

**EXPOSITION DES POPULATIONS ANTILLAISES
AU CHLORDECONE ET RISQUES POUR LA SANTE (1)**

**ETUDES MENEES PAR L'INSERM U625,
LES SERVICES DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, PEDIATRIE ET
UROLOGIE DU CHU DE POINTE A PITRE ET LE CIMT GUADELOUPE (2)**

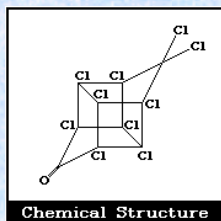
**GREPHY
Fort de France
27 février 2007**

Luc MULTIGNER
INSERM U625

(1) Ce diaporama est un support qui complète la
présentation orale réalisée le 27 février 2006

(2) Etudes réalisées avec l'avis favorable du
CCPPRB Guadeloupe

CHLORDECONE



- ❖ **Insecticide agissant sur les fibres nerveuses et modifiant la transmission de l'influx nerveux.**
- ❖ **Molécule persistante dans l'environnement, capable de se concentrer dans les organismes vivants et de s'accumuler le long de la chaîne alimentaire.**

CHLORDECONE: QUELS RISQUES ?

- ❖ Quels sont les **dangers** associés à l'exposition au chlordécone?
- ❖ Quelle est l'**exposition** de la population?

CHLORDECONE: QUELS DANGERS ?

On dispose de deux sources d'information:

- ❖ Les conséquences chez l'homme de l'accident de la fabrique du chlordécone à Hopewell en 1977.
- ❖ Les études toxicologiques chez l'animal.

L'ACCIDENT DE HOPEWELL - 1

- ❖ **Troubles neurologiques:**
 - Tremblements des membres, démarche ataxique
 - Nervosité, anxiété, perte de mémoire, ...
 - Atteintes visuelles
- ❖ **Troubles de la fonction de reproduction**
 - Réduction du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes
- ❖ **Troubles généraux**
 - Douleurs articulaires, perte de poids, hépatomégalie,...

L'ACCIDENT DE HOPEWELL - 2

❖ Niveaux d'exposition (sang)

avec symptômes: moyenne: 2.6 mg/L maximum: 32 mg/L

indemnes de symptômes: moyenne: 0.6 mg/L

seuil de présence de symptômes (fertilité) > 1 mg/L

❖ Réversibilité des symptômes

❖ Suivi sur 15 ans

Disparition progressive des symptômes

Pas de survenue de pathologies tumorales

DONNEES TOXICOLOGIQUES - 1

❖ Chez l'animal adulte:

- ✓ **Neurotoxicité: signes similaires à ceux observés chez l'homme**
- ✓ **Reprotoxicité:**
 - Chez le mâle: diminution du nombre de spermatozoïdes**
 - Chez la femelle: persistance de l'œstrus vaginal, diminution de l'ovulation**
- ✓ **Cancérogénèse: tumeurs hépatiques (mâles et femelles)**

DONNEES TOXICOLOGIQUES - 2



Chez la femelle gestante:

- ✓ Diminution du poids de naissance, malformations
- ✓ Atteintes neurocomportementales chez la portée
- ✓ Ouverture vaginale précoce chez la portée



Chez les animaux non sevrés

- ✓ Atteintes neurocomportementales
- ✓ Ouverture vaginale précoce

MECANISMES DE TOXICITE

❖ Effets neurologiques:

- ✓ Inhibition d'ATPases impliquées dans la sécrétion de divers neuro-transmetteurs (sérotonine, norépinéphrine, dopamine).

❖ Effets reprotoxiques:

- ✓ Activité hormonale de type œstrogénique
Perturbateur endocrinien (UE)

❖ Effets cancérogènes:

- ✓ Le chlordécone n'est pas génotoxique
Cancérogène possible pour l'Homme (2b) (CIRC-OMS)

QUELS EFFETS RECHERCHER ET CHEZ QUI ?

❖ Principales pathologies pertinentes au regard de la toxicité du chlordécone

- ✓ Infertilité
- ✓ Issues de grossesses défavorables
- ✓ Cancer de la prostate *

❖ Principales populations à risque

- ✓ Ouvriers agricoles (exposition professionnelle)
- ✓ Femmes enceintes et leurs bébés

* Tenant compte de l'incidence élevée aux Antilles:
Mallick S, Blanchet P, Multigner L. *Eur Urol*, 47, 769-72, 2005

ETUDES REALISEES

QUELS SONT LES NIVEAUX D'EXPOSITION ?

- ❖ **Hommes adultes, ouvriers agricoles et autres salariés, résidants la Basse Terre en Guadeloupe.**
- ❖ **Femmes enceintes accouchant dans les maternités du secteur public en Guadeloupe et leurs bébés.**

EXPOSITION: HOMMES ADULTES

- ✓ Étude réalisée auprès de 100 hommes
- ✓ Le chlordécone a été détecté * dans le sang chez 88 hommes.
- ✓ Les concentrations de chlordécone ne sont pas reliées à l'âge ou à la commune de résidence.
- ✓ Les ouvriers agricoles de la banane présentent des concentrations plus élevées que les salariés ne travaillant pas dans ce secteur:

ouvriers agricoles:	moyenne: 15.4 µg/L	maximum: 104 µg/L (~ 0.1 mg/L)
autres salariés:	moyenne: 6.0 µg/L	maximum: 24 µg/L

* Limite de détection ~1 µg/L ; Limite de quantification: ~3 µg/L

EXPOSITION: FEMMES ENCEINTES ET BEBES

- ✓ Étude réalisée auprès de 115 femmes enceintes et leurs bébés.
- ✓ Le chlordécone a été détecté * dans 90% des prélèvements de sang maternel et de sang du cordon et dans 40 % des prélèvements de lait maternel.

mamans:	moyenne: 3.2 µg/L	maximum: 17 µg/L
bébés:	moyenne: 0.9 µg/L	maximum: 4 µg/L
lait:	moyenne: 0.6 µg/L	maximum: 2.8 µg/L

- ✓ Les concentrations de chlordécone dans le sang maternel ne sont pas reliées à l'âge, aux antécédents obstétricaux, ou à la commune de résidence.
- ✓ Les concentrations de chlordécone dans le sang maternel sont associées à une fréquence importante de consommation de légumes racines

* Limite de détection ~ 0.5 µg/L ; Limite de quantification: ~ 1 µg/L

QUELS SONT LES EFFETS SUR LA FERTILITE MASCULINE ?

- ✓ Étude réalisée auprès de 100 hommes
- ✓ Absence d'association entre les concentrations de chlordécone dans le sang et les paramètres du sperme *
(concentration, nombre total, mobilité et morphologie des spermatozoïdes)
- ✓ Absence d'association entre les concentrations de chlordécone dans le sang et les concentrations des hormones de la reproduction *
(FSH, LH, testostérone, inhibine B, œstradiol)
- ✓ Résultats cohérents avec les données antérieures observées chez l'homme (accident de Hopewell) où la concentration seuil en chlordécone dans le sang à partir de laquelle des effets sur la fertilité étaient observés était de 1 mg/L

* Multigner L, kadhel P, Huc-Terki F, Thome JP, Kanky E, Auger L. *Epidemiology*, 17,S372, 2006

ETUDES EN COURS



ETUDE TI MOUN - 1

- ✓ **OBJECTIF:** Evaluer l'impact des expositions prénatales au chlordécone sur le déroulement de la grossesse, la santé du bébé à la naissance et le développement neurocomportemental des bébés.
- ✓ **METHODE:** Etude longitudinale de cohorte prospective permettant de suivre 1200 femmes enceintes à partir du 6^{ème} mois de grossesse ainsi que 200 à 300 nouveau-nés jusqu'à l'âge de 18 mois au minimum.
- ✓ **POPULATION:** Femmes enceintes accouchant dans les maternités du secteur public de la Guadeloupe.

ETUDE TI MOUN - 2 PROTOCOLE

✓ A l'inclusion:

Questionnaire (antécédents médicaux, obstétricaux, professionnels, style de vie).

✓ A l'accouchement:

Recueil d'informations relatives à l'issue de grossesse et à l'état de santé du bébé.
Prélèvements de sang maternel et de sang du cordon.

✓ Lors des suites de couches

Examen pédiatrique.
Questionnaire alimentaire.
prélèvement de lait maternel.

✓ A l'âge de 3 et 7 mois

Tests évaluant le développement cognitif et neurocomportemental.
Mesures anthropométriques.
Prélèvement de lait maternel.

✓ A l'âge de 18 mois

Mesures anthropométriques et l'état de santé du bébé

ETUDE TI MOUN - 3

Etat d'avancement:

~ 700 femmes enceintes incluses.

~ 200 bébés suivis.

Fin des inclusions des femmes enceintes: décembre 2007

Fin du suivi des bébés: courant 2009

Les résultats s'étaleront de 2008 à 2009.



ETUDE KARUPROSTATE - 1

- ✓ **OBJECTIF:** Identifier les facteurs de risque environnementaux et génétiques de survenue du cancer de la prostate.

Evaluer l'impact de l'exposition au chlordécone dans la survenue de la maladie
- ✓ **METHODE:** Étude de type cas - témoins permettant de comparer des cas incidents (600) à des hommes témoins (600) et appariés à l'âge.
- ✓ **POPULATION:** Hommes résidant le département de la Guadeloupe
Cas: recrutés par les urologues
Témoins: recrutés au Centre d'Examens de Santé

ETUDE KARUPROSTATE - 2

PROTOCOLE

- ✓ **Questionnaire**
Antécédents médicaux, professionnels, style de vie.
- ✓ **Examen clinique**
Toucher rectal
- ✓ **Prélèvement de sang**
Obtention de sérum et banque d'ADN

ETUDE KARUPROSTATE - 3

Etat d'avancement:

~ 400 cas inclus.

~ 800 témoins potentiels

Fin des inclusions: décembre 2007

Les résultats s'étaleront de 2008 à 2009.

COLLABORATIONS

**Laboratoire de Virologie du CHU de Fort de France
UMR INSERM – UAG
Centre d'Analyses des Résidus en Trace de l'Université de Liège
Institut de Santé Publique du Québec**

FINANCEMENTS

**Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement
Institut National de la Veille Sanitaire
Ministère de l'Environnement et du Développement Durable
Ministère de la Recherche
Ministère de l'Outremer
Direction Générale de la Santé
Agence Nationale de la Recherche
DSDS Guadeloupe
Association pour la Recherche contre le Cancer
Ligue contre le Cancer, Comité Guadeloupe**