

COLLOQUE PNRPE

PROGRAMME
NATIONAL
DE RECHERCHE
SUR LES
PERTURBATEURS
ENDOCRINIENS

Impact des expositions au chlordécone sur le développement intra-utérin et postnatal

Sylvaine Cordier, Luc Multigner
Colloque PNRPE, 12 avril 2010



Pesticides organochlorés aux Antilles

- L'usage des insecticides organochlorés aux Antilles a débuté vers les années 1950 avec l'emploi, en cultures bananières, du DDT, de l'aldrine, de la dieldrine, puis du HCH technique, du lindane (g-HCH), et finalement du chlordécone.
- Le chlordécone a été fréquemment employé, de 1972 à 1976 puis de 1982 à 1993, pour lutter contre le charançon du bananier,
- L'utilisation du chlordécone a entraîné une pollution persistante
 - ⊙ Des soles bananières, sédiments des rivières (Guadeloupe, INRA, 1976)
 - ⊙ De la faune sauvage (Guadeloupe, INRA, 1980)
 - ⊙ Des eaux de consommation (Guadeloupe et Martinique, DDASS, 1999)
 - ⊙ Des sols (ancienne soles bananières), faune domestique et végétaux (Guadeloupe et Martinique, DSDS, DIREN, 1999 à 2003)

Chlordécone : Quels dangers et quels risques ? Données chez l'Homme - 1



Hopewell, Virginie, USA

**Exposition, de 1966 à 1975, des employés
d'une usine de fabrication du chlordécone
et des résidents à proximité de l'usine, à
Hopewell (Virginie, USA).**

Exposition cutanée, respiratoire et orale
concernant des adultes, principalement de sexe
masculin.

Chlordécone : Quels dangers et quels risques? Données chez l'Homme - 2

- L'exposition de Hopewell est à l'origine du «Kepone Syndrome»
 - ⊙ Troubles neurologiques (tremblements, irritabilité, anxiété, altération de la mémoire récente, hallucinations auditives et visuelles).
 - ⊙ Atteintes testiculaires (modification de caractéristiques du sperme)
- L'apparition et l'intensité des troubles cliniques sont:
 - ⊙ Corrélés avec les concentrations plasmatiques de chlordécone
 - seuil ~ 1 mg/L
 - ⊙ Réversibles, en relation avec la diminution des concentrations plasmatiques en chlordécone:
 - élimination naturelle: 0.075% / 24h
 - thérapeutique: 0.23 à 1.35 % / 24h

Chlordécone: Quels dangers et quels risques?

Données expérimentales

Exposition chez l'animal adulte:

- ⊙ Troubles neurologiques et testiculaires similaires à ceux observés chez l'Homme.
- ⊙ Chez la femelle: diminution de l'ovulation, persistance de l'œstrus vaginal.
- ⊙ Tumeurs hépatiques

Exposition chez la femelle gestante

- ⊙ Modification de la taille et poids de la portée, malformations.
- ⊙ Atteintes neurocomportementales dans la portée
- ⊙ Ouverture vaginale précoce.

Exposition néonatale

- ⊙ Tremblements, hypersensibilité aux stimuli auditifs ou tactiles, retards d'apprentissage.

Chlordécone, grossesse et développement de l'enfant

L'étude TIMOUN

- **Objectif**

- ◉ Étudier l'impact des expositions prénatales au chlordécone sur:

- le déroulement de la grossesse,
- le développement prénatal,
- et le développement neurocomportemental postnatal de l'enfant



Chlordécone, grossesse et développement de l'enfant

L'étude TIMOUN, méthodes

- **Population d'étude**

- **1074 femmes enceintes**

- Inluses entre novembre 2004 et décembre 2007
- Au CHU de Pointe à Pitre et au CH de Basse Terre
- Au cours de la visite médicale du 3^{ème} trimestre (26-32 SA)
- Résidant depuis au moins 3 ans en Guadeloupe ou en Martinique

Chlordécone, grossesse et développement de l'enfant

L'étude TIMOUN, méthodes

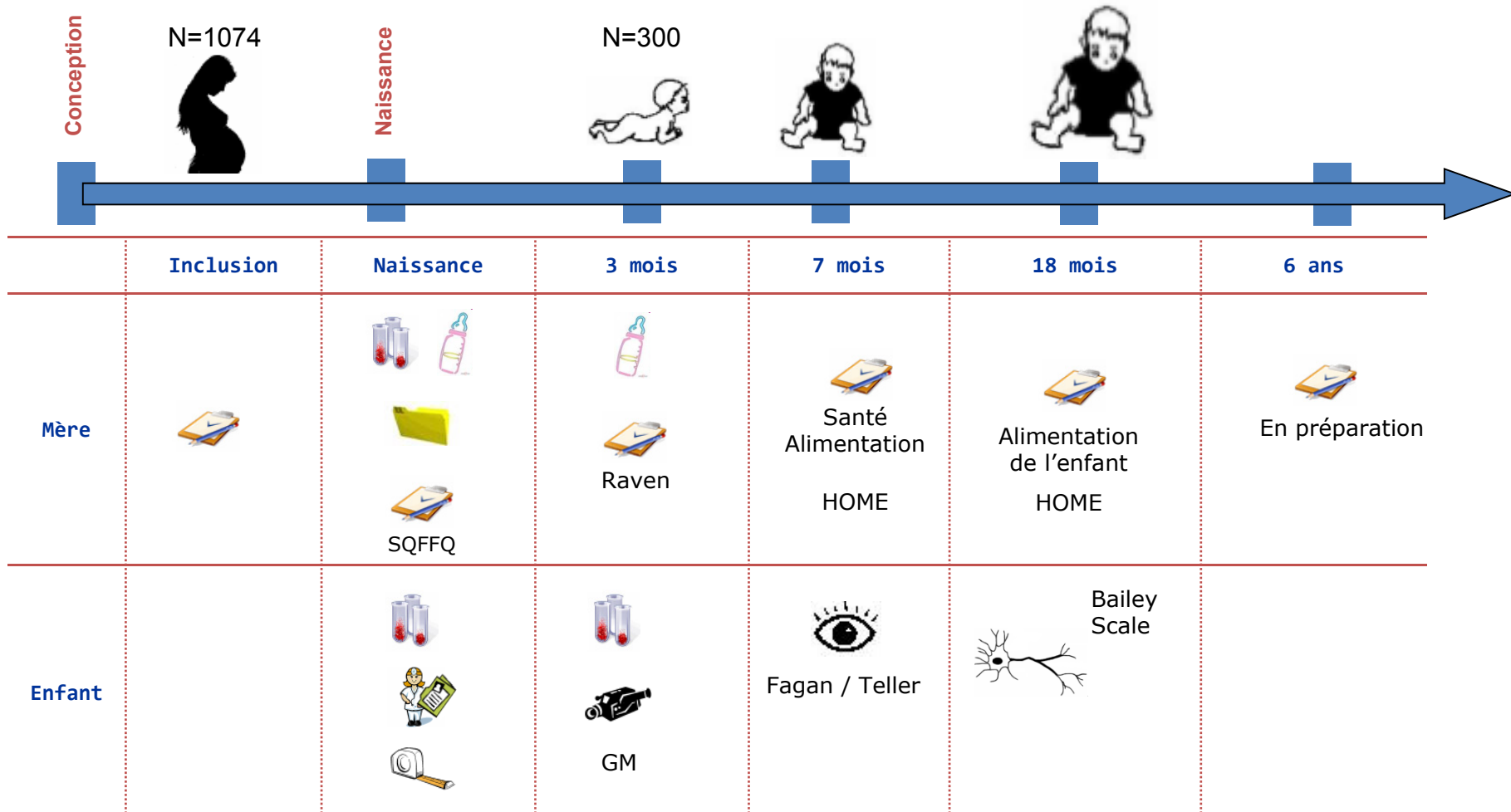
- **Population d'étude**

- **300 enfants sélectionnés pour un suivi postnatal**

- Nés à terme, par voie basse, sans manœuvre d'extraction
- sans malformation grave visible
- score d'Apgar >7
- non hospitalisés en période néonatale
- dont la mère n'avait pas eu de maladie grave pendant la grossesse

Chlordécone, grossesse et développement de l'enfant

L'étude TIMOUN, déroulement



Chlordécone, issue de grossesse et développement de l'enfant

L'étude TIMOUN, description

Caractéristiques des sujets (n=1074)

Âge de la mère (moy (et) en années)	31 (6,9)
Niveau d'éducation \geq Baccalauréat	44%
Primipare	37%
IMC prégestationnel $>$ 25	41%
Consommation (grossesse)	
tabac	5,3%
alcool	0,4%

Chlordécone, grossesse et développement de l'enfant

L'étude TIMOUN, description

Déroulement et issues de la grossesse

Durée de gestation (moy (et) en SA)	38,6 (1,9)
Poids de naissance (moy (et) en g)	3082 (553)
Naissances prématurées	15,7%
Restrictions de croissance fœtale	7,9%
Hypertension gravidique	11,1%
Diabète gestationnel	12,5%
Cryptorchidie/hypospadias	5,2% (naissances garçons)

Etude TIMOUN : mesure de l'exposition au chlordécone

- **Prénatale**

- ⊙ **Apports alimentaires pendant la grossesse (questionnaire FFQ)**

Moyenne = 3,3 mg/j \pm 2,8 (N = 766)

- ⊙ **Concentrations plasmatiques**

n = 371 mère : 62,3% > LD $m_g = 0,78 \pm 1,4 \mu\text{g/L}$

n = 265 cordon : 28,1% > LD $m_g = 0,78 \pm 1,6 \mu\text{g/L}$

- **Postnatale (3 mois)**

- ⊙ **Lait maternel (dosages en cours)**

DISCUSSION (1)

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

Population	Période	Mesure de l'exposition	Limite de détection (µg/L)	% de détection	Médiane (µg/L)	Max (µg/L)
Hommes adultes (n = 100)	1999 à 2001	Sang veineux périphérique	1	88	5,2	104
Femmes enceintes (n = 115)	2003	Sang veineux périphérique	0,5	87	2,2	16,6
Nouveau-nés	2003	Sang du cordon	0,5	61	0,7	3,7
Femmes enceintes	2004 à 2007	Sang veineux périphérique	0,25	62	0,7	19,3
Nouveau-nés (n = 256)	2004 à 2007	Sang du cordon	0,25	28	0,6	22,9

DISCUSSION (2)

- Prévalences de pathologies de la grossesse et de prématurité conformes à celles observées dans d'autres populations d'origine afro-caribéennes
- Prévalences d'hypospadias (<1%) et cryptorchidie (<5%) conformes aux fréquences attendues.

CONCLUSIONS

- Résultats limités car l'ensemble des déterminations de chlordécone ne sont pas disponibles pour tous les sujets éligibles
- Les associations avec les issues de grossesse ou la croissance de l'enfant devront être évaluées avec les mesures additionnelles d'exposition.

PERSPECTIVES

- **Prise en compte des apports en acides gras ω -3, des expositions prénatales aux autres organochlorés, aux métaux (mercure, plomb)**
- **Analyse du développement à 7 et 18 mois**
- **Mise en place du suivi à 6 ans**



REMERCIEMENTS

- **CHU Pointe à Pitre**
P. Kadhel, E. Janky, H. Bataille, E. Delver
- **INSERM U 625**
F. Rouget, C. Monfort, L. Guldner, J. Lebreton
- **Université de Laval, Québec**
G. Muckle, J. Gagnon
- **Université de Groningen**
M. Hadders-Allgra
- **Université de Liège**
JP Thomé, A Giusti