sont relativement faibles, il n'est pas possible d'étudier cette susceptibilité de manière fiable.

Les études sur les maladies auto-immunes grâce à des modèles murins doivent être approfondies afin de permettre de définir le mécanisme d'action. Des recherches sur la susceptibilité individuelle aux maladies auto-immunes doivent être menées.

4.1.2.6 Autres effets

Des éruptions ont été décrites chez l'Homme [Cannon, 1978]. Aucun mécanisme n'a été démontré. Ces mécanismes peuvent être d'ordre immunitaire, inflammatoire ou allergique.

Par ailleurs, chez l'Animal, ont été rapportés une faiblesse musculaire, une altération du profil lipidique, des signes d'anémie et d'hyperplasie surrénalienne [Guzelian, 1982]. Peu de travaux ont été réalisés et pas de mécanismes démontrés.

4.1.3 Discussion des différences Homme-rongeur

Il est généralement admis que le chlordécone entraîne chez l'Homme des effets qui sont reproduits chez les rongeurs. Ceci est vrai en général. En revanche, il y a de nombreux effets chez l'Animal (qui n'ont pas été discutés ci-dessus) qui n'ont pas été observés chez l'Homme. Ceci est dû, en général, aux doses élevées chez l'Animal, mais dans le cas du chlordécone, cette différence est aussi observée à imprégnation et à durée d'exposition similaire [Guzelian, 1992].

Les effets conservés entre l'Homme et les rongeurs sont : l'hépatomégalie, l'induction enzymatique, les effets sur les spermatozoïdes, le tremblement et les autres effets neurologiques, la perte de poids (bien que l'intensité soit différente).

Chez les rongeurs, ont été observés en plus une anémie, une hyperplasie surrénalienne, une forte toxicité hépatique et des follicules néoplasiques, des troubles métaboliques, une protéinurie et une faiblesse musculaire.

Ainsi, les observations chez les rongeurs ne sont que partiellement prédictives de la toxicité humaine. À ce stade, il n'est pas possible d'associer ces différences à des mécanismes particuliers chez l'Animal

ou à un fond génétique particulier. Cet aspect mérite d'être exploré pour améliorer dans l'avenir nos capacités de prédiction.

Ces différences Animal-Homme ont conduit certains auteurs, notamment Guzelian, à insister sur l'exploitation approfondie des observations cliniques qui devraient être conduites chez l'Homme en cas d'intoxication. Le cas du chlordécone est un cas d'école. Ces toxicologues ont développé à partir de l'analyse de plusieurs contaminants le concept d'"Evidence based Toxicology" (inspiré de l'"Evidence Based Medicine"), qui met au premier plan l'analyse clinique chez l'Homme, lorsqu'elle est disponible, pour hiérarchiser les effets toxiques selon le niveau et la solidité des preuves [Guzelian, 2005]. Notons cependant que l'analyse clinique des épisodes d'intoxication importante concerne souvent un nombre limité de personnes, qu'elle est difficile à conduire sur le long terme et qu'elle est parfois non disponible.

4.1.4 Discussion des doses utilisées

Comme nous l'avons rappelé au début de cette analyse, les ouvriers contaminés à Hopewell avaient des concentrations sanguines qui étaient de 100 à 250 fois plus élevées que les résidents de cette ville et que la population générale. Leur taux sanguin avoisine 2,5 mg/L, soit environ 5 µM. Les travaux réalisés chez l'Animal, notamment les études de cancérogenèse, ont été réalisés avec des doses élevées qui conduisent à des taux sanguins de l'ordre de ceux des ouvriers contaminés. Les études *in vitro* sont effectués dans une gamme allant de 1 à 100 µM. Très peu d'effets sont observés à des doses inférieures : les seuls repérés sont les effets sur la Mg ATPase qui sont observés à 0,1 µM. C'est sans doute le seul effet observé à des doses relativement faibles. Par ailleurs, les études *in vitro* sont effectuées à des temps courts très inférieurs à ceux des expositions humaines. Il est clair que nous manquons d'informations expérimentales sur les effets d'une exposition au long cours et à des doses faibles.

I TABLEAU 14 I

Principales toxicités observées à Hopewell ou dans des modèles animaux

Toxicité	Espèce	Niveau de preuve (certain, probable, possible, absence de preuve)	Commentaire
Cancer tumeurs du foie	Rongeur	Certain	Très fortes doses utilisées
Autres cancers	Rongeur	Absence de preuve pour chlordécone	Possible pour Mirex
Atteinte hépatique (hépatomégalie, induction enzymatique)	Homme, rongeur	Certain	Argument en faveur d'une cancérisation hépatique chez le rongeur
Neurologique	Homme, rongeur	Certain	
Système reproducteur mâle (spermatogenèse)	Homme, rongeur	Certain (rongeur), probable (homme)	Pas d'effet net sur la fertilité chez l'homme
Système reproducteur femelle	Rongeur	Certain	Non exploré à Hopewell ; pas d'arguments chez la femme
Développement neurologique	Rongeur	Probable	Non exploré à Hopewell
Tératogenèse	Rongeur	Probable	Non exploré à Hopewell
Toxicité rénale	Rongeur	Certain	Non observé à Hopewell (mais exploré)
Immuno-perturbation	Rongeur	Possible	Pas d'argument à Hopewell (doute sur l'exploration)
Éruption cutanée	Homme	Certain	Rongeurs ?
Autres toxicités (muscles, anémie, surrénales, lipides sanguins...)	Rongeur	Certain	Non observées chez l'homme (mais explorés à Hopewell)

4.1.5 Conclusions sur les mécanismes d'action

Les mécanismes de toxicité qui ont été rapportés sont multiples. Voici les plus importants :

- perturbation endocrinienne : liaison aux récepteurs de l'œstradiol et à d'autres récepteurs nucléaires (à examiner) ;
- induction enzymatique hépatique (activation du récepteur PXR ou CAR à examiner) ;
- perturbation de l'homéostasie calcique (effets sur les ATPases et sur les transporteurs membranaires) ;
- perturbation de la mitochondrie ;
- perturbation des interactions cellulaires ;
- liaison aux récepteurs membranaires.

Commentaire : il y a encore des inconnues dans l'analyse des mécanismes. À chaque cible toxique (reproduction, cerveau, cancer...), il est proposé un mécanisme propre (perturbation endocrinienne, dysfonctionnement membranaire et calcique, induction enzymatique...). Il manque une hypothèse globale, une bonne prise en compte des doses et une comparaison plus approfondie avec les autres organochlorés.

4.1.6 Résumé des propositions sur les cibles toxiques

Dans l'ensemble, il semble nécessaire de hiérarchiser la multitude des mécanismes toxiques qui ont été rapportés et de vérifier leur conservation chez l'Homme, de tenir compte des doses et d'explorer les effets à faible dose, de se préoccuper de cibles toxiques qui étaient négligées au moment où la plupart des travaux avaient été réalisés, d'explorer les effets de classe par rapport aux effets propres du chlordécone. La recherche toxicologique sur le chlordécone est importante d'une part, pour tester des effets soupçonnés de cette molécule chez l'Homme et, d'autre part, parce que ce composé représente un modèle de toxique organochloré pour lequel des informations sont déjà disponibles chez l'Homme et chez le rongeur.

En pratique, les pistes à suivre sont les suivantes :

- **nouvelles cibles pertinentes :** rechercher des cibles toxiques peu explorées dans le passé, notamment les effets sur le **développement neurologique et comportemental**, les effets perturbateurs de l'**immunité** et du **métabolisme** (états prédiabétiques). Par ailleurs, comme pour tout perturbateur endocrinien présentant un risque toxique significatif, il semble justifié d'étudier les effets épigénétiques et transgénérationnels du chlordécone, notamment par l'analyse de plusieurs générations de souris préalablement exposées ;
- **effets de classe et mélanges :** comparer les effets du chlordécone à d'autres pesticides de la même famille (recherche d'un effet de classe). Notamment, les effets **neurotoxiques** observés avec la dieldrine devraient être testés dans le cas du chlordécone. De plus, étudier les effets de **mélanges** soit avec des pesticides soit avec d'autres polluants ou toxiques (alcool notamment) ;
- **doses et temps d'exposition :** explorer les effets à des doses représentatives des contaminations actuelles (faibles doses). Des effets dont la relation dose-effets ne serait pas monotonique doivent être recherchés. Des approches "large spectre" (transcriptomique, protéomique, toxicogénomique,

métabolomique...) pourraient permettre une exploration sans *a priori*. Des études de cancérogénèse chez le rat peuvent être réalisées à des **doses faibles** (l'étude de référence ayant été faite à des doses très élevées qui se sont révélées très toxiques). Comme pour les autres polluants, les effets chroniques doivent être recherchés en plus des effets aigus ;

- **multiplicité des mécanismes :** hiérarchiser les différents mécanismes retrouvés : cette multiplicité est-elle réelle ou y a-t-il un ou deux mécanismes principaux ? À nouveau, les méthodes large spectre peuvent être utilisées. De même, les souris invalidées pour certains gènes (récepteurs notamment) et des souris transgéniques humanisées peuvent être utiles ;
- **transposabilité :** utiliser les nouveaux modèles cellulaires d'origine humaine pour vérifier la conservation des mécanismes entre les espèces (modèles hépatocytaires, HepaRG notamment). Ceci permettrait aussi de classer les mécanismes selon leur conservation entre espèces (les souris humanisées peuvent aussi être utiles) ;
- **toxicocinétique :** appliquer une approche de type PB-PK si possible chez l'Homme ;
- **biomarqueurs :** améliorer les dosages analytiques (et diminuer leur coûts). Tester l'utilité des biomarqueurs d'effet (cibles hormonales et stress).

4.2 VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE

Rédacteurs : Alexis Elbaz ; Nathalie Bonvallet

Personne consultée : Frédéric Dor

4.2.1 Définitions

Les VTR sont des valeurs établies par des instances nationales ou internationales (ATSDR, US-EPA, Health Canada, RIVM...) caractérisant le lien entre une exposition à une substance toxique et l'occurrence d'un effet néfaste observé [Bonvallet, 2002 ; Afsset, 2007]. Elles sont généralement spécifiques d'un effet donné, d'une voie et d'une durée d'exposition. Elles sont principalement élaborées pour des expositions sur la totalité de la durée de vie de l'individu. L'ATSDR et l'US-EPA proposent également des VTR pour des périodes plus courtes, puisque les VTR de l'ATSDR sont également définies pour des expositions aiguës (inférieures ou égales à 14 jours) et subchroniques (de 14 jours à 1 an), et que l'US-EPA propose des VTR pour des expositions subchroniques dans la table HEAST [Bonvallet, 2002 ; Afsset, 2007]. Enfin, l'élaboration des VTR diffère en fonction des hypothèses formulées sur les mécanismes d'action considérés dans la survenue des effets toxiques. On distingue les effets à seuil (dits déterministes) et les effets sans seuil (dits stochastiques). Ils sont tous déterminés sur la base de l'ensemble des connaissances disponibles au moment présent et sont donc sujets à modification avec les avancées des recherches [Bonvallet, 2002 ; Afsset, 2007].

Les VTR sont largement utilisées dans la démarche d'évaluation des risques sanitaires, car il s'agit d'outils permettant de caractériser un risque sanitaire dans une population exposée et qui est utile au décideur dans un contexte d'incertitude scientifique. Leur construction est fondée sur un certain nombre d'hypothèses, qui sont considérées

"par défaut"¹ lorsque les informations scientifiques ne sont pas disponibles :

- utilisation du NOAEL le plus faible chez l'Animal de laboratoire :
 - considérant que l'effet observé chez l'Animal peut se produire chez l'Homme,
 - considérant que l'Homme est plus sensible que l'Animal ;
- application de facteurs d'incertitude pour tenir compte de la transposition d'une situation expérimentale contrôlée chez l'Animal à une situation humaine générale ;
- application de facteurs "de gestion" tenant compte du manque de données.

Ces hypothèses par défaut sont utilisées pour pouvoir conduire l'évaluation des risques même dans le cas de substances pour lesquelles très peu d'éléments sont disponibles dans un contexte d'aide à la décision. Le principe de prudence devant être respecté, l'absence de données conduit à appliquer de nombreux facteurs d'incertitude, produisant ainsi des valeurs de VTR souvent très faibles. Plus les données scientifiques permettant l'élaboration de la VTR sont complètes, plus la valeur de la VTR calculée s'approche de la réalité. Compte tenu de tous ces éléments, il est fréquent que l'amélioration des connaissances conduise à revoir à la hausse les valeurs de VTR.

L'utilité et la pertinence de la construction d'une VTR dépendent des objectifs de l'évaluation, donc d'un contexte précis. Si la VTR est construite sur la base de données scientifiques peu fournies ou imprécises, son usage est souvent restreint à des évaluations des risques prospectives, souvent dans un objectif réglementaire (par exemple : proposer une valeur de gestion, réhabiliter un sol). Si la VTR est construite sur la base de données plus précises, alors son usage peut s'en trouver accru : on peut, par exemple, estimer un impact sanitaire dans une population ou orienter une action de surveillance.

4.2.2 VTR et chlordécone : états des lieux

4.2.2.1 Principales études disponibles

Les principales données humaines disponibles concernent les travailleurs de Hopewell chez qui un grand nombre de données ont été collectées ; les principaux effets observés sont neurologiques, hépatiques et testiculaires. Dans cette étude, il n'y a pas eu de mesure de l'exposition, en tant que telle, mais certaines analyses sont basées sur les concentrations sanguines en chlordécone. À partir de l'exploitation de ces données, les auteurs ont sélectionné un petit groupe d'individus (32 hommes âgés de 18 à 47 ans et exposés en moyenne pendant 5-6 mois) qui présentaient des symptômes d'intoxication au chlordécone et des concentrations sanguines au moins égales à 600 ng/mL, ce qui les a conduits à identifier un seuil de toxicité chez l'Homme d'environ 100 à 500 ng/mL de chlordécone dans le sang (tableau 15) [Guzelian, 1992]. Jusqu'à présent, les données disponibles chez l'Homme n'ont pas été utilisées pour établir des NOAEL ou LOAEL, quel que soit l'effet considéré, en raison d'incertitudes sur les voies et niveaux d'exposition ; en effet, en raison des conditions de travail dans l'usine de Hopewell, les travailleurs ont pu être exposés à travers différentes voies (respiratoire, cutanée,

digestive). Néanmoins, ces données peuvent permettre de réaliser des comparaisons avec les populations actuellement exposées et pour lesquelles on disposerait de concentrations sanguines de chlordécone. Elles pourraient aussi permettre la proposition d'un équivalent de VTR exprimé en concentration sanguine de chlordécone [Hays, 2008].

TABLEAU 15 |

Seuils de concentration plasmatique chez l'Homme associés à différents types de toxicité [Guzelian, 1992]

Absence de toxicité apparente (seuil)	100-500 ng/mL
Symptômes cliniques variés, légers à sévères (32 travailleurs)	>600 ng/mL
Diminution du nombre de spermatozoïdes sans baisse de fertilité apparente (n=13) mais relation dose-réponse sur 12/13 individus	>1 000 ng/mL
Hépatomégalie modérée sans modification organique (n=20)	>2 000 ng/mL
Neurotoxicité (tremblements ; n=32)	>2 000 ng/mL

Le rapport de l'ATSDR [ATSDR, 1995] présente (p.44-66) des tableaux récapitulatifs synthétisant les études réalisées chez l'Animal, avec les LOAEL et NOAEL correspondants le cas échéant.

Chez l'Animal, des effets neurotoxiques, rénaux, hépatiques et testiculaires ont été mis en évidence. Dans les travaux de Larson (1979) (tableau 16) chez le rat exposé par voie alimentaire pendant deux ans à 0-5-10-25-50-80 ppm (deux derniers groupes de doses n'ont pas été pris en compte à cause de la mortalité des rats élevée), les effets mis en évidence sont des lésions rénales chez les femelles (à 5 ppm), une atrophie testiculaire chez les mâles (à 10 ppm) et des lésions hépatiques pour les deux sexes (à 10 ppm également). Cette étude est l'une des seules études d'exposition chronique au chlordécone pouvant être exploitée pour la construction d'une VTR. À noter que l'atrophie testiculaire a été mise en évidence à trois mois, mais n'est plus rapportée au-delà de un an d'exposition chez les rats. L'étude estimait un LOAEL de 5 ppm pour la protéinurie et la glomérulosclérose chez les rats femelles, avec un NOAEL correspondant de 1 ppm.

D'autres études toxicologiques ont mis en évidence des effets testiculaires (notamment une diminution des spermatozoïdes) pour des expositions de 90 jours (NOAEL=0,26 mg/kg/j, LOAEL=0,83 mg/kg/j, Linder. 1983). Bien que ces derniers effets n'aient pas été corrélés à une diminution de la fertilité chez le rat, compte tenu de la sensibilité particulière de la fonction de reproduction humaine et du caractère perturbateur endocrinien du chlordécone, il est préférable de rester prudent quant à l'interprétation des résultats négatifs à 1 an dans l'étude de Larson. L'approfondissement des connaissances mécanistiques permettrait probablement de mieux préciser ces éléments.

¹ Rappelons que les VTR servent à la caractérisation des risques, pour éclairer le décideur en situation d'incertitude scientifique, c'est-à-dire lorsque les connaissances sur les effets des substances chez l'Homme ne sont pas suffisantes ou inexistantes. D'après le NRC (1983, 1994), l'approche par défaut est "the option chosen on the basis of risk assessment policy that appears to be the best choice in the absence of data to the contrary". "Default options are generic approaches, based on general scientific knowledge and policy judgment that are applied to various elements of the risk assessment process when specific scientific information is not available". D'après Barnard (1995), "Defaults are reduction of science to generic principles to be applied as a policy matter in risk assessment". "Defaults are generic principles treated as facts chosen as a matter of policy to be used when there are gaps in the data or as a policy choice among competing models or theories in the absence of general consensus as to the correct choice".

Chez le rongeur, la présence d'effets cancérigènes est limitée au foie pour des doses élevées et dépassant la dose maximale tolérable (10 mg/kg/jour)². Cet effet cancérigène sur le foie n'a pas été retrouvé chez l'Homme. Par ailleurs, les essais de génotoxicité sont tous négatifs. Le Circ a classé le chlordécone en cancérigène possible pour l'Homme (2B). L'EPA souligne que l'évaluation du potentiel cancérigène du chlordécone repose essentiellement sur une étude [NCI, 1976] qui pose des problèmes d'interprétation et ne permet pas l'analyse de la relation dose-réponse [EPA, 2008 ; p.90-6].

Trois VTR chroniques ont été calculées à partir des études de toxicité chez l'Animal. Elles sont présentées ci-dessous. Compte tenu de l'absence de génotoxicité, l'ATSDR et l'US-EPA ont calculé des VTR à seuil ; l'OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment) a néanmoins calculé une VTR sans seuil.

| TABLEAU 16 |

Études chez l'Animal : LOAEL et NOAEL

Espèce étudiée	Rats Wistar [Larson, 1979]	Chiens Beagles [Larson, 1979]
Substance et pureté	Chlordécone, 94 % Dissout dans huile de maïs chaude Dilution 1 000 ppm dans la nourriture	Chlordécone, 94 % Dissout dans huile de maïs chaude Dilution 1 000 ppm dans la nourriture
Nombre d'animaux	40 jeunes mâles et 40 jeunes femelles par groupe de doses	2 mâles et 2 femelles par groupe de doses. Agés de 6 mois
Voie d'exposition	Orale, par l'alimentation	Orale, par l'alimentation
Doses d'exposition	0-5-10-25-50-80 ppm et en parallèle 2 autres groupes à 0 et 1 ppm chlordécone/nourriture Doses moyennes correspondantes estimées par l'US-EPA= 0-0,3-0,5-1,6-3,9-7,0 mg/kg/jour Doses moyennes correspondantes estimées par l'ATSDR= 0-0,25-0,5-1,25-2,5-4,0 mg/kg/jour	4 groupes de doses : 0-1-5-25 ppm chlordécone/nourriture
Durée d'exposition	3 mois et 1 à 2 ans	124 et 128 semaines (2-2,5 ans)
Groupe témoin	Oui	Oui
Suivi et observations réalisées	Pesée hebdomadaire Mesure de la consommation alimentaire sur une période de 3 jours à 1, 3, 6, 12 et 24 mois Suivi des paramètres hématologiques et urinaires sur 5 rats par sexe et par dose pour chaque suivi (tirage aléatoire) tous les 3 mois Semaine 13 : 5 rats sacrifiés par sexe et par dose 1 an : 5 rats sacrifiés par sexe et pour les groupes 0, 5, 10 et 25 ppm (pas de survivants à 50 et 80 ppm) 2 ans : sacrifice des animaux survivants Poids des organes/corps foie, reins, cœurs, rate et testicules Analyse histopathologique : cerveau, moelle épinière, cœur, poumons, foie, reins, rate, intestins, vessie, moelle osseuse, muscles squelettiques, peau, pancréas, thyroïde, surrénales, hypophyse, gonades	Pesée hebdomadaire Mesure consommation alimentaire Suivi des paramètres hématologiques et urinaires avant l'exposition, à 2-4-13 semaines puis tous les 3 mois Semaine 108 : tests de la fonction hépatique à 0 et 25 ppm Semaine 124 : sacrifice de deux chiens à 25 ppm Semaine 128 : sacrifices finaux Poids des organes/corps foie, reins, cœurs, rate et testicules Analyse histopathologique : cerveau, moelle épinière, cœur, poumons, foie, reins, rate, intestins, vessie, moelle osseuse, muscles squelettiques, peau, pancréas, thyroïde, surrénales, hypophyse, gonades

² Dose maximale tolérable = dose qui induit une altération du gain pondéral des animaux traités ne dépassant pas 10 % par rapport aux témoins et qui ne provoque pas une mortalité de plus de 50 % des animaux en fin d'étude.

Études chez l'Animal : LOAEL et NOAEL (suite)

Espèce étudiée	Rats Wistar [Larson, 1979]	Chiens Beagles [Larson, 1979]	
Effets observés	80 ppm : tremblements sévères dès semaine 2, altérations hépatiques et atrophie testiculaire semaine 16 puis 100 % mort semaine 17 50 ppm : tremblements modérés dès semaine 2, altérations hépatiques et atrophie testiculaire semaine 16 puis 100 % mort semaine 25	25 ppm : absence d'effets neurologiques, gain de poids corporel plus faible la seconde année (lié à une diminution de la consommation de nourriture), paramètres sanguins et urinaires normaux, fonctions hépatiques non altérées. Ratio poids organes/corps statistiquement augmenté : foie, reins, cœur. Absence d'altération histopathologique	
	3 mois ≥25 ppm : tremblements légers chez certains rats à 3 mois, modérés à 5-6 mois Absence de modifications sign. paramètres hémato. Altérations histopathologiques hépatiques et rénales, altérations testicules 10 ppm : altérations hépatiques minimales chez les femmes et les hommes ≤5 ppm : absence d'éléments significatifs (effets rénaux légers chez les femmes mais pas significatifs)	≥1 an régression des tremblements, pas d'effet testiculaire, persistances altérations rénales et hépatiques 25 ppm : altérations hépatiques et rénales marquées 10 ppm : altérations histopathologiques au niveau du foie, altérations rénales deux sexes 5 ppm : protéinurie, glomérulosclérose sign. chez les femmes, relation dose-réponse + (nombre d'animaux atteints augmente avec la dose), altérations hépatiques légères (non sign ?) 1 ppm : absence d'effet significatif	
Possibilité de déterminer un LOAEL et un NOAEL	NOAEL=5 ppm (0,3 mg/kg/j) LOAEL=10 ppm (0,5 mg/kg/j) (valeurs de l'US-EPA)	NOAEL=1 ppm (0,06 mg/kg/j) LOAEL=5 ppm (0,3 mg/kg/j) (valeurs de l'US-EPA)	NOAEL=5 ppm LOAEL=25 ppm (augmentation poids reins et foie)
Qualité de l'étude (cotation Klimisch)	Pas de lignes directrices (non disponible à l'époque). Pureté peu élevée. Nombreux groupes de doses, forte mortalité. Cotation Klimisch 2d	Pas de lignes directrices (non disponible à l'époque). Pureté peu élevée. Peu d'éléments informatifs. Cotation Klimisch 2d	

4.2.2.2 Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR, 1995]

- **Exposition orale chronique (>364 jours) : VTR=0,0005 mg/kg/jour**
 Cette VTR a été calculée à partir du LOAEL de 0,25 mg/kg/jour pour les **effets rénaux** conduisant à un NOAEL de 0,05 mg/kg/jour (application d'un facteur d'incertitude de 100) [Larson, 1979].

À noter que l'ATSDR a également proposé deux autres VTR, applicables pour des expositions aiguës et subchroniques.

- **Exposition orale aiguë (≥14 jours) : VTR = 0,01 mg/kg/jour**
 Cette VTR a été déterminée à partir d'un LOAEL de 2,5 mg/kg/jour pour les **effets neurologiques** (exagération des réponses réflexes) conduisant à un NOAEL de 1,25 mg/kg/jour, dans une étude réalisée par l'US-EPA [EPA, 1986] dans laquelle des rats ont reçu du chlordécone par gavage pendant 10 jours.
- **Exposition orale intermédiaire (15-364 jours) : VTR = 0,0005 mg/kg/jour**
 Cette VTR a été calculée à partir d'un LOAEL de 0,25 mg/kg/jour pour les **effets rénaux** (glomérulosclérose), conduisant à un NOAEL de 0,05 mg/kg/jour (application d'un facteur d'incertitude de 100) [Larson, 1979].

Ces VTR ont été utilisées par l'Afssa dans le cadre d'un calcul d'évaluation des risques liés à des denrées contaminées pour proposer des limites maximales de contamination (LMR) en chlordécone des aliments aux Antilles [Afssa, 2007].

L'InVS [Bonvallet, 2004] propose également de retenir pour le chlordécone une VTR de 0,0005 mg/kg pc/j, construite à partir de l'effet critique observé chez le rongeur (toxicité rénale). Néanmoins, dans le cas d'une évaluation sanitaire, l'InVS concluait sur la nécessité de conduire une réflexion sur la construction d'une VTR spécifique aux effets reprotoxiques : "Le premier [axe de réflexion] porte sur la possibilité de construire une VTR spécifique aux effets reprotoxiques du chlordécone (altération de la fertilité masculine). En effet, l'existence d'évidences scientifiques chez l'Homme et d'une cohérence entre les données humaines et animales pour ces effets lors d'une exposition au chlordécone, et la connaissance d'un mécanisme d'action perturbant les fonctions endocriniennes placent cette substance au cœur des préoccupations sanitaires actuelles." [Bonvallet, 2004].

4.2.2.3 US Environmental Protection Agency [US-EPA, 2008]

En janvier 2008, un rapport provisoire publié par l'EPA dans le cadre du système d'information Iris ("Integrated risk information system") incluait la proposition de VTR pour le chlordécone. Les résultats de ce rapport, bien que n'étant pas officiellement endossés par l'US-EPA, seront détaillés ici, car il s'agit de la détermination de VTR la plus récente et elle a utilisé une méthodologie différente par rapport aux estimations antérieures. À partir d'une revue très détaillée de la littérature, l'US-EPA a choisi de fonder la VTR sur l'étude de Larson (1979), qui étudiait la toxicité rénale, hépatique et reproductive de l'administration orale de chlordécone (tableau 17). L'absence de lésions testiculaires pour les expositions chroniques et la survenue de lésions hépatiques pour des doses supérieures à celles induisant des lésions rénales dans cette même

étude ont conduit à fonder le calcul de la VTR sur la survenue de toxicité rénale (glomérulosclérose). À noter que la toxicité rénale était observée uniquement chez les rats de sexe féminin ; chez les rats mâles, l'incidence de la glomérulosclérose était également élevée dans le groupe non traité.

À partir de l'incidence de glomérulosclérose chez les rats femelles après administration orale de chlordécone pendant un à deux ans, l'US-EPA a calculé une "Benchmark Dose" (BMD) ; un seuil de 10 % (correspondant à une augmentation du risque de glomérulosclérose de 10 %) a été choisi. Le modèle log-probit avait la meilleure vraisemblance et a été utilisé pour définir une BMD₁₀ de 0,12 mg/kg/jour, avec une borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de 0,08 mg/kg/jour (BMDL₁₀).

La VTR a été estimée en appliquant à cette BMDL un UF (Uncertainty Factor) de 300 : 10 pour l'extrapolation du rat vers l'Homme (UF_A) ; 10 pour la variabilité interindividuelle (UF_H) ; 3 pour la qualité des données (UF_D) ; aucun UF_B n'est proposé sur la base d'un changement ayant une signification biologique minimale (10 % d'excès dans l'étude toxicologique représente un faible pourcentage de réponse). Le résultat est le suivant : **VTR=BMDL₁₀/UF=0,0003 mg/kg/jour**. D'après l'US-EPA, la confiance dans cette estimation, compte tenu des données disponibles, est de niveau "moyen". Des calculs similaires ont été faits pour d'autres effets néfastes (tableau 17).

Les résultats de ces analyses amènent les remarques suivantes :

- il y a peu de différence, pour chaque effet, entre la BMD et sa limite inférieure IC 95 %, ce qui conforte l'usage de l'étude toxicologique, de suffisamment bonne qualité y compris d'un point de vue quantitatif ;
- la BMDL proposée pour les effets reprotoxiques (testiculaires) est du même ordre de grandeur que celle proposée pour les effets rénaux.

Or, compte tenu des incertitudes inhérentes à la démarche ultérieure de construction de VTR, on s'attend à avoir une valeur extrêmement proche sur la base de cette étude (BMDL~0,1 mg/kg/j quel que soit l'effet). Toutefois, compte tenu des éléments indiqués ci-dessus et de la différence d'observation à trois mois et un an, se pose la question de retenir la BMDL sur la base des effets reprotoxiques. Il serait intéressant de pouvoir la conforter par d'autres éléments toxicologiques :

- la VTR pour les lésions hépatiques est supérieure à celle pour les effets rénaux, et celle pour la taille diminuée des portées est égale à celle pour les effets rénaux,
- en revanche, la VTR pour l'atrophie testiculaire est inférieure à celle calculée pour les effets rénaux. L'US-EPA précisait que l'utilisation de la BMDL pour les effets testiculaires conduirait à appliquer un UF global de 3 000 par l'ajout d'un UF_S de 10 supplémentaire. L'application d'un UF_S dans ce cas devrait être étayée par des données complémentaires et ne devrait probablement pas être utilisée comme facteur de gestion compte tenu des observations faites chez l'Animal. Partant de cette remarque, une VTR fondée sur des effets reprotoxiques du même ordre de grandeur que celle fondée sur des effets rénaux pourrait être proposée, mais avec un indice de confiance légèrement plus faible.

Il est à noter que chez les employés de l'usine de Hopewell, aucune toxicité rénale n'a été mise en évidence. Toutefois, d'après l'US-EPA, on ne peut pas exclure que cet effet n'existe pas chez l'Homme ; par exemple, l'absence d'effet chez les employés de Hopewell pourrait être liée à une exposition trop courte car de nombreux employés n'ont travaillé que peu de temps dans l'usine ou à des investigations insuffisantes (en particulier, pas de biopsie rénale). Les articles sur les ouvriers de Hopewell ne font pas référence à une quelconque atteinte rénale (la présence d'une protéinurie n'est jamais mentionnée), ce qui rend la présence d'une atteinte rénale peu probable.

TABLEAU 17 |

BMDL₁₀ et VTR pour différents effets (US-EPA)

Effet	NOAEL/LOAEL	BMD	BMDL ₁₀	VTR
Glomérulosclérose femelle	0,06/0,3 mg/kg/j	0,12 mg/kg/j	0,08 mg/kg/j	0,0003 mg/kg/j
Atrophie testiculaire mâle	0,3/0,5 mg/kg/j	0,21 mg/kg/j	0,12 mg/kg/j	0,00004 mg/kg/j ^a
Taille diminuée des portées ^b	-/0,94 mg/kg/j	-	-	0,0003 mg/kg/j
Altérations hépatiques	0,3/0,5 mg/kg/j	0,23 mg/kg/j	0,14 mg/kg/j	0,0005 mg/kg/j

^a Cet effet, observé à 13 semaines, n'était pas retrouvé à 1-2 ans. Pour le calcul de cette VTR, les auteurs ont inclus un facteur d'incertitude supplémentaire ("UF_S" ou "subchronic to chronic duration"), ce qui explique que la VTR soit plus faible. Si ce facteur était négligé, la VTR serait de 0,0004 mg/kg/jour, c'est-à-dire comparable à la VTR pour les effets rénaux.

^b Basé sur un LOAEL pour une diminution de 65 % de la taille des portées [Good, 1965].

4.2.2.4 VTR sans seuil : OEHHA (1992)

Malgré l'absence de génotoxicité et l'absence de cohérence Animal-Homme pour les effets cancérigènes sur le foie, l'OEHHA a calculé une VTR sans seuil illustrée par un excès de risque unitaire (ERU) de 1,6.10⁻² (mg/kg/j)⁻¹.

Cette VTR a été fixée dans le cadre de l'application d'une loi californienne sur l'eau de boisson. L'objectif était de fixer des "niveaux sans risque significatif" (NSRL) dans l'eau de boisson pour l'ensemble des substances classées cancérigènes (possible, probable et certain), ainsi que celles pour lesquelles les études de toxicité sur la reproduction s'étaient révélées positives. Cet ERU a servi à la construction d'un NSRL de 0,04 µg/jour dans l'eau de boisson, considérant un risque acceptable de 10⁻⁵.

L'absence de cohérence entre les données animales et humaines rend fragile le choix de cette VTR [Bonvallot, 2004].

4.2.3 Conclusions

Compte tenu des données disponibles, en particulier l'absence d'arguments en faveur du caractère génotoxique du chlordécone, le choix d'une VTR à seuil paraît pertinent. L'EPA souligne toutefois que l'évaluation toxicologique du potentiel cancérigène du chlordécone est insuffisante pour analyser la relation dose-réponse.

Bien que les effets liés à une exposition aiguë soient de même nature chez le rongeur et chez l'Homme (toxicité neurologique), la cohérence

des effets n'est pas entièrement retrouvée pour des expositions chroniques puisque, par exemple, l'effet sur le rein retrouvé chez le rongeur n'a pas été identifié chez l'Homme. Chez l'Animal, le premier effet chronique néfaste retenu est la toxicité rénale. Les deux calculs disponibles de VTR à seuil (ATSDR et EPA) ont conduit à des résultats sensiblement similaires pour les VTR chroniques déterminées à partir de la toxicité rénale chez les rats. L'utilisation de l'effet apparaissant aux plus faibles doses chez le rat est une approche conservatrice respectant le principe de prudence [Bonvallet, 2004; Dor, 2009].

Chez l'Homme et chez l'Animal, il existe un effet reprotoxique avec oligospermie et diminution de la mobilité des spermatozoïdes; chez l'Homme, cet effet apparaît pour des concentrations plasmatiques de chlordécone supérieures à 1 000 ng/mL. Il manque des données dans la littérature pour proposer une VTR spécifique aux effets reprotoxiques du chlordécone. Même si une telle VTR s'avérait utile et pertinente dans le contexte antillais, l'analyse des données existantes ne permettrait pas de réaliser une expertise plus précise que celle de l'US-EPA, qui peut être à l'heure actuelle considérée comme suffisante. De plus, les données actuelles tendent à montrer que la valeur proposée par l'US-EPA (0,0003 mg/kg/j), fondée sur des effets rénaux, pourrait également être considérée comme fondée sur des effets reprotoxiques, à quelques incertitudes près. En l'état et sans données complémentaires, il n'apparaît donc pas utile de lancer une étude de construction de VTR reprotoxiques plus précise, puisque les évaluateurs seraient confrontés au manque de données suffisamment cohérentes et le principe de prudence serait toujours considéré lors du choix des hypothèses de construction, aboutissant à une valeur identique à celle proposée par l'US-EPA pour d'autres effets.

4.3 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Adir J, Caplan YH, Thompson BC. Kepone serum half-life in humans. *Life Sci.* 1978;22:699-702.

Afssa. Avis relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de denrées alimentaires contaminées par la chlordécone en Martinique et en Guadeloupe, Maisons-Alfort. 2003.

Afssa. Actualisation de l'exposition alimentaire au chlordécone de la population antillaise, évaluation de l'impact de mesures de maîtrise des risques. Document technique AQR/FH/2007-219. 2007.

Afsset. Valeurs toxicologiques de référence pour les substances reprotoxiques. 2007.

Ali SF, Hong JS, Wilson WE, Lamb JC, Moore JA, Mason GA, Bondy SC. Subchronic dietary exposure of rats to chlordécone (Kepone) modifies levels of hypothalamic beta-endorphin. *Neurotoxicology.* 1982;3(2):119-24.

ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. US Department of Health and Human Services. Toxicological profile for mirex and chlordécone. 1995.

Barnard RC. Risk Assessment: the default conservatism controversy. *Regulatory toxicology and pharmacology.* 1995;21:431-8.

Belfiore CJ, Yang RS, Chubb LS, Lohitnavy M, Lohitnavy OS, Andersen ME. Hepatic Sequestration of Chlordécone and Hexafluoroacetone evaluated by pharmacokinetic modeling. *Toxicology.* 2007;234:59-72.

Benachour N, Moslemi S, Sipahutar H, Seralini GE. Cytotoxic effects and aromatase inhibition by xenobiotic endocrine disruptors alone and in combination. *Toxicol Appl Pharmacol.* 200;222(2):129-40.

Bonvallet N, Dor F. Valeurs toxicologiques de référence : méthodes d'élaboration. InVS, Saint-Maurice. 2002.

Bonvallet N, Dor F. Insecticides organochlorés aux Antilles : identification des dangers et valeur toxicologiques de référence (VTR) – État des connaissances, InVS, Saint-Maurice. 2004.

Cannon SB, Veazey JM Jr, Jackson RS, Burse VW, Hayes C, Straub WE, Landrigan PJ, Liddle JA. Epidemic kepone poisoning in chemical workers. *Am J Epidemiol.* 1978;107(6):529-37.

Chetty KN, Brown K, Walker J, Woods L. Effects of chlordécone and malnutrition on immune response in rats. *Life Sci.* 1993;52(18):PL175-80.

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.

Cravedi JP, Zalko D, Savouret JF, Menuet A, Jégou B. [The concept of endocrine disruption and human health] *Med Sci (Paris).* 2007;23(2):198-204.

Curtis LR, Hoyt D. Impaired biliary excretion of taurocholate associated with increased biliary tree permeability in mirex- or chlordécone-pretreated rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 1984;231(3):495-501.

Dalu A, Rao PS, Mehendale HM. Colchicine antimetabolism abolishes resiliency of postnatally developing rats to chlordécone-amplified carbon tetrachloride hepatotoxicity and lethality. *Environ Health Perspect.* 1998;106(9):597-606.

Davis ME, Mehendale HM. Functional and biochemical correlates of chlordécone exposure and its enhancement of CCl₄ hepatotoxicity. *Toxicology.* 1980;15(2):91-103.

Desai D. Biochemical mechanisms of chlordécone neurotoxicity: a review. *Neurotoxicology.* 1982;3(2):103-10.

Desai D. Interaction of chlordécone with biological membranes. *J Toxicol Environ Health.* 1981;8(5-6):719-30.

Dor F, Multigner L, Doornaert B, Lafon D, Duboudin C, Empereur-Bissonnet P, Lévy P, Bonvallet N. The French approach to deriving toxicity reference values: an example using reprotoxic effects. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2009; doi: 10.1016/j.yrtph.2009.08.006.

el-Masri HA, Thomas RS, Benjamin SA, Yang RS. Physiologically based pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling of chemical mixtures and possible applications in risk assessment. *Toxicology.* 1995;105:275-82.

End DW, Carchman RA, Dewey WL. Neurochemical correlates of chlordécone neurotoxicity. *J Toxicol Environ Health.* 1981;8(5-6):707-18.

EPA. US Environmental Protection Agency. Toxicological review of Chlordécone (Kepone). 2008.

- EPA. Final report on the evaluation of four toxic chemicals in an "in vivo/in vitro" toxicological screen: Acrylamide, chlordecone, cyclophosphamide, and diethylstilbestrol. Research Triangle Park, NC: US Environmental Protection Agency, Health Effects Research Laboratory. EPA-600-1-86-002. 1986.
- Eroschenko VP, Wilson WO. Cellular changes in the gonads, livers and adrenal glands of Japanese quail as affected by the insecticide Kepone. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1975;31(3):491-504
- Eroschenko VP. Estrogenic activity of the insecticide chlordécone in the reproductive tract of birds and mammals. *J Toxicol Environ Health* 1981;8(5-6):731-42.
- Faroon O, Kueberuwa S, Smith L, DeRosa C. ATSDR evaluation of health effects of chemicals. II. Mirex and chlordecone: health effects, toxicokinetics, human exposure, and environmental fate. *Toxicol Ind Health* 1995;11(6):1-203. Review.
- Galloway SM, Armstrong MJ, Reuben C, Colman S, Brown B, Cannon C, Bloom AD, Nakamura F, Ahmed M, Duk S *et al.* Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. *Environ Mol Mutagen* 1987;10 Suppl 10:1-175. Review.
- Gandolfi O, Cheney DL, Hong JS, Costa E. On the neurotoxicity of chlordecone: a role for gamma-aminobutyric acid and serotonin. *Brain Res.* 1984;303(1):117-23.
- Good EE, Ware GW, Miller DF. Effects of insecticides on reproduction in the laboratory mouse: I. Kepone. *J Econ Entomol* 1965;58:754-7.
- Grandjean P, Landrigan PJ. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet* 2006;368:2167-78.
- Guzelian PS. Therapeutic approaches for chlordécone poisoning in humans. *J Toxicol Env Health* 1981;8:757-66.
- Guzelian PS. Clinical evaluation of liver structure and function in humans exposed to halogenated hydrocarbons. *Environ Health Perspect.* 1985;60:159-64.
- Guzelian PS. Comparative toxicology of chlordécone (Kepone) in humans and experimental animals. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1982;22:89-113.
- Guzelian PS. The clinical toxicology of chlordécone as an example of toxicological risk assessment for man. *Toxicol Lett.* 1992;64-65 Spec No:589-96.
- Guzelian PS, Victoroff MS, Halmes NC, James RC, Guzelian CP. Evidence-based toxicology: a comprehensive framework for causation. *Hum Exp Toxicol.* 2005;24(4):161-201.
- 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 U S A.* 1979;76(12):6641-5.
- Hatcher JM, Pennell KD, and Miller GW. Parkinson's disease and pesticides: a toxicological perspective. *Trends Pharmacol.Sci.* 2008;29:322-9.
- Hays SM, Aylward LL, LaKind JS, Bartels MJ, Barton HA, Boogaard PJ, Brunk C, DiZio S, Dourson M, Goldstein DA, Lipscomb J, Kilpatrick ME, Krewski D, Krishnan K, Nordberg M, Okino M, Tan YM, Viau C, Yager JW. Biomonitoring Equivalents Expert Workshop. Guidelines for the derivation of Biomonitoring Equivalents: Report from the Biomonitoring Equivalents Expert Workshop. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2008;51:S4-15.
- Heatherington AC, Fisher HL, Sumler MR, Waller CL, Shah PV, Hall LL. Percutaneous absorption and disposition of [¹⁴C]chlordécone in young and adult female rats. *Environ Res.* 1998;79:138-55.
- Hewitt WR, Miyajima H, Côté MG, Plaa GL. Acute alteration of chloroform-induced hepato- and nephrotoxicity by Mirex and Kepone. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1979;48(3):509-27.
- Ho IK, Fujimori K, Huang TP, Chang-Tusi H. Neurochemical evaluation of chlordécone toxicity in the mouse. *J Toxicol Environ Health.* 1981;8(5-6):701-6.
- Hong JS, Ali SF. Chlordécone (Kepone) exposure in the neonate selectively alters brain and pituitary endorphin levels in prepuberal and adult rats. *Neurotoxicology.* 1982;3(2):111-8.
- Hong JS, Hudson PM, Yoshikawa K, Ali SF, Mason GA. Effects of chlordécone administration on brain and pituitary peptide systems. *Neurotoxicology.* 1985;6(1):167-82.
- Hoskins B, Ho IK. Chlordecone-induced alterations in content and subcellular distribution of calcium in mouse brain. *J Toxicol Environ Health.* 1982;9(4):535-44.
- Huang ES, Nelson FR. Anti-estrogenic action of chlordécone in rat pituitary gonadotrophs *in vitro*. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1986;82(1):62-9.
- Inserm, Afsset, Cancers et environnement, expertise collective. Inserm Paris. 889 p. 2008.
- Jinna RR, Uzodinma JE, Desai D. Age-related changes in rat brain ATPases during treatment with chlordecone. *J Toxicol Environ Health.* 1989;27(2):199-208.
- Johnson DC. Estradiol-chlordécone (Kepone) interactions: additive effect of combinations for uterotrophic and embryo implantation functions. *Toxicol Lett.* 1996;89(1):57-64.
- Kanthasamy AG, Kitazawa M, Kanthasamy A, and Anantharam V. Dieldrin-induced neurotoxicity: relevance to Parkinson's disease pathogenesis. *Neurotoxicology.* 2005;26:701-719.
- Kitazawa M, Anantharam V, and Kanthasamy AG. Dieldrin-induced oxidative stress and neurochemical changes contribute to apoptotic cell death in dopaminergic cells. *Free Radical Biol Med* 2001;31:1473-85.
- Kitazawa M, Anantharam V, and Kanthasamy AG. Dieldrin induces apoptosis by promoting caspase-3-dependent proteolytic cleavage of protein kinase C delta in dopaminergic cells: Relevance to oxidative stress and dopaminergic degeneration. *Neuroscience* 2003;119:945-64.

- Kocarek TA, Schuetz EG, Guzelian PS. Regulation of cytochrome P450 2B1/2 mRNAs by Kepone (chlordecone) and potent estrogens in primary cultures of adult rat hepatocytes on Matrigel. *Toxicol Lett.* 1994;71(2):183-96.
- Laessig SA, Auger AP, McCarthy MM, Silbergeld EK. Effects of prenatal chlordecone on sexually differentiated behavior in adult rats. *Neurotoxicol Teratol.* 29, 255-63. 2007.
- Larson PS, Egle JL Jr, Hennigar GR, Lane RW, Borzelleca JF. Acute, subchronic, and chronic toxicity of chlordecone. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1979;48(1 Pt 1):29-41.
- Lemaire G, de Sousa G, Rahmani R. A PXR reporter gene assay in a stable cell culture system: CYP3A4 and CYP2B6 induction by pesticides. *Biochem Pharmacol.* 2004;68(12):2347-58.
- Lemaire G, Mnif W, Mauvais P, Balaguer P, Rahmani R. Activation of alpha- and beta-estrogen receptors by persistent pesticides in reporter cell lines. *Life Sci.* 2006;79(12):1160-9.
- Linder RE, Scotti TM, McElroy WK, Laskey JW, Strader LF, Powell K. Spermotoxicity and tissue accumulation of chlordécone (Kepone) in male rats. *J Toxicol Environ Health.* 1983;12(2-3):183-92.
- Mactutus CF, Unger KL, Tilson HA. Evaluation of neonatal chlordécone neurotoxicity during early development: initial characterization. *Neurobehav Toxicol Teratol.* 1984a; 6(1):67-73.
- Mactutus CF, Tilson HA. Neonatal chlordécone exposure impairs early learning and retention of active avoidance in the rat. *Neurobehav Toxicol Teratol.* 1984b;6(1):75-83.
- Mao H, Fang X, Floyd KM, Polcz JE, Zhang P, Liu B. Induction of microglial reactive oxygen species production by the organochlorinated pesticide dieldrin. *Brain Res.* 2007;1186:267-74.
- Molowa DT, Shayne AG, Guzelian PS. Purification and characterization of chlordécone reductase from human liver. *J Biol Chem.* 1986;261:12624-7.
- Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E. Salmonella mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ Mutagen* 1986;8 Suppl 7:1-119.
- Multigner L, Kadhel P, Huc-Terki F, Thome JP, Janky E, Auger J. Exposure to Chlordecone and Male Fertility in Guadeloupe (French West Indies). *Epidemiology* 17[6 (Suppl)], S372. 2006.
- Multigner L, Kadhel P, Pascal M, Huc-Terki F, Kercret H, Massart C, Janky E, Auger J, Jegou B. Parallel assessment of male reproductive function in workers and wild rats exposed to pesticides in banana plantations in Guadeloupe. *Environ Health* 7, 40. 2008
- National Academy of Sciences, National Research Council (NAS/NRC). Risk Assessment in the Federal Government: managing the process. 1983.
- National Academy of Sciences, National Research Council (NAS/NRC). Sciences and Judgment in Risk Assessment. 1994.
- National Cancer Institute (NCI). Report on carcinogenesis bioassay of technical grade chlordécone (Kepone) (CAS N° 143-50-0);NTP TR-00 1976 <http://ntp.niehs.nih.gov/>
- National Toxicology Program (NTP). Toxicology and carcinogenesis studies of mirex (CAS No. 2385-85-5) in F344/N rats (feed studies). Research Triangle Park, NC: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program. NTP TR 3 13. 1990.
- Palmiter RD, Mulvihill ER. Estrogenic activity of the insecticide kepone on the chicken oviduct. *Science.* 1978;201(4353):356-8.
- Ray S, Xu F, Li P, Sanchez NS, Wang H, Das SK. Increased level of cellular Bip critically determines estrogenic potency for a xenoestrogen kepone in the mouse uterus. *Endocrinology.* 2007;148(10):4774-85.
- Rosecrans JA, Hong JS, Squibb RE, Johnson JH, Wilson WE, Tilson HA. Effects of perinatal exposure to chlordécone (Kepone) on neuroendocrine and neurochemical responsiveness of rats to environmental challenges. *Neurotoxicology.* 1982;3(2):131-42.
- Scippo ML, Argiris C, Van De Weerd C, Muller M, Willemsen P, Martial J, Maghuin-Rogister G. Recombinant human estrogen, androgen and progesterone receptors for detection of potential endocrine disruptors. *Anal Bioanal Chem.* 2004;378(3):664-9.
- 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.
- Smialowicz RJ, Luebke RW, Riddle MM, Rogers RR, Rowe DG. Evaluation of the immunotoxic potential of chlordécone with comparison to cyclophosphamide. *J Toxicol Environ Health* 1985;15(5):561-74.
- Sobel ES, Wang F, Butfiloski E, Croker B, Roberts SM. Comparison of chlordécone effects on autoimmunity in (NZBxNZW) F(1) and BALB/c mice. *Toxicology.* 2006;218(2-3):81-9.
- Soni MG, Mehendale HM. Role of tissue repair in toxicologic interactions among hepatotoxic organics. *Environ Health Perspect.* 1998;106 Suppl 6:1307-17.
- Starcevic SL, Bortolin S, Woodcroft KJ, Novak RF. Kepone (chlordecone) disrupts adherens junctions in human breast epithelial cells cultured on matrigel. *In vivo.* 2001;15(4):289-94.
- Taylor JR. Neurological manifestations in humans exposed to chlordécone and follow-up results. *Neurotoxicology.* 1982;3(2):9-16.
- Taylor JR. Neurological manifestations in humans exposed to chlordecone: follow-up results. *Neurotoxicology.* 1985;6(1):231-6.
- Thomas P, Dong J. Binding and activation of the seven-transmembrane estrogen receptor GPR30 by environmental estrogens: a potential novel mechanism of endocrine disruption. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2006;102(1-5):175-9.

Tilson HA, Squibb RE, Burne TA. Neurobehavioral effects following a single dose of chlordécone (Kepone) administered neonatally to rats. *Neurotoxicology*. 1982;3(2):45-57.

Uphouse L. Effects of chlordécone on neuroendocrine function of female rats. *Neurotoxicology*. 1985;6(1):191-210.

Wang F, Roberts SM, Butfiloski EJ, Sobel ES. Diminished prolactin from chlordécone treatment in ovariectomized (NZBxNZW)F(1) mice. *Int Immunopharmacol*. 2007;7(13):1808-12.

Younglai EV, Wu Y, Foster WG. Rapid action of pesticides on cytosolic calcium concentrations in cultures of human umbilical vein endothelial cells. *Reprod Toxicol*. 2006;21(3):271-9.

5. Connaissances sur les expositions

Rédacteurs : Pascal Guénel, Martine Ledrans, Laurence Guldner, Alain Blateau

5.1 INTRODUCTION

5.1.1 Utilisation du chlordécone dans le contexte des Antilles françaises [Cire AG, 2005]

Situées en zone tropicale, les activités économiques de la Guadeloupe et de la Martinique sont largement dépendantes de la culture bananière : la banane est ainsi la première production agricole et le principal produit d'exportation. Du fait des conditions climatiques, le développement de parasites est favorisé, ce qui conduit à recourir à des quantités importantes d'agents phytosanitaires spécifiques.

La culture de la banane constitue de fait l'une des activités agricoles les plus consommatrices de pesticides à l'hectare. Aux Antilles, et à partir de 1945, les insecticides organochlorés HCH technique (mélange d'isomères alpha, bêta, gamma-HCH), le chlordane, l'aldrine et la dieldrine ont été utilisés pour lutter contre le charançon du bananier. Tenant compte de l'apparition de lignées d'insectes résistants, seul l'HCH technique a continué à être employé au-delà de 1968. Les premiers essais techniques à base de chlordécone (Kepone) ont eu lieu en 1972 et l'emploi de ce dernier généralisé à partir de 1973-1974. À partir de 1981, c'est sous le nom de Curlone que le chlordécone a continué à être employé³. Le perchlordécone (Mirex) a été utilisé contre la fourmi manioc. Ces composés ont une toxicité démontrée sur l'ensemble des organismes vivants (poissons, rongeurs et Homme). Ces produits ont ensuite été remplacés par des organophosphorés et des carbamates inhibiteurs de l'acétylcholinestérase.

Dès 1969, les risques potentiels pour la santé des organochlorés ainsi que leur grande rémanence dans l'environnement ont entraîné des restrictions d'emploi quant à leur utilisation.

En France, le HCH a été interdit d'utilisation en 1972 ; la dieldrine et l'aldrine ont été retirées du marché, respectivement en 1989 et 1994 ; le mirex en 1990 ; le lindane a été retiré du marché et interdit d'emploi en 1998 ; quant au chlordécone, sa commercialisation a été suspendue puis définitivement interdite le 1^{er} février 1990.

Le Kepone, contenant 5 % de chlordécone, a bénéficié d'une autorisation provisoire de vente en 1972. Produit aux États-Unis, sa fabrication a cessé en 1975 après que des effets sanitaires aient été observés chez les ouvriers de l'usine. En 1979 et 1980, deux cyclones affectent successivement les Antilles françaises. Les plantations de bananiers, durement endommagées et affaiblies, sont alors plus vulnérables aux attaques de charançons. Dans le cadre d'un

programme de restauration des plantations et face à l'épuisement des stocks de Kepone, les professionnels de la banane demandent la réintroduction de cet insecticide. En 1981, le ministère chargé de l'Agriculture accorde une autorisation de mise sur le marché à la spécialité Curlone contenant également 5 % de chlordécone, qui durera près de 15 ans (interdiction définitive en septembre 1993 après trois années de dérogation). Après la fermeture des usines américaines, le processus de fabrication du Curlone est mal connu. On sait que la formulation était réalisée à Port-La-Nouvelle (Aude) avec une matière active venant du Brésil [Le Deaut, 2009].

5.1.2 Comportement du chlordécone dans l'environnement

Les propriétés physiques du chlordécone lui confèrent une grande stabilité dans l'environnement (coefficient de partage Koc élevé et faible pression de vapeur). Ces éléments facilitent notamment sa rétention dans les sols et *a contrario* limitent sa dispersion dans l'air. Par ailleurs, sa faible solubilité dans l'eau ne permet qu'une faible évacuation par les eaux de ruissellement. Les agents physiques que sont les ultraviolets entraînent une dégradation limitée voire inexistante dans l'environnement. De même, la dégradation par la faune microbienne du sol est extrêmement limitée [Dawson, 1978 ; Geer, 1978]. Le chlordécone a une grande aptitude à se concentrer dans les organismes aquatiques, car il réunit des caractéristiques chimiques qui favorisent la bioconcentration (présence de liaisons carbonées-carbonées aromatiques, substitutions halogénées, absence de groupement polaire et faible masse moléculaire).

5.1.3 Toxicocinétique du chlordécone dans l'organisme

Les principales connaissances concernant la toxicocinétique sont présentées ci-dessous car elles sont à prendre en compte pour le choix des populations cibles, des schémas d'exposition et des méthodes directes d'estimation de l'exposition développées ci-après. De plus amples informations figurent au chapitre 4.

5.1.3.1 Mécanismes d'absorption

Chez le rat, le chlordécone est largement absorbé par le tractus digestif, il l'est de manière limitée par la peau [ATSDR, 1995 ; EPA, 2008]. Peu d'informations sont par contre disponibles sur les facteurs d'absorption chez l'Homme, que ce soit au niveau du tractus digestif, respiratoire ou à travers la voie cutanée. Cependant, les concentrations sanguines des travailleurs de l'usine de Hopewell fabriquant le Kepone et même des résidents alentours témoignent de l'absorption possible non seulement par la voie digestive mais aussi par inhalation ou par voie cutanée.

³ Villardebou A. *Étude comparative de la technique de piégeage et de la mesure du coefficient d'infestation. Fruits guadeloupéens : lutte contre le charançon. Document Seppic ; Dollin DJ. Le chlordécone 5 % et le Cosmopolites Sordidus. Test d'utilisation sur bananeraie en Guadeloupe. Sica-Assobag. Acorbat, 1974.*

Les délais d'absorption cutanée ont été étudiés chez le rat jeune et chez le rat adulte [Heatherington, 1998]. Les temps d'absorption ne différaient pas significativement selon l'âge (l'absorption cumulée moyenne chez le rat adulte était de 0, 4, 3, 6, 9 et 14 % après respectivement 6, 24, 48, 72 et 120 heures).

5.1.3.2 Distribution, métabolisme et élimination

Le chlordécone se distribue dans la plupart des tissus, avec un temps de rétention important. La demi-vie dans le sang est estimée à environ six mois en l'absence de traitement par la cholestyramine [Taylor, 1985]. Le compartiment vasculaire pourrait contenir 2 à 7 % de la charge corporelle totale en chlordécone [Guzelian, 1982].

Le chlordécone se concentre plus particulièrement dans le foie. Cette distribution particulière dans le foie plutôt que dans les tissus gras serait liée au transport du chlordécone par des protéines plasmatiques et aux lipoprotéines de type HDL [Skalsky, 1979]. Il se concentre dans le tissu adipeux dans un rapport de 7 par rapport à la concentration sanguine (contre 300 pour d'autres composés organochlorés) [Skalsky, 1979]. Chez l'Homme, le chlordécone est transformé au niveau du foie en chlordécone-alcool [ATSDR, 1995].

Chez l'Homme, le chlordécone et le chlordécol-chlordécanol sont éliminés par les fèces *via* la bile principalement. Il a été montré que le chlordécone est également excrété au niveau du lait, chez des rates allaitantes [ATSDR, 1995] et chez la femme [Multigner, 2005].

5.2 SCHÉMA DES EXPOSITIONS

5.2.1 Travailleurs au contact du chlordécone et population générale : des modes de contamination différents

5.2.1.1 Les travailleurs ayant été au contact du chlordécone lors de son utilisation

L'application de la formulation se faisait sous forme de poudre disposée au sol au pied des plants de bananes. Les bananeraies ont été traitées habituellement deux fois par an et parfois plus, à raison de 30 g par pied d'une formulation contenant 5 % de chlordécone. Sur la base de 1 600 plants par hectares (intervalles de 2,5 m entre les plants), cela représente 4,8 kg de substance active annuelle par hectare et par application ; au total, près de 300 tonnes de substance active (soit 6 000 tonnes de Curlone) auraient été vendues d'après les données commerciales de l'époque [Cire Antilles-Guyane, 2005]. À signaler que cette exposition professionnelle pouvait se doubler d'une exposition alimentaire car la rotation de la culture de la banane avec des cultures vivrières était pratiquée. La concurrence internationale a durement affecté la culture de la banane autrefois très importante. La superficie cultivée et le nombre d'exploitations baissent régulièrement. En 2005, on comptabilise 2 510 ha consacrés à la banane en Guadeloupe et 7 650 en Martinique.

5.2.1.2 La population générale

En ce qui concerne l'exposition de la population générale. On distinguera deux périodes :

1) Entre 1972 et 1993

C'est la période d'utilisation du chlordécone dans les bananeraies. Les populations potentiellement les plus exposées sont celles

proches des bananeraies et celles qui consomment l'eau provenant de ressources contaminées peu à peu par le chlordécone. La contamination des denrées alimentaires produites localement commence dès cette époque à l'occasion des rotations de cultures ou des mutations agricoles et va s'intensifier avec la pollution des sols.

2) De 1993 à nos jours

Les quantités épandues et les caractéristiques de persistance et de bioaccumulation du chlordécone ont entraîné la pollution de nombreux compartiments de l'environnement qui atteint un niveau maximal. Des productions végétales ou animales peuvent se trouver contaminées à la faveur de mutations agricoles transformant la sole bananière en terrains maraîchers ou pâtures. Des organismes aquatiques vivant dans des eaux douces ou des zones marines contaminées peuvent également être contaminés et contribuent à la contamination de la chaîne alimentaire.

À partir de 1998, la mise en lumière de la contamination conduit aux premières mesures de gestion, notamment sur les ressources en eau (paragraphe 5.2.3).

5.2.2 Choix des populations présentant des schémas d'exposition spécifiques

Les éléments indiqués ci-dessus permettent de distinguer *a priori* des groupes de populations présentant des schémas d'exposition spécifiques :

- les anciens travailleurs pour lesquels l'exposition professionnelle cumulée dépend des niveaux d'exposition et de sa durée. S'y ajoute, depuis l'arrêt de l'utilisation du chlordécone, une exposition au moins identique à l'exposition de la population générale ;
- les riverains des bananeraies ;
- la population générale ;
- les jeunes enfants constituent une population particulière à prendre en compte du point de vue de leur exposition. Dans les premiers mois de leur vie, ils peuvent être nourris quasi exclusivement par allaitement maternel, or le lait maternel peut être contaminé (l'allaitement partiel ou complet concerne environ 80 % des nourrissons en Guadeloupe contre 62,6 % en France continentale [Blondel, 2005]. D'autre part, ils peuvent être exposés à travers l'ingestion de sol à des contaminants de celui-ci. Ce mode d'exposition surviendrait dans les cas d'implantation de résidence ou d'établissements recevant de jeunes enfants sur d'anciennes bananeraies ;
- le fœtus constitue également une population à prendre en compte car une exposition par voie transplacentaire complètement dépendante de l'exposition maternelle peut survenir.

Afin de documenter le schéma des expositions dans ces populations cibles, il est nécessaire :

- de décrire les modes de contamination possibles ;
- de rechercher les données de contamination représentatives des milieux environnementaux ;
- d'en déduire les voies d'exposition pertinentes à prendre en compte ;
- de documenter (observation et/ou modélisation) les données individuelles permettant une estimation de l'exposition (distribution des niveaux biologiques en chlordécone, mode d'approvisionnement et consommation des produits alimentaires, modes d'occupation des terrains...) et l'identification *a posteriori* d'autres groupes à risques d'exposition élevée.

5.2.3 Contamination des milieux environnementaux

En 1980, des travaux de recherches compilés au sein d'un rapport de l'Inra [Kermarrec, 1980] révélait une contamination des milieux (sols, végétaux et faune sauvage) par des organochlorés tels que le chlordécone, le β -HCH et la dieldrine.

D'autres rapports, concernant plus particulièrement la Guadeloupe, ont confirmé les risques de pollution des sols ou des cours d'eau [CGPES, 1999 et 2000] mais, c'est en 1998 que le rapport Balland a permis d'évoluer vers la prise en compte généralisée de la problématique pesticides aux Antilles françaises. Depuis ce rapport, de nombreuses études ont été menées pour documenter la situation dans les Antilles françaises.

5.2.3.1 Contamination de l'air

Les transferts de chlordécone dans l'air à partir des sols ou de l'eau sont réduits du fait du mode d'application et de la faible volatilité du chlordécone. Il n'existe pas de donnée sur les niveaux de pollution de l'air par le chlordécone.

Cependant, il n'est pas exclu que, ponctuellement, l'atmosphère de certains postes de travail en milieu agricole ou de certaines habitations à proximité des bananeraies ait pu être chargée en chlordécone, notamment s'il existait des postes de préparation ou de conditionnement de la formule avant application.

5.2.3.2 Contamination de l'eau

Le chlordécone ne figurant pas dans la liste des pesticides à rechercher systématiquement, la contamination des eaux par le chlordécone a été découverte à partir de 1999 grâce à des campagnes d'analyses spécifiques.

› Les eaux de surface

Suite aux contrôles effectués par les Diren et les DSDS, il apparaît que la quasi-totalité des rivières à l'aval des bassins versants est contaminée par le chlordécone (teneurs comprises entre 0,2 et 4 $\mu\text{g/l}$) sans qu'une évolution ne se dégage au cours du temps (sur la période 1999-2004); cela traduit la très grande rémanence dans le sol de ce composé et son affinité pour certaines argiles.

› Les eaux destinées à la consommation humaine

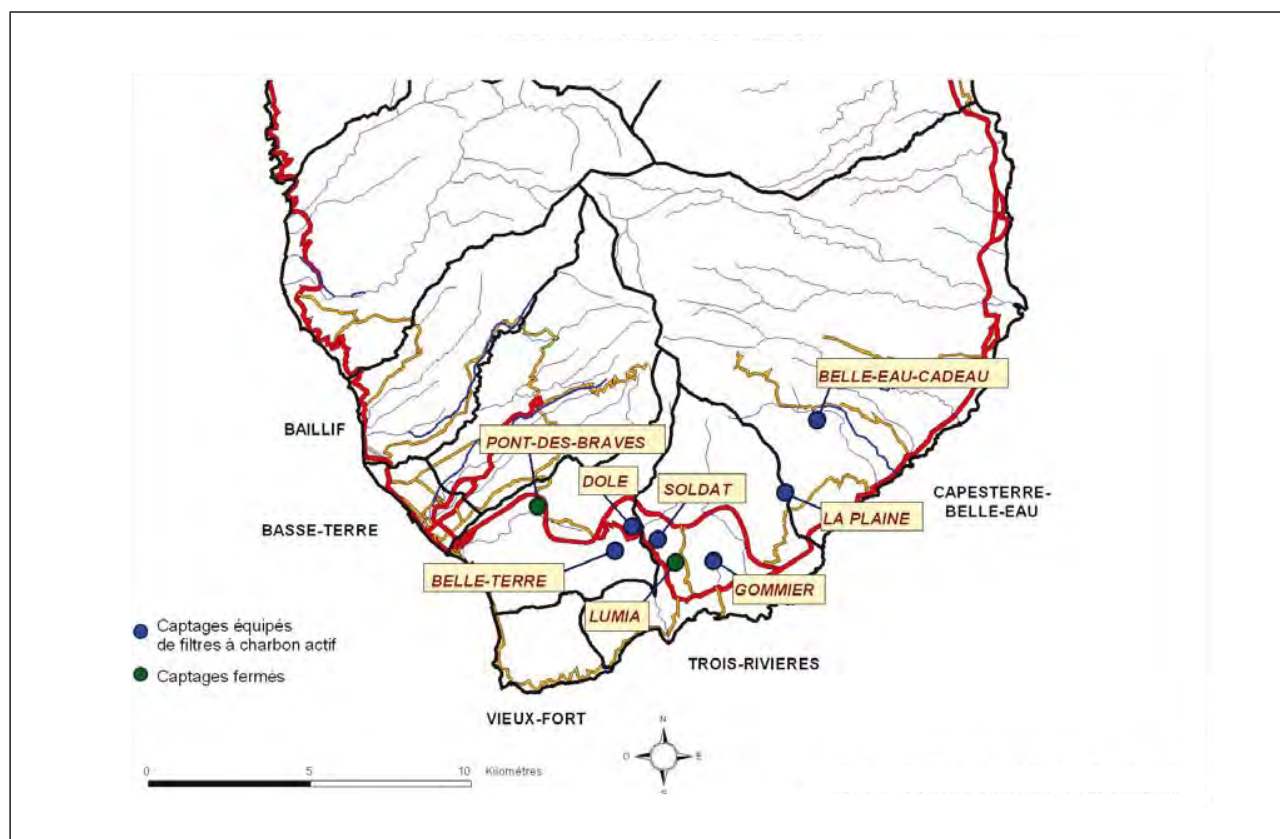
• En Guadeloupe, les résultats

Les captages et sources situés à Basse-Terre (zone historique de culture de la banane) ont été relevés comme les plus fréquemment pollués. Les résultats des différentes campagnes d'analyses montrent que la pollution était globalement pérenne, même si elle présentait une variabilité liée à la pluviométrie [DSDS, 2002].

Deux captages ont été fermés en 2000 et des filtres à charbon actif mis en place dans six stations de traitement du sud de Basse-Terre. L'ensemble des eaux distribuées sont actuellement conformes ($<0,1 \mu\text{g/L}$).

| FIGURE 10 |

Captages contaminés par le chlordécone en sud Basse-Terre, Guadeloupe, 1999



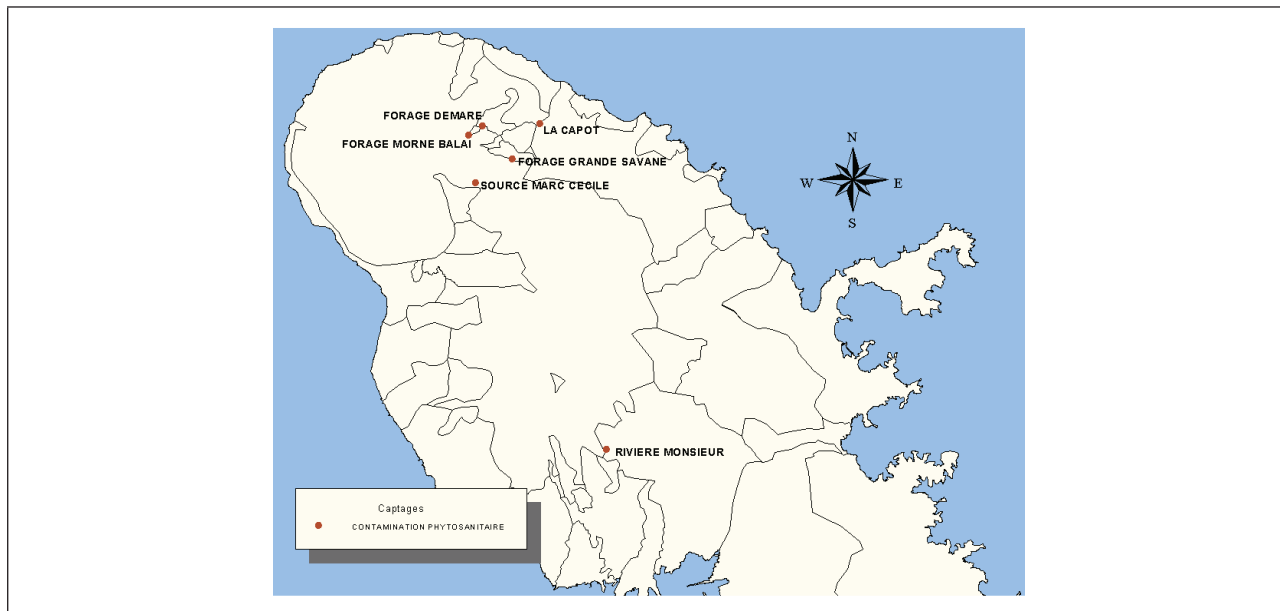
Source : DSDS de Guadeloupe, octobre 2003.

À titre illustratif, la contamination pouvait aller pour une des sources les plus polluées (source Lumia) de 40 à 103 fois la norme réglementaire, soit de 4 à 10,3 µg/L.

• En Martinique, les résultats

| FIGURE 11 |

Captages contaminés par le chlordécone en Martinique, 2002



Source : DSDS.

Un captage est fermé en juillet 1999. Deux stations de traitement sont équipées d'un traitement au charbon actif en poudre depuis 2003 et 2004. L'ensemble des eaux distribuées sont actuellement conformes aux normes de qualité (<0,1 µg/L).

5.2.3.3 Contamination des sols

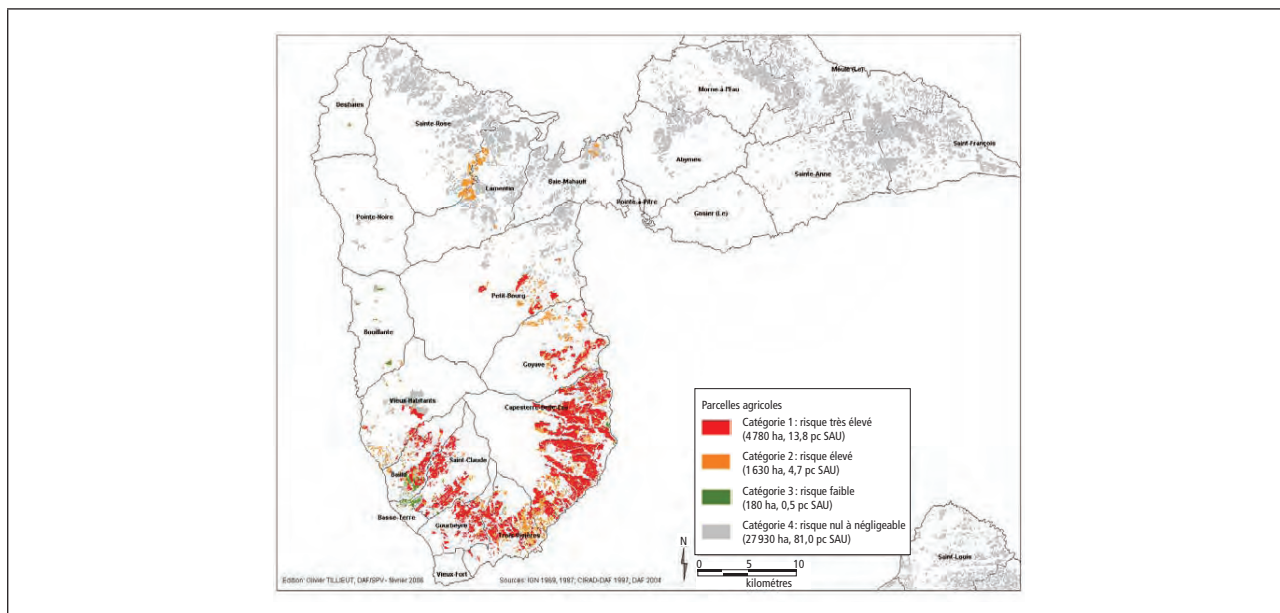
Les zones potentiellement contaminées ont été localisées sur des cartes de contamination établies en fonction des occupations bananières

à différentes dates. Les analyses de sol faites au fur et à mesure des contrôles et évaluations sont confrontées à ce zonage, afin d'en connaître la validité :

- en Guadeloupe (quatre dates d'occupation bananières prises en compte : 1969, 1976, 1985, 1996), validation par 3 500 analyses DAF-SPV (figure 12) ;
- en Martinique (trois dates : 1970, 1980, 1992). Analyse des sols par BRGM 2004 ; chambre d'agriculture – Fredon 2003-2005 (figure 13).

| FIGURE 12 |

Carte du risque de contamination des sols par le chlordécone en Guadeloupe, 2006



Source : DAF/SPV et Inra.

Les résultats des analyses de sols disponibles jusqu'à présent montrent que 18,4 % de la surface agricole utile (SAU), soit 6 554 ha, présentent des taux de chlordécone supérieurs à la limite de quantification. D'après les analyses effectuées, 6 % des sols qui étaient *a priori* classés en zone 0 de potentiel de contamination sont en réalité pollués (tableau 18).

Les résultats des analyses de sols disponibles jusqu'en septembre 2008 montrent que 44 % de la SAU soit 14 300 ha présentent des taux de chlordécone supérieurs à la limite de quantification. 27 % des sols qui étaient *a priori* classés en zone 0 de potentiel de contamination sont en réalité pollués d'après les analyses (tableau 19).

| TABLEAU 18 |

Pourcentage de surface potentiellement contaminée (au-dessus de la limite de quantification de 10 µg/kg) en Guadeloupe suivant le risque de contamination établi *a priori*

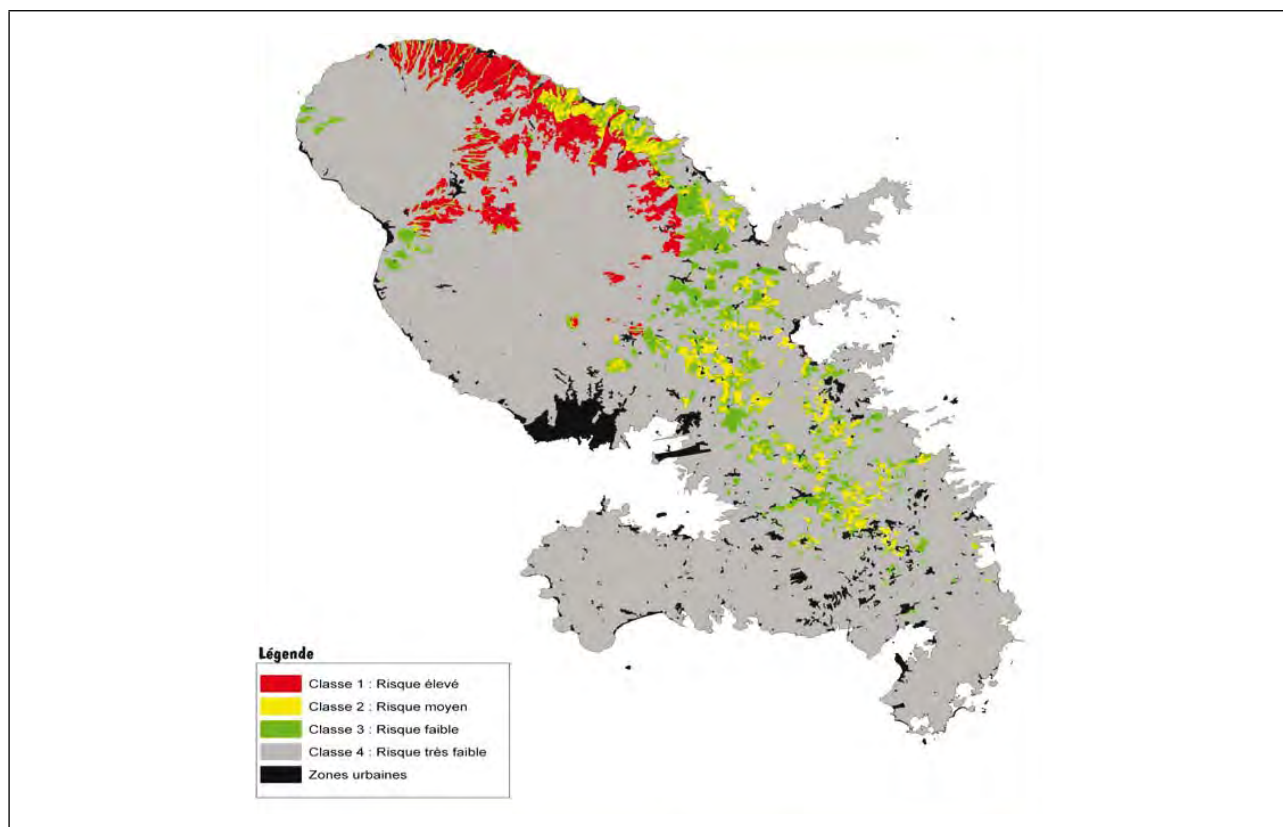
Zone rouge* : risque très élevé	Zone orange* : risque élevé	Zone verte : risque faible	Zone grise : risque négligeable à nul	Total de la SAU
83 %	55 %	19 %	6 %	18,4 %

Source : DAF/SPV, 23 septembre 2008.

* Les couleurs des zones sont celles utilisées dans la figure 9.

| FIGURE 13 |

Carte du risque de contamination des sols par le chlordécone en Martinique, 2007



Cartographie : SIG Diren Martinique – septembre 2007 – www.martinique.ecologie.gouv.fr

Source : SIG Diren Martinique – SIG 972 – Chambre d'Agriculture BDTPO® 2000®IGN Paris – Scan 25®

| TABLEAU 19 |

Pourcentage de surface potentiellement contaminée (au-dessus de la limite de quantification de 10 µg/kg) en Martinique suivant le risque de contamination des sols établie *a priori*

Zone classe 1 : risque élevé	Zone classe 2 : risque moyen	Zone classe 3 : risque faible	Zone classe 4 : risque très faible	Zone classe 0 : risque nul	Total de la SAU
80 %	72 %	59 %	20 %	27 %	44 %

Source : DAF/SPV, 23 septembre 2008.

De manière quantitative, les analyses faites jusqu'en septembre 2008 montrent, pour la Martinique, que les contaminations maximales peuvent atteindre 13 mg/kg, et que 10 % des analyses dépassent 1 mg/kg et 20%, 0,25 mg/kg.

5.2.3.4 Contamination des végétaux

Une première étude de la DSDS de Martinique réalisée en 2001 [Bellec, 2002] a montré qu'une contamination des sols par le chlordécone pouvait atteindre les légumes racines cultivés (chou de chine, chou caraïbe, patate douce). Depuis 2001, les services chargés des contrôles de qualité des aliments (DRCCRF, SPV, DSV) ont exploré diverses denrées végétales et animales tant en Martinique qu'en Guadeloupe.

En Martinique, une synthèse a été réalisée par la Cire en octobre 2004 [Blateau, 2004]. Des contaminations de choux de chine, de patates douces, de choux caraïbe, d'ignames, de carottes, de manioc, de malanga ont été observées; la patate douce et le dachine apparaissant comme les plus fréquemment contaminés. Ces résultats ont été confirmés par les analyses réalisées suite aux arrêtés préfectoraux de 2003.

Par contre, les analyses réalisées sur des légumes ou des fruits aériens (tomate, banane, concombre, agrumes...) n'ont pas conduit à la détection de chlordécone. Du fait du caractère non systémique

de la molécule, il semblait admis, sous réserve de vérifications complémentaires, que seules les productions végétales en contact avec le sol étaient exposées à un risque de contamination. Depuis, les vastes plans d'analyses réalisés ont montré que certaines parties aériennes des légumes pouvaient être contaminées, et ce d'autant plus que les végétaux analysés sont proches du sol.

Deux enquêtes "Reso" ont été réalisées en Guadeloupe et en Martinique afin d'estimer la distribution des concentrations actuellement observées en contaminants selon les produits, les zones géographiques et les circuits de distribution (encadré).

Parmi les denrées d'origine végétale, les légumes racines et les cucurbitacées sont les denrées les plus fréquemment contaminées: entre 11,3% et 15,7% des cucurbitacées, et 18,4% des légumes racines. Les dépassements de la LMP de 50 µg/kg pf sont observés sur les légumes racines à une fréquence comprise entre 3,7% et 4,1%, ainsi que sur les produits de la mer et d'eau douce, à une fréquence de l'ordre de 5,9%. Les dépassements de la LMP de 200 µg/kg pf sont observés à quatre reprises sur un total de 1 638 échantillons, sur deux échantillons de choux caraïbes en provenance de Guadeloupe et deux échantillons de patates douces en provenance de Martinique (extrait rapport Afssa 2007).

| ENCADRÉ 14 |

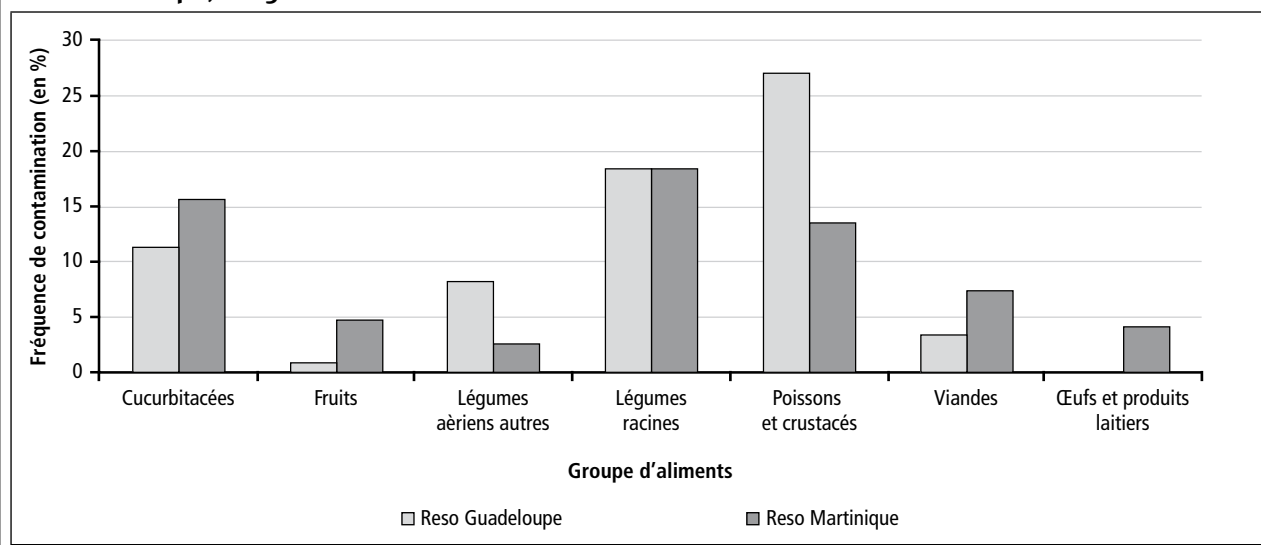
Description des enquêtes Reso (extrait rapport Afssa 2007)

Les enquêtes Reso ont été réalisées respectivement entre novembre 2005 et juillet 2006 en Martinique et entre juillet 2006 et juillet 2007 en Guadeloupe, coordonnées par la Cire Antilles-Guyane, en partenariat avec l'ORS de Martinique, la DSDS de Guadeloupe, le Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments, 17 laboratoires d'analyse et l'Afssa [Afssa, 2007]. Elles ont permis la collecte de 894 échantillons en Martinique, 744 en Guadeloupe, représentant respectivement 48 et 59 types de denrées différentes. Elles ont été conçues selon un plan d'échantillonnage représentatif des habitudes de consommation et d'approvisionnement de la population martiniquaise et guadeloupéenne, et stratifiées selon l'appartenance ou non à la zone contaminée. La fréquence globale de contamination des aliments observée dans les enquêtes Reso est de 11,1% [9,6%; 12,6%].

Suivant les laboratoires et la matrice dans laquelle le chlordécone est dosé, la limite de détection varie de 0,3 à 15 mg/kg de poids frais pour les denrées végétales et entre 0,3 et 5 mg/kg de Pf pour les denrées animales.

| FIGURE 14 |

Fréquence de contamination par le chlordécone des groupes d'aliments en Martinique et Guadeloupe, 2005-2006



5.2.3.5 Animaux et ressources halieutiques

Une étude de la DSDS Martinique menée en collaboration avec l'Ifremer a montré que les ressources halieutiques étaient également contaminées par le chlordécone [Coat, 2002]. Des contaminations ont été observées chez des bovins (et dans le lait), des ovins, des porcins, des poissons de rivières, des poissons littoraux, des crustacés d'eau douce et de mer. Concernant les animaux aquatiques, les teneurs les plus élevées sont enregistrées dans les poissons de rivière, les crustacés et les poissons d'élevage en eau douce.

Des données ont été apportées par les enquêtes Reso (cencadré). Parmi les denrées d'origine animale, les produits de la mer et d'eau douce sont les plus fréquemment contaminés, avec une fréquence comprise entre 13,5% et 27,1% [Afssa, 2007].

Il reste encore des lacunes dans la connaissance de la contamination des denrées alimentaires, notamment les produits issus de l'aquaculture qui se sont avérés sensibles à la contamination et qui représente

assez peu d'échantillons (85 échantillons ont concerné des poissons et crustacés soit environ 5% du total)⁴.

5.2.3.6 Contamination du lait maternel

S'inscrivant dans la problématique de l'exposition aux polluants environnementaux de la femme enceinte et son enfant dans le département de la Guadeloupe, l'étude Hibiscus, pilotée par l'Inserm U625 et le service de gynécologie-obstétrique du CHU de Pointe-à-Pitre, a permis en 2003 la mesure des niveaux de contamination du lait maternel chez 101 femmes [Multigner, 2005]. Les prélèvements ont été réalisés durant les trois premiers jours suivant la naissance, soit principalement sur du colostrum. La limite de quantification des méthodes est estimée à 0,12 ng/mL. Quarante et un prélèvements ont été retrouvés contaminés par le chlordécone. Le tableau 20 décrit les niveaux de contamination mesurés en ng/mL.

De nouvelles données seront prochainement apportées par l'étude Timoun (chapitre 3).

TABLEAU 20

Niveaux de contamination en ng/mL du lait maternel observés dans Hibiscus, 2003

Nombre d'échantillons	Nombre d'échantillons contaminés	LOQ	Contamination moyenne (ensemble des échantillons)	Contamination des seuls échantillons contaminés		P 95	Max
				Moy	ET		
101	41 (40,6)	0,12	0,30	0,58	0,58	0,86	2,8

Source : Hibiscus – traitement Afssa.

Légende : LOQ : limite de quantification ; Moy ± ET : moyenne et écart-type associé, P95 ; 95^e percentile de contamination ; la contamination moyenne de l'ensemble des échantillons est estimée en faisant l'hypothèse que l'ensemble des résultats non quantifiés sont au niveau de la limite de quantification.

5.2.3.7 Contamination du sang du cordon

Dans la même étude Hibiscus, la concentration par le chlordécone a également été mesurée dans le sang du cordon. La concentration moyenne était de 1 ng/mL. Ces résultats confirment le passage transplacentaire du chlordécone avec des concentrations dans le sang du cordon 2 à 3 fois moins élevées que celles observées chez les mères.

De nouvelles données seront prochainement apportées par l'étude Timoun aussi bien sur le lait maternel que sur le sang du cordon (chapitre 3).

La part prise par chacune des voies d'exposition ainsi que l'intensité de cette exposition dépend des tâches pratiquées (déconditionnement-conditionnement, mélanges, application), des modes opératoires, des concentrations des formules, des protections utilisées, des durées d'exposition.

On dispose de peu d'information sur ces différents points. Il est nécessaire d'engager des études pour documenter ces différents paramètres. En raison du caractère rétrospectif des informations à recueillir, des entretiens conduits par des experts en hygiène industrielle avec d'anciens travailleurs, ou des médecins du travail, pourraient s'avérer pertinents.

5.2.4 Milieux et voies d'exposition à prendre en compte au regard des connaissances

5.2.4.1 Chez le travailleur

Les voies d'exposition à prendre en compte durant l'exposition professionnelle sont :

- la voie respiratoire ;
- la voie cutanée ;
- la voie digestive.

À noter que la pratique de la culture vivrière en alternance ou même intercalaire a pu conduire à une exposition alimentaire non négligeable cumulativement à l'exposition professionnelle.

5.2.4.2 En population générale

► Pour les populations riveraines des bananeraies au moment de l'utilisation du chlordécone

Les voies d'exposition à prendre en compte sont les voies respiratoire et alimentaire (consommation de végétaux produits au voisinage ou dans les bananeraies).

⁴ Des données ont été publiées entre la rédaction et la publication de ce rapport qui n'ont pas pu être prises en compte.

La contamination de l'air et des végétaux à proximité des bananeraies traitées serait due à une dérive du chlordécone lors de son application. Aucune donnée n'est cependant disponible sur les contaminations éventuelles de l'air autour des bananeraies et leur estimation rétrospective va s'avérer méthodologiquement délicate. Il peut être proposé de revoir cette question dans un second temps à la lumière des connaissances acquises sur l'exposition professionnelle (modalités de mise en œuvre des produits et conséquences sur l'exposition professionnelle et une éventuelle diffusion des produits par l'air).

► *Pour les adultes issus de la population générale*

Depuis l'arrêt de l'utilisation du chlordécone, la voie prépondérante d'exposition est vraisemblablement la voie alimentaire ainsi que le laissent présager les premières données sur la contamination observée, de certaines eaux de boisson, puis des légumes racines et cucurbitacées, puis de certaines denrées animales. L'exposition que subit actuellement la population *via* son alimentation a jusqu'à présent fait l'objet des principales études d'exposition. Les résultats en sont présentés au chapitre 5.3.2.2.

► *Pour les jeunes enfants*

En ce qui concerne la contamination des sols qui, dans certaines situations de pollution résiduelle des sols, peut constituer pour

le jeune enfant une voie directe et non négligeable d'exposition à des toxiques, les données de contamination disponibles incitent à approfondir les investigations pour savoir :

- si l'exposition par ingestion de sols de jeunes enfants fréquentant une aire de jeux contaminée (chez lui ou dans un établissement collectif) est suffisamment plausible pour constituer un scénario particulier d'exposition ;
- si on peut estimer la biodisponibilité du chlordécone contenue dans le sol et absorbé par le jeune enfant lors des contacts mains bouches.

► *Pour le fœtus*

Les données de contamination du sang au cordon observées au cours de l'enquête Hibiscus confirment l'intérêt de prendre en compte de manière spécifique l'exposition du fœtus.

5.2.5 Élaboration du schéma des expositions suivant les cibles et le temps

Le tableau suivant synthétise le schéma des expositions à prendre en compte pour les différentes populations cibles retenues en fonction des connaissances sur les niveaux de contamination et leur évolution au cours du temps.

| TABLEAU 21 |

Modalités d'exposition au chlordécone des populations cibles pendant et après la période d'utilisation du chlordécone

Population	1973-1993	1993 à nos jours*
Professionnels de la banane	Exposition professionnelle et exposition alimentaire	Exposition de la population générale (ci-dessous) pouvant présenter des caractéristiques liées à la profession
Riverains des bananeraies	Exposition résidentielle possible par transport aérien de la molécule et exposition alimentaire	Exposition de la population générale (ci-dessous) pouvant présenter des caractéristiques liées à la localisation géographique
Population générale	Exposition par la pollution résiduelle des sols lors des rotations de cultures (la dachine, des légumes racines pouvant être plantée en alternance avec la banane) et lors de l'abandon des bananeraies	Exposition due à la pollution résiduelle des sols, la migration potentielle du chlordécone dans les eaux et l'air et la contamination de l'alimentation animale et humaine
Jeunes enfants	Exposition par le lait maternel (renforcée pour les enfants de femmes de travailleurs ou de riveraines de bananeraies)	Exposition par le lait maternel et les sols pollués (résidence ou fréquentation de lieux installés sur d'anciennes bananeraies)
	Exposition par la pollution résiduelle des sols lors des rotations de cultures (la dachine des légumes racines pouvant être plantée en alternance avec la banane) et lors de l'abandon des bananeraies	Exposition due à la pollution résiduelle des sols, la migration potentielle du chlordécone dans les eaux et l'air et la contamination de l'alimentation animale et humaine
	Exposition en cas de fréquentation de sols pollués	Exposition en cas d'habitat sur sols pollués (ingestion de terre)
Fœtus	Exposition fœtale liée à l'exposition maternelle (renforcée pour les enfants de femme de travailleurs ou de riveraines de bananeraies)	Exposition fœtale liée à l'exposition maternelle

* En ce qui concerne l'évolution de l'exposition alimentaire depuis 1993.

Les premières analyses réalisées en 2001 ont lancé l'alerte sur la contamination de certaines denrées végétales largement consommées dans le régime traditionnel des habitants des Antilles. Elles ont entraîné une série de mesures de prévention et de contrôle (fixation de LMR, plan de contrôle des denrées commercialisées, contrôle préalable aux cultures maraîchères des sols, campagnes de prévention auprès des personnes cultivant des jardins familiaux...). On peut donc considérer que la période suivant l'utilisation du chlordécone de 1993 à aujourd'hui se subdivise en deux sous-périodes :

- la période de 1993 à 2003 où l'exposition a dû être à peu près constante (sous réserve de l'extension de l'utilisation de l'ancienne sole bananière pour les cultures vivrières) et la plus importante pour la population générale (*i.e.* qui ne présentait pas d'exposition spécifique);
- la période de 2003 à aujourd'hui où les mesures de prévention et de contrôle ont conduit à abaisser l'exposition générale, en particulier dans la population qui s'approvisionne dans les circuits "longs" de commercialisation.

5.3 MESURE DE L'EXPOSITION

5.3.1 Mesure directe

5.3.1.1 Outil disponible : le dosage plasmatique

Dès juillet 1975, date de la prise de conscience des possibles effets sanitaires attribuables à l'exposition des travailleurs de Hopewell, des études utilisant les dosages de chlordécone dans le sang des employés ou des riverains de l'usine furent engagées. Le chlordécone a pu être aussi dosé dans la graisse périphérique, le foie, le muscle, la vésicule biliaire, la bile et la salive.

Les travaux menés à Hopewell ont montré que :

- la concentration plasmatique en chlordécone était corrélée avec l'apparition ainsi que la sévérité des signes et symptômes cliniques avec un seuil d'apparition à 1 µg/mL, soit 1 000 ng/mL (pour les effets observés à Hopewell);
- le suivi des hommes exposés, en absence de toute nouvelle exposition, se caractérisait par une lente diminution de la concentration en chlordécone dans le plasma accompagnée d'une atténuation progressive, voire une disparition des signes et symptômes cliniques.

L'utilisation du dosage du chlordécone dans le plasma s'avère donc un indicateur d'exposition pertinent. Si l'on se base sur une demi-vie d'environ six mois, établie d'après les études sur les exposés de Hopewell, la teneur actuelle du chlordécone dans le sang ne devrait pas permettre de rendre compte des niveaux historiques d'exposition, comme par exemple une exposition professionnelle chez les travailleurs de la banane. En revanche, on peut considérer que la teneur plasmatique du chlordécone est un bon reflet de l'exposition récente.

5.3.1.2 Les niveaux observés

Les études menées dans les Antilles françaises ont utilisé la teneur dans le sang et dans le lait maternel comme marqueurs biologiques de l'exposition. Les dosages de chlordécone dans le sang (sérum ou plasma) sont réalisés par le Cart de l'Université de Liège. Il s'agit d'une analyse par chromatographie gazeuse couplée à une détection par capture d'électrons. Pour un volume plasmatique de 2 mL, la limite de détection a été progressivement abaissée à 0,25 ng/mL.

Ces études sont détaillées au chapitre 3. Leurs principaux résultats sont reportés dans le tableau 22 ci-dessous.

| TABLEAU 22 |

Synthèse des résultats des estimations des imprégnations au chlordécone de la population Guadeloupéenne

Estimation directe dans des matrices biologiques							
Étude	Population	Période	Mesure de l'exposition	Limite de détection (ng/mL)	% de détection	Médiane (ng/mL)	Max (ng/mL)
Hommes adultes	Hommes adultes (n=100)	1999 à 2001	Sang veineux périphérique	1	88	5,2	104
Hibiscus	Femmes enceintes (n=115)	2003	Sang veineux périphérique	0,5	87	2,2	16,6
Hibiscus	Nouveau-nés (n=109)	2003	Sang du cordon	0,5	61	0,7	3,7
Timoun	Femmes enceintes (n=191)	2004 à 2007	Sang veineux périphérique	0,25	76	0,6	13,2

5.3.1.3 Quelles perspectives pour l'utilisation des biomarqueurs ?

► Pour l'évaluation de risque

Les connaissances sur d'éventuelles relations entre les teneurs sériques en chlordécone et les effets sur la santé sont limitées aux effets identifiés et/ou recherchés à la suite de l'exposition de Hopewell. Elles sont parcellaires et inadéquates pour que des dosages de biomarqueurs soient envisagés dans le but d'estimer

d'autres risques sanitaires, certains étant en cours d'étude en Guadeloupe (cancer de la prostate, développement pré et postnatal).

► Pour la surveillance des niveaux d'exposition

Les concentrations de chlordécone dans le sang constituent une mesure intégrée des expositions récentes survenues par voie respiratoire, digestive ou cutanée. Elles mesurent à un moment donné le niveau d'imprégnation biologique au chlordécone.

Perspectives

Des dosages de chlordécone répétés à intervalles de temps réguliers permettraient de connaître les niveaux d'imprégnation actuels de la population et d'observer leur évolution au cours du temps, ce qui permettrait :

- d'obtenir une "photographie" de l'imprégnation biologique, permettant de cibler les populations les plus exposées, notamment les autoconsommateurs vivant en zone dite "contaminée" ou les anciens travailleurs des bananeraies ou tout autre groupe de population identifié par ailleurs ;
- de disposer d'un état de référence de la population et de ces sous-groupes permettant d'évaluer ultérieurement l'efficacité des mesures de réduction de l'exposition.

Ces enquêtes de prévalence de l'imprégnation doivent aussi concerner les produits phytosanitaires utilisés aux Antilles et pourront s'intégrer dans la stratégie nationale de biosurveillance, actuellement développée en France.

► *Pour la connaissance des variations d'exposition au cours du temps*

Les niveaux d'imprégnation biologique mesurés actuellement ne reflètent pas directement les niveaux d'imprégnation antérieurs. Or, ces derniers ont vraisemblablement été beaucoup plus élevés dans le passé qu'ils ne le sont aujourd'hui, notamment dans certaines populations à risque comme les travailleurs de la banane qui ont manipulé le chlordécone entre 1972 et 1993. Une meilleure connaissance de la toxicocinétique du chlordécone chez l'Homme et de ses déterminants (âge, poids, allaitement, alimentation etc.) permettrait d'éclairer utilement sur la possibilité d'inférer les niveaux d'exposition passés à partir de dosages actuels. Ces connaissances pourraient être également mises à profit dans le cadre d'études rétrospectives destinées à investiguer les effets sanitaires à long terme de l'exposition au chlordécone.

• **Utilisation de matériel biologique congelé permettant de mesurer les niveaux d'exposition antérieurs**

La possibilité de disposer d'une banque de matériel biologique congelé, telle qu'une hémathèque, constituée dans les années passées, et de pratiquer des dosages de chlordécone à partir des échantillons biologiques, pourrait être d'un grand intérêt en permettant de mesurer directement les niveaux d'imprégnation tels qu'ils étaient lors du prélèvement. Il est cependant peu vraisemblable, même si de telles collections biologiques sont disponibles, qu'elles couvrent une partie importante de la population, qu'elles aient été constituées aux périodes les plus pertinentes par rapport à l'exposition, ni qu'elles concernent des populations d'intérêt particulier comme les travailleurs agricoles.

• **Acquisition de connaissances sur la toxicocinétique du chlordécone**

La question des variations temporelles des concentrations de chlordécone se pose dans un contexte où il est difficile voire impossible d'objectiver les niveaux d'exposition passés d'une large frange de la population. Cet écueil pourrait être en partie levé si l'on considère la demi-vie de ce composé dans l'organisme. Cette demi-vie dans le sang (période durant laquelle la moitié du composé est éliminé) est estimée de façon variable selon les études. Elle se situe entre 63 et 128 jours chez certains auteurs [Adir, 1978] et s'établit à 165 jours en moyenne chez d'autres [Cohn, 1978].

Ces valeurs sont bien plus faibles que les demi-vies du DDT ou de certains PCBs, de l'ordre de plusieurs années, mais ces composés,

dont la toxicocinétique est relativement bien connue, présentent plusieurs analogies avec le chlordécone. Il s'agit en effet de composés organochlorés interdits d'utilisation depuis de nombreuses années dans la plupart des pays et qui sont des contaminants de la chaîne alimentaire. Le profil d'imprégnation biologique de ces composés peut être modélisé au cours du temps pour un individu donné en fonction des caractéristiques toxicocinétiques propres à chaque molécule et de paramètres individuels tels que l'âge, la période de la vie où le sujet a été exposé, son indice de masse corporelle, ses variations de poids au cours du temps ou ses habitudes alimentaires.

De tels modèles toxicocinétiques (modèles dits PBPK pour Physiologically-Based Pharmacokinetic Models) permettent théoriquement de reconstituer un profil d'exposition passée, à partir de la connaissance du niveau d'imprégnation actuel à un toxique et des facteurs individuels pouvant moduler l'élimination du toxique [Verner, 2008].

L'élimination du chlordécone de l'organisme s'effectue essentiellement par voie biliaire, mais la décroissance au cours du temps des concentrations biologiques dépend également de paramètres individuels : le métabolisme, le poids, ou les habitudes alimentaires qui constituent une source d'exposition récurrente. Une modélisation de la toxicocinétique du chlordécone chez l'Homme n'existe pas à l'heure actuelle, mais le développement de travaux dans ce sens pourrait offrir des informations très utiles pour la compréhension des niveaux de contamination des populations antillaises et pour suivre leur évolution au cours du temps. Les modèles PBPK développés pour d'autres composés organochlorés comme le DDT ou les PCBs [Verner, 2008 ; Wolff, 2007] pourraient inspirer des travaux similaires pour le problème qui nous préoccupe ici.

• **Recueil de données permettant de valider la mise au point éventuelle de modèles toxicocinétiques**

La possibilité de disposer chez les mêmes individus de plusieurs prélèvements sanguins permettant de mesurer les concentrations de chlordécone à plusieurs points espacés dans le temps permettrait d'étudier l'évolution des niveaux d'imprégnation au chlordécone en fonction des caractéristiques individuelles des sujets et de valider les modèles PBPK. Si des collections biologiques constituées dans le passé s'avéraient disponibles (supra), cette opportunité présenterait un intérêt d'autant plus grand que la cohorte des personnes chez lesquelles le prélèvement a été effectué peut être reconstituée nominativement. On pourrait imaginer en effet qu'un second prélèvement soit pratiqué et permette de valider les profils d'exposition au cours du temps en tenant compte des caractéristiques individuelles des sujets.

• **Utiliser les connaissances acquises en toxicocinétique pour la réalisation d'études épidémiologiques à visée étiologique**

D'une façon générale, la question de l'utilisation de biomarqueurs d'exposition dans une optique de recherche étiologique se pose essentiellement dans le cadre d'approches rétrospectives. La difficulté principale est de reconstituer l'historique des expositions passées, en décrivant l'évolution des niveaux individuels d'imprégnation au toxique au cours du temps entre la première exposition et l'apparition de la maladie étudiée. La mise au point d'un modèle PBPK validé pourrait constituer un outil très intéressant pour déterminer un profil d'exposition passée au chlordécone à partir de la connaissance des niveaux d'imprégnation actuels. Il n'est toutefois pas certain que la demi-vie relativement courte du chlordécone (par rapport à d'autres composés organochlorés) permette d'estimer les expositions datant de 10 ou 20 ans, même si celles-ci ont été très élevées.

Perspectives

Il est recommandé de :

- prospecter en vue de la mise à disposition d'une banque de matériel biologique congelé (hémathèque...) constituée depuis les années 1970 à la Martinique ou à la Guadeloupe (programme de surveillance sanitaire, études cliniques, centres d'examen de santé, etc.).
Apprécier la faisabilité de la mise au point de modèles PB-PK appliqués au chlordécone, développer ces modèles et les valider en collaboration avec des toxicologues et des biostatisticiens. La validation de ces modèles pourrait nécessiter de disposer de plusieurs prélèvements biologiques espacés dans le temps;
- évaluer l'intérêt de ces modèles dans le cadre d'études épidémiologiques en Martinique et Guadeloupe avec un objectif de surveillance et/ou de recherche.

5.3.2 Mesure indirecte

5.3.2.1 Les outils disponibles

Les biomarqueurs d'exposition ne constituent pas le seul moyen permettant d'évaluer l'exposition au chlordécone. Celle-ci peut être estimée de manière indirecte en utilisant des outils de mesure fréquemment développés dans d'autres contextes, mais qui nécessitent d'être adaptés spécifiquement.

› Exposition professionnelle

Une méthode indirecte d'évaluation de l'exposition professionnelle au chlordécone (basée sur la description des modes opératoires,

les périodes et les lieux d'utilisation) n'a jamais été utilisée jusqu'à présent. Cette approche a toutefois été utilisée à plusieurs reprises pour d'autres pesticides.

› En population générale

En population générale, les travaux réalisés jusqu'à présent se sont intéressés, à juste titre, à la voie d'exposition principale qu'est l'alimentation. L'Afssa et la Cire Antilles-Guyane ont mené plusieurs évaluations des doses d'expositions au chlordécone des populations antillaises. Ces études sont détaillées au chapitre 3.2. Enfin, un volet de l'étude Timoun qui mesure l'exposition de femmes parturientes à la fois de manière directe et indirecte a étudié la corrélation entre l'apport alimentaire estimé et les concentrations sanguines maternelles.

5.3.2.2 Les principaux résultats

› Estimation de l'exposition alimentaire de la population générale

Le tableau suivant estime l'état réel et actuel de l'exposition alimentaire de la population antillaise à partir des résultats des études Calbas et Escal et des enquêtes Reso. Les estimations basses et hautes correspondent à deux scénarios extrêmes, dans lesquels on considère que les échantillons de denrées alimentaires où le chlordécone n'est pas détecté sont, soit non contaminés (estimation basse), soit contaminés au niveau de la limite de détection (estimation haute).

| TABLEAU 23 |

Estimation de l'exposition et du pourcentage de personnes dépassant la VTR dans les populations adultes et enfants de Guadeloupe et de Martinique, 2007

	N	Estimation basse			Estimation haute		
		Moy ± ET (µg/kg pc/j)	P95	% de personnes dépassant la limite	Moy ± ET (µg/kg pc/j)	P95	% de personnes dépassant la limite
Enfants de 3 à 5 ans							
Guadeloupe, ZC	26	0,17±0,23	0,48	3,8 [0,1-19,6]	0,21±0,23	0,53	7,7 [1-25,1]
Martinique, ZC	27	0,28±0,18	0,66	14,8 [4,2-33,7]	0,32±0,18	0,73	18,5 [6,3-38,1]
Martinique, ZNC	39	0,05±0,02	0,08	0 [0-9]	0,10±0,04	0,17	0 [0-9]
Enfants de 6 à 10 ans							
Guadeloupe, ZC	54	0,12±0,15	0,32	3,7 [0,5-12,8]	0,15±0,15	0,35	3,7 [0,5-12,8]
Martinique, ZC	58	0,22±0,14	0,51	5,2 [1,1-14,4]	0,25±0,14	0,54	8,6 [2,9-19]
Martinique, ZNC	90	0,04±0,02	0,08	0 [0-4]	0,07±0,04	0,15	0 [0-4]
Enfants de 11 à 15 ans							
Guadeloupe, ZC	56	0,09±0,12	0,25	3,6 [0,4-12,3]	0,11±0,12	0,27	3,6 [0,4-12,3]
Martinique, ZC	79	0,17±0,11	0,39	1,3 [0-6,9]	0,18±0,12	0,41	1,3 [0-6,9]
Martinique, ZNC	112	0,03±0,02	0,06	0	0,06±0,03	0,13	0
Adultes de plus de 16 ans							
Guadeloupe, ZC	401	0,09±0,12	0,23	0,2 [0,2-0,3]	0,09±0,08	0,25	0,2 [0,2-0,3]
Martinique, ZC	476	0,17±0,11	0,30	0	0,15±0,09	0,32	0,2 [0,2-0,2]
Martinique, ZNC	619	0,03±0,02	0,04	0	0,04±0,02	0,08	0

Sources : enquêtes Escal, Calbas, Reso – traitement Afssa 2007.

Légende : ZC : zone contaminée, ZNC : zone non contaminée, N : nombre d'individus dans la population, Moy ± ET : moyenne et écart-type associé, P95 : 95^e percentile de l'exposition. 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. Les intervalles de confiance à 95 % sont donnés après le pourcentage.

Les résultats montrent qu'une part de la population antillaise serait exposée au-delà de la limite tolérable d'exposition chronique de 0,5 µg/kg pc/j.

La situation est assez variable selon les âges et les zones d'habitation :

- l'exposition au chlordécone serait plus importante chez les enfants que chez les adultes. De même, parmi les enfants, les plus jeunes (3 à 5 ans) auraient des niveaux d'exposition plus élevés que les groupes des 6-10 ans et 11-15 ans. En conséquence, les enfants sont plus fréquemment exposés au-delà de la limite tolérable que les adultes. La fréquence maximale observée chez les adultes s'élève à 0,2 % [0,2-0,3] pour la population guadeloupéenne en zone contaminée, tandis qu'elle atteint 18,5 % [6,3-38,1] pour les 3 à 5 ans en zone contaminée de Martinique ;
- seules les populations situées en zone contaminée de Martinique et de Guadeloupe, selon les hypothèses de départ, sont susceptibles d'avoir une exposition dépassant la limite tolérable d'exposition chronique.

➤ *Estimation de l'exposition alimentaire du nourrisson, étude Hibiscus*

Reprenant les données de contamination du lait maternel obtenue dans l'enquête Hibiscus, les expositions du nourrisson allaité ont été estimées par l'Afssa [Afssa 2008]. L'exposition de nourrisson antillais au chlordécone s'élèverait en moyenne à 0,04 µg/kg pc/jour et au 95^e percentile à 0,1 µg/kg pc/jour, soit respectivement 7 % et 21 % de la limite tolérable d'exposition chronique. Dans l'état actuel des connaissances, les niveaux de contamination du lait maternel observés dans l'étude Hibiscus ne semblent pas être de nature à représenter un risque en termes d'exposition chronique et aiguë pour le nourrisson.

5.3.2.3 Les lacunes et incertitudes

En ce qui concerne les évaluations de l'exposition alimentaire actuelle, on peut relever les points suivants :

- la contamination des eaux de source, consommées de manière importante par certaines personnes, en particulier, d'après l'enquête Escal, en zone contaminée de Martinique, est estimée par les niveaux mesurés dans les réseaux d'eau potable. Le mode de calcul conduit potentiellement à une sous-estimation du niveau de contamination de l'eau consommée. Toutefois, les ordres de grandeur de contamination de l'eau sont généralement beaucoup plus faibles que ceux des aliments ;
- les niveaux d'exposition obtenus à partir des enquêtes alimentaires, selon toute vraisemblance, sont surestimés. En effet, en situation d'incertitude, chaque hypothèse réalisée dans le modèle va dans le sens d'une surestimation. En particulier, il est considéré qu'en zone contaminée, tous les produits en provenance des jardins familiaux sont systématiquement contaminés ;
- les enquêtes de consommation Calbas et Escal ne prennent en compte que les individus âgés de 3 ans et plus, la méthode de recueil des consommations alimentaires adoptée pour ces enquêtes n'étant pas adaptée aux nourrissons et jeunes enfants ;
- les résultats présentés ci-dessus concernent l'exposition alimentaire de ces dernières années (depuis 2003), de grandes incertitudes subsistent sur l'exposition alimentaire passée.

➤ *Entre 1993 et 2003*

L'évaluation de l'exposition alimentaire menée en 2005 par l'Afssa prenant en compte les premières données de contamination des

aliments mises en évidence par les plans de contrôle et en utilisant les données de consommation de l'enquête Escal si elle surestimait l'exposition actuelle de la population, donne sans doute une idée des niveaux d'exposition de la population entre 1993 et 2003. Il est à noter qu'à cette période, le seul fait de boire l'eau d'une ressource particulièrement polluée représentait sans doute une voie d'exposition non négligeable.

➤ *Avant 1993*

Les expositions par voie alimentaire survenues dans la population générale avant 1993 ne sont pas mesurables directement faute de données équivalentes à l'étude Reso au cours de cette période. Ces incertitudes concernent aussi bien les expositions passées des fœtus, enfants et nourrissons que celles de l'adulte.

5.3.2.4 Les perspectives

➤ *Exposition professionnelle*

L'évaluation de l'exposition historique des travailleurs de la banane est indispensable pour concevoir les études et les actions de surveillance et de prévention auprès de cette population. Des outils sont à développer à partir d'une base de connaissances constituée sur les pratiques de préparation et d'épandage, et consisteront en une matrice tâches-exposition et en un questionnaire professionnel.

Il est nécessaire de disposer en premier lieu du maximum d'informations pertinentes concernant les dates, lieux et tâches de travail. La base de connaissances ainsi constituée devrait permettre de développer un questionnaire professionnel spécifique et d'établir la méthode d'expertise destinée à quantifier l'exposition.

Première étape : constitution d'une base de connaissances sur les expositions professionnelles au chlordécone.

Deuxième étape : mise au point des outils d'évaluation des expositions professionnelles :

- matrice tâches-exposition tenant compte du type d'exploitation, des dates d'application, des lieux de travail, des différentes catégories de personnel, etc. ;
- questionnaire professionnel : ce questionnaire pourrait reprendre les éléments d'information de la grille d'entretien élaborée à la phase précédente et pourrait être utilisé en cas d'évaluation d'exposition au cas par cas par expert ou par algorithme.

Il sera également utile d'apprécier pour les mêmes populations les expositions à d'autres pesticides si l'on veut pouvoir étudier les effets propres du chlordécone.

➤ *Exposition actuelle de la population générale*

• **Estimation de l'exposition alimentaire du petit enfant avant 3 ans : estimation à venir**

L'évaluation de l'exposition des jeunes enfants requiert l'acquisition de connaissances sur leurs habitudes de consommation ainsi que sur le niveau de contamination qui leur sont spécifiques. Une enquête de consommation alimentaire, greffée à l'étude épidémiologique de cohorte mère-enfant "Timoun" mise en place par l'Inserm, a pour objectif de mieux caractériser les habitudes de consommation de l'enfant à la naissance, 3, 7 et 18 mois. Elle devrait permettre le recueil de données de consommation adéquates pour une exploitation à des fins d'évaluation de l'exposition alimentaire. Elle est en cours de finalisation.

• Prolongements des études de l'Afssa

Les estimations produites par l'Afssa sont déterminantes pour caractériser l'exposition par voie alimentaire en population générale.

Elles traduisent des "expositions moyennes" calculées avec des hypothèses conservatrices. Elles ne témoignent pas de situations "particulières" qu'il convient de mieux documenter par l'élaboration de scénarios d'exposition.

Ces scénarios pourraient également prendre en compte d'autres voies d'expositions, notamment celle du contact direct avec les sols pollués chez le jeune enfant.

Pour les mêmes raisons que chez les travailleurs, il sera également utile d'apprécier pour les mêmes populations les expositions à d'autres pesticides si l'on veut pouvoir étudier les effets propres du chlordécone. C'est l'objectif d'un travail mené actuellement par l'Afssa (chapitre 3, paragraphe 3.2.1).

› Expositions passées de la population générale

Il convient également de s'intéresser aux expositions passées de la population générale, notamment antérieures à 2000, date à laquelle des mesures de réduction ont été mis en œuvre.

Parallèlement aux études actuelles d'estimation de l'exposition et afin d'étayer la démarche d'évaluation de risque, il reste pertinent de bâtir des scénarios d'exposition visant à quantifier des doses d'exposition non seulement dans des situations "moyennes" mais aussi pour des situations d'exposition où les niveaux attendus sont les plus importants, en utilisant les données disponibles, que ce soit par les études de consommation ou acquises au sein du programme Jafa.

En ce qui concerne l'exposition passée de la population générale, il convient également de bâtir des scénarios prenant en compte la contamination antérieure des produits.

La mise en œuvre de cette recommandation est détaillée dans le chapitre suivant.

5.4 POPULATIONS AYANT A PRIORI UN NIVEAU D'EXPOSITION SUPÉRIEUR À CELUI DE LA POPULATION GÉNÉRALE

5.4.1 Travailleurs agricoles ayant été exposés

On ne dispose pas de données chiffrées sur l'exposition des travailleurs agricoles en contact direct avec le chlordécone lors de l'application de l'insecticide dans les bananeraies entre 1970 et 1993.

Actuellement, il y aurait environ 4000 travailleurs de la banane en Guadeloupe, mais les chiffres varient énormément en fonction de la période d'activité agricole. Le nombre est plus important en Martinique et plus stable (grosses exploitations) avec environ 12000 personnes (estimations données lors de la réunion du Conseil scientifique en mars 2008 et qui semblent à ce jour surestimées).

Il n'est pas possible en l'état actuel d'estimer le nombre de travailleurs ayant été au contact du chlordécone lors de la période d'utilisation.

Perspectives

Dans le plan chlordécone, il est préconisé de réfléchir à la mise en place d'un suivi médical et/ou épidémiologique des travailleurs exposés. Ce suivi pourrait être effectué de deux façons différentes :

- suivi de la population des travailleurs agricoles, qu'ils soient en activité ou retraités, afin de surveiller la décroissance des niveaux d'imprégnation au chlordécone au cours du temps. Un suivi médical spécifique ne semble pas pouvoir être proposé en l'état actuel des connaissances des effets du chlordécone;
- reconstituer de la façon la plus exhaustive possible la cohorte des travailleurs de la banane qui étaient en activité lors de la période d'utilisation du chlordécone, à des fins de surveillance et de recherche.

Une étude de faisabilité devra être pratiquée en premier lieu concernant la possibilité de recenser auprès de diverses sources la population concernée.

Une réflexion sera à mener sur les actions à mener auprès de leur famille.

5.4.2 Groupes exposés du fait de la consommation alimentaire

5.4.2.1 Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée vis-à-vis du chlordécone via l'alimentation

L'objectif de cette étude, menée à la suite de l'évaluation de l'exposition de la population martiniquaise par l'Afssa en 2005 [Afssa, 2005] était d'identifier les populations à risque d'exposition élevée (dépassement de la VTR) en termes de zone géographique, de situation professionnelle et d'habitudes alimentaires. À partir des données des questionnaires de l'enquête Escal et des données de l'Afssa, une typologie des consommateurs martiniquais et l'identification et la quantification des facteurs de risque d'exposition ont été réalisées [Flamand, 2007].

Les analyses ont mis en évidence que les sujets à risque de dépassement de la VTR résidaient essentiellement en zone contaminée (d'après la cartographie du BRGM réalisée en Martinique [Desprats, 2003]), et avaient une consommation de légumes (racines et autres) significativement plus élevée par rapport aux autres, avec un approvisionnement en circuit court plus important pour les légumes. Cette population ne différait pas des autres individus en termes de sexe et d'âge. Les catégories socioprofessionnelles les plus à risque d'exposition étant, par ordre décroissant : les ouvriers, les retraités et les employés.

Une actualisation des résultats produits en 2005, avec prise en compte des données des enquêtes Reso pour les niveaux de contamination des aliments et de l'enquête Calbas en Guadeloupe, a été publiée en 2009 sous l'égide de la Cire Antilles-Guyane [Sepia santé, 2009a et b].

Pour la Guadeloupe, ces nouvelles analyses indiquent que :

- près de 20,4 % des personnes de zone contaminée (soit 3,8 % de la population totale guadeloupéenne) sont susceptibles de présenter un niveau important d'exposition au chlordécone;
- il s'agit aussi bien de femmes que d'hommes, mais la proportion d'hommes est un peu plus importante;
- toutes les tranches d'âge sont concernées, cependant la proportion de personnes âgées est plus importante dans cette sous-population;

- toutes les catégories socioprofessionnelles sont concernées avec une surreprésentation des agriculteurs, des ouvriers et des retraités, une sous-représentation de personnes de niveau socio-économique très élevé et une surreprésentation des personnes déclarant n'avoir par assez d'argent pour vivre ;
- ces personnes recourent majoritairement à l'autoconsommation de légumes (61 %), de fruits (65 %) et de légumes racines (52 %) ;
- en dehors de cette autoconsommation, elles recourent de manière largement dominante aux circuits courts (don ou approvisionnement direct auprès des producteurs) : 94 % pour la dachine, 92 % pour l'igname, 82 % pour la patate douce, 79 % pour la banane jaune (aliment pourtant non contributeur à l'exposition) et le chou caraïbe, et 70 % pour le concombre ;
- elles consomment pour la plupart d'entre elles des aliments contributeurs de façon fréquente. Les aliments souvent consommés (au moins deux fois par semaine) sont la banane jaune (79 %), la banane (65 %), le concombre (54 %), la carotte (42 %), le poisson de nasse (41 %), l'igname (35 %) et la dachine (28 %).

Pour la Martinique, elles ont permis de préciser que :

- près d'un tiers des personnes de la zone contaminée (soit 7 % de la population totale martiniquaise) est susceptible de présenter un niveau important d'exposition au chlordécone ;
- il s'agit aussi bien de femmes que d'hommes, mais la proportion d'hommes est un peu plus importante ;
- toutes les tranches d'âge sont concernées, cependant la proportion de personnes âgées est plus importante dans cette sous-population ;
- toutes les catégories socioprofessionnelles sont concernées avec une surreprésentation des ouvriers, une sous-représentation de personnes de niveau socio-économique très élevé et une surreprésentation des personnes déclarant n'avoir par assez d'argent pour vivre ;
- ces personnes recourent fortement à l'autoconsommation de légumes (84 %), de fruits (91 %) et de légumes racines (87 %) ;
- en dehors de cette autoconsommation, elles recourent de manière largement dominante aux circuits courts (don ou approvisionnement direct auprès des producteurs) : 98 % pour le ti-nain, 94 % pour l'igname, 84 % pour la banane jaune, 73 % pour la patate douce et le chou caraïbe ;
- elles consomment pour la plupart d'entre elles des aliments contributeurs de façon fréquente. Les aliments souvent consommés (au moins deux fois par semaine) sont la dachine (45 %), l'igname (39 %), le concombre (65 %), le poisson de nasse (36 %), le poisson pélagique (46 %), la banane jaune (60 %).

5.4.2.2 Données obtenues dans le cadre du programme Jafa en Martinique

Les résultats précédents ont orienté la mise en place du programme Jafa, présenté au chapitre 3.

Les premiers résultats du programme ont été présentés au Conseil scientifique fin octobre 2008 :

- environ 20 % des foyers enquêtés consomment en quantité importante les légumes du jardin (plus de 2 fois/semaine, ce qui donne lieu à analyse de sols) ;
- 7 % (des 20 %) des foyers consomment des légumes dont le niveau de contamination en chlordécone est potentiellement supérieur à 50 µg/kg (seuil Afssa), soit 1,4 % de la population totale Jafa (moins de 200 personnes) ;

- 18 % (des 20 %) des foyers consomment des légumes dont le niveau est potentiellement supérieur à 20 µg/kg (seuil LMR), soit 3,6 % de la population totale Jafa (moins de 500 personnes).

5.4.2.3 Populations riveraines des bananeraies et population vivant en zone polluée

Ces populations pourraient avoir été exposées sur leurs lieux de résidence par voie respiratoire lors de la période d'utilisation du chlordécone. À notre connaissance, cette voie de contamination possible n'a pas fait l'objet d'études spécifiques et l'exposition correspondante ne peut être évaluée en l'état actuel.

À l'heure actuelle, l'exposition des populations vivant en zone polluée survient essentiellement du fait de la consommation de produits alimentaires produits localement (supra).

5.5 GROUPES À RISQUE ÉLEVÉ EN RAISON D'UNE VULNÉRABILITÉ INDIVIDUELLE PARTICULIÈRE

Les informations rapportées au chapitre 4 sur la toxicité du chlordécone indiquent que des incertitudes demeurent sur les pathologies susceptibles d'être entraînées par le chlordécone chez l'Homme et sur ses mécanismes d'action.

Ces incertitudes ne permettent pas de statuer clairement sur les groupes à risques du point de vue de leur susceptibilité individuelle.

On peut cependant relever les éléments suivants qui peuvent donner des orientations :

- des effets neurotoxiques ont aussi été mis en évidence. Les mécanismes d'action sont là encore mal compris, mais les études suggèrent une vulnérabilité possible chez les jeunes animaux. Ceci pourrait conduire à considérer les jeunes enfants comme une population vulnérable. Dans une situation de grande incertitude sur les effets et les mécanismes d'action, considérer les enfants comme une population vulnérable vis-à-vis du chlordécone est, en tout état de cause, cohérent avec les conclusions générales tirées de l'analyse des effets des polluants environnementaux sur les enfants. Ainsi, en 2004, l'OMS Europe a placé les enfants au cœur des politiques de santé environnementale en raison de leur sensibilité particulière aux agressions environnementales et, concernant le domaine spécifique de la neurotoxicité des substances chimiques chez le fœtus et l'enfant, les auteurs d'une récente revue sur le sujet pointent les lacunes dans les connaissances et prônent la prévention et la précaution [Grandjean, 2006]. C'est d'ailleurs l'objet de l'étude Timoun en cours en Guadeloupe (chapitre 3) ;
- à l'instar d'autres organochlorés, des effets médiés par les propriétés hormonales du chlordécone ont été évoqués par les études animales qui ont largement concerné les femelles, alors que les observations humaines ne concernent que les hommes. Ceci plaide pour considérer les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes comme plus particulièrement vulnérables ;
- des effets hépatiques sont observés chez l'Homme ou l'Animal allant d'une hépatomégalie (observée chez l'Homme) à des tumeurs hépatiques (observées chez l'Animal). Différentes études suggèrent que le chlordécone pourrait être hépatotoxique lorsqu'il est combiné à d'autres hépatotoxiques ;

- des études réalisées chez la souris ont montré un rôle du chlordécone dans des maladies auto-immunes avec une accélération de l'évolution du lupus érythémateux disséminé de souris présentant une susceptibilité génétique particulière pour cette maladie. Seules des études complémentaires dans le domaine des maladies auto-immunes peuvent aider à mieux cerner les caractéristiques de la susceptibilité individuelle au chlordécone dans ce domaine ;
- enfin, une susceptibilité génétique spécifique est théoriquement possible (chlordécone réductase par exemple).

5.6 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Adir J, Caplan YH, Thompson BC. Kepone serum half-life in humans. *Life Sci.* 1978;22:699-702.

Afssa. Actualisation de l'exposition alimentaire au chlordécone de la population antillaise, évaluation de l'impact de mesures de maîtrises des risques. Document technique AQR/FH/2007-219. 79 p.

Afssa. Actualisation de l'exposition alimentaire au chlordécone de la population antillaise. Évaluation de l'impact de mesures de maîtrise des risques. Août 2005.

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

ATSDR. (1995) Toxicological Profile for Mirex and Chlordecone (Final Report). NTIS Accession No. PB95-264354. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 362 p.

Balland P, Mestre R, Fagot M. Rapport sur l'évaluation des risques liés à l'utilisation de produits phytosanitaires en Guadeloupe et Martinique. Paris, septembre 1998.

Bellec S, Godard E. Contamination par les produits phytosanitaires organochlorés en Martinique : caractérisation de l'exposition des populations. DSDS de Martinique, 2002.

Blateau A, Clostre F. Exposition de la population antillaise aux pesticides organochlorés à travers l'alimentation : synthèse des données disponibles de contamination des aliments. Cellule interrégionale d'épidémiologie, octobre 2004.

Blondel B, Supernant K, Du Mazaubrun C, Breart G. Enquête nationale périnatale 2003. Situation en 2003 et évolution depuis 1998. Paris : Inserm ; 2005, www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/perinat03/enquete.pdf

Cire Antilles-Guyane, Pesticides organochlorés et santé publique aux Antilles françaises. Bulletin d'alertes et de surveillance Antilles-Guyane, 2005, n° 8. 13 p.

CGPES. Évaluation du risque de pollution des eaux par les pesticides en Guadeloupe. CGPES, août 1999 & août 2000.

Coat S. Caractérisation de l'exposition de la population martiniquaise aux pesticides organochlorés par la consommation de ressources halieutiques. ENSP. Rennes, septembre 2002.

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.

Dawson GW. (1978) Kepone mitigation feasibility report: Appendix A: The feasibility of mitigating kepone contamination in the James River Basin (US NTIS PB Report, PB 286 085). (Cité dans EHC 1984).

Desprats J, Comte J, Perian G. Cartographie du risque de pollution des sols de Martinique par les organochlorés. Rapport de phase 2. BRGM RP 52257 FR. 2003.

Direction générale de la santé. Plan d'action chlordécone en Martinique et en Guadeloupe 2008-2010 – Coordination interministérielle chlordécone ; 2008 5 mai.

DSDS. Pollution des captages du sud Basse-Terre (1999-2000) par des pesticides organochlorés actions entreprises et perspectives. Rapport final – DSDS Guadeloupe. 2002.

Environmental Protection Agency, Toxicological Review Of Chlordecone (KEPONE) (CAS No. 143-50-0). In support of summary information on the Integrated Risk Information System (Iris) January 2008. US Washington, DC.

Flamand C, Quénel P, Blateau A. Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée vis-à-vis de la chlordécone via l'alimentation, Martinique, août 2006. Cire Antilles-Guyane, 2007.

Geer RD. (1978) Predicting the anaerobic degradation of organic chemical pollutants in waste water treatment. 16, 131-8. 1978. plants from their electrochemical reduction behavior, Bozeman, Montana, Montana University Joint Water Resources Research Center (US NTIS Report No. ISS-MUJWRRC-95 MTIS PB-289224). (Cité dans EHC, 1984).

Grandjean P, Landrigan PJ. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet* 2006;368:2167-78.

Guzelian PS. Chlordecone poisoning: a case study in approaches for detoxification of humans exposed to environmental chemicals. *Drug Metab Rev.* 13, 663-79. 1982.

Heatherington AC, Fisher HL, Sumler MR, Waller CL, Shah PV, Hall LL. Percutaneous absorption and disposition of [14C] chlordecone in young and adult female rats. *Environ Res.* 1998;79:138-55.

Kermarrec A. Niveau actuel de la contamination des chaînes biologiques en Guadeloupe : pesticides et métaux lourds, 1980.

Le Deaut JY, Procaccia C. Les impacts de l'utilisation de la chlordécone et de pesticides aux Antilles : bilan et perspectives d'évolution. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Paris. 2009.

Multigner L. Effets retardés des pesticides sur la santé humaine. *Env Risques Santé.* 4, 187-94. 2005.

- Multigner L, Kadhel P, Huc-Terki F, Thome J, Janky E, Auger J: Exposure to Chlordecone and Male Fertility in Guadeloupe (French West Indies). *Epidemiology* 2006, 17(6 (suppl)):S372.
- Multigner L, Cordier S, Kadhel P, Huc-Terki F, Blanchet P, Bataille H, Janky E. Pollution par le chlordécone aux Antilles. Quel impact sur la santé de la population? *Environnement, risques & santé* 2007, 6(6):405-407.
- Sepia santé. Réalisation des analyses statistiques des données de l'enquête de consommation alimentaire Calbas en Guadeloupe. Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée au chlordécone. Étape 3 : Rapport final. 16 mars 2009.
- Sepia santé. Réalisation des analyses statistiques des données de l'enquête de consommation alimentaire Escal en Martinique. Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée au chlordécone. Étape 3 : Rapport final. 17 mars 2009.
- Skalsky HL, fariss MW, Blanke RV, Guzelian PS. The role of plasma proteins in the transport and distribution of chlordecone (kepone) and other polyhalogenated hydrocarbons. *Ann New York Acad Sci.* 320, 231-7. 1979.
- Taylor JR. 1985. Neurological manifestations in humans exposed to chlordecone: follow-up results. *Neurotoxicology.* 6, 231-6. 1985.
- Verner MA, Charbonneau M, Lopez-Carrillo L, Haddad S. Physiologically based pharmacokinetic modeling of persistent organic pollutants for lifetime exposure assessment: a new tool in breast cancer epidemiologic studies. *Environ Health Perspect* 2008;116(7):886-92.
- Wolff MS, Anderson HA, Britton JA, Rothman N. Pharmacokinetic variability and modern epidemiology. The example of dichlorodiphenyltrichloroethane, body mass index, and birth cohort. *Cancer epidemiol biomarkers prev* 2007;16(10):1925-30.

6. Évaluation des impacts sanitaires en population générale et dans les populations particulières

Rédacteurs : Daniel Eilstein, Laurence Guldner, Pascal Guénel, Eric Godard, Alain Bateau, Martine Ledrans

Relecteurs : Cécile Kairo, Florence Coignard

Conformément à la mission du Conseil scientifique, ce chapitre recense les évaluations d'impact sanitaire d'une exposition au chlordécone déjà réalisées aux Antilles, fait un état des lieux des données disponibles, émet des recommandations le cas échéant, aux fins de mener d'autres travaux.

Remarque préliminaire

Il n'y a pas de consensus, aujourd'hui, quant à la dénomination des différentes méthodes d'évaluation de l'impact d'une pollution sur la santé humaine : évaluation des risques sanitaires, évaluation quantitative des risques sanitaire (EQRS), évaluation d'impact sanitaire (EIS). Ces termes sont parfois utilisés indifféremment mais ne désignent pas forcément les mêmes approches. Et si ces dernières tentent toutes de quantifier les conséquences sanitaires d'une exposition à un facteur donné, elles ne traduisent pas ces effets de la même façon. Certaines expriment le résultat sous forme d'excès de risque individuel. D'autres l'expriment en termes de fraction de risque attribuable ou en nombre de cas attribuables à une exposition. L'EIS, en particulier, qui se trouve dans ce dernier cas, désigne souvent une méthode fondée sur des résultats issus d'études épidémiologiques (risques relatifs), mais l'expression "évaluation d'impact sanitaire" est suffisamment générale pour pouvoir s'appliquer à d'autres approches. Ce qui fait que, lorsqu'on doit comparer ces différentes méthodes – ce qui est le cas, ici – il est nécessaire de préciser "EIS basée sur l'épidémiologie" pour la distinguer de l'EQRS qui est une "EIS" basée sur des notions toxicologiques ou... épidémiologiques.

Aussi, par convention (arbitraire), nous désignerons, dans la suite du chapitre, par "évaluation de l'impact de l'exposition d'un polluant sur la santé humaine" (EISH) la démarche générale (figure 15), en réservant l'expression EQRS à la méthode basée sur l'existence de VTR, elles-mêmes déduites de travaux toxicologiques ou épidémiologiques, et l'expression EIS à la méthode utilisant des risques relatifs⁵ (RR) issus des seules études épidémiologiques. Notons, pour finir, que les VTR et les RR sont deux façons (très différentes) de traduire une relation exposition-risque (RER).

6.1 PRINCIPES

Une EISH se déroule en quatre étapes⁶ [Bard, 1995 ; Quénel, 2000] : l'identification des dangers, le choix des relations dose-réponse, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation du risque. Cette dernière s'exprime sous forme d'un impact sanitaire (IS) qui représente le nombre de cas d'une pathologie survenant ou susceptible de survenir dans une population exposée ou, encore, le pourcentage de la population considérée ou le nombre d'individus concernés au sein d'une population par une éventuelle survenue d'une pathologie identifiée [Dor, 2007]. Il existe deux façons de traduire l'IS : l'EIS⁷, calculée, comme il a été dit plus haut, dans le cadre d'une approche épidémiologique et l'EQRS, basée sur les VTR qui s'appuient sur des travaux épidémiologiques ou, le plus souvent, sur des études toxicologiques animales (figure 11). La formulation précise de ces deux approches apparaît en annexe 1. Il faut préciser que la démarche d'EQRS n'aboutit pas toujours à la quantification de l'IS, en particulier lorsque la VTR correspondante est "à seuil" (annexe 2) mais aussi, comme pour l'EIS, quand l'exposition n'est pas renseignée.

Les études épidémiologiques pouvant mener à un RR lié au chlordécone sont encore relativement rares et celles qui existent ne sont pas encore achevées (chapitre 3). Par contre, un certain nombre de VTR a été fourni grâce aux travaux toxicologiques (chapitre 4).

6.1.1 EQRS

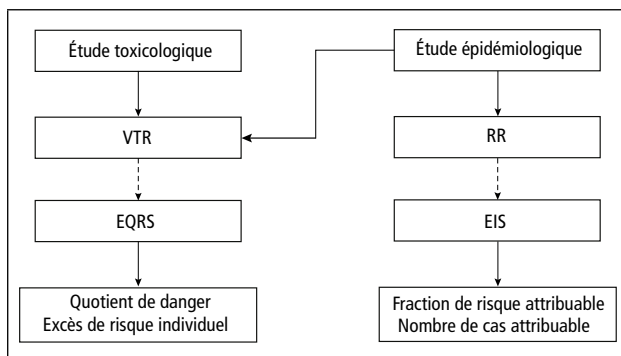
Parmi les quatre étapes de l'EISH (ici, l'EQRS, par conséquent), les trois premières ont été évoquées dans les chapitres 4 (les dangers, les VTR) et 5 (expositions et populations à risque élevé) du présent rapport. Le calcul de l'IS (quatrième étape) est déduit de la VTR et de l'estimation de l'exposition. Cette dernière, quand elle existe, est établie le plus souvent pour des cas particuliers ou, au contraire, pour des situations très générales. Si l'EQRS se veut traduire des situations conformes à la réalité, il faut concevoir des situations types dans lesquelles se retrouvent des populations représentatives d'une exposition réellement rencontrée : exposition "normale" ou exposition élevée (groupes fortement exposés), population générale ou sujets plus fragiles (enfant, personnes âgées). Pour ce faire, il est d'usage de concevoir des scénarios répondant à ces impératifs.

⁵ Le risque relatif est le rapport de la probabilité p_2 de présenter une maladie (ou de décéder) quand on est exposé à un niveau E_2 du facteur à la probabilité p_1 de présenter cette maladie (ou de décéder) quand on est exposé au niveau E_1 : $RR = p_2/p_1$. Si ce rapport est supérieur à 1, le facteur est dit facteur de risque, si le rapport est inférieur à 1, le facteur est dit protecteur. La valeur absolue du risque relatif mesure la force de l'association entre le facteur et l'indicateur sanitaire. Cette notion peut être traduite sous forme d'un excès de risque relatif (ERR), exprimé en pourcentage : $ERR = 100 (RR - 1)$. Ainsi, par exemple, un risque relatif de 1,05 correspond à un excès de risque relatif de 5 %.

⁶ Le processus décrit ici a été élaboré au départ pour les EQRS.

⁷ Health Impact Assessment (HIA) pour les anglosaxons.

Les deux approches d'évaluation d'impact d'une exposition sur la santé humaine



De façon générale, pour construire des scénarios, plusieurs approches ont été explorées dans la littérature :

- celle de l'individu le plus exposé, méthode qu'a longtemps utilisé l'US-EPA ;
- les études au cas par cas ;
- le choix d'hypothèses médianes.

Un exemple de scénario maximum est donné par Denis Bard [Bard, 1995] qui écrit : "Paustenbach... rapporte par exemple le cas de l'évaluation des expositions aux polluants émis par un incinérateur municipal."

Les hypothèses retenues étaient que cet individu hypothétique :

- vivait 70 ans sur une ferme dans un rayon de 1 mile de l'incinérateur ;
- 10 % de sa consommation de poisson provenait d'un étang de la ferme ;
- avait ingéré, étant enfant, une quantité importante de sol contaminé à un certain degré (hypothèse de transfert entre compartiments de l'environnement) ;
- inhalait de cette poussière ;
- jardinait régulièrement, avec contact dermique fréquent avec la poussière ;
- ingérait 50 % de ses légumes, 40 % de ses laitages, 44 % de sa viande à partir des productions (contaminées) de la ferme ;
- se baignait dans et buvait régulièrement l'eau de l'étang ;
- enfin, passait 80 % de son temps sur la ferme.

Toutes ces hypothèses, chacune individuellement plausible, conduisent, combinées, à des estimations clairement déraisonnables, ou applicables au mieux à un petit nombre de sujets."

Entre ce scénario complexe et tellement précis qu'il ne peut plus correspondre à la réalité (mais qui, toutefois, permet d'identifier une gamme de valeurs possibles) et un scénario minimaliste qui, lui non plus, ne représente pas la réalité et qui, de plus, est trop général pour être exploitable, il existe des solutions intermédiaires. L'enjeu consiste à choisir les situations pertinentes pour la compréhension de la problématique (tâche de la recherche), pour l'élaboration des indicateurs de surveillance et pour la mise en place des actions.

Il n'a pas été trouvé de tels scénarios spécifiquement orientés vers l'exposition au chlordécone aux Antilles, même si certaines interventions, comme le programme Jafa (chapitre 3) anticipent le gain que l'on pourrait attendre d'une diminution de l'exposition au chlordécone.

6.1.2 EIS

La démarche générale de l'EIS est la même que celle de l'EQRS. La première et la troisième étape correspondent aux travaux du GT 1 ("Dangers", chapitre 4 du présent rapport), et du GT 2 ("Expositions et groupes à risque élevé", chapitre 5). Par contre, les RER concernant le chlordécone n'existent pas, à ce jour, sous forme de RR. Aussi, ne sera-t-il pas possible d'aller beaucoup plus loin dans cette démarche dans l'état actuel des choses (c'est-à-dire calculer une fraction de risque attribuable et/ou un nombre de cas attribuable à l'exposition au chlordécone). L'EIS fera, d'ailleurs, dans la suite de ce chapitre, l'objet de recommandations, afin de combler cette lacune (paragraphe 6.3.1.2 et 6.3.2.2).

6.2 ÉTAT DES LIEUX

6.2.1 Les travaux (EISH) déjà réalisés

Les travaux déjà réalisés utilisent des scénarios basés sur l'exposition alimentaire actuelle de la population.

L'Afssa, en 2005, a procédé à la construction d'un ensemble de scénarios de consommation correspondant à une exposition aiguë ou chronique [Afssa, 2005] :

- **scénario 1** : exposition maximaliste par le calcul d'un AJMT : tous les aliments consommés et pouvant être contaminés le sont au niveau de la LM théorique ;
- **scénario 2** : exposition "réaliste" basée sur les données de contamination et d'exposition disponibles : en zone contaminée, tous les aliments issus d'un approvisionnement "local" (marché, épicerie, autoconsommation) sont contaminés ;
- **scénario 3** : à partir du scénario 2, application de LM à l'ensemble des aliments vecteurs consommés par les individus ;
- **scénario 4** : à partir du scénario 2, application de LM aux seuls aliments vecteurs commercialisés et non aux aliments autoconsommés.

Ces scénarios aboutissent à une estimation de l'apport alimentaire (exprimé en $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel) menant à un dépassement (ou non) de la VTR, en fonction de l'âge (3-5 ans, 6-10 ans, 11-15 ans, 16 ans et plus). Les résultats apparaissent dans le tableau 24 [Afssa, 2005]. Les pourcentages de populations dépassant la VTR peuvent être considérés comme une estimation de l'impact sanitaire (paragraphe 6.1).

En 2007, l'Afssa a refait, de façon plus fine, le même travail (exposition aiguë et chronique) pour la Guadeloupe et la Martinique [Afssa, 2007a]. Les enquêtes Reso (chapitre 3) ont bénéficié d'une meilleure représentativité des données de contamination (échantillonnage aléatoire des denrées disponibles dans les circuits de distribution) que les plans de surveillance et de contrôle utilisés dans l'étude de 2005 ; ces plans étaient plus ciblés sur les denrées et les zones susceptibles de représenter un risque [Afssa, 2005]. Le tableau 25 est tiré du chapitre 5 de ce rapport.

| TABLEAU 24 |

Estimation de l'exposition et du pourcentage de personnes dépassant la VTR dans les populations adultes et enfants de Martinique – Afssa 2005

	N	Estimation basse			Estimation haute		
		Moy ± ET (µg/kg pc/j)	P95	% de personnes dépassant la limite	Moy ± ET (µg/kg pc/j)	P95	% de personnes dépassant la limite
Enfants de 3 à 5 ans							
Population générale	66	0,144±0,059	0,522	5,6±6,5	0,183±0,059	0,529	5,6±6,5
Zone non-contaminée	39	0,067±0,013	0,144	0,00	0,111±0,019	0,23	0,00
Zone contaminée	27	0,475±0,159	1,535	29,6±17,2	0,494±0,161	1,562	29,6±17,2
Enfants (3-15 ans)							
Population générale	402	0,095±0,017	0,407	3,8±2,2	0,123±0,017	0,416	3,9±2,2
Zone non-contaminée	239	0,043±0,004	0,124	0,00	0,075±0,006	0,189	0,00
Zone contaminée	163	0,320±0,047	0,936	20,3±14,1	0,335±0,047	0,956	20,9±10,8
Adultes (16 ans et plus)							
Population générale	1 093	0,076±0,008	0,381	3,1±1,2	0,095±0,008	0,391	3,2±1,2
Zone non-contaminée	619	0,029±0,001	0,064	0,00	0,051±0,002	0,102	0,00
Zone contaminée	474	0,260±0,020	0,75	15,2±5,6	0,269±0,020	0,76	15,6±5,6

Source: enquête Escal (Cire/InVS) – traitement Afssa 2005.

| TABLEAU 25 |

Estimation de l'exposition et du pourcentage de personnes dépassant la VTR dans les populations adultes et enfants de Guadeloupe et de Martinique, 2007

	N	Estimation basse			Estimation haute		
		Moy ± ET (µg/kg pc/j)	P95	% de personnes dépassant la limite	Moy ± ET (µg/kg pc/j)	P95	% de personnes dépassant la limite
Enfants de 3 à 5 ans							
Guadeloupe, ZC	26	0,17±0,23	0,48	3,8 [0,1-19,6]	0,21±0,23	0,53	7,7 [1-25,1]
Martinique, ZC	27	0,28±0,18	0,66	14,8 [4,2-33,7]	0,32±0,18	0,73	18,5 [6,3-38,1]
Martinique, ZNC	39	0,05±0,02	0,08	0 [0-9]	0,10±0,04	0,17	0 [0-9]
Enfants de 6 à 10 ans							
Guadeloupe, ZC	54	0,12±0,15	0,32	3,7 [0,5-12,8]	0,15±0,15	0,35	3,7 [0,5-12,8]
Martinique, ZC	58	0,22±0,14	0,51	5,2 [1,1-14,4]	0,25±0,14	0,54	8,6 [2,9-19]
Martinique, ZNC	90	0,04±0,02	0,08	0 [0-4]	0,07±0,04	0,15	0 [0-4]
Enfants de 11 à 15 ans							
Guadeloupe, ZC	56	0,09±0,12	0,25	3,6 [0,4-12,3]	0,11±0,12	0,27	3,6 [0,4-12,3]
Martinique, ZC	79	0,17±0,11	0,39	1,3 [0-6,9]	0,18±0,12	0,41	1,3 [0-6,9]
Martinique, ZNC	112	0,03±0,02	0,06	0	0,06±0,03	0,13	0
Adultes de plus de 16 ans							
Guadeloupe, ZC	401	0,09±0,12	0,23	0,2 [0,2-0,3]	0,09±0,08	0,25	0,2 [0,2-0,3]
Martinique, ZC	476	0,17±0,11	0,30	0	0,15±0,09	0,32	0,2 [0,2-0,2]
Martinique, ZNC	619	0,03±0,02	0,04	0	0,04±0,02	0,08	0

Sources: enquêtes Escal, Calbas, Reso – traitement Afssa 2007.

Légende: ZC: zone contaminée, ZNC: zone non contaminée, N: nombre d'individus dans la population, Moy ± ET: moyenne et écart-type associé, P95: 95^e percentile de l'exposition. 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. Les intervalles de confiance sont donnés après le pourcentage.

Dans son rapport de 2007 [Afssa, 2007a], l'Afssa écrit que : "Les niveaux estimés de l'exposition chronique de la population antillaise sont globalement moins élevés que ceux précédemment évalués par l'Afssa en 2005, ce qui révèle l'impact principal de la meilleure représentativité des données de contamination utilisées (voir plus haut, la mention de l'échantillonnage utilisé dans enquêtes Reso). Les enquêtes Reso intègrent par ailleurs l'efficacité des mesures de maîtrise du risque actuellement mises en œuvre : arrêtés préfectoraux adoptés en 2003 relatifs à l'analyse préventive des sols, la limite maximale de 0,1 µg/L dans l'eau de consommation, les limites maximales provisoires de contamination des aliments."

Aussi, nous ne garderons en mémoire que les résultats du rapport de 2007 [Afssa, 2007a].

6.2.2.2 L'exposition

L'identification des populations pouvant être fortement exposées a fait l'objet du travail réalisé par la Cire Antilles-Guyane [Flamand, 2006]. Une mise à jour de ces informations a été réalisée en 2009 [Sepia, 2009a, Sepia, 2009b]. Les données ci-dessous sont extraites du chapitre 5 du présent rapport.

Adultes travailleurs agricoles dans la production de bananes

Entre 4 000 et 12 000 personnes seraient concernées ! Les données validées ne sont pas disponibles, en fait, durant la période d'utilisation du produit.

Groupes exposés du fait de la consommation alimentaire

L'Afssa, comme on l'a vu plus haut, a produit deux rapports sur l'exposition de la population antillaise au chlordécone et les risques liés à celle-ci [Afssa, 2005 ; Afssa, 2007a].

6.2.2 Les données nécessaires aux EISH actuellement disponibles

6.2.2.1 Les relations dose-réponse

Les VTR figurant ci-dessous proviennent de sources différentes et sont élaborées à partir de calculs différents (chapitre 4). En 2007, l'Afssa a produit une note concernant la toxicité du chlordécone [Afssa, 2007b].

Remarque : la méthode utilisant les modèles PBPK et PBTK⁸ pourrait permettre d'affiner l'estimation de l'exposition par voie cutanée : on évaluerait ainsi la part de la dose cutanée qui se retrouve dans le corps.

› Enfants et adultes

L'exposition de la population martiniquaise (chapitre 4) figure ci-dessous (tableau 27) :

› Nourrissons (lait maternel)

Contamination du lait maternel : 0,30 ng/mL (étude Hibiscus présenté au chapitre 3)

Remarque : Pour les enfants de moins de 3 ans, l'étude Timoun devrait permettre à l'Afssa d'en estimer l'exposition par voie alimentaire.

| TABLEAU 26 |

Valeurs toxicologiques de référence disponibles pour le chlordécone

Origine	Effet	VTR
ATSDR/Afssa/InVS	Toxicité rénale liée à une exposition orale subchronique ¹ et chronique ¹	0,5 µg/kg pc/j
	Toxicité neurologique liée à une exposition orale aiguë ¹	10 µg/kg pc/j
US-EPA	Toxicité rénale liée à une exposition chronique	0,3 µg/kg pc/j
	Lésions hépatiques liée à une exposition chronique	0,5 µg/kg pc/j
	Diminution de 65 % de la taille du nouveau-né liée à une exposition subchronique	0,3 µg/kg pc/j
	Atrophie testiculaire liée à une exposition chronique	0,04 µg/kg pc/j
	Reprotoxicité liée à une exposition chronique	0,3 µg/kg pc/j (avec quelques incertitudes)

¹ Exposition aiguë : ≤14 jours ; subchronique : 15 jours à 1 an ; chronique : >1 an, voire toute la vie. Il s'agit du postulat dont part l'ATSDR. L'US-EPA a d'autres références, en particulier pour l'exposition chronique qui doit excéder 7 ans.

| TABLEAU 27 |

Niveaux d'exposition de la population martiniquaise

	Moy ± ET (µg/kg pc/j)	P95	Max	% de personnes dépassant la limite
Enfants de 3 à 5 ans				
Zone contaminée	0,32±0,18	0,73	1,13	18,5 [6,3-38,1]
Zone non contaminée	0,10±0,04	0,17	0,20	0 [0-9]
Adultes de plus de 16 ans				
Zone contaminée	0,15±0,09	0,32	0,50	0,2 [0,2-0,2]
Zone non contaminée	0,04±0,02	0,08	0,09	0

⁸ PBPK : " Physiologically Based Pharmacokinetic/Pharmacodynamic" ; PBTK : " Physiologically Based Toxicokinetic".

6.2.3 Constats sur l'état des connaissances sur les risques estimés par les études

Les EISH réalisées par l'Afssa concernent essentiellement la voie alimentaire et sont basées sur des scénarios de consommation construits pour des populations identifiées sur le seul paramètre "classe d'âge" avec comme estimateur de l'impact sanitaire, le pourcentage de population susceptible de présenter un quotient de danger (QD; il s'agit du rapport de la dose à la VTR: voir annexe 2, paragraphe 2) supérieur à 1 c'est-à-dire dont l'exposition moyenne quotidienne peut dépasser la VTR.

Ces résultats montrent que, même avec une estimation "basse", un pourcentage non négligeable de la population est susceptible de présenter un quotient de danger (QD; il s'agit du rapport de la dose à la VTR: voir annexe 2, paragraphe 2) supérieur à 1. Ces données justifient pleinement les mesures visant à réduire les expositions en ciblant les familles habitant en zone contaminée et qui disposent d'un jardin familial.

Il est cependant légitime de s'interroger sur l'existence d'autres groupes de population susceptibles de présenter un quotient de danger supérieur à 1 et vers lesquels des actions de prévention pourraient aussi être orientées.

En effet, dans la situation que nous observons aux Antilles, les expositions possibles sont multiples: un individu peut être exposé selon plusieurs voies de façon contemporaine ou décalée dans le temps, toutes les populations (travailleurs de la banane, leur famille, les pêcheurs, etc.) ne sont pas exposées de la même façon, etc. Ceci implique d'énoncer un ensemble de recommandations que l'on trouvera ci-après.

6.3 RECOMMANDATIONS

L'évaluation des impacts sanitaires du chlordécone est, comme il a été dit plus haut, basée sur la disponibilité des connaissances quant aux effets de ce produit sur la santé humaine, quant à l'exposition des populations et les RER. Les recommandations relatives à l'EISH portent donc, en partie, sur ces points. Elles ne seront pas formulées de façon exhaustive ici puisqu'elles font déjà l'objet de recommandations dans les chapitres consacrés à ces étapes. Aussi, sans occulter les autres, deux aspects seront évoqués plus particulièrement dans ce chapitre: le choix des scénarios d'exposition et le choix des études menant à la connaissance des RER.

6.3.1 Les EISH et scénarios à envisager

Les propositions ci-dessous ne tiennent pas compte de l'existence ou non des données nécessaires à leur réalisation. Il s'agit, ici, d'envisager des travaux pertinents en regard des questions posées. La faisabilité et les conditions de réalisation seront envisagées plus loin et feront l'objet, pour certaines d'entre elles, de recommandations (paragraphe 6.3.3.2).

6.3.1.1 EQRS et scénarios à envisager (scénarios hypothétiques)

L'identification des scénarios pertinents⁹ commence par le choix des populations selon l'âge, les situations d'exposition et la temporalité de l'exposition (moment et durée de l'exposition) qui constituent les

éléments de base – en quelque sorte les "briques" – des scénarios. L'âge est un critère déterminant car il influe sur la sensibilité particulière de la population, sensibilité liée à la maturité des fonctions physiologiques et au développement de ces fonctions, ainsi que sur les conditions socio-économiques qui mènent à l'exposition. La situation d'exposition (situation familiale, activité) a une influence sur la nature de la voie de pénétration du produit et donc sur la pathologie résultante. Le moment de l'exposition (notamment par rapport à la période d'utilisation du chlordécone) intervient sur le niveau de la dose et sur la voie d'exposition. La durée de l'exposition, enfin, influe sur la nature de la pathologie éventuelle associée ainsi que sur la probabilité de sa survenue.

Ainsi, de ces choix se déduiront les voies d'exposition, les pathologies et les relations dose-réponse à utiliser dans l'EISH liée au chlordécone. Le croisement de ces dimensions permettra de construire des scénarios simples (ou élémentaires) d'exposition (figure 16). Des scénarios plus élaborés établis par combinaisons des scénarios élémentaires (par chaînage dans le temps ou par simultanéité) pourront être élaborés à leur tour.

› Les éléments de base

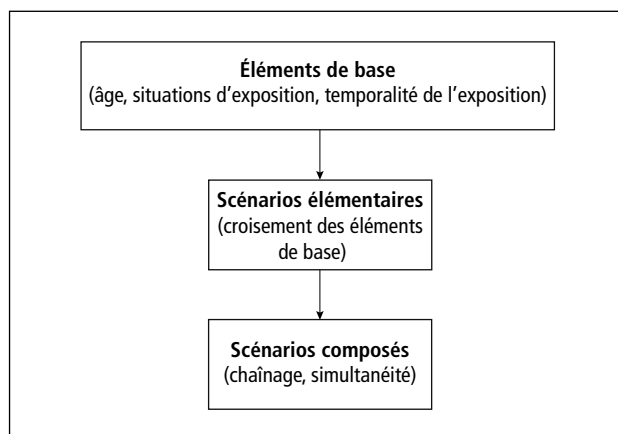
• Choix des populations selon l'âge

La population peut être classée, selon l'âge, en:

- embryon, fœtus, (ainsi que la femme enceinte);
- nourrissons (0-1 an);
- enfants de 1 à 6 ans;
- enfants de 7 à 12 ans;
- adolescents et adultes;
- personnes âgées.

| FIGURE 16 |

Construction des scénarios d'exposition au chlordécone



• Choix des populations selon les circonstances d'exposition

Les situations d'exposition sont les suivantes:

- travailler dans la culture de la banane;
- pratiquer la pêche ou faire partie de la famille proche (conjoint, enfants) du pêcheur;
- posséder un jardin individuel en zone contaminée;
- faire partie de la famille proche (conjoint, enfants) d'un travailleur de la banane;

⁹ La décision de réaliser un scénario et le choix du scénario adéquat repose sur un ensemble de signaux d'ordre environnementaux, sanitaires ou sociaux.

- être riverain d'une bananeraie;
- habiter dans le voisinage d'un travailleur de la banane;
- faire des recherches scientifiques en terrain contaminé;
- être ami ou relation de travailleurs de la banane;
- effectuer un séjour touristique aux Antilles;
- ne pas être dans une des autres situations décrites dans les autres groupes.

• Temporalité de l'exposition

La temporalité de l'exposition recouvre deux dimensions :

- **durée de l'exposition** : on en distingue trois classes, les durées correspondant aux effets aigus (≤ 14 jours), subchroniques (15 jours à 1 an), chroniques (> 1 an, voire toute la vie)¹⁰;
- **période de l'exposition** (en rapport avec l'utilisation du chlordécone) : les situations critiques pour les sujets de la population (situations "à risque") sont différentes selon le moment de l'exposition; trois périodes peuvent être distinguées : 1973-1993, 1993-2003, 2003 à aujourd'hui¹¹.

- Ces deux dimensions constituent la fenêtre d'exposition.

Les scénarios élémentaires

Dans les tableaux 28 et 29, sont présentées les différentes voies d'exposition possibles en fonction de l'âge de la sous-population exposée et les circonstances dans lesquelles elle est exposée au chlordécone. Pour arriver à la construction d'un scénario "élémentaire", il faut encore tenir compte de la période de l'exposition dont dépend la voie d'exposition et de la durée d'exposition dont dépend la pathologie éventuellement associée.

Les scénarios composés

Les scénarios (élémentaires), vus plus haut, peuvent être combinés dans le temps (chaînage de scénarios), dans la modalité (deux ou plusieurs scénarios élémentaires simultanés) et selon les populations (scénarios multi-sujets).

• Chaînage de scénarios élémentaires (scénarios multi-états)

Il s'agit de la réunion des scénarios élémentaires vus plus haut selon le temps. En effet, la situation d'exposition pour un sujet donné (et l'âge, bien sûr) peut varier dans le temps.

Remarque : un sujet pourra passer par différentes situations successivement. Par exemple un adulte pourra avoir été travailleur agricole entre 1973 et 1993 puis être dans la situation "population générale" après 1993 (chapitre 5) ou un enfant pourra être exposé pendant la période foetale, puis par l'allaitement, puis par l'alimentation normale, etc.

Le chaînage de scénarios ne sera pas vu en détail dans ce rapport. Le tableau 30 présente cependant quelques exemples d'exposition selon l'époque (1973-1993, 1993-2003, 2003-...). On trouvera un complément d'information dans l'annexe 4. Des méthodes statistiques appropriées à ces scénarios existent (modèles âge-période-cohorte, modèles markoviens, etc.).

Remarque : dans la mesure où ne sont retenues que des VTR à seuil et que l'on rencontre le plus souvent des situations d'exposition chronique, chaîner des scénarios dans le temps n'est peut-être pas toujours nécessaire. En effet, pour un individu ou une catégorie d'individus donnés, la période présentant le poids le plus important pour l'évaluation de risque est celle qui est caractérisée par la plus forte exposition. Aussi, il est vraisemblable, que dans ces cas, à compter du moment où la VTR est dépassée ($QD > 1$), la probabilité de voir l'effet sanitaire se produire ne dépende plus de la durée d'exposition.

• Scénarios multi-modalités

Il est fort probable que les Antillais n'aient pas été exposés selon une seule modalité. Il est raisonnable de penser qu'ils ont pu cumuler des expositions "en parallèle" : par exemple être travailleur de la banane et, de façon contemporaine, riverain de bananeraie ou être enfant de pêcheur et vivre dans le voisinage d'une culture de banane, etc.

• Scénario multi-sujets

Il pourrait être intéressant d'imaginer des scénarios réunissant plusieurs types de sous-populations présentant des relations familiales ou amicales et/ou de situation d'exposition : le travailleur de la banane et sa famille, par exemple. Ceci permettrait d'apprécier l'impact du chlordécone au niveau de certaines "communautés". Deux exemples de scénarios de ce type figurent en annexe 3.

Chaînage de scénarios multi-sujets multi-modalités (scénario multi-sujets multi-états multi-modalités)

Il s'agit d'associer, ici, les trois combinaisons précédentes. Chacune de ces trois approches pêche par manque de réalisme : les scénarios multi-sujets et multi-modalités supposent que l'exposition et l'âge des sujets ne change pas, le scénario multi-états suppose que l'individu est isolé, ce qui est irréaliste. Aussi, le type d'approche "holistique" que représente l'association des deux ou plusieurs scénarios pourrait être intéressante. Un écueil est sans doute la difficulté à modéliser ce type de situation. Aussi, faudra-t-il peser les avantages (réalité du scénario) et inconvénients (faible faisabilité de la conception du scénario et difficulté à réaliser l'EQRS).

¹⁰ Il s'agit là d'une classification toxicologique appliquée à l'animal de laboratoire.

¹¹ 1933-1993 est la période d'utilisation du chlordécone, 1993-2003 est la période d'arrêt de cette utilisation et 2003 est la date d'interdiction de l'utilisation du produit.

Premier ensemble de scénarios - Population selon l'âge, situations et voies d'exposition envisageables

Âge	Exposition					
	Séjour touristique	Ne pas être dans une des autres situations envisagées	Se baigner régulièrement dans une rivière polluée	Être ami ou relation de travailleurs de la banane contaminé	Faire des recherches scientifiques en terrain contaminé	Voisinage d'un travailleur de la banane
Embryon/fœtus	Circulation fœto-maternelle	Circulation fœto-maternelle	Circulation fœto-maternelle			Circulation fœto-maternelle
Nourrisson	Alimentation (allaitement + alimentation solide)	Alimentation (allaitement + alimentation solide)	Alimentation (allaitement + alimentation solide)			Alimentation (allaitement + alimentation solide)
Enfant 1-6 ans	Alimentation	Alimentation	Alimentation*	Alimentation*** Cutané*		Alimentation
Enfant 7-12 ans	Alimentation	Alimentation	Alimentation*	Alimentation*** Cutané*		Alimentation
Adolescent et adulte	Alimentation	Alimentation	Alimentation*	Alimentation*** Cutané*	Respiratoire** Cutané**	Alimentation
Personne âgée	Alimentation	Alimentation	Alimentation*	Alimentation*** Cutané**	Respiratoire** Cutané**	Alimentation

* Exposition de faible probabilité; ** Exposition de probabilité moyenne; *** Exposition de forte probabilité.

Deuxième ensemble de scénarios - Population selon l'âge, situations et voies d'exposition envisageables

Âge	Exposition					
	Riverain de bananeraie	Faire partie de la famille d'un travailleur banane	Posséder un jardin individuel en zone contaminée	Pêcher ou faire partie de la famille proche du pêcheur	Travailler dans la culture de la banane	
Embryon/fœtus	Circulation fœto-maternelle	Circulation fœto-maternelle	Circulation fœto-maternelle			
Nourrisson	Alimentation (allaitement + alimentation solide)	Alimentation (allaitement + alimentation solide)**	Alimentation (allaitement + alimentation solide)***			Alimentation (allaitement + alimentation solide)
Enfant 1-6 ans	Alimentation** Respiratoire** Cutané*	Alimentation*** Respiratoire** Cutané*	Alimentation*** Respiratoire** Cutané*			Alimentation
Enfant 7-12 ans	Alimentation** Respiratoire** Cutané*	Alimentation*** Respiratoire** Cutané*	Alimentation*** Respiratoire** Cutané*			Alimentation
Adolescent et adulte	Alimentation** Respiratoire** Cutané*	Alimentation*** Respiratoire** Cutané*	Alimentation*** Respiratoire** Cutané*			Alimentation
Personne âgée	Alimentation** Respiratoire** Cutané*	Alimentation*** Respiratoire** Cutané*	Alimentation*** Respiratoire** Cutané*			Alimentation

* Exposition de faible probabilité; ** Exposition de probabilité moyenne; *** Exposition de forte probabilité.

Exemples de circonstances d'expositions successives

	1973-1993	1993-2003	2003-...
1 ^{er} exemple	Adulte travailleur de la banane	Adulte travailleur de la banane	Adulte travailleur de la banane
2 ^e exemple	Adulte travailleur de la banane	Adulte riverain de bananeraie	Adulte riverain de bananeraie
3 ^e exemple	Adulte travailleur de la banane	Adulte riverain de bananeraie	Adulte de la "population générale antillaise"
4 ^e exemple	Enfant (1-6 ans) d'une famille du travailleur de la banane	Enfant (7-14 ans) riverain de bananeraie	Adulte de la "population générale antillaise"
5 ^e exemple	Fœtus dans famille de pêcheurs	Adulte dans famille de pêcheurs	Adulte de la "population générale antillaise"
6 ^e exemple	Adulte de la "population générale antillaise"	Adulte de la "population générale antillaise"	Adulte de la "population générale antillaise"

6.3.1.2 EIS et scénarios à envisager (hypothétiques)

Les situations (scénarios) à explorer sont *a priori* les mêmes que pour l'EQRS. La difficulté – si l'on dispose de RR – viendra de la combinaison des RR correspondant à des situations d'exposition différentes (et donc des cofacteurs différents). Il est donc vraisemblable que les scénarios retenus soient plus simples que ceux des EQRS. Ceci dit, il pourrait être envisageable, au prix d'un certain nombre d'hypothèses, de considérer des expositions cumulées en sommant les niveaux de celles-ci.

Une autre difficulté propre aux EIS des études épidémiologiques réside dans le fait que, pour passer du RR au "risque attribuable" (fraction de risque attribuable ou nombre de cas attribuable), il faut que la relation entre l'exposition et l'effet soit supposée de nature causale. Une étude épidémiologique seule ne peut pas l'affirmer. Là encore, la toxicologie (ou d'autres voies de connaissance) peut venir étayer cette hypothèse.

6.3.1.3 Choix des scénarios correspondant à la réalité

Pour les EQRS comme pour les EIS, le choix des scénarios d'exposition est fondé sur le croisement d'un ensemble de dimensions (paragraphe 6.3.1.1). Ces dimensions ont été listées. À ce stade, pour sélectionner les scénarios pertinents (c'est-à-dire adaptés aux situations rencontrées aux Antilles), il manque l'avis des acteurs de terrain (la population, les professionnels de santé publique, les décideurs, etc.). Aussi, ce qui pourrait être proposé pour poursuivre ce travail serait de :

- lister un premier ensemble de scénarios possibles ;
- réaliser une enquête auprès de la population pour vérifier (ou connaître) les scénarios (élémentaires, combinés), les plus plausibles et les plus fréquents ;
- demander l'avis d'experts sur les scénarios proposés par une méthode du type Delphi, par exemple [Gupta, 1996], et ce, avec deux objectifs :
 - 1) sélection des scénarios pertinents (choix des situations à risque, intérêt, fréquence de situations, niveau de confiance que l'on peut accorder aux RER, etc.),
 - 2) classement des scénarios selon la faisabilité :
 - scénarios réalisables dès aujourd'hui,
 - scénarios non réalisables aujourd'hui mais faisables à la condition d'améliorer nos connaissances quant à l'exposition et les relations RER,
 - scénarios définitivement infaisables.

6.3.2 Comblent le manque de connaissance des relations exposition-risque**6.3.2.1 RER pour les EQRS**

Il s'agit des VTR qui doivent être validées. Par contre, il apparaît qu'il n'est pas pertinent d'en construire d'autres, en particulier les VTR reprotoxiques, en raison du manque de données suffisamment cohérentes (conclusion du chapitre 4).

6.3.2.2 RER pour les EIS

Il apparaît que la mise à contribution de l'épidémiologie pourrait constituer un complément très utile, notamment en permettant de réaliser des EIS, afin de calculer le nombre de cas d'une pathologie donnée, attribuable à l'exposition au chlordécone. Ces études permettraient aussi d'envisager des situations d'exposition multi-voies. Des études épidémiologiques sont en cours qui permettront peut-être d'estimer des RR (chapitre 3). Leur utilisation dans des EIS ne sera possible qu'après avoir statué sur la causalité des associations retrouvées.

Pour calculer des RR, un ensemble d'approches classiques de l'épidémiologie sont possibles (études de cohortes dont les niveaux d'exposition sont différents, analyse de survie utilisant un modèle de Cox avec variables explicatives dépendant du temps, etc.). La difficulté résidera, comme souvent, dans l'estimation de l'exposition d'autant plus que les sujets de l'étude pourraient cumuler des situations d'exposition ou les enchaîner.

6.3.3 Les autres besoins

De nombreuses autres recommandations pourraient être faites relativement aux informations, méthodes et données nécessaires à l'EISH.

6.3.3.1 Besoins méthodologiques

Il serait essentiel de connaître le niveau de confiance que l'on peut avoir dans la transposition des VTR de l'Animal à l'Homme ou dans les estimations des expositions. Des approches telles que l'analyse probabiliste, tenant compte de l'incertitude qui affecte les mesures des paramètres, pourraient être utiles. Il sera aussi nécessaire de promouvoir des développements méthodologiques permettant d'estimer l'exposition à des mélanges multi-polluants (co-exposition).

Comme il a été dit plus haut (paragraphe 6.2.2.1), développer les modèles PBPK et PBTK pourrait aider à l'estimation de l'exposition, notamment, par voie cutanée.

6.3.3.2 Besoin de données

Des données (nature, niveau de l'exposition, population concernée, etc.) seront nécessaires à la construction de scénarios. Ainsi, pour la population "générale riveraine des bananeraies", par exemple, entre 1970 et 1993, l'exposition se fait par voie alimentaire et respiratoire, mais il n'y a pas de données disponibles pour l'air (chapitre 5). Il faudrait donc s'attacher à la question de la faisabilité de reconstituer cette exposition *a posteriori*.

6.4 DISCUSSION

Ce chapitre s'est attaché à faire la synthèse des connaissances en EISH relativement au chlordécone et de faire des recommandations pour remédier aux lacunes en méthodes et en données.

L'EISH répond ainsi à une partie des questions de la population : "J'ai été exposé" et/ou "Je suis exposé" et/ou "Je serai exposé", et ainsi "Que risque-je?". Il s'agit d'une question "à entrée environnementale". Elle ne répond pas forcément – pas complètement en tout cas – à la question symétrique : "J'ai telle pathologie. Quelle probabilité a-t-elle d'être due au chlordécone ?" Cette dernière pose le problème de la part de risque attribuable et donc de l'EIS au sens que l'épidémiologie lui donne. Ceci mène au choix des maladies pour lesquelles cette EIS ou même l'EQRS devraient être calculées. L'ATSDR a réalisé un travail sur la toxicologie du chlordécone, à partir de l'expérience de forte exposition dans l'usine de Hopewell [Multigner, 2007] et à partir d'expériences chez l'Animal [ATSDR, 1995]. D'autre part, certaines pathologies sont attribuées à l'exposition à d'autres pesticides organochlorés, suggérant ainsi qu'elles pourraient concerner le chlordécone. Enfin, des pathologies surreprésentées aux Antilles, mais pour lesquelles il n'y a pas d'argument toxicologique jusqu'à présent, ne permettent pas d'écarter la piste chlordécone. Ceci est détaillé dans le chapitre 4 de ce rapport. Ainsi :

- chez l'adulte, les pathologies à explorer seraient :
 - cancers foie, prostate,
 - hépatotoxicité : hépatomégalie, perturbation de l'excrétion biliaire, insuffisance hépatique,
 - manifestations neurologiques : syndromes pseudo-parkinsoniens, tremblements, ataxie, trouble motricité oculaire, troubles langage, céphalées,
 - manifestations ophtalmologiques : problèmes ophtalmo-moteurs incluant des saccades oculaires,
 - manifestations psycho-cognitives : irritabilité, perte de mémoire, fonctions exécutives, flexibilité cognitive, attention, perception visuelle,
 - système reproducteur (perturbation endocrinienne) : trouble de la fertilité, diminution de la libido, troubles du cycle,
 - atteinte rénale,
 - effets cutanés : éruptions ;
- chez l'enfant (en particulier chez le nouveau-né) :
 - manifestations neurologiques : tremblements, hyperexcitabilité, diminution de la coordination motrice,
 - développement neuro-fonctionnel et comportemental,
 - développement du système endocrine et comportement sexué ;

- chez le fœtus :
 - pathologies du fœtus et du nouveau-né (pathologies malformatives, retard de croissance, prématurité ?) pouvant être liées, entre autres, aux perturbations endocriniennes des mères enceintes ou en âge de procréer.

L'ensemble des réflexions menées ici sont orientées vers l'exposition de la population antillaise au chlordécone. Or cette substance n'est pas la seule à avoir été utilisée dans les cultures. D'autres pesticides pourraient ainsi être concernés par des travaux d'EISH, et ceci d'autant plus que les expositions aux divers phytosanitaires ont dû être simultanées. Ceci devrait mener, dans et au-delà du "Plan chlordécone", à des travaux de toxicologie et d'épidémiologie portant sur les co-expositions.

Remarque : les pathologies évoquées ci-dessus sont, pour une part importante, tirées de l'expérience de Hopewell. Elles sont ainsi plutôt reliées à une exposition aiguë. Or, dans le cas présent, l'exposition analysée est chronique. Nous conservons néanmoins ces pathologies, car il se peut qu'elles résultent aussi d'une exposition "long terme".

6.5 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Afssa. Première évaluation de l'exposition alimentaire de la population martiniquaise au chlordécone. Propositions de limites maximales provisoires de contamination dans les principaux aliments vecteurs. Afssa 2005. 40 p.

Afssa. Actualisation de l'exposition alimentaire au chlordécone de la population antillaise, évaluation de l'impact de mesures de maîtrises des risques. Document technique AQR/FH/2007-219. Afssa 2007a. 79 p.

Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des données scientifiques sur la toxicité du chlordécone en vue d'une éventuelle révision des limites tolérables d'exposition proposées par l'Afssa en 2003. Afssa 2007b. 6 p.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for Mirex and Chlordecone. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry 1995. 362 p.

Bard D. Principes de l'évaluation des risques pour la santé publique liés aux expositions environnementales. Revue Épidémiol Santé Publique 1995;43:423-31.

Bouyer J, Hémon D, Cordier S, Derriennic F, Stücker I, Stengel B, Clavel J. Épidémiologie. Principes et méthodes quantitatives. Les éditions Inserm 1983. 498 p.

Dor F, Daniau C, Empereur-Bissonnet P, Zmirou D, Bonvallot N, Duboudin C *et al.* Estimation de l'impact sanitaire d'une pollution environnementale et évaluation quantitative des risques sanitaires. InVS/Afsset 2007. 162 p.

Flamand C, Quénel P, Blateau A. Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée vis-à-vis du chlordécone via l'alimentation. Institut de veille sanitaire 2006. 31 p.

Quénel P, Burgei E, Ledrans M, Dab W, Kopel A, Bard D *et al.* Guide pour l'analyse du volet sanitaire des études d'impact. InVS 2000; rapport 49 p.

Gupta UG, Clarke RE. Theory and applications of the Delphi technique: A bibliography (1975-1994). *Technological Forecasting and Social Change* 1996;53:185-211.

Multigner L, Cordier S, Kadhel P, Huc-Terki F, Blanchet P, Bataille H. Pollution par le chlordécone aux Antilles. Quel impact sur la santé de la population ? *Environ Risque Santé* 2007;6:1-3.

Quénel P, Burgei E, Ledrans M, Dab W, Bard D, Legeas M, Empereur Bissonnet P, Nedellec V, Dor F, Balducci F, Chiron M, Boudet C. Guide

pour l'analyse du volet sanitaire des études d'impact. Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice (Fra). 49 p. 2000.

Sepia santé. Réalisation des analyses statistiques des données de l'enquête de consommation alimentaire Calbas en Guadeloupe. Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée au chlordécone. Étape 3: Rapport final. 16 mars 2009.

Sepia santé. Réalisation des analyses statistiques des données de l'enquête de consommation alimentaire Escal en Martinique. Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition élevée au chlordécone. Étape 3: Rapport final. 17 mars 2009.

ANNEXE 1 – ÉVALUATION DES RISQUES SANITAIRES : PRINCIPE ET DIFFÉRENTES ÉTAPES

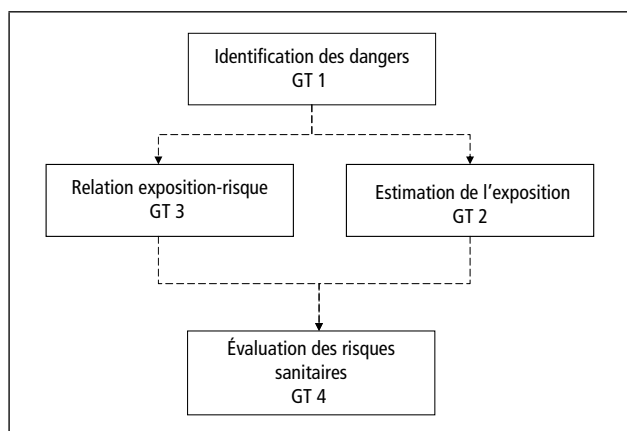
De principe, les différentes étapes de l'EISH sont les suivantes [Bard, 1995; Quénel, 2000; Dor, 2007] (figure 17) :

- identification des dangers;
- choix des relations dose-réponse;
- évaluation de l'exposition;
- caractérisation des risques.

La caractérisation des risques, objet du travail du GT 4 ("évaluation des risques sanitaires"), est donc dépendante de l'information apportée par les trois étapes précédentes.

FIGURE 17 |

Démarche de l'évaluation des risques sanitaires



ANNEXE 2 – LES DEUX EXPRESSIONS DE L'IMPACT SANITAIRE

L'IS représente le nombre de cas d'une pathologie survenant ou susceptible de survenir dans une population déterminée ou le pourcentage de la population considérée ou le nombre d'individus concernés au sein d'une population par une éventuelle survenue d'une pathologie identifiée [Dor, 2007]. L'IS est donc exprimé pour une pathologie identifiée, une exposition donnée, sur une période déterminée. Il existe deux façons de traduire l'IS : l'EIS¹², basée sur une approche épidémiologique, et l'EQRS, basée sur les VTR.

1. Évaluation d'impact sanitaire à partir des études épidémiologiques

L'EIS calcule la proportion de cas dans la population, attribuable à un facteur donné, à partir du RR et de la prévalence de l'exposition. Elle calcule aussi le nombre de cas attribuables à partir de la proportion de cas attribuables et le nombre moyen d'événements liés à la pathologie.

Sous l'hypothèse d'absence de seuil, la proportion d'événements (décès, cas incidents) attribuables à un niveau donné de pollution se calcule de la manière suivante [Bouyer, 1983] :

$$P_{at} = \frac{p_e \cdot (RR-1)}{1 + p_e \cdot (RR-1)}$$

Où :

- P_{at} est la proportion de cas attribuables à l'indicateur de pollution au cours de la période considérée ;
- RR est le risque relatif établi par la relation dose-réponse ;
- p_e est la prévalence d'exposition (proportion de la population exposée au niveau considéré).

Le calcul du nombre de cas attribuable à un niveau donné de pollution se calcule comme suit :

$$N_{at} = P_{at} \cdot N$$

Où :

- P_{at} est le nombre de cas attribuables pour la période donnée ;
- N est le nombre moyen (pour la période considérée) d'événements.

2. EQRS basée sur les valeurs toxicologiques de référence

L'appellation "VTR" regroupe deux types de notions : 1) la dose à partir de laquelle on observe un effet (effet à seuil de dose) ; 2) la dose à partir de laquelle la survenue d'un effet est affectée d'une probabilité donnée (effet sans seuil de dose). Les VTR sont spécifiques d'un effet (l'effet critique), d'une durée d'exposition (aiguë, subchronique ou chronique) et d'une voie d'exposition (orale ou respiratoire) [Dor, 2007].

Là encore l'IS s'exprime de deux façons : par le QD et par l'excès de risque individuel (ERI).

Quotient de danger

Le QD concerne uniquement les effets à seuil. Il s'agit du rapport entre la dose ou concentration d'exposition sur une période de temps spécifiée (exprimée par une dose journalière ou une concentration dans l'air) et la VTR de l'agent dangereux pour la voie et la durée d'exposition correspondantes [Dor, 2007]. Le QD est une valeur sans unité :

$$QD = \frac{D}{VTR}$$

Avec D : dose ou concentration d'exposition.

Excès de risque individuel

C'est la probabilité supplémentaire, par rapport à un sujet non exposé, qu'un individu développe au cours de sa vie entière l'effet associé à une exposition à un agent dangereux [Dor, 2007]. Il est calculé à partir de l'excès de risque unitaire (ERU). L'ERU est la probabilité supplémentaire, par rapport à un sujet non exposé, qu'un individu développe un effet associé à une exposition pendant sa vie entière à une unité de dose (ou de concentration) d'un agent dangereux. Pour la géométrie analytique, il s'agit de la pente de la droite de la relation "linéaire" entre la concentration et la probabilité d'occurrence de la maladie. L'ERU s'exprime en (masse de polluant/kg/j)⁻¹ pour la voie orale ou cutanée et en (masse de polluant/m³)⁻¹ pour la voie respiratoire [Dor, 2007]. L'ERI est alors :

$$ERI = ERU \cdot D_j \cdot \frac{T_e}{T_{vie}}$$

¹² Health Impact Assessment (HIA) pour les anglosaxons.

Avec:

- D_j : dose ou concentration journalière d'exposition reçue par l'individu;
- T_e : durée d'exposition;
- T_{vie} : espérance de vie humaine.

Partant de l'identification des dangers (GT 1), les données nécessaires sont:

- les relations dose-réponse, ici les VTR (GT 3);
- les données relatives à l'estimation de l'exposition pour les différentes populations (générale ou à risque) (GT 2).

L'IS au niveau de la **population** est, ici:

$$IS=N.ERI$$

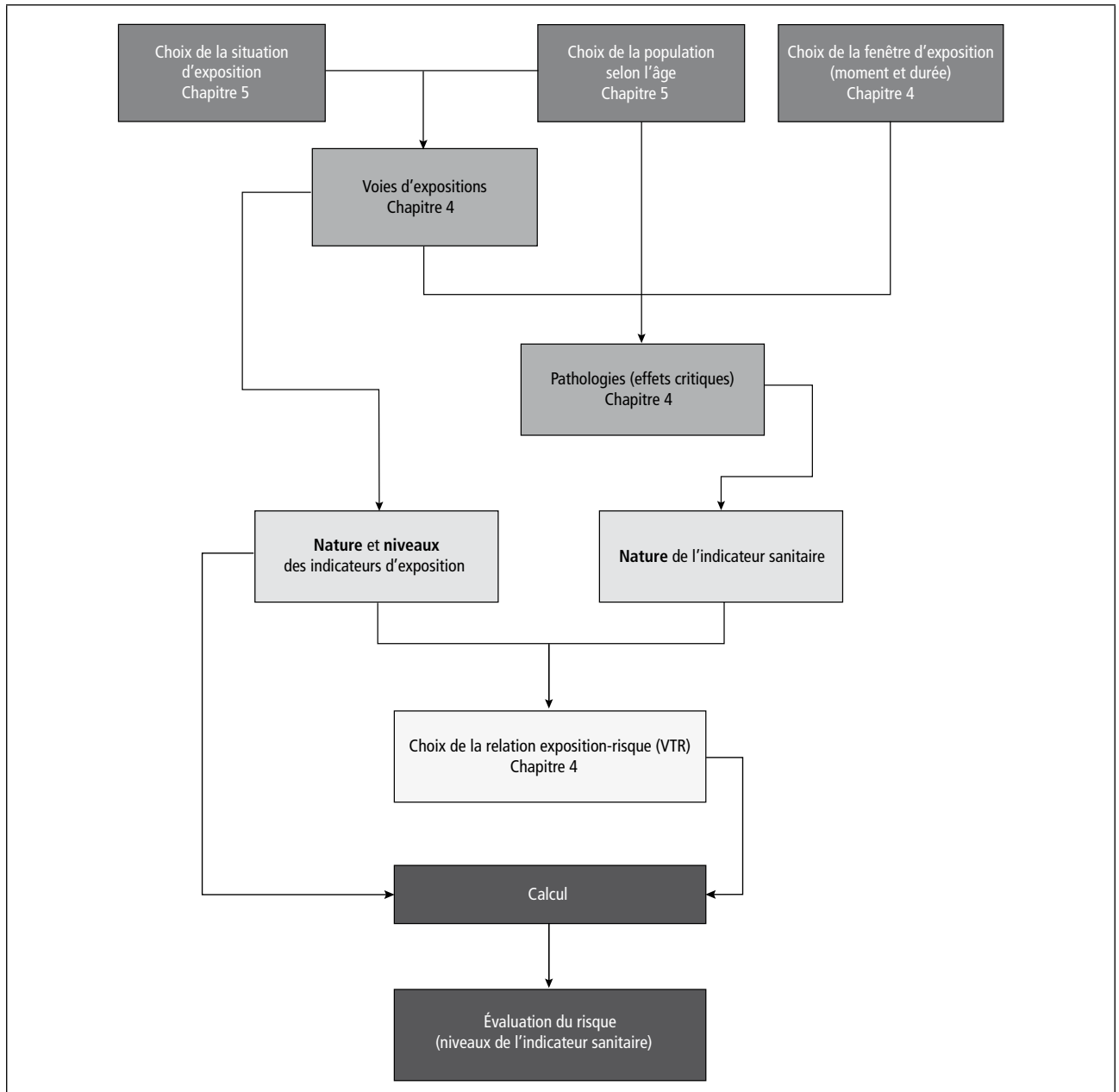
Avec $N = \frac{\text{Nombre PA exposées}}{T_e}$

ANNEXE 3 – LA DÉMARCHE D'ÉLABORATION DES SCÉNARIOS ÉLÉMENTAIRES

1. Logigramme de la démarche générale

| FIGURE 18 |

Démarche menant aux scénarios élémentaires d'exposition et à l'EISH



2. Étapes détaillées

Détermination des voies d'exposition

Choix des populations selon l'âge et situations d'exposition → **voie d'exposition**

Cette étape mène au tableau 31.

| TABLEAU 31 |

Présentation du tableau des voies d'expositions possibles

	Situation 1	Situation 2	Situation 3	...
Âge 1				
Âge 2				
...				

Détermination des pathologies possibles

Population et voie d'exposition et durée de l'exposition → **pathologies possibles**¹³

Le tableau 31 est reconstruit pour les trois durées d'exposition.

Sélection des pathologies pertinentes selon la période d'exposition

Population et voie d'exposition et durée de l'exposition et date de l'exposition → **sélection des pathologies**

Élaboration des indicateurs sanitaires et environnementaux

- Indicateurs d'exposition

Voies d'exposition → nature des indicateurs d'exposition
Voies d'exposition et durée d'exposition (et intensité de l'exposition ?) → **niveau des indicateurs d'exposition**

Le niveau de l'indicateur est mesuré différemment selon la voie d'exposition : pour la voie orale, la concentration est exprimée en mg/Kg pc/j, pour la voie cutanée en µg/cm² par exemple, pour la voie respiratoire en µg/L d'air inspiré, pour la voie hémato-placentaire en µg/L de sang par exemple.

- Indicateurs sanitaires

Pathologie → **nature de l'indicateur sanitaire**

La nature de l'indicateur sanitaire est variable selon la nature de l'étude (toxicologique, épidémiologique) qui détermine la RER : ce peut être l'incidence, la mortalité, les admissions hospitalière, en épidémiologie. Ceci peut être la probabilité de présenter une pathologie (VTR sans seuil), etc.

¹³⁵ Remarque : l'importance de la dose a une influence sur la pathologie aussi, l'intensité de l'effet dépendant, généralement, d'une combinaison du niveau et de la durée de l'exposition.

ANNEXE 4 – SCÉNARIOS COMPOSÉS

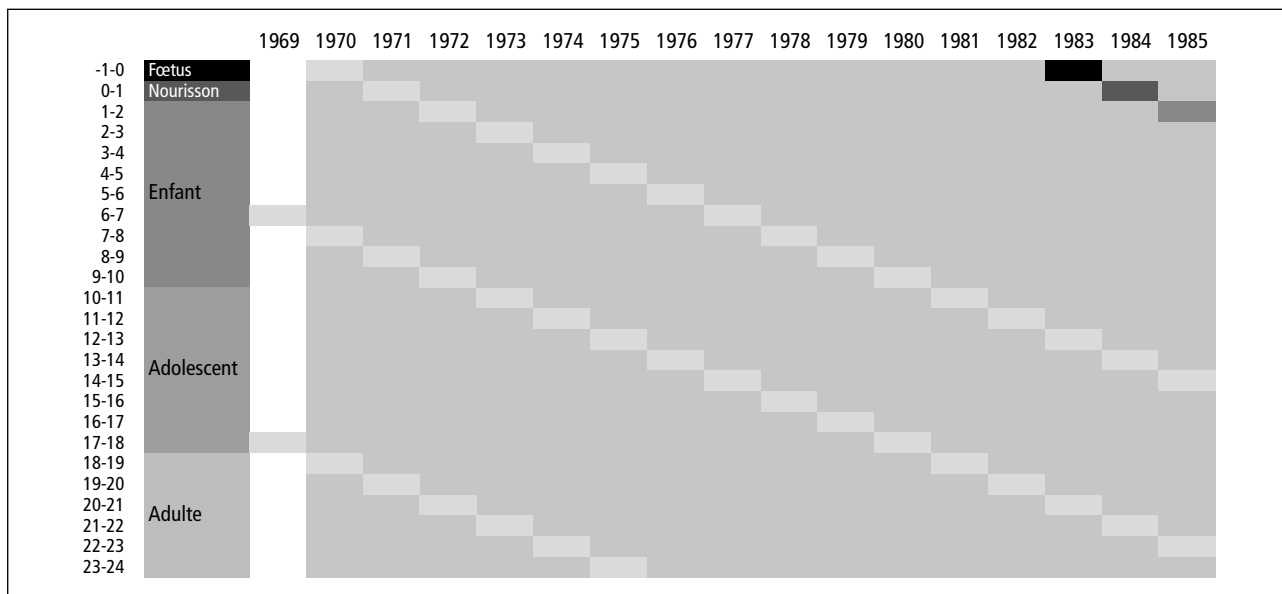
1. Chaînage de scénarios élémentaires (scénarios multi-états)

Ici, un individu change d'état en fonction du temps. Le diagramme ci-dessous (qui peut être assimilé à un diagramme de Lexis) représente

le passage d'un sujet donné à travers les différentes périodes et les différentes classes d'âge. Cette évolution est matérialisée par une diagonale du diagramme. Cette diagonale correspond à une cohorte de naissance. Les différentes périodes correspondent à des modalités diverses d'utilisation du chlordécone. Différents scénarios peuvent être ainsi représentés en fonction de la date de naissance du sujet (figure 19).

| FIGURE 19 |

Diagramme de Lexis

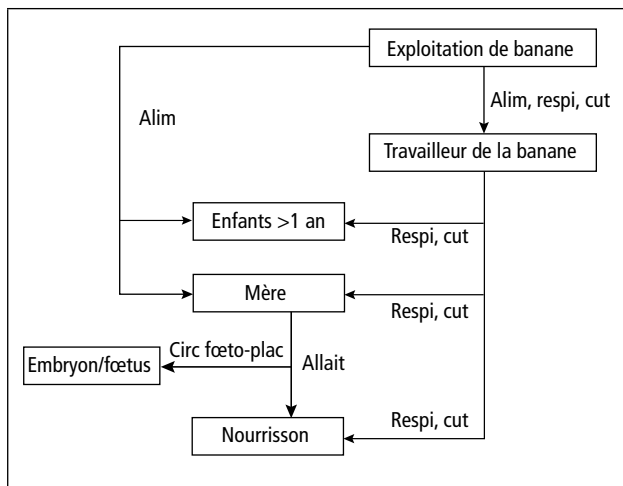


2. Scénario multi-sujets

Des exemples comme le travailleur de la banane et sa famille (figure 20), ou le voisinage du travailleur de la banane (figure 21) pourraient être évoqués.

| FIGURE 20 |

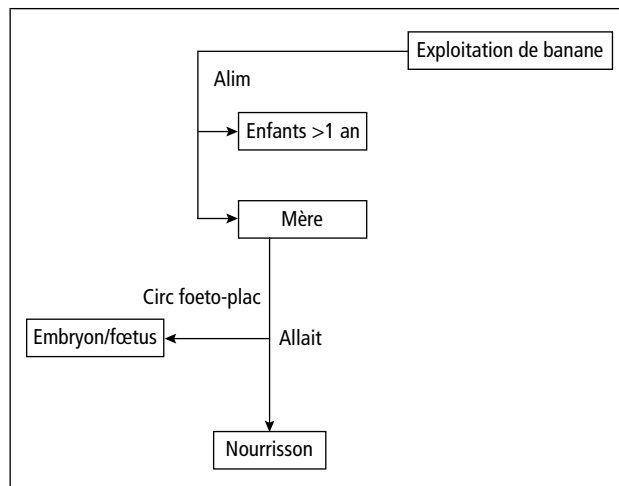
Exemple d'un scénario multi-sujets : travailleur de la banane et sa famille



Alim : voie alimentaire; Respi : voie respiratoire; Cut : voie cutanée; Circ foeto-plac : circulation foeto-placentaire; Allait : allaitement.

| FIGURE 21 |

Exemple d'un scénario multi-sujets : voisins du travailleurs de la banane



Alim : voie alimentaire; Circ foeto-plac : circulation foeto-placentaire; Allait : allaitement.

7. Recommandations du Conseil scientifique

Rédacteurs : William Dab, Martine Ledrans, Luc Multigner

Le Conseil scientifique souhaite souligner en introduction de ce chapitre, le caractère inédit de la situation qui prévaut aux Antilles françaises. 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 montrés ci-dessus, mais aussi de préparer une gestion des risques sanitaires sur une très longue période.

Comme on l'a vu, de nombreuses incertitudes persistent, même s'il y a déjà eu un effort scientifique conséquent. Le Conseil scientifique s'est attaché, dans la mesure du possible, à constituer une liste de recommandations pour tenter de réduire ces incertitudes point par point. Pour hiérarchiser ses propositions, trois types de critères ont été pris en compte :

- privilégier à partir des connaissances existantes et des études en cours, des questions non encore prises en compte et pour lesquelles il existe des signaux d'un danger possible ;
- considérer que la situation créée aux Antilles françaises par l'usage du chlordécone offre la possibilité d'améliorer les connaissances générales sur les conséquences de l'exposition aux polluants persistants et aux perturbateurs endocriniens ;
- fournir aux décideurs et aux populations actuelles et futures des outils pour guider les actions de prévention et améliorer l'état de santé de population.

Nous présentons les recommandations en les regroupant en trois chapitres :

- la recherche étiologique ;
- le suivi des expositions et de l'état de santé des Antillais ;
- l'appui à la gestion sur une période dont on a souligné la longueur inhabituelle.

7.1 RECHERCHE ÉTIOLOGIQUE

Les connaissances sur la toxicité du chlordécone sont bien plus importantes que pour de nombreuses autres substances chimiques. Cependant, elles résultent, en grande partie, de travaux maintenant anciens.

Dans l'ensemble, il est nécessaire de hiérarchiser la multitude des mécanismes toxiques qui ont été rapportés et de vérifier leur conservation chez l'Homme, d'explorer les effets à faible dose et de se préoccuper de cibles toxiques négligées au moment où la plupart des travaux ont été réalisés. La recherche toxicologique sur le chlordécone est importante d'une part, pour tester des effets soupçonnés de cette molécule chez l'Homme et, d'autre part, parce que ce composé représente un modèle de toxique organochloré pour lequel des informations sont déjà disponibles chez l'Homme et chez l'Animal.

Les études épidémiologiques portant sur le chlordécone ont été restreintes dans le passé à celles, essentiellement descriptives, consécutives à l'exposition industrielle de Hopewell, ce qui conduit à recommander de poursuivre la recherche épidémiologique.

Recommandation 1 : développer la recherche toxicologique

Un programme pluriannuel de recherches toxicologiques devrait être mis en place afin de permettre à des équipes compétentes, disposant d'outils méthodologiques performants, de répondre à de nombreuses questions en suspens.

Il s'agira, prioritairement de :

- 1) rechercher des cibles toxiques peu ou pas explorées dans le passé tout en poursuivant les études portant sur le développement neuro-comportemental et le système immunitaire. Les propriétés hormonales du chlordécone, qui en font un modèle reconnu de perturbateurs endocriniens, devront être explorées. C'est dans cette optique qu'il semble justifié d'étudier les effets épigénétiques et transgénérationnels du chlordécone, d'explorer les effets à faible doses et les relations dose-effets non monotoniques ;
- 2) étudier les effets des co-expositions avec d'autres toxiques (*i.e.* alcool) ou agents biologiques (virus de l'hépatite B) ayant des répercussions hépatiques, ainsi qu'avec d'autres polluants (*i.e.* autres produits phytosanitaires, métaux lourds) ;
- 3) réaliser des études de cancérogenèse afin de compléter, sur des modèles animaux adaptés et sur des faibles doses, les études de référence réalisées dans le passé ;
- 4) réaliser des études toxicologiques spécifiques, *in vitro* ou *in vivo*, afin d'explorer si le chlordécone peut être impliqué dans la survenue des pathologies neurodégénératives (*i.e.* syndromes parkinsoniens) ;
- 5) développer des biomarqueurs d'exposition et d'effets ainsi que des modèles physiologiques toxico/pharmacocinétiques (type PB-PK), applicables à des études épidémiologiques à visée étiologique, et permettant d'étudier les variations temporelles, historiques ou futures, des expositions en fonction des caractéristiques individuelles des sujets.

Recommandation 2 : poursuivre et renforcer la recherche épidémiologique

Un programme pluriannuel de recherches épidémiologiques devrait être mis en place pour explorer les causes d'un certain nombre de maladies suspectées d'être en lien avec le chlordécone. Des études portant sur le cancer de la prostate (Karuprostata) et sur le développement intra-utérin et post-natal (Timoun) sont actuellement en cours. Il est nécessaire d'attendre les résultats de ces études, d'autant qu'elles pourraient suggérer des nouvelles pistes et hypothèses à tester ultérieurement. Toutefois, le Conseil scientifique rappelle qu'aucune étude épidémiologique, même de grande qualité, ne peut à elle seule établir un niveau de preuve parfait. Les conclusions causales doivent toujours être tirées à l'aune de l'ensemble des données scientifiques disponibles. Par ailleurs, compte tenu des éléments fournis par les études toxicologiques disponibles et à venir (recommandation n° 1), mais aussi des niveaux d'exposition des populations antillaises au

chlordécone ainsi que de la durée prévisible de cette exposition, des études épidémiologiques supplémentaires sont et seront justifiées en fonction des avancées dans la connaissance. Il est essentiel que les ressources soient disponibles pour ce faire. Il s'agira prioritairement de :

- compléter les études en cours (cas-témoins Karuprostate et cohorte mère-enfant Timoun) sur d'autres agents de l'environnement (*i.e.* métaux lourds, pesticides organophosphorés...) pouvant agir en synergie avec le chlordécone ;
- explorer les pathologies tumorales telles que le cancer du sein chez la femme et le cancer du foie et les myélomes multiples dans les deux sexes. Pour les cancers prostatiques, s'il convient d'attendre les résultats complets de l'étude en cours réalisée en Guadeloupe, la faisabilité d'une étude comparative avec les Antillais émigrés en métropole mériterait d'être explorée tout comme celle d'études similaires ou complémentaires en Martinique ;
- étudier les pathologies neurodégénératives, en particulier les syndromes parkinsoniens, aussi bien en Martinique qu'en Guadeloupe ;
- développer des études portant sur la fonction de reproduction. Ces études devront tenir compte des résultats de la cohorte mère-enfant Timoun tout comme des premières observations issues du registre des malformations des Antilles (Remalan) mis en place début 2009.

Chez l'enfant, il convient d'attendre les résultats complets de la cohorte mère-enfant Timoun pour définir les questions prioritaires de recherche qui resteraient en suspens.

7.2 SUIVI DE L'ÉTAT DE SANTÉ ET DES EXPOSITIONS

À l'heure actuelle, si on dispose déjà d'indications générales sur les niveaux d'exposition actuels et leur distribution, il manque des informations sur des groupes de population susceptibles d'être ou d'avoir été particulièrement exposés. C'est, notamment, le cas des expositions passées des travailleurs des bananeraies. De plus, il est nécessaire de penser à un dispositif qui permettra de suivre l'évolution des niveaux d'exposition, ce qui représente le critère principal pour juger de l'efficacité des actions de prévention. Enfin, il est nécessaire de réfléchir à un dispositif pour surveiller sur le long terme l'état de santé de la population antillaise. Ces différents points font l'objet des recommandations 3 à 6.

Recommandation 3 : améliorer la connaissance des expositions pour évaluer les risques chez des populations spécifiques

Les évaluations réalisées par l'Afssa concernent l'exposition actuelle de la population par l'alimentation. Elles sont basées sur la connaissance des habitudes alimentaires de la population générale selon différentes classes d'âge. Comme nous l'avons vu, ces résultats montrent que, même avec une estimation "basse", un pourcentage non négligeable de la population est susceptible d'ingérer des doses quotidiennes de chlordécone au-delà de la VTR. Les caractéristiques sociodémographiques de ces personnes ont été explorées, afin de mieux cibler les actions de prévention à mener dans leur direction.

Il est cependant légitime de s'interroger sur l'existence d'autres groupes de population susceptibles d'ingérer des doses quotidiennes de chlordécone au-delà de la VTR ou pour lesquelles une évaluation

de risques spécifique serait pertinente en raison d'une susceptibilité particulière. Les résultats de ces travaux devraient permettre d'orienter de nouvelles actions de prévention.

En effet, dans la situation que nous observons aux Antilles, les expositions possibles sont multiples : un individu peut être exposé selon plusieurs voies de façon contemporaine ou décalée dans le temps, toutes les populations (travailleurs de la banane, leur famille, les pêcheurs, etc.) ne sont pas ou n'ont pas été exposées de la même façon.

Nous évoquerons, plus particulièrement ici, les actions à mettre en œuvre pour choisir des scénarios spécifiques d'exposition à considérer, le rapport principal fournissant les détails sur les données et démarches qu'il conviendrait de mettre en œuvre.

Une étude pour connaître les scénarios les plus plausibles et les plus fréquents est nécessaire, sans quoi il faudra multiplier les hypothèses d'exposition sans pouvoir les valider. Elle comprendra :

- une consultation d'experts locaux pour cibler des groupes de population présentant des particularités de leur exposition actuelle ou passée ;
- une enquête auprès de ces sous-groupes de population pour connaître les scénarios les plus plausibles et les plus fréquents permettant d'estimer au mieux leurs expositions passées et/ou actuelles ;
- une consultation des experts sur les scénarios proposés avec deux objectifs :
 - sélection des scénarios pertinents (choix des situations à risque, intérêt, fréquence de situations, etc.),
 - classement des scénarios selon la faisabilité.

Il sera aussi nécessaire de promouvoir des développements méthodologiques permettant d'estimer l'exposition à des mélanges de polluants (co-exposition).

Sans préjuger des résultats de ces études, les éléments disponibles sur la contamination des milieux et des vecteurs, sur les comportements (alimentaires et autres) et sur les susceptibilités aux effets du chlordécone indiquent que les populations spécifiques suivantes seront sans doute éligibles à la construction de scénarios d'expositions (actuelles et passées pour certaines) pour mieux évaluer leur risques :

- les pêcheurs et leurs familles (ciblés pour une exposition par des produits de la pêche contaminés) ;
- les personnes ayant été exposées professionnellement ou para-professionnellement au chlordécone (pour la population particulière des travailleurs exposés au chlordécone, l'évaluation de l'exposition se fera dans le cadre de la recommandation n°5 et suppose que l'on soit en capacité de reconstituer tout ou partie de leur cohorte) ;
- les femmes enceintes et allaitantes (ciblées pour leur susceptibilité à l'exposition).

L'ensemble des réflexions menées ici sont orientées vers l'exposition de la population antillaise au chlordécone. Or, cette substance n'est pas la seule à avoir été utilisée dans les cultures. D'autres pesticides devraient aussi être concernés, et ceci d'autant plus que les expositions aux divers phytosanitaires ont pu être simultanées. Ceci devrait mener, dans et au-delà du Plan chlordécone, à des travaux de toxicologie et d'épidémiologie portant sur les co-expositions, ainsi que cela a déjà été souligné.

Recommandation 4 : réaliser tous les cinq ans une étude d'imprégnation au chlordécone dans la population générale et dans des groupes cibles particuliers

Les concentrations de chlordécone dans le sang constituent un bon indicateur de l'exposition intégrée. Des dosages de chlordécone répétés à intervalles de temps réguliers permettraient de connaître les niveaux d'imprégnation actuels de la population et d'observer leur évolution au cours du temps, ce qui permettrait :

- d'obtenir une "photographie" de l'imprégnation biologique, permettant de cibler les populations les plus exposées, notamment les autoconsommateurs vivant en zone dite "contaminée" ou les anciens travailleurs des bananeraies, ou tout autre groupe de population identifié par les travaux menés dans le cadre de la recommandation 3 ;
- de disposer d'un état de référence de la population et de ces sous-groupes permettant d'évaluer ultérieurement l'efficacité des mesures de réduction de l'exposition.

Ces enquêtes de prévalence de l'imprégnation doivent aussi concerner les produits phytosanitaires utilisés aux Antilles, et pourront s'intégrer dans la stratégie nationale de biosurveillance actuellement développée en France.

Il convient, par ailleurs, de recenser les banques de matériel biologique congelé (hémathèques, sérothèques), éventuellement constituées dans les années passées, et de pratiquer des dosages de chlordécone. Ceci permettrait de mesurer directement les niveaux d'imprégnation tels qu'ils étaient lors du prélèvement.

Recommandation 5 : mieux connaître les conséquences sanitaires de l'exposition au chlordécone chez les travailleurs exposés

Comme l'indique le Plan chlordécone, il est nécessaire de mieux connaître les conséquences sanitaires de l'exposition au chlordécone chez les travailleurs exposés, et pour cela de :

- reconstituer de la façon la plus exhaustive possible la cohorte des travailleurs de la banane qui étaient en activité lors de la période d'utilisation du chlordécone ;
- suivre cette population de travailleurs en activité ou retraités pour surveiller la décroissance des niveaux d'imprégnation au chlordécone au cours du temps ;
- mener des études et des actions de surveillance et de prévention auprès de cette population.

Une étude de faisabilité devra être pratiquée pour apprécier la possibilité de recenser auprès de diverses sources la population de travailleurs concernée, accompagnée d'une réflexion sur les actions à mener auprès de leurs familles et les modalités de suivi rétrospectif et prospectif de cette population.

L'évaluation de l'exposition passée des travailleurs de la banane est indispensable pour concevoir les études et les actions de surveillance et de prévention auprès de cette population. Des outils sont à développer à partir d'une base de connaissances fondée sur les pratiques de préparation et d'épandage, afin de constituer une matrice tâches-exposition tenant compte du type d'exploitation, des dates d'application, des lieux de travail, des différentes catégories de personnel, etc.

Il sera également utile d'apprécier, pour les mêmes populations, les expositions à d'autres pesticides, si l'on veut pouvoir étudier les effets propres du chlordécone.

Recommandation 6 : améliorer le suivi à long terme de l'état de santé de la population antillaise et tout particulièrement les enfants

Il faut ici mettre en place un dispositif permanent et pérenne qui, non seulement permettra de répondre aux questions qui se posent actuellement, mais qui servira, aussi, de support pour fournir des réponses aux questions qui se poseront inévitablement dans un futur plus ou moins proche. Cette surveillance doit porter sur les problèmes de santé possiblement liés à l'exposition au chlordécone, mais doit aussi inclure les problématiques nécessaires pour guider les actions de prévention, notamment les risques métaboliques (obésité, diabète) et les comportements alimentaires.

De façon générale, le Conseil recommande que tous les dispositifs de surveillance épidémiologique en population générale menés en métropole comportent systématiquement une extension et, si nécessaire, une adaptation antillaise.

Par rapport à la problématique qui nous préoccupe ici, la surveillance sanitaire a un triple intérêt :

- 1) identifier d'éventuelles maladies liées à l'exposition au chlordécone et aux autres pesticides, et les suivre dans le temps ;
- 2) évaluer les actions de prévention ;
- 3) informer la population sur des bases aussi objectives que possible. Le premier objectif se rapproche de la recherche scientifique, et les deux autres, de l'action.

La surveillance est par nature une activité descriptive. Elle ne suffit pas, en règle générale, à identifier des causes des maladies. Il faut pour cela mettre en œuvre des protocoles spécifiques de recherche épidémiologique testant des hypothèses bien définies. Cependant, entre la surveillance et la recherche, il peut y avoir des liens étroits.

À ce titre, le Conseil se félicite de la mise en place ou du développement des registres de cancers et de malformations congénitales sur les deux îles, ainsi que du projet de développer un centre de toxicovigilance antillais, et recommande que ces dispositifs soient pérennisés.

C'est également dans cet esprit que nous recommandons la mise sur pied d'un dispositif permanent de surveillance de la santé des enfants antillais. Celui-ci servira à surveiller les évolutions de l'état de santé et aussi à faciliter des études à visée étiologique.

Plusieurs opportunités existent pour bâtir ce dispositif. On peut s'appuyer sur l'expérience de Timoun pour mener un programme plus global aux Antilles. On peut aussi discuter une extension de la cohorte Elfe qui se monte en métropole (avec, s'il y a lieu, une adaptation de ces objectifs au contexte antillais).

7.3 APPUI À LA PRÉVENTION

La prévention doit viser à réduire, de manière durable, les niveaux d'exposition de la population. Cet objectif doit être atteint sans provoquer des modifications de comportements alimentaires qui induiraient d'autres inconvénients. Le Conseil scientifique considère qu'il est justifié de mettre en place des actions de prévention au regard de la situation créée par l'exposition passée et actuelle au chlordécone et aux autres pesticides utilisés. De manière générale, ces mesures doivent être envisagées pour protéger la santé des populations sur

un ou plusieurs siècles. Tant que la recherche n'aura pas permis de trouver une technique de dépollution/remédiation des sols, il y aura un risque d'exposition à des niveaux de chlordécone qui dépassent les valeurs tolérables.

Fondamentalement, il s'agit d'obtenir de la population qu'elle adapte, si nécessaire, son mode d'alimentation au contexte de la pollution. La modification des comportements alimentaires d'une population est une tâche ardue. Par ailleurs, dissuader la population de consommer des aliments susceptibles d'être contaminés à des concentrations importantes de chlordécone et d'autres pesticides a pour conséquence de la détourner de la consommation de légumes que l'on peut obtenir à bas coût par de l'autoproduction. Cela a deux implications qui sont liées, une sanitaire d'une part, et une économique d'autre part. Si une source de légumes, bon marché vient à disparaître, ceci n'en n'impliquera pas moins qu'une fraction de la population ne pourra plus acheter autant de légumes car ceux qui sont commercialisés à travers les circuits longs sont souvent plus chers. Dans ces conditions, il existe un risque de transfert sur un mode riche en graisses, en sel et en sucre, favorisant le surpoids et son cortège de risques cardio-vasculaires. Ce risque n'est pas quantifiable, mais l'évolution générale de l'alimentation occidentale va dans ce sens et cela a constitué le fondement du PNNS. C'est pourquoi, le Conseil scientifique recommande que les départements antillais se dotent d'un PNNS "Chlordécone et pesticides compatibles", et qu'une instance spécialisée soit chargée de l'élaborer et de le mettre en œuvre.

Les recommandations qui suivent sont destinées à renforcer et à évaluer ces actions.

Recommandation 7 : renforcer et étendre le programme Jafa

Le Conseil scientifique considère que le programme Jafa, par ses objectifs et ses modalités d'intervention, est particulièrement pertinent et bien construit. Le point de départ de l'action est la connaissance des niveaux de contamination des sols croisée avec la cartographie de l'habitat. Cependant, certaines personnes qui n'habitent pas dans des zones polluées s'inquiètent de leur exposition au chlordécone. Il est légitime d'offrir une réponse à cette inquiétude. Le programme Jafa, dans son volet de diagnostic de la situation, pourrait constituer une réponse à cette demande en intégrant les principes mis en œuvre dans le PNNS.

Par ailleurs, des actions spécifiques visant à diminuer les expositions aux pesticides des femmes enceintes et des jeunes enfants doivent être initiées, sous la forme d'un programme comprenant des actions d'information particulières et d'un suivi des expositions en lien avec les médecins généralistes, les obstétriciens, les pédiatres et les sages-femmes.

Il est possible qu'à l'issue des travaux menés dans le cadre de la recommandation 3, des programmes similaires à Jafa doivent être mis en œuvre pour les populations ciblées pour leurs expositions actuelles ou passées excessives.

Afin d'améliorer l'efficacité et la durabilité des programmes d'interventions auprès des populations, les stratégies de développement de ces programmes devront s'appuyer sur les connaissances apportées par des études à mettre en œuvre pour évaluer les déterminants socio-économiques de la production et de la vente *via* les "circuits

courts" d'une part, et de l'achat et de la consommation *via* les "circuits courts" d'autre part.

Recommandation 8 : envisager une approche spatialisée du risque

Le Conseil scientifique a noté que de nombreux acteurs expriment une forte méfiance vis-à-vis de l'efficacité des contrôles de qualité des aliments. Un rapport récent¹⁴ permet d'ailleurs de documenter ce point : il existe un déficit important de capacité de mesurage du chlordécone dans les matrices alimentaires aux Antilles. Des recommandations ont été faites pour réduire ce déficit.

Il tient cependant à mettre en garde contre une stratégie de prévention qui reposerait entièrement sur le mesurage du chlordécone dans les aliments accessibles sur le marché officiel ou officieux. Certes, s'il existait des tests rapides, comme cela fut le cas pour la maladie de la vache folle, une éradication du problème serait envisageable en retirant systématiquement les produits contaminés des circuits de consommation. Mais, même si l'on disposait d'un tel outil, on ne pourrait pas tester 100 % des productions agricoles concernées.

Le Conseil note également qu'entre 2004 et 2008, trois LMR différentes pour les mêmes produits ont été édictées. Pour pouvoir être mis sur le marché, les légumes racines ne pouvaient d'abord pas contenir de chlordécone, puis 50 µg/kg et enfin 20 µg/kg. Sur une même parcelle contaminée, des productions d'abord interdites ont été de nouveau autorisées puis à nouveau interdites. Aussi, ces changements de norme, loin de rétablir la confiance des consommateurs dans les produits d'origine locale, sont en fait préjudiciables à la crédibilité des mesures d'évaluation et de gestion des risques, et subissent de nombreuses critiques. Elles sont vécues comme trop strictes, s'inscrivant dans une "précaution excessive" ou une "politique du parapluie" par une partie des agriculteurs ou des pêcheurs. Symétriquement, la double norme de 20 µg/kg pour les produits cultivables localement contre 10 µg/kg pour les produits non cultivés aux Antilles alimente le schéma du laisser-faire des autorités publiques, voire de l'empoisonnement autorisé des Antillais. Ces changements n'ont pas été publiquement justifiés par des arguments scientifiques. Beaucoup ressentent une impression de flou sur cette question et ne comprennent pas pourquoi, s'agissant d'un produit toxique, une LMR de zéro n'a pas été promulguée. D'ailleurs, l'étude de l'Inpes montre que la gestion publique de ce dossier fait l'objet de critiques de la part d'une majorité de la population, et plus en Guadeloupe qu'en Martinique. Près de huit personnes sur 10 pensent que les pouvoirs publics "cachent des choses".

Or, en matière de gestion des risques sanitaires de l'environnement, la confiance est un paramètre clé qui conditionne l'efficacité de l'action. Il est clair que la population a une grande attente en matière de prévention. Il est intéressant ici de noter que les personnes les mieux informées sur la réalité du risque sont aussi celles qui sont le moins critiques sur la gestion du dossier. La qualité et la quantité d'informations délivrées à la population sur ce dossier sont donc les piliers d'une politique de prévention.

Dans ce contexte, le Conseil scientifique recommande, ici, que soit mise à l'étude, par un groupe de travail dédié, la possibilité que le contrôle de qualité s'exerce non seulement au niveau des aliments, mais aussi au niveau géographique sur les parcelles cultivées, en complément des obligations actuelles d'autocontrôle de la teneur en chlordécone des

¹⁴ Fourgeaud P, Jédoz B, Munoz JF, Richard A. *Mission d'appui technique sur l'équipement et le renforcement des capacités d'analyses des laboratoires des deux départements antillais concernant le chlordécone. Conseil général de l'agriculture, de l'alimentation et des espaces ruraux, Direction générale de la santé, Paris, Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Institut national de recherche agronomique, mars 2009.*

soles maraîchères. Cela aurait l'avantage d'être un outil de contrôle moins onéreux et de regagner la confiance de la population, puisque ce contrôle pourrait être fait par les services publics, mais aussi par les citoyens et les associations. Une gestion spatiale du problème aurait aussi un autre intérêt majeur : redonner une visibilité à une question trop souvent traitée de façon fantasmagorique parce qu'elle reste encore trop abstraite.

Plusieurs conditions sont nécessaires pour qu'une gestion spatiale des expositions puisse se mettre en place :

- une connaissance fiable et précise des sols pollués par le chlordécone ;
- une connaissance des facteurs influençant les transferts sol-plante ;
- l'élaboration d'un système d'alerte simple qualifiant les sols où certaines cultures sont interdites totalement, partiellement ou sans restriction.

Le Conseil scientifique n'a pas la compétence géologique et agronomique en son sein pour être plus précis dans cette approche. Il ne peut pas prendre position sur son efficacité et sa faisabilité. Mais il est persuadé qu'un dispositif de ce type doit être étudié, car s'il s'avérait faisable, cela faciliterait alors considérablement le travail de prévention. De ce point de vue, les travaux de recherche menés par l'Inra et le Cirad aux Antilles sont d'une grande importance. Le récent rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) émet des propositions qui vont exactement dans le même sens.

Recommandation 9 : aucune action nouvelle de dépistage n'est justifiée

La justification première d'un dépistage est l'idée qu'un diagnostic précoce est susceptible d'améliorer le pronostic d'une maladie. "Dépister" consiste à réaliser au sein d'un groupe de personnes ne présentant pas de symptômes apparents de cette maladie des tests simples et rapides permettant de distinguer celles qui ont un risque faible d'être porteuses de la pathologie en question (elles ne feront l'objet d'aucune investigation supplémentaire) et celles dont le risque est suffisamment élevé pour justifier la poursuite de la procédure diagnostique.

Cinq sortes de critères doivent être passés en revue pour s'assurer qu'un dépistage a réellement un intérêt : médicaux, épidémiologiques, économiques, éthiques et stratégiques. Il s'agit de s'assurer que le dépistage permet effectivement d'atténuer des problèmes de santé et qu'il ne se contente pas d'allonger la durée pendant laquelle les personnes se savent malades. Il faut donc que le dépistage puisse conduire à modifier le processus de la maladie, qu'il repose sur des tests qui soient valides et fiables, qu'il soit possible d'atteindre une part importante de la population cible, que la procédure soit acceptable par la population et les professionnels de santé et qu'il soit organisé de façon à garantir la qualité de l'ensemble des procédures.

Dans le cas présent, au regard de la problématique du chlordécone, trois types de maladies font l'objet de fréquentes demandes par les parties prenantes de mise en place d'un dépistage systématique : le cancer de la prostate, les syndromes parkinsoniens et la puberté précoce. En ce qui concerne certaines pathologies néonatales, elles font déjà l'objet d'un dépistage en routine.

Le Conseil scientifique considère que les critères permettant de conclure au bien-fondé d'un dépistage en population générale ne sont réunis pour aucun de ces problèmes (malformations congénitales mises à part). Il ne recommande donc pas d'organiser de campagnes de dépistage dans le contexte scientifique et médical actuel.

Dans le cas particulier du cancer de la prostate chez l'Homme qui soulève des inquiétudes compréhensibles en raison de sa fréquence élevée dans les populations antillaises, la principale raison qui s'oppose à la mise en place d'un dépistage en population générale est l'absence de preuves expérimentales qu'un diagnostic précoce améliore la durée et/ou la qualité de vie. Plusieurs essais randomisés sont actuellement en cours sur cette question au plan international.

Pour les syndromes parkinsoniens, le dépistage n'est pas faisable faute d'un test de dépistage validé. D'autre part, en l'absence de traitement neuroprotecteur, un diagnostic très précoce n'est pas indispensable. Pour la puberté précoce, il n'existe pas, non plus, de test de dépistage ni de preuve de l'intérêt d'un diagnostic précoce.

Recommandation 10 : favoriser une dynamique sociale favorable à la prévention

Renforcer la prévention implique donc 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.

La récente étude de l'Inpes sur les connaissances et perceptions des Antillais montre que les effets du chlordécone ne figurent pas dans le peloton de tête des risques sanitaires perçus. Elle fournit des éléments encourageants en termes de prévention :

- plus de 80 % des personnes interrogées ont entendu parler du problème ;
- la connaissance des vecteurs de la pollution est globalement correcte ;
- 40 % des personnes affirment avoir changé leurs habitudes alimentaires du fait de la contamination par le chlordécone, ce qui montre une certaine réceptivité et une volonté d'agir.

D'autres résultats soulèvent des difficultés qu'il faut essayer de lever :

- la notion de groupe à risque élevé n'est pas comprise : près de 60 % des Antillais considèrent que tout le monde est concerné de la même façon ;
- près de 40 % de la population considère qu'il est trop tard pour agir ou alors qu'elle ne sait pas quoi faire, ce qui reflète un certain fatalisme.

Le Conseil recommande que cette étude soit approfondie et renouvelée périodiquement.

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. Une information générale et permanente doit être organisée, de même que des actions visant des groupes particuliers. Cette information doit avoir un contenu concret et, pour cela, un travail de repérage des questions que se posent les Antillais doit être mené.

L'information doit reposer sur des bases partagées par tous les acteurs et rassemblées dans un SIG accessible par Internet. Ce système doit agréger toutes les données disponibles en les ramenant, quand cela est possible, à une base géographique définie et aussi détaillée que possible. Ce système devrait servir de base à la gestion spatialisée et cartographiée que le Conseil scientifique recommande de mettre à l'étude (voir recommandation 8), en plein accord avec l'OPECST.

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. Ce dispositif comprendrait un site Internet dédié en lien avec celui de l'Observatoire des résidus de pesticides. Il serait également utile de former une dizaine de "conseillers chlordécone" sur les deux îles, auxquels les praticiens pourraient s'adresser en cas de besoin.

Le Conseil scientifique insiste aussi sur l'importance de l'implication des professionnels de la santé dans la lutte contre le chlordécone. Si les médecins, les pharmaciens, les infirmiers véhiculent des messages erronés, cela peut réduire à néant les campagnes d'information les plus ambitieuses. Si au contraire, ces professionnels adhèrent à la stratégie préventive, celle-ci aura une chance accrue d'être efficace. Il convient donc, non seulement de considérer ces professionnels comme une cible d'actions à part entière, mais aussi de les associer le plus en amont possible dans la définition des objectifs et des modalités de prévention.

Recommandation 11 : évaluer la prévention

En référence aux figures 1 et 2 qui fournissent une représentation globale de la situation, deux types d'évaluation doivent être envisagés : d'une part, l'évaluation des actions et, d'autre part, l'évaluation de la santé. Ces deux points se recoupent, mais ils mettent en œuvre des outils de portée différente.

L'évaluation des actions est une démarche scientifique visant à mesurer l'efficacité des outils de prévention. Par exemple, pour informer la population des sources d'exposition au chlordécone, vaut-il mieux utiliser les médias télévisuels ou des relais plus ciblés et plus locaux ? Nous recommandons que chaque action de prévention inclut, dans ses modalités, un processus d'évaluation de l'atteinte des objectifs.

Mais *in fine*, 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. Son avantage est qu'il fournira des tendances et chacun saura ainsi si on va dans le bon sens. L'inconvénient est que les évolutions constatées pourront avoir plusieurs causes et non pas seulement la diminution du niveau d'exposition au chlordécone. Un compromis est possible si l'on place correctement les capteurs d'information, et c'est ici que les schémas écosystémiques sont utiles.

Chaque case de la figure 2 doit être documentée par un indicateur. Le contrôle des eaux d'alimentation et le programme Jafa en fournissent certains. Les principaux déficits à combler sont :

- la contamination des produits de la mer et de la pisciculture ;

- l'exposition des pêcheurs et de leurs familles ;
- l'exposition des femmes enceintes ;
- la santé des enfants.

Recommandation 12 : donner à la recherche une organisation pérenne

La pollution par le chlordécone a déjà donné lieu à un important effort scientifique. Mais le niveau de l'exposition, les inquiétudes qui se sont exprimées et les incertitudes persistantes qui empêchent de donner des réponses claires aux questions légitimes de la population justifient que cet effort soit poursuivi dans la durée. Ceci suppose que les Antilles 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.

Les études que nous recommandons devraient faire l'objet d'un programme spécifique coordonné, doté d'un Conseil scientifique, en complément des mécanismes habituels d'évaluation des projets préalables à leur financement par les organismes comme l'ANR. Le Conseil scientifique suggère que pour fournir une base stable à ce programme, en particulier sur les aspects épidémiologiques, soit mise à l'étude la création d'une structure associant des scientifiques provenant de l'Inserm, de l'InVS et de l'UAG permettant la mise en place d'études portant sur les risques sanitaires entraînés par des expositions environnementales et professionnelles. Une telle structure pourrait être intégrée à l'Institut de recherche en santé, environnement et travail, en cours de constitution.

7.4 PRIORITÉS

Le Conseil scientifique souhaite en conclusion souligner qu'il s'est efforcé de retenir des propositions importantes pour améliorer l'état de santé des populations antillaises et justifiées par le manque de connaissances scientifiques. Par conséquent, elles ont toutes leur importance. Cependant, elles ne pourront pas être mises en œuvre simultanément. Cela n'est pas tant dû aux limites budgétaires qu'aux limites des compétences disponibles, en particulier en Guadeloupe et en Martinique.

C'est pourquoi, pour terminer, le Conseil scientifique met l'accent sur les propositions qui lui semblent structurantes en termes de développement scientifique, dans l'optique d'offrir aux populations des réponses aux légitimes questions qu'elles se posent sur les menaces qui pèsent sur leur santé en raison de leur exposition au chlordécone.

De ce point de vue, deux recommandations prennent une place première :

- la mise en place d'un suivi à long terme de l'état de santé des enfants antillais ;
- la réalisation périodique d'études d'imprégnation au chlordécone.

Telles sont les analyses qui ressortent de nos travaux et que nous proposons de débattre avec les scientifiques et les acteurs locaux.



Conseil scientifique sur les conséquences pour la santé humaine de l'exposition au chlordécone dans les Antilles françaises

Missions, composition et agenda
29 février 2008

Missions du Conseil Scientifique

La problématique de la persistance du chlordécone dans l'environnement aux Antilles a fait apparaître le besoin de réunir un conseil scientifique regroupant des experts du domaine des effets sanitaires du chlordécone et des experts généralistes en santé environnementale. Il sera fait appel à la contribution d'expert étrangers.

Au vu des connaissances bibliographiques, des multiples travaux de recherches et des programmes d'actions déjà engagés et sur la base d'expériences antérieures, les experts devront :

I) répondre aux questions suivantes :

- 1) Quelle est la nature des dangers chez l'homme dus à l'exposition au chlordécone dans les Antilles françaises ?
- 2) Quels sont les niveaux d'exposition auxquels sont actuellement soumises les populations ?
- 3) Quelles sont les populations les plus sensibles aux conséquences sanitaires liées à l'exposition au chlordécone ?

II) formuler des recommandations concernant :

- 1) les recherches complémentaires à celles déjà mises en œuvre pour améliorer la connaissance de l'impact sanitaire du chlordécone
- 2) les dispositifs complémentaires à ceux déjà mis en œuvre pour surveiller les conséquences sanitaires de l'utilisation du chlordécone sur la population antillaise
- 3) les actions de santé publique pour prévenir les conséquences sanitaires susceptibles d'être entraînées par l'exposition passée ou actuelle au chlordécone
- 4) les modalités d'évaluation de ces actions

Méthodes

Le conseil scientifique se réunira en séance plénière et pourra le cas échéant répartir le travail au sein de sous-groupes. Une ou plusieurs réunions sur site aux Antilles pourront être organisées. A l'occasion de ces réunions, le conseil scientifique auditionnera toutes les personnes (à l'échelon national comme à l'échelon local) à même d'éclairer son travail, notamment :

- i. Chercheurs dans les différents champs des sciences médicales, agronomiques environnementales et des sciences humaines et sociales ainsi que des cliniciens
- ii. Acteurs des programmes de surveillance et de prévention mis en place
- iii. Représentants de la société civile, notamment les lanceurs d'alerte intervenant sur le dossier

A l'issue des premières auditions, en particulier celles réalisées sur site, une synthèse des questions « émergentes » sera réalisée afin, le cas échéant, de les intégrer dans le cadre de la mission.

Annexe 2 – Mission du Conseil scientifique “chlordécone” aux Antilles

Lieu - Date	Heure	Objet
Martinique 27 octobre 2008	8h30- 9h30	Rendez-vous avec le préfet
	10h00-11h00	Rendez-vous avec le président du Conseil général
	11h30-12h30	Rendez-vous avec le président du Conseil régional
	14h30-17h30	Réunion plénière du forum
	17h30-18h30	Point presse
Martinique 28 octobre 2008	8h30-10h30	Réunion avec les décideurs administratifs : DAF, DIREN, DSDS, DSV, DDCCRF
	10h30-11h30	Réunion avec les responsables des programmes de contrôle et de surveillance : DAF, DIREN, DSDS, DDCCRF, DSV
	11h30-12h30	Réunion avec les responsables du programme Jafa
	14h30-16h30	Rencontre avec les utilisateurs : agriculteurs, groupements, distributeurs
	17h00-19h00	Rencontre avec les acteurs de santé : URML, médecins libéraux, pédiatres, hospitaliers, etc.
Martinique 29 octobre 2008	8h30- 9h30	Entretien à l'Amrec
	9h30-10h30	Entretien au CHU (Dr Colombani, Dr Schaub)
	11h30-12h30	Entretiens avec les acteurs sociaux
	15h00-17h00	Visite de terrain et réunion au Cirad avec les organismes de recherche
Guadeloupe 30 octobre 2008	8h30- 9h30	Rendez-vous avec le préfet
	10h00-11h00	Rendez-vous avec le président du Conseil général
	11h30-12h30	Rendez-vous avec le président du Conseil régional
	14h30-16h30	Réunion plénière du forum
	16h30-18h30	Rencontre avec les utilisateurs : agriculteurs, groupements, distributeurs
	19h00-20h30	Rencontre avec les acteurs de santé de la Basse-Terre : URML, médecins libéraux, pédiatres, hospitaliers, pharmaciens, etc.
Guadeloupe 31 octobre 2008	8h30-10h00	Réunion avec les décideurs administratifs : DAF, DIREN, DSDS, DSV, DDCCRF
	10h30-11h30	Réunion avec les responsables des programmes de contrôle et de surveillance : DAF, DIREN, DSDS, DDCCRF, DSV
	11h30-12h30	Réunion avec les responsables du programme Jafa
	15h00-16h30	Rencontre avec les chercheurs dans le domaine de la santé au CHU (équipe Janky, équipe Blanchet)
	17h00-19h00	Rencontre avec les acteurs de santé de Grande-Terre : URML, médecins libéraux, pédiatres, hospitaliers, pharmaciens, etc.

Impact sanitaire de l'utilisation du chlordécone aux Antilles françaises : recommandations pour les recherches et les actions de santé publique

Octobre 2009

La Martinique et la Guadeloupe subissent encore aujourd'hui une pollution de l'environnement par le chlordécone, un insecticide organochloré employé de 1973 jusqu'en 1993 dans les bananeraies. La persistance du chlordécone dans les sols consacrés à la culture de la banane, sa présence dans les eaux de rivières et les sédiments, la contamination de certaines espèces de la faune sauvage et de la chaîne alimentaire soulèvent des inquiétudes sanitaires en raison de sa toxicité.

L'action 16 du Plan d'action chlordécone 2008-2010 demandait à l'Institut de veille sanitaire et à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale de réunir un comité scientifique international pour proposer des recherches complémentaires et des mesures de renforcement de la surveillance de l'impact sanitaire des pesticides.

Le Conseil scientifique a analysé les connaissances scientifiques et médicales disponibles et rencontré de nombreux acteurs. Il souligne que si les risques liés à l'exposition au chlordécone ne sont pas parmi les principaux problèmes de santé qui affectent les Antillais, ils n'en constituent pas moins un enjeu important qui doit être traité sérieusement et sur une durée prévisible de plusieurs dizaines d'années. Il a proposé les 12 recommandations suivantes : 1) développer la recherche toxicologique ; 2) poursuivre et renforcer la recherche épidémiologique ; 3) améliorer la connaissance des expositions ; 4) études d'imprégnation par le chlordécone ; 5) mieux connaître les conséquences sanitaires de l'exposition au chlordécone chez les travailleurs exposés ; 6) suivre l'état de santé de la population antillaise et tout particulièrement les enfants ; 7) renforcer et étendre le programme Jafa ; 8) envisager une approche spatialisée du risque ; 9) pas d'action nouvelle de dépistage ; 10) favoriser une dynamique sociale favorable à la prévention ; 11) évaluer le Plan chlordécone ; 12) organiser durablement la recherche en santé environnementale dans les départements français d'Amérique.

Mots clés : pesticide, chlordécone, recommandation, Antilles françaises, impact, VTR, exposition professionnelle, population générale, exposition environnementale, évaluation risque, prévention

Impact on the health of the population due to the use of chlordecone in the French West Indies : Recommendations for research et public health actions

October 2009

Martinique and Guadeloupe still suffer from serious environmental pollution by chlordecone, an organochlorine pesticide used between 1973 and 1993 in banana crops. Since chlordecone is persistent in the environment and contaminates sediments and fresh waters, its bioaccumulation in the food chain is a growing concern considering its human toxicity.

Action 16 of the 2008-2010 Chlordecone Plan asked the French Institute of Public Health Surveillance (InVS) and the National Institute of Health and Medical Research (INSERM) to convene an international scientific committee to propose further research and measures to strengthen health surveillance, and monitor the health impact of pesticides.

The members of the scientific committee conducted a scientific and medical review, met the main stakeholders. They concluded that, even the health risks linked to chlordecone are not the priority health problems affecting this population; they represent an important issue which will last for many years and need a serious empowerment. Finally, they identified the following twelve recommendations: 1) develop toxicological research; 2) continue and strengthen epidemiological research; 3) monitor the status of human health as well as exposures; 4) conduct biological impregnation studies; 5) strengthen knowledge on health consequences of the past occupational exposure to chlordecone; 6) monitor the French West Indies population health, particularly children; 7) strengthen and develop the public health program which is currently launched to prevent exposure from self garden products; 8) develop spatial representations of risks; 9) no new screening action; 10) promote a social dynamics for exposure prevention; 11) evaluation of the Chlordecone Plan; 12) organize sustainable environmental health research in the French West Indies.

Citation suggérée :

InVS-Inserm. Impact sanitaire de l'utilisation du chlordécone aux Antilles françaises – Recommandations pour les recherches et les actions de santé publique – Octobre 2009. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, mars 2010, 96 p. Disponible sur : www.invs.sante.fr

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

12 rue du Val d'Osne

94 415 Saint-Maurice Cedex France

Tél. : 33 (0)1 41 79 67 00

Fax : 33 (0)1 41 79 67 67

www.invs.sante.fr

ISSN : 1956-9719

ISBN-NET : 978-2-11-099241-3

Réalisé par Diadeis

Dépôt légal : mars 2010