

Santé environnement

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

Dr M. Dieye, Dr P. Quénel,
S. Gorla, A. Bateau, M. Colonna, Pr H. Azaloux

Sommaire

Abréviations	2	3.1.3 Cancer de la prostate	11
		3.1.4 Cancer du sein	12
		3.1.5 Cancer du côlon-rectum (hommes et femmes)	13
		3.1.6 LMNH (hommes et femmes)	14
		3.1.7 Myélome multiple (hommes et femmes)	15
		3.1.8 Cancer de l'estomac (hommes et femmes)	17
		3.1.9 Cancer du pancréas (hommes et femmes)	17
		3.1.10 Cancer de l'ovaire	17
		3.1.11 Cancer des testicules	18
		3.1.12 Cancer du rein (hommes et femmes)	18
		3.1.13 Leucémie (hommes et femmes)	18
		3.2 Cancers de l'enfant	19
1. Introduction	3	4. Discussion	20
1.1 Contexte	3	4.1 Principaux résultats	20
1.1.1 Le cancer en Martinique	3	4.2 Localisations cancéreuses étudiées	20
1.1.2 Les pesticides en Martinique	3	4.3 Qualité et exhaustivité des données	20
1.1.3 Les pesticides organochlorés en Martinique	3	4.4 Mesure de l'exposition	21
1.1.4 Les pesticides organochlorés et l'alimentation	4	4.5 Biais d'analyse	21
1.1.5 Les pesticides organochlorés et la santé	4	4.6 Modélisation	21
1.2 Intérêt d'une étude d'incidence des cancers	4	4.7 Interprétation des résultats	22
1.3 Objectifs	4	4.8 Impact sanitaire potentiel	22
2. Matériels et méthodes	5	5. Conclusions et recommandations	23
2.1 Sélection des cancers	5	Références bibliographiques	24
2.2 Données d'incidence	5		
2.2.1 Nature des données	5		
2.2.2 Sources des données	5		
2.3 Définition des zones de pollution potentielle aux POC	5		
2.4 Calcul des personnes années	6		
2.5 Analyse statistique	6		
2.5.1 Analyse par communes	6		
2.5.2 Analyse par zones (regroupements de communes)	7		
2.5.3 Périodes d'analyse	7		
2.5.4 Analyse par groupes d'âge	7		
3. Résultats	8		
3.1 Cancers de l'adulte	8		
3.1.1 Tous cancers chez les hommes	9		
3.1.2 Tous cancers chez les femmes	10		

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

Auteurs

- Dr M. Dieye (Registre des cancers de la Martinique)
- Dr P. Quénel (Institut de veille sanitaire – Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane)
- S. Gorla (Institut de veille sanitaire – Département santé environnement)
- A. Blateau (Institut de veille sanitaire – Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane)
- M. Colonna (Registre des cancers de l'Isère)
- Pr. H. Azaloux (Registre des cancers de la Martinique)

Abréviations

CHU	Centre hospitalier universitaire
Circ	Centre international de recherche sur le cancer
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
DDT	Dichlorodiphényltrichloroéthane
DIC	Deviance Information Criterion
DIM	Département d'information médicale
DSDS	Direction de la santé et du développement social
Escal	Étude sur la santé et les comportements alimentaires
LMNH	Lymphome malin non hodgkinien
NHL	Non-Hodgkin Lymphoma
POC	Pesticide organochloré
SIR	Ratio d'incidence standardisé

1. Introduction

1.1 CONTEXTE

1.1.1 Le cancer en Martinique

En Martinique, le cancer constitue la deuxième cause de mortalité après les maladies cardio-vasculaires. Son incidence a augmenté de manière significative au cours de ces 10 dernières années ; les derniers résultats publiés révélant une augmentation très nette de l'incidence du cancer de la prostate, du sein, du côlon et du rectum [1]. Des facteurs tels que l'augmentation de l'espérance de vie et l'évolution des pratiques diagnostiques (dosage des *Prostatic Specific Antigen*, mammographie et hémocult), ainsi que le mode de vie, jouent sans doute un rôle important dans cette évolution, mais ils n'épuisent pas à eux seuls toutes les questions relatives à l'origine de cette évolution.

1.1.2 Les pesticides en Martinique

La Martinique se caractérise par un contexte environnemental particulier. Situées en zone tropicale, ses activités économiques sont largement dépendantes de la culture bananière : celle-ci est ainsi la première production agricole et le principal produit d'exportation. Du fait des conditions climatiques, la culture de la banane est soumise à une forte pression parasitaire qui conduit à recourir à des quantités importantes d'agents phytosanitaires spécifiques. Elle constitue de fait l'une des activités agricoles les plus consommatrices de pesticides au monde.

Aux Antilles, l'utilisation d'insecticides et de nématicides de la famille des organochlorés a été intense : l'hexachlorocyclohexane (HCH), qui est un mélange d'isomères alpha, bêta et gamma-HCH ou le gamma-HCH seul, appelé également lindane, l'aldrine, la dieldrine et la chlordécone (Képone®, Curlone®) ont été utilisés contre le charançon du bananier (*Cosmopolites sordidus*). Le perchlordécone (mirex) a été utilisé contre les fourmis manioc. Ces produits ont ensuite été remplacés par des organophosphorés et des carbamates. Tous ces composés ont une toxicité démontrée sur l'ensemble des organismes vivants (poissons, rongeurs et hommes), et les risques potentiels pour la santé liés aux 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 à la chlordécone, sa commercialisation a été suspendue puis définitivement interdite le 1^{er} février 1990, mais par dérogation, son utilisation a pu continuer aux Antilles jusqu'en septembre 1993.

Aux Antilles, le Kepone® (contenant 5 % de chlordécone) puis le Curlone® (contenant 5 % de chlordécone) ont été utilisés pendant un peu plus de 20 ans (de 1972 à 1993) pour le traitement des bananeraies, parfois plusieurs fois par an, à raison de 3 kg de substance active par hectare et par application. À partir des données commerciales disponibles, on estime que, pour la période 1981-1993, près de 300 tonnes de substance active (soit 6 000 tonnes de Curlone®) ont ainsi été utilisées.

Les pesticides organochlorés (POC) ont des structures variées mais possèdent tous un ou plusieurs atomes de chlore. La chlordécone possède ainsi une structure chimique "en cage" avec 10 atomes de chlore : cette structure apolaire la rend pratiquement non dégradable dans l'environnement. Chimiquement très stables, les POC persistent longtemps dans le sol (plusieurs dizaines d'années), participant à une pollution rémanente des autres compartiments de l'environnement ainsi que de la chaîne trophique.

1.1.3 Les pesticides organochlorés en Martinique

En 1980, un rapport de l'Institut national de recherche agronomique [2] révélait, en Guadeloupe, une pollution des milieux (sols, végétaux et faune sauvage) par des POC tels que la chlordécone, le β -HCH et la dieldrine. D'autres rapports, concernant plus particulièrement la Guadeloupe, ont confirmé le potentiel de pollution des sols ou des cours d'eau [3], mais c'est en 1998 que le rapport Balland [4] a conduit à une prise en compte véritable de la problématique des pesticides aux Antilles françaises. Depuis, de nombreuses études ont été menées pour documenter la situation dans les Antilles françaises.

Concernant les sols, les études coordonnées par les Directions de l'agriculture et de la forêt ont montré que les sols cultivés pour lesquels la pression parasitaire est forte (*i.e.* pluviométrie annuelle moyenne élevée) avec une capacité de rétention élevée, la chlordécone est présente à des teneurs moyennes de l'ordre du mg/kg de sol sec, quel que soit le nombre d'années de culture de la banane (soit environ 5 000 hectares en Martinique). Ces résultats ont été confirmés par les analyses de sols qui ont été réalisées suite aux arrêtés préfectoraux de 2003 [5,6].

Concernant les eaux de surface, les contrôles effectués par la Direction régionale de l'environnement et la Direction de la santé et du développement social (DSDS) ont montré que la quasi-totalité des rivières à l'aval des bassins versants est polluée par la chlordécone (teneurs comprises entre 0,2 et 1 $\mu\text{g/l}$) sans évolution notable sur la période 1999-2004 ; cela traduit la très grande rémanence dans le sol de ce composé et son affinité pour certaines sédiments.

Concernant les eaux de distribution, des campagnes de mesure dans les eaux de consommation ont également mis en évidence en 1999 une pollution par les organochlorés de certains captages d'eaux alimentant la population. Un captage a ainsi été définitivement fermé, les concentrations dépassant 3 $\mu\text{g/l}$ de β -HCH. Aujourd'hui, grâce aux équipements mis en place (filtres à charbon et/ou ultrafiltration) ou aux dilutions opérées avant distribution, la situation dans le domaine de l'eau potable est globalement maîtrisée et l'eau délivrée aux consommateurs respecte les normes (99 % de l'eau distribuée en Martinique est indemne de chlordécone).

1.1.4 Les pesticides organochlorés et l'alimentation

Pour la population générale, la principale voie d'exposition aux POC se fait *via* l'ingestion d'aliments contaminés par les résidus de pesticides [7,8]. En milieu professionnel, outre l'ingestion, l'exposition se fait également par inhalation et contact cutané.

Les insecticides organochlorés sont des molécules très lipophiles. Ils s'accumulent ainsi généralement dans les tissus riches en graisses des organismes vivants (tissu adipeux, foie, système nerveux central) et sont lentement éliminés (lorsque cesse toute exposition). Ils passent dans le lait (conséquence de la mobilisation des graisses), franchissent la barrière placentaire et peuvent être, par cette voie, retrouvés chez le fœtus [9].

Au niveau des denrées, une étude de la DSDS de Martinique réalisée en 2001 [10] a montré qu'une pollution des sols par la chlordécone et le HCH bêta pouvait atteindre les légumes racines cultivés (chou de chine, chou caraïbe, patate douce). Une autre étude a montré que les ressources halieutiques étaient également contaminées par la chlordécone [11]. Depuis 2001, les services chargés des contrôles de qualité des aliments (Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, Service de la protection des végétaux, Direction des services vétérinaires) ont exploré diverses denrées végétales et animales.

Concernant les végétaux, des contaminations ont d'abord été recherchées et observées sur les légumes racines visés par l'arrêté préfectoral de 2003, la patate douce et le dachine apparaissant comme les plus fréquemment contaminés. Par la suite, les recherches ont été diversifiées et des fruits et légumes aériens ont été également analysés. Ainsi, l'enquête Reso-Martinique, réalisée en 2005-2006 [12], confirme la contamination des légumes racines (carotte, dachine, igname, patate douce, chou caraïbe, gingembre, navet, oignon), montre que le concombre est fréquemment contaminé et met en évidence une possibilité de contamination de nombreux produits (avocat, canne à sucre, chou, corossol, giraumon, mangue, banane ti-nain). Des traces ont également été retrouvées pour certains produits aériens tels que l'aubergine, la christophine, le fruit à pain, le haricot, la laitue. Par contre, il n'a pas été observé de contamination au niveau des ananas, des noix de coco, des courgettes, des poivrons.

Concernant la chaîne animale, des contaminations ont été observées chez des bovins (dans la viande et dans le lait), des ovins, des porcins, des poissons de rivière, des poissons littoraux, des crustacés d'eau douce et de mer. Concernant les animaux aquatiques, les teneurs les plus élevées ont été enregistrées dans les poissons de rivière, les crustacés et les poissons d'élevage. L'enquête Reso-Martinique [12] a permis de confirmer la contamination du bœuf et des abats de bœuf, du cabri, de l'agneau, du porc et des produits dérivés (boudin, charcuterie). Des traces ont été mises en évidence dans les œufs frais mais aucune contamination n'a été observée chez le lapin ou le poulet. Cette enquête a confirmé également la contamination possible des poissons marins qu'ils soient littoraux ou pélagiques.

1.1.5 Les pesticides organochlorés et la santé

De nombreuses études épidémiologiques se sont intéressées au rôle des pesticides dans la genèse des cancers, mais peu d'études ont concerné les effets de la chlordécone sur la santé humaine [13].

La production de cette molécule par une unique usine américaine de Virginie a été à l'origine d'une forte pollution environnementale de la rivière James ainsi que d'une exposition des ouvriers de l'usine qui ont conduit à la réalisation d'enquêtes épidémiologiques sur la cohorte des travailleurs. Les résultats de ces études ont montré l'existence d'une hépatotoxicité (augmentation de l'activité enzymatique et changements adaptatifs) [14], d'une neurotoxicité (tremblements, irritabilité, altération de la mémoire récente, troubles de la vision, convulsions, etc.) [15-18] et d'une toxicité sur la reproduction (altération du sperme) [19,20]. Toutefois, aucune diminution de la fertilité n'a été rapportée chez les travailleurs [15-18].

La chlordécone traverse très facilement la barrière placentaire [21] et la mobilisation des graisses qui se produit à cette occasion peut générer une exposition de l'embryon ou du fœtus à des moments critiques du développement [22].

Les données scientifiques concernant le développement de cancers chez l'homme sont extrêmement limitées. Une biopsie du foie réalisée chez 12 travailleurs de la cohorte "James" ayant une hépatomégalie n'a pas montré de processus cancérogène [20]. Toutefois, le nombre de travailleurs était faible, l'exposition relativement courte (5 à 6 mois) par rapport au délai de survenue d'un cancer et les examens ont été réalisés immédiatement après la période d'exposition.

1.2 INTÉRÊT D'UNE ÉTUDE D'INCIDENCE DES CANCERS

Du fait des incertitudes scientifiques et de l'utilisation pendant près de 20 ans des POC dans la culture de la banane dans les Antilles françaises, les conséquences sanitaires de l'utilisation des pesticides font l'objet d'un fort questionnement [23]. C'est dans ce contexte que la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Antilles-Guyane a sollicité la collaboration du registre des cancers de la Martinique pour mener une étude d'incidence par cancer.

L'existence d'un tel registre en Martinique offrait en effet l'opportunité d'étudier, au niveau de la population générale, les risques cancérogènes potentiels suite à une exposition chronique aux POC.

1.3 OBJECTIFS

Les objectifs de cette étude visent à étudier, en Martinique :

- la distribution spatiale des cas de cancers pouvant (sur la base des connaissances scientifiques) être liés à une exposition à des pesticides ;
- l'existence éventuelle d'une association entre la distribution spatiale de ces cancers et une exposition potentielle de la population aux POC.

2. Matériels et méthodes

2.1 SÉLECTION DES CANCERS

Afin de dresser une liste de cancers susceptibles d'être associés à une exposition aux pesticides utilisés en Martinique, une revue de littérature a été menée à partir des études ayant fait l'objet de publications dans la littérature scientifique entre 1990 et 2004, issues essentiellement de la base de documentation Medline®.

Du fait de la grande hétérogénéité des produits habituellement étudiés, la recherche bibliographique a été effectuée par type de cancers étudiés plutôt que par exposition à un type ou à une famille de pesticides donnés. Dans la plupart des études, du fait qu'il s'agit le plus souvent d'une exposition potentielle à plusieurs produits, les mots "pesticides", "review" et "cancers" ont été utilisés comme mots clefs. Une recherche secondaire a été réalisée par type de cancers étudiés en utilisant les termes suivants "lymphoma", "NHL", "leukaemia", etc.

À l'issue de cette revue, une liste de cancers a été établie du fait de l'existence de publications mettant en évidence la possibilité d'une association statistique entre une exposition aux pesticides et le cancer chez l'homme :

- pour les adultes, il s'agit des tumeurs solides de la prostate, du testicule, du rein, du côlon-rectum, du foie, de l'estomac, des ovaires, du sein et du pancréas, ainsi que des tumeurs hématologiques : lymphome malin non hodgkinien (LMNH), leucémies et myélome multiple ;
- pour les enfants, il s'agit des tumeurs solides du rein et du système nerveux central, ainsi que des tumeurs hématologiques : LMNH et leucémies.

2.2 DONNÉES D'INCIDENCE

2.2.1 Nature des données

Le Registre des cancers de la Martinique recueille de façon exhaustive tous les cas de cancers diagnostiqués dans ce département depuis 1981. Les informations recueillies en routine, nécessaires pour la validation d'un cancer, sont : le nom, le prénom, la date de naissance, le sexe et le lieu de résidence au moment du diagnostic. Les données utilisées pour cette étude étaient donc disponibles par âge, sexe et par commune de résidence, pour la période 1981-2000.

2.2.2 Sources des données

Les sources d'information du registre sont constituées des établissements publics et privés de santé concernés par le diagnostic et le traitement de cette maladie. Il s'agit :

- du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Fort-de-France (Service d'oncologie-radiothérapie du CHU de Fort-de-France, Service de médecine nucléaire-oncologie ; Département d'information médicale ; Laboratoire d'hématologie-immunologie ; Service d'hématologie clinique ; Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique) ;

- des Départements d'information médicale (DIM) des centres hospitaliers publics (Lamentin, Trinité, Trois-Îlets, Saint-Joseph, Marin, Carbet, Saint-Esprit, Lorrain et Saint-Pierre) et privés (Clinique Saint-Paul, Clinique Sainte-Marie) ;
- du Service médical de la Caisse générale de sécurité sociale pour les patients admis en affection de longue durée ;
- des données du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique ;
- des données issues des certificats de décès enregistrés au sein de la DSDS.

Pour garantir l'exhaustivité des données, des courriers sont envoyés régulièrement aux présidents des Commissions médicales d'établissement et aux responsables des DIM pour un recueil actif des cas. Tous les cas de cancers recensés font l'objet de vérification par retour au dossier médical. La validation suit une procédure rigoureuse dont les recommandations sont établies au niveau international par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ). Après codage des sites et de l'histologie selon la classification ICD-02 (International Classification of Diseases 2nd révision, 1990), les données saisies font l'objet de vérifications standardisées. Ces vérifications sont intégrées dans un programme informatique (IARC Check programme) mis à disposition des registres par le Circ.

2.3 DÉFINITION DES ZONES DE POLLUTION POTENTIELLE AUX POC

En avril 2003, le BRGM a établi une cartographie du potentiel de pollution des sols par les pesticides organochlorés [70]. Trois critères ont été utilisés :

- 1) aptitude des sols à la rétention des produits en cause ;
- 2) pression parasitaire sur les cultures dépendante de la pluviométrie moyenne annuelle ;
- 3) occupation historique du sol par la banane.

Le premier critère a été évalué selon trois modalités (capacité de rétention forte, moyenne, faible) ; le second également (pression forte, moyenne, faible) et le troisième en cinq modalités (jamais de banane, plus de banane depuis 1970, pas plus de 10 ans de banane actuellement, de 10 à 20 ans de bananes, plus de 20 ans de culture bananière). Par croisement de ces différentes modalités, 45 classes de pollution potentielle ont ainsi été définies.

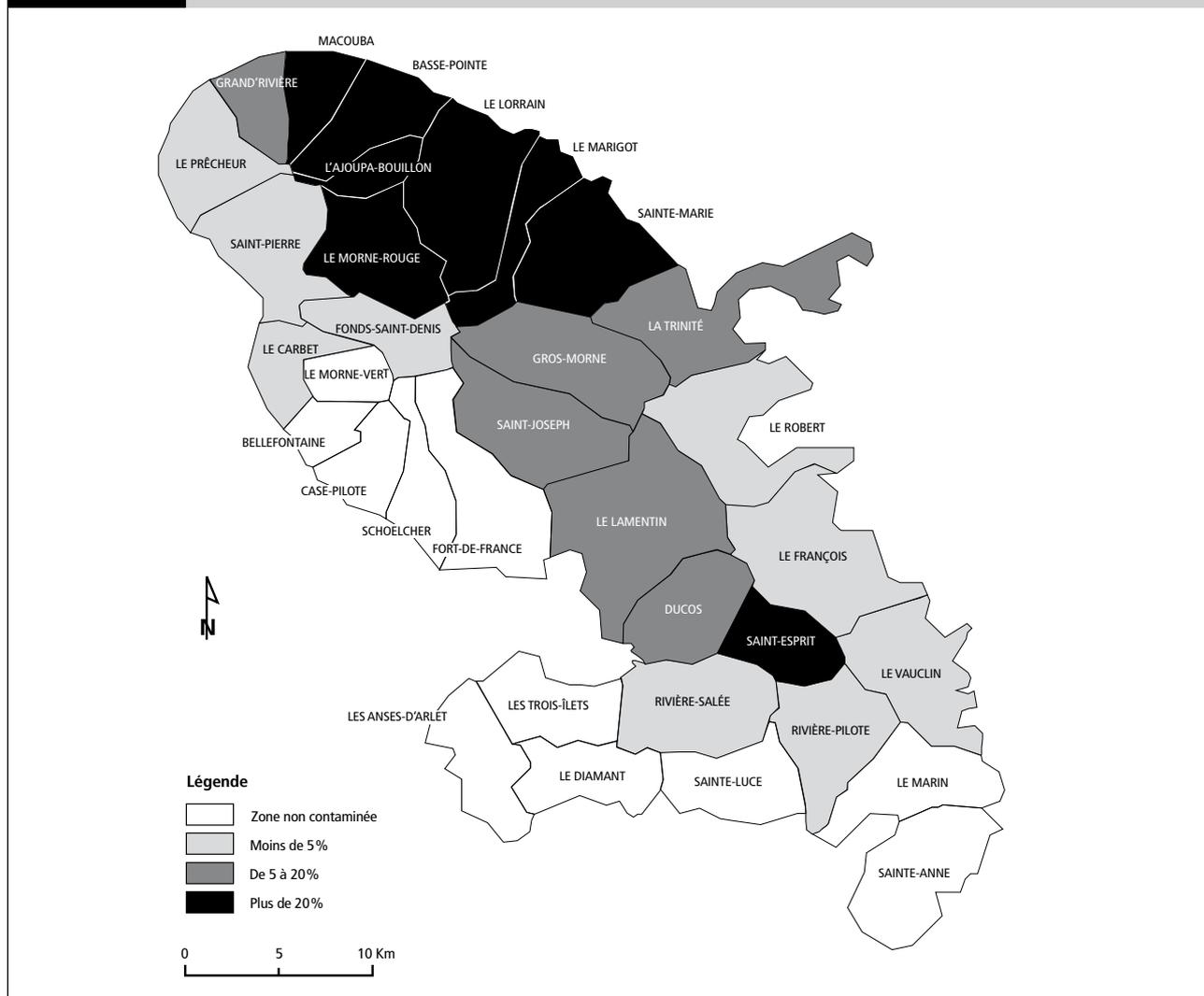
Aux dires d'experts, représentant les différents organismes ayant participé à cette étude, les 45 classes ont été réparties en deux catégories :

- les classes correspondant au risque maximal de pollution qui, par définition, constituent les zones potentiellement polluées ;
- les autres classes qui sont regroupées et qui constituent par définition le reste de la Martinique.

Les communes ont ensuite été classées en quatre catégories selon le pourcentage en surface que représentaient les zones potentiellement polluées sur leur territoire : zone 1 = 0 %, zone 2 = de 0 à 5 %, zone 3 = de 5 à 20 % et zone 4 = plus de 20 %. La figure 1 présente ces quatre regroupements de communes.

FIGURE 1

RÉPARTITION DES QUATRE ZONES DE POLLUTION AUX POC, SELON LE POURCENTAGE DE POLLUTION POTENTIELLE DES SOLS PAR LA CHLORDÉCONE



Source : fond de carte IGN – Réalisation Cire Antilles-Guyane.

2.4 CALCUL DES PERSONNES ANNÉES

Les données utilisées proviennent du recensement de la population pour les années 1982, 1990 et 2000. Pour les périodes intercensitaires, la population a été déterminée par interpolation linéaire. La population pour l'année 2000 a été estimée par application du modèle de projection Omphale (outil méthodologique de projection des habitants, des actifs, des logements et des élèves) de l'Institut national de la statistique et des études économiques.

2.5 ANALYSE STATISTIQUE

2.5.1 Analyse par communes

Dans cette analyse, l'incidence du cancer observée dans chaque commune de Martinique a été comparée à celle attendue, calculée à partir du taux d'incidence moyen "Martinique entière" (par sexe, par période et par âge) appliqué à la population de la commune correspondante. Le rapport du nombre de cas observés dans chaque commune sur le nombre de cas attendu dans cette commune définit un ratio d'incidence standardisé (SIR). Si ce SIR est statistiquement supérieur à 1, il existe une surincidence du cancer dans la commune

considérée par rapport à la moyenne martiniquaise. Dans cette analyse, aucune hypothèse n'est faite quant aux niveaux d'exposition aux POC de la population des différentes communes de Martinique.

Afin d'étudier la distribution spatiale des SIR, une représentation cartographique a été réalisée. L'interprétation des résultats de ce type de représentation graphique est parfois délicate et peut conduire à des erreurs, en particulier lorsque dans certaines unités géographiques, les nombres de cas sont faibles, et quand les unités géographiques présentent des différences substantielles dans la taille des populations [24]. Dans ces cas de figures, les taux estimés dans les différentes unités géographiques sont en effet d'un niveau de précision inégal et rendent de ce fait difficile le distinguo entre une fluctuation aléatoire et une vraie variation du niveau de risque entre les zones géographiques étudiées. Ce problème se pose d'autant plus, qu'en général, les estimations les plus extrêmes sont souvent aussi celles pour lesquelles le niveau de précision est le plus faible [24].

Les techniques de lissage bayésien permettent de stabiliser ces estimations basées sur des petits effectifs. Les modèles hiérarchiques bayésiens prennent en compte deux types d'information : les cas observés dans chaque zone géographique mais également une information *a priori* sur la similarité des risques entre ces zones [24,25].

Plusieurs modèles sont disponibles. Nous avons testés le modèle Poisson-gamma et le modèle "somme" de Besag *et al.* [26]. Le modèle Poisson-gamma suppose que les risques relatifs sont *a priori* indépendants (pas d'autocorrélation spatiale) et identiquement distribués; il s'agit d'un lissage global. Ce modèle donne donc une estimation des risques relatifs qui est un compromis entre le risque moyen et le risque observé (le SIR) de la commune considérée: plus le nombre attendu est élevé, plus l'estimation est proche du SIR. Le modèle "somme" permet de prendre en compte une éventuelle autocorrélation spatiale des données. La variabilité des risques relatifs est décomposée en une composante spatiale et une composante non structurée spatialement, ou composante d'hétérogénéité. Lorsque la dépendance spatiale est peu prononcée, les estimations obtenues sont similaires à celles issues d'un lissage global. Lorsque les risques ont une structure présentant une dépendance spatiale, il s'agit alors d'un lissage local aboutissant à un lissage vers le risque moyen des communes voisines.

L'existence d'une autocorrélation spatiale, définie par la similitude entre les valeurs des SIR pour des communes voisines, a été testée par les tests de Moran et de Tango (détection de clusters). La variabilité intercommunale (*i.e.* l'hétérogénéité des risques d'une commune à l'autre) a été explorée par le test d'hétérogénéité de Potthoff-Whittinghill. Les résultats de ces tests et la statistique *Deviance Information Criterion* (DIC) [27], ont été utilisés pour choisir entre les deux modèles. Le DIC est une généralisation du *Akaike Information Criterion* (AIC). Il s'agit d'un critère comportant une partie adéquate aux données, sous forme d'un terme de déviance, et une partie pénalisant la complexité du modèle. Le choix du modèle s'effectue sur la base de la minimisation du critère DIC. Le modèle Poisson-gamma ou le modèle "somme" ont ensuite été utilisés pour lisser les SIR et décrire leur distribution géographique.

La technique utilisée pour la mise en œuvre de ces modèles consiste à générer N valeurs du risque d'une commune en simulant sa distribution. Cette simulation utilise une méthode stochastique appelée échantillonneur de Gibbs [28]. Nous avons choisi comme estimateur du risque moyen d'une commune, la moyenne empirique des valeurs simulées et son intervalle de variation empirique à 95%. Le SIR lissé est différent de 1 lorsque son intervalle de variation empirique à 95% ne contient pas 1. Ces estimations ont été réalisées avec le logiciel WinBUGS® [28] et sont issues des dernières 10 000 itérations de 100 000 itérations. Le contrôle de convergence a été effectué de manière graphique [29].

À titre exploratoire, l'association entre le risque de cancer (pour une localisation donnée) et la variable pourcentage de pollution potentielle aux POC a été étudiée par une régression de Poisson prenant en compte un indicateur socio-économique et la densité de population (nombre d'habitants/km²), facteurs de confusion potentiels. Pour cela, le modèle "somme" a été utilisé. L'intérêt de la composante spatiale a été testé pour chaque localisation de cancer par le critère DIC.

L'indicateur socio-économique moyen par commune (d'autant plus élevé que le niveau est faible) utilisé a été construit dans le cadre de l'Étude sur la santé et les comportements alimentaires (Escal), à partir de trois items:

- équipement du foyer;
- catégorie socioprofessionnelle;
- situation financière [30].

2.5.2 Analyse par zones (regroupements de communes)

Dans cette analyse, les quatre zones (regroupements de communes) telles que définies dans le paragraphe 2.3 ont été utilisées pour analyser la distribution géographique des cancers, par sexe, par période de diagnostic et par âge. Un SIR a ensuite été calculé pour les zones 2, 3 et 4, en prenant la zone 1 comme zone de référence (pas de pollution potentielle). Le nombre de cas attendus dans les zones 2, 3 et 4 a été calculé en appliquant à la structure de population de chacune de ces zones, les taux par âge et par sexe observés dans la zone 1.

Étant donné que les intervalles de confiance d'un ratio de SIR ne peuvent être calculés analytiquement, ils ont été calculés *via* des simulations. Le nombre de cancers observés à la fois dans une zone polluée et dans la zone témoin est supposé suivre une distribution poissonnienne. Pour chaque ratio de SIR, 10 000 paires de valeurs ont été simulées et leurs ratios calculés. Le 250^e et le 9750^e de ces ratios, après classification par ordre croissant, ont été retenus comme la borne inférieure et la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95% des ratios de SIR. La confirmation d'un excès dans une zone d'étude repose sur l'existence d'une valeur de SIR supérieure à 1 (la probabilité d'observer un tel nombre de cas du seul fait de la variabilité de la distribution de la maladie sous l'hypothèse d'une loi de Poisson, pour un nombre de cas attendus, est inférieure à 2,5%).

Un test de tendance linéaire unilatéral (Breslow and Day) a été utilisé pour tester l'augmentation (linéaire) du risque en fonction du niveau de pollution potentielle. Chez les enfants, à cause du faible nombre de cas observés, l'étude a été faite, en plus des localisations cancéreuses sélectionnées, pour l'ensemble des cas diagnostiqués durant la période et quel que soit le sexe.

2.5.3 Périodes d'analyse

L'analyse des données a porté sur la période 1981-2000 pour les adultes et les enfants.

Afin de tenir compte de la latence moyenne de survenue des cancers, c'est-à-dire du délai moyen entre leur initiation (quelle qu'en soit l'origine) et la date de leur diagnostic, celle-ci étant de 10 ans pour les tumeurs solides et de cinq pour les hémopathies malignes, il faut donc rapporter les résultats observés à une exposition correspondant à la période 1971-1990 pour les adultes et 1976-1995 pour les enfants (l'utilisation des POC remontant au début des années 1970).

2.5.4 Analyse par groupes d'âge

L'analyse a été réalisée séparément pour les adultes (sujets âgés de 15 ans et plus) et pour les enfants (âgés de 0 à 14 ans).

En ce qui concerne les adultes, l'analyse a été réalisée selon le sexe. Les cancers des lèvres ont été exclus de l'analyse à cause du faible nombre de cas.

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS® et de WinBUGS® [29].

3. Résultats

Les caractéristiques des zones et de la population étudiées sont présentées dans le tableau 1.

TABLEAU 1	CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES ZONES ÉTUDIÉES, MARTINIQUE, HOMMES ET FEMMES, 1981-2000				
	Caractéristiques générales	Zones			
1		2	3	4	
Nombre de communes	11	9	6	8	34
Nombre d'habitants	150 333	74 537	78 840	51 389	355 100
Surface (km ²)	288,92	344,37	259,37	234,79	1 127,45
Densité (nombre d'habitants/km ²)	520,3	216,4	303,9	218,9	314,9
Âge (%)					
<15 ans	22,99	24,51	25,03	24,34	24,21
15-34 ans	34,5	34,04	34,16	33,9	34,15
35-49 ans	18,86	17,79	18,56	17,45	18,16
50-64 ans	13,4	12,66	12,85	12,82	12,93
≥65 ans	10,25	11	9,4	11,49	10,53

3.1 CANCERS DE L'ADULTE

Les cancers "toutes localisations", le cancer de la prostate, le cancer du sein, le cancer du côlon-rectum, le LMNH et le myélome multiple ont fait l'objet d'une double analyse (par communes et par zones).

Pour les autres localisations cancéreuses (estomac, pancréas, ovaires, testicules, rein et leucémie), du fait de leurs plus faibles effectifs (du point de vue statistique), seule l'analyse par zones a été réalisée.

3.1.1 Tous cancers chez les hommes

Les tests de Moran et de Tango ne détectent aucune corrélation spatiale lors de l'analyse communale. Une hétérogénéité et une surdispersion sont par contre mises en évidence par le test de Potthoff-Whittinghill. Les DIC des différents modèles sont présentés dans le tableau 2.

TABLEAU 2 CRITÈRE DIC POUR LES DIFFÉRENTS MODÈLES TESTÉS			
DIC	Modèle Poisson-gamma	Modèle "somme"	Modèle "somme" sans composante spatiale
Tous cancers chez les hommes	290	293	289

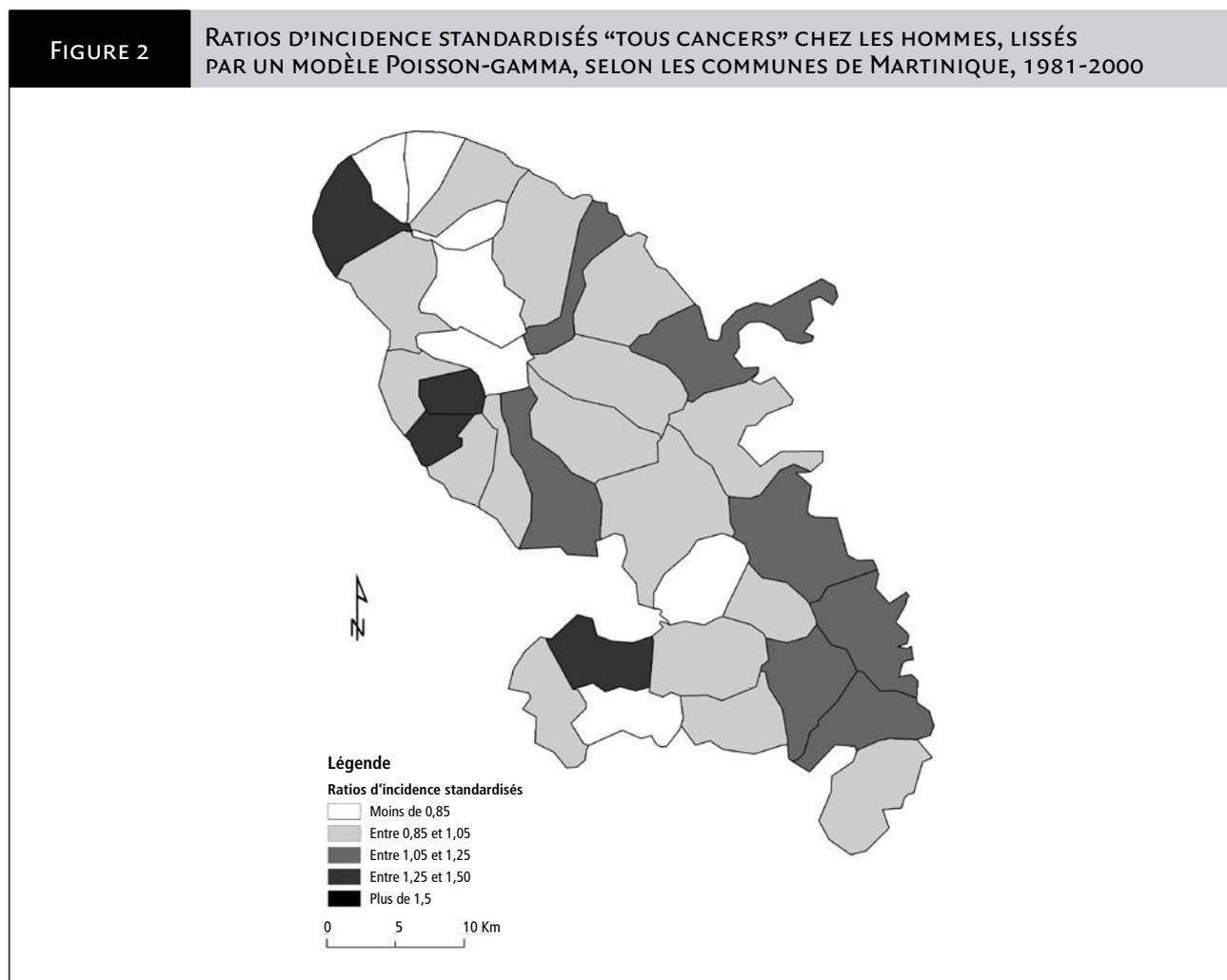
Au final, pour lisser les SIR, un modèle Poisson-gamma a été utilisé d'où il ressort que seuls quelques SIR sont significativement différents de 1 : surincidence pour les communes de Bellefontaine, Le Morne-Vert, Le Prêcheur, Trois Îlets et Fort-de-France (figure 2).

L'association entre le risque "tous cancers" chez les hommes et la variable pourcentage de pollution potentielle aux POC a été

testée en prenant en compte l'indicateur socio-économique et la densité de population (nombre d'habitants/km²). Pour cela, un modèle "somme" a été retenu sans composante spatiale. Au final, ces variables ne sont pas apparues comme prédictives du risque "tous cancers" chez les hommes.

L'analyse par zones montre que les SIR diminuent inversement (tendance significative) avec le niveau de pollution potentielle de la zone (tableau 3).

TABLEAU 3 RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS POUR L'ENSEMBLE DES LOCALISATIONS CANCÉREUSES SELON LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, CHEZ LES HOMMES, 1981-2000					
Zones	Cas observés	Cas attendus	SIR	IC 95%	p
1	2860	Référence	1	-	-
2	1546	1628	0,94	0,90	0,99
3	1365	1510	0,90	0,85	0,95
4	1016	1137	0,89	0,83	0,94



Source: fond de carte IGN – Réalisation Cire Antilles-Guyane.

3.1.2 Tous cancers chez les femmes

Au cours de l'analyse par communes, les tests de Moran et de Tango ne détectent aucune corrélation spatiale. Une hétérogénéité et une surdispersion sont par contre mises en évidence par le test de Potthoff-Whittinghill. Les DIC des différents modèles sont présentés dans le tableau 4.

TABLEAU 4 CRITÈRE DIC POUR LES DIFFÉRENTS MODÈLES TESTÉS			
DIC	Modèle Poisson-gamma	Modèle "somme"	Modèle "somme" sans composante spatiale
Tous cancers chez les femme	274	277	274

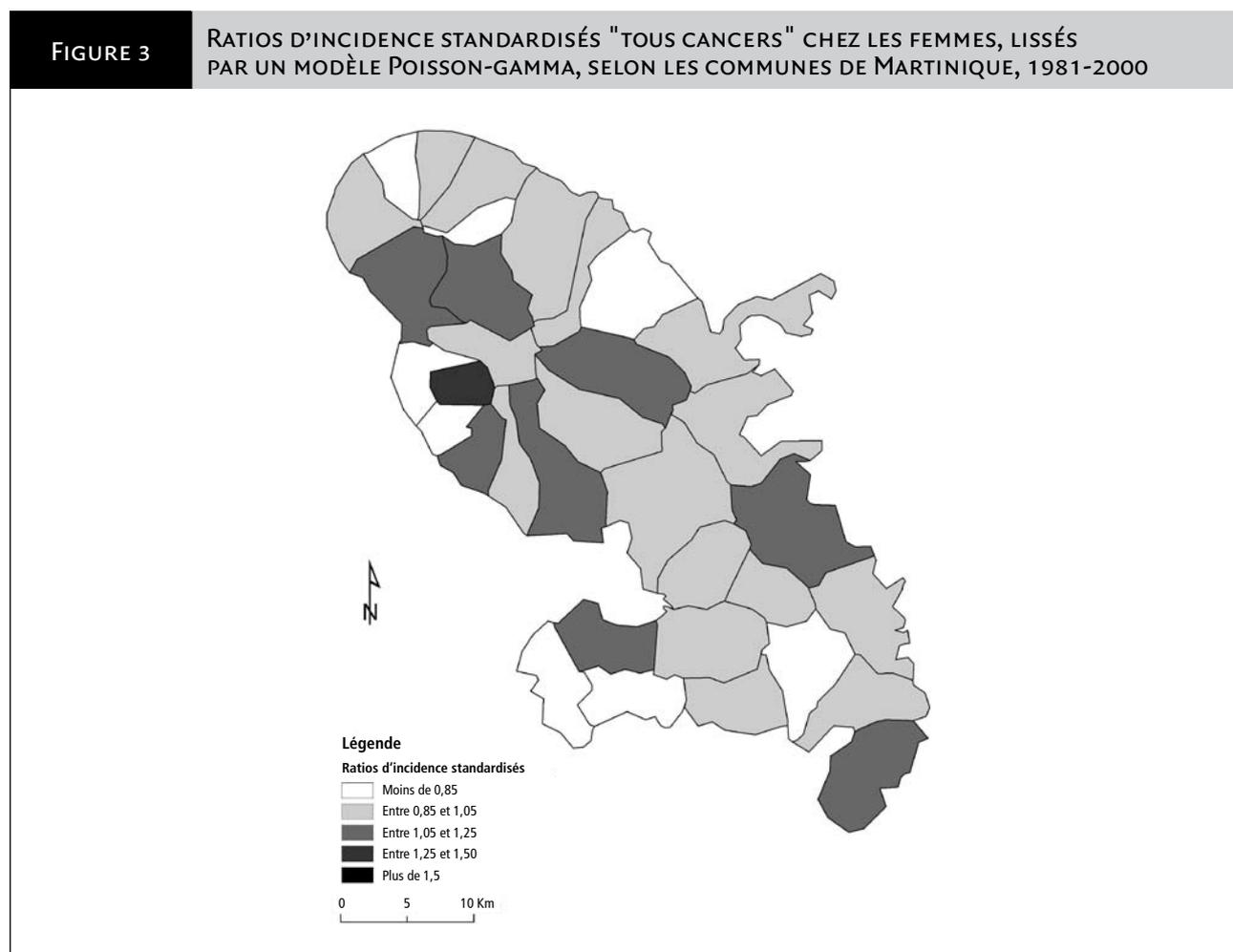
Pour lisser les SIR, un modèle Poisson-gamma a donc été utilisé d'où il ressort que seuls quelques SIR sont significativement différents de 1 : surincidence pour les communes du Morne-Vert, Fort-de-France et François (figure 3).

L'association entre le risque "tous cancers" chez les femmes et la variable pourcentage de pollution potentielle aux POC a été testée

par une régression de Poisson (modèle "somme" sans composante spatiale) en prenant en compte l'indicateur socio-économique et la densité de population (nombre d'habitants/km²). Une association négative, à la limite de la significativité statistique ($p=0,05$), a été observée entre le risque "tous cancers" chez les femmes et la variable % de pollution potentielle aux POC.

L'analyse par zone montre que les SIR diminuent inversement (tendance significative) avec le niveau de pollution potentielle de la zone (tableau 5).

TABLEAU 5 RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS POUR L'ENSEMBLE DES LOCALISATIONS CANCÉREUSES SELON LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, CHEZ LES FEMMES, 1981-2000					
Zones	Cas observés	Cas attendus	SIR	IC 95%	p
1	2 410	Référence	1	-	-
2	1 058	1 119	0,94	0,88	1
3	1 033	1 133	0,91	0,85	0,96
4	677	800	0,84	0,78	0,90



Source: fond de carte IGN – Réalisation Cire Antilles-Guyane.

3.1.3 Cancer de la prostate

Lors de l'analyse par communes, les tests de Moran et de Tango ne détectent pas de corrélation spatiale. Par contre, une hétérogénéité et une surdispersion sont détectées par le test de Potthoff-Whittinghill. Les DIC des différents modèles sont présentés dans le tableau 6.

TABLEAU 6 CRITÈRE DIC POUR LES DIFFÉRENTS MODÈLES TESTÉS			
DIC	Modèle Poisson-gamma	Modèle "somme"	Modèle "somme" sans composante spatiale
Cancers de la prostate	254	253	251

Un modèle Poisson-gamma a été utilisé pour le lissage des données (figure 4). Aucun SIR n'est significativement différent de 1. Les SIR les plus élevés sont observés pour les communes de Bellefontaine, Le Morne-Vert, Marigot et Marin.

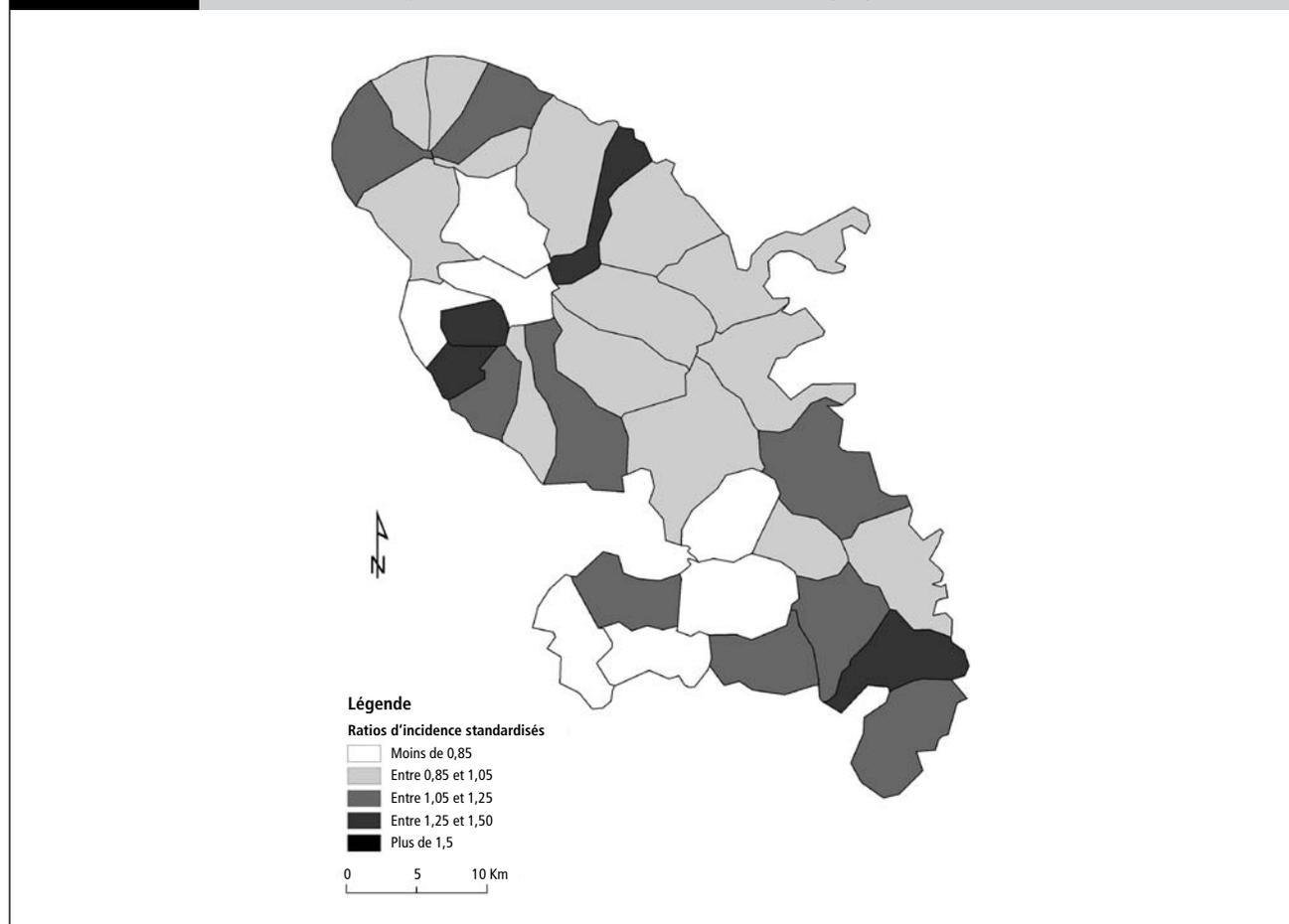
La prise en compte dans un modèle de régression de Poisson (modèle "somme" sans composante spatiale) de la variable pourcentage de

pollution potentielle aux POC, ajustée sur les indicateurs relatifs au niveau socio-économique et à la densité de population, montre que cette variable n'est pas prédictive du risque de cancer de la prostate chez les hommes.

L'analyse par zone montre que les SIR diminuent inversement avec le niveau de pollution potentielle de la zone. Cette tendance est statistiquement significative (tableau 7).

TABLEAU 7 RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS DU CANCER DE LA PROSTATE, SELON LA PÉRIODE ET LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, CHEZ LES ADULTES, 1981-2000					
Zones	Nombre de cas observés	Nombre de cas attendus	SIR	IC 95%	p
1	1 093	Référence	1	-	-
2	592	645	0,91	0,84	0,99
3	503	575	0,87	0,79	0,95
4	391	452	0,86	0,77	0,95

FIGURE 4 RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS DU CANCER DE LA PROSTATE, LISSÉS PAR UN MODÈLE POISSON-GAMMA, SELON LES COMMUNES DE MARTINIQUE, 1981-2000



Source : fond de carte IGN – Réalisation Cire Antilles-Guyane.

3.1.4 Cancer du sein

Lors de l'analyse par communes, les tests de Moran et de Tango ne détectent pas de corrélation spatiale. Par contre, une hétérogénéité et une surdispersion sont détectées par le test de Potthoff-Whittinghill. Les DIC des différents modèles sont présentés dans le tableau 8.

TABLEAU 8 CRITÈRE DIC POUR LES DIFFÉRENTS MODÈLES TESTÉS			
DIC	Modèle Poisson-gamma	Modèle "somme"	Modèle "somme" sans composante spatiale
Cancer du sein chez les femmes	218	212	212

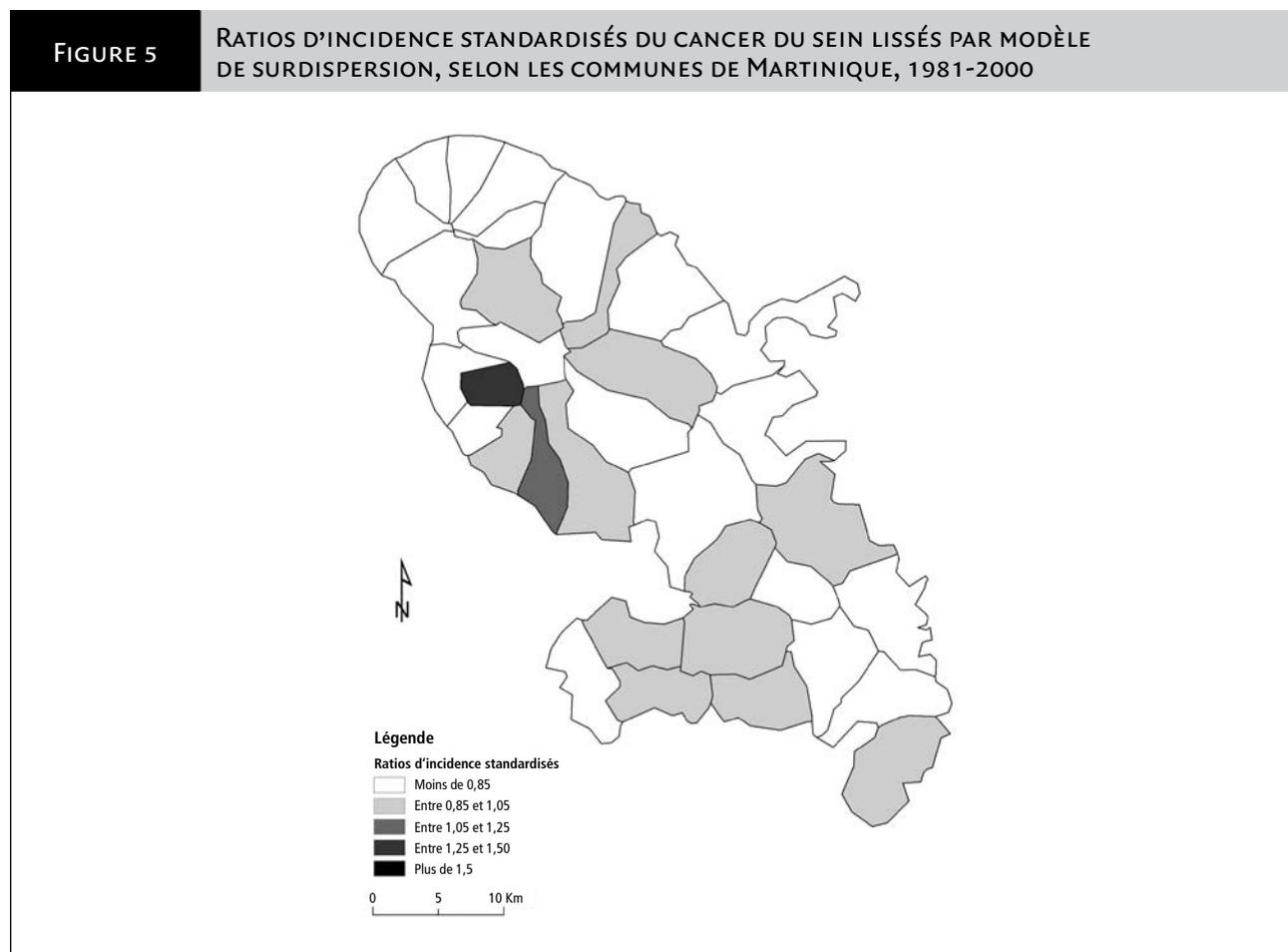
Le critère DIC conduit à choisir le modèle "somme", mais la composante d'hétérogénéité expliquant la plus grande partie de la variabilité, le modèle "somme" a été testé sans la composante spatiale. Les DIC étant proches, c'est le modèle avec seulement la composante de surdispersion non structurée spatialement qui, *in fine*, a été sélectionné pour lisser les SIR (figure 5). Aucun SIR n'est significativement différent de 1. Les SIR les plus élevés sont observés pour les communes du Morne-Vert et de Schoelcher (communes de la zone 1).

L'association entre le risque de cancer du sein chez les femmes et la variable pourcentage de pollution potentielle aux POC a été testée

par une régression de Poisson (modèle "somme" sans composante spatiale) en prenant en compte l'indicateur socio-économique et la densité de population (nombre d'habitants/km²). On observe une association négative et statistiquement significative ($p=0,01$) entre le risque de cancer du sein chez les femmes et la variable pourcentage de pollution potentielle aux POC.

Lors de l'analyse par zones, il existe également une tendance significative, linéaire inverse, entre le niveau de pollution potentielle des zones et l'incidence de ce cancer (tableau 9).

TABLEAU 9 RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS DU CANCER DU SEIN, SELON LA PÉRIODE ET LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, CHEZ LES ADULTES, 1981-2000					
Zones	Nombre de cas observés	Nombre de cas attendus	SIR	IC 95%	p
1	678	Référence	1	-	-
2	229	309	0,73	0,64	0,84
3	254	323	0,78	0,68	0,88
4	140	219	0,63	0,53	0,74



Source: fond de carte IGN – Réalisation Cire Antilles-Guyane.

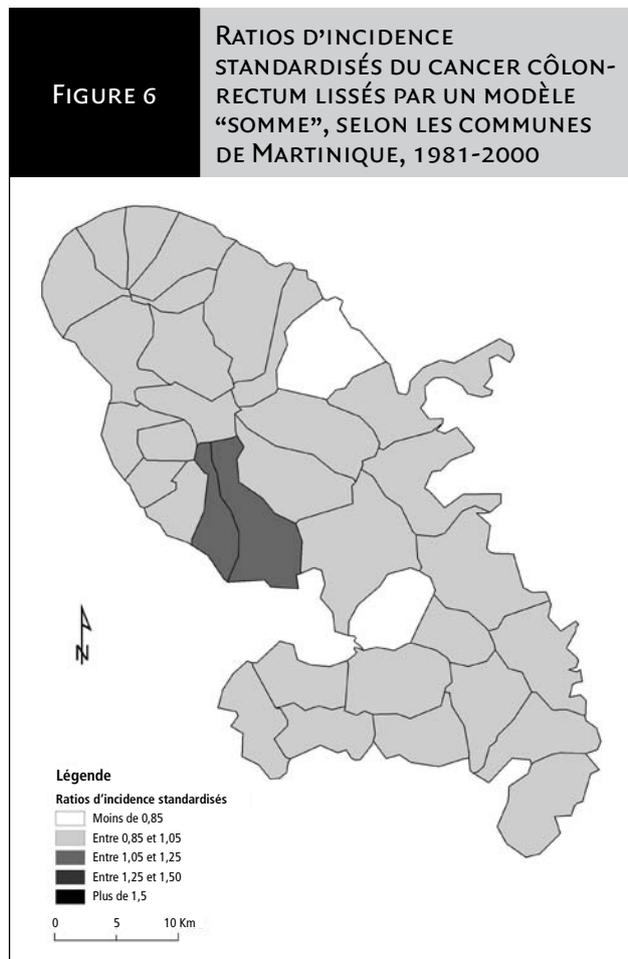
3.1.5 Cancer du côlon-rectum (hommes et femmes)

Concernant les cancers du côlon-rectum, lors de l'analyse par communes, les tests de Moran et de Tango ne détectent pas de corrélation spatiale. Le test de Potthoff-Whittinghill ne détecte pas non plus d'hétérogénéité. Pour lisser les SIR, les deux modèles Poisson-gamma et "somme" ont été testés (tableau 10).

TABLEAU 10		CRITÈRE DIC POUR LES DIFFÉRENTS MODÈLES TESTÉS		
DIC	Modèle Poisson-gamma	Modèle "somme"	Modèle "somme" sans composante spatiale	
Cancer du côlon-rectum	195	180	179	

Le critère DIC conduit à choisir le modèle "somme", mais la composante d'hétérogénéité expliquant la plus grande partie de la variabilité, le modèle "somme" a été testé sans la composante spatiale. Les DIC étant proches, c'est le modèle avec seulement la composante de surdispersion non structurée spatialement qui, *in fine*, a été sélectionné pour lisser les SIR. Seul le SIR de la commune de Fort-de-France (commune de la zone 1) est significativement supérieur à 1 (figure 6).

L'association entre le risque de cancer du côlon-rectum et la variable pourcentage de pollution potentielle aux POC a été testée par une régression de Poisson (modèle "somme" sans composante spatiale) en prenant en compte l'indicateur socio-économique et la densité de population. On observe une association négative et significative ($p=0,03$) entre le risque de cancer du côlon-rectum et la variable pourcentage de pollution potentielle aux POC.



Source : fond de carte IGN – Réalisation Cire Antilles-Guyane.

Dans l'analyse par zones, les SIR sont significativement moins élevés dans les zones 3 et 4 comparés à la zone de référence, quels que soient le sexe et la période considérée. Cette tendance inverse est statistiquement significative (tableau 11).

TABLEAU 11		RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS DU CANCER DU CÔLON-RECTUM, SELON LA PÉRIODE ET LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, CHEZ LES ADULTES, MARTINIQUE, 1981-2000					
Sexe	Zones	Nombre de cas observé	Nombre de cas attendu	SIR	IC 95%		p
Hommes	1	160	Référence	1	-	-	0,022
	2	89	90	0,98	0,78	1,19	
	3	64	84	0,75	0,57	0,94	
	4	42	62	0,66	0,47	0,88	
Femmes	1	214	Référence	1	-	-	0,017
	2	72	100	0,71	0,55	0,88	
	3	79	99	0,79	0,62	0,97	
	4	48	72	0,66	0,47	0,85	

3.1.6 LMNH (hommes et femmes)

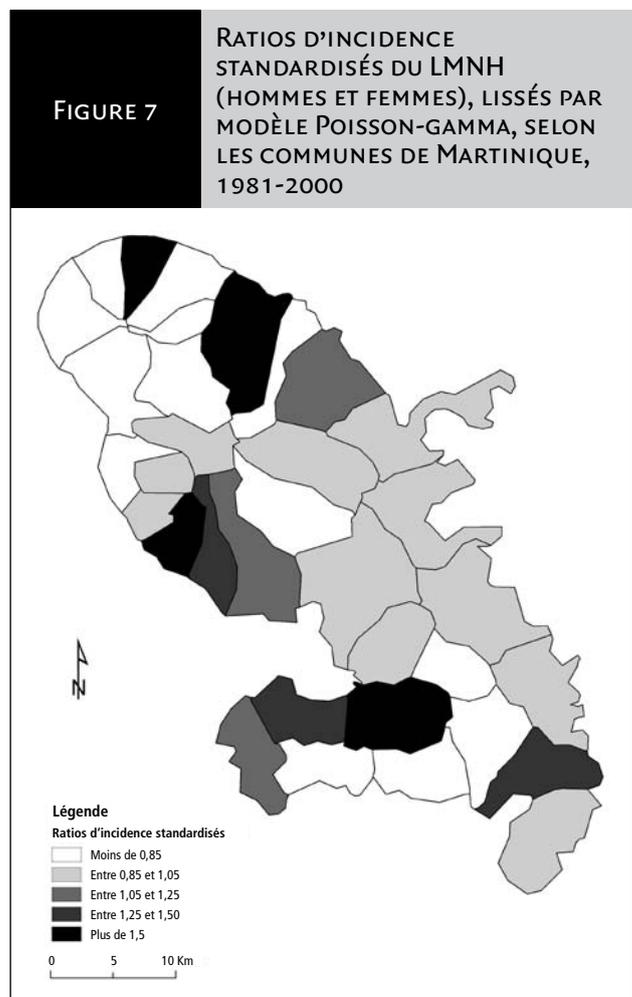
Lors de l'analyse par communes, aucune corrélation spatiale n'est détectée. En revanche, une hétérogénéité et une surdispersion sont détectées par le test de Potthoff-Whittinghill. Les DIC des différents modèles sont présentés dans le tableau 12.

TABLEAU 12		CRITÈRE DIC POUR LES DIFFÉRENTS MODÈLES TESTÉS		
DIC	Modèle Poisson-gamma	Modèle "somme"	Modèle "somme" sans composante spatiale	
LMNH	169	173	171	

Les données lissées par un modèle Poisson-gamma montrent qu'un seul SIR lissé est significativement supérieur à 1 (commune Le Lorrain); les autres communes présentant des risques relatifs élevés (mais non significatifs) sont Macouba, Case-Pilote et Rivière-Salée (figure 7).

La prise en compte dans un modèle de régression de Poisson (modèle "somme" sans composante spatiale) de la variable pourcentage de pollution potentielle aux POC, de l'indicateur relatif au niveau socio-économique et de la densité de population montrent que ces variables ne sont pas prédictives du risque de LMNH.

Selon l'analyse par zones, la distribution géographique du LMNH n'est pas liée au niveau du potentiel de pollution zonale. En effet, aucun SIR n'est significativement différent de 1, quel que soit le sexe (tableau 13).



Source: fond de carte IGN – Réalisation Cire Antilles-Guyane.

TABLEAU 13		RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS DU LMNH, SELON LA PÉRIODE ET LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, CHEZ LES ADULTES, MARTINIQUE, 1981-2000					
Sexe	Zones	Nombre de cas observé	Nombre de cas attendu	SIR	IC 95%		p
Hommes	1	69	Référence	1	-	-	0,37
	2	26	38	0,68	0,42	0,94	
	3	29	36	0,79	0,51	1,09	
	4	29	26	1,09	0,70	1,52	
Femmes	1	95	Référence	1	-	-	0,10
	2	42	44	0,94	0,66	1,24	
	3	37	44	0,83	0,56	1,11	
	4	22	32	0,68	0,40	0,97	

3.1.7 Myélome multiple (hommes et femmes)

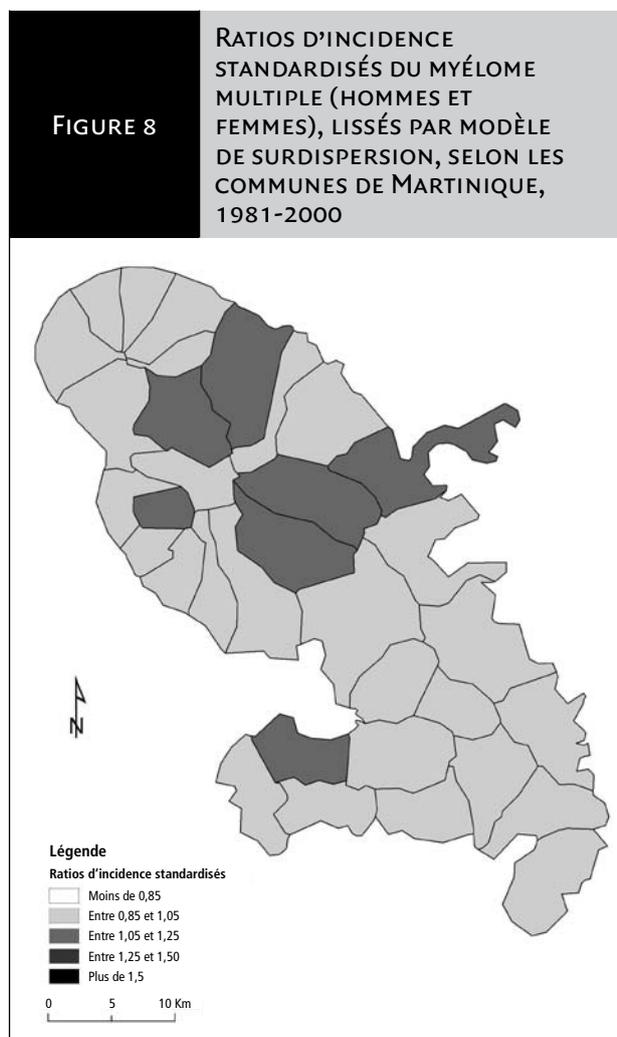
Concernant l'ensemble des myélomes (hommes et femmes), lors de l'analyse par communes, les tests de Moran et de Tango ne détectent pas de corrélation spatiale. Le test de Pothoff-Whittinghill ne détecte pas non plus d'hétérogénéité. Pour lisser les SIR, les deux modèles Poisson-gamma et "somme" ont été testés (tableau 14).

TABLEAU 14 CRITÈRE DIC POUR LES DIFFÉRENTS MODÈLES TESTÉS			
DIC	Modèle Poisson-gamma	Modèle "somme"	Modèle "somme" sans composante spatiale
Myélome multiple	159	149	151

Le critère DIC conduit à choisir le modèle "somme" mais la composante d'hétérogénéité expliquant la plus grande partie de la variabilité, le modèle "somme" a été testé sans la composante spatiale. Les DIC étant proches, c'est le modèle avec seulement la composante de surdispersion non structurée spatialement qui, *in fine*, a été sélectionné pour lisser les SIR. Aucun SIR n'est statistiquement significativement différent de 1 (figure 8).

La prise en compte dans le modèle "somme" sans composante spatiale de la variable zone de pollution potentielle aux POC, de l'indicateur relatif au niveau socio-économique et de la densité de population ne change pas les résultats.

L'analyse par zones montre que le risque de développer un myélome multiple est d'autant plus élevé chez les hommes qu'ils résident dans une zone à potentiel de pollution élevé (tableau 8). Pour la période 1981-2000, le ratio d'incidence standardisé pour la zone 4 est de 1,60 [1,05-2,20]. Chez la femme, aucun SIR n'est significativement différent de 1 (tableau 15).



Source : fond de carte IGN – Réalisation Cire Antilles-Guyane.

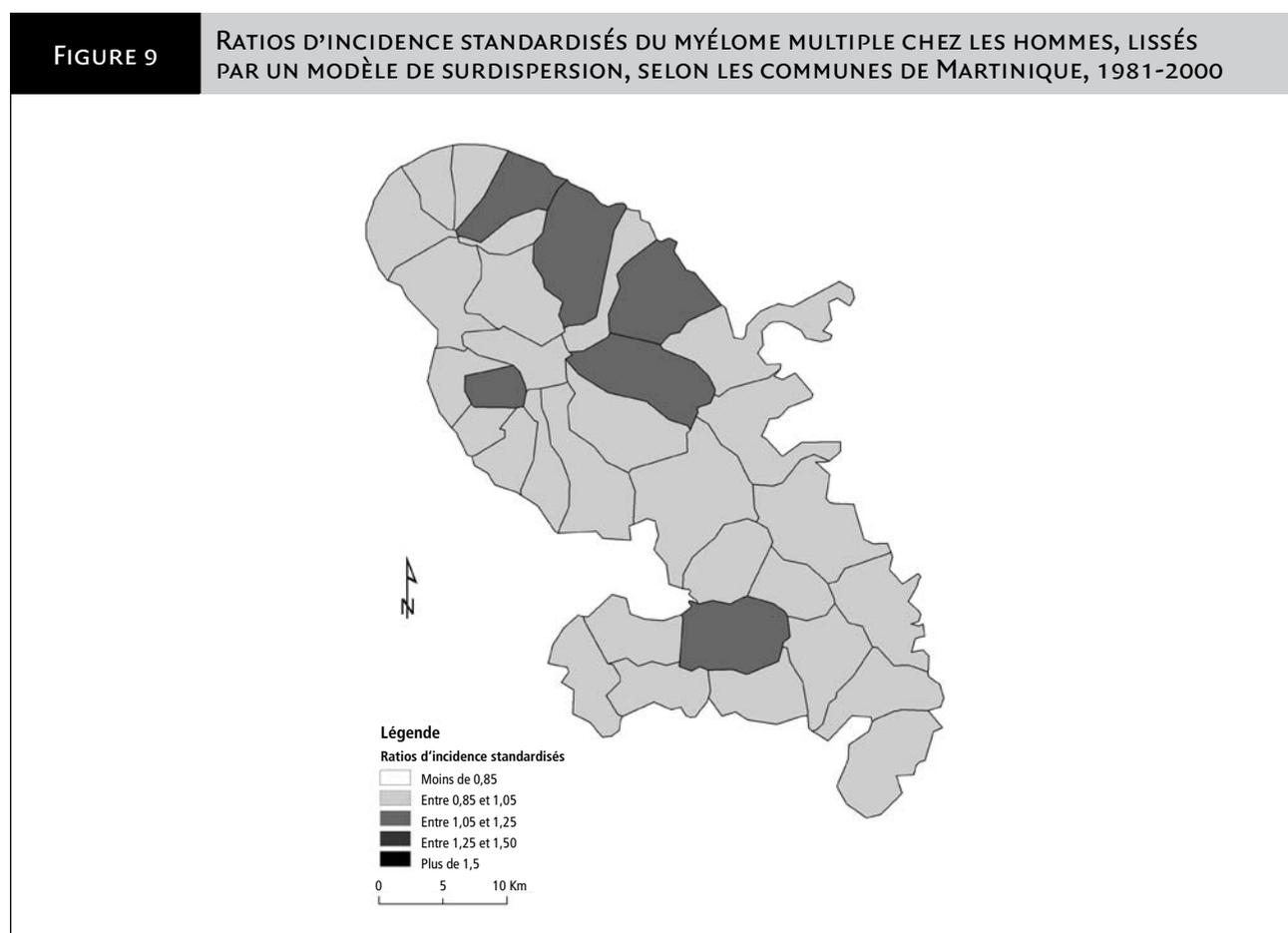
TABLEAU 15 RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS DU MYÉLOME MULTIPLE, SELON LA PÉRIODE ET LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, CHEZ LES ADULTES, MARTINIQUE, 1981-2000							
Sexe	Zones	Nombre de cas observé	Nombre de cas attendu	SIR	IC 95%		p
Hommes	1	48	Référence	1	-	-	0,037
	2	25	27	0,90	0,56	1,28	
	3	28	25	1,11	0,70	1,53	
	4	31	19	1,60	1,05	2,20	
Femmes	1	67	Référence	1	-	-	0,30
	2	27	31	0,85	0,54	1,19	
	3	31	30	1	0,66	1,39	
	4	18	23	0,77	0,42	1,14	

L'analyse par zones ayant montré un excès de risque chez les hommes, une analyse par commune de l'incidence des myélomes chez l'homme a été réalisée. Lors de cette analyse, les tests de Moran et de Tango ne détectent pas de corrélation spatiale. Le test de Pothoff-Whittinghill ne détecte pas non plus d'hétérogénéité.

Pour lisser les SIR, un modèle de surdispersion a été utilisé comme pour le myélome multiple pour les deux sexes confondus. Aucun SIR n'est statistiquement significativement supérieur à 1 (figure 9).

La prise en compte dans le modèle de la variable pourcentage de pollution potentielle aux POC ainsi que des indicateurs relatifs au niveau socio-économique et de la densité de population montre que seul le coefficient de la variable pourcentage de pollution potentielle aux POC est positif et significativement différent de 0 ($p=0,04$). On observe un SIR significativement supérieur à 1 pour la commune du Lorrain ainsi que des SIR élevés pour d'autres communes de la zone 4 : Basse-Pointe et Macouba.

CRITÈRE DIC POUR LES DIFFÉRENTS MODÈLES TESTÉS			
DIC	Modèle Poisson-gamma	Modèle "somme"	Modèle "somme" sans composante spatiale
Myélome multiple chez les hommes	128	120	121



Source : fond de carte IGN – Réalisation Cire Antilles-Guyane.

3.1.8 Cancer de l'estomac (hommes et femmes)

L'incidence du cancer de l'estomac ne diffère pas selon la zone de pollution potentielle (tableau 17).

TABLEAU 17		RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS DU CANCER DE L'ESTOMAC, SELON LA PÉRIODE ET LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, CHEZ LES ADULTES, MARTINIQUE, 1981-2000					
Sexe	Zones	Nombre de cas observé	Nombre de cas attendu	SIR	IC 95%		p
Hommes	1	254	Référence	1	-	-	0,16
	2	161	145	1,10	0,93	1,28	
	3	112	134	0,83	0,68	0,99	
	4	93	101	0,91	0,73	1,10	
Femmes	1	159	Référence	1	-	-	0,16
	2	85	75	1,12	0,89	1,37	
	3	74	72	1,01	0,79	1,26	
	4	40	54	0,73	0,51	0,97	

3.1.9 Cancer du pancréas (hommes et femmes)

L'incidence du cancer du pancréas ne diffère pas selon la zone de pollution potentielle (tableau 18).

TABLEAU 18		RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS DU CANCER DU PANCRÉAS, SELON LA PÉRIODE ET LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, CHEZ LES ADULTES, MARTINIQUE, 1981-2000					
Sexe	Zones	Nombre de cas observé	Nombre de cas attendu	SIR	IC 95%		p
Hommes	1	29	Référence	1	-	-	0,22
	2	11	16	0,67	0,28	1,09	
	3	21	15	1,37	0,80	1,99	
	4	14	11	1,23	0,60	1,93	
Femmes	1	31	Référence	1	-	-	0,47
	2	19	14	1,28	0,74	1,96	
	3	19	14	1,33	0,74	1,96	
	4	8	10	0,74	0,24	1,35	

3.1.10 Cancer de l'ovaire

L'incidence du cancer de l'ovaire ne diffère pas selon les zones (tableau 19).

TABLEAU 19		RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS DU CANCER DU SEIN, SELON LA PÉRIODE ET LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, CHEZ LES ADULTES, MARTINIQUE, 1981-2000				
Zones	Nombre de cas observé	Nombre de cas attendu	SIR	IC 95%		p
1	66	Référence	1	-	-	0,39
2	19	30	0,62	0,34	0,91	
3	30	31	0,96	0,62	1,31	
4	20	21	0,91	0,53	1,36	

3.1.11 Cancer des testicules

Le cancer des testicules est moins fréquent dans les zones 2 et 4 mais il n'y a pas de relation significative entre les zones de pollution potentielle et l'incidence de ce cancer (tableau 20).

TABLEAU 20		RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS DU CANCER DES TESTICULES, SELON LA PÉRIODE ET LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, CHEZ LES ADULTES, MARTINIQUE, 1981-2000				
Zones	Nombre de cas observé	Nombre de cas attendu	SIR	IC 95%		p
1	13	Référence	1	-	-	0,075
2	2	6	0,30	0	0,79	
3	4	6	0,58	0,01	1,32	
4	1	4	0,21	0	0,74	

3.1.12 Cancer du rein (hommes et femmes)

À l'exception de la zone 4, l'incidence du cancer du rein a tendance à augmenter avec le niveau de pollution potentielle des différentes zones, notamment chez l'homme. Cette tendance n'est pas statistiquement significative (tableau 21).

TABLEAU 21		RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS DU CANCER DU REIN, SELON LA PÉRIODE ET LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, CHEZ LES ADULTES, MARTINIQUE, 1981-2000					
Sexe	Zones	Nombre de cas observé	Nombre de cas attendu	SIR	IC 95%		p
Hommes	1	16	Référence	1	-	-	0,44
	2	10	8	1,14	0,47	2,02	
	3	16	8	1,88	1,02	2,98	
	4	2	6	0,32	0	0,79	
Femmes	1	27	Référence	1	-	-	0,48
	2	10	12	0,80	0,31	1,34	
	3	6	13	0,45	0,09	0,83	
	4	11	8	1,27	0,56	2,18	

3.1.13 Leucémie (hommes et femmes)

L'incidence des leucémies n'est pas fonction de la zone de pollution potentielle, quel que soit le sexe (tableau 22).

TABLEAU 22		RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS DE LA LEUCÉMIE SELON LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, CHEZ LES ADULTES, MARTINIQUE, 1981-2000					
Sexe	Zones	Nombre de cas observé	Nombre de cas attendu	SIR	IC 95%		p
Hommes	1	64	Référence	1	-	-	0,43
	2	37	34	1,08	0,73	1,43	
	3	39	33	1,15	0,81	1,55	
	4	21	23	0,88	0,52	1,30	
Femmes	1	61	Référence	1	-	-	0,40
	2	31	28	1,10	0,71	1,49	
	3	35	28	1,22	0,83	1,66	
	4	15	20	0,74	0,37	1,12	

3.2 CANCERS DE L'ENFANT

Le niveau de pollution potentielle des quatre zones d'étude n'est pas associé à l'incidence des cancers étudiés chez l'enfant : les tumeurs du système nerveux central, le LMNH et les leucémies ne présentent pas de surincidence dans les zones 3 et 4. Il en est de même pour l'ensemble des localisations cancéreuses étudiées (tableau 23).

TABEAU 23		RATIOS D'INCIDENCE STANDARDISÉS DES CANCERS DE L'ENFANT, SELON LA ZONE DE POLLUTION POTENTIELLE, MARTINIQUE, 1981-2000					
Localisation	Zones	Nombre de cas observé	Nombre de cas attendu	SIR	IC 95%		p
Système nerveux central	1	10	Référence	1	-	-	0,28
	2	4	5,29	0,75	0,01	1,58	
	3	4	5,72	0,69	0,01	1,58	
	4	7	3,61	1,93	0,60	4,06	
LMNH	1	10	Référence	1	-	-	0,10
	2	1	5,28	0,18	0	0	
	3	5	5,70	0,87	0,12	1,87	
	4	0	3,62	0	0	0	
Leucémie	1	8	Référence	1	-	-	0,30
	2	2	4,22	0,47	0	1,19	
	3	2	4,56	0,43	0	1,19	
	4	6	2,89	2,07	0,59	5,40	
Rein	1	2	Référence	1	-	-	0,43
	2	4	1	3,78	0,08	7,92	
	3	2	1	1,75	0	4,77	
	4	1	0	1,37	-	-	
Tous cancers	1	38	Référence	1	-	-	0,22
	2	20	20	0,99	0,56	1,43	
	3	23	21	1,05	0,64	1,54	
	4	20	13	1,45	0,86	2,21	

4. Discussion

4.1 PRINCIPAUX RÉSULTATS

En Martinique, seule la distribution spatiale de l'incidence du myélome multiple présente une structure géographique particulière vis-à-vis de l'exposition potentielle aux POC :

- lors de l'analyse par communes (sans hypothèse *a priori* concernant l'exposition potentielle aux POC), des ratios d'incidence plus élevés que la moyenne martiniquaise (mais non statistiquement significatifs) ont été observés dans les communes du Nord-Atlantique : Basse-Pointe, Le Lorrain, Sainte-Marie et Le Gros-Morne (mais également à Rivière-Salée et Le Morne-Vert) ;
- lors de l'étude d'une association éventuelle entre le risque de myélome multiple chez les hommes et l'exposition aux POC par une régression de Poisson, ajustée sur une variable d'urbanisation (la densité de population) et une variable socio-économique, une association positive, statistiquement significative ($p < 0,05$), a été observée ;
- enfin, au cours de l'analyse par zones, une surincidence statistiquement significative du myélome multiple a été mise en évidence chez les hommes adultes résidant dans la zone 4, la plus potentiellement polluée. Il a été également observé, chez les hommes adultes, un gradient de l'incidence du myélome augmentant progressivement de la zone 1 à la zone 4.

Pour toutes les autres localisations étudiées, bien que la distribution des SIR par commune ne soit pas toujours homogène, aucune distribution spatiale particulière n'a été mise en évidence à l'échelle communale pour l'incidence de ces cancers, quels que soient le sexe et la population concernée (adultes ou enfants). L'analyse en fonction des zones de pollution potentielle montre une incidence plus élevée dans les zones moins (zone 2) ou pas potentiellement contaminées (zone 1) pour les cancers les plus fréquemment diagnostiqués en Martinique : cancer de la prostate, du côlon-rectum, du sein, ainsi que pour l'ensemble des cancers.

4.2 LOCALISATIONS, CANCÉREUSES ÉTUDIÉES

La sélection des localisations cancéreuses retenues dans cette étude s'est fondée sur les résultats de publications ayant fait état d'associations entre la survenue de certains cancers et une exposition aux pesticides. Il ne s'agissait pas de réaliser une analyse exhaustive et critique de la littérature sur ce vaste sujet mais plutôt de procéder à une sélection large (*i.e.* peu spécifique) de localisations cancéreuses susceptibles d'être étudiées dans le contexte martiniquais. Dans la plupart des études analysées, l'exposition était le plus souvent d'origine professionnelle (fermiers, agriculteurs, applicateurs de pesticides) et peu d'études ont été réalisées en population générale, en dehors de celles concernant des enfants ou s'intéressant aux expositions lors d'activités de jardinage ou de ménage.

Chez l'adulte, l'association la plus fréquemment observée entre une exposition aux pesticides et les cancers est celle concernant le LMNH [13,31-33]. Ainsi, chez des professionnels, une corrélation a été observée entre une exposition à des herbicides spécifiques (2,4-D) et l'apparition de LMNH [34]. Au Canada, chez des riverains de zones agricoles où sont pulvérisés des herbicides, un doublement de la fréquence des LMNH mortels a été observé [35]. Les produits étudiés étaient des organochlorés [36], des composés organophosphorés [37] et des herbicides sans autre indication [38,39].

De nombreuses autres localisations cancéreuses ont été également incriminées. Plusieurs études ont investigué l'association entre l'exposition aux pesticides et le risque de développer une tumeur du système nerveux central [40-42]. Dans une étude cas-témoins réalisée dans une cohorte de femmes donneuses de sang, une imprégnation aux métabolites du dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) a été associée au risque d'avoir un cancer du sein [43]. Un excès (non statistiquement significatif) de cancers du sein a également été mis en évidence dans une population de femmes danoises exposées aux pesticides [44]. Une étude canadienne explorant une relation entre l'exposition aux pesticides (atrazine) et le cancer de l'estomac a montré une association [45]. D'autres études ont mis en évidence une association entre l'utilisation des pesticides et une augmentation du cancer de la prostate [46-48]. Aux États-Unis, dans la cohorte des agriculteurs des états de Caroline du Nord et de l'Iowa (*Health Agriculture Study*), par rapport à la population générale, un SIR de 1,14 [1,05-1,24] a ainsi été observé [47] ; ce risque étant plus élevé avec les plus fortes doses d'exposition aux pesticides et principalement chez les applicateurs de pesticides âgés de plus de 50 ans. Des associations ont été aussi trouvées avec le cancer du rein [49], des poumons [50] de l'ovaire [51] et du pancréas [52].

Chez l'enfant, plusieurs études ont porté sur les associations entre l'exposition aux pesticides et les cancers. Certaines se sont intéressées à une exposition *via* celle des parents (souvent professionnelle), pendant l'enfance et même *in utero* [13]. Des auteurs ont montré, dans la *Health Agriculture Study*, une augmentation de risque de cancers chez l'enfant et plus spécifiquement les lymphomes (comparés à la population générale) [47]. D'autres études ont montré une augmentation des cancers de l'enfant en cas d'exposition des parents [53,54], notamment les leucémies et les tumeurs du système nerveux central. L'exposition professionnelle (agriculture, traitement des pelouses) ou résidentielle des parents est associée à un risque accru de leucémies, de lymphome non hodgkinien [55], de cancers du cerveau [56] et de tumeurs de Wilms [57].

4.3 QUALITÉ ET EXHAUSTIVITÉ DES DONNÉES

S'agissant des calculs d'incidence des cancers en Martinique réalisés dans cette étude, tous les cas proviennent du registre des cancers de la Martinique. L'existence de ce registre qui date de plus

de 20 ans permet de disposer d'une exhaustivité qui a pu être estimée à 97,5%. La validation des cas de cancers recensés et le contrôle de qualité des données est assurée grâce à une méthodologie rigoureuse mise en œuvre selon les recommandations du Circ. Il existe donc peu ou pas d'incertitude sur la validité de ces calculs. En tout état de cause, il n'y a aucune raison de penser que l'exhaustivité des données puisse présenter une dépendance spatiale à l'origine d'un biais dans l'analyse.

4.4 MESURE DE L'EXPOSITION

L'estimation de l'exposition a été réalisée à partir de données historiques d'activités agricoles, climatiques et pédologiques qui ont permis de calculer un pourcentage de pollution potentielle des sols par la chlordécone pour chaque commune de Martinique. Il s'agit donc d'un indicateur indirect de l'exposition potentielle passée aux POC. Cette approche indirecte de l'estimation de l'exposition aux pesticides est habituelle dans les études spatiales écologiques où celle-ci est souvent basée sur une typologie de l'activité agricole. Certains auteurs [58] ont élaboré un index d'exposition aux pesticides qui prend en compte la durée d'exposition, la surface cultivée, etc. D'autres auteurs ont réalisé une estimation de l'exposition par le nombre de vente des produits, ou par le nombre de licences accordées ou par un index d'exposition basé sur la pollution des eaux, des plantations, la proximité du lieu de vie des plantations, ou aussi par le pourcentage de surface cultivée [59].

Le recours à cet indicateur "zone d'exposition" a reposé sur l'hypothèse que dans les zones à potentiel de pollution élevée (essentiellement agricoles), l'exposition de la population résidante dans ces zones était plus élevée que dans les autres zones du fait d'une exposition par voie alimentaire plus importante. Il était, en effet, supposé que dans ces zones, les habitudes alimentaires de la population étaient particulières, celle-ci recourant préférentiellement aux circuits courts de distribution et ayant par ailleurs des habitudes différentes en termes de consommation (plus grande consommation de légumes racines, en plus grandes quantités). Cette plus forte consommation de produits cultivés "sur place", sur des sols à potentiel de pollution élevé, devait ainsi conduire à une exposition plus importante de la population résidente. Les résultats de l'étude Escal sont venus conforter cette hypothèse [30]. En effet, les données ont montré qu'environ un tiers des personnes incluses dans cette étude étaient susceptibles, du seul fait de leurs habitudes d'approvisionnement et d'alimentation, d'atteindre des niveaux élevés d'exposition à la chlordécone. Ces personnes sont celles qui recourent fortement à l'autoconsommation de produits cultivés dans leur jardin (89 % pour les légumes racines, 88 % pour les autres légumes). Elles recourent également de manière importante aux circuits courts de distribution pour l'igname (100 %), le dachine (97 %), le poulet (57 %). Par ailleurs, elles consomment, pour 45 % d'entre elles, au moins deux fois par semaine du dachine, de la patate douce ou de l'igname. En prenant en compte les données de contamination résiduelle de la chaîne alimentaire, les calculs réalisés par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ont montré que 7,2 % des personnes incluses dans l'Escal ont potentiellement une dose d'exposition supérieure à la valeur toxicologique de référence (0,5 µg/kg p.c./j, limite tolérable d'exposition répétée) [60]. Toutes ces personnes à risque d'exposition habitent dans la zone potentiellement la plus contaminée (celle-ci représente 28 % de la surface dans la zone 4, 8 % dans la zone 3 et 2 % dans la zone 2). Ces personnes sont aussi bien des hommes que des femmes. Toutes les classes d'âge sont concernées mais le niveau d'exposition augmente avec

l'âge (+8 % tous les 10 ans). Les catégories socioprofessionnelles les plus concernées sont par ordre décroissant les ouvriers, les retraités et les employés. Le risque d'exposition est inversement proportionnel au niveau socio-économique (4 fois plus élevé pour le niveau très bas par rapport au niveau très élevé). Le recours à l'autoconsommation de légumes racines multiplie par 5 le risque de dépassement de la valeur toxicologique de référence. Tous ces résultats confortent donc l'hypothèse initiale que la variable "zone d'exposition" peut constituer une estimation indirecte de l'exposition à la chlordécone de la population martiniquaise *via* l'alimentation. Il faut noter cependant que les données de l'étude Escal concernent la période actuelle (2004) et qu'elles ne reflètent pas forcément, notamment sur le plan géographique, la situation passée pour ce qui concerne les habitudes alimentaires. De même, les niveaux de pollution des sols et donc de contamination de la chaîne alimentaire ont sans doute évolué au cours du temps, et on peut penser qu'aujourd'hui la situation est moins contrastée sur le plan géographique qu'elle ne l'a été par le passé, ce qui a pu conduire à sous-estimer certaines associations. Néanmoins, le fait d'avoir observé des relations inverses à celles attendues modère cette remarque.

Par ailleurs, les communes ont été regroupées en zone homogène de pourcentages de surface potentiellement polluée. Deux raisons ont conduit à ces regroupements :

- ces regroupements ont un sens sur le plan de l'estimation de l'exposition : certaines communes n'ont pas été soumises au traitement à la chlordécone et ont été regroupées dans la zone 1 ; certaines n'ont été que très peu concernées (2 % de leur surface), elles sont en zone 2 ; les deux autres zones sont concernées de manière importante (8 % de leur surface pour la zone 3) voire très importante (28 % pour la zone 4) ;
- ces regroupements ont été rendus nécessaires pour étudier la majorité des cancers et en particulier pour les plus rares, afin de pouvoir disposer d'un nombre de cas suffisants. En effet, la majorité des communes de Martinique est peu peuplée : 23 communes sur 34 comptent moins de 10 000 habitants.

4.5 BIAIS D'ANALYSE

Concernant l'analyse spatiale de l'incidence des cancers, celle-ci est calculée à partir du lieu de résidence au moment du diagnostic du cancer. La validité du test de l'association entre l'incidence des cancers et les quatre zones de contamination de pollution potentielle (supposées estimer l'exposition relative) telles qu'elles ont été définies repose sur une certaine stabilité du lieu de résidence des patients. C'est dans ces conditions seulement que le lieu de résidence reflète l'exposition passée, d'autant plus qu'il s'agit de pathologies chroniques dont le délai de survenue est relativement long. Si tel n'est pas le cas, l'estimation de l'exposition peut être biaisée et conduire soit à une sous-estimation de l'association si les patients ont changé de lieux de résidence de manière non différentielle vis-à-vis de l'exposition (*i.e.* selon les quatre zones), soit à une surestimation dans le cas contraire. Les cancers pédiatriques sont moins concernés par cette situation du fait d'une phase de latence relativement courte.

4.6 MODÉLISATION

Tous les SIR calculés lors des analyses par zones ont été également estimés, ainsi que leurs intervalles de confiance, par une régression de Poisson "classique" prenant comme modalité de référence la zone "absence de

pollution". Les résultats obtenus ont permis de valider les intervalles de confiance obtenus par simulation (résultats non présentés).

Dans la régression de Poisson, nous avons ajusté le modèle sur une variable "densité de population" et une variable socio-économique, afin de prendre en compte, indirectement, les variations liées aux modes alimentaires qui sont respectivement liées aux modes d'approvisionnement alimentaire et aux habitudes alimentaires de la population martiniquaise [60]. Après ajustement, la persistance de SIR élevés signale probablement le fait que la relation incidence élevée – l'exposition aux POC est indépendante de l'alimentation et pourrait donc être en rapport avec un autre type d'exposition, comme l'exposition professionnelle.

4.7 INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les tests statistiques que nous avons réalisés ont concerné de nombreuses localisations cancéreuses, induisant un risque de générer des résultats significatifs du simple fait de la multiplication des tests statistiques. Afin de privilégier la mise en évidence d'éventuels signaux sanitaires, nous avons décidé de ne pas réaliser de correction pour les tests multiples.

Si l'on considère que l'association observée entre l'incidence du myélome multiple et l'exposition aux pesticides organochlorés, telle qu'estimée indirectement à partir des quatre zones, n'est pas biaisée et que la mesure de l'exposition par quatre zones a du sens, reste la question de son interprétation.

En effet, le fait que cette association n'ait été observée que chez les hommes n'est pas en faveur de l'hypothèse d'une exposition *via* la voie alimentaire (de manière préférentielle). En effet, dans l'étude Escal, il n'a pas été noté de différentiel entre les hommes et les femmes du point de vue de la dose ingérée *via* l'alimentation. Il se pourrait donc que l'indicateur zone d'exposition soit un indicateur indirect d'une exposition à d'autres facteurs.

Concernant les résultats de cette étude, il est donc possible que l'association observée résulte du fait que l'indicateur "zone d'exposition" soit aussi une estimation indirecte de l'exposition professionnelle aux POC ou, de manière plus générale, aux pesticides, voire même à tout ou partie des activités professionnelles en milieu agricole. La variable "zone" constituerait ainsi un indicateur intégré et cumulé de l'exposition des activités professionnelles en milieu agricole, sous réserve que pour les personnes ayant développé un myélome, le lieu de travail se situait bien dans la même zone que celle de la résidence au moment du diagnostic. Si tel était le cas, la surincidence du myélome multiple qui a été observée chez les hommes dans la zone 4 pourrait bien être en rapport avec une exposition professionnelle agricole, sans que la nature de cette exposition puisse, par cette étude, être précisée.

Le myélome multiple (ou maladie de Kahler) est un cancer qui se caractérise par une infiltration de la moelle osseuse par des plasmocytes synthétisant une immunoglobuline monoclonale complète ou incomplète. Les facteurs de risques connus ou suspectés de ce cancer sont, en population générale: un niveau socio-économique bas, le virus T-lymphotropique humain (HTLV) et certains facteurs génétiques (système HLA). En milieu professionnel, ces facteurs sont: les radiations ionisantes et certaines substances chimiques (pesticides, benzène, industrie du bois, du caoutchouc, etc.) et les radiations ionisantes [61-63].

L'agriculture est la première cause professionnelle de myélome [64-68]. Des associations entre l'exposition en milieu agricole et le myélome multiple ont été décrites dans la littérature. En Suède, une étude de cohorte rétrospective d'agriculteurs [65] a montré un excès de risque de myélome multiple (RR=1,20;IC 95% [1,09-1,33]) comparé à la population générale (données du registre des cancers). Un résultat similaire a été rapporté dans une étude cas-témoins [66] avec des cas recensés à partir du registre des cancers de la Nouvelle-Zélande qui a révélé un excès de risque de cas de maladies hématologiques, dont le myélome (OR=2,22;IC 95% [1,31-3,75]). Cependant, le rôle joué par l'utilisation d'un pesticide déterminé n'est pas clairement démontré à cause de l'hétérogénéité des produits utilisés. L'origine infectieuse ainsi que le niveau socio-économique sont souvent évoqués pour expliquer cette surincidence.

Les publications internationales sur les cancers en milieu agricole rapportent le plus souvent une association préférentielle entre une exposition à des POC et le lymphome non hodgkinien. Ainsi, dans une publication récente, Purdue *et al.*, ont étudié la relation entre l'incidence de cancers et l'utilisation d'insecticides organochlorés dans la cadre de la vaste étude de cohorte prospective *Agriculture Health Study*, menée sur 57 311 applicateurs de pesticides en Iowa et Caroline du Nord [68]. Des informations relatives à sept POC ont été recueillies par questionnaire (aldrine, chlorane, DDT, dieldrine, heptachlore, lindane et toxaphène). Aucune association claire n'a pu être mise en évidence entre l'utilisation de ces sept POC et l'incidence de l'ensemble des cancers, mais une augmentation statistiquement significative du risque relatif de cancers spécifiques a été observée avec l'utilisation de certains de ces POC: cancer rectal avec chlordane, cancer du poumon et dieldrine, LMNH et lindane, mélanome et toxaphène, leucémies et chlordane/heptachlore. Le risque de LMNH a été également récemment étudié par Rafnsson dans une étude de type cas-témoins [69] réalisée au sein d'une cohorte de propriétaires de moutons en Islande. Les résultats de cette étude mettent en évidence l'existence d'une association entre l'exposition par contact dermique au HCH (hexachlorocyclohexane) et le développement de LMNH avec un risque multiplié par 3 chez les propriétaires de moutons traités par HCH.

Concernant les relations observées pour le cancer de la prostate, du côlon-rectum, du sein, ainsi que pour l'ensemble des cancers avec une incidence plus élevée dans les zones moins (zone 2) ou pas potentiellement polluées par les POC (zone 1), ce résultat est sans doute à mettre en rapport avec le fait que la variable "zone" constitue également une mesure indirecte du mode de vie rural/urbain, et traduise ainsi une exposition différentielle à des facteurs de risque connus ou inconnus dont un recours différentiel au système de soins selon les zones. Il est probable, en effet, que dans les zones à prédominance agricole, le recours au système de soins ne soit pas strictement identique à celui des zones plus urbanisées

4.8 IMPACT SANITAIRE POTENTIEL

Au total, si on considère que l'association observée est non biaisée et si on fait l'hypothèse que cette association est liée de manière causale à une exposition professionnelle en milieu agricole, le risque attribuable dans la zone 4 lié à ce type d'exposition au cours des années précédentes pourrait s'être traduit par un excès de 12 cas de myélome multiple sur une période de 20 ans (1981-2000) (tableau 15).

5. Conclusions et recommandations

Les résultats de cette étude suggèrent l'existence d'une association possible entre l'exposition (professionnelle) aux pesticides et le risque de survenue de myélome multiple. Ce résultat nécessite d'être conforté par des explorations complémentaires. Afin de faire la part éventuelle entre les différents facteurs de risque dont la variable (composite) zone constitue un indicateur indirect, il serait nécessaire de pouvoir disposer, pour chacun des cas de myélome survenus en Martinique, d'une description précise de leur histoire professionnelle, de leurs conditions de vie sous l'angle socio-économique et de leur statut vis-à-vis du risque infectieux HTLV. À cet égard, la surveillance épidémiologique de ce cancer, *via* le registre de la Martinique, doit être renforcée par le recueil en routine, de manière prospective, d'informations complémentaires relatives à l'exposition à ces facteurs de risques connus ou suspectés de ce cancer.

Même si, de par son contenu, cette étude ne permet en aucun cas de conclure à l'absence de lien entre l'exposition aux POC et d'autres localisations cancéreuses, comme celle de la prostate par exemple, les résultats permettent de conclure à l'absence d'épidémie de cancers en rapport avec les POC (dont la chlordécone) comme cela a déjà pu être déclaré dans les médias. En effet, si cette étude a pu "passer à côté" d'une association entre une exposition potentielle aux POC et d'autres cancers, les risques relatifs en cause sont sans doute suffisamment faibles pour qu'un phénomène de grande ampleur n'ait pas été détecté à partir de l'analyse des données du registre du cancer.

L'étude Karu-prostate actuellement en cours en Guadeloupe devrait apporter des éléments de réponse quant à ce niveau d'incertitude, pour ce qui concerne le cancer de la prostate.

Références bibliographiques

- [1] Dieye M, Veronique-Baudin J, Draganescu C, Azaloux H. Cancer incidence in Martinique: a model of epidemiological transition. *Eur J Cancer Prev* 2007 Apr;16(2):95-101.
- [2] Kermarrec A. Niveau actuel de la contamination des chaînes biologiques en Guadeloupe : pesticides et métaux lourds. Inra, 1980.
- [3] Évaluation du risque de pollution des eaux par les pesticides en Guadeloupe. CGPES, août 1999 & août 2000.
- [4] 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.
- [5] Arrêté n° 030725 du 20 mars 2003 du préfet de la Martinique imposant des analyses de sols préalablement à la mise en place de certaines cultures.
- [6] Arrêtés n° 2003-1496 du 20 octobre 2003 et 2005-91 du 24 janvier 2005 du préfet de la Guadeloupe instituant des analyses préventives de sols pour la recherche d'organochlorés avant mise en culture.
- [7] Kutz FW *et al.* *Journal of Toxicology and Environmental Health* 1985;15:385-94.
- [8] Ford JH *et al.* *Pesticides Monitoring Journal* 1973;7:87-94.
- [9] Bonvallot N, Dor F. Insecticides organochlorés aux Antilles. Identification des dangers et valeurs toxicologiques de référence (VTR). État de connaissance. Institut de veille sanitaire, juin 2004.
- [10] Bellec S, Godard E. Contamination par les produits phytosanitaires organochlorés en Martinique: caractérisation de l'exposition des populations. DSDS de Martinique, 2002.
- [11] Coat S. Caractérisation de l'exposition de la population martiniquaise aux pesticides organochlorés par la consommation de ressources halieutiques. Rennes, septembre 2002.
- [12] Heraud F, Bordet F, Blateau A. Enquête Reso: enquête sur les résidus organochlorés dans les aliments – Guadeloupe, Martinique – Octobre 2005-Janvier 2007. Rapport InVS à paraître.
- [13] Baldi I, Mohammed-Brahim B, Brochard P, Dartigues JF, Salamon R. Delayed health effects of pesticides: review of current epidemiological knowledge. *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 1998;46:134-42.
- [14] Guzelian PS, Vranian G, Boylan JJ, Cohn WJ, Blanke RW. Liver structure and function in patients poisoned with chlordécone (Kepone). *Gastroenterology* 1980;78(2):206-13.
- [15] Taylor JR, Selhorst JB, Houff SA, Martinez AJ. Chlordecone intoxication in man: clinical observations. *Neurology* 1978;28(7):626-30.
- [16] Taylor JR. Neurological manifestations in humans exposed to chlordecone and follow-up results. *Neurotoxicology* 1982;3(2):9-16.
- [17] Taylor JR. Neurological manifestations in humans exposed to chlordecone: follow-up results. *Neurotoxicology* 1985;6(1):231-6.
- [18] EHC. Chlordecone. *Environmental Health Criteria* 43, IPCS 1984.
- [19] Whorton MD. Male occupational reproductive hazards. In *Occupational Medicine* (Zenz C, Dickerson OB & Horvath EP Jr, ed.) 3rd Ed. Saint Louis: Mosby-Year Book 1994;870-4.
- [20] Cannon SB *et al.* Epidemic kepone poisoning in chemical workers. *American Journal of Epidemiology* 1978;107:529-37.
- [21] Kavlock RJ *et al.* *Govt Reports Announcements & Index* 1981;24.
- [22] Colborn T *et al.* Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environmental Health Perspectives* 1993;101:378-84.

- [23] Basag (Bulletin de surveillance et d'alerte Antilles-Guyane). Pesticides organochlorés et santé publique aux Antilles françaises. Basag 2005;8.
- [24] David S, Remontet L, Bouvier AM, Faivre J, Colonna M, Estève J. How to choose in practice the model of spatial variation of cancer incidence? Examples of digestive cancers from Côte-d'Or department – France. *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 2002;50:413-25.
- [25] Wakefield JC, Best NG, Waller LA. Bayesian approaches to disease mapping, In Elliott P *et al.* eds, *Spatial Epidemiology: methods and applications*. Oxford: Oxford University Press 2000.
- [26] Besag J, York JC, Mollié A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics, *Annals of the Institute of Statistical Mathematics* 1991;43:1-59.
- [27] Spiegelhalter DJ, Best NG, Carlin BP, Van der Linde A. Bayesian measures of model complexity and fit (with discussion), *Journal of the Royal Statistical Society* 2002;Series B,64:583-640.
- [28] Gilks WR, Richardson S and Spiegelhalter DJ. *Markov Chain Monte Carlo Methods in Practice*, Chapman & Hall/CRC (eds), 1996.
- [29] Spiegelhalter D, Thomas A, Best N (2003), *WinBUGS, Version 1.4 User Manual*. Cambridge, MA: MRC Biostatistics Unit.
- [30] Merle S, Blateau A, Pierre-Louis K *et al.* Escal-Martiniq: Enquête sur la santé et les comportements alimentaires en Martinique; résultats du volet santé. Rapport INVS à paraître.
- [31] Acquavella J, Olsen G, Cole P, Ireland B, Kaneene J, Schuman S, Holden L. Cancer among farmers: a meta-analysis. *Ann Epidemiol* 1998;8:64-74.
- [32] Dich J, Zahm SH, Hanberg A, Adami HO. Pesticides and cancer. *Cancer Causes Control* 1997;8:420-443.
- [33] Maroni M, Fait A. Health effects in man from long-term exposure to pesticides. A review of the 1975-1991 literature. *Toxicology* 1993; 78:1-180.
- [34] Morison HI, Wilkins, Semenciw *et al.* Herbicides and cancer. *J Natl Cancer Inst* 1992;84(24):1866-74.
- [35] Sathiakumar N, Delzell E. A review of epidemiologic studies of triazine herbicides and Cancer. *Crit Rev Toxicol* 1997;27:599-612.
- [36] Hardell L, Eriksson M. A case-control study of non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides. *Cancer* 1999;85(6):1353-60.
- [37] Persson B, Fredriksson M, Olsen K, Boeryd B, Axelson O. Some occupational exposures as risk factors for malignant lymphomas. *Cancer* 1993;72(5):1773-8.
- [38] Zahm SH, Weisenburger DD, Babbitt PA, Saal RC, Vaught JB, Cantor KP, Blair A. A case-control study of non-Hodgkin's lymphoma and the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) in eastern Nebraska. *Epidemiology* 1990;1(5):349-56.
- [39] Hoar SK, Blair A, Holmes FF, Boysen CD, Robel RJ, Hoover R, Fraumeni JF. Agricultural herbicide use and risk of lymphoma and soft-tissue sarcoma. *JAMA* 1986;256(24):3351.
- [40] Zahm SH, Blair A. Pesticides and non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Res* 1992;19:5485-8.
- [41] Figa-Talamanca I, Mearrelli I, Valente P, Bascherini S. Cancer mortality in a cohort of rurallicensed pesticide users in the province of Rome. *International Journal of Epidemiology* 1993;22:579-83.
- [42] Kristensen P, Andersen A, Irgens LM, Bye AS, Sundheim L. Cancer in offspring of parents engaged in agricultural activities in Norway: incidence and risk factors in the farm environment. *International Journal of Cancer* 1996;65:39-50.
- [43] Mary S *et al.* Bloods levels of organochlorine residues and risk of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 1993;21:648-52.
- [44] Hoyer AP, Jorgensen T, Rank F, Grandjean P. Organochlorines, p53 mutations in relation to breast cancer and survival. A Danish cohort-nested case-control study. *Breast Cancer Res Treat* 2002;71(1):59-65.
- [45] Van Leeuwen JA, Waltner-Toews D, Abernathy T, Smit B, Shoukri M. Associations between stomach cancer incidence and drinking water contamination with atrazine and nitrate in Ontario (Canada) agroecosystems, 1987-1991. *International Journal of Epidemiology* 1999;28:836-40.

- [46] Van Der Gulden JW *et al.* Farmers at risk for prostate cancer. *Br J Urology* 1996;1:6-14.
- [47] Michael CR, Blair A *et al.* Use of agricultural pesticides and prostate cancer risk in the agriculture health study cohort. *Am J Epidemiol* 2003;157:800-14.
- [48] Ritchie JM *et al.* Organochlorines and risk of prostate cancer. *J Occup Environ Med* 2003;45(7):692-702.
- [49] Ramlow JM, Spadacene NW, Hoag SR, Stafford BA, Cartmill JB, Lerner PJ. Mortality in a cohort of pentachlorophenol manufacturing workers, 1940-1989. *American Journal of Industrial Medicine* 1996;30:80-194.
- [50] Kross BC, Burmeister LF, Ogilvie LK, Fuortes LJ, Fu CM. Proportionate mortality study of golf course superintendents. *American Journal of Industrial Medicine* 1996;29:501-6.
- [51] Hopenhayn-Rich C, Stump ML, Browning SR. Regional assessment of atrazine exposure and incidence of breast and ovarian cancers in Kentucky. *Archives of Environmental Contamination & Toxicology* 2002;42:127-36.
- [52] Alguacil J, Kauppinen T, Porta M, Partanen T, Malats N, Kogevinas M *et al.* A risk of pancreatic cancer and occupational exposures in Spain. PANKRAS II Study Group. *Annals of Occupational Hygiene* 2000;44:391-403.
- [53] Flower KB, Hoppin JA, Lynch CF, Blair A, Knott C, Shore DL, Sandler DP. Cancer risk and parental pesticide application in children of Agricultural Health Study participants. *Environmental Health Perspectives* 2004;112:631-5.
- [54] Daniels JL, Olshan AF, Savitz DA. Pesticides and childhood cancers. *Environ Health Perspect* 1997;105(10):1068-7.
- [55] Buckley JD, Robison LL, Swotinsky R, Garabrant DH, Le Beau M, Manchester P *et al.* Occupational exposures of parents of children with acute nonlymphocytic leukemia: a report from the Childrens Cancer Study Group. *Cancer Res* 1989;49(14):4030-7.
- [56] Cordier S, Monfort C, Filippini G, Preston-Martin S, Lubin F, Mueller BA *et al.* Parental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and the risk of childhood brain tumors: the SEARCH International Childhood Brain Tumor study. *Am J Epidemiol* 2004;159(12):1109-16.
- [57] Fear NT, Roman E, Reeves G, Pannett B. Childhood cancer and paternal employment in agriculture: the role of pesticides. *Br J Cancer* 1998;77:825-9.
- [58] Viel JF, Challier B. Bladder cancer among French farmers: does exposure to pesticides in vineyards play a part? *Occup Environ Med* 1995;52(9):587-92.
- [59] Mac Lennan PA, Delzell E, Sathiakumar N, Myers SL, Cheng H, Grizzle W *et al.* Cancer incidence among triazine herbicide manufacturing workers. *J Occup Environ Med* 2002.
- [60] Afssa. Actualisation de l'exposition alimentaire de la population antillaise au chlordécone – Évaluation de l'impact des différentes mesures de gestion des risques, Afssa, Maisons Alfort, septembre 2007;50 pages et annexes.
- [61] Boffetta P, Stellman SD, Garfinkel L. A case-control study of multiple myeloma nested in the American Cancer Society prospective study. *Int J Cancer* 1989;43(4):554-9.
- [62] Besson C, Gonin C, Brebion A, Delaunay C, Panelatti G, Plumelle Y. Incidence of hematological malignancies in Martinique, French West Indies, overrepresentation of multiple myeloma and adult T cell leukemia/lymphoma. *Leukemia* 2001;15(5):828-31.
- [63] Riedel DA, Pottern LM. The epidemiology of multiple myeloma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1992 Apr;6(2):225-47.
- [64] Falcini F, Buiatti E, Bucchi L, Naldoni M, Serra P, Scarpi E, Saragoni L, Amadori D. Multiple myeloma and work in agriculture: results of a case-control study in Forlì, Italy. *Nanni Cancer Causes Control.* 1998,9(3):277-83.
- [65] Steineck G, Wiklund K. Multiple myeloma in Swedish agricultural workers. *Int J Epidemiol.* 1986 Sep;15(3):321-5.
- [66] Pearce NE, Smith AH, Fisher DO. Malignant lymphoma and multiple myeloma linked with agricultural occupations in a New Zealand Cancer Registry-based study. *Am J Epidemiol.* 1985 Feb;121(2):225-37.
- [67] Eriksson M, Karlsson M. Occupational and other environmental factors and multiple myeloma: a population based case-control study. *Br J Ind Med* 1992 Feb;49(2):95-103.

- [68] Purdue M, Hoppin J, Balir A. Occupational exposure to organochlorine insecticides and cancer incidence in the Agricultural Health Study. *Int J Cancer* 2007;120(3):642-9.
- [69] Rafnsson V. Risk of non-Hodgkin's lymphoma and exposure to hexachlorocyclohexane, a nested case-control study. *Eur J Cancer* 2006;42(16):2781-5.
- [70] Desprats JF, Comte JP, Perian G. Cartographie du risque de pollution des sols de Martinique par les organochlorés. Rapport de phase 2. 2003. BRGM RP 52257 FR.

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

Pendant plus de 20 ans, des pesticides organochlorés (POC), principalement la chlordécone, ont été utilisés en Martinique pour lutter contre le charançon du bananier.

Les incertitudes scientifiques relatives aux conséquences sanitaires chez l'homme d'une exposition aux POC, entraîne en Martinique un fort questionnement médico-social. Dans ce contexte, une étude d'incidence des cancers a été menée par le registre des cancers et la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Antilles-Guyane.

Les objectifs de cette étude visaient à étudier :

- la distribution spatiale des cas de cancers pouvant être liés à une exposition à des pesticides ;
- l'existence éventuelle d'une association entre la distribution spatiale de ces cancers et une exposition potentielle de la population.

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

Seule la distribution spatiale de l'incidence du myélome multiple présente une structure géographique particulière vis-à-vis de l'exposition potentielle aux POC. Pour toutes les autres localisations cancéreuses étudiées, aucune distribution spatiale particulière n'a été mise en évidence.

Ces résultats doivent être interprétés avec prudence compte tenu des données utilisées mais ils permettent de conclure à l'absence d'épidémie de cancers en rapport avec les POC en Martinique.

Mots clés : cancer, répartition spatiale, chlordécone, Martinique, pesticides organochlorés (POC)

Study the spatial distribution of cancers possibly related to soil pollution by organochlorine pesticides in Martinique

For over 20 years of organochlorine pesticides (OGP), mainly chlordane, were used in Martinique to eradicate banana weevil.

Scientific uncertainties relating to health consequences of OGP exposure in humans lead to strong questioning in the medical and social environments. In this context, an incidence cancer study was carried out by the cancer registry and the Interregional Epidemiology Unit (CIRE) from Antilles-Guyane.

The objectives of this study were to examine:

- *the spatial distribution of cancer cases possibly linked to pesticides exposure;*
- *the possible existence of an association between the spatial distribution of these cancers and a potential exposure of the population.*

A literature review allowed selecting cancers which occurrence could be related to pesticides exposure both in adults and in children. Data of cancer incidence were obtained from the Martinique cancer registry for the 1981-2000 period. The Martinique population exposure to OGPs was approached by mapping the potentially contaminated areas by chlordane performed by the Bureau of Geological and Mining Research (BRGM).

Only the spatial distribution of the incidence of multiple myeloma presents a particular geographic structure regarding the potential exposure to OGPs. For all other cancer sites studied, no particular spatial distribution was found.

These results should be interpreted with caution due to the data used, but they contributed to conclude to the absence of an epidemics of cancers related to the OGPs in Martinique.

Citation suggérée :

Dieye M, Quénel P, Gorla S, Bateau A, Colonna M et al. Étude de la répartition spatiale des cancers possiblement liés à la pollution des sols par les pesticides organochlorés, en Martinique. Saint-Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire, août 2009, 27 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 : 1958-9719

ISBN-NET : 978-2-11-098682-5

Réalisé par Diadeis-Paris

Dépôt légal : août 2009