HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SOCIÉTÉ DE TOXICOLOGIE CLINIQUE

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

Pertinence du dosage de la chlordéconémie et prise en charge des patients

Adopté par le Collège le 16 avril 2026

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés dans le descriptif de la publication et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	**Preuve scientifique établie** Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées, revues systématiques d'études expérimentales ou métrologiques bien conduites (prenant en compte la pertinence des méthodes de mesure, les éventuelles relations dose-effet ou dose-réponse et la convergence des résultats obtenus).
B	**Présomption scientifique** Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte, des études métrologiques bien conduites dans un échantillon représentatif de la population générale, des études caractérisant les relations dose-effet ou les relations entre l'exposition et les concentrations d'un indicateur biologique d'exposition, méthodologiquement bien conduites, en population générale, dans une cohorte de travailleurs ou chez des volontaires.
C	**Faible niveau de preuve** Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	**Accord d'experts** En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Pertinence du dosage de la chlordéconémie et prise en charge des patients
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	– Préciser la pertinence et les modalités du dosage de la chlordéconémie pour les populations exposées ou susceptibles d'être exposées à cette substance – Proposer aux professionnels de santé des modalités de prise en charge et de suivi de ces populations – Informer la population concernée sur les modalités de la prise en charge
Cibles concernées	**Populations concernées** Personnes ayant pu être ou pouvant être exposées à la chlordécone, résidant ou ayant résidé en Guadeloupe ou en Martinique au cours des trois dernières années **Professionnels concernés** – Les infirmiers, les médecins généralistes, les médecins spécialistes – libéraux ou hospitaliers –, les biologistes, les médecins scolaires, de PMI, du travail, de santé publique, ainsi que les médecins exerçant dans les centres de prévention et de soins, les centres antipoison et les centres régionaux de pathologies professionnelles et de l'environnement, les sages-femmes, les puéricultrices de PMI et les pharmaciens – Les intervenants en santé publique et opérateurs des programmes de prévention (Promotion santé, Fédération régionale de défense contre les organismes nuisibles (FREDON), groupement d'intérêt public – Ressources et dispositifs d'appui à la coordination et actions de santé en Guadeloupe (GIP-RASPEG), etc.) – Les médecins inspecteurs du travail – Les pouvoirs publics (ministère de la Santé, ARS) – Les organismes de recherche œuvrant sur le terrain (Inserm, SPF, Anses…)
Demandeur	Direction générale de la Santé (DGS)
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS), Société de toxicologie clinique (STC)
Pilotage du projet	Coordination : M. Emmanuel Nouyrigat, chef de projet, service des bonnes pratiques de la HAS (chefs de service : Dr Morgane Le Bail, Dr Pierre Gabach ; adjointe à la cheffe de service : Dr Christine Revel) Secrétariat : Mme Jessica Layouni
Recherche documentaire	Mireille Cecchin, documentaliste ; Laurence Frigère, assistante documentaliste (cheffe de service : Frédérique Pagès)
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse, la HAS a également pris en compte la base « Transparence-Santé » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages les liant aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations figurant dans la base « Transparence-Santé » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.
Validation	Version du 16 avril 2026

Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé – Service communication information
5, avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – avril 2026 – ISBN : 978-2-11-179634-8

Sommaire

Introduction 9

1. Éléments de contexte 12

1.1. Contexte actuel 12

1.1.1. Contexte géographique et démographique (îles, reliefs et densité) 12

1.1.2. Caractéristiques socio-économiques 12

1.2. Activités productives et alimentaires 13

1.2.1. Les pratiques de culture et d'élevage 13

1.2.2. Approvisionnement et consommation alimentaire 17

1.3. Santé des populations 22

1.3.1. Quelques éléments sur la santé des populations 22

1.3.2. Pratiques de contraception 22

1.3.3. Allaitement maternel aux Antilles françaises 23

1.3.4. Périnatalité 24

1.3.5. Incidence des cancers dans les DROM 26

1.4. Offre de soins et accès aux soins 27

1.4.1. Offre de soins 27

1.4.2. Accès aux soins 28

1.4.3. Politiques territoriales de santé 28

1.5. Le scandale de la chlordécone 31

1.5.1. Utilisation de la chlordécone 32

1.5.2. L'action des pouvoirs publics : les plans chlordécone 34

1.5.3. Vers une reconnaissance des victimes 35

1.5.4. Les enjeux sociaux de la mesure individuelle de la chlordéconémie 39

2. Chlordécone et sources de contaminations 40

2.1. Caractéristiques physico-chimiques 40

2.2. Contamination environnementale 40

2.2.1. Contamination des sols et des milieux aquatiques 42

2.2.2. Contamination de la faune et de la flore 45

2.2.3. Devenir et dégradation de la chlordécone dans l'environnement 47

2.3. Contamination alimentaire 49

2.3.1. Chaîne alimentaire 49

2.3.2. Eau potable 54

2.3.3. Conclusion 57

3. Toxicité de la chlordécone 59

3.1. Toxicité neurologique 59

3.1.1. Données chez l'humain 59
3.1.2. Données chez l'animal 60
3.1.3. Mécanismes neurotoxiques (*in vivo*/*in vitro*) 62
3.1.4. Conclusion sur les effets neurologiques 63
3.2. Toxicité hépatique 64
3.2.1. Données chez l'humain 64
3.2.2. Données chez l'animal 65
3.2.3. Mécanismes de toxicité hépatique 68
3.2.4. Conclusion sur la toxicité hépatique 69
3.3. Toxicité cardiaque 69
3.3.1. Données chez l'humain 69
3.3.2. Données chez l'animal 70
3.3.3. Conclusion sur la toxicité cardiaque 73
3.4. Toxicité sur l'appareil reproducteur, la grossesse et le développement de l'enfant 73
3.4.1. Effets sur l'appareil reproducteur 73
3.4.2. Effets sur la grossesse 77
3.4.3. Effets sur le développement postnatal et neurologique de l'enfant 80
3.5. Perturbation endocrinienne 84
3.5.1. Données chez l'humain 84
3.5.2. Données chez l'animal 85
3.5.3. Conclusion sur les effets endocriniens 86
3.6. Toxicité rénale 87
3.6.1. Données chez l'humain 87
3.6.2. Données chez l'animal 87
3.6.3. Conclusion sur les effets rénaux 89
3.7. Effets sur la masse corporelle 89
3.7.1. Données chez l'humain 89
3.7.2. Données chez l'animal 90
3.7.3. Conclusion 91
3.8. Effets de la chlordécone sur le système immunitaire 91
3.8.1. Données chez l'humain 91
3.8.2. Données animales 92
3.9. Génotoxicité 93
3.9.1. Données chez l'humain 93
3.9.2. Données chez l'animal 93
3.9.3. Données expérimentales *in vitro* 94
3.9.4. Tableaux de synthèse 95
3.9.5. Conclusion 96
3.10. Effets cancérogènes 97
3.10.1. Effets cancérogènes chez l'homme 97

3.10.2. Cancérogénicité de la chlordécone chez l'animal 101
3.10.3. Conclusion 103
3.11. Synthèse des effets rapportés dans les études épidémiologiques 103
3.12. Toxicité des métabolites de la chlordécone 121
3.12.1. Données générales 121
3.12.2. Toxicité comparée des métabolites 121
3.12.3. Implications toxicologiques 122
3.12.4. Conclusion 122
3.13. Interactions médicamenteuses 123
3.13.1. Interactions au niveau neurologique 123
3.13.2. Interactions via le métabolisme hépatique (enzyme induction) 123
3.13.3. Interactions hormonales (système endocrinien et reproduction) 124
3.13.4. Synthèse 124
3.14. Valeurs de référence 125
3.14.1. Valeurs toxicologiques de référence 125

4. Toxicocinétique de la chlordécone et indicateurs biologiques d'exposition 129
4.1. Toxicocinétique 129
4.1.1. Absorption de la chlordécone 129
4.1.2. Distribution de la chlordécone 130
4.1.3. Métabolisme de la chlordécone et élimination 131
4.1.4. Élimination 132
4.1.5. Conclusion 133
4.2. Biomarqueurs d'exposition 134
4.2.1. Fèces 134
4.2.2. Le lait maternel 135
4.2.3. Sang de cordon ombilical 137
4.2.4. Sang 139
4.2.5. Autres matrices biologiques 143
4.3. Indicateur biologique de référence : la chlordéconémie 144
4.4. Interprétation d'un résultat de chlordéconémie au niveau individuel 144

5. Population cible du dosage de chlordéconémie et conduite à tenir avec ou sans dosage 146
5.1. Populations cibles du dosage de chlordéconémie 146
5.1.1. Populations à risque de surexposition 146
5.1.2. Populations vulnérables à la chlordécone 146
5.2. Prévention de l'exposition à la chlordécone 148
5.2.1. Populations cibles du dosage 148
5.2.2. Population générale 148
5.2.3. Réduire l'exposition à la chlordécone : tendre vers le zéro chlordécone 149

5.2.4. Informer la population et les patients 151
5.2.5. Informer et former les professionnels de santé 152
5.3. Traitement médicamenteux 153
5.4. Surveillance médicale 155
5.4.1. Populations cibles du dosage 155
5.4.2. Autres populations 156
5.4.3. Surveillance biométrologique 157

Table des annexes 159

Références bibliographiques 195

Participants 218

Abréviations et acronymes 222

Introduction

Saisine

À la demande du ministère des Solidarités et de la Santé, la Haute Autorité de santé (HAS) a élaboré, en partenariat avec la Société de toxicologie clinique (STC), une recommandation de bonne pratique (RBP) sur la pertinence du dosage de la chlordéconémie et la prise en charge des patients.

Contexte d'élaboration de la saisine

À compter de 1972, la chlordécone[1], substance insecticide organochlorée, a été autorisée pour lutter contre le charançon noir du bananier dans les Antilles françaises, à une concentration de 5 % dans les pesticides : KEPONE®, puis CURLONE® à partir de 1981. Un autre pesticide organochloré, le perchlordécone, substance active du MIREX®, dont la dégradation dans l'environnement conduit à la formation de chlordécone, a été utilisé dans les cultures vivrières pour lutter contre la fourmi du manioc à partir des années 1980. Pour rappel, les Antilles françaises comprennent les îles de Grande-Terre, Basse-Terre, Marie-Galante, les Saintes et la Désirade, qui font partie de l'archipel de la Guadeloupe, la Martinique, et enfin Saint-Martin et Saint-Barthélemy qui depuis 2007 ne font plus partie de l'archipel de la Guadeloupe. Pour ces deux derniers territoires, la culture bananière était inexistante depuis 1973 (Saint-Barthélemy) ou très faible pour Saint-Martin (2 ha en 1981, 8 en 1989 et 0 en 2000) (1). Pour faciliter la lecture, le terme « Antilles » fera référence à la Guadeloupe et la Martinique dans la suite du document.

Malgré l'incident environnemental majeur à Hopewell aux États-Unis en 1975 démontrant la toxicité de la chlordécone pour l'environnement (pollution des eaux) et la santé humaine et qui a conduit à son interdiction aux États-Unis en 1978, son utilisation a persisté dans les Antilles jusqu'au 30 septembre 1993.

Du fait de ses propriétés physico-chimiques et des caractéristiques géologiques et climatiques des Antilles, la chlordécone perdure dans les sols, les eaux souterraines, les eaux dulçaquicoles et marines, contaminant la faune et la flore, et de ce fait l'alimentation humaine. La contamination environnementale par la chlordécone en Guadeloupe et en Martinique n'expose pas la population à un risque d'intoxication aiguë, mais à un risque d'effets à moyen et long termes liés à une exposition chronique.

Depuis 2008, en réponse aux préoccupations de santé publique environnementale, les pouvoirs publics ont instauré le plan chlordécone dans le dessein d'approfondir les connaissances relatives à ce pesticide. Les plans chlordécone I (2008-2010), II (2011-2013) et III (2014-2020) ont visé à réduire l'exposition des populations, notamment par la cartographie des sols contaminés, la mise en place d'interdictions de pêche dans les zones polluées, la promotion de pratiques agricoles adaptées et la diffusion de recommandations alimentaires préventives ciblées, en particulier sur les femmes enceintes et les jeunes enfants. L'axe prévention a été central, avec des campagnes d'information sur les risques liés à la consommation de produits issus de circuits informels ou cultivés en zones contaminées, ainsi que des conseils pratiques sur le lavage et l'épluchage des légumes racines. Des programmes d'accompagnement tels que JAFA ont permis aux particuliers de bénéficier de conseils per-

[1] Le terme « chlordécone », désignant une cétone organochlorée, est employé au féminin dans ce document conformément aux règles de nomenclature chimique. Par ailleurs, l'usage au masculin est parfois observé par assimilation à « pesticide » ou « polluant ».

sonnalisés et d'analyses de sol pour sécuriser leur consommation domestique. Parallèlement, un renforcement du contrôle sanitaire des aliments et de l'eau a été opéré. Les plans ont accompagné les professionnels (agriculteurs, éleveurs, pêcheurs) dont l'activité était affectée, via des aides à la reconversion, des conseils techniques et un soutien financier, et ont également encouragé la recherche scientifique pour mieux comprendre les impacts sanitaires et environnementaux. Devant le peu de données sur les effets de la chlordécone sur la santé humaine à long terme, des études épidémiologiques ont été mises en place pour suivre la population antillaise exposée à la chlordécone. L'étude KANNARI, publiée en 2018, est une étude de biosurveillance qui a permis de mesurer l'imprégnation de la population générale à la chlordécone en Guadeloupe et en Martinique. Elle a montré que plus de 90 % des habitants des deux îles présentaient des traces de cette molécule dans leur organisme, avec des concentrations moyennes proches (0,13 µg/L en Martinique et 0,14 µg/L en Guadeloupe). Environ 5 % des personnes exposées présentaient toutefois des niveaux d'imprégnation nettement plus élevés, supérieurs à dix fois la moyenne.

La stratégie de lutte contre la pollution par la chlordécone 2021-2027 (plan chlordécone IV) s'est donné pour ambition de protéger la santé de la population en donnant la possibilité de doser la concentration de chlordécone dans le sang gratuitement depuis novembre 2020 (2). Différentes actions sont également mises en œuvre pour tendre vers le « zéro risque chlordécone dans l'alimentation », sécuriser les filières locales (mise en place d'outils en faveur de la décontamination des produits de consommation) et prendre en charge les impacts de cette pollution (soutien économique aux entreprises de pêche et couverture du fonds d'indemnisation des victimes de pesticides aux personnes ayant déclaré une maladie liée à une exposition professionnelle à la chlordécone et aux enfants exposés avant leur naissance en raison de l'exposition professionnelle de l'un des deux parents). Le soutien à la production de connaissances est maintenu ainsi que les actions de sensibilisation et d'information auprès du public[2].

Objectifs

Les enjeux de cette recommandation de bonne pratique incluent la prévention des effets sur la santé résultant de l'exposition environnementale à la chlordécone, l'identification des populations à risque de surexposition ou de développement d'effets sanitaires, la détection précoce des situations de surexposition ainsi que des effets sur la santé associés, une amélioration de la prise en charge médicale, ainsi qu'un suivi adapté et harmonisé des personnes contaminées ou présentant un risque d'exposition.

L'objectif de ces recommandations est :

- de préciser la pertinence et les modalités du dosage de la chlordéconémie, pour les populations exposées ou susceptibles d'être exposées à cette substance ;
- de proposer aux professionnels de santé des modalités de prise en charge et de suivi de ces populations ;
- d'informer la population concernée sur les modalités de la prise en charge.

Délimitations du thème/questions à traiter

Les points suivants seront traités dans cette RBP :

[2] Cf. Stratégie Chlordécone : Chlordécone : portail d'information et de ressources

1. En fonction des connaissances sur la toxicocinétique et le métabolisme de la chlordécone, quels sont les indicateurs biologiques disponibles pour mettre en évidence l'exposition à la chlordécone ?
2. En fonction des indicateurs biologiques disponibles, quel(s) est/sont le(s) dosage(s) biologique(s) le(s) plus approprié(s) (matrice et technique) pour la mesure de l'exposition à la chlordécone en population générale ? Comment interpréter les valeurs des dosages et quelles sont les valeurs seuils à retenir pour la mise en œuvre d'une prise en charge médicale (examens à visée diagnostique d'effets sur la santé et/ou traitement, mesures de prévention secondaire, surveillance médicale prolongée). Des indicateurs d'effets précoces sont-ils identifiables et, si oui, quels sont ceux qui pourraient être utiles au repérage, à la prise en charge médicale ou à la surveillance des personnes qui ont une exposition environnementale avérée ou possible à la chlordécone ?

Pour répondre à ces questions, la HAS et la STC se fonderont sur les travaux de l'Anses éventuellement complétés par des publications postérieures à ces rapports.

3. Quelles sont les modalités de repérage des populations exposées ou susceptibles d'être exposées à la chlordécone ? Quelle est la population cible concernée par le dosage biologique ?
4. En cas de découverte d'une surexposition à la chlordécone, déterminer quelle devrait être la conduite à tenir, en fonction du niveau et de l'ancienneté de l'exposition :
   - prise en charge médicale, incluant la surveillance clinique et biologique adaptée (paramètres, rythme et durée) ;
   - mise en œuvre de mesures préventives individuelles, en cohérence avec les avis du HCSP.

Populations concernées

Cette recommandation vise les personnes ayant pu être ou pouvant être exposées à la chlordécone, résidant ou ayant résidé en Guadeloupe ou en Martinique au cours des trois dernières années.

Professionnels concernés

Cette recommandation de bonne pratique est destinée aux professionnels suivants :

- les infirmiers, les médecins généralistes, les médecins spécialistes – libéraux ou hospitaliers –, les biologistes, les médecins scolaires, de PMI, du travail, de santé publique, ainsi que les médecins exerçant dans les centres de prévention et de soins, les centres antipoison et les centres régionaux de pathologies professionnelles et de l'environnement, les sages-femmes, les puéricultrices de PMI et les pharmaciens ;
- les intervenants en santé publique et opérateurs des programmes de prévention (Promotion santé, Fédération régionale de défense contre les organismes nuisibles (FREDON), groupement d'intérêt public – Ressources et dispositifs d'appui à la coordination et actions de santé en Guadeloupe (GIP-RASPEG) , etc.) ;
- les médecins inspecteurs du travail ;
- les pouvoirs publics (ministère de la Santé, ARS) ;
- les organismes de recherche œuvrant sur le terrain (Inserm, SPF, Anses…).

La méthode de travail et la recherche documentaire sont présentées respectivement en annexe 2 et 3.

1. Éléments de contexte

Avant d'aborder l'analyse des données biomédicales, il a été jugé nécessaire de consacrer cette première partie à l'exploration du contexte socio-économique, politique et historique de la problématique, ainsi qu'à la présentation de données de santé publique et à la mobilisation des recherches récentes en sciences sociales portant sur la chlordécone.

1.1. Contexte actuel

1.1.1. Contexte géographique et démographique (îles, reliefs et densité)

Au 1er janvier 2024, la population de Martinique est estimée à 349 925 habitants et celle de Guadeloupe à 378 561 habitants. La Guadeloupe et la Martinique sont les seuls départements avec un nombre d'habitants en diminution depuis 2015 sous l'effet des migrations, respectivement une baisse annuelle moyenne de 0,9 % et 0,6 %, alors qu'en France hexagonale la population croît en moyenne de 0,3 % par an. Les départs concernent majoritairement les jeunes qui poursuivent des études ou cherchent un emploi. Le nombre d'enfants par femme dépasse légèrement la moyenne nationale en Martinique, où la population est plus âgée. En Guadeloupe, l'indice de fécondité est supérieur : 2,04 enfants par femme (1,76 en France métropolitaine) ; la population y est encore assez jeune (81 personnes âgées de 65 ans ou plus pour 100 jeunes âgés de moins de 20 ans). Le nombre de personnes vivant seules augmente.

Dans les années à venir, l'augmentation de la part des personnes plus âgées sera plus forte dans les DROM (départements et régions d'outre-mer) où la population de 65 ans ou plus devrait plus que doubler d'ici 2050. Le vieillissement serait particulièrement marqué en Guadeloupe et en Martinique, qui seraient alors les deux départements avec la part la plus importante de personnes de 65 ans ou plus (respectivement 42 % et 38 %) (3).

Dans l'Hexagone, l'espérance de vie à la naissance des femmes en 2019 est de 85,7 ans et celle des hommes est de 79,8 ans (Insee, État civil 2019). Elle est plus élevée qu'aux Antilles. Pour les femmes, elle atteint 84,7 ans en Guadeloupe et 84,3 ans en Martinique. Pour les hommes, les niveaux sont respectivement 76,4 ans en Guadeloupe et 78,8 ans en Martinique. Pour autant, en Guadeloupe, l'écart structurel entre l'espérance de vie à la naissance des hommes et celle des femmes (lié aux différences de modes de vie, de types d'activité professionnelle, de pratiques à risque, de renoncement aux soins, etc.) s'est creusé d'un an en dix ans, alors qu'en Martinique et dans l'Hexagone sur la même période, l'écart entre les hommes et les femmes s'est au contraire réduit (4). Une attention particulière à la santé des femmes dans ces territoires est nécessaire.

1.1.2. Caractéristiques socio-économiques

En 2022, le revenu disponible médian par unité de consommation de la population s'élève à 19 200 € en Martinique et 15 770 € en Guadeloupe (24 330 € dans l'Hexagone). Les inégalités socio-économiques sont particulièrement marquées. En Martinique, le taux de pauvreté (population vivant au-dessous du seuil de pauvreté national) en 2020 est de 26,7 % ; il est de 34,5 % en Guadeloupe (14,6 % dans l'Hexagone). Dans les DROM, la grande pauvreté est bien plus fréquente et beaucoup plus intense. Outre la dimension monétaire, la caractéristique majeure de la grande pauvreté par rapport à des situations moins aiguës de pauvreté est la fréquence de privations, y compris pour des besoins fondamentaux comme la nourriture ou l'habillement. La pauvreté touche particulièrement les chômeurs, les familles monoparentales et les ménages jeunes (5, 6).

Aux Antilles, la monoparentalité est trois fois plus importante que dans l'Hexagone et progresse depuis une quinzaine d'années (augmentation de 13 % entre 1999 et 2013 en Guadeloupe). Un enfant sur deux vit en Guadeloupe avec un seul de ses parents, et c'est en général sa mère. En Martinique, les familles monoparentales représentent plus de la moitié des familles dont un enfant au moins vit dans le foyer (deux fois plus qu'en France métropolitaine)[3] (7). Les familles monoparentales sont surtout regroupées à proximité des grands pôles urbains (Cap-Excellence ou Sud-Basse-Terre en Guadeloupe). Alors que les familles nombreuses diminuent, les nombres de personnes seules et de personnes âgées de plus de 65 ans continuent d'augmenter. Pour les plus modestes, les prestations sociales sont la principale source de revenus (8).

1.2. Activités productives et alimentaires

1.2.1. Les pratiques de culture et d'élevage

1.2.1.1. Des exploitations agricoles principalement orientées sur les produits d'exportation

En Guadeloupe et en Martinique, les analyses de sol des parcelles ne sont pas obligatoires, malgré la gratuité du dispositif depuis mai 2021[4] auquel peu d'exploitants ont fait appel. Néanmoins, les directions de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt (DAAF) de Guadeloupe et de Martinique sont inscrites dans une démarche proactive auprès des éleveurs et des maraîchers, pour les sensibiliser au risque sanitaire et sécuriser leur production (9).

En quelques décennies, l'économie a basculé rapidement d'une société à dominante agricole vers une tertiarisation. La banane est la seconde production la plus cultivée après la canne à sucre. La Martinique et la Guadeloupe produisent respectivement 200 000 et 70 000 tonnes par an de bananes, destinées au marché métropolitain pour 80 % et au reste de l'UE pour 20 % (chiffres stables depuis 20 ans). Les actifs non salariés agricoles (NSA) de la Guadeloupe et de la Martinique, fin 2018, étaient au nombre de 9 282, comprenant les chefs d'exploitation et leurs ayants droit. Les salariés agricoles représentaient environ 5 % de la population salariée, soit 9 000 à 10 000 personnes (5 100 en Martinique et environ 4 000 personnes en Guadeloupe) dont la moitié travaille dans des exploitations cultivant de la banane-fruit (9), auxquels il convient d'ajouter une main-d'œuvre migrante, souvent d'origine haïtienne en situation régulière ou non.

Les exploitations agricoles des DROM sont principalement orientées sur les produits d'exportation et au profit du développement d'exploitations productivistes. Pour autant, le tissu rural est composé de très petites exploitations qui constituent aujourd'hui un levier de développement agroécologique, bioéconomique et social (10). Même si des points communs apparaissent dans les agricultures de Martinique et de Guadeloupe (composantes économique, écologique et sociale), chaque territoire présente ses propres caractéristiques.

En Martinique, la production maraîchère et vivrière couvre 40 % des besoins alimentaires de la population, le solde devant être importé (11). Si la production maraîchère locale reste relativement stable depuis 2006 (autour de 20 000 tonnes), le nombre d'exploitations agricoles poursuit un lent déclin en passant de 19 573 en 1981 à 2 679 en 2020.

[3] Source : Insee, recensement de population 2019.

[4] En Guadeloupe, tout exploitant agricole peut faire analyser gratuitement tout ou partie de ses parcelles, quelle que soit l'activité (cultures, élevage). Le dispositif est financé intégralement sur un budget propre inscrit dans le plan chlordécone et est piloté par la DAAF.

En Guadeloupe, le nombre d'exploitations agricoles a diminué de 7 % entre 2010 et 2020. On en recense 7 254 en 2020. Les exploitations ont une surface moyenne en progression et valorisent une surface agricole totale qui s'est stabilisée. Les structures d'exploitation évoluent avec une baisse importante du nombre d'exploitations spécialisées en canne à sucre et une augmentation des exploitations spécialisées en élevage bovin (12).

La production vivrière et maraîchère locale ne couvre qu'une part limitée des besoins alimentaires totaux, avec des taux globalement de l'ordre de 40 à 55 % en Guadeloupe et de 20 à 30 % en Martinique selon les sources et les produits considérés. La dépendance aux importations est très forte[5].

1.2.1.2. De nouveaux systèmes agricoles durables pour satisfaire les besoins alimentaires

La pollution des sols aux Antilles s'inscrit dans un contexte socioculturel spécifique. La question alimentaire y fait historiquement débat. Elle est liée au modèle économique dominant fondé sur l'agro-exportation, structurée en filière organisée, devant s'affirmer face à la concurrence internationale, dans lequel s'est greffé le développement des pesticides (13). Ce modèle est très contesté. Et dès les années 2000, le scandale de la chlordécone est venu réinterroger le modèle économique agricole des Antilles françaises autour de trois arguments : autonomie alimentaire, pollutions environnementales et santé publique (14, 15).

De nombreux rapports publics recommandent de développer les productions pour favoriser l'autosuffisance, l'autonomie ou la souveraineté alimentaires. Et des fonds publics (européens et régionaux) soutiennent différents projets de production et de consommation locales, au titre du soutien aux innovations de pratiques agroécologiques (16-18), à l'instar de la petite agriculture familiale qui remplit diverses fonctions domestiques, sociales, paysagères, etc., et s'inspire d'une agriculture raisonnée avec un recours mesuré aux produits phytosanitaires.

Ce modèle agricole est encouragé par les valeurs du « manger autrement » qui associent à la fois des considérations culturelles et identitaires (fruits et légumes constituent le bol alimentaire traditionnel), éthiques (logiques d'inclusion d'agriculteurs habituellement en marge des circuits de production et de commercialisation formels), agroécologiques (promotion de pratiques et d'innovations respectueuses de l'environnement), économiques (coût moins important de produits phytosanitaires), sociales (création de liens sociaux par l'approvisionnement des marchés en vente directe) (19).

Les projets alimentaires territoriaux (PAT) s'inscrivent dans ce cadre volontaire et collectif des territoires. « Les projets alimentaires territoriaux [...] sont élaborés de manière concertée avec l'ensemble des acteurs d'un territoire et répondent à l'objectif de structuration de l'économie agricole et de mise en œuvre d'un système alimentaire territorial. Ils participent à la consolidation de filières territorialisées et au développement de la consommation de produits issus de circuits courts [...] » (20).

En Martinique, le territoire de l'Espace Sud est engagé depuis plusieurs années sur les enjeux environnementaux et agricoles. À ce titre en 2021, les élus de la communauté d'agglomération de l'Espace Sud Martinique (CAESM) ont fait le choix de s'engager dans cette démarche. En 2024, un diagnostic partagé du système alimentaire a été publié. Il présente un état des lieux du territoire, des types de

[5] Région Guadeloupe, Programme de développement rural 2014-2020. https://www.regionguadeloupe.fr/fileadmin/Site_Region_Guadeloupe/actus/1_-_4._FEAMP_-_Analyse_AFOM.pdf
DAAF Martinique, Feuille de route pour l'autonomie alimentaire. https://daaf.martinique.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/vt8_finale__20241904_feuille_de_route_autonomie_alimentaire-1.pdf
ODEADOM, Quelles conditions pour améliorer la couverture des besoins alimentaires dans les départements d'outre-mer ? Novembre 2018. https://www.odeadom.fr/wp-content/uploads/2019/01/Couverture-des-besoins-alimentaires-dans-les-DOM.pdf

consommateurs et des pratiques alimentaires, les réseaux de distribution alimentaire du territoire et les bassins de production (21), les jardins bo kaz (jardins familiaux aussi appelés « jardins créoles »).

Ce système coexiste avec des systèmes diversifiés, de très petite dimension, à caractère familial. Le maraîchage puise en effet ses racines dans le jardin bo kaz. Historiquement, en marge des plantations de grande taille spécialisées en culture d'exportation, existaient des jardins vivriers plus connus sous la forme emblématique du jardin bo kaz, cultivés par des esclaves installés sur des lopins concédés par leurs maîtres et par d'anciens esclaves installés dans des espaces reculés. Ces jardins s'inscrivent dans la continuité des pratiques des premiers habitants de l'archipel. Depuis l'époque coloniale, les jardins sont assimilés à des lieux de réhabilitation sociale, des espaces où les individus peuvent se réaliser (rôle patrimonial et mémoriel). La vente directe et occasionnelle des produits du jardin y est autorisée bien que non contrôlée (14, 22, 23). Dans le contexte d'interventions en santé publique, les pratiques culturales issues du jardin à la créole sont nécessairement à prendre en compte lorsque des changements de comportement sont attendus (24).

Les pratiques de pêche

Les produits issus de la pêche sont des contributeurs très majoritaires à la charge en chlordécone, qu'ils soient issus des circuits contrôlés (poissonnerie, marchés et grandes et moyennes surfaces (GMS)) ou des ventes en bords de route (Martinique particulièrement (25)).

1.2.1.3. La pêche en mer

Alors que plusieurs enquêtes sur la pêche de loisir en mer ont été réalisées dans l'Hexagone depuis une vingtaine d'années, aux Antilles, la connaissance de la pêche récréative[6] est beaucoup plus parcellaire. Le projet RECREAFISH a été lancé à l'automne 2020 pour collecter des données sur cette pratique sur les îles de Martinique, Guadeloupe, Saint-Martin et Saint-Barthélemy. Les travaux ont visé à établir un état des lieux précis de la pêche de loisir en mer, tant au plan de la caractérisation de la population d'usagers (récréatifs/sportifs) et de leurs pratiques, que des retombées économiques pour la vie des territoires (26). En Martinique, une étude a été diligentée par le parc naturel marin et confiée à l'Asso-Mer en 2020, et a permis de préciser le profil des pêcheurs et leurs pratiques (27).

Les résultats des études confirment l'importance de cette activité aux Antilles, 7 % des individus résidents âgés de plus de 15 ans pratiquent cette activité (2,4 % dans l'Hexagone). Les retombées économiques liées à la pêche de loisir représenteraient 0,1 % du PIB du territoire en Guadeloupe et près de 0,08 % en Martinique. La pêche de loisir touristique est également génératrice de revenus substantiels (26).

Les groupes d'espèces les plus représentés dans les captures sont les carangues, les barracudas, les sardes, les tarpons, les thazards et les langoustes.

En Martinique, la population de pêcheurs de loisir est principalement composée de ligneurs (ligne et canne), puis de chasseurs sous-marins et de pêcheurs s'adonnant aux deux pratiques. Ces pêcheurs de loisir pratiquent très fréquemment, à raison de 2 à 4 heures par session de pêche.

Le risque de contamination des produits de la mer par la chlordécone existe. Des sorties sont observées dans les zones où le linéaire côtier est intégralement interdit à la pratique de la pêche à cause de la pollution à la chlordécone. L'étude de l'Asso-Mer réalisée en Martinique a montré qu'un pêcheur

[6] La pêche récréative correspond à l'ensemble des « activités de pêche non commerciales exploitant les ressources biologiques de la mer à des fins récréatives, touristiques ou sportives ». Règlement européen UE 2017/1004. Au sein de cette pratique, on distingue la pêche de loisir et la pêche sportive. La pêche de subsistance renvoie aux activités dont les prises ne sont pas commercialisées sur les marchés formels et contribuent à la satisfaction des besoins nutritionnels des pratiquants ou de leurs réseaux proches (Fao, 2008) (Ifremer, 2022).

de loisir sur quatre pratique l'activité dans une zone chlordécone interdite à la pêche par la règlementation en vigueur (27).

Ces études confirment la nécessité de mener des actions de communication pour rappeler d'une part les possibles conséquences sur la santé humaine et d'autre part la règlementation en vigueur. Si l'existence de zones chlordécone est la règlementation la mieux connue par l'ensemble des pêcheurs, seulement un tiers d'entre eux ont déclaré en avoir connaissance.

1.2.1.4. La pêche en rivière

Le 24 mars 2004, un arrêté préfectoral a interdit en Martinique toute forme de pêche ainsi que la consommation des tilapias, crabes, ouassous et autres poissons et crustacés dans l'estuaire de la rivière Lézarde (la plus importante de Martinique) « au titre du principe de précaution et dans l'intérêt de la santé publique ». L'arrêté a été reconduit puis généralisé sur toute la Martinique en 2009. La pêche traditionnelle en rivière était répandue et se pratiquait à l'aide de nasses. L'interdiction a soulevé des réactions de la part des pêcheurs de rivière car au-delà des aspects sanitaires, elle est venue interroger le statut juridique de cette pratique, mais également sa dimension socio-culturelle.

Historiquement, la pêche en rivière n'était pas règlementée. Or, l'arrêté de 2009 a conditionné la reprise de l'activité à sa règlementation (pratique d'une pêche *no kill*, c'est-à-dire avec relâche de la prise), ce qui a suscité de vifs mécontentements. Aux côtés des aspects sanitaires et règlementaires, les questions socio-culturelles sont également venues alimenter les débats en pointant l'interdiction de pratiques culturelles anciennes à vocation patrimonielle alors qu'elles seraient à valoriser et à conserver (faire vivre des techniques anciennes, nécessitant des connaissances des rivières et respectueuses de l'environnement). L'étude a également montré que la sensibilisation des usagers à la protection des rivières passait nécessairement par les pratiques de la rivière (28).

À noter que certains auteurs explorent l'impact de la pollution environnementale sur les droits des peuples autochtones, en soutenant que les effets de cette pollution prolongent ou reproduisent ceux d'un passé colonial, notamment en limitant l'accès à leurs terres, ressources naturelles et savoirs traditionnels. Ce processus peut être perçu comme une forme de génocide culturel, puisque ces interdictions effacent des savoirs et des modes de vie ancestraux (29, 30).

L'étude « la relation des Martiniquais aux rivières », réalisée en 2014-2015 par l'UMR Environnement, Ville et Société du CNRS, a montré que la pêche en rivière, bien qu'interdite, persistait (20 % de la population étudiée). Si les pollutions apparaissaient comme le problème majeur pour les populations, la pollution par la chlordécone était surtout relevée par les acteurs de la gestion de l'eau que par les populations (31).

En Guadeloupe, l'élevage des ouassous (*Macrobrachium spp.*), une grande crevette d'eau douce au cœur de nombreuses traditions culinaires antillaises, a rencontré des difficultés. En 2008, des prélèvements ont révélé des non-conformités, ce qui a conduit à l'adoption d'arrêtés préfectoraux interdisant leur mise sur le marché (32). Par conséquent, en 2009, les producteurs situés dans le sud de la Basse-Terre, une région contaminée par la chlordécone, ont été contraints de fermer leurs exploitations.

Le programme TITIRI

TITIRI est un programme d'information qui vise à réduire les risques d'exposition à la chlordécone. Il concerne la consommation des produits de la pêche issus des eaux douces et de la mer (mollusques, poissons, crustacés). Il est mis en œuvre par Promotion santé (anciennement IREPS) et financé par l'ARS.

Le site internet du programme, mis en ligne en juillet 2019, rassemble l'ensemble des messages de santé diffusés par Promotion santé auprès de la population guadeloupéenne sur la thématique de la pêche et la chlordécone.

https://titiri.ireps.gp/

En Martinique, la Fédération départementale des associations agréées pour la pêche et la protection du milieu aquatique de la Martinique sensibilise et informe les riverains dans les zones cibles sur le risque d'autocontamination par la consommation de la ressource piscicole. Par le biais de réunions d'information chez l'habitant, la fédération souhaite permettre aux riverains de disposer d'informations.

https://www.facebook.com/people/Protection-du-Milieu-aquatique-de-la-Martinique/100069318240816/?mibextid=LQQJ4d&rdid=gQSmaJ0r4OLGYvRJ&share_url=https%3A%2F%2Fwww.facebook.com%2Fshare%2FV8ATcks5qcBRHWan%2F%3Fmibextid%3DLQQJ4d

1.2.2. Approvisionnement et consommation alimentaire

1.2.2.1. Habitudes de consommation et d'approvisionnement

Selon une enquête de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) réalisée en 2009, les conséquences environnementales et sanitaires de l'usage de la chlordécone ont conduit à modifier les comportements alimentaires de quatre personnes sur dix en Guadeloupe/Martinique (33), du fait d'un sentiment de crainte par rapport à la sécurité alimentaire.

Les pratiques d'alimentation sont diverses et peuvent s'analyser selon les comportements d'achats et selon les pratiques alimentaires elles-mêmes (34 , 35).

Pratiques d'achats alimentaires

Comme dans l'Hexagone, les lieux d'approvisionnement alimentaire sont dominés par les grandes et moyennes surfaces (GMS) (80 % des achats alimentaires) qui se sont développées depuis une vingtaine d'années au détriment des petits commerces. Toutefois, les marchés et les réseaux informels (autoproduction, dons, marchands ambulants et en bords de route, petits marchés en zone d'interdiction de pêche) représentent une part d'approvisionnement importante pour les produits frais (poisson ou fruits et légumes). L'autoconsommation est plus pratiquée en Guadeloupe (deux tiers de la population cultive légumes, tubercules, féculents et fruits) qu'en Martinique (environ la moitié de la population s'approvisionne en GMS pour les légumes). Pour tous les départements ultramarins, les légumes constituent une part un peu plus importante du budget d'achat que dans l'Hexagone (35, 36).

Pratiques de consommation

Comme dans la plupart des territoires ultramarins, les mutations de la société (évolution des modèles familiaux et conjugaux, équipements des foyers, etc.) ont participé à de nouvelles habitudes alimentaires. La transition nutritionnelle est marquée par une alimentation davantage centrée sur les féculents et une alimentation plus riche en protéines animales, en aliments gras, sucrés et salés, notamment chez les jeunes (34).

Néanmoins, si les habitudes alimentaires tendent à s'éloigner des modèles traditionnels, les Antilles restent marquées par le modèle alimentaire à la créole, résultat de différentes influences (européenne, africaine, caraïbe, syro-libanaise, chinoise et indienne). La cuisine constitue un univers culturel important. Traditionnellement, le repas s'organise autour d'un féculent (riz ou légumes racines tels que l'igname, la patate douce ou le manioc) accompagné d'une légumineuse, d'un plat de viande ou de poisson ou fruit de mer. Aux Antilles, la part de l'alimentation et des boissons non alcoolisées représente 16 % des dépenses annuelles par ménage en 2017. Elle est équivalente à celle observée dans l'Hexagone.

Si les fruits sont très présents dans les DROM, leur consommation est plus faible que dans l'Hexagone : 45 % de la population de 15 ans ou plus en Guadeloupe mangent des fruits tous les jours, 39 % en Martinique contre 59 % des métropolitains du même âge. La consommation quotidienne de légumes est plus fréquente que celle des fruits : 38 % de la population âgée de 15 ans ou plus mangent des légumes tous les jours en Guadeloupe, 35 % en Martinique, 63 % dans l'Hexagone (36).

Les femmes consomment plus fréquemment des fruits et des légumes tous les jours, à l'exception de la Martinique où il n'existe pas d'écart entre les sexes. Dans tous les territoires, plus l'âge augmente, plus la probabilité de manger quotidiennement des fruits augmente. En ce qui concerne la consommation de légumes, l'effet de l'âge est moins net. L'effet du revenu est fort et se retrouve dans tous les territoires. Ces résultats mettent en avant le coût budgétaire que représente la consommation de fruits et légumes et aussi sans doute, en creux, l'importance du niveau d'éducation dans l'attention portée à l'alimentation et aux messages de prévention.

La consommation d'aliments issus de l'agriculture biologique, en particulier au sein des populations ayant des revenus élevés, et l'engouement pour l'alimentation locale constituent une dynamique dans les pratiques de consommation. Cette demande pour les produits frais biologiques s'accompagne d'une demande de traçabilité face à la pollution par les pesticides, observée dès 2004 en Martinique. L'attrait pour le « manger mieux, manger local » cohabite avec d'autres pratiques de consommation (consommation plus importante de protéines, boissons sucrées et alcoolisées, produits transformés et un approvisionnement plus important dans la grande distribution) (34, 35). La consommation quotidienne de boissons industrielles sucrées est plus fréquente dans les DROM que dans l'Hexagone, sauf en Martinique : 12 % des Guadeloupéens de 15 ans ou plus en consomment tous les jours, 9 % des Martiniquais, 10 % dans l'Hexagone.

Surpoids, situation d'obésité, hypertension artérielle, diabète

La moitié de la population antillaise est en situation de surpoids, un tiers des enfants de Martinique et de Guadeloupe sont en surcharge pondérale, 10 % sont obèses (37, 38).

Alors que le taux d'obésité est le même pour les femmes et les hommes dans l'Hexagone (respectivement 15 % et 14 %), les femmes sont plus fréquemment obèses dans les DROM que dans l'Hexagone. Les femmes de 15 ans ou plus sont 23 % à être obèses en Guadeloupe et 25 % en

Martinique selon l'enquête EHIS (*European Health Interview Survey*) 2019 (39). Le surpoids et l'obésité s'expliquent en partie par l'alimentation ; ils favorisent l'apparition de maladies comme l'hypertension artérielle ou le diabète.

Aux Antilles, la prévalence du diabète connu s'élève à 12,0 % en Guadeloupe et 11,5 % en Martinique. Les personnes ayant un diabète connu sont traitées pharmacologiquement (93 % en Guadeloupe et 92 % en Martinique). Parmi les personnes diabétiques non traitées pharmacologiquement résidant dans les 4 DROM de l'étude (Réunion, Guyane, Martinique et Guadeloupe), 42 % avaient recours à un régime alimentaire, 33 % à de l'activité physique, 14 % à l'autosurveillance glycémique et 26 % à l'utilisation de plantes. Enfin, 44 % des personnes diabétiques non traitées pharmacologiquement déclaraient n'utiliser aucune mesure de prise en charge recommandée (35 % aucune mesure et 9 % seulement des plantes). L'étude de Santé publique France rapporte une prévalence élevée du diabète connu dans les DROM, dont une fraction importante de cas non traités pharmacologiquement parmi lesquels plus de quatre personnes sur dix ne bénéficient d'aucune mesure hygiéno-diététique, quel que soit le DROM. En outre, les auteurs rapportent une fréquence élevée de cas de « petit diabète », qui représente un frein potentiel à une prise en charge adaptée (40).

1.2.2.2. Inégalités sociales et alimentation

Le coût de la vie est très élevé aux Antilles. En Guadeloupe et en Martinique, les produits alimentaires sont respectivement 42 % et 40 % plus chers que dans l'Hexagone et ces écarts de prix se sont accrus sur la période 2010-2022. L'alimentation est l'un des premiers postes de consommation des populations (41, 42). Dans un contexte où la pauvreté est plus fréquente et touche particulièrement les personnes sans emploi, les familles monoparentales et les jeunes ménages (cf. chapitre 1.1.2), l'alimentation devient un marqueur social des inégalités et les problèmes de santé publique en lien avec l'alimentation sont deux fois plus importants dans les catégories sociales les plus défavorisées (Obepi (19)). Les populations les plus vulnérables sont à risque d'une alimentation moins favorable à la santé de manière quantitative, mais aussi qualitative. Elles présentent également un risque très élevé d'insécurité alimentaire, qui impacte à long terme leur santé. Les mesures de santé publique doivent s'adapter à ce contexte, en renforçant les actions susceptibles de réduire les inégalités sociales de santé, en agissant sur l'information et l'éducation des populations, mais surtout sur leur environnement alimentaire (43).

1.2.2.3. Les autoconsommateurs, une population à risque

Dans les zones contaminées, les autoconsommateurs de produits du jardin ont été identifiés comme des populations à risque (25) et une majorité de jardins familiaux (avec élevage de volailles) a été considérée à haut risque de contamination (niveau élevé des sols et pratiques d'élevage non protectrices) (25). En 2013, on estime que 52 % des Guadeloupéens et 31 % des Martiniquais se fournissent par un circuit court (25) et les personnes les plus exposées à la chlordécone s'approvisionnent via les circuits informels aux coûts économiques moins élevés que dans les circuits traditionnels (supermarché, commerces, marché local) (33).

Le programme JAFA – jardins familiaux

Le programme JAFA est un programme régional de prévention, mis en œuvre depuis 2009 et piloté par l'ARS et Promotion santé (anciennement IREPS) en Guadeloupe, l'ARS, l'IREPS et FREDON en Martinique. Il a pour ambition de réduire l'exposition à la chlordécone des populations consommant les produits des jardins créoles situés en zones potentiellement contaminées.

Pour les foyers dont les sols des jardins sont contaminés (contamination supérieure à 100 µg/kg), des conseillers JAFA peuvent assurer un suivi personnalisé et fournir des conseils sur les types et modes de culture ou d'élevage à privilégier (accompagnement dans la construction de poulaillers hors-sol par exemple). Les conseillers fournissent également des informations et des conseils sur les comportements alimentaires (limitation des légumes racines à deux fois par semaine par exemple, non-consommation des œufs de poule sur sols contaminés, lavage soigneux et épluchage épais avant cuisson, diversification avec davantage de légumes verts, etc.). Le programme propose ainsi un accompagnement individuel et des actions collectives, telles que des ateliers en agronomie, jardinage et nutrition. Il s'inscrit dans une approche de prévention et de santé communautaire.

Guadeloupe : https://jafa.ireps.gp/ ; Martinique : https://www.jafamatinik.mq/

(25, 44-48)

1.2.2.4. Les mesures prises en faveur d'un objectif « zéro chlordécone » dans l'alimentation

Actuellement, les attentes des parties prenantes (éleveurs, associations d'éleveurs, coopératives et DAAF) convergent vers le « zéro chlordécone » en lieu et place d'un simple respect de la LMR (49). Différentes mesures ont été prises pour atteindre l'objectif « zéro chlordécone » dans l'alimentation et notamment un programme de sécurisation des viandes. Si tous les types d'élevage sont visés, ce programme concerne principalement les bovins et les petits ruminants. Au-delà des plans de contrôle du respect des normes de contamination des denrées alimentaires énoncées plus haut, les éleveurs sont invités à s'inscrire dans une démarche de sécurisation de leurs productions et peuvent à ce titre bénéficier d'aides techniques et financières.

Si les bovins ont longtemps concentré les efforts de prévention, la filière porcine fait désormais l'objet d'un suivi renforcé dans le cadre du plan chlordécone IV (2021-2027). Les contrôles à l'abattoir portent systématiquement sur la graisse périrénale, matrice la plus représentative de l'accumulation de la chlordécone. En 2022, selon la DGAL, 394 porcs ont été analysés en Guadeloupe et 40 en Martinique, avec aucune non-conformité détectée en Martinique et 0,25 % seulement en Guadeloupe (50).

Ces résultats confirment l'efficacité des pratiques de confinement des animaux (élevage hors-sol, alimentation contrôlée, absence de pâturage) mises en place par les éleveurs accompagnés par les services de l'État et les chambres d'agriculture. L'accompagnement comprend un suivi vétérinaire et analytique, un appui technique à la maîtrise du risque de contamination des aliments pour animaux, et un soutien financier pour la mise aux normes des bâtiments d'élevage en zone contaminée.

La filière porcine reste toutefois sous vigilance car le porc présente une forte capacité d'accumulation de la chlordécone dans ses tissus adipeux, avec une cinétique d'élimination lente (51). Ces caractéristiques justifient la poursuite d'une surveillance annuelle des abattoirs et de la distribution, ainsi que la mise en œuvre de protocoles de biosécurité adaptés dans les exploitations situées à proximité de sols identifiés comme contaminés.

L'accompagnement des éleveurs consiste en un diagnostic permettant d'évaluer le niveau de risques (sol, eau, fourrage), une analyse de sang des animaux vivants destinés à l'abattage et un plan de décontamination des animaux peut être proposé en fonction des résultats. Ces programmes mis en œuvre par les groupements de défense sanitaire locaux peuvent accompagner chaque année une quarantaine d'éleveurs. Depuis le 1er janvier 2024, les éleveurs bovins situés dans les « zones à risque chlordécone » et qui souhaitent s'engager dans cette démarche de sécurisation peuvent bénéficier

d'une aide financière pour prendre en charge les surcoûts afférents à la démarche (sources : DAAF Guadeloupe et DAAF Martinique).

Il est à noter que ces mesures reposent sur des engagements individuels mais s'inscrivent dans une volonté de soutenir une filière bovine locale « zéro chlordécone » et de s'insérer dans des démarches collectives favorables à un système alimentaire durable.

À ce propos, l'ensemble du territoire de Martinique et le territoire de la communauté d'agglomération du Nord Grande-Terre en Guadeloupe sont couverts par un projet alimentaire territorialisé (PAT). Ces projets – on en recense 440 en 2024 en France – ont pour objectif de relocaliser l'agriculture et l'alimentation dans les territoires en soutenant l'installation d'agriculteurs, les circuits courts ou les produits locaux dans les cantines. Issus de la loi d'avenir pour l'agriculture qui encourage leur développement depuis 2014, ils sont élaborés de manière collective à l'initiative des acteurs d'un territoire (collectivités, entreprises agricoles et agroalimentaires, artisans, citoyens, etc.).

Label Zéro Chlordécone

Le parc naturel régional de Martinique (PNM) a développé en 2018, en concertation avec différents partenaires, un label qui valorise les produits agricoles de Martinique ayant une traçabilité Zéro Chlordécone. La labellisation garantit que les agriculteurs sont engagés dans une démarche assurant le contrôle, la traçabilité.

En 2019, il existait une application numérique permettant aux consommateurs qui s'approvisionnaient en grande surface de récupérer les informations liées au producteur et à l'ensemble des agriculteurs labellisés. L'application n'est plus fonctionnelle. Et dans le cadre du diagnostic partagé réalisé pour le PAT Sud Martinique, une évolution du label a été souhaitée pour encourager l'adhésion des producteurs (objectif + 130 adhérents/an et le déploiement de sites de vente dédiés sur l'ensemble du territoire). En 2024, 42 agriculteurs étaient labellisés (+ 12 adhérents par rapport à 2022).

Il existe actuellement différents labels qui cherchent à valoriser les productions locales ou des pratiques agricoles. Une harmonisation de ces initiatives favoriserait la lisibilité pour les consommateurs.

Sources : diagnostic PAT Sud Martinique et plan de lutte contre la chlordécone. Comité de pilotage local 25/01/2022

https://pnr-martinique.com/habiter/label-zero-chlordecone/

Point de vigilance

L'agriculture biologique est une méthode visant à produire des denrées alimentaires au moyen de substances et de procédés naturels. Elle encourage la préservation de la biodiversité, l'exploitation responsable de l'énergie et des ressources naturelles, la préservation des équilibres écologiques régionaux, le bien-être animal, etc. Les logos utilisés pour rendre les produits plus visibles pour les consommateurs ne sont utilisés que sur les produits certifiés biologiques par une agence ou un organisme de contrôle agréé. La certification biologique ne garantit pas à elle seule l'absence de chlordécone.

https://agriculture.ec.europa.eu/farming/organic-farming/organics-glance_fr

Arrêté du 9 décembre 2019 portant homologation du cahier des charges relatif à la restauration hors foyer à caractère commercial en agriculture biologique

1.3. Santé des populations

1.3.1. Quelques éléments sur la santé des populations

Dans le cadre de ce travail, il a été choisi de concentrer l'analyse sur certaines pathologies et problématiques de santé publique susceptibles d'entretenir des liens avec l'exposition à la chlordécone, afin d'en approfondir la compréhension et d'en apprécier les enjeux spécifiques.

Les données de santé qui sont présentées ci-dessous ont été obtenues à partir de « l'enquête santé DOM » qui est la déclinaison régionale de l'enquête européenne EHIS (*European Health Interview Survey*), réalisée pour la première fois en 2019 dans les DROM. Cette enquête collecte des informations sur l'état de santé, mais aussi sur l'accès aux soins, les habitudes de vie, l'assurance complémentaire santé, la situation sociodémographique et les conditions de logement. Les données des « Baromètres santé » ont également été mobilisées. Ces enquêtes ont pour objectif de décrire les comportements, attitudes et perceptions de santé des Français (39).

D'une manière générale, la santé perçue par la population est plus dégradée qu'en France hexagonale, particulièrement parmi les femmes et les plus âgés. « La part des personnes de 15 ans ou plus se déclarant en bonne santé est respectivement de 55 % en Martinique et de 58 % en Guadeloupe, bien qu'en augmentation depuis 2014, elle reste inférieure à celle de France métropolitaine (71 %). Les femmes présentent une santé perçue plus dégradée comparativement aux hommes dans les DROM que dans l'Hexagone. Parmi les 15 ans ou plus, 9 % sont handicapés dans l'Hexagone [indicateur utilisé : GALI – *Global Activity Limitations Indicator*], 11 % dans les DROM une fois la structure par âge calée sur celle de l'Hexagone, sauf en Martinique où le niveau atteint 13 %. Une fois standardisée sur la structure par âge de l'Hexagone, la part de personnes handicapées parmi les 55 ans ou plus est plus élevée. Ainsi, 21 % des 55 ans ou plus sont handicapés en Guadeloupe (…), 24 % en Martinique (…) contre 16 % dans l'Hexagone. Plus précisément, les difficultés de vision, les difficultés motrices et les difficultés pour se concentrer et se souvenir sont plus fréquentes dans les DROM. (…) Les femmes sont plus fréquemment obèses que dans l'Hexagone et davantage que les hommes. (…) En revanche, les femmes sont plus préservées du tabac dans les DROM que dans l'Hexagone. Elles sont ainsi 7 % à fumer quotidiennement en Guadeloupe, 8 % en Martinique contre 16 % des femmes de 15 ans ou plus dans l'Hexagone » (39).

1.3.2. Pratiques de contraception

L'enquête « Migrations, Famille et Vieillissement » (MFV) est la première enquête ménage de grande ampleur spécifiquement conçue pour les DROM. Elle analyse et mesure les mutations sociodémographiques dans chacun d'entre eux. Cette enquête a également été pensée comme un instrument d'aide à l'élaboration et la mise en œuvre au niveau local de politiques sociales et sanitaires adaptées. Forte des enseignements d'une première édition réalisée en 2009-2010 (MFV-1), elle a été reconduite en 2020-2021 (MFV-2) en Martinique, Guadeloupe, Guyane et à la Réunion afin de mettre au jour les changements qui s'y sont opérés.

L'enquête MFV s'intéresse aux pratiques contraceptives des femmes âgées de moins de 45 ans. En 2020, en Guadeloupe, 66 % d'entre elles sont concernées par la contraception (73 % en Martinique, 72 % dans l'Hexagone). La méthode contraceptive la plus utilisée est la pilule, le plus souvent seule (42 % en Guadeloupe, 37 % en Martinique). Ces proportions varient peu avec l'âge avant 35 ans. Au-

delà, elles sont bien supérieures en Guadeloupe et en Martinique à celles enregistrées dans l'Hexagone. Chez les 40-44 ans, 35 % des Guadeloupéennes et 32 % des Martiniquaises déclarent utiliser la pilule seule comme moyen de contraception (10 % dans l'Hexagone). 21 % des Guadeloupéennes déclarent ne pas utiliser de moyen de contraception, soit une part très supérieure à celle observée dans l'Hexagone en 2016 (8 %), en Martinique (13 %). Elle est minimale chez les 30-34 ans (16 %) et maximale entre 25 et 29 ans (32 %). Entre 18 et 24 ans, 18 % des femmes n'en utilisent pas, soit une proportion près de trois fois supérieure à celle observée dans l'Hexagone (52, 53).

1.3.3. Allaitement maternel aux Antilles françaises

Depuis une trentaine d'années, des enquêtes nationales périnatales (ENP) sont réalisées régulièrement (5 ans) pour recueillir des informations sur l'état de santé des mères et des nouveau-nés, et sur les pratiques médicales pendant la grossesse et l'accouchement. Pour la première fois, l'édition 2021 s'est enrichie d'un suivi des femmes deux mois après leur accouchement, avec un intérêt porté sur la santé mentale. Un rapport spécifique pour les DROM a été réalisé sous la responsabilité de Santé publique France et des agences régionales de santé (54, 55). Parmi les femmes incluses dans l'ENP 2021, une mère sur trois sera tirée au sort pour participer à Epifane et permettra de suivre l'alimentation de l'enfant, la santé des mères et de l'enfant pendant la première année de vie. Les résultats de ces enquêtes montrent que les indicateurs de la santé périnatale sont préoccupants, en particulier en Guadeloupe avec des taux élevés de prématurité et de petits poids à la naissance (cf. 1re partie du présent document).

La France fait partie des pays d'Europe où le taux d'allaitement est le plus faible, malgré une augmentation ces dernières années (56). Pour autant, l'allaitement du bébé en maternité est significativement différent dans les Antilles françaises et dans l'Hexagone. L'allaitement maternel, exclusif ou non, concerne 69,7 % des femmes dans l'Hexagone, 93,6 % en Martinique et 92,3 % en Guadeloupe (54, 55).

Différents facteurs influencent l'allaitement maternel. Parmi les facteurs socio-démographiques, figurent l'âge des mères, le niveau d'éducation et la catégorie socio-professionnelle de la mère et du père. En Guadeloupe, où le contexte socio-économique est plus défavorable, les femmes dont le ménage perçoit un revenu inférieur à 1 000 euros (soit 33,5 % des femmes en Guadeloupe *versus* 7,5 % des femmes de l'Hexagone) sont significativement moins nombreuses à recourir à l'allaitement maternel exclusif. Elles optent, pour plus de la moitié d'entre elles, pour un allaitement mixte. La part de préparations pour nourrisson ne diffère pas (54). En Martinique, la part des femmes allaitant exclusivement leur enfant est comparable selon le revenu ; toutefois, les femmes dont le ménage perçoit un revenu supérieur à 1 000 euros semblent un peu plus nombreuses à faire ce choix (différence non significative) (55).

Spécificités : en Martinique, les femmes allaitent 20 % de plus que dans l'Hexagone.

La proportion de l'allaitement exclusif est significativement plus importante en Martinique (76,6 %) qu'en France hexagonale (56,3 %) et qu'en Guadeloupe (52,7 %). Le lait premier âge du commerce est à l'inverse moins utilisé qu'en France hexagonale (6,4 % en Martinique *versus* 30,3 %). L'initiation de l'allaitement est plus fréquemment pratiquée en Martinique (92,8 % *versus* 74,2 % en France hexagonale) ; elle est de 86,2 % en Guadeloupe. La part des nouveau-nés allaités exclusivement a augmenté en Martinique passant de 63,2 % [59,3-66,9] en 2016 à 76,6 % en 2021, celle des nouveau-nés avec une alimentation mixte a diminué (29,2 % [25,8-33,0] en 2016 *versus* 17,0 % en 2021) et celle des nouveau-nés nourris avec des préparations pour nourrisson est stable (6,4 % en 2021 et 7,6 % en 2016). L'allaitement effectif est cohérent avec un mode d'allaitement initialement choisi, puisqu'avant l'accouchement, en Martinique, les femmes étaient 72,5 % à souhaiter un allaitement exclusif et 23,1 % un allaitement mixte (55, 57).

1.3.3.1. Soutien des professionnels de santé

Une enquête sur les attitudes, connaissances et pratiques des médecins généralistes en matière d'accompagnement de l'allaitement maternel aux Antilles a montré qu'aux côtés des sages-femmes, des puéricultrices ou des auxiliaires de puériculture et des pédiatres, les médecins généralistes contribuent à diffuser l'information et accompagnent les femmes allaitantes. L'enquête réalisée en Guadeloupe et en Martinique en 2019, auprès d'un échantillon de 12 médecins généralistes (pour la phase qualitative) puis de 350 médecins généralistes pour l'enquête quantitative (taux de réponse 75 %), a montré qu'un médecin généraliste sur deux (50,3 %) conseillait l'allaitement maternel exclusif sans réserve et qu'un médecin généraliste (33,6 %) sur trois le préconisait sur une durée de 6 mois, suivant ainsi les recommandations internationales et françaises (OMS, HAS) (58). Cet accompagnement doit nécessairement tenir compte de la charge mentale.

1.3.3.2. Charge mentale des mères allaitantes dans un contexte de pollution environnementale

Les résultats des enquêtes périnatales montrent que le risque de survenue d'une dépression du post-partum est significativement plus élevé en Guadeloupe (30,6 %) et en Martinique (21,1 %) que dans l'Hexagone (16,7 %). Différents facteurs de risque sont connus (antécédents psychiatriques, accouchements traumatiques, conflits conjugaux, grossesses pathologiques, etc.) auxquels s'ajoute l'exposition de la future mère aux polluants. De plus en plus de preuves suggèrent effectivement que l'exposition à la pollution de l'air pendant la grossesse est associée à des problèmes de santé mentale maternelle après l'accouchement (59). Dans ce contexte, une vigilance particulière doit être portée sur la santé mentale des mères, ainsi que des précautions à prendre quant aux discours de responsabilité de la médiation de l'exposition des enfants attribuée à la mère (60).

1.3.4. Périnatalité

1.3.4.1. Santé périnatale

En mai 2024, Santé publique France a publié un rapport rassemblant les indicateurs clés de l'épidémiologie périnatale en France et décrit de manière inédite, dans une analyse multisource, l'évolution de la santé périnatale pour la période 2010-2019 (61). Le rapport privilégie une analyse régionale des caractéristiques des femmes enceintes et des nouveau-nés, ce qui permet de mettre en évidence les spécificités de chaque DROM. Deux rapports spécifiques sont également disponibles pour la Martinique (55) et pour les territoires de Guadeloupe et Saint-Martin (54).

Les indicateurs observés dans les différents territoires montrent, par rapport à l'Hexagone, un taux de mortalité maternelle multiplié par trois, un taux de mort-nés multiplié par un et demi et un taux de mortalité néonatale (décès entre 0 et 27 jours de vie) multiplié par deux. Ces disparités sont importantes et persistent, puisque les taux élevés de mortinatalité et de mortalité néonatale dans les DROM sont soit stables, soit en augmentation ces cinq dernières années selon les territoires.

La Guadeloupe et la Martinique ont quelques similitudes : des taux de déclaration de grossesse au 1er trimestre similaires et inférieurs à ceux de l'Hexagone, des taux importants de petits poids pour l'âge gestationnel (autour de 15 % *versus* environ 11,5 % en France hexagonale). Cependant, la situation socio-économique des mères en Guadeloupe est plus problématique (20 % de mères en moins couvertes par l'Assurance maladie, 10 % de mères en plus en situation irrégulière et bénéficiant de l'aide médicale d'État – AME) avec un suivi de grossesse moins conforme aux recommandations (moins de dépistages anténatals, moins d'échographies), des taux de naissances prématurées et de mort-nés plus importants.

Le responsable du suivi des grossesses est principalement le gynécologue-obstétricien en Guadeloupe (50,9 %) et dans l'Hexagone (51,5 %) alors qu'en Martinique, il est à parts égales avec une sage-femme (respectivement 43,3 % et 42,1 %). La part des sages-femmes assurant principalement le suivi de grossesse est plus faible en Guadeloupe (27,8 % *vs* 39,0 % dans l'Hexagone). L'entretien prénatal précoce est autant réalisé que dans l'Hexagone (37,9 %). En revanche, les sages-femmes libérales en ville réalisent davantage d'entretien prénatal précoce (plus de 70,3 % en Guadeloupe contre 58,2 % dans l'Hexagone) (62)[7].

1.3.4.2. Dépistage néonatal

Le programme national de dépistage néonatal (DN) est une stratégie de santé publique qui consiste à détecter chez les nouveau-nés certaines maladies rares, graves et le plus souvent d'origine génétique. En France, il existe depuis 1972. Il cible actuellement (et depuis au moins 2006), treize pathologies différentes via des examens de biologie médicale. Depuis le 1er novembre 2024, le dépistage de la drépanocytose est systématique partout en France. Il était auparavant ciblé dans l'Hexagone et seulement systématique dans les DROM. L'adhésion au programme national de dépistage néonatal (volet biologique) est quasiment exhaustive en France. Néanmoins, on observe une augmentation du nombre de refus aussi bien dans l'Hexagone que dans les DROM depuis quelques années. Pour la période 2018-2019, le taux de refus de dépistage néonatal (toutes pathologies confondues) était de 4 % en Guadeloupe et France entière et de 17,3 % en Martinique. Cette différence peut aussi être liée aux différentes manières de solliciter le consentement des parents ou à l'amélioration du recueil de l'information sur les refus.

1.3.4.3. Mortinatalité

En France, la mortinaissance correspond à la naissance d'un enfant sans signe de vie, pesant au moins 500 grammes ou d'un terme supérieur ou égal à 22 semaines d'aménorrhée. La mortinatalité spontanée représente les morts fœtales *in utero* et les morts fœtales per-partum. La mortinatalité induite correspond aux interruptions médicales de grossesse (IMG). La mortinatalité France entière pour la période 2012-2019 était d'environ 8,9 ‰, avec une diminution entre 2018 et 2019. L'évolution dans les DROM montre des taux en moyenne 1,5 fois plus élevés que dans l'Hexagone, sans constat de diminution ou d'augmentation (17,7 ‰ en Guadeloupe, 13,5 ‰ en Martinique).

Mortalité périnatale (décès d'enfants de moins de 7 jours)

Le taux de mortalité périnatale est le rapport du nombre d'enfants nés sans vie et d'enfants décédés à moins de 7 jours à l'ensemble des nés vivants et des nés sans vie. Entre 2012 et 2019, les taux de mortalité périnatale (France entière et Hexagone) ont peu varié, avec environ 10 décès périnataux pour 1 000 naissances totales. Ce taux est beaucoup plus élevé dans les DROM. La Guadeloupe a le taux le plus élevé avec la Guyane (supérieur à 20 ‰) (63).

Mortalité néonatale (décès des enfants nés vivants et décédés entre 0 et 27 jours)

Pour les enfants nés à partir de 22 SA ou pesant au moins 500 g, la mortalité néonatale représente les décès des enfants nés vivants et décédés entre 0 et 27 jours. Les principales causes de décès néonatal sont la prématurité, en particulier l'extrême prématurité, les malformations congénitales et les affections d'origine périnatale, notamment les asphyxies du nouveau-né et l'encéphalopathie hypoxique-ischémique. Entre 2012 et 2019, les taux de mortalité néonatale, pour la France entière, ont augmenté de 2,2 à 2,5 ‰ pour la méthode utilisant PMSI + Insee, et de 2,4 à 2,7 ‰ pour la méthode utilisant les données de l'Insee. Dans les DROM, la mortalité néonatale est globalement stable, avec

[7] https://enp.inserm.fr/wp-content/uploads/2023/06/ENP2021_Rapport_MAJ_Juin2023.pdf

des fluctuations notables. Elle est beaucoup plus élevée que dans l'Hexagone. Dans son analyse, Santé publique France souligne que d'importantes différences de taux de mortalité néonatale sont constatées dans plusieurs DROM selon la méthode utilisée (Insee ou PMSI + Insee). Une étude complémentaire serait nécessaire pour en déterminer les causes.

Surmortalité infantile (décès au cours de la première année)

En 2021, 2 700 enfants de moins d'un an sont décédés en France, soit 3,7 décès pour 1 000 naissances vivantes (taux de mortalité infantile). Ce taux est en légère augmentation entre 2014 et 2017, alors qu'il est en diminution dans le reste de l'Europe. La mortalité infantile est plus importante dans les territoires ultramarins. Les taux de mortalité infantile sont plus de deux fois supérieurs (7,7 ‰ en moyenne dans les DROM) que dans l'Hexagone (3,5 ‰). En 2021, il est de 8,1 ‰ en Guadeloupe (64) et de 7,2 ‰ en Martinique (65). Ces écarts ont déjà été constatés par le passé (9,9 ‰ en Guadeloupe et 8 ‰ en Martinique en 2012). Dans l'étude publiée en 2023, l'Insee les explique par une plus grande précarité sociale dans certaines régions et mentionne également la part de femmes enceintes en surpoids (63, 66). Le manque de pédiatres et de gynécologues dans ces territoires avait également été mis en avant par la Cour des comptes dans un rapport dédié en 2014 (67).

1.3.5. Incidence des cancers dans les DROM

Il existe des registres de cancers en Martinique (depuis 1983) et en Guadeloupe (depuis 2008). L'incidence des cancers est globalement plus faible que dans l'Hexagone, mais est plus élevée pour les cancers de la prostate, de l'estomac et du col de l'utérus (68). Des associations ont été constatées entre le statut socio-économique, le genre, l'âge, la situation géographique des individus et le stade de diagnostic des cancers, la prise en charge et les traitements, etc. (68).

En février 2024, l'Inca et SPF ont publié la première étude de survie des personnes atteintes de cancer dans les DROM pour la période 2008-2018. Cette étude a été réalisée à partir des registres de cancers des territoires. Il ressort que la survie nette standardisée (SNS) est légèrement mais significativement supérieure en Martinique pour le cancer de la prostate, en Guadeloupe la survie est similaire à celle de l'Hexagone (respectivement 94 % et 93 %) ; en Martinique, les SNS, chez l'homme et la femme, ne présentent pas de différences notables avec la France hexagonale pour les localisations suivantes : lèvre-bouche-pharynx, estomac, poumon, col de l'utérus, myélome multiple et plasmocytome. Chez les hommes et les femmes, elles sont inférieures à celles de la France hexagonale pour les localisations suivantes : sein, côlon-rectum et corps de l'utérus. Enfin, en Martinique et en Guadeloupe, les survies nettes standardisées, chez l'homme et la femme, sont nettement inférieures à celles de la France hexagonale pour le cancer de l'œsophage (69, 70).

Ces recherches s'inscrivent dans la stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 pilotée par l'Inca, dont plusieurs axes visent l'accès des patients à des thérapeutiques innovantes dans le cadre d'essais cliniques, y compris en outre-mer. L'Inca réalise ce travail en collaboration avec le GIRCI SOHO (Groupement interrégional pour la recherche clinique et l'innovation des hôpitaux du sud-ouest et d'outre-mer), qui accompagne les structures supports à la recherche clinique dans les DROM, tout en intégrant une prise en compte de leurs problématiques spécifiques (https://www.cancer.fr/.../soutien-a-la-recherche-clinique-dans-les-drom) (71).

1.4. Offre de soins et accès aux soins

1.4.1. Offre de soins

Source : Statistiques et indicateurs de la santé et du social (STATISS) – Antilles-Guyane 2023 | Agence régionale de santé Martinique

Tableau 1. Démographie des professionnels de santé au 1er janvier 2023 (densité pour 100 000 habitants)

	Guadeloupe	Martinique	Hexagone
Médecins (ensemble)	319	332	341
dont généralistes	150	152	147
dont spécialistes	169	180	194
Chirurgiens-dentistes	62	68	67
Sages-femmes	263	259	169
Pharmaciens	120	99	109
Masseurs-kinésithérapeutes (2020)	177	182	136
Infirmiers diplômés d'État (2021)	923	934	952

Lecture : au 1er janvier 2023, il y a en Guadeloupe en moyenne 319 médecins qui exercent pour 100 000 habitants.

Sources : direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques. (DREES), Agence des systèmes d'information partagés de santé (ASIP-Santé) Répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), traitements DREES ; Insee, estimations de population au 1er janvier 2023.

Infirmiers diplômés d'État : 2021 ; source ADELI : enregistrement des professionnels de santé.

Tableau 2. Équipements de santé

	Guadeloupe*	Martinique
Secteur public (établissements)	13	16
Centre hospitalier régional (CHR/CHU)	3	7
Centre hospitalier dont anciens hôpitaux locaux	9	8
Centre hospitalier spécialisé dans la lutte contre les maladies mentales	1	1
Autre unité de service public**	0	0
Secteur privé (établissements)	25	12
Établissement de soins de courte durée	8	2
Centre de lutte contre le cancer	0	0
Établissement de lutte contre les maladies mentales	0	0
Établissement de soins de suite et de réadaptation	5	2
Centre de dialyse	8	7
Autre établissement privé	4	1
Ensemble	38	28
dont établissements ayant une maternité	4	3

* Guadeloupe, y compris Saint-Martin et Saint-Barthélemy.

** Centres de radiothérapie, établissements du service de santé des armées (SSA), système d'information hospitalier (SIH), établissements sanitaires des prisons, établissements GCS (groupement de coopération sanitaire) publics.

Comme le souligne le rapport du Défenseur des droits en mars 2023, « la Guadeloupe et la Martinique souffrent d'un manque de médecins et notamment de spécialistes. Les centres hospitaliers des deux îles sont confrontés à une importante pénurie médicale, particulièrement dans certaines spécialités, telles que l'anesthésie, la réanimation, les urgences et la radiologie, ce qui ne leur permet plus de réaliser certaines interventions chirurgicales lourdes, souvent délocalisées dans d'autres établissements, voire dans l'Hexagone. Dans le secteur libéral, le manque de spécialistes entraîne une surcharge de travail des médecins généralistes, dont la démographie est vieillissante, avec des praticiens contraints de repousser de plusieurs années leur départ en retraite, faute de remplaçants disponibles » (72).

Les disparités territoriales sont élevées, avec des zones géographiques fortement déficitaires et des centres urbains davantage dotés. En 2022, 21 communes de Guadeloupe sont classées en zone d'intervention prioritaire (ZIP les plus fragiles) et 9 communes classées en zones d'action complémentaire par l'ARS[8]. En Martinique, plus de la moitié de la population (55 %) réside dans une des 29 communes classées en ZIP[9]. Ces zones géographiques, où l'offre médicale est insuffisante, sont éligibles à des aides à l'installation de médecins. Sur la période 2013-2023, on observe une légère augmentation de la densité de médecins généralistes et spécialistes (+ 75 médecins pour 100 000 habitants en moyenne aux Antilles)[10].

Comparée à la densité de médecins, la densité d'infirmiers et de paramédicaux est plus forte. Le taux de recours aux soins infirmiers à domicile est deux fois plus important que le taux national en Guadeloupe et en Martinique, lié en partie à la politique de maintien à domicile des personnes âgées (73). En 2021, Guadeloupe et Martinique disposent (avec la Corse) de la plus forte densité d'infirmières libérales (en Guadeloupe et en Martinique, en moyenne 320 infirmières libérales exercent pour 100 000 habitants)[11] et d'infirmières salariées (en moyenne 805 infirmières salariées pour 100 000 habitants en Guadeloupe et 840 en Martinique)[12].

1.4.2. Accès aux soins

Dans les deux territoires (Guadeloupe et Martinique), où les transports en commun sont peu développés, l'accès aux soins est difficile. Peu de gens connaissent leurs droits et le renoncement aux soins est de façon générale supérieur dans les DROM par rapport à la moyenne nationale. Selon l'enquête réalisée par l'Observatoire des non-recours aux droits et services en 2021, aux Antilles, près d'un enquêté sur cinq déclare avoir renoncé à des soins pour des raisons financières. La proportion est comparable à celle observée dans l'Hexagone. Il s'agit principalement d'achat de matériel optique et de soins dentaires (4, 72, 74).

1.4.3. Politiques territoriales de santé

Stratégies régionales de santé

Les interventions de prévention visant à promouvoir la santé des populations et à accompagner l'adoption de comportements favorables à la santé sont au cœur des deux projets régionaux de santé pour la période 2023-2028.

[8] Source : rapport d'activité 2023 ARS Guadeloupe https://www.guadeloupe.ars.sante.fr/media/118003/download?inline

[9] https://www.martinique.ars.sante.fr/un-plan-pour-renforcer-lacces-territorial-aux-soins-3

[10] https://www.insee.fr/fr/statistiques/serie/010761287

[11] Source : effectifs d'infirmières libérales : Caisse nationale de l'assurance maladie (Cnam), SNDS (système national des données de santé) ; population : Insee, estimations de population ; traitements DREES.

[12] Source : effectifs d'infirmières salariées : Insee, base tous salariés (BTS) ; population : Insee, estimations de population ; traitements DREES.

En Guadeloupe, le schéma régional de santé piloté par l'ARS de Guadeloupe, Saint-Martin et Saint-Barthélemy a adopté une approche populationnelle à partir de publics cibles (« 1 000 premiers jours » – jeunes – femmes – adultes – seniors). La dimension prévention et promotion de la santé est déclinée pour chacune des populations cibles (schéma régional de santé SRS). Santé Guadeloupe est le dispositif régional de soutien aux politiques et aux interventions en prévention et promotion de la santé, dont l'ARS a confié le pilotage à l'opérateur Promotion santé (anciennement Ireps). Ce dispositif est organisé en plusieurs pôles d'intervention : nutrition ; santé environnement ; populations spécifiques ; addiction ; dispositif d'appui aux acteurs. OSCARS est l'observatoire de suivi cartographique des actions régionales de santé. Cette base de données régionales permet de rendre visibles les activités de santé publique menées en Guadeloupe (https://www.promotion-sante.gp). Promotion santé Guadeloupe pilote localement les programmes JAFA et TITIRI dans le cadre du plan chlordécone IV (voir *supra*).

En Martinique, la première priorité de la stratégie régionale de santé est « le renforcement de la maîtrise des risques sanitaires liés à l'environnement et le soutien à l'adoption de comportements favorables à la santé ». Celle-ci se décline en différents objectifs et priorités, en particulier la surveillance épidémiologique, les populations spécifiques (état de santé des mères/femmes en âge de procréer et des enfants), les plans d'action de lutte contre le surpoids, l'obésité et l'inactivité physique, ainsi que la prévention, le dépistage et la prise en charge du cancer de la prostate, du cancer du sein et du cancer colorectal. Dans le cadre du plan chlordécone IV, le pôle Santé-Environnement de l'Ireps Martinique et FREDON Martinique développent les actions visant à protéger la santé des auto-consommateurs de produits végétaux, animaux et pêche en réduisant leur exposition à la chlordécone.

Santé communautaire et contrats locaux de santé

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la santé communautaire est le processus par lequel les membres d'une collectivité géographique ou sociale, conscients de leur appartenance à un même groupe, réfléchissent en commun sur les problèmes de leur santé, expriment leurs besoins prioritaires et participent activement à la mise en place, au déroulement et à l'évaluation des activités les plus aptes à répondre à ces priorités (75). Cette approche participative de la santé peut être utilisée soit pas les autorités politiques et administratives à des fins de planification et d'évaluation des besoins de la population, soit par des structures de terrain comme le sont les centres de santé communautaire. En France, la santé communautaire est souvent assimilée aux centres de santé (« formule ancien dispensaire »), alors que d'une part tous les centres de santé ne s'inscrivent pas dans cette approche participative et que d'autre part les démarches de santé communautaire peuvent exister au-delà des centres de santé.

Les contrats locaux de santé (CLS) participent à ces initiatives en impulsant une dynamique de santé au sein d'un territoire de proximité. Ils ont pour but d'observer et de repérer les besoins de proximité et doivent favoriser l'accès aux soins, aux services et à la prévention. Les CLS agissent sur la promotion et la prévention de la santé (y compris santé-environnement et santé au travail), les soins ambulatoires et hospitaliers, l'accompagnement médico-social, la veille et la sécurité sanitaire.

En Guadeloupe, depuis 2014, neuf CLS ont été conclus, dont un avec chacune des collectivités d'outre-mer de Saint-Martin et de Saint-Barthélemy et trois avec des établissements publics de coopération intercommunale. D'autres contrats locaux de santé sont en cours d'élaboration. Les thématiques socles de ces contrats correspondent aux priorités du PRS 2^{e} génération de Guadeloupe et seront déclinées dans les territoires sous forme d'un programme pluriannuel. Le dépistage des maladies chroniques et la nutrition constituent des actions prioritaires (https://www.guadeloupe.ars.sante.fr/contrat-local-de-sante-cls-0).

En Martinique, trois territoires ont signé début 2025 leur nouveau contrat local de santé. Dans le Nord-Caraïbe, où les professionnels de santé sont peu nombreux, les huit communes et l'ARS ont signé le 13/12/2024 un contrat local de santé intercommunal Nord-Caraïbe après deux années consacrées à l'élaboration d'un diagnostic partagé. Les communes de l'agglomération du centre de la Martinique (dont la ville de Fort-de-France) ont signé le 27/03/2025 leur deuxième CLS. Le contrat local de santé intercommunal Sud Santé Espace Sud a été signé en février 2025 (https://www.martinique.ars.sante.fr/les-contrats-locaux-de-sante-cls).

Promotion de la santé par l'activité physique

Les problèmes de santé entraînent des limitations d'activité pour un tiers de la population (30 % en Guadeloupe, 32 % en Martinique), c'est un quart dans l'Hexagone. Et si l'excès de sédentarité y est moins fréquent, la recommandation d'au moins 30 minutes de marche ou de vélo par jour est moins fréquemment suivie. Dans l'Hexagone, 81 % des personnes âgées de 15 ans ou plus déclarent faire au moins un trajet de 10 minutes ou plus à pied par semaine, c'est le cas de 57 % des 15 ans ou plus aux Antilles (6).

Au-delà des comportements individuels, les aménagements de l'espace public ne sont pas favorables aux circulations piétonnes ; de nombreuses routes sont sans trottoirs, ce qui produit une circulation non sécurisée pour les piétons. En 2014, selon l'enquête Ménages Déplacements de l'Insee, 15 % des déplacements en Martinique étaient principalement réalisés à pied et 0,3 % en vélo. Les modes de déplacement doux sont par conséquent à encourager pour améliorer le cadre de vie, la santé et le bien-être des populations[13]. Cette dimension est d'autant plus importante que la quasi-totalité des habitants vit dans de grandes aires urbaines (96,2 % des habitants de Guadeloupe, 99,7 % des habitants de Martinique, 93,3 % des habitants de l'Hexagone (76)).

Inégalités sociales de santé

Les données épidémiologiques sont explicites en ce qui concerne les inégalités sociales de santé : prévalence plus importante de surpoids et obésité, moins souvent recours aux vaccins, taux de recours plus importants aux interruptions volontaires de grossesse.

À l'inverse, et comme dans l'Hexagone, les personnes disposant du niveau de vie le plus élevé ont une santé perçue meilleure et des habitudes de vie partout plus favorables à la santé (alimentation, pratique du sport, renforcement musculaire). Différents travaux ont aussi mis en avant une plus grande capacité de compréhension et d'intégration des messages de santé, de la part des individus disposant d'un niveau d'éducation plus élevé, leur permettant de traduire les connaissances et comportements favorables à la santé (77-79).

Les populations précaires, qui représentent une part importante de la population des Antilles, constituent un groupe à haut risque de développer des pathologies lourdes. Il existe donc une urgence à proposer des actions adaptées pour ces populations. À ce titre, le rapport du Défenseur des droits en 2023 recommande de « renforcer la démocratie en santé en associant davantage les usagers et leurs représentants dans la gouvernance et dans le fonctionnement quotidien des établissements de santé » et de « renforcer la formation des personnels de santé au respect des droits des usagers ».

L'ensemble de ces aspects sont déjà identifiés par les acteurs régionaux de santé. Le cadre d'orientation stratégique (COS) de Martinique qui comporte les domaines prioritaires de la stratégie nationale de santé met par exemple l'accent sur l'anticipation des effets du vieillissement et de la perte d'autonomie, l'amélioration de la santé des mères, la réduction du surpoids et de l'obésité et leurs incidences sur les maladies chroniques, l'amélioration de la prise en charge en matière de santé mentale. En

[13] http://www.observatoire-transports-martinique.com

Guadeloupe, le COS met aussi en avant le développement nécessaire de la prévention en santé pour lutter contre le gradient social de santé.

1.5. Le scandale[14] de la chlordécone

Les recherches en sciences humaines et sociales sur les pesticides

Les recherches en sciences sociales mobilisent différentes disciplines et apportent des éclairages multiples sur l'objet « pesticides ». L'enjeu pour l'expertise à des fins de décisions publiques consiste à faire dialoguer ces expertises dans le but d'une approche transdisciplinaire. Les pesticides font, en effet, l'objet de différentes études en SHS et ont donné lieu, en France, à la création d'une communauté scientifique *ad hoc*. Le réseau SHS-Pesticides a été créé en février 2020 pour mieux connaître et faire connaître la recherche en SHS sur les pesticides (80). Ces travaux visent à mieux comprendre les changements en cours, dont ceux du monde rural et agricole (81), les interactions entre la pratique agricole et l'industrie agro-chimique, les mobilisations de la société civile et les actions règlementaires qui en découlent (82, 83) ou bien encore les évolutions des connaissances scientifiques et les controverses afférentes ; comme les travaux sur la toxicologie « règlementaire » encadrée par les recommandations de l'OCDE ou des agences d'évaluation des risques et la recherche académique en toxicologie et l'épidémiologie, à laquelle d'autres instances se réfèrent plus systématiquement, comme le Centre international de recherche sur le cancer. Ses avis et monographies peuvent ainsi entrer en contradiction avec ceux de la toxicologie règlementaire telle qu'elle peut être pratiquée à l'Agence européenne des produits chimiques (84, 85).

Sur le plan des connaissances biomédicales, l'accumulation de données épidémiologiques a mis en évidence un risque augmenté de survenue de certaines pathologies chroniques associées à l'exposition aux pesticides. Mais ces résultats ont alimenté de nombreux conflits d'interprétation, notamment pour ce qui concerne la chlordécone, le glyphosate et les fongicides inhibiteurs de la succinate déshydrogénase (SDHi). Les limites méthodologiques des enquêtes épidémiologiques invitent à interpréter avec prudence les résultats disponibles sur les effets sanitaires de l'exposition à la chlordécone.

Différents travaux et en particulier ceux de Didier Torny, un des premiers sociologues en France à avoir engagé avec Francis Chateauraynaud une analyse sociologique de l'alerte et du risque à la fin des années quatre-vingt-dix, ont mis en évidence les effets des dynamiques de mobilisation de l'expertise à des fins normatives sur les représentations sociales et leur impact sur la confiance des populations. Pour ce qui concerne la chlordécone, ce contexte de construction d'instruments de mesure et de modifications de seuils, pour des motifs parfois opaques, a pu alimenter des controverses (86-92).

Ces travaux en sciences sociales s'intéressent également, dans ce contexte, aux concurrences institutionnelles. Aux côtés d'administrations historiquement chargées du contrôle des produits dangereux (ministère de l'Agriculture), de la sécurité des professionnels (inspection du travail) et de la

[14] Si le terme « affaire » de la chlordécone est couramment employé pour désigner la contamination durable des sols et des populations aux Antilles françaises, Emmanuel Macron, lors de son premier voyage aux Antilles en tant que président de la République, l'a qualifiée le 27 septembre 2018 de « scandale environnemental ». De plus, l'ordonnance de non-lieu rendue par les juges d'instruction du tribunal judiciaire de Paris en janvier 2023, mettant fin à seize années d'instruction d'une enquête pénale (plaintes déposées à partir de 2006), reconnaît dans ses motifs l'existence d'un scandale sanitaire lié à une atteinte environnementale majeure et à des conséquences humaines, économiques et sociales durables pour les populations de Guadeloupe et de Martinique.

santé au travail (Mutualité sociale agricole (MSA)), d'autres institutions sanitaires, telles que l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), occupent désormais une place croissante dans la régulation des risques liés aux pesticides (93). Alors qu'en 2013, seule la direction générale de la Santé (DGS) était à l'origine d'une demande d'expertise collective de l'Inserm sur les effets des pesticides sur la santé, l'actualisation réalisée en 2019-2021 a été sollicitée conjointement par la direction générale de la Santé (DGS), la direction générale de la Prévention des risques (DGPR), la direction générale du Travail (DGT), la direction générale de la Recherche et de l'Innovation (DGRI), ainsi que par le secrétariat général du ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation (SGMAA) (85).

Dans une perspective internationale, différents travaux portent sur la criminologie environnementale (« criminologie verte ») et s'intéressent à la figure de la victime, aux inégalités sociales face aux risques et aux préjudices environnementaux (94). La notion de justice environnementale a d'abord été portée par le mouvement pour les droits civiques à l'initiative de la société civile aux États-Unis, dénonçant la collusion entre les injustices sociales et environnementales : les plus pauvres, et en particulier les minorités visibles, étant davantage exposés aux risques et aux nuisances écologiques liées au développement des industries et à la pollution, sont défavorisés, en termes de qualité et d'espérance de vie et peu protégés sur le plan juridique. Il y a donc rapprochement entre justice environnementale et justice sociale (95-98).

Certains travaux qualifient les pollutions de violence « lente » (*slow violence*), auxquelles sont généralement exposés les plus précaires. D'autant que dans ces processus, les risques sociaux, environnementaux, sanitaires et économiques sont inégalement répartis et dans nombre de situations, les risques sanitaires ont peu de poids par rapport à la priorité économique (99). Exemple des activités pétrolières en Amazonie équatorienne mais qui va créer des strates de négociations, un accommodement, une forme d'apprivoisement réciproque autour d'équilibres précaires (100). Les travaux de justice environnementale évoquent également un risque de génocide culturel au sujet de l'interdiction de pratiques ancestrales (pêche, agriculture, récolte) régulées ou interdites au nom de la réduction de l'exposition à la pollution (30).

1.5.1. Utilisation de la chlordécone

Dès 1953, des insecticides organochlorés, tels que l'hexachlorocyclohexane, la dieldrine et l'aldrine, sont utilisés pour éradiquer le charançon noir du bananier, ravageur majeur des cultures de bananes desserts et plantains (commercialisés sous différents noms : KEPONE®, puis CURLONE® et MIREX®). Au printemps 1970, le Comité d'études des produits antiparasitaires à usage agricole a réévalué ces pesticides et en a limité les usages. Le 2 février 1972, il a retiré l'homologation des spécialités à base d'hexachlorocyclohexane pour la lutte contre le charançon du bananier aux Antilles, et a accordé une autorisation provisoire de vente d'un an à KEPONE® (contenant 5 % de chlordécone) avec cette mention dans le procès-verbal : « Les renseignements techniques fournis au comité montrent que cette matière active est efficace à l'égard du charançon du bananier » (101).

L'usine d'Hopewell

Le KEPONE® est produit à Hopewell aux États-Unis à partir de 1973 par un sous-traitant d'*Allied Chemical – Life Science Products* (LSP). Mais entre mars 1974 et juillet 1975, 76 des 133 travailleurs de cette entreprise (57 %) ont développé des troubles neurologiques tels que des tremblements, de la nervosité et de l'irritabilité (102-106). Les travailleurs de production étaient beaucoup plus touchés que les autres travailleurs, avec un taux d'incidence de 64 % contre 16 % (107). Parmi les 76 personnes

montrant des signes de toxicité liée à l'exposition à KEPONE®, 32 ont dû être hospitalisés et/ou recevoir des soins médicaux (108). Par ailleurs, plusieurs employés ont involontairement contaminé leurs proches en raison de la poussière de pesticide qui s'était déposée sur leurs vêtements de travail. Cette contamination a été attribuée à des conditions de travail défavorables et au non-respect des mesures de sécurité. En effet, le pesticide dans l'entreprise recouvrait tout le sol et le matériel, même dans la cantine des employés (109).

En plus des expositions dans l'usine, l'environnement a été pollué, dont la James River et la baie de Chesapeake à la suite de la permission du rejet des eaux de LSP dans le système des eaux usées de la ville d'Hopewell. À la suite de ces évènements, l'usine a été fermée le 24 juillet 1975 (110). Une enquête parlementaire du Sénat américain a été conduite en 1976. En avril 1977, l'*Environmental Protection Agency* (EPA) a interdit la production, la vente et l'utilisation de KEPONE®. Cette décision a été motivée par l'existence de risques pour la santé humaine et l'environnement qu'il n'est pas raisonnable d'accepter (106, 111).

La grève des ouvriers de la banane. Chalvet 14 février 1974

Dans les années soixante, en Martinique, le secteur agricole est marqué par la crise de la filière de la canne à sucre. La transformation économique s'effectue au profit de la monoculture bananière, dont l'organisation est marquée par des dominations sociales, raciales et politiques, dans la continuité de l'organisation coloniale et esclavagiste : avec de « grands planteurs » propriétaires descendants des « maîtres esclavagistes » et des ouvriers agricoles afro-descendants qui travaillent dans des conditions misérables et dangereuses, au contact de produits toxiques, sans protection, rémunérés à la journée avec des salaires bien inférieurs au salaire minimum légal instauré en France en 1950.

Dans ce contexte, une grève des ouvriers commence en janvier 1974. Les ouvriers exigent de meilleurs salaires, mais également l'abandon des pesticides qui nuisent à leur santé. En février 1974, la grève s'étend à d'autres secteurs. La répression de la gendarmerie à Chalvet fait deux morts (Rénor Illmany, 55 ans, et Georges Marie-Louise, 19 ans) et dix blessés. Le 19 février, un protocole d'accord est conclu entre les planteurs et les syndicats, pour un salaire correspondant au SMIC. Quelques protections sanitaires pour les ouvriers agricoles des bananeraies sont mises en place mais l'utilisation des pesticides dont le KEPONE® est maintenue. Cette grève est toujours présente dans les mémoires. Elle constitue un symbole de mobilisation populaire face à la répression et est considérée comme la dernière grève agricole post-coloniale (112).

Malgré l'arrêt de la production de KEPONE®, les demandes de protection formulées par les syndicats d'ouvriers agricoles (cf. encadré ci-dessus : La grève des ouvriers de la banane) et la décision du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) en 1979 de classer la chlordécone comme possiblement cancérigène pour l'homme (substance du groupe 2B) (113), KEPONE® a continué d'être utilisé pendant quelques années aux Antilles, à partir de stocks (114).

Le 30 juin 1981, après deux cyclones successifs sur les Antilles favorisant la prolifération des charançons, une entreprise française a obtenu l'autorisation de vente de CURLONE® pour lutter contre le charançon du bananier. Ce produit insecticide contient, comme KEPONE, 5 % de chlordécone. En 1989, la Commission d'étude de la toxicité se prononce pour l'interdiction de ce pesticide. De ce fait, en février 1990, l'autorisation de CURLONE® est retirée et la chlordécone est interdite en France en

juillet de la même année. Cependant, la règlementation sur les pesticides applicable à l'époque indique que la vente d'un produit peut se poursuivre une année après la notification de son retrait, suivie d'une tolérance d'un an supplémentaire. En 1992, deux décisions prolongent l'autorisation d'utilisation de CURLONE® : l'une à titre dérogatoire jusqu'au 28 février 1993, et l'autre jusqu'à épuisement des stocks, mais au plus tard jusqu'en septembre 1993 (101, 115-117). Les stocks de CURLONE® ont pu être utilisés après cette date, en l'absence de mesure efficace de retrait des produits déjà fabriqués et en circulation (118). La récupération, en 2002, de plusieurs tonnes de chlordécone a suscité des inquiétudes, avec le soupçon que des agriculteurs auraient continué à épandre ce pesticide après 1993, en profitant d'importations illégales de CURLONE®. Ces défaillances des services de contrôle semblent d'autant plus plausibles qu'une saisie de 1,5 tonne de patates douces en provenance de la Martinique, contenant des résidus de chlordécone, a lieu à Dunkerque le 23 août 2002 (119).

En parallèle, MIREX®, entré officiellement dans le paysage phytosanitaire français au début des années 1970, est un pesticide contre la fourmi du manioc et utilisé dans les cultures vivrières. Sa substance active, le perchlordécone (dodécachloropentacyclo[5.3.0.0.^{2,6}.0^{3,9}.0^{4,8}]décane), est biotransformée lentement dans le sol en chlordécone. Lors de la séance du 9 avril 1970, le Comité d'études des produits antiparasitaires à usage agricole accorde une autorisation provisoire de vente (APV) à Mirex 450. Cette autorisation est confirmée le 30 mars 1973.

En 1975, la société Seppic dépose une nouvelle demande pour une formulation différente – Mirex 300, contenant 0,3 % de perchlordécone – destinée à lutter contre la fourmi de l'ananas (*Pheidole megacephala*). Le 14 avril 1975, le Comité refuse l'autorisation provisoire de vente et transmet le dossier à la Commission des toxiques (101). En novembre 1980, le groupe « Productions végétales » du Comité propose l'homologation de Mirex 450 (0,45 % de perchlordécone), toujours commercialisé par Seppic, « dans les mêmes conditions que celles définies en 1970 », alors que le perchlordécone avait été classé possiblement cancérigène (2B) par le CIRC en 1979 (113).

Aux USA, MIREX avait été massivement utilisé dans le Mississippi dans le cadre d'une campagne fédérale d'éradication des fourmis de feu, remplaçant d'autres insecticides organochlorés comme l'aldrine ou la dieldrine. L'EPA (*Environmental Protection Agency*) a interdit le MIREX en 1978 après sa classification comme cancérogène. En France, MIREX a été retiré du marché en 1990 (120).

De plus, la chlordécone a pu être employée dans les cultures maraîchères et vivrières pour lutter contre le charançon de la patate douce, et dans la production d'agrumes pour éliminer le charançon des agrumes, en plus de son utilisation traditionnelle dans les bananeraies (121) pendant les autorisations provisoires, homologation officielle, interdiction avec régime dérogatoire et interdiction définitive. Cependant, cette utilisation est considérée comme marginale (122).

1.5.2. L'action des pouvoirs publics : les plans chlordécone

Depuis de nombreuses années, les mobilisations sociales se sont organisées pour obtenir la reconnaissance de la responsabilité de l'État et ont dénoncé les logiques d'accommodement des pouvoirs publics qui, malgré des mesures visant à protéger la santé, ont conduit à soutenir certaines formes de développement économique (123-126). La situation aux Antilles ne constitue pas une exception, ces accommodements sont constatés dans d'autres zones polluées et constituent l'objet de différentes recherches (ex. : pollution dans le Dunkerquois, travaux de Christophe Gibout et du collectif Irénée Zwaterook, travaux de Christelle Gramaglia dans le golfe de Fos-sur-Mer (127)).

La pollution à la chlordécone est arrivée tardivement sur l'agenda politique. L'affaire débute en 2002 après la saisie dans le port de Dunkerque d'1,5 tonne de patates douces contaminées en provenance

de la Martinique. Mais pendant plusieurs années, cette saisie n'est connue que de quelques administrations. Le problème se politise et prend la dimension d'une « crise sanitaire » à partir de 2007, avec son entrée dans l'arène judiciaire, l'implication d'élus locaux et le début de sa large médiatisation[15].

À la suite de la publicisation du rapport Belpomme (vivement critiqué) (128), Didier Houssin, directeur général de la Santé, est chargé d'une mission de pilotage et de coordination du premier plan d'action sur la chlordécone (2008-2011). Trois autres plans vont lui succéder. Le plan chlordécone IV (2021-2027) est en cours.

1.5.2.1. Les plans chlordécone I à III

Les plans chlordécone I (2008-2010) et II (2011-2013) ont porté principalement sur le volet sanitaire en vue d'améliorer les connaissances sur l'exposition des populations antillaises à ce pesticide, les risques sanitaires potentiellement associés, le dosage de la chlordécone dans les sols et les eaux et la sensibilisation de la population. Dans la continuité, le plan chlordécone III (2014-2020) a poursuivi les actions engagées et a développé un volet pour accompagner les professionnels agricoles et de la pêche, fortement impactés. Une approche de prévention du risque sanitaire par la réduction de l'exposition a été engagée, pour permettre de modifier les comportements des populations. Aux côtés des acteurs de la recherche, les organismes d'expertise en santé-environnement (Anses, Santé publique France, Haut Conseil de la santé publique, etc.) sont engagés dans différentes actions auprès des acteurs publics (ARS et collectivités notamment) et du tissu associatif local.

Pour autant, les plans chlordécone I à III ont été jugés trop tardifs et inadaptés à l'ampleur de la pollution, avec des mesures consacrées principalement au volet sanitaire au détriment des aspects environnementaux et économiques. La communication envers les populations a été particulièrement défaillante (129, 130), alors même que les travaux en sciences sociales avaient identifié ces difficultés dès les années 2000 (89).

1.5.2.2. Le plan chlordécone IV (2021-2027)

La lenteur de l'action et les défauts de communication ont entraîné un sentiment de colère et de défiance dans la population envers l'État et plus généralement les institutions, en particulier à l'égard des recommandations sanitaires nationales, comme l'ont montré différents travaux sur la vaccination en Guadeloupe pendant la crise sanitaire de la Covid-19 (91, 131-133).

Le plan chlordécone IV a cherché à associer un plus grand nombre d'acteurs – la HAS est, à ce titre, mobilisée pour la première fois dans ce dossier par l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques. En plus d'un comité de pilotage national, des comités de pilotage locaux ont été constitués, avec une augmentation du budget annuel d'environ 20 % et une augmentation d'un tiers des crédits recherche qui accordent une nouvelle place aux sciences humaines et sociales (SHS). Ces mesures financières ont été accompagnées d'un effort de transparence : bilan présentant l'avancement des mesures, activités pédagogiques, ateliers de sensibilisation, actions de formation à destination des professionnels de santé et des enseignants (identifiés comme relais de confiance auprès de la population) (130).

1.5.3. Vers une reconnaissance des victimes

Le scandale de la chlordécone pose la question des responsabilités et de l'indemnisation des victimes. Les travailleurs agricoles malades du fait d'une exposition professionnelle à la chlordécone (et leurs

[15] Pour comprendre la médiatisation de la crise sanitaire chlordécone à cette époque, il faut avoir en tête la précédente crise sanitaire (affaire du sang contaminé) et l'arrêt en 2003 de plusieurs années de procédures judiciaires.

enfants exposés *in utero* du fait de l'activité professionnelle d'un des parents) sont reconnus officiellement comme victimes et peuvent à ce titre bénéficier (comme d'autres victimes de pesticides) d'une indemnisation forfaitaire via le fonds d'indemnisation des victimes de pesticides (FIVP) créé en 2020. La décision de la Cour administrative d'appel de Paris a néanmoins reconnu le 11 mars 2025 la responsabilité de l'État dans la pollution des sols et de l'eau[16].

1.5.3.1. Les victimes exposées dans un cadre professionnel

En 2020, un fonds d'indemnisation pour les victimes des pesticides[17] (FIVP) a été créé et concerne l'ensemble des personnes[18] dont la maladie est liée à une exposition professionnelle aux pesticides (travailleurs ou exploitants agricoles, qu'ils soient actifs ou retraités) ainsi que les enfants dont l'un des parents a été exposé professionnellement pendant la période prénatale. Les maladies professionnelles reconnues sont, pour les travailleurs ou exploitants agricoles, principalement : la maladie de Parkinson, certains cancers du sang et le cancer de la prostate ; pour les enfants, il s'agit principalement de leucémie, tumeur cérébrale, fente labiopalatine, hypospadias, troubles du neurodéveloppement, dont l'autisme (134).

Si le périmètre de l'indemnisation qu'il instaure est critiqué, la reconnaissance des effets sur la santé des enfants d'une exposition professionnelle d'au moins un des parents aux pesticides en période prénatale a été un progrès en France. Ainsi en 2023, deux enfants d'une même famille en Martinique « qui sont aujourd'hui adultes handicapés » ont été indemnisés, leurs maladies ayant été reconnues comme résultant de l'exposition de leurs parents à un ou plusieurs pesticides.

En décembre 2021, à la suite de la mission d'expertise de l'Anses sur les liens entre l'exposition aux pesticides, incluant la chlordécone, et le cancer de la prostate (135), un nouveau tableau de maladie professionnelle a été créé au régime agricole (décret du 22 décembre 2021) et vient s'ajouter aux tableaux créés au cours des dernières années concernant entre autres la maladie de Parkinson (2012), les lymphomes non hodgkiniens (2015, révisé en 2019), les myélomes (2019), etc. Ce tableau permet de reconnaître comme maladie professionnelle les cancers de la prostate liés notamment à l'exposition à la chlordécone et ouvre droit à l'indemnisation des anciens travailleurs agricoles exposés pendant leur activité professionnelle, sous réserve de justifier que moins de 40 ans se soient écoulés entre leur dernière exposition et le diagnostic de cancer de la prostate[19] et d'avoir travaillé pendant au moins 10 ans au contact de la chlordécone. Une concentration élevée de chlordécone dans le sang ne permet pas à elle seule d'accéder à l'indemnisation. Pour ces anciens travailleurs agricoles, l'indemnisation du FIVP est forfaitaire et non intégrale (contrairement au fonds de l'amiante ou au régime ouvert pour les victimes des essais nucléaires français). **Erreur ! Signet non défini.**

Selon l'Institut national de médecine agricole (INMA), la population à risque élevé d'exposition à la chlordécone du fait des activités professionnelles correspond aux travailleurs exposés dans les bananeraies de 1972 à 1998 et ceux qui travaillent sur des terres contaminées par la chlordécone de 1972 à aujourd'hui (travailleurs agricoles, travailleurs du BTP intervenant sur d'anciennes bananeraies exposés à la poussière de terre lors des travaux d'excavation et de terrassement) (9). En 1989, 12 735 travailleurs agricoles permanents travaillaient dans les bananeraies et 9 806 étaient réellement

[16] CAA de PARIS, 8e chambre, 11/03/2025, 22PA03906 – Légifrance

[17] Créé par l'article 70 de la loi de financement de la sécurité sociale LFSS pour 2020, articles R. 723-24-7 à D. 723-24-22 du Code rural et de la pêche maritime https://fonds-indemnisation-pesticides.fr/

[18] À l'exception des personnes non affiliées aux régimes obligatoires d'assurance accidents du travail-maladies professionnelles (hors MSA/Cnam/CGSS).

[19] https://www.info.gouv.fr/actualite/chlordecone-les-cancers-de-la-prostate-reconnus-comme-maladie-professionnelle#:~:text=Ce%20tableau%20permettra%20l%E2%80%99indemnisation%20des%20anciens%20travailleurs%20agricoles,et%20le%20diagnostic%20de%20cancer%20de%20la%20prostate

exposés à la chlordécone lors des travaux de traitement de la banane (un tiers de femmes et deux tiers d'hommes) (136). Depuis l'interdiction de la chlordécone en 1993, l'exposition professionnelle des travailleurs agricoles à cette substance est devenue négligeable par rapport à l'exposition alimentaire chronique, qui concerne désormais une part beaucoup plus large de la population. Les sols et les milieux aquatiques contaminés demeurent les principales sources d'exposition via la consommation de produits d'origine locale, notamment végétale et animale (137, 138). Les études épidémiologiques ont montré que les anciens travailleurs présentaient historiquement les niveaux d'imprégnation les plus élevés, mais que cette exposition a fortement diminué depuis l'arrêt de l'utilisation du produit (139, 140). Les données récentes de biosurveillance confirment que l'exposition actuelle est quasi exclusivement d'origine alimentaire, tandis que l'exposition professionnelle récente ne joue plus qu'un rôle marginal (141).

Le dispositif d'indemnisation est récent et actuellement, le recours au FIVP est très faible (142). Même si le nombre de demandes de reconnaissance est en augmentation, il reste très marginal (143). En 2024, il n'avait accordé que 66 rentes sur 174 demandes, pour 12 700 travailleurs antillais des bananeraies[20]. Les droits existants sont méconnus et les démarches administratives peuvent sembler fastidieuses.

Aide aux victimes exposées dans le cadre professionnel

Différentes actions d'information et de communication existent : site internet, plateforme téléphonique, messagerie spécialisée du FIVP pour répondre aux demandes des associations de victimes.

L'association nationale Phyto-victimes (financée par l'État) dispose depuis récemment d'antennes en Martinique et en Guadeloupe. Elles accompagnent au côté de France Assos Santé les travailleurs agricoles victimes, notamment dans leurs démarches d'indemnisation, et adresse les riverains vers l'association Générations futures, avec laquelle elle est partenaire.

Guadeloupe : 0690 94 41 06 | guadeloupe@phyto-victimes.fr

Martinique : 0696 09 42 26 | martinique@phyto-victimes.fr

Pour les enfants exposés aux pesticides (dont la chlordécone) pendant la période prénatale, les démarches s'effectuent également auprès du FIVP.

En février 2024, la préfecture de la région Guadeloupe a lancé une campagne d'information sur le FIVP :

« Vous avez été exposé à des pesticides, dont le chlordécone, dans le cadre de votre travail ?

Étape 1 – parlez-en à votre médecin.

Étape 2 – le médecin établit le lien entre votre maladie et votre exposition professionnelle. »

Le médecin remplit un certificat médical initial précisant la maladie et la date à laquelle les premiers symptômes sont apparus. La personne malade effectue une demande de maladie professionnelle.

1.5.3.2. Actions en justice et propositions de loi

À la suite de plaintes déposées en 2006 par des associations martiniquaises et guadeloupéennes, une information judiciaire a été ouverte en 2008 pour « empoisonnement », « mise en danger de la vie

[20] *Le Monde*. N. Guibert : Chlordécone : les fautes caractérisées de l'État sont reconnues, les indemnisations limitées ; publié le 11 mars 2025.

d'autrui » et « administration de substances nuisibles ». Si les juges chargés d'instruire le dossier d'information dit « la pollution au chlordécone » ont rendu une ordonnance de non-lieu le 2 janvier 2023[21], ils ont malgré tout énoncé un « scandale sanitaire » arguant que les faits étaient prescrits. Les parties civiles ont annoncé faire appel de cette décision. Ce non-lieu a renforcé la colère des associations et d'une partie de la population, d'autant qu'une enquête de la cellule d'investigation de Radio France a révélé que huit années d'archives manquaient au dossier judiciaire et que des alertes sur la dangerosité de Curlone® avaient eu lieu dès 1981[22].

Concernant le contentieux administratif, le Tribunal administratif de Paris a déclaré le 24 juin 2022 l'État responsable au regard de ses carences et négligences en matière d'information, de contrôle, d'autorisation provisoire de vente alors que la nocivité du produit était connue[23]. En revanche, ce même tribunal a rejeté la demande indemnitaire pour l'ensemble de la population. Le tribunal a estimé qu'il n'y avait pas lieu d'engager la responsabilité de l'État pour préjudice direct pour chacune des personnes concernées. Si une victime parvient toutefois à prouver qu'elle a subi un dommage en lien avec l'action fautive de l'État, elle aura droit à une réparation (144). Le 11 mars 2025, la Cour administrative d'appel de Paris a, quant à elle, reconnu la responsabilité de l'État dans la pollution des sols et de l'eau en Guadeloupe et en Martinique[24]. Elle a estimé que l'État avait tardé à éliminer les stocks de chlordécone et à prendre des mesures de protection pour la population. Elle a reconnu un préjudicie d'anxiété pour les personnes exposées, notamment celles présentant des éléments de preuve d'une exposition effective (analyse sanguine et analyse des sols). Neuf ouvriers victimes devraient être indemnisés selon qu'ils présentent un fort risque de cancer de la prostate ou une crainte de récidive de la maladie.

En parallèle des actions judiciaires, une dizaine de travaux parlementaires ont été engagés depuis 2005. Une commission d'enquête parlementaire a notamment été conduite par des élus d'outre-mer en 2019 (15). Le 29 février 2024, les députés ont voté à l'unanimité (la majorité et la droite ayant appelé à l'abstention) une proposition de loi visant à reconnaître la responsabilité de l'État et à indemniser toutes les victimes de la chlordécone[25] dans les territoires de Guadeloupe et de Martinique, sans que le texte poursuive son parcours et soit définitivement adopté. Le 12 juin 2025, à l'initiative du groupe socialiste, le Sénat a adopté, avec des modifications, la proposition de loi présentée par le député Elie Califer, et poursuivant ainsi le travail du sénateur Dominique Théophile. Après avoir porté la proposition, celui-ci l'avait retirée des débats le 9 avril 2025, à la suite de l'adoption d'un amendement soutenu par le gouvernement limitant la reconnaissance aux seuls « dommages sanitaires » et excluant de fait « le préjudice moral d'anxiété » pourtant reconnu par la Cour d'appel de Paris du 11 mars 2025[26, 27].

Le texte modifié en première lecture par le Sénat et transmis à l'Assemblée nationale le 12 juin 2025 reconnaît une part de responsabilité de l'État dans les préjudices sanitaires, moraux, écologiques et économiques subis par les territoires de Guadeloupe et de Martinique et par leurs populations et assigne pour objectifs la dépollution des terres et des eaux contaminées, en érigeant la recherche scientifique comme priorité nationale. Il engage, par ailleurs, l'État à conduire des actions visant à supprimer le risque d'exposition, à accompagner les professionnels de la pêche et de l'agriculture affectés par

[21] La Pollution au Chlordécone – Ordonnance de non-lieu le 2 janvier 2023
[22] https://www.radiofrance.fr/franceinter/podcasts/secrets-d-info/secrets-d-info-du-samedi-22-avril-2023-1179961
[23] https://www.actu-environnement.com/media/pdf/news-39914-TA-paris-jugement-anxiete-chlordecone.pdf
[24] CAA de PARIS, 8e chambre, 11/03/2025, 22PA03906 – Légifrance
[25] Proposition de loi n° 2061 – Assemblée nationale https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/16/textes/l16b2061_proposition-loi
[26] Commission de l'aménagement du territoire et du développement durable : compte rendu de la semaine du 10 mars 2025
[27] Chlordécone : au Sénat, les débats sur l'indemnisation des victimes terminent dans l'indignation, le texte du sénateur Dominique Théophile retiré

cette pollution. Il fixe également l'objectif de rechercher et caractériser l'apparition de pathologies développées par les femmes en raison de leur exposition. Enfin, il assigne également l'objectif d'indemnisation de toutes les victimes de cette contamination, que celle-ci ait eu lieu dans le cadre d'une activité professionnelle ou non. https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/17/textes/l17b1578_proposition-loi

1.5.4. Les enjeux sociaux de la mesure individuelle de la chlordéconémie

Le scandale environnemental lié aux pratiques de l'agro-industrie remet la lumière sur des rapports sociaux de force inscrits dans un passé colonial. Une monoculture toujours dominée « par des propriétaires historiques blancs créoles, les "békés", ayant recours à une main-d'œuvre au statut social dégradé ». Une prédation sociale qui se double d'une prédation environnementale à coups d'intrants chimiques. « L'affaire du chlordécone aux Antilles est le résultat typique de cet habiter colonial » [Malcolm Ferdinand cité par (145-150)]. La demande de justice environnementale est aussi une demande plus large de justice sociale.

Dans ce contexte, l'évaluation individuelle de la chlordéconémie – parce qu'elle participe à rendre visible le scandale environnemental – constitue une des réponses des pouvoirs publics à l'injustice sociale. La chlordéconémie est l'indicateur biologique qui va rendre visible la pollution, c'est-à-dire rendre visible l'impact de la pollution dans les corps humains ; et c'est aussi à ce titre qu'elle est souhaitée par les défenseurs de justice environnementale qui s'inscrivent dans la continuité des travaux de Robert Bullard, dont son ouvrage *Dumping in Dixie* (1990), dans lequel il démontre au travers de cinq études de cas dans le sud des États-Unis que les sites polluants (décharges, incinérateurs, etc.) sont systématiquement implantés dans des quartiers afro-américains ou pauvres, suivant un « chemin de moindre résistance discriminatoire » (127, 151-153). Il est possible de penser que la décision de la Cour d'appel de Paris, en date du 11 mars 2025, va dans ce sens dans la mesure où elle reconnaît un préjudice aux personnes qui ont pu présenter des éléments de preuve (analyse sanguine et analyse des sols).

2. Chlordécone et sources de contaminations

2.1. Caractéristiques physico-chimiques

La chlordécone (n° CAS 143-50-0) a pour formule chimique condensée $C_{10}Cl_{10}O$ (cf. Figure 1). Il s'agit d'un composé organochloré contenant une structure moléculaire carbonée cubique et une fonction cétone. Son poids moléculaire est de 490,62 g/mol. Ce solide cristallin possède un point de fusion de 350-370 °C. Cette substance a une forte affinité pour les sols organiques, c'est-à-dire pour les matériaux organiques présents dans le sol, pour les composés hydrophobes avec une lipophilie marquée, comme l'indique son logarithme du coefficient de répartition octanol/eau (LogKow) étant égal à 5,41 (154). La chlordécone est peu volatil et peu soluble dans l'eau (1 à 3 mg/L^{-1}) (120).

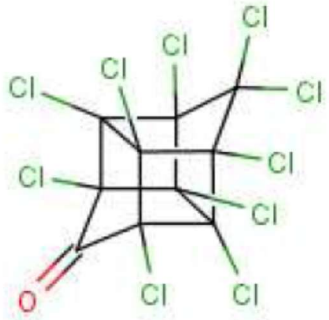

Figure 1. Structure chimique de la chlordécone (155)

2.2. Contamination environnementale

Pendant la période d'utilisation de la chlordécone :

- près de 20 000 ha de bananeraies ont été cultivés aux Antilles entre 1970 et 1993 (6 570 ha en Guadeloupe et 12 400 ha en Martinique) ;
- l'insecticide était couramment appliqué à la base des plants deux fois par an (pas de recours à la pulvérisation aérienne) sous forme de 30 g de pesticide, soit 1,5 g de chlordécone par plant et 6 kg/ha et par an (117) ;
- la quantité totale de chlordécone épandue sur les sols des deux îles est estimée à environ 300 tonnes de substance active, correspondant à 6 000 tonnes de formulation commerciale (156).

Point de vigilance

La chlordécone est associée, dans les produits insecticides utilisés, à des coformulants, qui ont une toxicité propre qu'il faudrait prendre en compte. Les produits KEPONE®, CURLONE® et MIREX® ont ainsi généré une exposition à d'autres substances que la seule chlordécone. Une étude sur les formulations commerciales de KEPONE® et CURLONE® a identifié 24 substances comme l'hexa-

chlorocyclopentadiène (précurseur de la chlordécone), le 2,4-di-tert-butylphénol, l'octachlorocyclopentène (précurseur de l'hexachlorocyclopentadiène), le 5b-hydrochlordécone, du chlordécol du MIREX® et des isomères de la chlordécone comme la perchloro-1,3-bishomocubanone (157).

L'étude a identifié six composés, en plus de la chlordécone, qui ne sont ni répertoriés comme coformulants ni comme additifs déclarés. Parmi eux, trois sont présents en quantités variables dans deux formulations de la chlordécone : KEPONE® (période 1972-1978) et CURLONE® (période 1982-1993). Ces trois composés sont le perchloroindane, l'octachloro-homocubanone et le nonachloroindane. Bien qu'ils ne soient pas mentionnés sur l'étiquetage, ils présentent une toxicité avérée ou suspectée :

- le perchloroindane est un composé toxique pour la santé et l'environnement, affectant principalement le système nerveux, le foie et les reins. Il peut provoquer des irritations cutanées et des troubles neurologiques. Classé comme toxique pour la reproduction dans le règlement CE n° 1272/2008 (CLP), il figure également parmi les substances préoccupantes dans le règlement REACH (règlement (CE) n° 1907/2006)[28]. Ce composé est donc considéré comme dangereux en raison de ses effets toxiques et de son potentiel perturbateur endocrinien ;
- l'octachloro-homocubanone est un composé chimique qui appartient à la classe des substances organochlorées. Il est peu étudié, et les données sur sa toxicité sont limitées ;
- le nonachloroindane est un hydrocarbure bicyclique et aromatique chloré préoccupant pour la sécurité sanitaire, bien qu'il manque de données spécifiques et d'évaluations sur sa dangerosité. En raison de sa structure chimique et des caractéristiques des composés chlorés, il est recommandé de l'aborder avec prudence jusqu'à l'obtention de nouvelles données ;
- ce manque d'informations sur les formulations commerciales de la chlordécone soulève une remarque : si chacun des co-formulants devrait être évalué depuis 2007 dans le cadre de REACH, la toxicité des formulations complètes n'était pas évaluée à l'époque, et ne l'est toujours pas, par des tests de toxicité chronique. Cela constitue une limite aux enseignements des études *in vivo*, mais renforce l'intérêt des études épidémiologiques.

Tableau 3. Présentation des principaux coformulants et des impuretés trouvés dans les formulations commerciales de KEPONE® et CURLONE®

Substance	Rôle dans la spécialité	Fonction/origine	Effets/risques santé humaine	Références clés
Chlordécone (CLD)	Matière active	Insecticide organochloré (5 % m/m)	Neuro- et hépatotoxicité, effets sur la reproduction ; classée IARC 2B (possiblement cancérogène). Intoxications professionnelles décrites	IARC 1979, AFSSA 2007 (113, 158)
Mirex	Impureté de synthèse/co-produit	Polluant organique persistant (POP) organochloré (structure voisine)	Cancérogénicité : « raisonnablement susceptible d'être cancérigène pour	IARC 1979, NTP 2021 (113, 159)

[28] Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil : eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1907

			l'homme ». Classé IARC 2B	
Hexachlorocyclopentadiène (HCCP)	Précurseur/impureté	Intermédiaire de synthèse de la CLD	Irritant sévère yeux/peau/poumons ; toxicité aiguë élevée par inhalation et ingestion	Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999 (160)
Octachlorocyclopentène (OCCP)	Précurseur/impureté	Précurseur du HCCP	Données humaines limitées ; toxicité modérée, effets irritants possibles	TCI AMERICA 2018 (161)
2,4-di-tert-butylphénol	Contaminant (contenant/stockage}	Additif antioxydant (plastiques/réservoirs)	Irritation peau/yeux ; dangers aquatiques chroniques élevés	PSC 2024 (162)
5β-hydrochlordécone	Produit de transformation	Isomère/réduction de la CLD	Toxicité comparable à la CLD présumée ; données humaines limitées	Devault, 2016 (163) Natural transformation of chlordecone into 5b-hydrochlordecone in French West Indies soils: statistical evidence for investigating long-term persistence of organic pollutants
Chlordécol (CLD-OH)	Métabolite/impureté	Alcool de la CLD (métabolite humain/animal)	Effets *in vitro* sur récepteurs nucléaires hépatiques (PXR, CAR, PPARα), modulation gènes CYP ; données humaines directes limitées	Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2020 (164) Baratzhanova, 2025 (165)
Isomères de CLD	Impuretés structurales	Isomérisation de la cage bishomocubane	Données spécifiques manquantes ; prudence par analogie structurale à la CLD	Macarie, 2016 (157)
Octachloroindène et dérivés indaniques	Sous-produits	Pyrolyse/dégradation chlorée	Données limitées ; potentiels risques analogues aux organochlorés persistants	Macarie, 2016 (157)

2.2.1. Contamination des sols et des milieux aquatiques

2.2.1.1. Cartographie des sols contaminés

Du fait de ses propriétés physico-chimiques (forte affinité pour les sols organiques) et des caractéristiques géologiques (avec entre autres des sols développés dans des cendres volcaniques riches en

matières organiques) et climatiques des Antilles, la chlordécone perdure dans les sols (cf. chapitre 1.3.3) ; il est estimé que 20 % de la surface agricole utile en Guadeloupe (6 200 ha sur 34 800 ha incluant Marie-Galante) et plus de 40 % de celle-ci en Martinique (12 000 ha sur 26 000) sont contaminés par la chlordécone (166). Cependant, cette estimation n'est pas exhaustive, certaines parcelles de bananiers ayant pu échapper au recensement ou à la cartographie. De plus, la chlordécone a été utilisée principalement pour contrôler le charançon du bananier, mais aussi dans les cultures maraîchères et d'agrumes pour lutter contre le charançon et la fourmi du manioc.

En 2005-2006, pour déterminer et cartographier les sols pollués en Guadeloupe, des zones à risques de pollution ont été définies par la direction de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt (DAAF) locale, à partir de l'occupation rétrospective des bananeraies durant la période d'utilisation de la chlordécone observée, par l'intermédiaire de photographies et cartes d'occupations des sols (167).

Quatre zones à risques ont ainsi été définies par le préfecture de la région Guadeloupe, la direction de l'Agriculture et de la Forêt dans le cadre du Groupe régional d'étude des pollutions par les produits phytosanitaires (GREPP) (167) à partir de trois situations annuelles 1969, 1985 et 1997 :

- risque très fort de contamination : il y a un très haut niveau de risque en raison de la présence de bananeraies entre 1969 et 1985, ou entre 1969 et 1997 ou entre 1985 et 1997, ou aux trois dates (ces dates correspondent aux périodes d'utilisation de KEPONE® et CURLONE®) ;
- risque fort de contamination : risque élevé en raison de la présence de bananeraies en 1985 ou en 1997 (correspondant à la période d'utilisation de CURLONE®) ;
- risque faible de contamination : présence de bananeraies en 1969 (correspondant au début de la période d'utilisation de KEPONE®) ;
- risque « nul à négligeable » : pas de présence de bananeraies sur les périodes considérées, à savoir entre 1969 et 1985, ou entre 1969 et 1997 ou entre 1985 et 1997.

L'évolution temporelle de l'occupation agricole du sol a conduit à la configuration actuelle où les parcelles agricoles ne recouvrent pas entièrement la surface historiquement consacrée à l'agriculture. De plus, une activité maraîchère non déclarée peut ne pas être visuellement représentée sur la cartographie faite. Néanmoins, il est raisonnable de supposer que la culture de la banane était largement déclarée, étant donné le niveau élevé de régulation technique et financière de cette activité. Pour compléter cette analyse, une cartographie basée sur le cadastre a été utilisée, permettant de classifier les résultats des analyses de sol effectuées dans des contextes d'activités agricoles non déclarées, telles que l'agriculture souterraine et les jardins bo kaz (jardins familiaux).

La carte a donc été validée progressivement par l'analyse des parcelles. Pour la zone de risque très fort, 4,1 % des parcelles analysées avaient un sol contenant moins de 0,01 mg de chlordécone/kg MS ; 12 % entre 0,01 et 0,25 mg/kg MS, 32,4 % entre 0,25 mg/kg MS et 1 mg/kg MS et 51,1 % étaient à plus de 1 mg/kg MS ; pour les parcelles en zone de risque fort, les pourcentages étaient de 13,6 %, 31,7 %, 26,6 % et 28,1 %. Les proportions s'inversent pour les zones à risque moyen (50 %, 30,8 %, 15,4 % et 3,8 %) et pour les zones à risque « nul à négligeable », 91,1 % correspondent à des taux de chlordécone de moins de 0,01 mg/kg MS (167). En conclusion, à la fin de 2008, sur plus de 2 400 dosages de chlordécone dans les sols disponibles, les zones à risque très fort et fort ont montré plus de 90 % de résultats positifs (concentration de chlordécone supérieure à 0,01 mg/kg MS), tandis que les zones à risque faible à nul ont montré moins de 8 % de résultats positifs[29].

[29] La limite de quantification de la chlordécone dans les sols était de 0,01 mg/kg de matière sèche, selon les analyses réalisées par le laboratoire du GIRPA d'Angers (167). Les seuils retenus pour la classification correspondent aux « limites sol » (LS) définies par l'AFSSA à partir du rapport sol/plante (≈ 1/5) : LS1 = 0,25 mg/kg MS (seuil au-delà duquel certaines denrées peuvent dépasser la limite maximale de résidus (LMR) de 0,05 mg/kg en poids frais) et LS2 = 1 mg/kg MS (correspondant à la LMR de 0,20 mg/kg) (166, 167).

La qualité de la carte des risques de pollution des sols en Guadeloupe était donc considérée comme bonne, suggérant que les zones polluées étaient généralement bien définies (166). Cependant, le projet ChlEauTerre a permis de retravailler sur les cartes de risque en réanalysant les documents et en exploitant de nouvelles données provenant de deux cartes de l'ORSTOM de 1976 et 1980 (avec une concentration en chlordécone > 5 µg/kg MS, limite de quantification analytique des sols) (121) :

- risque très fort : présence de bananiers en plantation pure en 1976, 1980, 1984, 1987 et/ou 1997 avec probabilité de retrouver de la chlordécone évaluée à 90 % ;
- risque fort : présence de bananiers associés à d'autres cultures en 1976 et/ou 1980 avec une probabilité de retrouver de la chlordécone évaluée à 80 % ;
- risque faible : présence de bananiers en 1969 et/ou bananiers associés à d'autres cultures en 1976 et/ou 1980 : probabilité de retrouver de la chlordécone évaluée à 30 % ;
- risque négligeable : absence d'historique connu de présence de bananiers sur la période allant de 1969 à 1997 : probabilité de retrouver de la chlordécone faible, inférieure à 10 %.

Le fait de retrouver de la chlordécone sur des sols de risque négligeable peut s'expliquer de deux façons : par la présence de bananeraies non recensées et par l'utilisation de chlordécone en dehors de bananeraies, pour des cultures maraîchères ou vivrières (166).

Pour la Guadeloupe, la carte de contamination des sols est disponible sur le site internet de la DAAF Guadeloupe[30].

Pour la Martinique, avec des cartes IGN 1/25 000 (1984) et des photographies (1970, 1980, 1992), onze classes de risques ont pu être déterminées en fonction du type de sol, de la pluviométrie et de la durée d'occupation du sol en bananeraie (168). Elles sont définies comme suit et validées par des analyses de sol :

- catégories des sols à forte rétention dans des zones humides, divisées en 4 classes selon l'importance de la culture de la banane au cours des 30 dernières années, totalisant 5 285 hectares ;
- catégories des sols à rétention moyenne dans des zones moyennement humides, également divisées en 4 classes, totalisant 5 058 hectares ;
- catégories des sols à faible rétention dans des zones sèches, divisées en 3 classes, totalisant 781 hectares.

Une analyse approfondie des données statistiques et cartographiques révèle que la présence de chlordécone est principalement observée sur les terrains les plus exposés, notamment les sols à forte rétention et soumis à une forte pression parasitaire. De plus, cette substance est détectée sur des sols qui n'ont pas été cultivés avec des bananes depuis les années 1980, période correspondant au début de l'utilisation de la chlordécone, initialement supposée être exclusivement utilisée dans la culture de la banane. Cette constatation soulève la question de son éventuelle utilisation dans d'autres cultures, comme déjà mentionné par la cartographie des sols contaminés guadeloupéens. En outre, une quantité significative de chlordécone est également présente dans les zones où la pression parasitaire est moyenne ou faible, mais où la culture de la banane est intensive et relativement récente (168).

La carte de contamination des sols en Martinique est disponible sur le site internet Geomartinique[31].

[30] Je télécharge la carte de contamination des sols par la chlordécone | DAAF Guadeloupe
[31] https://carto.geomartinique.fr/CartesStatiques/DEAL/A3-AnalysesChlordeconeDiffusion_241_V2.0.jpeg

2.2.1.2. Contamination du milieu aquatique

La topographie variée des Antilles, caractérisée par des reliefs escarpés et de fortes pentes, favorise un ruissellement intense des eaux de pluie, contribuant à l'érosion des sols et au transport de particules, potentiellement contaminantes, vers les cours d'eau et les zones côtières.

Malgré la faible solubilité de la chlordécone dans l'eau et en raison de la perméabilité significative des sols antillais favorisant l'infiltration de la chlordécone dans les aquifères, les contaminant gravement (169), la percolation est la voie de contamination prédominante des eaux souterraines puis de surface, y contribuant à hauteur de 92 à 100 % contre moins de 9 % pour le ruissellement. Peu soluble dans l'eau à pH neutre (1-3 mg/L), la chlordécone est néanmoins très fortement hygroscopique (i.e. évoluant spontanément vers une forme hydratée, dite hydrate de chlordécone) ; c'est la forme qu'elle prend rapidement dans l'environnement. La perméabilité des sols antillais favorise l'infiltration de la chlordécone dans les aquifères, les contaminant gravement. La chlordécone est alors transportée par l'eau qui circule sous la surface du sol (170), contaminant ensuite les eaux de source et les rivières.

Immanquablement, cette contamination des eaux douces se répercute dans les eaux marines. En 2015, le projet CHLOHAL de l'IFREMER a permis d'établir une cartographie de la contamination par la chlordécone du milieu marin antillais en mesurant la contamination des espèces marines (171).

Pour ce qui est des sédiments, une analyse sur 73 stations a révélé que 64 % d'entre elles étaient exemptes de chlordécone (avec un seuil de quantification de 0,15 µg/kg de MS). Les concentrations mesurées dans les stations contaminées oscillaient majoritairement entre 10 et 50 µg/kg de matière sèche (32).

2.2.2. Contamination de la faune et de la flore

2.2.2.1. En milieu aquatique

La faune aquatique est contaminée, que ce soit par balnéation (concentration de la chlordécone dans l'eau) ou trophisme (ingestion de proie contaminée), ou par ingestion de flore contaminée (herbes, etc.).

En 2003, une étude a mesuré les niveaux de contamination des chaînes trophiques marines en Guadeloupe par, entre autres, la chlordécone (172). Les niveaux de chlordécone les plus élevés étaient mesurés dans le poisson-chirurgien bleu et dans l'oursin blanc, plus particulièrement dans les tissus riches en lipides de ces espèces (0,1 % dans la chair et 32 % dans les gonades).

En 2008, la limite maximale des résidus (LMR) autorisée pour la chlordécone a été réduite à 20 $\mu g.kg^{-1}$ poids frais (173), ce qui a conduit à la mise en place de plusieurs campagnes de prélèvements dans le cadre du plan chlordécone I. L'objectif principal de ces campagnes était d'évaluer le niveau de contamination des espèces halieutiques et de cartographier cette contamination autour de la Guadeloupe et de la Martinique et a conduit à la création de zones de pêche totalement ou partiellement interdites, concernant certaines espèces présentant un risque élevé de contamination (174-179).

En 2013, le projet CHLOHAL a été mis au point par l'IFREMER pour étudier en détail la contamination des réseaux trophiques marins côtiers en Guadeloupe et en Martinique (171). Les résultats du projet CHLOHAL donnent, sur les 159 espèces marines testées, les résultats suivants.

- Les consommateurs primaires, tels que les filmivores, les invertébrés herbivores (telle l'araignée de mer (*Mithrax spinosissimus*) avec une concentration moyenne de 14 $\mu g.kg^{-1}$ et un écart-type très élevé (58 $\mu g.kg^{-1}$)) ou les poissons herbivores, montrent une faible contamination, à l'exception des suspensivores. Dans ce dernier groupe, 50 % des résultats dépassent les 26 $\mu g.kg^{-1}$, principalement en raison de l'abondance élevée d'échantillons contaminés du

bivalve *Codakia orbicularis*, provenant de la baie du Petit Cul-de-Sac Marin en Guadeloupe, qui représentent les deux tiers des échantillons de ce groupe.

- Les organismes carnivores de premier ordre, comme les mollusques C1, les crustacés C1 et les poissons C1, montrent une contamination faible à modérée, avec 75 % des valeurs en dessous de la LMR de 20 µg.kg^{-1}.
- Les poissons carnivores de deuxième ordre sont légèrement plus contaminés, avec une valeur médiane plus élevée et 25 % des échantillons présentant une concentration supérieure à 24 µg.kg^{-1}, le brochet de mer (*Centropomus sp.*) étant le plus contaminé.
- Les organismes détritivores et omnivores, tels que les crustacés et certains poissons (comme le tilapia (*Oreochromis mossambicus*) et le mulet blanc (*Mugil curema*)), montrent une contamination nettement plus élevée que les autres groupes.
- Les crabes ciriques (*Callinectes spp*) affichent les concentrations les plus élevées, avec une concentration record remarquable de 15 200 µg.kg^{-1}, et la langouste brésilienne (*Panulirus guttatus*) est très fortement contaminée à des taux supérieurs à 100 µg.kg^{-1}.
- Les poissons omnivores présentent une distribution inhabituelle, avec une valeur médiane faible mais un troisième quartile très élevé (285 µg.kg^{-1}), expliquée par la présence de deux espèces très différentes dans ce groupe : une première non contaminée *(Hemiramphus brasiliensis*) et une deuxième, vivant en eau douce et saumâtre, dont tous les échantillons sont fortement contaminés (le Tilapia, *Oreochromis mossambicus*).
- Les poissons strictement piscivores, bien qu'étant en haut de la chaîne alimentaire, sont généralement moins contaminés que les poissons C2, avec des niveaux de contamination étroitement liés à leur emplacement géographique. À noter que l'anoli (*Synodus intermedius*) se distingue par des concentrations très homogènes et une absence de contamination supérieure à la LMR, même dans les zones à risque.

En résumé, le projet CHLOHAL conclut que la voie d'entrée principale de la chlordécone dans les réseaux trophiques marins résulte d'une bioconcentration « par bain » dans l'eau contaminée, notamment en zones de mangrove. Toutefois, la matière en suspension et, localement, le contact avec les sédiments peuvent également contribuer à la contamination des organismes benthiques (171). Les arguments principaux en faveur de cette hypothèse sont : 1) il existe un gradient décroissant du niveau de contamination des organismes depuis la côte (source de la pollution) vers le large ; 2) la bioamplification de la chlordécone le long de la chaîne alimentaire est modérée, ce qui ne serait probablement pas le cas si la voie de contamination était uniquement d'ordre alimentaire. Toutefois, bien que modeste, le phénomène de bioamplification existe et une élévation de la contamination des organismes en fonction de leur niveau dans la chaîne alimentaire a été observée.

2.2.2.2. En milieu terrestre

La flore et la faune terrestres sont aussi impactées. Pour les végétaux, deux modes de contamination à la chlordécone sont possibles : le contact et la diffusion passive. Les racines sont recouvertes d'un épiderme souvent transformé par dépôt de subérine, une substance cireuse et hydrophobe. Cette couche, qui a une forte affinité pour la chlordécone, favorise la contamination externe des racines au contact de l'eau ou du sol pollué (166). La chlordécone peut aussi diffuser dans les racines par le flux d'absorption racinaire, puis être transportée vers les parties aériennes via la sève brute, générant un gradient de contamination le long de la plante. Par conséquent, la base de la tige présente une contamination significativement plus élevée que les parties supérieures.

Les racines, tubercules (patate douce, igname, dachine, carotte, navet...) sont de ce fait les plus contaminés car la partie consommée se développe entièrement en contact direct avec le sol pollué (180-183).

Quant aux animaux, ils sont exposés par leur alimentation (eau ou aliment contaminé par la chlordécone), leur comportement de fouissage (porc) ou la recherche d'invertébrés (volaille) dans un sol contaminé par la chlordécone. L'ingestion du sol par les animaux est considérée comme une voie principale d'exposition.

En Guadeloupe, il est estimé une ingestion journalière moyenne de 4,6 g de sol sec/kg de poids vif chez les porcs (184), de 0,6 g de sol sec/kg de poids vif chez les bovins (185) et de 3,1 g de sol sec/kg chez les poules pondeuses (186). Si le pâturage avait lieu sur un sol contaminé par la chlordécone à 1 mg/kg MS, ces ingestions de sol se traduiraient par une ingestion de 4,6, 0,6 et 3,1 µg/kg pc de chlordécone par jour respectivement pour les porcs, bovins et poules pondeuses.

2.2.3. Devenir et dégradation de la chlordécone dans l'environnement

Les premières estimations effectuées en 2009, basées sur un modèle prenant en compte uniquement le lessivage de la chlordécone par les eaux de pluie, ont indiqué des périodes de contamination des sols allant de plusieurs décennies à plusieurs siècles selon les types de sol (187). Ensuite, une étude s'est intéressée à l'avenir environnemental de la ^{14}C-chlordécone appliquée dans des andosols antillais, et a montré qu'en condition de laboratoire, la chlordécone subissait une minéralisation progressive en condition aérobie, produisant 3 à 5 % de CO_2 au bout de 7 mois (188).

2.2.3.1. Dégradation bactériologique de la chlordécone

Le laboratoire du Genoscope à l'Institut de biologie F. Jacob s'efforce de produire certains métabolites par des méthodes chimiques ou biologiques, de les purifier, d'analyser leur structure, leur toxicité et leur dégradation. Ce projet s'inscrit dans le programme Biodechlord (AAP Demichlord) du plan national chlordécone (PNAC) et est financé par l'INRA. Ce laboratoire a étudié la biodégradation de la chlordécone à l'aide de bactéries en anaérobiose : une vingtaine de métabolites a été obtenue. Ces 19 produits de transformation ont été synthétisés et regroupés en cinq familles de structures similaires. Parmi celles-ci, quatre présentent un cycle aromatique indène, ce qui marque une rupture par rapport à la structure polycyclique de la chlordécone, réputée pour sa grande stabilité. Ces composés semblent issus de l'ouverture de la structure « cage » perchlorée de la chlordécone (189). Dans cette étude de terrain menée en Martinique, la présence systématique de ces produits de transformation a été révélée dans tous les échantillons environnementaux analysés, incluant sols, eaux de rivière, mangroves et sédiments. Certains produits (dont le 2,4,5,6,7-pentachloroindene) atteignent même des concentrations comparables à celles de la chlordécone elle-même (189).

Des expériences microbiologiques en laboratoire ont par ailleurs confirmé que les sols antillais sont capables de dégrader naturellement la chlordécone en quelques semaines. En effet, ces travaux identifient une nouvelle bactérie, *Desulfovibrio sp.86*, capable, selon les conditions de culture, de produire soit les produits de transformation partiellement déchlorés déjà rapportés, soit d'induire la formation de nouveaux dérivés soufrés de la chlordécone. De plus, la présence accrue de bactéries similaires à *Desulfovibrio* sp.86 dans le sol antillais, ainsi que des produits de dégradation soufrés dans les sédiments de mangrove antillaise suggère que cette transformation se produit également dans les îles antillaises (190).

Ces découvertes remettent en question l'idée de persistance absolue de la chlordécone et soulignent l'ampleur potentielle de la contamination des écosystèmes antillais par ses produits de transformation.

2.2.3.2. Dégradation chimique de la chlordécone

Dès 1967, Diling *et al.* avaient présenté la réduction de la chlordécone avec de l'hydroxyde de potassium dans du diéthylglycol à 200 °C (191). Fariss *et al.* (1982) ont converti la chlordécone en chlordécol en utilisant le tétrahydruroborate de sodium (NaBH4) comme agent réducteur, obtenant un rendement supérieur à 60 %. Cette méthode a également été appliquée avec succès à la réduction de dérivés mono- et dihydrochlordécone commercialisés à l'époque, en employant du tétrahydruroborate de zinc (Zn(BH4)2) (192).

Actuellement, l'utilisation du procédé de remédiation par réduction chimique (*In Situ Chemical Reduction* (ISCR)) sur des parcelles contaminées a conduit à la transformation de 2/3 de la chlordécone présente dans les nitisols en une majorité de produits de transformation, les hydrochlordécones (193). Bien que cette méthode présente des résultats prometteurs, elle montre certaines limites. Tout d'abord, seule la chlordécone située dans la couche superficielle du sol est dégradée (i.e. dans les 30 à 40 premiers centimètres), où le réducteur chimique est appliqué. Bien que ce traitement réduise le transfert de chlordécone vers les cultures, il ne permet pas une dépollution en profondeur des sols, maintenant ainsi une contamination potentielle des eaux souterraines. Il est également à noter que le coût de ce procédé est élevé, estimé à environ 160 000 euros par hectare (194).

2.2.3.3. Dégradation thermique de la chlordécone

Des études menées par Eaton *et al.* (1979) ont démontré qu'il est possible de décomposer la chlordécone en chauffant le sol contaminé à 500 °C (195). Cependant, une dégradation complète de la chlordécone, transformant tous les atomes de carbone en CO_2, nécessite des températures beaucoup plus élevées, autour de 1 000 °C (110).

L'incinération, une technique de traitement thermique qui implique l'excavation des sols contaminés pour les brûler et détruire le polluant, pourrait être envisagée. Pour une combustion complète des composés organiques et pour éviter la formation de sous-produits toxiques tels que les dioxines, des températures comprises entre 900 °C et 1 200 °C sont nécessaires (196). La formation d'hexachlorobenzène, un composé toxique, a été observée lors de l'incinération de la chlordécone, avec des traces persistantes même à des températures dépassant 900 °C. Cependant, l'incinération, bien que techniquement réalisable, s'avère onéreuse et peu viable pour traiter les 20 000 hectares de sols contaminés.

Dernièrement, une étude montre que le traitement par micro-ondes réduit les concentrations de chlordécone de 50 à 90 % en seulement 10 minutes, avec une efficacité particulièrement marquée dans les sols andosols secs, où la température peut atteindre 350 °C, bien au-dessus des 200 °C obtenus par chauffage conventionnel après 60 minutes. Comparativement, le chauffage conventionnel est moins efficace, atteignant des réductions de concentration limitées, avec des rendements de retrait plus faibles. Ce traitement par micro-ondes s'avère ainsi plus rapide et plus efficace que les méthodes conventionnelles, notamment pour les sols andosols, et pourrait potentiellement compléter les techniques de réduction chimique *in situ* (ISCR) qui ont montré des résultats mitigés pour ce type de sol (197).

2.2.3.4. Dégradation photochimique de la chlordécone

La lumière du soleil ou les rayons UV peuvent dégrader le perchlordécone en produisant de la chlordécone et un dérivé monohydrogéné de la chlordécone. D'autres sous-produits de cette dégradation présentent une polarité bien plus élevée que celle du perchlordécone ou de ce dérivé monohydrogéné (198).

En milieu aqueux, à des concentrations de quelques ppm (mg/l) ou moins, la chlordécone peut être déshalogénée par un agent réducteur, le dihydrogène, en utilisant des rayons UV. L'efficacité de cette photoréaction dépend du pH du milieu. En présence de 5 % de soude, 95 à 99 % de la chlordécone est dégradée en 90 minutes, produisant des composés tels que les mono-, di-, tri- tétra- et penta-hydrochlordécone (199-201).

En conclusion, si ces travaux montrent la possibilité de dégradation de la chlordécone, la persistance de la chlordécone dans son environnement 30 ans après son interdiction suggère la faible amplitude de ces transformations dans le milieu naturel.

Les changements dans les pratiques agricoles, notamment une utilisation accrue du glyphosate, en détruisant les racines des végétaux, augmenteraient l'érosion des sols (202). Cette érosion pourrait accélérer le transport de chlordécone depuis les zones contaminées vers les rivières et les zones côtières. Ce processus de transfert de pollution pourrait réduire la durée de la pollution des sols, en augmentant en revanche la pollution des écosystèmes côtiers et marins.

En Martinique, la chlordécone et ses dérivés contribuent à 88 % de la pollution des eaux du bassin du Gallion (203). On note dans les 12 % restants : l'acide aminométhylphosphonique (produit de dégradation du glyphosate) 41 %, l'azoxystrobine (antifongique) 20 %. Le β-hexachlorocyclohexane, insecticide organochloré (POP) qui était utilisé avant la chlordécone dans les bananeraies, contamine aussi les eaux et les sols. L'effet cocktail de ces pollutions associées n'a pas encore été étudié, mais des recherches sont en cours à l'Institut méditerranéen de biodiversité et d'écologie marine et continentale, utilisant l'oursin comme modèle pour examiner l'impact combiné de la chlordécone et du propylparabène (204).

2.3. Contamination alimentaire

2.3.1. Chaîne alimentaire

La contamination de la flore et de la faune a pour conséquence directe la contamination de la chaîne alimentaire humaine.

Dès 2006, un rapport de l'INRA abordait la contamination alimentaire par la chlordécone aux Antilles, (137). Ce rapport montrait que la contamination des plantes était principalement due au contact direct avec le sol contaminé. Les teneurs en chlordécone dans les organes souterrains récoltés ne dépassaient généralement pas 1/5 de la teneur en chlordécone du sol.

Les fruits et légumes aériens, comme les bananes et les ananas, pouvaient également être contaminés, surtout les parties proches du sol. Cependant, les fruits éloignés du sol, comme les agrumes, sont généralement indemnes de contamination.

Le rapport souligne que les jardins familiaux et l'agriculture informelle présentent un risque particulier, car ils échappent souvent aux contrôles officiels. Les produits issus de ces jardins peuvent être consommés localement ou vendus sans traçabilité, ce qui augmente le risque d'exposition à la chlordécone.

En 2013, l'étude nommée « Kannari Santé, nutrition et exposition à la chlordécone aux Antilles », menée en partenariat entre l'InVS, l'Anses, les ARS, les observatoires régionaux de santé de Guadeloupe et de Martinique, ainsi que l'Insee, s'est appuyée sur l'évaluation des expositions potentielles à la chlordécone liées au lieu de résidence (205) :

- la cartographie de la contamination des sols par la chlordécone fondée sur l'occupation rétrospective en bananeraies pendant la période d'application de la chlordécone telle que fournie par

les directions de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt (DAAF) de Martinique et de Guadeloupe ;
- les zones littorales faisant l'objet d'une interdiction de pêche (toute interdiction) en 2013.

À l'issue de ce travail, un îlot[32] (tel que défini par l'Insee) [a été] classé :
- en zone [réputée] de contamination terrestre dès lors qu'il contient une parcelle présentant un risque de contamination par la chlordécone ;
- en zone [réputée] de contamination maritime dès lors que son littoral est inclus dans une zone d'interdiction de pêche ;
- en zone [réputée] de contamination terrestre et maritime lorsqu'il contient une parcelle présentant un risque de contamination par la chlordécone et que son littoral est situé en zone d'interdiction de pêche.

Cette cartographie, déjà décrite basée sur l'occupation rétrospective en bananeraie, ne reflète donc pas précisément la réalité de la pollution, mais offre une évaluation du risque de contamination sur le territoire, que ce soit au niveau des cultures, des animaux d'élevage et de la pêche.

Pour les animaux d'élevage, comme déjà dit, ils peuvent se contaminer par l'ingestion de fourrage, d'herbe, de terre et d'eau contaminés. L'ingestion de sol peut se produire de différentes façons selon le type d'animal, léchage et insuffisance de l'offre fourragère chez les bovins, comportement exploratoire chez les poules et fouissage chez les porcs.

Des études menées en Guadeloupe ont montré que des jeunes bovins élevés en attache (avec déplacement quotidien du piquet) ingéraient du sol et ce entre 2,1 et 9,3 % de leur ration alimentaire, soit entre 52 à 98 grammes de sol pour 100 kilogrammes de poids vif (206, 207). Dans le cas des porcs élevés en plein air, l'ingestion est encore plus grande (entre 368 et 548 g pour 100 kg de poids vif) (208)

La chlordécone ingérée par l'animal est absorbée par le tube digestif et est distribuée principalement vers le foie et, dans une moindre mesure, vers les muscles et le tissu adipeux via la circulation sanguine. Cette imprégnation présente une variabilité interespèces. Les poules pondeuses, par exemple, ont une contamination notable de leurs œufs. Les élevages hors-sol sont aussi favorisés afin d'éviter l'ingestion de particules de sol contaminé (209).

Ces mécanismes expliquent la contamination des produits animaux destinés à l'alimentation humaine et constituent un déterminant majeur de l'exposition alimentaire de la population dans les zones contaminées, en particulier lorsque les produits proviennent d'élevages domestiques ou de circuits courts.

La limite maximale de résidus (LMR) est la teneur maximale autorisée de résidus de pesticides pouvant se trouver dans et sur les produits destinés à l'alimentation humaine ou animale (210). C'est une norme agronomique qui reflète le respect des bonnes pratiques agricoles, tout en garantissant la sécurité du consommateur. Elle est définie pour chaque substance active (et ses produits de dégradation si nécessaire) et chaque végétal pour lequel il y a un usage autorisé. S'il y a un risque d'accumulation chez les animaux de rente nourris avec des végétaux traités, des LMR sont également fixées dans les produits d'origine animale. Elles sont basées sur une évaluation des risques mais intègrent également, le cas échéant, des critères de besoins agronomiques ou technologiques. La LMR de la chlordécone a évolué au cours du temps :

[32] Unité géographique de base pour la statistique, il représente le plus souvent un ensemble de maisons ou d'immeubles contigus en zone bâtie dense, un ensemble limité par des voies en zone périphérique.

- en 2005 : 50 ou 200 µg/kg selon les denrées d'origine végétale [arrêté du 10 octobre 2005 relatif à la teneur maximale en chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées d'origine végétale pour être reconnues propres à la consommation humaine] ; 50 µg/kg pour la viande de volaille et 200 µg/kg pour les autres denrées d'origine animale [arrêté du 5 octobre 2005 relatif à la teneur maximale en chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées d'origine animale pour être reconnues propres à la consommation humaine] ;
- en 2008 : 10 ou 20 µg/kg selon les denrées d'origine végétale, et de 20 à 200 µg/kg selon les denrées d'origine animale [arrêté du 30 juin 2008 relatif aux limites maximales applicables aux résidus de chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées alimentaires d'origine végétale et animale pour être reconnues propres à la consommation humaine] ;
- en 2019 : 20 µg/kg pour les denrées d'origine animale [arrêté du 23 mai 2019 modifiant l'arrêté du 25 janvier 2019 relatif aux limites maximales applicables aux résidus de chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées alimentaires d'origine végétale et animale pour être reconnues propres à la consommation humaine].

Pour les animaux d'élevage, les prélèvements sont effectués par la direction de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt (DAAF), principalement à l'abattoir, mais aussi au niveau de la distribution (boucheries, grandes et moyennes surfaces, restaurants). En 2019, sur 890 mesures, près de 55 % (484 échantillons) ne montraient pas la présence de chlordécone (résultat inférieur à la limite de détection) ; 10 % (89 échantillons) des mesures étaient entre la limite de détection et la limite de quantification, et environ 30 % (258 échantillons) entre la limite de quantification et la LMR. Ainsi, près de 40 % des échantillons de viande présentaient une contamination par la chlordécone n'interdisant pas leur vente. Enfin, 6,5 % (58 échantillons) des mesures étaient supérieures à la LMR, interdisant la vente de ces viandes.

En 2022, pour 892 mesures (donc du même ordre que 2019), le pourcentage de viande sans chlordécone, c'est-à-dire en dessous de la limite de détection, avait augmenté, atteignant 60 % (539 échantillons). Il restait 37 % d'échantillons présentant une contamination par la chlordécone inférieure à la LMR (331 échantillons) dont 145 entre la limite de détection (LD) et la limite de quantification (LQ) et 186 entre la LQ et la LMR et 2,5 % (22 échantillons) dépassant la LMR (211, 212). Le 25 janvier 2019, la LMR est passée de 0,100 mg/kg à 0,027 mg/kg dans la graisse.

En Guadeloupe et en Martinique, entre 2021 et 2022, un dispositif expérimental a été mis en œuvre pour estimer le temps nécessaire à la décontamination naturelle des bovins, obtenue par élimination progressive de la chlordécone stockée dans les tissus gras lorsque les animaux sont transférés et maintenus sur un terrain non contaminé. Ce suivi, ajusté à leur niveau initial de contamination grâce à un outil d'aide à la décision (OAD), permet de garantir que la concentration en chlordécone des carcasses reste inférieure à la limite maximale de résidus (LMR) (213). Cet outil permet de déterminer plus précisément les temps de décontamination des bovins contaminés par la chlordécone, assurant ainsi aux éleveurs qu'ils peuvent envoyer des animaux non contaminés à l'abattoir, contribuant à une filière bovine formelle visant le « zéro chlordécone ». Malheureusement pour des espèces dont l'élevage est court mais la décontamination lente, comme le porc (51), cette méthode ne peut pas être utilisée.

Il convient toutefois de souligner qu'une viande dite « conforme » au regard de la règlementation, c'est-à-dire présentant une teneur en chlordécone inférieure à la limite maximale de résidus (LMR), n'est pas nécessairement exempte de chlordécone. Les viandes mises sur le marché peuvent contenir des concentrations comprises entre la limite de détection analytique et la LMR, et constituent de ce fait une source non négligeable d'exposition alimentaire chronique de la population, en particulier lorsque leur consommation est régulière.

De plus, les dispositifs de maîtrise de la contamination des bovins reposent principalement sur le suivi de la chlordécone circulante (sang) et sur des modèles toxicocinétiques permettant d'estimer un temps de décontamination compatible avec le respect de la LMR. Ils ne visent pas l'absence totale de chlordécone et ne prennent pas pleinement en compte la persistance du pesticide dans les tissus adipeux, dont l'élimination est plus lente et qui contribuent de manière importante à l'exposition humaine via la consommation de viande.

De plus, les effluents d'élevages contaminés par la chlordécone, s'ils sont stockés ou épandus sur les sols, peuvent contaminer des parcelles saines. Une étude expérimentale a évalué la capacité de la méthanisation en conditions thermophiles à dégrader la chlordécone présente dans les fumiers ou lisiers contaminés. Les résultats suggèrent que, bien que la chlordécone soit partiellement transformée, la biodégradation reste limitée et aucune élimination complète de la molécule n'a été observée, indiquant la forte persistance de ce polluant organochloré même en milieu anaérobie (214).

En 2003, afin de réduire la contamination des cultures antillaises par la chlordécone, deux arrêtés préfectoraux imposent en Martinique et en Guadeloupe une analyse obligatoire des sols, avant la mise en culture de légumes racines sensibles (ignames, dachines, madères, patates douces). En cas de contamination, la culture est déconseillée, mais si elle est poursuivie, les récoltes doivent être analysées avant toute commercialisation (15).

En 2017, Clostre *et al.* ont proposé un outil d'aide à la décision fondé sur des seuils de contamination des sols, distinguant trois catégories de cultures selon leur capacité d'absorption de la chlordécone (cf. figure 2) (183) :

- cultures pas ou peu sensibles à la chlordécone et pouvant être cultivées même sur un sol indépendamment du degré de contamination, sans risque de dépasser la limite autorisée de contamination par la chlordécone (arbres et arbustes ainsi que la plupart des plantes maraîchères) ;
- cultures moyennement sensibles à la chlordécone et ne devant pas être cultivées sur un sol pollué au-delà de 1 mg/kg MS (canne à sucre, cucurbitacées…) ;
- cultures très sensibles à la chlordécone comme les racines et tubercules, et ne devant pas être cultivées sur un sol pollué au-delà de 0,1 mg/kg MS.

Ce classement repose sur la contamination interne des tissus végétaux et non sur la seule pollution de contact, les légumes feuilles présentant aussi un risque intermédiaire lié à leur proximité du sol.

En conclusion, la concentration en chlordécone est la plus élevée dans les organes en contact direct avec le sol – racines et tubercules – puis diminue dans les tiges, les feuilles et enfin les fruits. La teneur décroît donc à mesure que l'on s'éloigne du sol, principal vecteur de contamination.

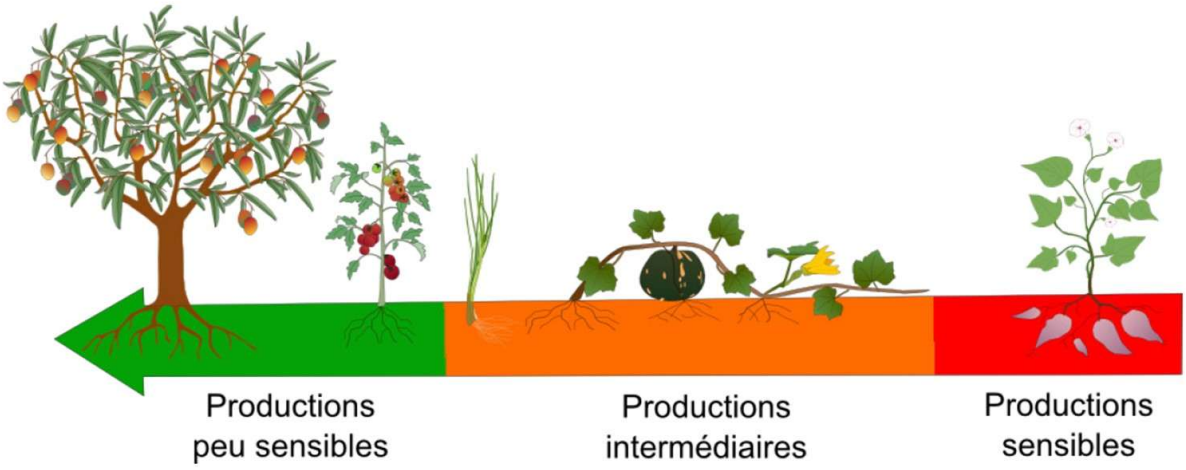

Figure 2. Réaction des productions agricoles à la contamination par la chlordécone (211, 215)

Cette classification permet aux agriculteurs et aux jardiniers d'organiser leur production en tenant compte du niveau de contamination spécifique de leurs parcelles. Il convient de noter que l'agriculture hors-sol offre une alternative viable pour la culture de certaines espèces sensibles, à condition que le substrat utilisé demeure exempt de toute contamination.

En réponse à la saisie en 2002, dans le port de Dunkerque, d'un lot de patates douces en provenance de Martinique contaminé par la chlordécone, un arrêté préfectoral du 20 mars 2003 (en Martinique et du 30 octobre 2003 pour la Guadeloupe) a rendu obligatoire l'analyse des sols. Depuis 2003, si l'analyse du sol montre la présence de chlordécone, des contrôles à la récolte sont obligatoires et les produits ne peuvent être commercialisés si la chlordécone dépasse la limite autorisée. Pour les sols « lorsqu'il s'avère que du chlordécone est présent dans le sol, à quelque teneur que ce soit, même infime, il est fortement déconseillé à l'agriculteur de procéder à la mise en culture des végétaux en question » (119). La limite maximale de résidus (LMR) autorisée pour la chlordécone dans les denrées alimentaires fixée par la règlementation européenne est de 0,02 mg/kg de produit frais (216). Il est à noter que la limite maximale de résidus (LMR) pour la chlordécone a été fixée par la Commission européenne à 0,02 mg/kg de produit frais (soit 20 µg/kg) pour les denrées issues des territoires antillais, alors que la valeur par défaut appliquée aux produits importés d'autres régions est de 0,01 mg/kg (10 µg/kg). Cette distinction, héritée de la prise en compte du contexte local de contamination historique, soulève toutefois des interrogations quant à l'harmonisation et à l'équité des critères européens de fixation des LMR. Pour ce qui est de la consommation alimentaire, l'étude ESCAL a été la première à l'évaluer en Martinique en 2003-2004. Elle a été suivie par l'étude CALBAS en 2005 en Guadeloupe et les enquêtes RESO sur les deux îles en 2005-2007.

L'Anses a formulé en 2007 les préconisations suivantes afin de limiter l'exposition à la chlordécone par le biais de l'alimentation (217) :

- restreindre la fréquence de consommation des produits de la pêche provenant des circuits courts à une fréquence maximale de quatre fois par semaine ;
- s'abstenir de la consommation de produits de pêche en eau douce provenant des zones délimitées par des interdictions de pêche établies par arrêté préfectoral ;

- limiter la fréquence de consommation des racines et tubercules issus des jardins familiaux situés dans des zones réputées contaminées à un maximum de deux fois par semaine.

Selon le rapport Anses consacré à « L'exposition des consommateurs des Antilles au chlordécone, résultats de l'étude Kannari », publié en décembre 2017 (25), les sous-populations les plus exposées au niveau alimentaire à la chlordécone sont :

- les consommateurs de poissons d'eau douce, de produits de la mer provenant de la pêche amateur et des circuits informels ;
- dans des zones réputées contaminées, les consommateurs de volailles et d'œufs provenant d'élevages domestiques et les consommateurs de légumes racines et tubercules issus des jardins familiaux.

Dans son avis révisé de novembre 2022, l'Anses réaffirme que le respect des trois préconisations émises en 2007 est un levier efficace pour réduire l'exposition alimentaire des populations exposées (218).

Depuis 2021, l'Anses conduit l'étude ChlorExpo, dont l'objectif est d'affiner l'évaluation de l'exposition alimentaire des populations de Guadeloupe et de Martinique à la chlordécone en intégrant leurs habitudes d'approvisionnement, de préparation et de cuisson des aliments. Cette approche vise à formuler de nouvelles recommandations réalistes permettant de réduire l'exposition sans bouleverser les pratiques alimentaires locales (219, 220). Dans le cadre de cette contamination alimentaire, il convient de mentionner l'ingestion de sols et de poussières contaminés.

Actuellement, les valeurs retenues dans la méthodologie nationale de gestion des sites et sols pollués (221) sont de 91 mg de sol ingéré par jour pour les enfants jusqu'à 6 ans et de 50 mg/jour pour les adultes. Ces valeurs proviennent des travaux de Denys *et al.* (2009), qui estimaient qu'un enfant pouvait ingérer quotidiennement entre 100 et 150 mg de terre, la totalité des éléments présents étant alors considérée comme biodisponible (222).

Les estimations françaises restent proches mais légèrement supérieures à celles actuellement recommandées par l'US EPA dans son *Exposure Factors Handbook – Update for Chapter 5: Soil and Dust Ingestion* (2017), qui propose 60 mg/jour pour les enfants de 1 à 6 ans et 30 mg/jour pour les adultes, ainsi que des valeurs spécifiques pour certaines sous-populations à risque : 400 mg/jour pour les comportements de pica[33] et jusqu'à 10 000 mg/jour pour les cas extrêmes de géophagie (223).

2.3.2. Eau potable

La qualité des eaux destinées à la consommation humaine est encadrée au niveau européen par la directive (UE) 2020/2184 du 16 décembre 2020[34] relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (refonte), entrée en vigueur le 12 janvier 2021 et applicable depuis le 13 janvier 2023, date à laquelle elle a abrogé la directive 98/83/CE du 3 novembre 1998[35]. En droit français, ces dispositions sont transposées notamment par l'arrêté du 11 janvier 2007 relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine, pris en application des articles R. 1321-2 et suivants du Code de la santé publique, tel que modifié par l'arrêté du 30 décembre 2022 afin d'intégrer les exigences de la directive (UE) 2020/2184. Les limites de qualité applicables

[33] Pica : ingestion persistante de substances non alimentaires (ex. : géophagie), non expliquée par le développement ou une pratique culturelle, correspondant aux critères diagnostiques du DSM-5 et de la CIM-11.

[34] Directive (UE) 2020/2184 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2020 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (refonte) (texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) – Légifrance

[35] Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine – Légifrance

aux pesticides dans l'eau destinée à la consommation humaine sont fixées à 0,1 µg/L pour chaque pesticide pris individuellement et à 0,5 µg/L pour la somme des pesticides.

En 1999, une analyse multirésidus a révélé des concentrations en chlordécone dépassant les normes sanitaires européennes dans certaines sources captées. En conséquence, des mesures correctives ont été instaurées sur les points de captage des sources contaminées, impliquant une double action de dilution des eaux pour réduire la concentration en chlordécone puis de filtration au charbon (156) afin d'assurer le respect des limites règlementaires applicables aux pesticides dans l'eau destinée à la consommation humaine (224)[35].

En Guadeloupe et en Martinique, la contamination des eaux souterraines et de source par la chlordécone a été mise en évidence dès la fin des années 1990, à la suite des premiers contrôles multirésidus réalisés sur les captages d'eau potable (166). Les concentrations mesurées dépassaient fréquemment la limite de qualité européenne de 0,1 µg/L fixée pour les pesticides dans l'eau destinée à la consommation humaine.

Le traitement par charbon actif est aujourd'hui la méthode de référence : il permet une réduction de plus de 95 % des teneurs en chlordécone lorsque les filtres sont entretenus et régénérés régulièrement (121). Les exploitants d'eau (collectivités ou sociétés délégataires) doivent effectuer un suivi mensuel ou bimestriel des concentrations en chlordécone, sous contrôle des agences régionales de santé (ARS), conformément à l'arrêté du 11 janvier 2007 relatif à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (224).

Les bilans récents indiquent qu'en 2023, aucun réseau d'eau potable mis en distribution ne dépasse la limite de qualité de 0,1 µg/L, bien que plusieurs captages demeurent surveillés ou fermés par précaution (141). Ces décisions de maintien sous surveillance ou de fermeture de captages s'inscrivent dans l'application du principe de précaution, afin de prévenir tout risque de dépassement ponctuel des limites règlementaires. Les contrôles restent réguliers, avec une coordination entre les laboratoires agréés (LDA Guadeloupe et LDA Martinique), les ARS et les opérateurs privés de distribution d'eau (SIAEAG, SME). La stratégie nationale prévoit la prise en charge par l'État des surcoûts liés à ces traitements dans les stations concernées (sept stations aux Antilles en 2024) (220).

En Guadeloupe, la surveillance de l'eau potable s'effectue sous contrôle de l'agence régionale de santé (ARS Guadeloupe) selon la fréquence règlementaire prévue par l'arrêté du 11 janvier 2007, soit de 1 à 6 prélèvements mensuels selon la taille du réseau et la vulnérabilité du captage. Sur les captages les plus sensibles à la chlordécone, un contrôle sanitaire renforcé est appliqué, avec un nombre de prélèvements multiplié jusqu'à six fois par rapport au minimum règlementaire (225). Les analyses de 2024 indiquent un taux de conformité supérieur à 99 % pour les pesticides en Guadeloupe et 100 % en Martinique, confirmant la conformité règlementaire de l'eau mise en distribution (220).

Enfin, le rapport « Suivi de l'état chimique des masses d'eau souterraines (MESO) de Guadeloupe » mentionne la contamination des ressources hydriques visibles dans certains captages dès l'an 2000 (226). Cette surveillance s'inscrit dans le cadre de la directive-cadre sur l'eau (2000/60/CE)[36], qui impose le suivi de l'état chimique des masses d'eau souterraines et la mise en œuvre de mesures correctives en cas de dépassement des normes environnementales.

En cas de non-conformité ponctuelle, comme celle signalée en août 2024 sur un secteur de Capesterre-Belle-Eau, des mesures correctives immédiates (fermeture temporaire du captage, activation du

[36] Directive 2000/60/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau – Légifrance

traitement au charbon actif en grains et contrôles de levée de doute) ont été mises en œuvre, sous suivi conjoint de la collectivité et de l'ARS (227).

En Martinique, sur les 35 points de captage utilisés, 33 ne présentent aucune trace de chlordécone, un point de captage affiche des traces très inférieures à la limite de qualité (< 0,1 µg/L) et un point seul dépasse la norme, sous surveillance permanente (228). Depuis 2023, l'État finance les surcoûts liés aux traitements par charbon actif dans sept stations d'eau potable (six en Guadeloupe et une en Martinique), garantissant le maintien de la conformité règlementaire des eaux distribuées (220).

En parallèle, les sources naturelles non raccordées au réseau public font l'objet d'enquêtes spécifiques. En Martinique, une campagne de l'ARS a montré que 93 % des 114 sources analysées présentaient une qualité bactériologique insuffisante et 52 % contenaient des pesticides interdits, principalement de la chlordécone, parfois à des niveaux jusqu'à 1 000 fois supérieurs à la norme de 0,1 µg/L applicable à l'eau du robinet (229). L'usage de ces sources pour la consommation ou la cuisson est donc fortement déconseillé (230).

Tableau 4. Tableau comparatif de la gestion de l'eau contaminée par la chlordécone aux Antilles (2023-2025)

Région/ type d'eau	Ressources concernées	Traitement mis en œuvre	Fréquence/ surveillance	Conformité/ particularités	Références
Martinique	35 points de captage (rivière Capot, forages Vivé, Morne Balai, etc.)	Filtration au charbon actif en grains (CAG) + ultrafiltration ; fermeture des captages non conformes	> 160 analyses/an (≈ 90 sur eau brute, 70 sur eau traitée) ; suivi au robinet et par laboratoires agréés (laboratoire départemental d'analyse (LDA), ARS)	33 captages conformes ; 1 < 0,1 µg/L ; 1 > 0,1 µg/L (sous surveillance permanente). Eau embouteillée : aucune trace détectée depuis 1999	ARS Martinique 2023 (228) ARS Martinique 2023 (229) Ministère de la Santé et de la Prévention 2025 (220)
Guadeloupe	Captages historiques contaminés (Basse-Terre, Capesterre-Belle-Eau, Trois-Rivières)	Traitement par charbon actif et dilution avec eaux indemnes ; fermeture temporaire des captages non conformes	Contrôle sanitaire renforcé jusqu'à 6 fois la fréquence règlementaire (1-6 prélèvements/mois selon vulnérabilité)	Taux de conformité > 99 % (2024). Non-conformité ponctuelle à Capesterre (août 2024) corrigée par renforcement du traitement	ARS Guadeloupe 2025 (225) Ministère de la Santé et de la Prévention 2025 (220)
Sources naturelles (hors réseau public)	114 sources recensées (Martinique) + plusieurs points en Guadeloupe	Aucune potabilisation. Enquête ARS pour évaluation et recommandations sanitaires	Campagne d'analyses (2023) sur la qualité physico-chimique et bactériologique	93 % des sources : qualité bactériologique insuffisante ; 52 % contaminées par pesticides interdits (dont chlordécone), jusqu'à 1 000 × la norme (0,1 µg/L). Usage alimentaire déconseillé	ARS Martinique, OEM 2023 (229) ARS Guadeloupe 2023 (231)

Très récemment, une équipe de recherche française de l'Institut des sciences moléculaires de Marseille a démontré l'efficacité des hémicryptophanes, composés chimiques capables de capturer la

chlordécone. Ce composé pourrait être utilisé comme un agent de dépollution. Un simple changement de pH permet la libération de la chlordécone sous sa forme déprotonée, ce qui régénère la cage pour un second usage (232). À ce stade, cette approche relève de la recherche expérimentale et ne fait pas encore l'objet d'une application opérationnelle dans les unités de traitement d'eau potable.

2.3.3. Conclusion

La contamination environnementale par la chlordécone aux Antilles trouve ses origines dans les années 1970, avec le début de l'utilisation intensive de ce pesticide dans les plantations de bananes, ayant conduit à une contamination durable des sols et, secondairement, des eaux superficielles et souterraines. En raison de la très forte persistance de la chlordécone dans les sols tropicaux, cette pollution s'est maintenue bien au-delà de l'interdiction de la chlordécone en 1993, entraînant une contamination prolongée des écosystèmes terrestres et aquatiques et de la chaîne alimentaire associée (25, 187).

La figure 3 propose une synthèse des principales voies de transfert de la chlordécone depuis les compartiments environnementaux contaminés vers l'homme. Elle met en évidence le rôle central des sols pollués comme réservoir primaire, à partir desquels la chlordécone est transférée vers différents vecteurs alimentaires : produits animaux issus de l'élevage (viandes et œufs), produits de la pêche (poissons et crustacés), légumes cultivés dans les jardins familiaux, ainsi que, dans une moindre mesure, l'eau destinée à la consommation humaine (25, 233). Ces différentes voies convergent vers une exposition chronique de la population, essentiellement par la voie alimentaire.

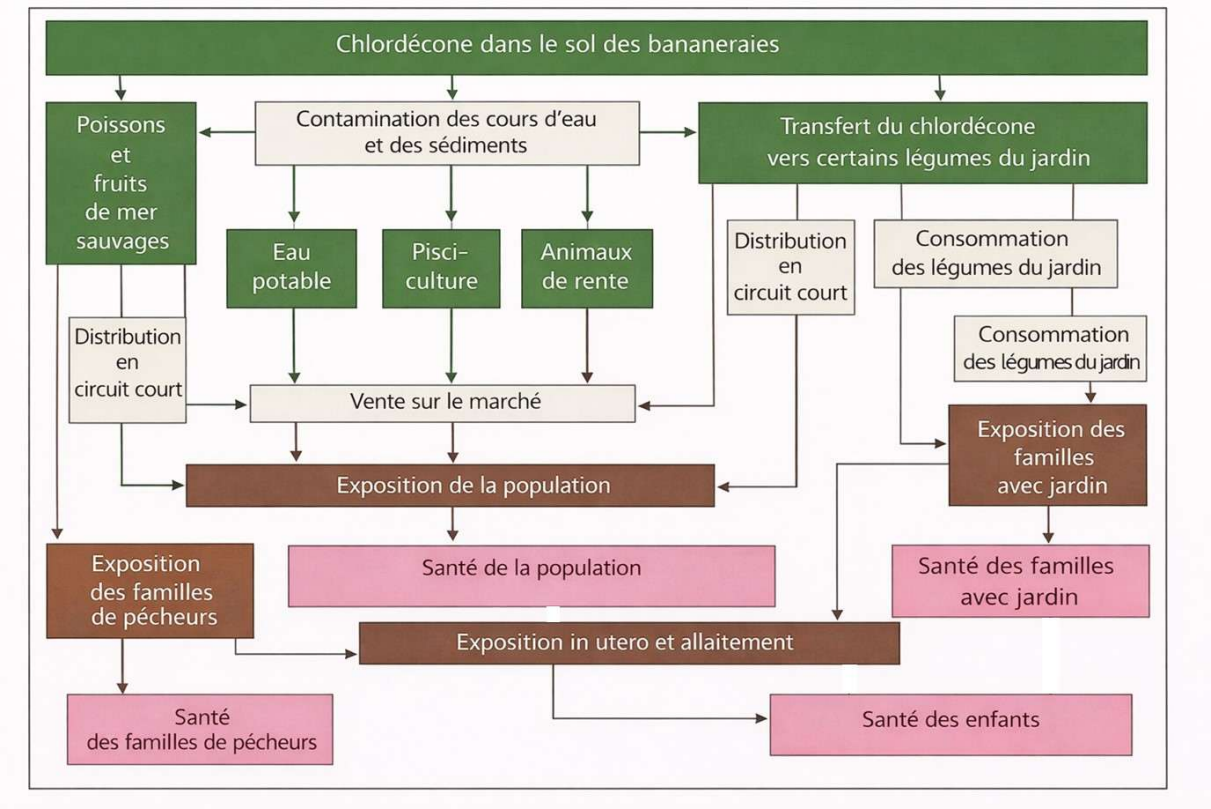

Figure 3. Représentation écosystémique des principales voies d'exposition alimentaire humaine à la chlordécone aux Antilles, adaptée de (233)

La figure illustre les principales voies de transfert de la chlordécone depuis les compartiments environnementaux contaminés vers l'homme. La contamination historique des sols des anciennes bananeraies constitue le réservoir environnemental primaire. À partir de ces sols, la chlordécone est transférée vers les milieux aquatiques et les sédiments, puis vers différents vecteurs alimentaires, notamment les produits de la pêche (poissons et crustacés), les produits d'origine animale issus de l'élevage (viandes et œufs), les légumes cultivés dans les jardins familiaux, ainsi que, dans une moindre mesure, l'eau destinée à la consommation humaine. Ces vecteurs alimentaires convergent vers une exposition chronique de la population, principalement par la voie alimentaire, incluant des situations spécifiques d'exposition liées à l'autoconsommation et aux circuits informels. La figure met également en évidence des expositions particulières, telles que l'exposition *in utero* et via l'allaitement, traduisant le caractère continu et durable de l'imprégnation de la population.

Les résultats de l'étude Kannari ont confirmé que l'alimentation constitue la principale source d'exposition de la population générale à la chlordécone (25). Cette exposition ne résulte pas uniquement de la consommation de denrées fortement contaminées, mais également de la consommation répétée d'aliments contenant des résidus de chlordécone inférieurs à la limite maximale de résidus (LMR), notamment lorsque ces aliments proviennent de l'autoconsommation ou de circuits informels (25, 218). Les produits d'origine animale, les produits de la pêche et certains légumes cultivés localement contribuent conjointement à cette exposition alimentaire diffuse, ce que souligne la figure 3.

Sur la base de ces constats, l'Anses a formulé des recommandations visant à réduire l'exposition alimentaire à la chlordécone, en particulier par la limitation de la consommation de poissons d'eau douce, de produits de la mer issus de la pêche amateur ou de circuits informels, ainsi que de volailles et d'œufs provenant d'élevages domestiques situés dans des zones contaminées (25, 218). Une vigilance particulière est également recommandée concernant les légumes racines et tubercules cultivés dans des jardins familiaux implantés sur des sols contaminés. Concernant l'eau, les autorités sanitaires recommandent d'éviter la consommation d'eau non traitée dans les zones concernées et de privilégier des ressources en eau potable faisant l'objet d'un contrôle régulier de la chlordécone (25, 218, 233).

3. Toxicité de la chlordécone

La connaissance des effets toxiques de la chlordécone a d'abord été tirée d'expérimentations animales et d'études menées sur les individus exposés à la chlordécone du fait de l'activité de l'usine d'Hopewell.

À Hopewell, les ouvriers ayant plus de 1 mg de chlordécone par litre de plasma ont présenté divers effets toxiques regroupés sous le nom de syndrome du Kepone : atteintes neurologiques spécifiques (tremblement intentionnel des membres, incoordination motrice, mouvements anarchiques des globes oculaires, troubles de l'humeur, de l'élocution et de la mémoire à court terme…), atteintes testiculaires (diminution du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes) et hépatomégalie (103, 107, 108, 234).

Dans cette partie, un résumé du rapport de l'ATSDR de 2020 sur le profil toxicologique de MIREX® (perchlordécone) et de la chlordécone est présenté (164). Les résultats des études épidémiologiques menées aux Antilles sont également développés.

3.1. Toxicité neurologique

3.1.1. Données chez l'humain

La principale source de données humaines sur la neurotoxicité aiguë de la chlordécone est l'épisode industriel de Hopewell (Virginie, USA), où 76 travailleurs de l'usine fabriquant la chlordécone ont été exposés à de très fortes doses dans les années 1970.

Les premiers travaux cliniques (103, 107) décrivent un syndrome neurologique caractéristique, appelé *Kepone shake syndrome* incluant les symptômes suivants :

- tremblements intentionnels des membres supérieurs, parfois des membres inférieurs, majorés par le maintien de postures contre la gravité ;
- troubles visuels avec phénomène d'opsoclonus (mouvements oculaires rapides, multidirectionnels, sans intervalles intersaccadiques) ;
- céphalées, irritabilité, anxiété non fondée, troubles de la mémoire récente ;
- parfois augmentation de la pression du liquide céphalo-rachidien (LCR) et œdème papillaire (papillœdème) chez les cas les plus sévères (164).

Les doses internes étaient élevées : les tremblements étaient observés pour des concentrations sanguines > 2 µg/mL (2 mg/L) de chlordécone (164).

Des biopsies de nerf sural réalisées chez cinq travailleurs présentant tremblements, troubles de l'humeur, myoclonies et ataxie ont montré (164, 235) :

- une diminution marquée des petits axones myélinisés et non myélinisés ;
- une augmentation du collagène interstitiel ;
- des replis redondants du cytoplasme des cellules de Schwann ;
- des inclusions cristalloïdes suggérant une toxicité directe sur la cellule de Schwann.

Un suivi à 5-7 ans de 23 travailleurs a montré une récupération incomplète : 9 étaient asymptomatiques, 5 présentaient encore tremblements ou nervosité, 3 avaient des troubles émotionnels persistants (164, 234, 236).

Ces données montrent que, chez l'humain, les effets neurologiques (tremblements, troubles visuels, troubles de l'humeur) figurent parmi les premiers effets cliniques aux fortes expositions, et que certaines atteintes (périphériques et centrales) peuvent persister malgré la décroissance de la charge corporelle.

D'autre part, plusieurs études épidémiologiques menées en Guadeloupe à partir de la cohorte TIMOUN ont exploré les effets de l'exposition prénatale et postnatale à la chlordécone sur le développement neurodéveloppemental et neurocognitif de l'enfant, du fait de l'exposition environnementale chronique. Les résultats de ces études sont présentés dans le chapitre 3.4.3. Effets sur le développement postnatal et neurologique de l'enfant.

3.1.2. Données chez l'animal

Les données expérimentales sont abondantes et permettent de distinguer les effets selon la durée d'exposition.

3.1.2.1. Exposition aiguë (≤ 14 jours)

Dans de nombreux essais chez le rat, une dose unique ou une exposition de quelques jours entraîne les effets suivants :

- tremblements à la manipulation ;
- hyperexcitabilité ;
- réflexe de sursaut exagéré ;
- troubles de la marche au-delà de certaines doses (164).

En effet, l'étude de Swanson & Woolley de 1982 rapporte que chez le rat, une dose unique de 35 mg/kg de chlordécone provoque tremblements et réflexe de sursaut exagéré (237).

Dans l'étude Fujimori *et al.*, 1983, il est observé chez la souris ICR, après 33 jours de gavage (10-50 mg/kg/j), des tremblements, une diminution de la coordination motrice et une mortalité importante pour une exposition de 10 mg/kg/j et plus (238). Les travaux de l'EPA (1986), réalisés chez des rats Fischer 344 exposés par gavage oral pendant 10 jours à des doses comprises entre 0 et 10 mg/kg/jour de chlordécone (239), ont permis d'observer une augmentation significative de l'amplitude du réflexe de sursaut acoustique (*startle response*) dès 2,5 mg/kg/j, indiquant une hyperexcitabilité du système nerveux central. À des doses plus élevées (5 à 10 mg/kg/j), apparaissaient une baisse de l'activité locomotrice et une augmentation du poids relatif du foie, traduisant une toxicité systémique supplémentaire. C'est à partir des résultats de cette étude que l'ATSDR a dérivé un MRL (*minimum risk level*) pour l'exposition orale aiguë à la chlordécone de 0,01 mg/kg/jour. Cette valeur est considérée comme protectrice des effets neurotoxiques aigus de la chlordécone (164). Ce MRL est basé sur un NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) de 1,25 mg/kg/j et un LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*) à 2,5 mg/kg/j, ainsi qu'un facteur d'incertitude de 100 pour la variabilité inter- et intra-espèces.

3.1.2.2. Exposition intermédiaire/subchronique (15-364 jours)

Les études subchroniques confirment que le système nerveux figure parmi les organes cibles les plus sensibles à la chlordécone lors d'expositions répétées (164).

Dans l'étude d'Agarwal et Mehendale (1984a), des rats Sprague-Dawley ont été exposés par voie alimentaire pendant 15 jours à des doses de chlordécone comprises entre 0 et 9,5 mg/kg/jour. Des tremblements sont apparus à 4,7 mg/kg/j, valeur définissant ainsi un LOAEL neurologique, tandis qu'aucun effet n'était observé à 2,4 mg/kg/j, valeur définissant ainsi un NOAEL (240).

De même, Cannon et Kimbrough (1979) ont exposé des rats Sherman mâles et femelles à la chlordécone pendant trois mois, aux doses de 1,17 et 1,62 mg/kg/j respectivement, et ont constaté une hyperexcitabilité, des tremblements et une réponse de sursaut exagérée dès ces doses qui étaient les plus

faibles testées, permettant d'identifier un LOAEL pour les effets neurologiques chez les mâles et les femelles (241).

Enfin, l'étude de Linder *et al.* (1983), menée sur des rats Sprague-Dawley exposés à la chlordécone pendant 90 jours à des doses comprises entre 0 et 1,67 mg/kg/jour, a mis en évidence une hyperexcitabilité et des tremblements légers à 0,83 mg/kg/j, associés à une altération de la qualité spermatique. Les résultats ont permis d'identifier un NOAEL pour les effets neurocomportementaux et reproducteurs à 0,26 mg/kg/j, et un LOAEL à 0,83 mg/kg/j (242). C'est à partir des résultats de cette étude sur les effets neurologiques et sur la reproduction qu'a été dérivé un MRL pour l'exposition orale subchronique à la chlordécone de 0,003 mg/kg/jour. Ce MRL est basé sur le NOAEL de 0,26 mg/kg/j auquel est appliqué un facteur de sécurité de 100 (164).

3.1.2.3. Exposition chronique (≥ 365 jours)

Les études portant sur une durée d'exposition à la chlordécone comprise entre 80 semaines et 2 ans rapportent une neurotoxicité chronique de la chlordécone.

Dans l'étude de Larson *et al.* (1979), des rats Wistar ont été exposés par voie alimentaire à des doses allant de 0,089 à 7,1 mg/kg/jour pendant deux ans (243). Des tremblements sont apparus à partir de 2,2 mg/kg/j, établissant le LOAEL neurologique, tandis que le NOAEL neurologique a été fixé à 0,89 mg/kg/j. Dans cette étude, des effets rénaux se sont révélés encore plus sensibles, avec une protéinurie et une glomérulosclérose observées dès 0,45 mg/kg/j, correspondant au LOAEL rénal, tandis que le NOAEL rénal a été fixé à 0,089 mg/kg/j. C'est à partir des résultats de cette étude que l'ATSDR a dérivé un MRL chronique à 0,0009 mg/kg/j sur la base du NOAEL rénal et d'un facteur de sécurité de 100 (164).

L'étude du *National Cancer Institute* (NCI, 1976), conduite sur des rats Osborne-Mendel exposés durant 80 semaines à des doses comprises entre 0,56 et 1,7 mg/kg/jour, a également mis en évidence des tremblements, ainsi que des anomalies hépatiques et hématologiques dès 0,56 mg/kg/j (244). Ces observations soutiennent la conclusion de l'ATSDR (2020) selon laquelle le système nerveux fait partie des organes cibles les plus sensibles à la chlordécone, y compris aux expositions prolongées (164).

Tableau 5. Tableau de synthèse – Études animales de toxicité neurologique

Référence	Espèce/modèle	Exposition : durée/voie	Dose(s) (mg/kg/j)	NOAEL effets neurologiques (mg/kg/j	LOAEL effets neurologiques (mg/kg/j)	Effets neurologiques
***European Protection Agency*, 1986 (239)**	Rat Fischer 344, mâle	Exposition aiguë (10 j)/voie orale	0 ; 0,625 ; 1,25 ; 2,5 ; 5 ; 10	1,25	2,5	Augmentation de l'amplitude du réflexe de sursaut acoustique à 2,5 mg/kg/j ; baisse de l'activité motrice à 10 mg/kg/j
Swanson, 1982 (237)	Rat Sprague-Dawley	Exposition aiguë (3 j)/voie orale	35	—	35	Tremblements, réflexe de sursaut exagéré après une

						dose unique de 35 mg/kg
Fujimori, 1983 (238)	Souris ICR	Exposition aiguë/subaiguë (33 j)/voie orale	10 ; 25 ; 50	—	10	Tremblements, diminution de la coordination, mortalité importante
Agarwal, 1984 (245)	Rat Sprague-Dawley	Exposition intermédiaire (15 j)/voie orale	0 ; 0,95 ; 2,4 ; 4,7 ; 9,5	2,4	4,7	Tremblements à partir de 4,7 mg/kg/j
Linder, 1983 (242)	Rat Sprague-Dawley	Exposition intermédiaire (90 j)/voie orale	0 ; 0,26 ; 0,83 ; 1,67	0,26	0,83	Hyperexcitabilité, tremblements légers ; effets concomitants sur la reproduction
Cannon, 1979 (241)	Rats Sherman, mâles et femelles	Exposition intermédiaire (3 mois)/voie orale	Mâles : 1,17 Femelles : 1,62	—	Mâles : 1,17 Femelles : 1,62	Tremblements, hyperactivité, réflexe de sursaut exagéré dès la plus faible dose testée
Larson, 1979 (243)	Rat Wistar	Exposition chronique (2 ans)/voie orale	0 ; 0,089 ; 0,45 ; 0,89 ; 2,2 ; 4,5 ; 7,1	0,89	2,2	Tremblements observés dès les semaines 2-3 aux doses élevées et aggravation de la sévérité
***National Cancer Institute*, 1976 (246)**	Rat Osborne-Mendel	Exposition chronique (80 semaines)/voie orale	0,56-2,0	0,56	0,56-1,4	Tremblements, anémie, lésions hépatiques dès la plus faible dose testée chez le rat

3.1.3. Mécanismes neurotoxiques (*in vivo*/*in vitro*)

3.1.3.1. Neurotransmission et circuits impliqués

Les études pharmacologiques démontrent que la chlordécone agit différemment des autres insecticides organochlorés tels que la dieldrine ou le lindane. Contrairement à ces composés, elle ne provoque pas de convulsions et présente peu ou pas d'affinité pour le récepteur GABA_A chez le mammifère (164, 247, 248).

Les travaux de Gerhart *et al.* (1982, 1983, 1985), Herr *et al.* (1987), Hong *et al.* (1984) et Hwang & van Woert (1979) montrent que les voies α-adrénergiques et sérotoninergiques du système nerveux central sont étroitement impliquées dans la genèse des tremblements et du réflexe de sursaut exagéré (249-254).

Des analyses neurochimiques réalisées à des doses dites trémorigènes révèlent également des altérations de la noradrénaline et de la dopamine, notamment une diminution de la recapture synaptique, une baisse de la libération striatale et une perturbation de leur synthèse (164, 255-257). Ces anomalies contribuent à l'hyperexcitabilité neuronale et aux troubles moteurs caractéristiques de la neurotoxicité de la chlordécone.

3.1.3.2. Calcium, membranes et mitochondries

Au niveau cellulaire, la chlordécone perturbe profondément la signalisation calcique et la fonction mitochondriale. Plusieurs travaux compilés par l'ATSDR (2020) indiquent qu'elle :

- stimule la libération spontanée de neurotransmetteurs dans les synaptosomes (258) ;
- augmente la concentration intracellulaire de calcium libre en raison :
  - d'une perméabilité membranaire accrue,
  - de l'activation des canaux calciques voltage-dépendants,
  - et de l'inhibition de l'absorption mitochondriale du Ca^{2+} (258-263). Cette perturbation de l'homéostasie calcique neuronale favorise une hyperexcitabilité persistante des circuits moteurs, contribuant à la symptomatologie trémorigène observée chez le rat et la souris.

3.1.3.3. Enzymes énergétiques et ATPases

La chlordécone interfère également avec les enzymes énergétiques assurant le maintien des gradients ioniques neuronaux. Elle inhibe la Na^+/K^+-ATPase cérébrale, la Mg^{2+}-ATPase mitochondriale et plusieurs enzymes calmoduline-dépendantes (164, 264-272).

L'étude de Jordan *et al.* (1981) a mis en évidence une corrélation temporelle directe entre l'inhibition des ATPases cérébrales et l'apparition puis la disparition des tremblements chez le rat, confirmant le lien causal entre le déséquilibre énergétique neuronal et la neurotoxicité fonctionnelle de la chlordécone (273).

3.1.3.4. Données récentes *in vitro* et modèles alternatifs (tauopathies)

Des travaux plus récents ont précisé les mécanismes moléculaires impliqués dans la neurotoxicité chronique de la chlordécone.

L'étude de Parrales-Macías *et al.* (2023), menée sur des neurones dopaminergiques mésencéphaliques murins et sur le ver *C. elegans*, a montré qu'une exposition chronique induit une perte progressive de neurones dopaminergiques, accompagnée d'un stress oxydatif accru et de dysfonctionnements mitochondriaux. Les auteurs ont également observé une hyperphosphorylation de la protéine tau (p-tau) sans agrégation d'α-synucléine, suggérant une tauopathie parkinsonienne atypique. Chez *C. elegans*, l'exposition prolongée a entraîné une réduction de la durée de vie et des troubles locomoteurs, confirmant une toxicité neurocomportementale chronique (274).

De plus, Tabet *et al.* (2018) ont démontré, dans un modèle murin d'hépatite virale, que la chlordécone facilite l'entrée d'un virus neurotrope (MHV3) dans le système nerveux central et augmente la neuroinflammation, ce qui illustre la vulnérabilité accrue du cerveau en contexte d'exposition chronique (275).

3.1.4. Conclusion sur les effets neurologiques

Chez l'humain, les expositions professionnelles aiguës montrent un syndrome neurologique net et dose-dépendant, avec atteinte centrale (tremblements, opsoclonus, troubles de l'humeur) et périphérique (neuropathie axonale).

Les données animales confirment que le système nerveux est un organe cible très sensible. L'ATSDR a ainsi dérivé des études rapportant des effets neurologiques, un MRL pour l'exposition aiguë orale à la chlordécone de 0,01 mg/kg/j, pour l'exposition intermédiaire orale de 0,003 mg/kg/j et pour l'exposition chronique orale à 0,0009 mg/kg/j (164).

Les études mécanistiques et *in vitro* montrent que la chlordécone perturbe la neurotransmission monoaminergique, l'homéostasie calcique, les ATPases et la fonction mitochondriale, et qu'elle peut induire une neurodégénérescence dopaminergique avec phosphorylation anormale de tau, compatible avec des formes de parkinsonisme tauopathique atypique.

3.2. Toxicité hépatique

3.2.1. Données chez l'humain

Les principales données humaines proviennent des travailleurs de l'usine de Hopewell (Virginie, USA) exposés lors de la production de chlordécone dans les années 1970. Chez 32 travailleurs présentant des chlordéconémies ≥ 600 ng/mL, des concentrations élevées de chlordécone ont été mesurées dans le foie (13,3-173 mg/kg), le sang total (0,6-32 mg/L) et la graisse sous-cutanée (2,2-62 mg/kg) (108). L'examen clinique a permis d'identifier une hépatomégalie chez 20/32 travailleurs, parfois associée à une légère splénomégalie. Les tests fonctionnels hépatiques étaient globalement peu modifiés : seules de faibles augmentations de la phosphatase alcaline ont été observées chez 7/32 sujets, alors que la bilirubine, l'albumine, les transaminases (ALAT, ASAT), la γ-GT et la clairance du sulfobromophthaléine restaient normales (164, 276).

Les biopsies hépatiques de 12 travailleurs ont mis en évidence une prolifération marquée du réticulum endoplasmique lisse, une augmentation de l'activité microsomale, ainsi que des accumulations de lipofuscine (11/12), des modifications inflammatoires modérées (5/12), une fibrose portale modérée (3/12), une stéatose (3/12) et des inclusions mitochondriales paracristallines (4/12) (164, 276). Ces changements ont été interprétés comme majoritairement adaptatifs (induction enzymatique, hypertrophie) avec des signes de toxicité hépatique modérée. Deux à trois ans après l'arrêt de l'exposition, l'hépatomégalie et les anomalies ultrastructurales avaient régressé, renforçant l'interprétation d'une réponse (164).

Plus récemment, Gelu-Simeon *et al.* (2024) ont étudié 182 patients atteints d'hépatite alcoolique chronique suivis pendant 27 ans en Martinique, pour explorer le lien entre chlordécone plasmatique et progression de la fibrose hépatique. Une association significative inverse a été observée entre les concentrations plasmatiques de chlordécone et la présence d'une fibrose avancée (*hazard ratio* ajusté = 0,56 ; IC 95 % 0,34-0,95). Les auteurs interprètent ce résultat comme un effet de causalité inversée plutôt qu'un effet protecteur de la chlordécone vis-à-vis de la fibrose, c'est-à-dire que la fibrose avancée modifierait la pharmacocinétique de la chlordécone (diminution de la clairance et redistribution tissulaire), ce qui réduirait sa concentration sanguine apparente (277). Les auteurs insistent sur la nécessité de ne pas conclure à un effet bénéfique à partir de ce type d'association, mais de considérer les altérations du métabolisme hépatique dans l'interprétation des biomarqueurs d'exposition.

En résumé, chez l'humain, les expositions professionnelles massives induisent surtout une hépatomégalie avec induction enzymatique et des lésions histologiques modérées, globalement réversibles, tandis que les données environnementales récentes montrent surtout des complexités pharmacocinétiques (fibrose → baisse apparente de la chlordéconémie) plutôt qu'un signal net de toxicité hépatique clinique.

Tableau 6. Tableau de synthèse sur les principales études humaines sur la toxicité hépatique de la chlordécone

Référence	Population	Type d'exposition	Principaux résultats hépatiques

Guzelian, 1980, Cohn, 1978, Taylor, 1978, *Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, 2020 **(103, 108, 164, 276)**	32 travailleurs de l'usine de Hopewell (1-22 mois d'exposition, chlordéconémie ≥ 600 ng/mL)	Exposition professionnelle aiguë à intermédiaire à forte dose	Hépatomégalie chez 20/32 travailleurs, souvent associée à une légère splénomégalie. Biopsies hépatiques : prolifération du réticulum endoplasmique lisse, accumulation de lipofuscine, stéatose légère, fibrose portale modérée, inclusions mitochondriales. Enzymes hépatiques globalement normales, avec légère augmentation de la phosphatase alcaline. Réversibilité clinique et ultrastructurale observée dans un délai de 2 à 3 ans après l'arrêt de l'exposition
Taylor, 1982, Taylor, 1985, *Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, 2020 **(164, 234, 236)**	23 travailleurs suivis 5-7 ans après exposition	Suivi post-exposition professionnelle	Normalisation progressive de l'hépatomégalie et des anomalies histologiques observées initialement, confirmant le caractère en grande partie réversible et adaptatif des modifications hépatiques induites par la chlordécone
Gelu-Simeon *et al.*, 2024 **(277)**	182 patients atteints d'hépatite alcoolique chronique (Martinique, suivi médian 27 ans)	Exposition environnementale chronique (chlordécone plasmatique)	Association significative inverse entre les concentrations plasmatiques de chlordécone et la progression vers une fibrose hépatique avancée (HR ajusté = 0,56 ; IC 95 % 0,34-0,95). Interprétation : causalité inversée, liée à une modification de la pharmacocinétique de la chlordécone en cas d'altération de la fonction hépatique, et pas un effet protecteur de la chlordécone

3.2.2. Données chez l'animal

3.2.2.1. Réponses adaptatives

L'ATSDR (2020) souligne que la chlordécone entraîne chez le rat, la souris et le gerbille une série de réponses adaptatives du foie après exposition orale répétée :

- augmentation du poids ou de la taille du foie (hépatomégalie) (241, 243) ;
- hypertrophie hépatocytaire (241) ;
- prolifération du réticulum endoplasmique lisse (278, 279) ;
- augmentation des protéines microsomales et du contenu en cytochromes P450 (CYP2B, CYP3A notamment) (280, 281) ;
- augmentation de l'activité enzymatique microsomale (NADPH-cytochrome c réductase, mono-oxygénases) (282, 283).

Ces modifications expliquent les phénomènes d'hépatomégalie et d'hyperplasie hépatique observés dans les études de toxicité subchronique et chronique détaillées ci-dessous.

3.2.2.2. Effets toxiques hépatiques (aigu/intermédiaire)

Au-delà de ces réponses adaptatives, plusieurs études décrivent des effets hépatotoxiques proprement dits :

- altération de la fonction biliaire : diminution de la sécrétion d'acides biliaires, baisse de l'excrétion biliaire de certains xénobiotiques et parfois augmentation du débit biliaire (164, 284-286) ;
- augmentation des enzymes sériques : ALP, ALT, parfois γ-GT (164, 239, 284) ;
- perturbation du métabolisme lipidique et glucidique :
  - augmentation du cholestérol et des triglycérides hépatiques,
  - diminution du glycogène hépatique,
  - modifications des lipides circulants (238, 287, 288) ;
- lésions histologiques : vacuolisation, dégénérescence, nécrose hépatocytaire, hyperplasie hépatocellulaire (164, 241, 246, 289).

Plusieurs études subchroniques de référence, rapportées par l'ATSDR (2020), ont précisé les effets hépatiques de la chlordécone lors d'expositions intermédiaires (≤ 90 jours). L'étude de Curtis et Hoyt (1984), menée sur des rats Sprague-Dawley exposés pendant 15 jours à des doses de 1,6 et 8,2 mg/kg/jour, a mis en évidence une altération de l'excrétion biliaire dès 1,6 mg/kg/j (LOAEL hépatique), ainsi qu'une augmentation du poids du foie et des transaminases (ALT, AST) à 8,2 mg/kg/j, associée à des tremblements, témoignant d'effets combinés hépatiques et neurologiques (284).

De leur côté, Chetty *et al.* (1993) ont exposé des rats Sprague-Dawley pendant 15 jours à 0,086 ; 0,86 ; 4,3 et 8,6 mg/kg/j (290). Aucune anomalie n'a été observée à 0,86 mg/kg/j (NOAEL hépatique), tandis qu'à 4,3 mg/kg/j, les auteurs ont noté une élévation des enzymes sériques et des composés azotés non protéiques (LOAEL hépatique). À la dose la plus élevée (8,6 mg/kg/j), une chute des triglycérides et du cholestérol LDL a été observée, traduisant une altération métabolique marquée du foie.

Enfin, l'étude de Mehendale (1981), réalisée sur des rats Sprague-Dawley exposés pendant 30 à 35 jours à 10 mg/kg/jour, a montré une perturbation importante de la fonction biliaire, accompagnée d'une augmentation significative des enzymes hépatiques et de tremblements (285). Ces effets établissent un LOAEL hépatique et neurologique commun à 10 mg/kg/jour, confirmant la forte sensibilité du foie aux expositions répétées à la chlordécone.

3.2.2.3. Effets hépatiques chroniques

Les études de longue durée (80 semaines à 2 ans) mettent en évidence une toxicité hépatique chronique de la chlordécone à des doses relativement faibles. L'étude de Larson *et al.* (1979), conduite chez des rats Wistar exposés par voie alimentaire pendant deux ans à des doses allant de 0,089 à 7,1 mg/kg/jour, a montré des modifications graisseuses du foie (*fatty changes*) dès 0,89 mg/kg/j, correspondant au LOAEL hépatique, tandis que le NOAEL hépatique a été fixé à 0,45 mg/kg/j (243). À 2,2 mg/kg/j, les animaux présentaient également des tremblements, une baisse du poids corporel et une anémie.

De manière concordante, l'étude du *National Cancer Institute* (246), réalisée sur des rats Osborne-Mendel exposés pendant 80 semaines à des doses de 0,56 à 2,0 mg/kg/j, a mis en évidence, dès la plus faible dose testée (0,56 mg/kg/j), une anémie, des lésions hépatiques (stéatose et dégénérescence), des dermatites et des tremblements. L'ATSDR définit ainsi un LOAEL hépatique à 0,56 mg/kg/j, sans NOAEL identifiable (164).

Selon la synthèse de l'ATSDR (2020), les LOAEL chroniques hépatiques (infiltration graisseuse, dégénérescence) se situent dans la plage de 0,56 à 0,89 mg/kg/j, soit des valeurs comparables à celles observées pour les effets neurologiques. Ces résultats confirment que le foie est un organe cible majeur de la toxicité chronique de la chlordécone, sensible dès les expositions prolongées à faibles doses (164).

Tableau 7. Tableau de synthèse – Études animales de toxicité hépatique

Référence	Espèce/modèle	Exposition : durée/voie	Doses (mg/kg/j, oral)	NOAEL hépatique	LOAEL hépatique	Effets hépatiques principaux
EPA (1986) (239)	Rat Fischer (344)	Exposition aiguë (10 j)/voie orale	0 ; 5 ; 10	5	10	Augmentation ALP, ALT, γ-GT ; signes de toxicité hépatique aiguë
Curtis *et al.* (1984) (284)	Rat Sprague-Dawley	Exposition aiguë (15 j)/voie orale	0 ; 1,6 ; 8,2	—	1,6	Diminution excrétion biliaire, augmentation poids du foie et enzymes hépatiques, cholestase fonctionnelle
Chetty *et al.* (1993) (290)	Rat Sprague-Dawley	Exposition intermédiaire (15 j)/voie orale	0 ; 0,086 ; 0,86 ; 4,3 ; 8,6	0,86	4,3	Augmentation des composés azotés non protéiques et des enzymes sériques ; baisse des triglycérides et du LDL à 8,6 mg/kg/j
Mehendale HM (1981) (285)	Rat Sprague-Dawley	Exposition intermédiaire (30-35 j)/voie orale	0 ; 10	—	10	Altération marquée de la fonction biliaire, augmentation enzymes hépatiques, stéatose et nécrose centrolobulaire
Larson PS *et al.* (1979) (243)	Rat Wistar	Exposition chronique (jusqu'à 2 ans)/voie orale	0 ; 0,089 ; 0,45 ; 0,89 ; 2,2 ; 4,5 ; 7,1	0,45	0,89	Modifications graisseuses du foie à 0,89 mg/kg/j (*fatty change*) ; LOAEL hépatique chronique ; glomérulosclérose rénale dès 0,45 mg/kg/j
NCI (1976) (246)	Rat Osborne-Mendel	Exposition chronique (80 sem.)/voie orale	0,56 ; 1,4 (M/F)	—	0,56	Stéatose et dégénérescence hépatocytaire, anémie, dermatites et tremblements dès la dose la plus faible testée
Fujimori K *et al.* (1983) (238)	Souris ICR	Exposition chronique (33 j)/voie orale	10 ; 25 ; 50	—	10	Stéatose hépatique, épuisement du glycogène, mortalité élevée à 10 mg/kg/j et plus

3.2.3. Mécanismes de toxicité hépatique

3.2.3.1. Induction enzymatique, PXR et hyperplasie hépatique

La chlordécone est un inducteur puissant de cytochromes P450 (en particulier des isoformes CYP2B et CYP3A) dans les hépatocytes de rat, via l'activation du récepteur nucléaire PXR. Des cultures primaires d'hépatocytes ont montré une élévation sélective des ARNm de P450 2B1/2 et 3A sous l'effet de la chlordécone, similaire à celle du phénobarbital (280). Ces observations sont cohérentes avec les données *in vivo* rapportées par l'ATSDR : augmentation du contenu en CYP450, de la protéine microsomale et de la NADPH-cytochrome c réductase, associée à une prolifération du réticulum endoplasmique lisse et à une hypertrophie hépatocytaire. Cette induction enzymatique est à l'origine de l'hépatomégalie et de l'hyperplasie hépatique observées chez l'animal et chez les travailleurs de Hopewell (164).

3.2.3.2. Altération de la fonction biliaire et du transport hépatocytaire

Plusieurs études montrent que la chlordécone perturbe la fonction hépatobiliaire :

- diminution de l'excrétion biliaire de certains substrats (taurocholate, xénobiotiques) ;
- modification du débit biliaire ;
- altération de la perméabilité des canalicules biliaires (284-286).

L'ATSDR rapporte des diminutions de la concentration et de la sécrétion d'acides biliaires, ainsi qu'une augmentation de marqueurs de perméabilité canaliculaire et de fragilité lysosomale, compatibles avec une toxicité cholestatique et canaliculaire (164).

3.2.3.3. Altérations lipidique et glucidique

La chlordécone entraîne des perturbations métaboliques importantes :

- augmentation des lipides hépatiques (stéatose) et parfois du cholestérol et des triglycérides sériques ;
- diminution du glycogène hépatique et du glucose ;
- modifications des lipides plasmatiques (baisse des triglycérides et LDL cholestérol dans certaines conditions) (238, 287, 288, 290).

Ces effets traduisent une reprogrammation du métabolisme hépatique sous l'effet combiné de l'induction enzymatique et du stress sur les voies énergétiques.

3.2.3.4. Potentialisation de la fibrose hépatique

Des travaux chez le rat ont montré que la chlordécone potentialise la toxicité hépatique d'autres agents, en particulier le tétrachlorure de carbone (CCl_4). Les études de Curtis & Mehendale (1979, 1981), reprises par l'ATSDR, mettent en évidence une augmentation de la nécrose centrolobulaire, de la fibrose et de la mortalité lorsque les animaux sont pré-exposés à la chlordécone avant CCl_4 (291, 292).

L'étude plus récente de Tabet *et al.* (2016) chez la souris confirme que la chlordécone amplifie la fibrose hépatique induite par le CCl_4 : augmentation du score de fibrose, du collagène hépatique et des marqueurs de stress oxydatif, sans provoquer seule une fibrose sévère à dose équivalente. La chlordécone agit donc comme un co-facteur fibrogène en situation de lésion hépatique chronique (293).

3.2.3.5. Septines, gouttelettes lipidiques et métabolites toxiques

En 2024, Léger *et al.* ont montré que la chlordécone, mais pas son métabolite chlordécol, induit une dégradation protéasomale des septines, protéines du cytosquelette impliquées dans l'organisation des gouttelettes lipidiques. Cette dégradation des septines perturbe la formation et la dynamique des gouttelettes lipidiques, ce qui conduit à une augmentation de la production d'acides dicarboxyliques saturés à longue chaîne, métabolites toxiques pour les hépatocytes (294). Ces résultats relient la dysrégulation du cytosquelette, le métabolisme lipidique et la fibrogenèse et suggèrent que des stratégies visant à limiter la dégradation des septines pourraient atténuer la toxicité hépatique de la chlordécone.

3.2.4. Conclusion sur la toxicité hépatique

Les données chez l'humain rapportent que, lors d'expositions professionnelles massives, la chlordécone induit une hépatomégalie avec induction enzymatique et des modifications histologiques modérées, en grande partie réversibles. Les études animales, beaucoup plus nombreuses, rapportent des résultats en faveur d'une toxicité hépatique de la chlordécone : hypertrophie, stéatose, altération de la fonction biliaire, nécrose et, à long terme, tumeurs hépatiques.

Les NOAEL/LOAEL pour les effets hépatiques retrouvés chez l'animal à la suite d'une exposition chronique se situent autour de 0,45-0,89 mg/kg/j. Les études de potentialisation (CCl_4) montrent que la chlordécone peut agir comme co-facteur de fibrose. Les données mécanistiques (PXR, induction des CYP, perturbation du métabolisme lipidique, dégradation des septines) fournissent un cadre cohérent reliant induction enzymatique, stress métabolique et hépatotoxicité/fibrogenèse.

3.3. Toxicité cardiaque

3.3.1. Données chez l'humain

Les données humaines sur la toxicité cardiovasculaire de la chlordécone sont peu nombreuses et ne rapportent pas d'effet cardiovasculaire clinique.

Dans la cohorte historique de 133 travailleurs de l'usine de Hopewell, fortement exposés pendant la production de chlordécone, les symptômes cardiovasculaires n'étaient pas fréquemment rapportés. De plus, chez 23 travailleurs présentant une intoxication clinique manifeste, les électrocardiogrammes étaient normaux (absence de troubles du rythme ou de modifications de conduction) (107, 164, 234, 236). L'ATSDR a ainsi conclu qu'aucune anomalie cardiaque structurale ou électrophysiologique évidente n'a été mise en évidence dans cette cohorte, malgré des expositions très élevées.

À partir des données de la cohorte TIMOUN, Saunders *et al.* (2014) ont examiné l'association entre les concentrations de chlordécone dans le sang maternel mesurées à l'accouchement et les troubles hypertensifs de la grossesse chez 779 femmes. Les résultats rapportent une diminution du risque d'hypertension artérielle gravidique chez les femmes des deux groupes les plus exposées (quartiles 3 et 4) comparativement aux femmes les moins exposées (quartile 1). Par ailleurs, aucune association n'est retrouvée avec la pré-éclampsie (164, 295). L'ATSDR souligne que ces résultats doivent être interprétés avec prudence (risque de confusion résiduelle, absence de gradient dose-effet clair) et ne permettent pas de conclure à un effet protecteur de la chlordécone sur les troubles hypertensifs de la grossesse.

En conclusion, les données épidémiologiques disponibles à ce jour ne sont pas en faveur d'une toxicité cardiovasculaire de la chlordécone.

Tableau 8. Principales études humaines sur la toxicité cardiovasculaire de la chlordécone

Référence	Population	Exposition	Paramètres cardiovasculaires	Résultats
Cannon, 1978, Taylor, 1982, Taylor, 1985, *Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, 2020 **(107, 164, 234, 236)**	133 travailleurs de l'usine de Hopewell (USA), intoxication professionnelle intermédiaire à chronique	Exposition mixte (inhalation, cutanée, orale) à des niveaux élevés ; chlordéconémie souvent > 2 µg/L chez les cas	Symptômes cardiovasculaires rapportés, examen clinique, ECG chez 23 travailleurs symptomatiques	Symptômes cardiovasculaires peu fréquents ; ECG normaux chez les 23 travailleurs examinés pendant l'intoxication active ; absence d'arythmie documentée
Saunders, 2014 **(164, 295)**	779 femmes enceintes (Guadeloupe)	Exposition environnementale chronique évaluée par la chlordéconémie maternelle mesurée à l'accouchement et exprimée de façon catégorielle (quartiles [Q1-Q4])	Hypertension artérielle gravidique et pré-éclampsie	Diminution du risque d'hypertension artérielle gravidique chez les femmes des quartiles 3 et 4 comparativement au premier quartile Absence d'association avec la pré-éclampsie

3.3.2. Données chez l'animal

3.3.2.1. Effets aigus et intermédiaires

Les données animales compilées par l'ATSDR montrent surtout des effets biochimiques sur le myocarde (pompes ioniques, homéostasie calcique) après expositions aiguës par gavage.

Dans une étude de Desaiah (1980), des rats gavés pendant 3 jours à partir de 10 mg/kg/j de chlordécone présentent une inhibition de la Na^+/K^+-ATPase myocardique. À partir de 25 mg/kg/j, on observe également une inhibition de la Mg^{2+}-ATPase mitochondriale, et à 50 mg/kg/j, une diminution de la liaison de la noradrénaline et de la dopamine aux membranes myocardiques (164, 296).

Dans l'étude de Kodavanti *et al.* (1990), des rats Sprague-Dawley reçoivent 8,3 mg/kg/j pendant 3 jours. Une diminution de l'uptake de calcium (^{45}Ca) dans le réticulum sarcoplasmique cardiaque, ainsi qu'une inhibition de la Ca^{2+}-ATPase et de la phosphorylation protéique ont été observées (164, 297). L'ATSDR a classé ce niveau d'exposition comme LOAEL « cardio » pour des effets fonctionnels sur le Ca^{2+} myocardique.

D'autres études rapportent des effets sur la perturbation de la Na^+/K^+-ATPase myocardique (298) et sur l'inhibition de la Mg^{2+}-ATPase mitochondriale (299). Ces effets indiquent une interférence directe avec les systèmes de transport ionique cardiaque, ce qui constitue un substrat biologique plausible pour des troubles du rythme.

3.3.2.2. Effets subchroniques et chroniques

Pour les expositions plus longues, les données ATSDR restent limitées.

Dans l'étude de Larson *et al.* (1979), des rats exposés pendant 90 jours via l'alimentation à 4 mg/kg/j présentent une vasodilatation des vaisseaux de la queue. L'ATSDR interprète cela comme pouvant résulter d'une altération des mécanismes thermorégulateurs, sans démonstration d'une cardiomyopathie structurale (164, 243).

Dans la même série, des rats exposés 2 ans à 2,2 mg/kg/j et des chiens exposés 124-128 semaines à 0,625 mg/kg/j ne montrent pas de lésions histopathologiques cardiaques évidentes lors de l'examen de routine (164, 243). La monographie de l'ATSDR souligne toutefois les limites méthodologiques associées à ces résultats. En effet, le nombre réduit d'animaux et de cœurs examinés diminue la puissance pour détecter des lésions focales ou des troubles de conduction (164).

Globalement, les bioessais chroniques utilisés pour les MRL ont retenu le rein, le système nerveux et le foie comme organes critiques, mais pas le cœur (164).

Les travaux récents de Fundere *et al.* (2024) rapportent que chez le rat, une exposition de 28 jours à la chlordécone dans l'eau de boisson (0,1 µg/L et 1 µg/L) augmente nettement la vulnérabilité à la fibrillation atriale (FA) par rapport aux témoins. Les animaux exposés présentent :

- une diminution de la vitesse de conduction atriale ;
- une susceptibilité accrue à la FA lors de la stimulation ;
- une inflammation atriale et une fibrose significative ;
- une surexpression de gènes pro-inflammatoires des cytokines IL-6, IL-1β et pro-fibrosants (ACTA2, COL3A1, TGFβ1) après 28 jours d'exposition. Après 28 jours de sevrage, certaines variables fonctionnelles s'améliorent, mais des marqueurs de fibrose et de sénescence cardiaque restent élevés, indiquant une persistance des dommages malgré l'arrêt de l'exposition. Ces doses (0,1-1 µg/L) sont proches des ordres de grandeur environnementaux, ce qui renforce leur pertinence pour l'évaluation du risque (300).

Ces résultats, ajoutés à la revue narrative de Le Quilliec *et al.* (2023) sur les pesticides organochlorés et le remodelage cardiaque, soutiennent l'hypothèse que la chlordécone peut être un facteur de risque de remodelage atrial et de FA via des mécanismes combinant dérégulation des pompes ioniques et fibrose/inflammation (301).

3.3.2.3. Mécanismes cardiovasculaires

Pompes ioniques et homéostasie calcique

Les données mécanistiques (en grande partie synthétisées par l'ATSDR) montrent que la chlordécone :

- inhibe la Na^+/K^+-ATPase myocardique à partir de 10 mg/kg/j pendant 3 jours chez le rat (164, 296) ;
- inhibe la Mg^{2+}-ATPase mitochondriale à partir de 25 mg/kg/j (296, 299) ;
- réduit l'uptake de calcium et l'activité Ca^{2+}-ATPase dans le réticulum sarcoplasmique cardiaque à 8,3 mg/kg/j pendant 3 jours (164, 297).

Ces perturbations des pompes transmembranaires et de la régulation du Ca^{2+} sont critiques pour l'excitabilité électrique, le couplage excitation-contraction et la stabilité du rythme. Elles fournissent un substrat plausible aux troubles de conduction et à la vulnérabilité à la FA, comme l'illustre le modèle de Fundere (300).

Inflammation, fibrose et remodelage atrial

Les données récentes chez le rat montrent que la chlordécone induit :

- une inflammation atriale chronique (IL-6, IL-1β) ;

- une fibrose à composante myofibroblastique (ACTA2, COL3A1, TGFβ1) ;
- une altération durable de la structure et de la conduction dans l'oreillette (300).

Ce profil est typique du remodelage atrial pro-arythmogène, connu pour favoriser la fibrillation atriale. Les mécanismes ioniques (Na^+/K^+-ATPase, Ca^{2+}-ATPase) et structuraux (fibrose, inflammation) sont donc convergents.

Tableau 9. Principales études animales sur les effets cardiovasculaires de la chlordécone

Référence	Espèce/modèle	Exposition/durée/voie	Doses (mg/kg/j)	NOAEL cardiaque	LOAEL cardiaque	Résultats principaux
Desaiah D, 1980 ***Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, 2020** **(164, 296)**	Rat, 3 jours (gavage)	Exposition aigue (3 jours)/voie orale	10, 25, 50			≥ 10 mg/kg/j : inhibition Na^+/K^+-ATPase myocardique ; ≥ 25 mg/kg/j : inhibition Mg^{2+}-ATPase mitochondriale ; à 50 mg/kg/j : diminution de la liaison NE/DA aux membranes cardiaques
Kodavanti PR *et al.*, 1990 ***Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, 2020** **(164, 297)**	Rat Sprague-Dawley	Exposition aiguë (3 jours)/voie orale	8,3		8,3	Diminution de l'uptake de ^{45}Ca, inhibition de la Ca^{2+}-ATPase et de la phosphorylation protéique dans le SR cardiaque. LOAEL cardiofonctionnel = 8,3 mg/kg/j
Larson PS *et al.*, 1979 ***Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, 2020** **(164, 243)**	Rat	Exposition chronique (90 jours)/voie orale	4			Vasodilatation des vaisseaux de la queue ; cause non élucidée, possiblement liée à la thermorégulation
Larson PS, 1979 ***Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, 2020** **(164, 243)**	Rat, 2 ans (aliment) ; chien, 124-128 semaines (aliment)	Exposition chronique : - rat (2 ans) - chien (124-128 semaines)/voie orale	Rat : jusqu'à 2,2 Chien : 0,625			Pas de lésions histopathologiques cardiaques rapportées ; puissance limitée (peu d'animaux, peu de cœurs examinés)
Fundere A, 2024 **(300)**	Rat	Exposition chronique (28 j + 28 j sevrage/voie orale (eau de boisson)	0,1 et 1 µg/L			Exposition à 0,1-1 µg/L : réduction de la vitesse de conduction atriale, augmentation de la vulnérabilité à la FA, inflammation et fibrose atriales, surexpression de gènes IL6, IL1β, ACTA2,

3.3.3. Conclusion sur la toxicité cardiaque

Chez l'humain, les données disponibles (Hopewell, TIMOUN) ne montrent ni arythmie ni atteinte cardiaque clinique nette, et aucune relation entre chlordéconémie et hypertension ou pré-éclampsie.

Chez l'animal, les études ATSDR montrent clairement des effets sur les pompes ioniques cardiaques (Na^+/K^+-ATPase, Ca^{2+}-ATPase, Mg^{2+}-ATPase) et des altérations de l'homéostasie calcique à des doses aiguës/intermédiaires (8-25 mg/kg/j), sans lésions cardiaques histologiques évidentes dans les bioessais chroniques classiques (164).

Les données récentes (300) montrent qu'à des doses environnementales, la chlordécone peut induire un remodelage atrial inflammatoire et fibrotique et augmenter la vulnérabilité à la fibrillation atriale chez le rat, avec des effets partiellement persistants après arrêt de l'exposition.

L'ATSDR conclut que le cœur n'a pas été identifié comme organe critique pour l'établissement des MRL, faute de données de toxicité cardiaque structurale ou clinique convaincantes chez l'humain et dans les bioessais classiques. Cependant, les données mécanistiques sur les pompes ioniques et les résultats récents sur la fibrillation atriale suggèrent que le système cardiovasculaire, en particulier l'oreillette, pourrait être une cible pertinente à explorer dans les futurs travaux de risque sanitaire, surtout pour les expositions chroniques de bas niveau.

3.4. Toxicité sur l'appareil reproducteur, la grossesse et le développement de l'enfant

3.4.1. Effets sur l'appareil reproducteur

3.4.1.1. Données chez humain

Les premières données humaines proviennent des travailleurs de l'usine d'Hopewell (Virginie, USA) exposés à de fortes doses de chlordécone dans les années 1970. Chez ces hommes, des troubles de la spermatogenèse ont été rapportés : oligospermie, diminution de la motilité et anomalies morphologiques des spermatozoïdes, souvent associées à une baisse de la libido et à une gynécomastie (234, 236, 302). Ces altérations étaient observées à des concentrations sanguines très élevées (souvent > 10-20 µg/L) et se sont révélées en grande partie réversibles dans les années suivant l'arrêt de l'exposition, ce qui suggère une toxicité surtout fonctionnelle, sans destruction irréversible du tissu testiculaire (164, 302).

En Guadeloupe, l'étude de Multigner *et al.* menée chez 42 travailleurs de bananeraies exposés chroniquement aux pesticides, dont la chlordécone, n'a pas mis en évidence d'altération significative des paramètres spermatiques (concentration, mobilité, morphologie) ni des hormones sexuelles par rapport à des témoins non exposés, pour des niveaux d'exposition environnementale très inférieurs à ceux d'Hopewell (303).

Dans une autre étude menée en Guadeloupe sur 300 hommes (population des témoins de l'étude épidémiologique Karuprostate), aucune association n'a été observée entre les niveaux de chlordéconémie des participants et les concentrations sanguines d'hormones stéroïdes (DHEA ; DHEAS ; AD ; ADIOL ; E1 ; E1 S ; E2 ; T ; fT ; BT, DHT, SHBG, FSH et LH) (304).

Sur le versant féminin, les données récentes de la cohorte mère-enfant TIMOUN et d'études dédiées à la fertilité documentent davantage un impact de la chlordécone sur la capacité à concevoir. L'étude de Ben-Fares *et al.* (2025), réalisée chez des femmes de Guadeloupe ayant un projet de grossesse, a analysé la relation entre chlordéconémie et délai de conception (*time-to-pregnancy*). Les auteurs rapportent une relation dose-réponse significative entre l'exposition à la chlordécone et la baisse de la fécondabilité : les femmes situées dans les deux groupes les plus exposés (0,38-0,81 µg/L et ≥ 0,81 µg/L) présentent une probabilité de concevoir un mois donné significativement plus faible de 24 % et 28 %, respectivement, comparativement au groupe contrôle (< 0,17 µg/L) (305).

La revue systématique de Maudouit & Rochoy (2019), centrée sur l'impact de la chlordécone sur la santé humaine aux Antilles françaises, conclut qu'il existe : (i) des preuves solides d'effets sur la durée de gestation et la prématurité, (ii) des signaux en faveur d'une altération de la fertilité féminine (augmentation du délai de conception) et (iii) des données humaines limitées et hétérogènes concernant la fertilité masculine, essentiellement issues de Hopewell (306).

En conclusion, les données épidémiologiques rapportent qu'à des expositions professionnelles très élevées (Hopewell), la chlordécone altère nettement la spermatogenèse, mais de façon réversible. Pour les niveaux d'expositions environnementales actuelles des Antilles, les données ne rapportent pas d'effet sur la fertilité masculine. En ce qui concerne la fertilité féminine, une association entre l'exposition à la chlordécone et la baisse de la fécondabilité a été observée.

Tableau 10. Principales études humaines sur l'appareil reproducteur et la fertilité

Étude	Population	Exposition	Indicateur	Résultats principaux
Guzelian/Taylor (Hopewell, 1978-1985) (234, 236, 302)	Travailleurs d'usine (USA)	Exposition professionnelle accidentelle : chlordéconémie souvent > 10-20 µg/L	Paramètres spermatiques, libido, gynécomastie	Oligospermie, baisse motilité et anomalies morphologiques, gynécomastie, troubles sexuels. Amélioration partielle après arrêt de l'exposition
Multigner *et al.*, 2008 (Guadeloupe) (303)	42 travailleurs de bananeraies	Exposition professionnelle à un mélange de pesticides, dont la chlordécone	Spermogramme, hormones sexuelles	Pas d'association significative entre exposition et paramètres spermatiques ou hormonaux
Emeville *et al.*, 2013 (304)	Hommes adultes en Guadeloupe	Exposition environnementale – chlordéconémie	Concentrations sanguines en hormones stéroïdes	Absence d'association entre chlordéconémie et taux de testostérone ou autres stéroïdes circulants
Ben-Fares *et al.*, 2025 (305)	Femmes de Guadeloupe avec projet de grossesse	Exposition environnementale – chlordéconémie mesurée à l'accouchement	Fécondabilité (probabilité de concevoir un mois donné)	Diminution significative de la fécondabilité dans les groupes les plus exposés

Maudouit & Rochoy, 2019 **(306)**	Revue systématique des études humaines Antilles		Synthèse (fertilité, grossesse, cancer)	Conclut à une évidence modérée pour une atteinte de la fertilité féminine (TTP↑) et des données limitées/hétérogènes pour la fertilité masculine

3.4.1.2. Données chez l'animal

Les données animales compilées par l'ATSDR montrent que l'appareil reproducteur, en particulier masculin, est l'un des systèmes cibles les plus sensibles lors des expositions orales répétées à la chlordécone.

Chez le rat mâle, l'étude clé de Linder *et al.* (1983) rapporte, après 90 jours d'exposition alimentaire, une diminution de 46-48 % de la motilité et de la viabilité des spermatozoïdes et une baisse de 19 % de la concentration épididymaire à 0,83 mg/kg/j (LOAEL), alors qu'aucun effet significatif n'est observé à 0,26 mg/kg/j (NOAEL) (242). Malgré ces atteintes fonctionnelles, la fertilité globale (taux de gestation, taille des portées) reste peu modifiée, ce qui suggère là encore un effet majoritairement fonctionnel.

Dans l'étude de Cannon & Kimbrough (1979), des rats mâles et femelles reçoivent de la chlordécone dans l'aliment pendant 3 mois (≈ 1,2-1,7 mg/kg/j). Les femelles traitées présentent une diminution marquée du nombre de portées ou une absence complète de reproduction, alors que l'appariement de mâles traités avec des femelles témoins ne réduit pas la fertilité (241).

Chez le rat Wistar, Larson *et al.* (1979) rapportent une atrophie testiculaire chez 4/5 mâles à 2,1 mg/kg/j après 3 mois, alors que les doses ≤ 0,45 mg/kg/j ne montrent pas d'effet morphologique marqué sur le testicule (243).

Chez la souris, plusieurs études mettent en évidence des effets sur le cycle œstral et la fertilité à des doses intermédiaires. Huber (1965) observe une persistance de l'œstrus et une défaillance reproductive chez des souris BALB/c exposées 160 jours à 7,5 mg/kg/j ; à 1,9 mg/kg/j, on note une diminution de la taille des portées et une augmentation du délai avant la première portée (289). Good *et al.* (1965) rapportent une baisse de 36 % du nombre de secondes portées chez des souris exposées 5 mois à 0,94-1,9 mg/kg/j (307). Swartz & Mall (1989) et Swartz *et al.* (1988) montrent, après 3-6 semaines d'exposition à 2-8 mg/kg/j, une persistance de l'œstrus, une diminution de l'ovulation, une augmentation de l'atrésie folliculaire et une réduction du nombre de corps jaunes, traduisant une forte toxicité ovarienne (308, 309).

Enfin, des travaux plus récents en conditions de faible dose renforcent le caractère reprotoxique de la chlordécone. Chez la souris, Legoff *et al.* (2019) montrent qu'une exposition prénatale à 0,1 mg/kg/j altère la fonction ovarienne (perturbation des follicules, épigénomique ovarienne) et retarde l'âge de la puberté (310). Gely-Pernot *et al.* (2018) rapportent, pour la même dose pendant la gestation, des anomalies testiculaires et des altérations épigénétiques qui persistent sur plusieurs générations mâles (311). Ces doses sont nettement inférieures aux LOAEL historiques (0,8-2 mg/kg/j) identifiés dans les études de 90 jours, ce qui a conduit l'Anses à considérer ces travaux dans la construction de la VTR reprotoxique (312).

Tableau 11. Principales études animales sur l'appareil reproducteur

Référence	Espèce	Doses (mg/kg/j)	NOAEL repro (mg/kg/j)		LOAEL repro (mg/kg/j)	Principaux résultats
Linder *et al.*, 1983 (242)	Rat Sprague-Dawley mâle	0 ; 0,26 ; 0,83 ; 1,67	0,26		0,83	↓ motilité et viabilité spermatiques (≈ - 46-48 %), ↓ concentration épididymaire (- 19 %) à ≥ 0,83 mg/kg/j
Larson *et al.*, 1979 (243)	Rat Wistar mâle	≈ 0,45 ; 0,89 ; 2,1	Pas de NOAEL		≈ 2,1	Atrophie testiculaire chez 4/5 mâles à 2,1 mg/kg/j
Cannon & Kimbrough, 1979 (241)	Rat mâle/femelle	Mâles ≈ 1,2-1,6 ; femelles ≈ 1,6-1,7			Femelle ≈ 1,6	Femelles traitées : échec de reproduction (absence de portée) ; mâles traités : fertilité préservée avec femelles témoins
Huber, 1965; Good *et al.*, 1965 (289, 307)	Souris BALB/c	0,94-7,5 et plus	≈ 0,94		LOAEL ≈ 1,9-2	Diminution taille des portées, ↑ délai avant 1re portée, œstrus persistant, échec reproductif à 7,5 mg/kg/j
Swartz & Mall, 1989 ; Swartz *et al.*, 1988 (308, 309)	Souris CD-1, 4-6 semaines (gavage)	2 ; 4 ; 8			≈ 2	LOAEL ≈ 2 (perturbation cycle), effets marqués à 8
Legoff *et al.*, 2019 ; Gely-Pernot *et al.*, 2018 (310, 311)	Souris	0,1	Pas de NOAEL identifié (effets observés à 0,1 mg/kg/j)		0,1	Dysfonction ovarienne, retard pubertaire (femelles) ; anomalies testiculaires et signatures épigénétiques transgénérationnelles (mâles)

3.4.1.3. Conclusion sur les effets sur l'appareil reproducteur

Chez l'homme, les données épidémiologiques disponibles rapportent que les expositions très élevées (Hopewell) entraînent des altérations nettes mais réversibles de la spermatogenèse, tandis qu'aucun effet sur la fertilité masculine n'est observé pour des expositions environnementales. Chez la femme, les résultats des données de la cohorte TIMOUN sont en faveur d'un impact du niveau d'exposition à la chlordécone sur la baisse de la fécondabilité (305), tandis que les effets sur la fertilité masculine restent peu documentés et hétérogènes (305, 306).

Les données animales montrent de façon cohérente que la chlordécone affecte fortement l'appareil reproducteur, avec des LOAEL de l'ordre de 0,8-2 mg/kg/j pour la baisse de qualité spermatique, l'atrophie testiculaire, la perturbation du cycle œstral et la diminution de la fertilité (164). Des effets reprotoxiques ont été observés à des doses plus faibles (0,1 mg/kg/j) dans les modèles murins (310, 311).

3.4.2. Effets sur la grossesse

3.4.2.1. Données chez l'humain

La cohorte mère-enfant TIMOUN (Guadeloupe) constitue la source principale de données sur les effets de la chlordécone pendant la grossesse. Dans l'analyse de Kadhel *et al.* (2014) portant sur 1 068 naissances vivantes, une augmentation d'un log10 de la concentration maternelle de chlordécone est associée significativement à une réduction de la durée de gestation de 0,27 semaine (IC 95 % : - 0,50 ; - 0,03) et à une augmentation de 60 % du risque de prématurité (OR = 1,60 ; IC 95 % : 1,10-2,30) (313).

Dans la même cohorte, Saunders *et al.* (2014) ont étudié les troubles hypertensifs de la grossesse et le diabète gestationnel. Aucune association significative n'est observée entre chlordéconémie et prééclampsie (PE) ou diabète gestationnel (GDM). Une association inverse est rapportée entre la chlordéconémie et l'hypertension gravidique isolée, interprétée avec prudence en raison d'un possible rôle de facteurs de confusion non contrôlés (295).

Hervé *et al.* (2016) ont analysé les relations entre l'exposition prénatale à la chlordécone, la prise de poids de la mère au cours de la grossesse et le poids de naissance de l'enfant. Dans l'ensemble de la population d'étude, aucune association n'est observée entre l'exposition prénatale à la chlordécone et le poids de naissance de l'enfant. Cependant, chez les femmes ayant une prise de poids élevée ou excessive pendant la grossesse, les auteurs mettent en évidence une relation en forme de U, c'est-à-dire que chez ces femmes, les enfants qui étaient dans les deux quartiles intermédiaires de l'exposition prénatale à la chlordécone présentaient, en moyenne, une diminution significative du poids de naissance comparative aux enfants les moins exposés. Cette association n'était pas retrouvée chez les enfants présentant la plus haute exposition prénatale (dernier quartile d'exposition) (314).

Les travaux de Rouget *et al.* 2020 issus de la même cohorte TIMOUN n'ont pas mis en évidence d'association entre la chlordécone mesurée dans le plasma de la mère au moment de l'accouchement ou mesurée dans le sang du cordon et le risque de malformations congénitales ou de cryptorchidie (315).

L'ensemble de ces résultats a été synthétisé dans la revue de Maudouit & Rochoy (2019), qui conclut à une association consistante entre l'exposition prénatale à la chlordécone, la réduction de la durée de gestation et l'augmentation du risque de prématurité, alors que les preuves concernant les autres issues obstétricales (hypertension, diabète gestationnel, malformations) restent limitées ou discordantes (306).

Tableau 12. Principales études humaines sur la grossesse (cohorte TIMOUN et synthèse)

Référence	Population/exposition	Exposition	Paramètres étudiés	Résultats principaux
Kadhel *et al.*, 2014 (TIMOUN) **(313)**	1 068 naissances vivantes, Guadeloupe	chlordéconemie maternelle mesurée à l'accouchement	Durée de gestation, prématurité	+1 log10 de chlordécone maternelle → - 0,27 semaine de gestation (IC 95 % : - 0,50 ; - 0,03) et OR prématurité ≈ 1,6 (IC 95 % : 1,1-2,3).

Saunders *et al.*, 2014 (TIMOUN) **(295)**	Femmes enceintes, Guadeloupe	Chlordéconémie mesurée à l'accouchement	HTA gravidique, prééclampsie, diabète gestationnel	Pas d'association avec PE ou GDM ; association inverse avec HTA gravidique isolée
Hervé *et al.*, 2016 (TIMOUN) **(314)**	593 nouveau-nés, Guadeloupe ; chlordécone cordon	Concentration en chlordécone mesurée dans le sang du cordon	Poids de naissance, interaction avec prise de poids gestationnelle	Pas d'association globale ; relation en U entre baisse du poids de naissance et chlordécone chez les nouveau-nés de mères ayant une prise de poids élevée ou excessive durant la grossesse
Rouget *et al.*, 2020 (TIMOUN) **(315)**	Cohorte TIMOUN	Concentration en chlordécone dans le sang du cordon Chlordéconémie de la mère à l'accouchement	Malformations, cryptorchidie	Absence d'association entre la chlordéconémie maternelle ou mesurée dans le sang du cordon et le risque de malformations congénitales ou cryptorchidie
Maudouit & Rochoy, 2019 **(306)**	Revue systématique des études Antilles		Synthèse (grossesse, naissance)	Confirme l'association exposition prénatale – prématurité ; autres issues (HTA, GDM, malformations) : résultats limités ou discordants

3.4.2.2. Données chez l'animal

Les données expérimentales rassemblées par l'ATSDR montrent une toxicité développementale de la chlordécone lorsque les doses administrées pendant la gestation sont suffisantes.

Chez le rat, l'étude EPA 1986 rapporte, pour des doses de 2, 6 et 10 mg/kg/j administrées par gavage pendant les jours de gestation 7-16, une augmentation de la mortalité fœtale et postnatale, une baisse du poids fœtal, un retard d'ossification et, à 10 mg/kg/j, la survenue d'œdèmes fœtaux et d'anomalies (*enlarged renal pelvis*, ventricules cérébraux dilatés, cryptorchidie) (239).

Chez la souris, Chernoff & Rogers (1976) observent, pour des doses de 2, 6, 10 et 12 mg/kg/j (gavage GD7-16), une augmentation des résorptions, des pertes pré- et post-implantatoires, une baisse du poids fœtal et un retard d'ossification à partir de 10-12 mg/kg/j, avec des malformations telles que œdème généralisé, club-foot, anomalies vertébrales et costales ou anomalies cérébrales (316). L'ATSDR indique que la mortalité fœtale et néonatale est observée à des doses aussi faibles que 10 mg/kg/j chez le rat et 12 mg/kg/j chez la souris (164).

Plusieurs études ont également évalué l'impact de l'exposition périnatale à la chlordécone sur des altérations ultérieures de la fonction reproductive des descendants. Gellert & Wilson (1979) rapportent, chez des femelles rats exposées à 15 mg/kg/j pendant la gestation, une anovulation et un œstrus persistant chez les descendantes à l'âge adulte (317). À l'inverse, chez la souris, Gray & Kavlock (1984) ne retrouvent pas d'altération majeure de la fertilité des descendantes après exposition gestationnelle à 20 mg/kg/j, ce qui souligne une variabilité interespèces (318).

Ces données animales confirment l'existence d'un effet fœtotoxique et périnatal de la chlordécone à des doses de l'ordre de 10-20 mg/kg/j, avec mortalité fœtale, retard de croissance, anomalies morphologiques et altération secondaire de la fonction reproductive des descendants souris (164).

Tableau 13. Principales études animales sur la gestation

Référence	Espèce	Exposition/ durée/voie	Doses (mg/kg/j)	NOAEL dévelop-pemental	LOAEL dévelop-pemental	Principaux résultats
EPA, 1986 (239)	Rat en gestation	Exposition gestationnelle (jour de gestation 7-16)/voie orale	2, 6, 10		≈ 10	↑ mortalité fœtale et néonatale, ↓ poids fœtal, retard d'ossification ; à 10 mg/kg/j : œdèmes, anomalies rénales et cérébrales
Chernoff & Rogers, 1976 (316)	Souris en gestation	Exposition gestationnelle (jour de gestation 7-16)/voie orale	2, 6, 10, 12		10-12	↑ résorptions, pertes pré/post-implantatoires ; ↓ poids fœtal ; retards d'ossification ; malformations (œdème, club-foot, anomalies vertébrales/costales) à 10-12
Chernoff & Kavlock, 1982 (319)	Souris CD-1 en gestation	Exposition gestationnelle (jour de gestation 8-12)/voie orale	20		20	↓ survie et poids des petits en postnatal
Gellert & Wilson, 1979 (317)	Rat en gestation	Exposition gestationnelle (jour de gestation 14-20)	15		15 (altération reproduction des filles)	Descendantes femelles : anovulation, œstrus persistant à l'âge adulte
Gray & Kavlock, 1984 (318)	Souris en gestation	Exposition gestationnelle/voie orale	20		Pas de LOAEL	Pas d'altération nette de la fertilité des descendantes

3.4.2.3. Conclusion des effets sur la grossesse

Chez l'humain, les données de la cohorte TIMOUN rapportent que l'exposition prénatale à la chlordécone est associée à une réduction modérée mais significative de la durée de gestation et à une augmentation d'environ 60 % du risque de prématurité, indépendamment d'autres polluants organochlorés (320). Les résultats concernant les troubles hypertensifs de la grossesse, le diabète gestationnel et les malformations sont plus contrastés, avec des associations nulles ou inverses, nécessitant des analyses complémentaires (295, 306, 314, 315).

Chez l'animal, la chlordécone se comporte comme un toxique développemental classique à doses moyennes à élevées, entraînant mortalité fœtale, retard de croissance, anomalies morphologiques et perturbation durable de la fonction reproductive des descendants pour des doses de l'ordre de 10-20 mg/kg/j (164, 239, 316).

Ainsi, la grossesse apparaît comme une période critique de vulnérabilité à la chlordécone, avec des effets cohérents entre modèles expérimentaux et observations épidémiologiques, même si l'intensité des effets diffère fortement selon la dose d'exposition.

3.4.3. Effets sur le développement postnatal et neurologique de l'enfant

3.4.3.1. Données chez l'humain

Les études humaines proviennent principalement de la cohorte mère-enfant TIMOUN (Guadeloupe), qui suit depuis 2004 les enfants nés de 1 068 femmes. L'exposition prénatale est estimée par la chlordéconémie du sang de cordon (naissance) et l'exposition postnatale par celle mesurée dans le sang de l'enfant à 7 ans.

Développement psychomoteur

Dans les Antilles françaises, plusieurs études de la cohorte mère-enfant TIMOUN ont examiné l'impact neurodéveloppemental de l'exposition prénatale et postnatale à la chlordécone.

→ L'étude de Dallaire *et al.* (2012) menée sur 153 nourrissons de la cohorte TIMOUN âgés de 7 mois en Guadeloupe a évalué les effets de l'exposition prénatale à la chlordécone sur le plan neurodéveloppemental. Les concentrations de chlordécone ont été mesurées dans le sang maternel, le sang du cordon et le lait maternel. Le développement des enfants a été examiné à l'aide d'échelles standardisées évaluant le développement moteur, cogniftif et visuel. Les résultats n'ont rapporté aucune association avec le développement visuel. En revanche, les nourrissons qui présentaient une plus forte concentration en chlordécone mesurée dans le sang du cordon avaient de moins bons scores de développement cognitif et de motricité fine (321).

→ L'étude de Boucher *et al.* (2013), menée sur 204 enfants de la cohorte TIMOUN âgés de 18 mois, a approfondi les liens entre l'exposition pré- et postnatale à la chlordécone et le développement cognitif. Les niveaux de chlordécone ont été mesurés dans le sang maternel pendant la grossesse, puis dans le sang des enfants. Les enfants les plus exposés présentaient une baisse significative du score de motricité fine. Lorsque les analyses étaient réalisées séparément selon le sexe, cette association n'apparaissait significative que chez les garçons (322).

→ Desrochers-Couture *et al.* (2022), dans une étude menée auprès de 274 enfants de la cohorte TIMOUN âgés de 7 ans, ont évalué les effets de l'exposition prénatale et postnatale à la chlordécone sur les fonctions visuospatiales et la motricité fine. Les concentrations en chlordécone ont été mesurées dans le sang du cordon et le sang prélevé à 7 ans. Les fonctions visuospatiales et la motricité fine ont été mesurées par les tests standardisés S-B Copying et BOT-2, respectivement. L'augmentation de la concentration en chlordécone mesurée dans le sang du cordon était associée significativement avec une augmentation du score de l'harmonique du tremblement des deux mains (reflétant un tremblement plus régulier considéré comme plus néfaste) mais n'était pas associée avec le score d'intensité du tremblement. En revanche, la concentration en chlordécone mesurée à 7 ans n'est associée ni avec l'intensité ni avec l'harmonique du tremblement des mains (323).

→ L'étude de Oulhote *et al.* (2023), menée chez 614 enfants de la cohorte TIMOUN suivis à 7 ans, a évalué les conséquences sur les fonctions cognitives et le comportement de l'exposition prénatale et infantile à la chlordécone. Les concentrations de chlordécone ont été mesurées dans le sang maternel pendant la grossesse et dans le sang de l'enfant à 7 ans. Il n'a pas été rapporté d'association entre la concentration en chlordécone mesurée dans le sang du cordon et le QI total ou les scores de comportements. En revanche, un doublement de la chlordéconémie mesurée à 7 ans était associé significativement avec une baisse du QI total de - 0,67 [- 1,13 ; - 0,22] ainsi qu'avec une augmentation du score des fonctions externalisées reflétant plus de problèmes de comportement (324).

→ L'étude de Saint-Amour *et al.* (2020), menée chez 276 enfants de la cohorte TIMOUN suivis à 7 ans, a évalué l'impact de l'exposition prénatale et infantile sur la sensibilité aux contrastes. L'augmentation

de la concentration en chlordécone mesurée dans le sang du cordon était significativement associée à une baisse de la sensibilité aux contrastes évaluée à 7 ans. De plus, l'augmentation de la chlordéconémie mesurée à 7 ans était également significativement associée à une baisse de la sensibilité aux contrastes évaluée à 7 ans, mais seulement chez les garçons (325).

Développement staturo-pondéral

L'étude de Costet *et al.*, publiée en 2015 portant sur la cohorte TIMOUN, montrait que la chlordéconémie à la naissance était associée à une augmentation transitoire de l'indice de masse corporelle (IMC) chez les garçons à 3 mois et chez les filles à 7 et 18 mois (326).

L'étude de Costet *et al.*, publiée en 2022 portant sur 575 enfants de cette même cohorte suivis à 7 ans, rapportait une absence d'association entre la concentration en chlordécone mesurée à 7 ans et le score d'adiposité à 7 ans (score défini à partir du score z d'IMC, du pourcentage de masse grasse, de la somme des plis sous-scapulaire et tricipital, ainsi que du ratio tour de taille/taille). En revanche, une association non monotone (courbe en U inversé) a été mise en évidence entre l'exposition prénatale mesurée dans le sang du cordon et le score d'adiposité à 7 ans : en effet, les enfants situés dans le troisième quartile d'exposition (0,212-0,0382 µg/L) présentaient des scores d'adiposité significativement plus élevés que ceux du groupe de référence (< 0,075 µg/L) mais cette différence n'apparaissait plus significative pour les enfants situés dans le dernier quartile d'exposition (≥ 0,382 µg/L) (327).

Tableau 14. Études humaines : effets de la chlordécone sur le développement de l'enfant

Référence	Population	Paramètres étudiés	Exposition	Résultats principaux
Dallaire *et al.* 2012 (321)	153 nourrissons âgés de 7 mois (cohorte TIMOUN)	Développement cognitif Développement visuel Développement moteur	Exposition prénatale (concentration en chlordécone dans le sang du cordon) Exposition postnatale (concentration en chlordécone dans le lait maternel)	Association significative entre l'exposition à la chlordécone mesurée dans le sang du cordon et une baisse des scores de motricité fine et de développement cognitif (préférence visuelle nouveauté) chez les nourrissons
Boucher *et al.* 2013 (322)	204 enfants âgés de 18 mois (cohorte TIMOUN)	Développement à 18 mois (personnel-social, communication, résolution de problèmes, motricité fine et motricité globale)	Exposition prénatale (concentration en chlordécone dans le sang du cordon) Exposition postnatale (concentration en chlordécone dans le lait maternel)	Baisse du score de motricité fine chez les enfants dont la concentration mesurée dans le sang du cordon était la plus élevée. Association significative uniquement chez les garçons après stratification sur le sexe
Desrochers-Couture *et al.* 2022 (323)	274 enfants âgés de 7 ans (cohorte TIMOUN)	Traitement visuo-spatial Motricité fine Tremblement postural des mains	Exposition prénatale (concentration en chlordécone dans le sang du cordon) Exposition infantile (chlordéconémie à 7 ans)	↑ tremblements en lien avec l'exposition prénatale (relation dose-réponse)

Saint-Amour *et al.* 2020 (325)	276 enfants âgés de 7 ans (cohorte TIMOUN)	Sensibilité aux contrastes	Exposition prénatale (concentration en chlordécone dans le sang du cordon) Exposition infantile (chlordéconémie à 7 ans)	↓ contraste → altération visuelle en lien avec l'exposition prénatale et la chlordéconémie mesurée à 7 ans (relations linéaires)
Oulhote *et al.* 2023 (324)	371 enfants âgés de 7 ans (cohorte TIMOUN)	QI total (FSIQ) ; comportement	Exposition prénatale (concentration en chlordécone dans le sang du cordon) Exposition infantile (chlordéconémie à 7 ans)	↓ FSIQ ; ↑ troubles comportementaux en lien avec la chlordéconémie mesurée à 7 ans (relations linéaires) Absence d'association avec l'exposition prénatale
Costet *et al.* 2015 (328)	222 enfants âgés de 3, 7 et 18 mois	Taille, poids, IMC Modélisation de la croissance	Exposition prénatale (concentration en chlordécone dans le sang du cordon) Exposition postnatale (concentration en chlordécone dans le lait maternel)	↑ IMC (M3-M18)
Costet *et al.* 2022 (327)	575 enfants de 7 ans	Score d'adiposité (défini à partir du score z d'IMC, du pourcentage de masse grasse, de la somme des plis sous-scapulaire et tricipital, ainsi que du ratio tour de taille/taille)	Exposition prénatale (concentration en chlordécone dans le sang du cordon) Exposition infantile (chlordéconémie à 7 ans)	Association non monotone (courbe en U inversé) entre l'exposition prénatale et le score d'adiposité à 7 ans Absence d'association avec la chlordéconémie évaluée à 7 ans

3.4.3.2. Données chez l'animal

Les données expérimentales rapportées par l'ATSDR (2020) et par plusieurs études toxicologiques antérieures indiquent que la chlordécone altère le développement neurologique des descendants lorsqu'elle est administrée pendant la gestation ou la période néonatale.

Chez le rat et la souris, plusieurs études rapportent que l'exposition gestationnelle à la chlordécone entraîne des troubles moteurs, sensoriels et comportementaux chez la descendance.

Chernoff & Rogers (1976) ont montré qu'une exposition par gavage de 10 mg/kg/j pendant les jours de gestation 7-16 (GD7-16) provoque une augmentation des résorptions fœtales, un retard de croissance et, chez les survivants, une diminution de l'activité exploratoire et des réflexes postnataux (316).

Gray et Kavlock (1984) ont observé que des rats exposés *in utero* à 20 mg/kg/j présentent, à l'âge postnatal, une réduction de la coordination motrice (test du rotorod) et une diminution de la vitesse d'apprentissage spatial, avec une relation dose-réponse nette (318).

Chez les souris CD-1, des altérations du comportement d'exploration et de la réactivité à la lumière ont été observées après exposition périnatale à 8-12 mg/kg/j, témoignant d'une atteinte du système dopaminergique mésencéphalique (164, 239).

Les analyses histopathologiques confirment des modifications des neurones du cortex et du striatum, une perturbation de la migration neuronale et une dégénérescence axonale diffuse. Ces effets sont observés à des doses bien inférieures à celles provoquant une toxicité hépatique ou rénale, avec des LOAEL neurologiques fœtaux autour de 2-6 mg/kg/j.

Enfin, plusieurs études expérimentales chez l'animal montrent que la chlordécone perturbe la neurotransmission centrale, notamment par une augmentation du calcium intracellulaire dans les synaptosomes (262), une libération accrue de neurotransmetteurs (258), une inhibition de la captation mitochondriale du calcium (263) et des altérations de systèmes enzymatiques dépendants de la calmoduline (329) ; ces mécanismes, principalement mis en évidence dans des modèles *in vitro* ou *ex vivo*, suggèrent des effets potentiels sur le développement et la fonction du système nerveux central, en cohérence avec les altérations neurocomportementales observées après exposition périnatale (164, 239, 316, 318).

Tableau 15. Études animales majeures sur la neurotoxicité développementale de la chlordécone

Référence	Espèce	Doses (mg/kg/j)	NOAEL (mg/kg/j)	LOAEL (mg/kg/j)	Principaux résultats
Chernoff & Rogers, 1976 (316)	Rat en gestation	2-12		10	↑ mortalité fœtale, retard croissance, ↓ activité motrice postnatale
Gray & Kavlock, 1984 (318)	Rat en gestation	20		20	↓ coordination motrice, ↓ apprentissage spatial
EPA, 1986 (239) ***Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, 2020 (164)**	Souris CD-1 en gestation	6-12		6	↓ réflexes, retard développement moteur, anomalies comportementales

3.4.3.3. Conclusion des effets sur le développement postnatal et neurologique de l'enfant

Chez l'humain, les études menées à partir des données de la cohorte TIMOUN suggèrent des effets de l'exposition prénatale ou durant l'enfance à la chlordécone, se manifestant par une altération précoce de la motricité fine, une augmentation des tremblements des mains, une baisse du quotient intellectuel, une augmentation des difficultés comportementales et des troubles visuels. Les effets observés sont modestes mais suggèrent que le système nerveux en développement constitue une cible sensible à la chlordécone.

Chez l'animal, les études développementales montrent une toxicité neurologique postnatale de la chlordécone caractérisée par des déficits moteurs, sensoriels et cognitifs et des altérations dopaminergiques à partir de 2-6 mg/kg/j, confirmée par l'ATSDR.

3.5. Perturbation endocrinienne

3.5.1. Données chez l'humain

Chez l'humain, la chlordécone est classée comme perturbateur endocrinien avéré (catégorie 1 UE, 2000). Les études épidémiologiques menées dans la cohorte TIMOUN (Guadeloupe) suggèrent plusieurs modifications hormonales compatibles avec une perturbation endocrinienne, bien que les relations dose-effet ne soient pas toujours monotones.

Cordier *et al.* (2015) ont étudié le lien entre l'exposition prénatale et postnatale via l'allaitement et la concentration en hormones thyroïdiennes (TSH, FT3 et FT4) des enfants à 3 mois chez 111 enfants de la cohorte TIMOUN. L'exposition prénatale à la chlordécone (mesurée dans le sang de cordon) est associée à une augmentation significative de la TSH (hormone thyréostimulante) à 3 mois uniquement chez les enfants « faiblement » exposés, comparativement au groupe de référence et non chez les « fortement exposés ». Après stratification sur le sexe, les résultats ne rapportaient aucune association chez les filles tandis que chez les garçons, une augmentation significative de la TSH était observée chez les « faiblement » et « fortement » exposés, comparativement au groupe de référence. Aucune association avec les concentrations en T3 et T4 n'était observée. Ces résultats évoquent une interaction sexe-spécifique sur la régulation thyroïdienne fœtale (330).

Dans l'étude de Ayhan *et al.* (2021), menée chez 438 enfants de la cohorte TIMOUN suivis à 7 ans, une relation dose-réponse non monotone en U inversé entre la concentration en chlordécone mesurée dans le sang du cordon et la TSH est observée chez les filles, mais pas chez les garçons. Cette même forme de relation non monotone est retrouvée pour les hormones stéroïdes sexuelles DHEA, TT et DHT chez les garçons et chez les filles (3^{e} quartile d'exposition significativement associé à des niveaux plus élevés d'hormones comparativement au groupe de référence mais absence de significativité dans le quatrième quartile). Pour ces quatre hormones, les niveaux apparaissent significativement plus élevés chez les enfants du 3^{e} quartile d'exposition (0,20-0,40 µg/L) comparativement au groupe de référence (< 0,07 µg/L) mais cette différence n'apparaît plus significative chez les enfants les plus exposés (4^{e} quartile : > 0,40 µg/L). Aucune association n'est retrouvée avec l'exposition postnatale évaluée par la chlordéconémie à 7 ans et aucun effet sur les hormones thyroïdiennes FT3 et FT4, sur les hormones métaboliques IGF-1 et leptine et sur l'hormone stéroïde sexuelle E2 n'est rapporté (331).

L'étude cas-témoins de Han *et al.* (2019), menée en Chine et portant sur 212 cas de pathologies de la thyroïde et 235 témoins, a évalué l'exposition au Kepone/Mirex en mesurant la concentration de chlordécone et perchlordécone dans le sérum des participants. Chez les témoins hommes, aucun effet sur la concentration en hormones thyroïdiennes (T3, T4, FT3, FT4, TSH) n'a été rapporté. Chez les témoins femmes, seule une augmentation significative de la FT4 a été rapportée en lien avec l'exposition au Kepone/Mirex (332).

Dans l'étude de Emeville *et al.* en 2013, menée en Guadeloupe sur 300 hommes (population des témoins de l'étude épidémiologique Karuprostate), aucune association n'a été observée entre les niveaux de chlordéconémie des participants et les concentrations sanguines d'hormones stéroïdes (DHEA, DHEAS, AD, ADIOL, E1, E1 S, E2, T, fT, BT, DHT, SHBG, FSH et LH) (304).

Tableau 16. Études humaines sur les effets perturbateurs endocriniens

Référence	Population	Exposition	Paramètre évalué	Principaux résultats
Cordier *et al.*, 2015 (330)	111 enfants âgés de	Exposition prénatale (concentration en chlordécone dans le sang du cordon)	Concentration en hormones thyroïdiennes TSH, FT3 et FT4 à 3 mois	↑ TSH uniquement chez les garçons exposés *in utero*

	3 mois (cohorte TIMOUN)	Exposition postnatale (concentration en chlordécone dans le lait maternel)		
Ayhan *et al.*, 2021 (331)	438 enfants âgés de 7 ans (cohorte TIMOUN)	Exposition prénatale (concentration en chlordécone dans le sang du cordon) Exposition infantile (chlordéconémie à 7 ans)	Hormones thyroïdiennes : TSH, la FT3 et la FT4 Hormones métaboliques : IGF-1 et leptine Hormones stéroïdes sexuelles : DHEA, TT et E2	Relation non monotone (U inversé) entre chlordécone mesurée dans le sang du cordon et TSH chez les filles et DHEA, TT et DHT chez les filles et les garçons
Emeville *et al.*, 2013 (304)	277 hommes adultes	Chlordéconémie	Concentrations sanguines d'hormones stéroïdiennes (DHEA, DHEAS, AD, ADIOL, E1, E1 S, E2, T, fT, BT, DHT, SHBG, FSH et LH)	Absence d'association
Maudouit & Rochoy, 2019 (306)	Revue systématique		Synthèse des études : effets thyroïdiens limités, pas de perturbation hormonale généralisée	Données humaines faibles mais cohérentes avec mécanismes expérimentaux
Han *et al.*, 2019 (332)	235 adultes	Concentration dans le sérum du Mirex/Kepone	Hormones thyroïdiennes : T3, T4, FT3, FT4, TSH	Chez les témoins hommes, aucun effet sur la concentration en hormones thyroïdiennes (T3, T4, FT3, FT4, TSH) Chez les témoins femmes, augmentation significative de la FT4 en lien avec l'exposition au Kepone/Mirex

3.5.2. Données chez l'animal

Les études rassemblées par l'ATSDR (2020) et par la littérature antérieure montrent que la chlordécone agit comme un modulateur des récepteurs hormonaux stéroïdiens, avec des effets œstrogéniques, antiandrogéniques et progestagènes (164).

Chez la ratte immature, la chlordécone provoque une stimulation de la croissance utérine et un œstrus permanent après exposition néonatale à 1-5 mg/kg/j. Cet effet est comparable à celui de l'estradiol 17β et bloqué par le tamoxifène, confirmant une action directe sur les récepteurs œstrogéniques (ERα) (164, 333, 334).

Chez la souris, la chlordécone induit l'expression des gènes ERα-dépendants dans l'utérus via l'induction de la protéine BiP, qui augmente la fixation du récepteur à l'ADN (335). Elle active aussi le récepteur membranaire GPR-30, responsable d'une signalisation non génomique rapide à l'instar des œstrogènes naturels (336).

Des études *in vitro* confirment que la chlordécone :

- agit comme un agoniste partiel d'ERα et un antagoniste d'ERβ (337, 338) ;
- inhibe l'aromatase dans les cellules embryonnaires et placentaires humaines (339) ;
- interfère avec les récepteurs aux androgènes en bloquant partiellement l'activation par la dihydrotestostérone (340) ;
- se lie au récepteur de la progestérone en agissant comme agoniste (341, 342).

Chez le rat mâle, des modifications hormonales pituitaires sont observées : augmentation des β-endorphines et altération du rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire (343). Ces modifications surviennent à des doses subchroniques (≈ 2-5 mg/kg/j) et s'accompagnent d'une diminution de la testostérone et d'une altération de la spermatogenèse (242).

Des altérations du poids corporel et du métabolisme lipidique sont également rapportées. Chez le rat adulte, la chlordécone provoque une déplétion adipeuse et une perte de masse corporelle indépendantes de l'apport alimentaire (344), confirmant un effet sur la régulation métabolique énergétique d'origine endocrinienne.

Tableau 17. Données expérimentales clés sur la perturbation endocrinienne (164)

Référence	Espèce	Exposition/ durée/voie	Doses (mg/kg/j)	NOAEL (mg/kg/j)	LOAEL (mg/kg/j)	Principaux résultats
Gellert, 1978 (333)	Rat mâle immature	Exposition néonatale	1-5	1	2,5	Œstrus persistant, hypertrophie utérine
Palmiter & Mulvihill, 1978 Palmiter, R. D. et Mulvihill, E. R., 1978 (334)	Poule pondeuse		5	Pas de NOAEL	5	↑ protéines œstrogénodépendantes (blanc d'œuf), effet bloqué par tamoxifène
Linder *et al.*, 1983 (242)	Rat mâle	Exposition chronique (90 j)	0,26-1,67	0,26	0,83	↓ testostérone, ↓ spermatogenèse
Hudson *et al.*, 1984 (343)	Rat mâle adulte		2,5-5		2,5	↑ β-endorphines pituitaires, altération axe HPG
Klingensmith & Mehendale, 1982 (344)	Rat mâle adulte		5-10		5	↓ masse grasse, hypermétabolisme

3.5.3. Conclusion sur les effets endocriniens

Chez l'humain, les données épidémiologiques rapportent les résultats suivants :

- une élévation de la TSH à 3 mois chez les garçons exposés *in utero* (330) et à 7 ans chez les filles exposées *in utero* (331) ;
- une élévation des hormones stéroïdes sexuelles DHEA, TT et DHT chez les filles et les garçons exposés *in utero* (331) ;
- une absence d'effet sur les hormones thyroïdiennes en lien avec l'exposition infantile évaluée à 7 ans (331) ou à l'âge adulte (Han *et al.*, 2015).

Chez l'animal, les données rapportent que la chlordécone présente une activité hormonale multirécepteurs : agoniste d'ERα, antagoniste d'ERβ, inhibiteur partiel des récepteurs androgéniques et progestatifs, et modulateur de l'aromatase. Ces effets surviennent à des doses faibles, provoquant hypertrophie utérine, perturbation de la spermatogenèse et altération des axes hypophysaires.

3.6. Toxicité rénale

3.6.1. Données chez l'humain

Les données humaines sur la toxicité rénale directe de la chlordécone sont très limitées.

Dans la cohorte des travailleurs de l'usine de Hopewell (Virginie, USA), les examens biologiques réalisés au moment de l'intoxication n'ont montré aucune anomalie rénale significative. Les analyses d'urine étaient normales (absence de protéines, glucose, ou anomalies des sédiments urinaires), et la fonction rénale mesurée (urée, créatinine, clairance) n'était pas altérée (107, 164, 276).

L'ATSDR (2020) indique qu'aucun cas clinique d'atteinte rénale attribuée à la chlordécone n'a été rapporté chez l'homme, y compris après expositions prolongées à forte dose (164).

Cependant, les données humaines sont jugées insuffisantes pour exclure tout effet rénal, car aucune étude épidémiologique n'a exploré spécifiquement la fonction rénale dans les populations exposées environnementalement (Antilles, travailleurs agricoles). La connaissance repose donc exclusivement sur les modèles animaux.

3.6.2. Données chez l'animal

Les études animales rapportent que le rein est un organe critique de la toxicité chronique de la chlordécone. Les effets observés sont principalement fonctionnels et histopathologiques : protéinurie, hypertrophie rénale, glomérulosclérose et dégénérescence tubulaire.

Dans les études d'exposition courte (≤ 90 jours), la chlordécone n'entraîne pas de lésion rénale majeure avant les effets hépatiques ou neurologiques.

Toutefois, des altérations précoces de la fonction rénale apparaissent à partir de 4-8 mg/kg/jour, comme une augmentation du poids relatif des reins et une protéinurie légère (164, 239, 284). Ces effets précèdent souvent la glomérulosclérose chronique décrite dans les bioessais prolongés.

L'étude de Larson *et al.* (1979), publiée dans *Toxicology and Applied Pharmacology*, constitue la référence centrale pour la caractérisation de la toxicité chronique de la chlordécone (243). Elle a servi de base à la détermination du MRL chronique oral par l'ATSDR (2020) (164) et à la valeur toxicologique de référence (VTR) retenue par l'Anses (2021). Réalisée sur des rats Wistar mâles et femelles exposés par voie orale via l'alimentation pendant deux ans, cette étude comportait plusieurs groupes recevant des doses de 0 ; 0,089 ; 0,45 ; 0,89 ; 2,2 ; 4,5 et 7,1 mg/kg/jour. Les auteurs ont suivi la mortalité, la croissance, la consommation alimentaire, les paramètres biochimiques et la pathologie d'organes cibles incluant le rein, le foie, le système nerveux et les organes reproducteurs.

Les résultats ont mis en évidence une protéinurie et des lésions glomérulaires scléreuses à partir de 0,45 mg/kg/jour, définissant un LOAEL rénal, tandis qu'aucun effet n'était observé à 0,089 mg/kg/jour,

retenu comme NOAEL. À des doses plus élevées (≥ 0,89 mg/kg/jour), les lésions rénales s'aggravaient et prenaient la forme d'une hyalinose, d'une fibrose interstitielle et d'un épaississement des membranes basales glomérulaires. Ces altérations s'accompagnaient d'une augmentation du poids relatif des reins et d'une dégénérescence tubulaire corticale, traduisant une atteinte histologique nette mais sans modification notable de l'urée ou de la créatinine plasmatiques, suggérant que la fonction excrétrice restait globalement préservée.

Une relation dose-effet claire a été observée, avec une augmentation progressive de la fréquence et de la gravité des lésions selon la dose administrée. Les mâles présentaient une sensibilité légèrement supérieure, mais les femelles étaient également affectées à partir de 0,45 mg/kg/jour. Les effets rénaux apparaissaient à des doses inférieures à celles provoquant des lésions hépatiques ou neurologiques, confirmant le rein comme organe critique de la toxicité chronique de la chlordécone.

Sur la base de cette étude, l'ATSDR (2020) a établi un MRL chronique oral de 0,0009 mg/kg/jour (NOAEL 0,089 mg/kg/j, facteur d'incertitude 100), et l'Anses (2021) (312) a retenu la même valeur pour la VTR orale chronique, avec les mêmes hypothèses toxicocinétiques et facteurs de sécurité.

D'autres travaux confirment les effets rénaux observés par Larson *et al.* (1979) sur plusieurs espèces et durées d'exposition. Ainsi, dans l'étude du *National Cancer Institute* (244) menée chez des rats Osborne-Mendel exposés pendant 80 semaines à des doses de 0,56 à 1,7 mg/kg/jour, les auteurs ont rapporté une glomérulosclérose et une néphrose modérée dès 0,56 mg/kg/j, accompagnées d'une anémie et de lésions hépatiques associées. De même, Huber (1965) a observé chez des souris exposées pendant 2 à 12 mois à des doses de 1,9 à 7 mg/kg/jour une augmentation du poids rénal et l'apparition de lésions glomérulaires à partir de 5,6 mg/kg/jour (289). Enfin, dans une étude plus courte, Chetty *et al.* (1993) ont montré chez le rat Sprague-Dawley exposé pendant 15 jours à des doses de 4,3 à 8,6 mg/kg/jour des perturbations métaboliques rénales précoces, caractérisées par une élévation de l'urée et des composés azotés non protéiques, bien qu'aucune lésion histologique majeure n'ait été observée (290). Dans leur ensemble, ces études appuient la cohérence du profil rénal de la chlordécone, démontrant une toxicité rénale progressive, dose-dépendante et interespèces, confirmée par les synthèses de l'ATSDR (2020).

Tableau 18. Études animales sur la toxicité rénale

Référence	Espèce	Exposition/ durée/voie	Doses (mg/kg/j)	NOAEL (mg/kg/j)	LOAEL (mg/kg/j)	Effets rénaux principaux
Larson PS *et al.*, 1979 (243)	Rat Wistar	Exposition chronique (2 ans)/voie orale	0 ; 0,089 ; 0,45 ; 0,89 ; 2,2 ; 4,5 ; 7,1	0,089	0,45	Protéinurie, glomérulosclérose, dégénérescence tubulaire corticale Corrélation dose-effet
NCI, 1976 (246)	Rat Osborne-Mendel	Exposition chronique (80 semaines)	0,56 ; 1,7	—	0,56	Néphrose modérée, glomérulosclérose, anémie
Huber JJ, 1965 (289)	Souris	Exposition chronique (2-12 mois)	1,9 ; 5,6 ; 7,0	1,9	5,6	Lésions glomérulaires, hypertrophie rénale
Chetty KN *et al.*, 1993 (290)	Rat Sprague-Dawley	Exposition intermédiaire (15 jours)	0,086-8,6	0,86	4,3	Augmentation urée et composés azotés non protéiques. Altération fonctionnelle précoce

3.6.3. Conclusion sur les effets rénaux

Chez l'humain, aucun effet rénal clinique n'a été observé malgré des expositions élevées, mais les données sont très limitées.

Chez l'animal, les effets rénaux sont constants, dose-dépendants et surviennent à des doses plus faibles que celles entraînant des effets neurologiques ou hépatiques.

L'étude Larson *et al.* (1979) constitue l'étude de référence internationale pour la toxicité chronique de la chlordécone : elle a permis de définir un NOAEL rénal à 0,089 mg/kg/j et un LOAEL rénal à 0,45 mg/kg/j. Ces données ont servi de base pour la définition de la VTR par l'Anses en 2021 qui a été établie à 0,0009 mg/kg/j et du MRL chronique de l'ATSDR en 2020 qui a été établi à 0,0009 mg/kg/j.

Les mécanismes associent une dysfonction énergétique et ionique tubulaire, une altération mitochondriale et un processus fibrosant chronique. Le rein est donc l'organe critique de la toxicité chronique de la chlordécone, servant de base scientifique aux valeurs de référence d'exposition utilisées par les autorités sanitaires.

3.7. Effets sur la masse corporelle

3.7.1. Données chez l'humain

Chez les travailleurs de l'usine d'Hopewell (Virginie, USA), plusieurs cas de perte pondérale importante et rapide ont été décrits pendant l'intoxication aiguë. Cannon (1978) et Taylor (1978) rapportent des baisses de poids allant jusqu'à 30 kg en 4 mois, sans modification alimentaire majeure ni signes digestifs spécifiques. Cette perte était réversible après l'arrêt de l'exposition, parallèlement à la baisse des concentrations sanguines de chlordécone (103, 107).

Dans les études de suivi clinique (Guzelian, 1982 ; Taylor, 1985), aucun cas de cachexie persistante n'a été observé après élimination du toxique, mais une dysrégulation transitoire du métabolisme lipidique a été décrite, avec une hypocholestérolémie et une augmentation modérée des transaminases (234, 302).

Aux niveaux d'exposition environnementaux observés aux Antilles françaises, aucune étude épidémiologique n'a mis en évidence de perte pondérale cliniquement significative ni de modification métabolique majeure attribuable à la chlordécone chez l'humain. Les données issues de la cohorte mère-enfant TIMOUN concernant la croissance staturo-pondérale et l'adiposité de l'enfant ont été développées en détail dans la section 3.4.3 dédiée au développement de l'enfant, afin d'éviter toute redondance. À titre de synthèse, ces travaux ne montrent pas d'effet significatif de l'exposition prénatale sur le poids ou la taille à long terme, mais rapportent une association non monotone (en U inversé) entre l'exposition prénatale et le score d'adiposité à 7 ans (327, 328).

Tableau 19. Études humaines sur la masse corporelle

Étude	Population	Niveau d'exposition	Paramètres étudiés	Effets observés
Cannon, 1978 **(107)** **Taylor, 1978**	Travailleurs d'usine (Hopewell, USA)	Expositions professionnelles massives (> 10 µg/mL sang)	Poids	Pertes de poids rapides (jusqu'à 30 kg/4 mois), réversibles après arrêt

(103)				
Guzelian, 1982 (302) **Taylor, 1985 (234)**	Travailleurs d'usine (Hopewell, USA) Suivi post-exposition Hopewell	Expositions professionnelles massives (> 10 µg/mL sang)	Poids	Normalisation du poids et du bilan lipidique en 1-2 ans
Costet *et al.*, 2015 (328)	222 enfants âgés de 3, 7 et 18 mois (cohorte TIMOUN)	Exposition environnementale faible (< 1 µg/L)	Taille, poids et IMC mesurés à 3, 7 et 18 mois de façon standardisée Modélisation de la croissance	Pas d'effet sur croissance ou IMC de l'enfant à 3 et 18 mois
Costet *et al.*, 2022 (327)	592 enfants âgés de 7 ans (cohorte TIMOUN)	Exposition environnementale faible (< 1 µg/L)	Indicateurs d'adiposité à 7 ans : - IMC - tour de taille - somme des plis cutanés - masse grasse corporelle, exprimée en pourcentage de masse grasse	Relation non monotone significative (en U inversé) entre l'exposition prénatale et le score d'adiposité à 7 ans

3.7.2. Données chez l'animal

Les données issues de l'ATSDR (2020) et des études toxicologiques classiques montrent que la chlordécone induit une baisse significative du poids corporel chez plusieurs espèces de rongeurs, de manière dose-dépendante (164).

Dans l'étude de Cannon & Kimbrough (1979), des rats exposés dans l'aliment pendant 90 jours à des doses de 1,2 à 6 mg/kg/j ont présenté une perte de poids proportionnelle à la dose, accompagnée d'une augmentation du poids relatif du foie et de modifications métaboliques suggérant une activation de la β-oxydation lipidique (241).

De même, Klingensmith & Mehendale (1982) ont montré que des rats mâles exposés à 5 ou 10 mg/kg/j pendant 15 jours présentaient une déplétion sélective des tissus adipeux, sans modification de la consommation alimentaire ni du bilan énergétique global. Ces auteurs concluent à un effet catabolique direct sur le tissu gras, probablement via une stimulation des enzymes microsomales hépatiques et une augmentation de la dégradation des lipides circulants (344).

D'autres travaux (Mehendale 1981 ; Desaiah 1981 ; ATSDR 2020) confirment que la chlordécone perturbe le métabolisme lipidique hépatique et mitochondrial, avec une diminution du cholestérol et des triglycérides plasmatiques, et une augmentation de la consommation d'oxygène par les mitochondries. Ces effets apparaissent dès 2,5 mg/kg/j et s'amplifient à ≥ 5 mg/kg/j, sans lien avec une anorexie, traduisant une augmentation du métabolisme basal et une mobilisation forcée des graisses de réserve (164, 266, 285).

Tableau 20. Études expérimentales sur la masse corporelle

Référence	Espèce	Exposition/ durée/voie	Doses (mg/kg/j)	NOAEL (mg/kg/j)	LOAEL (mg/kg/j)	Principaux résultats

Cannon & Kimbrough, 1979 (241)	Rat Sherman	Exposition chronique (90 j)/voie orale	1,2-6		1,2	↓ poids corporel proportionnel à la dose, ↑ poids relatif du foie
Klingensmith & Mehendale, 1982 (344)	Rat mâle	Exposition intermédiaire (15 j)/voie orale	5-10		5	↓ masse adipeuse, sans ↓ de la prise alimentaire
Mehendale, 1981 (285)	Rat	Exposition chronique (30 j)	10		10	↓ triglycérides, ↑ oxydation hépatique
Desaiah, 1981 (266)	Rat (*in vitro*, mitochondries)		—			↑ consommation O_2, ↓ ATP hépatique

3.7.3. Conclusion

Chez l'humain, les seules pertes de poids documentées concernent les intoxications professionnelles aiguës à Hopewell, réversibles après décontamination.

À l'exception d'une relation non monotone entre l'exposition prénatale à la chlordécone et le score d'adiposité à 7 ans observée chez les enfants de la cohorte TIMOUN, aucun autre effet sur la masse corporelle ou le métabolisme lipidique n'a été observé aux niveaux d'exposition environnementale dans les Antilles chez les enfants de la cohorte TIMOUN à 3, 7 et 18 mois.

Chez l'animal, la chlordécone agit comme un modulateur métabolique hépatique, provoquant une mobilisation excessive des réserves lipidiques et une perte pondérale dose-dépendante, indépendamment de la prise alimentaire. Ces effets sont associés à une stimulation du métabolisme oxydatif hépatique et à une augmentation de la consommation énergétique, caractéristiques d'un effet endocrino-métabolique indirect.

Prises dans leur ensemble, les données rapportent que la chlordécone perturbe le métabolisme énergétique à fortes doses expérimentales, mais ne présente pas d'effet pondéral à faibles doses environnementales.

3.8. Effets de la chlordécone sur le système immunitaire

3.8.1. Données chez l'humain

À ce jour, aucune étude épidémiologique dédiée n'a évalué spécifiquement les effets de l'exposition à la chlordécone sur le système immunitaire chez l'Homme, que ce soit en termes de pathologies auto-immunes, de réponses inflammatoires chroniques, de susceptibilité aux infections ou de biomarqueurs immunitaires (cytokines, phénotypage lymphocytaire, auto-anticorps).

Les principales cohortes antillaises (notamment la cohorte mère-enfant TIMOUN) ont exploré prioritairement des issues neurodéveloppementales, endocriniennes, métaboliques et reproductives, sans inclure d'évaluation systématique de paramètres immunologiques. Aucun lien n'a donc été établi entre la chlordéconémie et des altérations fonctionnelles ou cliniques du système immunitaire chez l'Homme aux niveaux d'exposition environnementale observés.

3.8.2. Données animales

En revanche, plusieurs études expérimentales ont mis en évidence des effets immunomodulateurs de la chlordécone chez l'animal, principalement dans des modèles murins d'auto-immunité, avec un niveau de preuve expérimental modéré à élevé.

Accélération de maladies auto-immunes (modèle murin lupus)

Sobel *et al.* (2005) ont étudié l'effet de la chlordécone dans le modèle murin de lupus systémique (NZB × NZW)F1, un modèle génétiquement prédisposé à l'auto-immunité.

Une exposition chronique à la chlordécone par voie orale a entraîné :

- une apparition plus précoce d'auto-anticorps anti-ADN double brin ;
- une accélération du développement de la glomérulonéphrite ;
- une réduction de la survie des animaux exposés.

Les effets observés étaient dose-dépendants et comparables, sur le plan phénotypique, à ceux induits par le 17ss-estradiol utilisé comme contrôle positif (345).

Effets sur les lymphocytes B

Wang *et al.* (2007) ont montré que la chlordécone :

- diminue l'apoptose des lymphocytes B spléniques ;
- augmente l'expression de protéines anti-apoptotiques (Bcl-2) ;
- favorise la persistance de clones B autoréactifs,

sans augmentation significative de la prolifération cellulaire (346).

Ces mécanismes contribuent à l'exacerbation de la réponse auto-immune observée dans le modèle lupus.

Effets sur les lymphocytes T et les cytokines

Wang *et al.* (2008) ont étudié les effets de la chlordécone sur les lymphocytes T $CD4^+$ spléniques dans le même modèle murin. L'exposition à la chlordécone :

- réduit l'apoptose des lymphocytes T ;
- augmente la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF-α, IL-2, IFN-γ, GM-CSF) ;
- sans reproduire strictement le profil immunologique induit par l'estradiol (absence d'augmentation d'IL-10) (347).

Ces résultats indiquent que la chlordécone ne peut pas être considérée comme un simple mimétique œstrogénique, mais exerce des effets immunomodulateurs spécifiques.

Tableau 21. Effets immunitaires de la chlordécone

Étude	Espèce/modèle	Type d'étude	Exposition	Paramètres immunitaires	Résultats principaux	Limites
Sobel *et al.*, 2005 (345)	Souris (NZB × NZW)F1	Expérimentale chronique	Orale	Auto-anticorps, rein	Accélération du lupus, glomérulonéphrite	Modèle auto-immun
Wang *et al.*, 2007 (346)	Souris (NZB × NZW)F1	Expérimentale	Orale	Lymphocytes B	↓ apoptose, ↑ survie clones autoréactifs	Non extrapolable
Wang *et al.*, 2008 (347)	Souris (NZB × NZW)F1	Expérimentale	Orale	Lymphocytes T, cytokines	↑ cytokines pro-inflammatoires	Signal mécanistique
Données humaines	—	—	—	—	Aucune association démontrée	Données absentes

Les données humaines sont insuffisantes pour conclure à un effet immunitaire de la chlordécone aux niveaux d'exposition environnementale observés.

En revanche, des données expérimentales solides chez l'animal montrent que la chlordécone peut accélérer des processus auto-immuns dans des modèles murins prédisposés, via une diminution de l'apoptose lymphocytaire et une augmentation des réponses pro-inflammatoires.

Ces résultats étayent une plausibilité biologique, sans permettre d'extrapolation directe à l'Homme en l'absence de confirmation épidémiologique.

3.9. Génotoxicité

3.9.1. Données chez l'humain

L'ATSDR ne rapporte aucune étude évaluant directement la génotoxicité de la chlordécone chez l'humain par des biomarqueurs classiques (micronoyaux, aberrations chromosomiques dans les lymphocytes, essais Comet sur cellules sanguines, etc.).

Les données humaines disponibles concernent :

- l'exposition interne (chlordéconémie, chlordécone dans le sang de cordon, le lait, les tissus adipeux) ;
- des issues cliniques (cancer de la prostate, effets neurodéveloppementaux, reproduction, grossesse) ;
- mais pas l'évaluation directe de dommages génétiques chez des populations exposées.

En conséquence, il n'existe pas, à ce jour, de preuve de génotoxicité *in vivo* chez l'humain pour la chlordécone.

3.9.2. Données chez l'animal

Les études *in vivo* recensées par l'ATSDR montrent globalement l'absence de génotoxicité démontrée de la chlordécone après exposition orale chez le rat.

- Des rats mâles Sprague-Dawley reçoivent de la chlordécone par gavage pendant 5 jours à 3,6 ou 11,4 mg/kg/j, puis sont accouplés à des femelles non exposées. Le test de dominant létal ne montre ni augmentation des pertes pré-implantatoires, ni des pertes post-implantatoires. Résultat négatif pour une mutagénicité germinale (348).
- Des rattes Sprague-Dawley reçoivent une dose unique de 19 ou 57 mg/kg par gavage. Des hépatocytes sont isolés 4 h et 21 h après administration et analysés par élution alcaline pour détecter des cassures d'ADN. Aucun changement significatif de l'ADN n'est observé. Résultat négatif pour les dommages primaires à l'ADN au niveau hépatique (349).
- Chez le rat, après gavage à 10 mg/kg, les auteurs évaluent la synthèse d'ADN non programmée (UDS) et des marqueurs de cassures simple brin dans les hépatocytes. On observe une augmentation modeste de l'UDS et des paramètres de dommages, mais l'ATSDR juge l'ensemble des résultats comme équivoque (+/–), en raison de l'ampleur faible de l'effet et de la variabilité (350).

En résumé, les études *in vivo* disponibles ne mettent pas en évidence de mutagénicité germinale ni de génotoxicité systémique claire chez le rat. Un signal faible sur l'UDS hépatique est décrit, mais l'ATSDR ne le considère pas comme une preuve robuste de génotoxicité.

3.9.3. Données expérimentales *in vitro*

Les tests *in vitro* couvrent la mutation génique bactérienne, la mutation génique sur cellules de mammifères, les aberrations chromosomiques et les dommages primaires à l'ADN.

3.9.3.1. Mutation génique bactérienne et cellules de mammifères

Plusieurs séries de tests de type Ames montrent que la chlordécone n'est pas mutagène :

- tests sur *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538) et *E. coli*, avec ou sans activation métabolique (S9). Tous les résultats sont négatifs pour les mutations géniques (351-353) ;
- tests sur cellules hépatiques de rat (mutations géniques, UDS) : les études de Williams *et al.*, Maslansky & Williams et Probst *et al.* montrent une absence de mutagenèse et d'UDS dans des hépatocytes primaires exposés à la chlordécone aux doses testées. Résultats négatifs (354, 355).

Conclusion : la chlordécone ne présente pas de potentiel mutagène direct dans les systèmes classiques de mutation génique.

3.9.3.2. Aberrations chromosomiques et échanges de chromatides sœurs (SCE)

Galloway *et al.* (1987) testent la chlordécone dans des cellules CHO (ovaire de hamster chinois) pour les aberrations chromosomiques et les SCE (356) :

– aberrations chromosomiques : résultats négatifs ;

– SCE : augmentation modeste observée en l'absence d'activation métabolique, mais pas d'effet avec S9. L'ATSDR considère ce signal comme limité et ne conclut pas à une clastogénicité nette.

D'autres essais cytogénétiques (cellules M3-1 de hamster chinois) donnent des résultats équivoques ou négatifs.

3.9.3.3. Dommages primaires à l'ADN (cassures simple brin)

Bjørge *et al.* (1996) étudient les effets de la chlordécone sur des cellules testiculaires humaines et de rat isolées. La molécule induit des cassures simple brin de l'ADN (*Comet assay*) à des concentrations élevées (≥ 300 µM). Ce résultat est positif, mais à des doses où une cytotoxicité et un stress oxydatif sont probables (357).

3.9.3.4. Effets connexes (coopération métabolique)

Tsushimoto *et al.* (1982) montrent que la chlordécone inhibe la coopération métabolique intercellulaire dans des cellules V79 de hamster chinois, ce qui correspond à une altération de la communication intercellulaire, pas à une mutation génique directe. Cet effet est classé par l'ATSDR parmi les modifications fonctionnelles, pas comme une mutagénicité (358).

3.9.4. Tableaux de synthèse

Tableau 22. Études *in vivo* (animal) de génotoxicité

Référence	Espèce/tissu	Voie et durée	Paramètre	Résultat
Simon GS *et al.*, 1986 (348)	Rat mâle, cellules germinales	Gavage, 5 j (3,6 et 11,4 mg/kg/j)	Dominant létal (pertes embryonnaires)	Négatif
Kitchin KT, 1989 (349)	Rat femelle, hépatocytes	Gavage unique (19 ou 57 mg/kg)	Cassures ADN (élution alcaline)	Négatif
Ikegwuonu FI, 1991 (350)	Rat, hépatocytes	Gavage unique 10 mg/kg	UDS, dommages ADN	Équivoque (+/-)

Tableau 23. Études *in vitro* de génotoxicité

Référence	Système	Paramètre	Résultat
Mortelmans K *et al.*, 1986 (359) Schoeny, 1979 (352) Probst, 1981 (353)	*Salmonella, E. coli* ± S9	Mutations géniques (Ames)	Négatif
Maslansky CJ, 1981 (355) Probst GS *et al.*, 1981 (353)	Hépatocytes primaires (rat, souris, hamster)	UDS, mutagenèse	Négatif
Galloway SM *et al.*, 1987 (356)	Cellules CHO	Aberrations chromosomiques	Négatif
Galloway SM *et al.*, 1987 (356)	Cellules CHO	SCE	Légère augmentation sans S9, négatif avec S9
Bjørge C, 1996	Cellules testiculaires humaines et de rat	Cassures simple brin (Comet)	Positif à fortes concentrations

(357)			
Tsushimoto G *et al.*, 1982 (358)	Cellules V79 (hamster chinois)	Coopération métabolique	Inhibée

3.9.5. Conclusion

En rassemblant les données ATSDR :

- les études *in vivo* chez le rat sont négatives pour la mutagénicité germinale et les dommages ADN hépatiques, avec une seule étude jugée équivoque pour l'UDS ;
- les tests *in vitro* montrent :
  - une absence de mutagénicité directe dans les systèmes classiques (Ames, mutations géniques, UDS),
  - des signaux positifs seulement dans des conditions particulières :
    - cassures simple brin d'ADN dans des cellules testiculaires humaines et de rat à fortes concentrations (357),
    - légère augmentation des SCE sans activation métabolique,
    - inhibition de la coopération métabolique ;
- aucune étude ne montre de mutagenèse primaire forte ni d'aberrations chromosomiques stables *in vivo*.

L'ATSDR conclut que la chlordécone se comporte globalement comme un cancérogène non génotoxique, avec un mode d'action lié à la perturbation endocrinienne, à l'activation de récepteurs nucléaires (PXR, CAR), au stress oxydatif et à la promotion tumorale, plutôt qu'à une mutagenèse directe.

En conclusion, la phrase « la chlordécone peut provoquer des cassures simple brin de l'ADN » relève bien de la génotoxicité *in vitro*, telle que démontrée par Bjørge *et al.* (1996). Ces effets apparaissent uniquement à forte dose et ne s'accompagnent d'aucune preuve de mutagénicité *in vivo*, que ce soit dans les tests de dominant létal, les essais sur l'UDS ou les études d'aberrations chromosomiques.

En cohérence avec les conclusions de l'ATSDR (2020) et de l'Anses (2021), la chlordécone est considérée comme un cancérogène non génotoxique à seuil : son action passe principalement par des mécanismes de perturbation endocrinienne, de stress oxydatif et de promotion tumorale, plutôt que par une altération directe du matériel génétique.

Ainsi, les VTR (valeurs toxicologiques de référence) dérivées à partir d'effets non cancérogènes (comme les atteintes hépatiques ou rénales) sont jugées protectrices également vis-à-vis du risque cancérogène lié à la chlordécone.

3.10. Effets cancérogènes

3.10.1. Effets cancérogènes chez l'homme

3.10.1.1. Cancer de la prostate

Dans l'étude cas-témoins Karuprostate menée entre 2004 et 2007, 709 cas de cancer de la prostate ont été comparés à 723 témoins. Une augmentation significative du risque de cancer de la prostate était associée à une chlordéconémie plasmatique > 1 µg/L (OR = 1,77 ; IC 95 % : 1,21-2,58 ; p de tendance = 0,002) (139). Le risque n'était pas uniformément réparti : il était significativement plus élevé chez les hommes fortement exposés présentant des antécédents familiaux de cancer de la prostate au premier degré (p d'interaction < 0,001) ou ayant résidé plus d'un an dans un pays continental avant la maladie (p d'interaction < 0,001). Chez les hommes cumulant ces deux facteurs (antécédents familiaux et résidence temporaire dans un pays occidental), le risque était particulièrement accru (OR = 4,94 ; IC 95 % : 1,15-21,23).

Une seconde étude a porté sur 340 patients de Karuprostate ayant bénéficié d'une prostatectomie radicale à visée curative (360). Après un suivi médian de 6,1 ans, l'exposition à la chlordécone était associée à un risque significativement accru de récidive biologique. Pour le quartile d'exposition le plus élevé *versus* le plus faible, l'*hazard ratio* ajusté de récidive biochimique était de 2,51 (IC 95 % : 1,39-4,56 ; p de tendance = 0,002), suggérant un impact défavorable de la chlordécone sur le contrôle tumoral après traitement curatif.

Sur le plan mécanistique, la prostate humaine exprime les récepteurs aux œstrogènes ERα et ERβ, avec une expression prédominante d'ERα dans le stroma et d'ERβ dans l'épithélium différencié (361). La chlordécone se comporte comme un agoniste d'ERα et un antagoniste d'ERβ. L'activation d'ERα est associée à des effets pro-tumorigènes (prolifération, inflammation, progression maligne), tandis que l'activation d'ERβ exerce des effets antiprolifératifs, anti-inflammatoires et potentiellement anticancéreux (362). Les perturbations induites par la chlordécone sur cet équilibre ERα/ERβ constituent ainsi un mécanisme plausible contribuant à la carcinogenèse prostatique ou à la progression tumorale (363, 364).

Les travaux récents sur le tissu adipeux péri-prostatique (PPAT) apportent un éclairage complémentaire. Dans une première étude, le profil en acides gras du PPAT différait selon l'origine ethno-géographique et était associé à l'agressivité du cancer de la prostate, avec notamment des taux plus élevés d'acide linoléique chez les patients afro-caribéens et une association inverse entre acide linoléique et agressivité tumorale (365).

Une étude ultérieure a mesuré 29 pesticides organochlorés persistants dans ce même PPAT chez 160 patients (110 caucasiens, 50 afro-caribéens). Les niveaux de plusieurs OCP différaient selon l'origine ethno-géographique ; la chlordécone n'était détectée que chez les patients afro-caribéens. Après ajustement sur l'âge, l'IMC et la composition en acides gras poly-insaturés, aucune association significative n'a été observée entre la concentration de chlordécone dans le PPAT et l'agressivité du cancer de la prostate ; seul le MIREX montrait une association inverse avec l'agressivité chez les patients caucasiens (366).

Ces résultats suggèrent que la chlordécone contribue au risque de survenue et à la récidive de cancer de la prostate (données Karuprostate), mais que son rôle dans l'agressivité tumorale, une fois le cancer constitué, reste à ce jour moins clairement établi (données PPAT).

Hypothèse sur un biais de sélection lié au PSA

Le diagnostic du cancer de la prostate repose en pratique sur l'association dosage du PSA sérique/toucher rectal/IRM et biopsies. Le PSA est corrélé au volume de la glande et au remaniement histologique, en particulier à l'hyperplasie bénigne. Des travaux *in vitro* ont montré que certains pesticides organochlorés tels que le DDT et son métabolite DDE, dotés de propriétés anti-androgéniques, peuvent inhiber l'expression du PSA dans des lignées tumorales prostatiques humaines (367). Une diminution du PSA circulant pourrait alors conduire à des faux négatifs au moment du dépistage et biaiser les études épidémiologiques, comme discuté par l'expertise Inserm et l'Anses pour les polluants organiques persistants anti-androgéniques (218, 368).

Position du groupe de travail

Par analogie, un avis d'expert a été formulé sur l'hypothèse que des effets endocriniens de la chlordécone pourraient modifier l'architecture glandulaire et/ou la sécrétion de PSA, de sorte que, à volume prostatique réduit et PSA basal plus faible, toute augmentation du PSA pourrait être plus fortement corrélée à la présence de cancer, améliorant la performance du dépistage. Il convient de souligner qu'il ne s'agit que d'une hypothèse mécanistique, non démontrée à ce jour pour la chlordécone, qui reste à explorer dans des travaux dédiés, notamment des études couplant dosages de polluants organiques persistants (POP) et cinétique du PSA, comme l'étude Chloecapa[37] qui évalue le lien entre exposition à la chlordécone et cancer de la prostate en Martinique.

Facteurs de prédisposition et rôle de la descendance africaine

Les principaux facteurs de risque reconnus de cancer de la prostate sont l'âge, les antécédents familiaux au premier degré et la descendance africaine (369, 370).

Les synthèses récentes confirment que les hommes d'ascendance africaine (Afro-Américains, Afro-Caribéens, hommes noirs en Europe) présentent globalement des incidences plus élevées et une surmortalité par cancer de la prostate par rapport aux populations caucasiennes, ce qui suggère la combinaison d'une susceptibilité génétique commune et de facteurs environnementaux et de soins (conditions d'exposition, accès au dépistage, sous-diagnostic dans certains pays africains) (371).

Chu *et al.* ont montré que, dans plusieurs pays africains, les taux d'incidence sont nettement plus bas que chez les Afro-Américains, avec des différences pouvant atteindre un facteur 40, et ont souligné que ces écarts d'incidence peuvent tenir en partie à un sous-diagnostic et à des différences de méthodologies de dépistage (372). Dans cette étude, en comparant des populations caucasiennes et afro-descendantes vivant dans des contextes environnementaux similaires, les auteurs rapportent des incidences de l'ordre de 80 à 200 pour 100 000 hommes-années chez les hommes noirs contre 50 à 120 chez les hommes blancs, ce qui illustre à la fois l'impact de facteurs biologiques et de facteurs d'environnement et de soins.

Le cancer de la prostate est reconnu comme une maladie professionnelle pour les travailleurs exposés aux pesticides, dont la chlordécone, depuis décembre 2021 pour les assurés du régime agricole (373) et avril 2022 pour ceux du régime général (374). Les anciens travailleurs agricoles, s'ils ont travaillé au moins 10 ans au contact du chlordécone et qu'ils peuvent justifier que moins de 40 ans séparent leur dernière exposition à la chlordécone et leur diagnostic de cancer, pourront demander la recon-

[37] Étude Chloecapa

naissance de ce cancer en maladie professionnelle (cf. Tableau 24). Le lien de causalité entre chlordécone et cancer de la prostate avait été précédemment évalué par l'expertise collective de l'Inserm de 2013 et sa mise à jour de 2021 (85, 375). L'analyse de ces données a permis à l'Anses de conclure à un lien probable entre l'exposition à la chlordécone et la survenue de ce cancer (135).

Tableau 24. Tableau relatif au cancer de la prostate provoqué par les pesticides du décret n° 2021-1724 du 20 décembre 2021 révisant et complétant les tableaux de maladies professionnelles annexés au livre VII du Code rural et de la pêche maritime (373)

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Cancer de la prostate	40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	Travaux exposant habituellement aux pesticides : - lors de la manipulation ou l'emploi de ces produits, par contact ou par inhalation - par contact avec les cultures, les surfaces, les animaux traités ou lors de l'entretien des machines destinées à l'application des pesticides

3.10.1.2. Autres cancers

L'étude de Han *et al.* (2019), menée en Chine et portant sur 447 participants, dont 212 cas de pathologies thyroïdiennes (dont le cancer de la thyroïde) et 235 témoins, s'est intéressée au lien entre ces pathologies et l'exposition à différents polluants organiques persistants dont le KEPONE/MIREX. L'exposition a été évaluée à partir du dosage des polluants dans le plasma des participants. Les résultats de cette étude ont mis en évidence des associations significatives négatives entre l'exposition au KEPONE/MIREX et les cancers de la thyroïde pour les personnes des deuxième et troisième quartiles d'exposition, comparativement au groupe de référence. Cette différence significative n'était plus observée chez les participants du dernier quartile d'exposition (332).

Entre 1983 et 2002, le taux de mortalité par cancer de l'estomac aux Antilles était environ deux fois plus élevé que celui observé en France métropolitaine (376). Cette surmortalité pourrait en partie s'expliquer par une prévalence plus élevée de l'infection à *Helicobacter pylori*, facteur de risque établi du cancer gastrique, estimée à 55 % en Guadeloupe (306).

Une étude de mortalité portant sur les travailleurs du secteur de la banane entre 1973 et 1993 a comparé les causes de décès à celles de la population antillaise générale. Chez les femmes (ouvrières ou cheffes d'exploitation), un excès de mortalité par cancer de l'estomac a été observé (SMR = 1,94 ; IC 95 % : 1,24-2,89), tandis que pour le cancer du pancréas chez les responsables d'exploitation, l'augmentation du SMR (1,29 ; IC 95 % : 0,75-2,14) n'était pas statistiquement significative (377).

Cette étude apporte un signal sur certains sites tumoraux (notamment l'estomac chez les femmes travaillant dans la banane), mais elle présente plusieurs limites importantes :

- l'exposition concerne un mélange de pesticides, dont la chlordécone, sans mesure individuelle d'exposition ;
- elle ne permet donc pas d'attribuer spécifiquement l'excès de risque observé à la chlordécone ;
- surtout, elle ne met pas en évidence d'excès de mortalité par cancer de la prostate chez ces travailleurs, ce qui est cohérent avec le fait que les études les plus informatives sur le lien chlordécone-cancer de la prostate reposent sur des dosages individuels de chlordéconémie et non sur la profession seule.

En conséquence, cette étude ne permet pas d'évaluer directement l'association entre l'exposition à la chlordécone et le risque de cancer de l'estomac ou d'autres cancers. Elle doit être interprétée comme un élément contextuel sur la mortalité par cancer dans une population professionnellement exposée à divers pesticides, parmi lesquels la chlordécone. Les données actuellement disponibles ne permettent pas de conclure à un excès de risque d'autres cancers (hors prostate) spécifiquement attribuable à la chlordécone.

3.10.1.3. Synthèse des données humaines « chlordécone et cancer »

Le tableau ci-dessous récapitule les études chez l'Homme sur les liens entre la chlordécone et les cancers.

Tableau 25. Données humaines « chlordécone et cancers »

Référence	Pathologie/ site	Population/ lieu	Type d'étude	Indicateur d'exposition	Résultats principaux	Limites
Multigner, 2010 (139)	Cancer de la prostate – survenue	Hommes, Guadeloupe et Martinique (709 cas, 723 témoins)	Étude cas-témoins (Karuprostate)	Chlordéconémie plasmatique (µg/L)	OR = 1,77 (IC 95 % : 1,21-2,58) pour > 1 µg/L *vs* ≤ LOD ; gradient dose-réponse ; interaction avec antécédents familiaux et séjour en pays continental	Sélection sur la base du PSA ; possible biais si des POP modifient le PSA ; une seule mesure d'exposition
Brureau, 2020 (360)	Cancer de la prostate – récidive biologique	340 patients opérés (Karuprostate)	Cohorte prospective de patients traités par prostatectomie radicale	Chlordéconémie plasmatique (quartiles)	HR ajusté de récidive biochimique = 2,51 (IC 95 % : 1,39-4,56) Q4 *vs* Q1 ; p tendance = 0,002	Taille d'échantillon modérée ; suivi médian 6,1 ans ; récidive définie sur le PSA (même problématique potentielle de biais)
Antignac, 2023 (366)	Cancer de la prostate – agressivité (PPAT)	160 patients (110 caucasiens, 50 afro-caribéens) opérés pour cancer localisé ou localement avancé	Étude transversale sur tissu adipeux péri-prostatique	Concentrations de 29 OCP dans le PPAT (dont chlordécone)	Exposition aux OCP différente selon l'origine ethno-géographique ; chlordécone détectée uniquement chez les Afro-Caribéens ; aucune association significative entre chlordécone (PPAT) et agressivité après ajustement (âge, IMC, PUFA)	Patients déjà atteints de cancer ; effectif limité pour les analyses par sous-groupe ; mesure dans le PPAT uniquement
Deloumeaux, 2017 (378) **Dieye, 2014 (379)**	Cancer de la prostate – distribution géographique	Population générale Guadeloupe/Martinique	Études descriptives et registre des cancers	Incidence, mortalité, tendances temporelles	Incidences parmi les plus élevées au monde ; hausse concomitante à l'introduction du PSA et à la médiatisa-	Pas de mesure individuelle d'exposition ; multiples facteurs confondants (dépistage, structure

Houssin, 2011 (380)					tion du chlordécone ; surdiagnostic probable	d'âge, accès aux soins)
Luce, 2020 (377)	Cancers de l'estomac et du pancréas	Femmes travaillant dans la banane (ouvrières ou responsables), Antilles françaises	Étude de mortalité proportionnelle (1973-1993)	Statut professionnel (travail secteur banane)	SMR cancer estomac (femmes) = 1,94 (IC 95 % : 1,24-2,89) ; SMR cancer pancréas (femmes responsables) = 1,29 (IC 95 % : 0,75-2,14, NS)	Exposition à un mélange de pesticides ; pas de mesure individuelle ; pas d'excès de mortalité par cancer de la prostate ; extrapolation à la chlordécone impossible
Han *et al.*, 2019 (332)	Cancer de la thyroïde	Population chinoise	Étude cas-témoins	Concentration en Kepone/Mirex mesurée dans le plasma	Association négative non monotone entre l'exposition et le risque de cancer de la thyroïde	Témoins hospitaliers sans précision sur leur profil

3.10.2. Cancérogénicité de la chlordécone chez l'animal

Les données expérimentales disponibles, en particulier celles synthétisées dans la monographie ATSDR (164), établissent clairement que la chlordécone est cancérogène chez le rat et la souris. Les deux bioessais chroniques les plus importants sont l'étude du *National Cancer Institute* (NCI, 1976) et celle de Larson *et al.* (1979), auxquelles s'ajoutent plusieurs études subchroniques mettant en évidence des lésions hépatiques précoces cohérentes avec un mode d'action non génotoxique (243, 246).

3.10.2.1. Bioessais chroniques

La première démonstration robuste de cancérogénicité provient du bioessai mené par le *National Cancer Institute* (NCI, 1976), dans lequel des rats Osborne-Mendel et des souris B6C3F1 ont été exposés à la chlordécone dans l'alimentation pendant quatre-vingts semaines. Chez les rats mâles exposés à 0,56 mg/kg/jour, soit la dose la plus faible testée, une augmentation significative de l'incidence des adénomes et carcinomes hépatocellulaires a été observée, ainsi que des lésions hépatiques précurseurs incluant une stéatose et une hypertrophie centrolobulaire (246). Chez les femelles, une augmentation des adénomes hépatiques apparaît également aux doses administrées (1,4 mg/kg/j). Chez la souris B6C3F1, les deux doses testées (3,8 et 7,5 mg/kg/j) conduisent également à une incidence accrue d'hépatocarcinomes. Cette étude est considérée comme une preuve claire de cancérogénicité chez les deux espèces.

Une confirmation importante provient ensuite de l'étude de Larson *et al.* (1979), menée chez le rat Wistar pendant deux ans. Dans cette étude, les animaux exposés à partir de 0,89 mg/kg/j développent des lésions hépatiques chroniques (stéatose, vacuolisation, prolifération du réticulum endoplasmique) tandis que des adénomes hépatiques apparaissent à des doses d'au moins 2,2 mg/kg/j (243). Cette étude a également montré que le rein constituait un organe critique, les premiers signes de glomérulosclérose apparaissant dès 0,45 mg/kg/j, soit à une dose plus faible que celle produisant les lésions

hépatiques. Ces données ont servi de base à l'établissement du MRL chronique de l'ATSDR (0,0009 mg/kg/j), puis à la VTR de l'Anses.

3.10.2.2. Données subchroniques compatibles avec un mode d'action tumorigène

Plusieurs études de plus courte durée renforcent la cohérence du signal cancérogène en mettant en évidence des altérations hépatiques structurelles compatibles avec des processus précoces de promotion tumorale. Par exemple, Cannon et Kimbrough (1979) ont montré chez des rats Sherman exposés pendant 30 jours (≈ 1,2-1,6 mg/kg/j) l'apparition d'une stéatose marquée, d'une hypertrophie hépatocellulaire et d'une hyperexcitabilité neurologique (241). Ces lésions, bien que ne constituant pas des tumeurs, sont typiquement observées en amont des phénomènes de prolifération hépatique chronique.

Ces résultats concordent avec les travaux de Reuber (1978, 1979) et des bioessais du NCI, qui ont montré que la chlordécone induit des carcinomes hépatocellulaires chez le rat et la souris (mâles et femelles) à partir de doses de 1 à 3 mg/kg/jour (246, 381, 382). Ces observations ont conduit le CIRC (1987) à classer la chlordécone dans le groupe 2B, c'est-à-dire parmi les agents possiblement cancérogènes pour l'homme.

Chez la souris, Huber (1965) a aussi rapporté des lésions hépatiques (augmentation du poids du foie, dégénérescence cellulaire, lésions glomérulaires) après une exposition orale chronique à des doses de 5,6 mg/kg/j, ce qui constitue un LOAEL hépato-rénal (289).

L'ensemble de ces études montre un profil cohérent : la chlordécone déclenche très tôt une hypertrophie hépatique suivie d'une vacuolisation des hépatocytes et d'une stéatose, éléments typiquement observés avec des substances promouvant la prolifération hépatocellulaire.

3.10.2.3. Données mécanistiques

Les mécanismes cancérogènes ne reposent pas sur une génotoxicité directe, absente chez l'animal (cf. chapitre 3.9). Les données mécanistiques montrent au contraire un mode d'action dépendant de la régulation nucléaire et de la prolifération hépatique.

Plusieurs travaux montrent que la chlordécone active le récepteur nucléaire PXR (*Pregnane X Receptor*), entraînant une induction importante de CYP3A et CYP2B, une hypertrophie du réticulum endoplasmique et une prolifération compensatoire des hépatocytes. Kocarek *et al.* (1991) ont démontré, dans des hépatocytes de rat en culture primaire, une induction sélective du cytochrome P450e (CYP2B), tandis que leurs travaux ultérieurs (Kocarek *et al.*, 1994) ont montré une régulation de CYP2B1/2 par la chlordécone et les œstrogènes (280, 383).

Cette activation persistante de la voie PXR constitue un mécanisme cancérogène bien connu pour plusieurs composés non génotoxiques, en particulier les inducteurs enzymatiques de type phénobarbital.

Les lésions induites (stéatose, hypertrophie, hyperplasie du réticulum) et l'induction enzymatique chronique sont donc compatibles avec un cancérogène non génotoxique agissant par prolifération hépatocellulaire, ce qui renforce la pertinence d'un seuil toxicologique protecteur (VTR pour l'Anses et MRL pour l'ATSDR).

Tableau 26. Synthèse des bioessais de cancérogenèse animale

Référence	Espèce	Durée	Doses (mg/kg/j)	Effets hépatiques	Effets tumoraux	NOAEL/LOAEL
NCI, 1976 (246)	Rat Osborne-Mendel/souris B6C3F1	80 sem	Rats : 0,56-2,0 ; souris : 3,8-7,5	Stéatose, hypertrophie	↑ adénomes et carcinomes hépatocellulaires (♂ ♀)	Pas de NOAEL ; LOAEL = 0,56
Larson, 1979 (243)	Rat Wistar	2 ans	0-7,1	Stéatose, hyperplasie, hypertrophie	↑ adénomes ≥ 2,2 mg/kg/j	NOAEL 0,089 ; LOAEL 0,45
Cannon & Kimbrough, 1979 (241)	Rat Sherman	30 j	1,2-1,6	Stéatose, hypertrophie	– (durée insuffisante)	LOAEL ≈ 1,2
Huber, 1965 (289)	Souris	2-12 mois	1,9-7,0	Lésions glomérulaires + hépatiques	– (durée insuffisante)	LOAEL ≈ 5,6

3.10.3. Conclusion

Les données expérimentales chez le rat et la souris démontrent sans ambiguïté que la chlordécone est un cancérogène hépatique. Les bioessais chroniques du NCI (1976) et de Larson *et al.* (1979) montrent une augmentation des adénomes et carcinomes hépatiques aux deux espèces, à des doses relativement faibles (243, 246). Les études subchroniques renforcent cette cohérence en révélant des altérations hépatiques compatibles avec un processus de promotion tumorale. Les données mécanistiques indiquent un mode d'action non génotoxique, reposant sur l'activation de PXR, l'induction de CYP3A/2B, la prolifération hépatocellulaire et des altérations du réticulum endoplasmique. Cette convergence justifie le classement IARC 2B et la définition d'un seuil toxicologique protecteur.

3.11. Synthèse des effets rapportés dans les études épidémiologiques

Au-delà des effets rapportés chez les travailleurs de Hopewell, exposés accidentellement à de très fortes doses de chlordécone non retrouvées dans l'environnement, plusieurs études épidémiologiques menées aux Antilles ont rapporté des associations significatives en faveur d'un effet de l'exposition environnementale à la chlordécone :

- chez les enfants de 3 mois à 7 ans dont l'exposition prénatale a été évaluée par la concentration en chlordécone mesurée dans le plasma du sang du cordon à la naissance :
  - sur le développement cognitif à 7 mois pour une exposition supérieure à 0,31 µg/L, comparativement à l'exposition de référence (< 0,06 µg/L),
  - sur la motricité fine à 7 mois pour une exposition supérieure ou égale à 0,06 µg/L et à 18 mois pour une exposition supérieure ou égale à 0,24 µg/L, comparativement à l'exposition de référence (< 0,06 µg/L),
  - sur l'augmentation de la concentration en hormone TSH à 3 mois pour une exposition comprise entre 0,06 et 0,31 µg/L uniquement, comparativement à l'exposition de référence

(< 0,06 µg/L), et à 7 ans chez les filles pour une exposition comprise entre 0,20 et 0,40 µg/L uniquement, comparativement à l'exposition de référence (< 0,07 µg/L),
    - sur l'augmentation des concentrations en hormones stéroïdes sexuelles DHEA, TT et DHT à 7 ans pour une exposition comprise entre 0,20 et 0,40 µg/L uniquement, comparativement à l'exposition de référence (< 0,07 µg/L),
    - sur la croissance staturo-pondérale à 3 mois chez les garçons (IMC plus élevé) et à 8 et 18 mois chez les filles (IMC plus élevé et taille et vitesse de croissance plus faibles) pour une exposition supérieure à 0,306 µg/L ainsi qu'à 7 ans (indicateurs d'adiposité plus élevés) pour une exposition comprise entre 0,212 et 0,282 µg/L uniquement, comparativement à l'exposition de référence (< 0,06 µg/L),
    - sur une augmentation de la régularité du tremblement postural des mains à 7 ans pour une exposition supérieure ou égale à 0,061 µg/L, comparativement à l'exposition de référence (< 0,06 µg/L),
    - sur une baisse de la sensibilité aux contrastes à 7 ans (relation linéaire, absence de seuil d'effet identifié) ;
- chez les enfants de 3 mois allaités dont l'exposition postnatale a été évaluée par la concentration en chlordécone mesurée dans le lait maternel :
    - sur une baisse de la concentration en hormones thyroïdiennes FT3 et FT4 pour une concentration comprise entre 0,5 et 0,9 µg/L uniquement, comparativement à l'exposition de référence (< 0,5 µg/L) ;
- chez les enfants de 7 ans dont l'exposition postnatale a été évaluée par la concentration en chlordécone mesurée dans le plasma :
    - sur une baisse de la sensibilité aux contrastes à 7 ans (relation linéaire, absence de seuil d'effet identifié),
    - sur une moins bonne performance de traitement visuel à 7 ans pour une exposition comprise entre 0,021 et 0,07 µg/L uniquement, comparativement à l'exposition de référence (≤ 0,02 µg/L),
    - sur les fonctions cognitives et le comportement à 7 ans (relation linéaire, absence de seuil d'effet identifié) ;
- chez la femme enceinte dont l'exposition a été évaluée par la concentration en chlordécone mesurée dans le plasma à l'accouchement :
    - sur la durée de la grossesse et le risque de prématurité pour une exposition supérieure ou égale à 0,52 µg/L, comparativement à l'exposition de référence (< 0,14 µg/L),
    - sur le délai pour concevoir pour une exposition supérieure à 0,38 µg/L, comparativement à l'exposition de référence (< 0,17 µg/L) ;
- chez l'homme dont l'exposition a été évaluée par la concentration en chlordécone mesurée dans le plasma :
    - sur le risque de cancer de la prostate pour une exposition supérieure à 0,96 µg/L, comparativement à l'exposition de référence (≤ 0,25 µg/L),
    - sur le risque de récidive biochimique du cancer de la prostate pour une exposition supérieure ou égale à 0,69 µg/L, comparativement à l'exposition de référence (< 0,16 µg/L).

Une synthèse de ces études épidémiologiques est présentée dans le Tableau 27 ci-dessous. Il est à noter que tous les résultats sont issus des recherches d'une même équipe et se basent sur seulement deux recueils de données. En effet, tous les résultats relatifs à la santé de la femme et de l'enfant

reposent sur les données de la cohorte mère-enfant TIMOUN et tous ceux relatifs à la santé de l'homme reposent sur les données de l'étude cas-témoins Karuprostate. Leur portée reste, de ce fait, limitée.

Tableau 27. Synthèse des études épidémiologiques évaluant les effets sanitaires de l'exposition à la chlordécone

Auteurs et année	Type d'étude Nombre de sujets	Lieu et dates Sexe et âge	Exclusions	Exposition	Paramètre de santé	Synthèse des résultats
SANTÉ DES ENFANTS						
Dallaire *et al.*, 2013 **(321)**	Type d'étude : cohorte mère-enfant TIMOUN. 1068 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de grossesse Nombre de sujets : 153 femmes et enfants et un sous-échantillon de 88 mères allaitantes	Lieu et dates : Guadeloupe, 2004-2007 Sexe et âge : 48,3 % de garçons âgés de 7 mois	Antécédent de diabète maternel, diabète gestationnel, hypertension, épilepsie, VIH et corticothérapie long terme Jumeaux, AG < 37, APGAR < 7 à 5 min, IGR < 10 p, détresse respiratoire sévère, ictère sévère avec 3 sessions de photothérapie intensive, hypoglycémie et infection materno-fœtale traitée avec antibio > 48-72 h	Mesures : C° en chlordécone dans le plasma du sang du cordon (LOD : 0,06 µg/L) et C° en CLD dans le lait maternel à 3 mois dans un sous-échantillon de 88 NB : PCB-153 et DDE mesurés également dans le sang du cordon Indicateurs d'exposition : - lait maternel : - allaitement oui/non - durée de l'allaitement - durée de l'allaitement exclusif - C° en CLD - C° en CLD * durée de l'allaitement - CLD dans le sang du cordon : catégoriel : < LD = 0,06/> 0,06-≤ méd = 0,31/> 0,31	Développement cognitif : Fagan Test of Infant Intelligence (FTII) qui mesure la préférence pour la nouveauté et la durée de fixation qui sont, à 7 mois, des prédicteurs modérés du QI durant l'enfance Développement visuel : *Teller visual Acuity Card test* II (TAC) développé pour évaluer l'acuité visuelle binoculaire à partir de la méthode d'examen par préférence de regard chez les nourrissons préverbaux Développement moteur : *Brunet-Lezine scale of psychomotor development of early childhood*	Développement cognitif (préférence pour la nouveauté) : CLD dans le sang du cordon Association significative entre forte expo (> 0,31) et de moins bons scores : β = - 0,19 [- 0,35 ; - 0,03], p de tendance significatif = 0,019 CLD dans le lait : absence d'association Développement cognitif (vitesse de traitement) CLD dans le sang du cordon : absence d'association CLD dans le lait : absence d'association Développement visuel : CLD dans le sang du cordon : absence d'association CLD dans le lait : absence d'association

						Développement moteur : CLD dans le sang du cordon : moins bons scores de motricité fine chez les enfants exposés > = 0,06 : OR = 1,26 [1,09-1,47] (seulement deux classes d'exposition) Pas d'association avec la motricité globale CLD dans le lait : absence d'association
Boucher *et al.*, 2013 (322)	Type d'étude : cohorte mère-enfants TIMOUN 1 068 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de la grossesse Nombre de sujets : 204 enfants encore suivis à 18 mois (mais l'analyse porte sur 141 en raison de données manquantes)	Lieu et dates : Guadeloupe, 2004-2007 Sexe et âge : 45,4 % garçons âgés de 17 à 19 mois	Pathologies de la mère et de l'enfant	Mesure : concentration de la chlordécone dans le sang du cordon (LOD : 0,06 µg/L) et dans le lait maternel collecté à 3 mois post-partum (LOD : 0,34 µg/L) Niveau d'exposition : 56 % > LOD ; médiane = 0,24 µg/L ; étendue = 0,07-3,91 µg/L Indicateurs d'exposition : - CLD dans le sang du cordon : catégoriel : < LD = 0,06/> 0,06-< 0,24/0,24-3,91	Développement à 18 mois : Questionnaire ASQ couvrant 5 domaines : personnel-social, communication, résolution de problèmes, motricité fine et motricité globale	CLD dans le sang du cordon Association significative entre forte exposition et baisse du score de motricité fine. À la limite de la significativité dans le « faible expo » : β = - 0,18, p = 0,05 et β = - 0,24, p = 0,03 Lorsque les analyses sont réalisées séparément selon le sexe, cette association n'apparaît significative que chez les garçons Absence d'association avec les autres domaines : personnel-social, communication, résolution de problèmes et motricité globale
Cordier *et al.*, 2015 (330)	Type d'étude : cohorte mère-enfants (cohorte TIMOUN) :	Lieu et dates : Guadeloupe, 2004-2007	Pathologies de la mère et de l'enfant	Mesure : concentration de la chlordécone dans le sang du cordon (LOD : 0,06 µg/L) et dans le lait maternel collecté à 3 mois post-partum (LOD : 0,34 µg/L)	Hormones thyroïdiennes à 3 mois (TSH, FT3 et FT4) ; n = 111	TSH : CLD dans le sang du cordon : augmentation de la TSH significative chez les « faiblement » exposés (0,06-0,31) : % ch = 50,7 [17,2-93,6], p = 0,002 mais pas

	1 068 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de la grossesse Nombre de sujets : un sous-groupe de 111 enfants suivis à 3 mois et à 18 mois	Sexe et âge : 52 % de garçons. Âge moyen des enfants 13,5 semaines (30,7 ans pour les femmes)		NB : PCB-153 et DDE mesurés également dans le sang du cordon Niveau d'exposition : - sang du cordon : 59 % > LOD ; médiane : 0,13 µg/L ; IQR [< LOD – 0,31] - lait maternel 71 % > LOD ; médiane : 0,60 µg/L ; IQR [< LOD – 1,16] Indicateurs d'exposition : - CLD dans le sang du cordon : catégoriel : < LD = 0,06/> 0,06-0,31/> 0,31 - CLD dans le lait : catégoriel : < 0,5/0,5-0,9/> = 0,9	Neurodéveloppement de l'enfant à 18 mois Questionnaire ASQ couvrant 5 domaines : personnel-social, communication, résolution de problèmes, motricité fine et motricité globale	chez les « fortement exposés » : % ch = 24,1 [- 4,8 ; 61,8], p = 0,11 avec résultats similaires si ajustement sur les autres polluants CLD dans le sang du cordon chez les garçons : augmentation de la TSH significative chez les « faiblement » exposés (0,06-0,31) : % ch = 93,7 [30,7-186,9], p = 0,001 et chez les « fortement exposés » : % ch = 49,9 [0,4-123,9], p = 0,05 avec résultats similaires si ajustement sur les autres polluants CLD dans le sang du cordon chez les filles : pas d'association CLD dans le lait : pas d'association FT3 : CLD dans le sang du cordon : absence d'association CLD dans le lait : baisse significative uniquement chez les « faiblement » exposés % ch = - 6,6 [- 11,9 ; - 0,8], p = 0,03 mais perte de significativité lorsque ajustement sur les autres polluants et lorsque les analyses sont séparées chez les filles et les garçons FT4 : CLD dans le sang du cordon : absence d'association

						CLD dans le lait : baisse significative uniquement chez les « faiblement » exposés chez les filles % ch = - 11,0 [- 19,9 ; - 1,2], p = 0,03 mais perte de significativité lorsque ajustement sur les autres polluants Score de motricité fine de l'ASQ à 18 mois CLD dans le sang du cordon : baisse significative du score chez les « fortement exposés » (> 0,24) : β = - 7,7 [- 13,6 ; - 1,8], p = 0,01. Même association chez les garçons : β = - 10,1 [- 19,4 ; - 0,8], p = 0,03 et sans association chez les filles CLD dans le sang du cordon ajusté sur le niveau de TSH : les associations disparaissent
Costet *et al.*, 2015 (328)	Type d'étude : cohorte mère-enfants (cohorte TIMOUN) : 1 068 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de la grossesse Nombre de sujets : 222 enfants suivis à 3, 7 et 18 mois	Lieu et dates : Guadeloupe, 2004-2007 Sexe et âge : 48 % de garçons	Pathologies de la mère et de l'enfant	Mesure : concentration en chlordécone dans le sang du cordon (LOD : 0,06 µg/L) et dans le lait maternel collecté à 3 mois post-partum (LOD : 0,34 µg/L), estimation de l'exposition à la chlordécone par la nourriture de l'enfant à 7 et 18 mois Niveau d'exposition : - sang du cordon :	Taille, poids et IMC mesurés à 3, 7 et 18 mois de façon standardisée Modélisation de la croissance	Sang du cordon (expo prénatale) : > chez les garçons « fortement exposés », IMC plus élevé à 3 mois > chez les filles « fortement exposées », IMC plus élevé, taille plus faible et vitesse de croissance plus faible à 8 et 18 mois Nourriture à 8 mois :

				59 % > LOD ; médiane : 0,11 µg/L ; IQR [< LOD - 0,33] - lait maternel : 79 % > LOD ; médiane : 0,76 µg/L ; IQR [0,40 – 1,70] Indicateurs d'exposition : - CLD dans le sang du cordon : catégoriel : < LD = 0,06/> 0,06-0,306/> = 0,306 - CLD dans le lait : catégoriel : < 0,34/0,34-1,10/≥ 1,10 - Dans la nourriture à 7 mois et 8 mois : < 0,03/≥ 0,03 - Dans la nourriture à 18 mois : < 0,02/≥ 0,02		> « haute exposition » associée avec une croissance pondérale linéaire plus faible
Hervé *et al.*, 2016 **(314)**	Type d'étude : cohorte mère-enfants (cohorte TIMOUN) : 1 068 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de la grossesse Nombre de sujets : 593 enfants	Lieu et dates : Guadeloupe, 2004-2007 Sexe et âge : 49,7 % de garçons	Mère d'origine européenne, grossesses multiples, malformations congénitales, mort-nés	Mesure : concentration de la chlordécone dans le sang du cordon (LOD : 0,02 µg/L) Niveau d'exposition : 87,2 % > LOD ; médiane : 0,20 µg/L ; IQR [0,08 – 0,41] Indicateurs d'exposition : < 0,08/[0,08-0,20]/[0,20-0,41]/≥ 0,41	Prise de poids pendant la grossesse Poids de naissance	Aucune association globale entre chlordécone et poids de naissance Stratification sur la prise de poids pendant la grossesse > Association en forme de U entre C° en CLD et poids de naissance chez les mères ayant pris le plus de poids (i.e. chez les mères présentant un gain de poids élevé pendant la grossesse, les bébés ayant une faible exposition (Q2) à

						la chlordécone avaient une réduction moyenne du poids de naissance de 184 g (IC 95 % : - 348 ; - 20), et ceux ayant une exposition moyenne (Q3) présentaient une réduction de 153 g (IC 95 % : - 326 ; + 20), par rapport aux bébés de la catégorie de référence (Q1)) > Association en forme de U chez les mères du deuxième quartile de prise de poids (i.e. les bébés faiblement exposés (Q2 par rapport à Q1) avaient également une diminution moyenne de leur poids de naissance de 139 g (IC 95 % : - 277 ; - 1)) > Aucune association significative n'a été observée dans les autres quartiles de prise de poids
Rouget *et al.*, 2020 **(315)**	Type d'étude : cohorte mère-enfant TIMOUN. 1 068 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de grossesse Nombre de sujets : 843 couples mère-enfant	Lieu et dates : Guadeloupe, 2004-2007	Couple mère-enfant sans échantillon sanguin maternel ni de sang de cordon	Mesures : C° en chlordécone dans le sang du cordon (LOD : 0,06 µg/L) et chlordéconémie dans le plasma de la mère au moment de l'accouchement (LOD : 0,02 µg/L) NB : PCB-153 et DDE mesurés également dans le sang du cordon et dans un sous-groupe de 372 échantillons de plasma maternel Indicateurs d'exposition :	Malformations congénitales évaluées à la naissance puis confirmées à 12 mois Testicule non descendu NB : Malformations chromosomiques exclues des analyses sur les 2 critères Morts fœtales et IMG exclues des analyses sur testicule non descendu	Absence d'association entre les malformations congénitales et l'exposition maternelle ou dans le sang de cordon, que ce soit dans les modèles ajustés ou non et que l'exposition soit considérée de façon catégorielle ou continue Absence d'association entre la malformation testicule non descendu et l'exposition maternelle ou dans le sang de cordon, que ce soit dans les modèles ajustés ou non et que l'exposition soit considérée de façon catégorielle ou continue

				Catégoriels : selon les tertiles de distribution dans la population témoin (sans malformation) Variable continue		
Saint-Amour *et al.*, 2020 (325)	Type d'étude : cohorte mère-enfant TIMOUN. 1 068 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de grossesse Nombre de sujets : 276 enfants	Lieu et dates : Guadeloupe 2004-2007 + 7 ans Sexe et âge : enfants garçons et filles – 7 ans	Naissance avant 34 SG Score Apgar à 5 minutes < 7 Troubles génétiques ou neurologiques Traitement médicamenteux au moment de l'enquête	Mesures : C° en chlordécone dans le sang du cordon (LOD : 0,06 µg/L) et chlordéconémie de l'enfant à 7 ans au moment de l'enquête (LOD : 0,02 µg/L) Niveaux d'exposition : Sang du cordon : 21,8 % < LOD ; méd = 0,30 ; moy (e-t) = 0,80 (2,77) Chlordéconémie : 26,7 % < LOD ; méd = 0,08 ; moy (e-t) = 0,17 (0,52) Indicateurs d'exposition : Catégoriels : < LOD ; [≥ LOD-méd] ; > méd Variable continue log2-transformée	Sensibilité aux contrastes évaluée aux 7 ans de l'enfant (i.e. capacité à percevoir un stimulus dont le contraste ou l'intensité lumineuse diminue) Évaluation à l'aide du FrACT (*Freiburg Visual Acuity and Contrast Test*)	Relation linéaire entre l'exposition prénatale à la chlordécone (variable continue) et les scores de sensibilité au contraste visuel Relation linéaire entre l'exposition postnatale à la chlordécone (variable continue) et les scores de sensibilité au contraste visuel uniquement chez les garçons Absence d'association avec l'exposition prénatale ou postnatale considérée en catégorielle : pas de mise en évidence d'une relation dose-réponse avec effet seuil
Cordier *et al.*, 2020 (384)	Type d'étude : cohorte mère-enfant TIMOUN. 1 068 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de grossesse	Lieu et dates : Guadeloupe, 2004-2007 + 7 ans Sexe et âge : enfants garçons et filles – 7 ans	Antécédents de diabète, diabète gestationnel, hypertension, épilepsie, infection par le virus de l'immunodéficience humaine, corticothérapie à long terme	Niveaux d'exposition : - C° CLD sang du cordon : moy (e-t) = 0,1 (5,8), méd = 0,17 - C° CLD plasma à 7 ans : moy (e-t) = 0,04 (3,2), méd = 0,04 Indicateurs d'exposition : Variables continues	Comportement vis-à-vis des jeux > temps de jeu féminin et masculin rapportés en proportion du temps total de jeu	Aucune association significative entre l'exposition à la chlordécone prénatale ou dans l'enfance et les jeux masculins ou féminins

	Nombre de sujets : 125 enfants		Naissances multiples, mort-nés, malformations congénitales majeures, âge gestationnel < 37 sem, score d'APGAR < 7 à 5 min, retard de croissance intra-utérin < 10e percentile du poids à la naissance pour l'âge gestationnel, détresse respiratoire sévère, ictère sévère, hypoglycémie, infection materno-fœtale	NB : C° en DDE, PCB-153, mercure et plomb également mesurés		
Desrochers-Couture *et al.*, 2022 (323)	Type d'étude : cohorte mère-enfant TIMOUN. 1 068 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de grossesse Nombre de sujets : 410 enfants	Lieu et dates : Guadeloupe, avril 2011 à janvier 2015 Sexe et âge : enfants garçons et filles – 7 ans	Non précisé	Mesures : C° en chlordécone dans le sang du cordon (LOD : 0,06 µg/L) et chlordéconémie de l'enfant à 7 ans au moment de l'enquête (LOD : 0,02 µg/L) Niveaux d'exposition : - Sang du cordon : 21 % < LOD ; méd = 0,21 ; moy (e-t) = 0,12 (8,20) - Chlordéconémie : 29 % < LOD ; méd = 0,05 ; moy (e-t) = 0,02 (12,47) Indicateurs d'exposition :	Traitement visuo-spatial Évaluation à l'aide du test S-B Copying Motricité fine Évaluation à l'aide du test BOT-2 Tremblement postural des mains Évaluation à l'aide du test CATSYS. Enregistrement de i) l'intensité du tremblement, ii) l'harmonique du tremblement	Relation linéaire entre la concentration en chlordécone dans le sang du cordon (variable continue) et un schéma régulier de tremblements subtils des deux mains Relation dose-réponse entre la concentration en chlordécone dans le sang du cordon (variable catégorielle) et un schéma régulier de tremblements subtils des deux mains Aucune association avec le traitement visuel ni avec la précision de la motricité fine

				- catégoriels - sang du cordon : réf. ≤ LOD (0,06) ; faible [0,061-0,29) ; élevée (> 0,29) - chlordéconémie : réf. ≤ LOD (0,02) ; faible [0,021-0,07) ; élevée (> 0,07) - variables continues log2		La chlordéconémie prélevée au moment des tests (variable catégorielle) est associée à une moins bonne performance du traitement visuel lors de la reproduction de figures géométriques (test de copie S-B) dans le groupe « expo faible ». Relation non « dose-réponse »
Ayhan *et al.*, 2021 (331)	Type d'étude : cohorte mère-enfant TIMOUN. 1 068 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de grossesse Nombre de sujets : 589 enfants interviewés au suivi des 7 ans et 438 avec dosage sanguin effectué à 7 ans	Lieu et dates : Guadeloupe, mai 2011 à octobre 2015 (suivi à 7 ans) Sexe et âge : enfants garçons et filles – 7 ans	NP	Mesures : C° en chlordécone dans le sang du cordon (LOD : 0,06 µg/L) Niveaux d'exposition : - Filles : 23,6 % < LOD ; méd = 0,21 - Garçons : 21 % < LOD ; méd = 0,25 Indicateurs d'exposition : Catégoriels : < 0,07/[0,07-0,19]/[0,20-0,40]/> 0,40 Variable continue log10	Hormones thyroïdiennes : TSH, la FT3 et la FT4 Hormones métaboliques : IGF-1 et leptine Hormones stéroïdes sexuelles : DHEA, TT et E2	Relation non monotone (en U inversé) entre l'exposition *in utero* à la chlordécone (variable catégorielle) et les niveaux de TSH chez les filles ainsi que de DHEA, TT (testostérone totale) et DHT (dihydrotestostérone) chez les garçons et les filles. Seul le troisième quartile d'exposition prénatale était associé à une augmentation significative des niveaux hormonaux Aucune autre association observée
Costet *et al.*, 2022 (327)	Type d'étude : cohorte mère-enfant TIMOUN. 1 068 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de grossesse Nombre de sujets : 592 enfants	Lieu et dates : Guadeloupe, mai 2011 à octobre 2015 (suivi à 7 ans)	Anomalies congénitales majeures ou maladies sévères affectant la croissance Puberté déjà initiée	Mesures : C° en chlordécone dans le sang du cordon (LOD : 0,06 µg/L) et chlordéconémie de l'enfant à 7 ans au moment de l'enquête (LOD : 0,02 µg/L) Niveaux d'exposition : - sang du cordon : méd = 0,21 [Q1 = 0,07 ; Q3 = 0,38]	Indicateurs d'adiposité à 7 ans > IMC > Tour de taille > La somme des plis cutanés > La masse grasse corporelle, exprimée en pourcentage de masse grasse	Association non monotone (courbe en U inversé) entre l'exposition prénatale à la chlordécone (variable catégorielle) et l'adiposité à l'âge de 7 ans, chez les garçons comme chez les filles

	examinés à 7 ans (55,4 % de la cohorte initiale) 575 enfants après les exclusions (cf. ci-après)	Sexe et âge : enfants garçons et filles – 7 ans		- chlordéconémie : méd = 0,05 [Q1 = 0,02 ; Q3 = 0,11] Indicateurs d'exposition : - Catégoriels : catégories selon la distribution dans la population - Variables continues log10		Absence d'association pour l'exposition postnatale évaluée à 7 ans
Oulhote *et al.*, 2023 (324)	Type d'étude : cohorte mère-enfant TIMOUN. 1 068 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de grossesse Nombre de sujets : 371 enfants avec les deux scores de critères et les deux valeurs de CLD	Lieu et dates : Guadeloupe, 2004-2007 + 7 ans Sexe et âge : enfants garçons et filles – 7 ans	Âge > 7 ans Dossiers médicaux incomplets ou manquants Autres raisons non précisées Évaluation neuropsychologique à 7 ans manquante	Mesures : C° en chlordécone dans le sang du cordon (LOD : 0,06 µg/L) et chlordéconémie de l'enfant à 7 ans au moment de l'enquête (LOD : 0,02 µg/L) Niveaux d'exposition : - Sang du cordon : 12 % < LOD ; méd = 0,21 ; moy = 0,57 - Chlordéconémie : 17 % < LOD ; méd = 0,05 ; moy = 0,12 Indicateurs d'exposition : - Variables continues log2	Fonctions cognitives : Évaluation à l'aide de la version française validée du test WISC-IV permettant d'obtenir le QI total (FSIQ) Comportement : Évaluation avec la version française du *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ)	Relation linéaire entre la chlordéconémie à 7 ans et une baisse du score total FSIQ ; et en particulier chez les garçons Relation linéaire entre la chlordéconémie à 7 ans et l'augmentation du score de fonctions externalisées (soit plus de problèmes de comportement) Pas de relation dose-réponse testée selon des catégories d'exposition (effet seuil) Absence d'association avec la C° en CLD dans le sang du cordon
SANTÉ DES ADULTES						
Han *et al.*, 2019 (332)	Type d'étude : étude cas-témoins appariée Nombre de sujets : 447 (212	Lieu et dates : Chine, 2016-2017 Sexe et âges :	Échantillons sanguins manquants	Mesures : C° dans le sérum de 22 PCBs, 27 PBDEs, 26 OCP dont le Mirex/Kepone (LOD = 0,05-9,75 pg/mL)	Pathologies thyroïdiennes : cancer de la thyroïde, hyperthyroïdie, hypothyroïdie, autres	Associations négatives entre l'exposition au KEPONE/MIREX (variable catégorielle) et i) les pathologies thyroïdiennes totales, ii) les cancers de la thyroïde seuls et iii) avec ou non stratification sur le sexe

	cas de pathologies de la thyroïde et 235 témoins)	Âge moyen chez les cas : 45,84 ans Âge moyen chez les témoins : 43,87 ans 65,6 % de femmes		Niveaux d'exposition (Mirex/Kepone) : - Chez les cas : Q1 = 1,31, méd = 2,11, Q3 = 3,20 ng/g de lipides - Chez les témoins : Q1 = 0,79, méd = 1,55, Q3 = 3,18 ng/g de lipides Indicateurs d'exposition : - Catégoriels : selon les quartiles de distri dans la pop pour les analyses avec pathologies - Variable continue uniquement pour les analyses avec C° des hormones thyroïdiennes chez les témoins	Hormones thyroïdiennes chez les témoins : T3, T4, FT3, FT4, TSH	Chez les témoins hommes, absence d'association significative entre C° en KEPONE/MIREX et C° en hormones thyroïdiennes Chez les témoins femmes, absence d'association significative entre C° en KEPONE/MIREX et C° en hormones thyroïdiennes à l'exception de la FT4 qui présente une augmentation significative de la C° hormonale avec l'augmentation de C° en polluant : 0,04 (0,01-0,08)
Gelu-Simeon *et al.*, 2024 (277)	Type d'étude : cohorte prospective de patients consultant pour hépatite chronique active d'origine alcoolique Nombre de sujets : 182 patients atteints d'hépatite alcoolique chronique (suivi médian 27 ans)	Lieu et dates : Guadeloupe, novembre 2011-décembre 2013 Sexe et âge : adultes	Femmes enceintes Patients avec carcinome hépatocellulaire, hépatite auto-immune, hémochromatose, maladie de Wilson, VIH ou antécédent de décompensation du foie	Mesures : chlordécone mesurée dans la fraction plasmatique des échantillons sanguins prélevés à l'inclusion, LOD = 0,02 µg/L Niveaux d'exposition : - Méd = 0,17 µg/L Indicateurs d'exposition : - Catégoriels : ≤ 0,31/> 0,31-< 0,71/≥ 0,71	Fibrose hépatique : Évaluée par i) mesure de l'élasticité hépatique et ii) tests sanguins Classement selon le système de score METAVIR : F0 = absence de fibrose ; F1 = fibrose minime sans septa ; F2 = fibrose septale avec quelques septa ; F3 = fibrose sévère avec de nombreux septa ; F4 = cirrhose	Relation linéaire inverse entre la concentration plasmatique de chlordécone et le stade de fibrose
SANTÉ DES FEMMES						

Saunders *et al.*, 2014 **(295)**	Type d'étude : cohorte mère-enfant TIMOUN. 1 071 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de grossesse Nombre de sujets : 779 femmes enceintes après exclusions citées ci-après	Lieu et dates : Guadeloupe, novembre 2004-décembre 2007 Sexe et âge : femmes enceintes ; âge moyen 31 ans	IMG, mort fœtale ou enfant mort-né Malformations congénitales majeures DM sur les complications de la grossesse ou sur l'expo au CLD	Mesures : C° en chlordécone dans le sang maternel collecté à l'accouchement, LOD = 0,06 µg/L DDE et PCB153 mesurés dans un sous-échantillon de 358 femmes Niveaux d'exposition : - Méd = 0,17 µg/L Indicateurs d'exposition : - Catégoriels : ≤ 0,17/[0,17-0,38]/[0,39-0,80]/> 0,80 - Continue en log10	Hypertension gravidique : PA systolique ≥ 140 mmHg et/ou PA diastolique ≥ 90 mmHg après 20 SG sans protéinurie et avec tension antérieure normale Prééclampsie : Hypertension gravidique associée à une protéinurie ≥ 0,3 g/L dans un échantillon d'urine de 24 h Diabète gestationnel : 2 résultats anormaux ou plus au test de tolérance au glucose entre 24 et 28 semaines de gestation et si elles étaient auparavant normoglycémiques	Hypertension gravidique : > expo catégorielle : association négative avec significativité dans les 3e et 4e quartiles d'exposition : Q2 *vs* réf = 0,5 [0,3-1,1] ; Q3 *vs* réf = 0,2 [0,1-0,5] ; Q4 *vs* réf = 0,3 [0,1-0,6] > expo continue : association significativement négative (plus faible risque avec l'augmentation de la C°) : OR = 0,4 [0,2-0,6] Prééclampsie : absence d'association avec la C° en CLD, qu'elle soit catégorielle ou continue Diabète gestationnel : absence d'association avec la C° en CLD, qu'elle soit catégorielle ou continue. Une tendance non significative à une diminution du risque est observée
Kadhel *et al.*, 2014 **(320)**	Type d'étude : cohorte mère-enfants (cohorte TIMOUN) : 1 068 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de la grossesse	Lieu et dates : Guadeloupe, 2004-2007 Sexe et âge : femmes en âge reproductif	Grossesses multiples, mort-nés, interruptions de grossesse, enfants nés avec une malformation congénitale majeure	Mesure : concentration sanguine de la chlordécone à l'accouchement (LOD : 0,06 µg/L) Niveau d'exposition : 88,4 % > LOD ; médiane = 0,39 µg/L ; IQR [0,18 – 0,83] Indicateurs d'exposition :	Durée de la grossesse en semaines Prématurité oui/non	Durée de grossesse : > significativement plus courte dans les deux groupes les plus exposés : β = - 0,60 [- 0,99 ; - 0,20] et β = - 0,48 [- 0,88 ; - 0,07] > relation linéaire significative entre la chlordéconémie en log10 et une baisse de la durée de gestation : β = - 0,27 [- 0,50 ; - 0,03]

	Nombre de sujets : 818 en raison de critères d'exclusion et de données manquantes			- Catégoriels : < 0,14/0,14-0,28/0,29-0,51/0,52-0,97/> 0,98 - Continue en log10		Prématurité : > risque significativement plus élevé dans les deux groupes les plus exposés : HR = 3,1 [1,6-6,0] et HR = 2,2 [1,1-4,5] > relation significative entre chlordéconémie considérée en log10 et augmentation du risque de prématurité : HR = 1,6 [1,1 ; 2,3]
Ben-Fares *et al.*, 2025 (305)	Type d'étude : cohorte mère-enfant TIMOUN. 1 071 femmes enceintes recrutées au 3e trimestre de grossesse Nombre de sujets : 668 femmes	Lieu et dates : Guadeloupe, novembre 2004-décembre 2007 Sexe et âge : femmes enceintes	Restriction aux femmes dont les grossesses étaient planifiées, soit 843 femmes, et pour lesquelles la C° en CLD était disponible, soit 668 femmes (62 % de la cohorte initiale)	Mesures : C° en chlordécone dans le sang maternel collecté à l'accouchement Niveaux d'exposition : 9 % < LOD ; méd = 0,3 µg/L (Q1 = 0,1-Q3 = 0,7) Indicateurs d'exposition : - Catégoriels selon les quartiles de la population : < 0,17 µg/L/(0,17-0,38)/(0,38-0,81)/≥ 0,81 µg/L	Délai pour concevoir : > Déterminé rétrospectivement au moment de l'inclusion > Considéré comme une variable discrète correspondant au nombre de mois de rapports sexuels réguliers non protégés entre l'arrêt de la contraception et la conception	Relation dose-réponse significative pour l'exposition accrue à la chlordécone et un délai pour concevoir plus long
SANTÉ DE L'HOMME						
Multigner *et al.*, 2010 (139)	Type d'étude : cas-témoins Karuprostate Nombre de sujets : 709 cas et 723 témoins. L'analyse porte sur 623 cas et 671	Lieu et dates : Guadeloupe, 2004-2007 Sexe et âge : hommes, ≥ 45 ans pour les témoins	Les critères d'inclusion sont les suivants Cas : résidents en Guadeloupe et au moins un parent né dans une île des Caraïbes, pas d'antécédent de	Mesure : concentration de la chlordécone dans le plasma (LOD = 0,25 µg/L) Indicateurs d'exposition : - Cas : 68,7 % > LOD ; médiane = 0,44 µg/L ; IQR 13 [< 0,25 – 1,00]	Cancer de la prostate	Expo en chlordéconémie : > risque significativement plus élevé dans le groupe le plus exposé (OR = 1,77 [1,21 ; 2,58] et relation dose-réponse significative (p < 0,002) Expo en cumulée :

	témoins en raison de données manquantes sur la concentration sanguine de chlordécone		traitement hormonal	- Témoins : 66,8 % > LOD ; médiane = 0,40 µg/L ; IQR [< 0,25 – 0,86] Indicateurs d'exposition : - Catégoriel pour chlordéconémie : ≤ 0,25/0,25-0,47/0,47-0,96/> 0,96 - Catégoriel pour expo cumulée (C° * nb d'années) : 1/2/3/4		> risque significativement plus élevé dans le groupe d'exposition cumulée la plus élevée (OR = 1,73 [1,04 ; 2,88] Stratification sur les ANTCD familiaux de cancer de la prostate : > associations plus fortes chez les hommes ayant des ANTCD et significatives dans les deux groupes d'exposition les plus élevés (OR = 3,22 [1,03 ;10,05] et OR = 3,0 [1,12 ; 8,07] Stratification sur une résidence antérieure en pays occidental > associations plus fortes chez les hommes ayant résidé antérieurement en pays occidental et significative dans le groupe de plus haute exposition (OR = 2,71 [1,26 ; 5,83] Stratification sur l'indice d'agressivité de la tumeur : > risque significativement plus élevé que pour les formes hautement agressives : OR = 2,16 [1,33-3,51]
Emeville *et al.*, 2013 (304)	Type d'étude : étude transversale parmi 300 témoins	Lieu et dates : Guadeloupe 2004-2007	Non caribéens de descendance africaine	Mesure : concentration de la chlordécone dans le sang (LOD = 0,06 µg/L)	Concentrations sanguines d'hormones stéroïdiennes (DHEA, DHEAS, AD, ADIOL, E1, E1 S,	Aucune association observée entre la chlordécone et les C° hormonales

	de l'enquête cas-témoins Karuprostate (article 1 de Multigner *et al.* (2010) Nombre de sujets : 277 hommes	Sexe et âge : hommes de 45 à 69 ans (n = 60 par classe de 5 ans d'âge)		Niveau d'exposition : 86,7 % > LOD ; médiane = 0,45 µg/L ; IQR [0,20 – 0,95] Indicateurs d'exposition : continue	E2, T, fT, BT, DHT, SHBG, FSH et LH)	
Brureau *et al.*, 2020 (360)	Type d'étude : cohorte, suivi pendant 10 à 13 ans des cas de l'enquête cas-témoins Karuprostate (article 1 de Multigner *et al.* 2010) Nombre de sujets : 326	Lieu et dates : Guadeloupe, 2004-2017 Sexe et âge : hommes, 64 ans en moyenne	Traitement hormonal adjuvant ou radiothérapie (ne sont gardés que les cas avec prostatectomie)	Mesure : Concentration sanguine de la chlordécone au moment du traitement chirurgical du premier cancer (LOD = 0,06 µg/L) Niveau d'exposition : 80,1 % > LOD ; médiane : 0,38 µg/L ; IQR [0,16 – 0,69] Indicateurs d'exposition : Catégoriel : < 0,16/0,16-0,37/0,38-0,68/≥ 0,69	Récurrence de cancer de la prostate définie par 2 mesures consécutives de PSA (en général séparées de 4 semaines) supérieures à 0,2 ng/mL	Augmentation significative du risque de récidive biochimique chez les hommes les plus exposés comparativement au groupe de référence (HR = 2,51 [1,39 ; 4,56], p tendance = 0,002) Résultats similaires après exclusion des patients avec marges chirurgicales positives ou ayant eu une prostatectomie, ou avec un stade avancé de la pathologie

3.12. Toxicité des métabolites de la chlordécone

3.12.1. Données générales

La chlordécone ($C_{10}Cl_{10}O$) subit dans l'environnement et dans l'organisme divers processus de déchloration et de réduction, donnant naissance à plusieurs familles de produits de transformation.

L'ATSDR (2020) et les travaux de Soileau & Moreland (1983, 1988) identifient sept classes principales (164, 385) :

- Hydrochlordécones (mono- et di-hydro-)
- Chloroindènes
- Acides chloroindène-carboxyliques
- Chloroindène-carboxylates de méthyle
- Chloroindène-carboxylates d'éthyle
- Chlordecthiol et dérivés
- Chlordécol et dérivés

Ces composés résultent de transformations abiotiques (réductrices) ou biotiques (microbiennes) dans les sols, les sédiments et l'organisme (foie, microbiote intestinal).

Plusieurs métabolites sont détectés dans le sang humain, le lait maternel ou les urines des populations exposées aux Antilles, en particulier le chlordécol, produit principal du métabolisme hépatique par réduction de la cétone en alcool (164, 386).

3.12.2. Toxicité comparée des métabolites

Chlordécol et chlordécol-lactone

Les études *in vitro* de Soileau & Moreland (1988) ont montré que le chlordécol provoque, sur des érythrocytes ovins isolés, une perturbation de la perméabilité membranaire et une hémolyse similaires à celles observées avec la chlordécone, suggérant une toxicité comparable pour ce métabolite majeur (385).

Toutefois, dans des modèles mitochondriaux de foie de rat, Soileau & Moreland (1983) ont observé que le chlordécol et la 5β-monohydro-chlordécone entraînent une inhibition partielle de la respiration mitochondriale, mais moins marquée que celle induite par la chlordécone parentale ; la 5β,6-dihydro-chlordécone apparaît encore moins toxique (385).

Ces résultats indiquent une toxicité décroissante avec la perte d'atomes de chlore et la réduction de la cétone.

Dérivés déchlorés

Les travaux de Legeay *et al.* (2018) ont démontré que deux dérivés déchlorés formés par réduction *in situ* (5-hydro- et 5,6-dihydro-chlordécone) présentent (387) :

- une absence de mutagénicité et de génotoxicité dans les tests Ames et micronoyaux ;
- et une activité pro-angiogénique nettement réduite par rapport à la chlordécone mère.

Ces observations suggèrent que la réduction du degré de chloration diminue les propriétés pro-carcinogènes et pro-fibrosantes.

Données environnementales et métabolites secondaires

Les hydrochlordécones et les chloroindènes peuvent persister dans les sols et sédiments, mais leurs effets toxicologiques restent largement méconnus.

L'ATSDR (2020) indique qu'aucune évaluation quantitative de toxicité (NOAEL/LOAEL) n'est disponible pour ces composés (164).

Seuls les dérivés chlordécol et hydrochlordécone ont été testés expérimentalement, tous deux présentant une toxicité aiguë moindre mais une lipophilie et une persistance comparables.

3.12.3. Implications toxicologiques

La bio-transformation de la chlordécone ne conduit pas à une détoxification complète : certains métabolites, notamment le chlordécol, conservent des propriétés toxiques significatives, bien que souvent inférieures à celles de la molécule mère.

Les mécanismes semblent similaires : inhibition des enzymes mitochondriales (ATPases, cytochromes), perturbation des membranes biologiques et du métabolisme lipidique.

Il n'est donc pas exclu qu'une partie des effets observés dans les études animales ou humaines (neuro- ou hépatotoxicité, altérations métaboliques) soient attribuables en partie aux métabolites actifs plutôt qu'à la chlordécone seule.

Cependant, aucune étude *in vivo* à long terme n'a comparé directement la toxicité chronique de la chlordécone et de ses produits de transformation.

Tableau 28. Toxicité comparée de la chlordécone et de ses métabolites

Métabolite	Origine	Études clés	Effets observés	Toxicité relative
Chlordécol	Réduction hépatique (principal métabolite humain)	Soileau & Moreland 1988	Hémolyse sur érythrocytes, perturbation membranaire	≈ Chlordécone
5β-hydrochlordécone	Réduction abiotique/biotique	Soileau & Moreland 1983	Inhibition partielle de la respiration mitochondriale	< Chlordécone
5β,6-dihydrochlordécone	Idem	Soileau & Moreland 1983	Moindre inhibition, faible effet membranaire	<< Chlordécone
Dérivés déchlorés (Legeay *et al.*, 2018)	Réduction chimique	Legeay *et al.*, 2018	Absence de mutagénicité, activité pro-angiogénique réduite	<< Chlordécone
Autres familles (chloroindènes, carboxylates, chlordecthiol)	Réduction microbienne/sol	ATSDR 2020	Données manquantes	?

3.12.4. Conclusion

La transformation de la chlordécone génère plusieurs métabolites dont certains conservent une activité biologique significative, notamment le chlordécol, principal métabolite retrouvé chez l'humain.

Les dérivés partiellement déchlorés présentent une toxicité atténuée, mais leur contribution potentielle aux effets chroniques (hépatotoxicité, neurotoxicité, perturbation métabolique) ne peut être exclue.

En l'état actuel des connaissances, la littérature toxicologique ne permet pas de déterminer si les effets observés chez l'humain ou l'animal sont exclusivement dus à la chlordécone ou à une combinaison synergique avec ses métabolites.

La priorité scientifique reste donc d'évaluer la toxicité chronique et la bio-accumulation de ces produits secondaires, en particulier du chlordécol et des hydrochlordécones.

3.13. Interactions médicamenteuses

Les données disponibles sur d'éventuelles interactions médicamenteuses de la chlordécone sont limitées. Aucun travail clinique systématique de type « étude d'interaction médicament-médicament » n'a été conduit. Les éléments présentés ci-dessous reposent principalement sur des études expérimentales et sur la caractérisation mécanistique de la chlordécone.

3.13.1. Interactions au niveau neurologique

La chlordécone est un neurotoxique trémorigène. Chez le rat, plusieurs études ont montré que certains médicaments modifient la sévérité des tremblements induits par la chlordécone :

- la phénytoïne (5,5-diphenylhydantoin) renforce la neurotoxicité de la chlordécone (augmentation des tremblements), alors qu'elle atténue celle d'autres insecticides organochlorés, comme le DDT ou la perméthrine (164, 388, 389) ;
- un agoniste sérotoninergique non sélectif (quipazine) potentialise les tremblements induits par la chlordécone (249) ;
- d'autres agents (antagonistes α-adrénergiques, nicotiniques, benzodiazépines, agonistes GABAergiques, myorelaxants centraux) diminuent les tremblements dans ces modèles (252).

Ces données suggèrent que, chez des sujets exposés à des doses élevées de chlordécone, certains traitements agissant sur les systèmes noradrénergique, sérotoninergique ou GABAergique pourraient moduler la sévérité des manifestations neurologiques aiguës (tremblement, hyperréflexie). Il n'existe cependant pas de démonstration clinique d'interactions médicamenteuses dans des conditions d'exposition environnementale.

3.13.2. Interactions via le métabolisme hépatique (enzyme induction)

Chez l'homme, l'exposition professionnelle à la chlordécone s'accompagne d'une induction des enzymes microsomales hépatiques, mise en évidence par l'augmentation de l'excrétion urinaire d'acide D-glucarique pour des concentrations sériques de chlordécone de l'ordre de 100-500 µg/L (390).

In vitro et chez l'animal, la chlordécone agit comme un agoniste du *pregnane X receptor* (PXR) humain et murin. Elle induit l'expression des enzymes de biotransformation, en particulier celles de la famille CYP3A. Chez la souris, l'administration de chlordécone active PXR et entraîne une surexpression de CYP3A11,

homologue murin du CYP3A4 humain, ainsi qu'une modulation de gènes impliqués dans le métabolisme des xénobiotiques et des lipides (391).

Chez le rat, une induction marquée du système microsomal hépatique a été démontrée, avec une augmentation dose- et temps-dépendante du cytochrome P450 et une modification des paramètres cinétiques (augmentation de Vmax et Km) de la p-nitroanisole O-déméthylase, indiquant une induction fonctionnelle du CYP450 (392).

Ces éléments indiquent que la chlordécone peut moduler l'expression de certaines enzymes de biotransformation, en particulier celles de la famille CYP3A. En théorie, cela pourrait modifier la pharmacocinétique de médicaments substrats de ces enzymes (modification de l'exposition, donc de l'efficacité ou de la toxicité). À ce jour, aucune interaction médicamenteuse spécifique n'a toutefois été documentée chez l'homme, et il n'est pas possible de quantifier ce risque à partir des données disponibles.

3.13.3. Interactions hormonales (système endocrinien et reproduction)

La chlordécone est un perturbateur endocrinien bien caractérisé :

- agoniste des récepteurs aux œstrogènes ERα et antagoniste d'Erβ ;
- activité progestagène ;
- activation de voies de signalisation non génomiques (GPR30) ;
- inhibition de l'aromatase à des concentrations micromolaires dans plusieurs systèmes *in vitro* (339, 368, 393, 394).

Ces propriétés laissent supposer que la chlordécone pourrait théoriquement moduler la réponse à certains traitements hormonaux (contraceptifs œstro-progestatifs, traitements hormonaux substitutifs, modulateurs sélectifs des récepteurs hormonaux, antiandrogènes). Néanmoins, aucune étude clinique n'a à ce jour évalué l'impact de l'exposition à la chlordécone sur l'efficacité ou la tolérance de ces médicaments.

3.13.4. Synthèse

Les seules interactions « fonctionnelles » documentées concernent la modulation, en modèles animaux, des tremblements induits par la chlordécone par certains médicaments agissant sur le système nerveux central. L'induction enzymatique (via PXR/CYP3A) et les effets endocriniens de la chlordécone suggèrent des interactions potentielles avec des médicaments métabolisés par ces voies ou ciblant ces récepteurs, mais ces interactions restent hypothétiques.

En l'absence de données cliniques d'interaction médicament-médicament, ces éléments doivent être présentés comme des hypothèses mécanistiques, utiles pour la discussion toxicologique, mais insuffisants pour fonder des recommandations spécifiques de prescription.

3.14. Valeurs de référence

3.14.1. Valeurs toxicologiques de référence

3.14.1.1. Définitions

Une valeur toxicologique de référence (VTR) est une appellation générique regroupant tous les types d'indice toxicologique permettant d'établir une relation entre une dose et un effet (toxique à seuil d'effet) ou entre une dose et une probabilité d'effet (toxique sans seuil d'effet) (395). Les VTR permettent d'évaluer des risques sanitaires éventuels d'une exposition à des substances chimiques. Par définition, une VTR est construite pour l'effet le plus sensible jugé indésirable protégeant ainsi de l'ensemble des effets toxiques observés dans les études disponibles. Les VTR sont spécifiques d'une substance, d'une durée et d'une voie d'exposition. Elles ne prennent pas en compte l'existence d'effets dus à des mélanges pouvant conduire à des interactions. Les VTR s'appliquent à l'ensemble de la population, y compris les populations sensibles telles que les enfants, sauf mention contraire. Elles peuvent parfois être spécifiques d'un sous-groupe de la population. Afin de prendre en compte les expositions de manière intégrée, des « VTR internes » peuvent être définies. Il s'agit alors d'un indicateur qui peut être directement comparé aux concentrations d'une substance mesurées dans le sang ou dans l'urine par exemple. Une VTR interne correspond à un niveau de charge corporelle en dessous duquel la probabilité d'apparition d'effets sur la santé est considérée comme négligeable chez l'humain (312). En France, les VTR sont aujourd'hui élaborées par l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail).

3.14.1.2. VTR externe de la chlordécone

En 2021, l'Anses a réexaminé les VTR externes existantes de la chlordécone définies précédemment par l'Afssa et deux organismes internationaux (l'ATSDR et l'US EPA). Ces VTR, présentées dans le tableau ci-après, s'échelonnaient entre 0,3 et 0,9 µg/kg pc/j (312). Ces VTR sont qualifiées de VTR « chroniques » du fait que l'exposition à la chlordécone est une exposition dont la durée est considérée chronique. Ces VTR chroniques ont toutes été dérivées de la même étude expérimentale de Larson *et al.* (243) ayant observé des effets rénaux (glomérulosclérose) sur des rats Wistar après administration quotidienne pendant 2 ans dans leur régime alimentaire de chlordécone (6 doses différentes allant de 1 à 80 ppm). Les différences entre les VTR définies par ces organismes sont liées aux choix méthodologiques différents faits dans leur construction (dose critique retenue et facteurs d'incertitude).

Tableau 29. Synthèse des VTR externes chroniques de la chlordécone établies préalablement aux travaux de l'Anses de 2021 (312)

Organisme		**Afssa**	**US EPA**	**ASTDR**	**ASTDR**
Année		2003, revu en 2008	2009	1995, 2019 draft	2020
VTR	Dénomination	VTR chronique	RfD	MRL	MRL
	Valeur	0,5 µg/kg pc/j	0,3 µg/kg pc/j	0,5 µg/kg pc/j	0,9 µg/kg pc/j
Effet critique		Effets rénaux			
Espèce		Rat			
Exposition	Voie	Orale (régime alimentaire)			

	Durée	2 ans			
Dose critique (LOAEL/NOAEL +/- BMDL)		NOAEL 1 ppm (et LOAEL 5 ppm)			
		NOAEL = 0,05 mg/kg pc/j	NOAEL = 0,05 mg/kg pc/j	LOAEL = 0,25 mg/kg pc/j NOAEL = 0,05 mg/kg pc/j	LOAEL = 0,45 mg/kg pc/j NOAEL = 0,089 mg/kg pc/j
			BMD10 = 0,12 mg/kg pc/j BMDL06 = 0,08 mg/kg pc/j		
Ajustement temporel		/	/		/
Ajustement allométrique		/	/		/
Facteurs d'incertitude		100 UFA = 10 UFH = 10	300 UFA = 10 UFH = 10 UFD = 3		100 UFA = 10 UFH = 10
Étude(s) source(s)		Larson *et al.* (1979)			

Dans son rapport de 2021, l'Anses a révisé la VTR chronique externe. L'approche méthodologique retenue par l'Anses se fonde comme les précédentes sur la présence d'un seuil de toxicité – c'est-à-dire sur l'hypothèse que la chlordécone substance provoque des dommages au-delà d'une certaine dose et dont la sévérité augmente avec la dose absorbée. Cette approche revient à identifier, à partir de l'ensemble des résultats des études expérimentales disponibles, la concentration maximale en chlordécone mesurée dans le plasma ne produisant aucun effet sanitaire. L'analyse de l'ensemble des données expérimentales identifiées a permis à l'Anses d'établir que les effets apparaissant aux plus faibles doses chez l'animal sont :

- des effets néphrotoxiques observés chez le rat dans l'étude de Larson *et al.* (1979) (243) retenue précédemment par l'Afssa, l'ATSDR et l'US-EPA ;
- des effets reprotoxiques mis en évidence chez la souris dans une étude plus récente de Legoff *et al.* (2019) (310) à la seule dose étudiée de 0,1 mg/kg pc/j.

L'analyse critique de ces deux études a conduit l'Anses à conclure que les travaux de Larson *et al.* (1979) (243) constituaient la base la plus robuste pour dériver une VTR chronique externe (étude de très bonne qualité avec une large gamme de doses et beaucoup d'animaux, effet rénal le plus sensible, étude configurée pour construction de VTR). L'étude de Legoff *et al.* (2019) apportant des éléments nouveaux (310), ses résultats ont été considérés par l'Anses dans les facteurs d'incertitude appliqués pour le calcul de la VTR. L'Anses a ainsi proposé une VTR chronique externe de 0,17 µg/kg pc/j. Un niveau de confiance global moyen (3/5) a été attribué à cette VTR.

Tableau 30. Détails de la construction de la VTR chronique externe par l'Anses (312)

Type de VTR	Effet critique (étude clé)	Concentration critique	UF	VTR

VTR chronique externe	Glomérulosclérose Larson *et al.* (1979) : rats Wistar, exposition par voie alimentaire jusqu'à 2 ans	NOAEL = 0,05 mg·kg^{-1}·j^{-1} • Aucun ajustement temporel • Ajustement allométrique NOAEL ADJ HED = 0,013 mg·kg^{-1}·j^{-1}	300 UFA : 10 UF_H : 10 $UF_{L/B}$: 1 UF_S : 1 UF_D : 3	0,17 µg·kg^{-1}·j^{-1} Niveau de confiance : moyen

3.14.1.3. VTR interne de la chlordécone

Dans son rapport de 2021, l'Anses a également proposé une valeur toxicologique de référence interne chronique (VTRi), exprimée en concentration plasmatique de chlordécone.

Deux approches indépendantes ont été suivies par l'Anses pour l'établissement de la VTR interne chronique à seuil : i) une approche à partir des données expérimentales chez l'animal et ii) une approche à partir des études épidémiologiques.

La première approche repose sur les données expérimentales issues de l'étude de Larson *et al.* (1979) (243) retenue pour l'établissement de la VTR externe. En l'absence de modèle toxicocinétique humain (PBPK) disponible, l'approche a consisté à transformer, grâce à un modèle toxicocinétique développé chez le rat, le NOAEL de 0,05 mg/kg/j en une dose critique plasmatique chez le rat. Cette dose a ensuite été convertie en une VTR interne chez l'humain en tenant compte de facteurs d'incertitude.

La deuxième approche repose sur l'analyse critique des données épidémiologiques. À l'instar de l'approche basée sur les données toxicologiques, elle a consisté à identifier, à partir de l'ensemble des résultats des études épidémiologiques disponibles, la concentration maximale en chlordécone mesurée dans le plasma ne produisant aucun effet sanitaire. Les travaux de l'Anses ont conduit à retenir l'étude de Kadhel *et al.* (320) rapportant une augmentation du risque de prématurité et de réduction de la durée de la grossesse chez les femmes dont les valeurs de chlordéconémie à l'accouchement étaient supérieures ou égales à 0,52 µg/L pour en dériver la VTRi. La VTR interne dérivée par l'Anses à partir des données de cette étude a été établie à 0,40 µg/L de plasma, associée à un niveau de confiance moyen à moyen-fort (3,8/5), tenant compte des incertitudes liées aux données disponibles et aux choix méthodologiques.

Cette VTR interne construite à partir des données épidémiologiques est donc celle proposée par l'Anses pour évaluer le risque chronique d'une population exposée à la chlordécone. Une concentration en chlordécone de 0,40 µg/L de plasma correspond donc au niveau de charge corporelle en dessous duquel la probabilité d'apparition d'effets sur la santé est considérée comme négligeable chez l'humain.

Tableau 31. Détails de la construction de la VTR chronique interne par l'Anses (312)

Type de VTR	Effet critique (étude clé)	Concentration critique	UF	VTR	
VTR chronique interne	Glomérulosclérose Larson *et al.* (1979) : rats Wistar, exposition par voie alimentaire jusqu'à 2 ans	NOAEL = 0,05 mg·kg^{-1}·j^{-1} • Aucun ajustement temporel • Aucun ajustement allométrique • Modélisation PBPK-rat	95 UFA : 10 UFH : 3,16 UFL/B : 1	**0,43 µg/L de plasma** **Niveau de confiance : moyen**	

		Dose interne critique chez le rat : 41 µg/L	UFS : 1 UFD : 3		**0,40 µg/L de plasma** **Niveau de confiance : moyen-fort**
	Diminution de la durée de la grossesse (augmentation taux de prématurité) Kadhel *et al.* (2014) : femmes enceintes	NOAEL : 0,29 – 0,51 µg/L • Aucun ajustement temporel • Aucun ajustement allométrique	1 UFA : 1 UFH : 1 UFL/B : 1 UFS : 1	**0,40 µg/L de plasma** **Niveau de confiance : moyen-fort**	

4. Toxicocinétique de la chlordécone et indicateurs biologiques d'exposition

4.1. Toxicocinétique

4.1.1. Absorption de la chlordécone

Le rapport de l'ATSDR note que la chlordécone est rapidement absorbée à la suite d'une exposition par ingestion, contact par la peau ou inhalation (164). Les données toxicocinétiques disponibles proviennent principalement d'études faites sur des animaux de laboratoire et les études faites sur les ouvriers de Hopewell (108, 396-400).

Chez l'humain, l'absorption de la chlordécone est établie, mais elle n'a jamais été caractérisée quantitativement de manière spécifique selon la voie d'exposition. Les données disponibles proviennent essentiellement des observations réalisées chez les travailleurs de l'usine de Hopewell (Virginie, États-Unis), exposés professionnellement dans des conditions associant simultanément des voies orale, respiratoire et cutanée, sans possibilité de distinguer leur contribution respective (108, 396, 398). La mise en évidence de concentrations sanguines élevées chez les travailleurs exposés, nettement supérieures à celles mesurées chez les sujets non symptomatiques, atteste d'une absorption systémique effective, sans toutefois permettre d'estimer une fraction absorbée ni de comparer l'efficacité relative des différentes voies (107, 108).

En l'absence de données expérimentales contrôlées chez l'humain, les informations quantitatives relatives à l'absorption reposent principalement sur des études animales. Chez le rat, l'absorption après administration orale est rapportée comme élevée, avec une fraction absorbée estimée à environ 90 % de la dose administrée, indiquant une biodisponibilité gastro-intestinale importante dans ce modèle (401). L'absorption cutanée a également été étudiée expérimentalement chez le rat et apparaît limitée mais mesurable : selon la dose appliquée, environ 2 à 10 % de la dose cutanée est absorbée après 72 heures, avec une diminution de la fraction absorbée aux doses les plus élevées, suggérant un phénomène de saturation (402, 403).

En revanche, les données permettant de quantifier l'absorption par inhalation de la chlordécone sont insuffisantes, tant chez l'Homme que chez l'animal, et aucune estimation fiable de la biodisponibilité par cette voie ne peut être proposée sur la base des publications disponibles (107, 108).

En synthèse, l'absorption de la chlordécone chez l'humain est démontrée mais reste mal caractérisée quantitativement, du fait de l'absence d'études dédiées et de la nature des expositions documentées. Les données animales indiquent en revanche une absorption orale élevée et une absorption cutanée faible à modérée, fournissant des éléments de plausibilité biologique, mais dont la transposition quantitative à l'Homme demeure incertaine.

4.1.2. Distribution de la chlordécone

4.1.2.1. Données chez l'humain

Chez l'humain, les données relatives à la distribution de la chlordécone proviennent principalement des études menées chez les travailleurs exposés lors de l'intoxication professionnelle de Hopewell (Virginie, États-Unis) et, pour la population générale, des études de la cohorte mère-enfant TIMOUN en Guadeloupe.

Chez les travailleurs exposés à Hopewell, la chlordécone a été mesurée dans plusieurs matrices biologiques et tissus, notamment le sang, le foie, les tissus adipeux, les muscles et la bile. Des rapports tissu/sang ont été rapportés, indiquant une distribution importante vers certains tissus : environ 15 pour le foie, 6,7 pour les tissus adipeux, 2,9 pour les muscles et 2,5 pour la bile (108). Ces données montrent que, après absorption, la chlordécone se distribue largement dans l'organisme, avec des concentrations élevées dans le foie, mais également dans les reins et les tissus adipeux, ce qui est cohérent avec sa lipophilie.

La distribution sanguine est majoritairement plasmatique. Un ratio plasma/sang total de 1,74 ± 0,38 a été estimé chez les travailleurs exposés (404). Il a par ailleurs été suggéré qu'une faible fraction de la charge corporelle totale de chlordécone est présente dans le compartiment sanguin (environ 2 %), le sang jouant essentiellement un rôle de compartiment de transport vers les tissus (302). Des études *in vitro* indiquent que la chlordécone présente une affinité marquée pour les protéines plasmatiques et certaines lipoprotéines, en particulier l'albumine et les HDL, contribuant à sa distribution systémique (400, 405).

Chez la femme enceinte, les études de la cohorte TIMOUN montrent que la chlordécone est détectée à la fois dans le sang maternel à l'accouchement et dans le sang de cordon, attestant d'un passage placentaire. Dans l'étude de Cordier *et al.* (2015), les concentrations mesurées dans le sang de cordon sont fortement corrélées à celles mesurées dans le sang maternel, et les auteurs rapportent que la chlordéconémie du sang de cordon représente en moyenne 70 à 80 % de la chlordéconémie maternelle, indiquant un passage placentaire important mais incomplet (330). Les études ultérieures fondées sur les mêmes prélèvements (331) confirment la pertinence de la chlordéconémie du sang de cordon comme marqueur d'exposition prénatale, sans rapporter de nouveau ratio quantitatif cordon/maternel.

La chlordécone est également détectée dans le lait maternel, indiquant une excrétion lactée chez l'humain (cf. chapitre 4.2.2.2) (321, 327, 330, 406). Les données sur la contamination du lait maternel par la chlordécone produites par la cohorte Hibiscus sur la population antillaise entre 2003 et 2004 indiquent que les concentrations mesurées dans le lait maternel exprimées en ng/mL demeurent inférieures à celles mesurées dans le plasma maternel : respectivement, 0,3 et 3,9 µg/L pour la P75 et 0,65 et 6,6 µg/L pour la P90. (406). Aucune étude n'a permis de caractériser de manière quantitative la distribution de la chlordécone entre le sang maternel et le lait par un ratio standardisé chez l'humain.

La chlordécone étant fortement lipophile, elle s'accumule de manière importante dans les tissus adipeux. Chez les travailleurs exposés, le rapport tissu adipeux/sang a été estimé à environ 6,7, indiquant une distribution préférentielle vers le compartiment graisseux (108). Dans ce contexte, la chlordéconémie ne représente qu'une fraction limitée de la charge corporelle totale : le compartiment sanguin est estimé contenir environ 2 % de la quantité totale de chlordécone présente dans l'organisme (302).

Cette distribution explique que la décroissance des concentrations sanguines ne reflète pas nécessairement l'élimination complète de la chlordécone stockée dans l'organisme. Le relargage progressif depuis

le tissu adipeux peut contribuer à une persistance prolongée et doit être pris en compte dans l'interprétation toxicocinétique.

4.1.2.2. Données chez l'animal

Chez les animaux de laboratoire, la distribution de la chlordécone a été plus largement étudiée et quantifiée. Après administration orale chez le rat, la chlordécone est détectée dans de nombreux organes, avec des concentrations généralement les plus élevées dans le foie, suivies du rein et des tissus adipeux, puis d'autres tissus (401, 407, 408).

Après une dose orale unique de 40 mg/kg, les concentrations tissulaires les plus élevées sont observées dans le foie, les glandes surrénales et les reins, avec des niveaux également importants dans les tissus adipeux et les poumons (401). Dans des études utilisant des doses répétées (0,5 à 25 mg/kg), le foie demeure le principal site d'accumulation, suivi des reins et du tissu adipeux (408).

La chlordécone est également distribuée au système nerveux central. Chez la souris et le rat, des concentrations mesurables ont été rapportées dans le cerveau après administration orale, avec une distribution hétérogène selon les régions cérébrales, certaines structures (notamment striatum et tronc cérébral) présentant des concentrations plus élevées (409, 410). Ces données indiquent un passage fonctionnel de la barrière hémato-encéphalique chez les rongeurs.

Chez le rat mâle, la chlordécone se distribue également dans l'appareil reproducteur. Après administration orale, elle est détectée dans le tractus génital et dans l'éjaculat. Les concentrations suivent un gradient décroissant rapporté comme suit : canal déférent > liquide séminal > spermatozoïdes non lavés > prostate > vésicule séminale > spermatozoïdes lavés (348) indiquant une exposition directe des gamètes et des fluides reproducteurs.

Chez les femelles gestantes, la chlordécone traverse le placenta chez le rat. Après administration orale maternelle, elle est détectée dans les tissus fœtaux dès 4 heures post-dose, avec des concentrations particulièrement élevées dans le foie fœtal, puis dans le cerveau, le cœur et les reins (411, 412).

4.1.3. Métabolisme de la chlordécone et élimination

4.1.3.1. Données chez l'humain

Chez l'humain, la chlordécone est principalement métabolisée au niveau hépatique par réduction de la fonction carbonyle en chlordécone alcool (chlordécol). Cette réaction est catalysée par une aldo-céto-réductase hépatique, identifiée comme la chlordécone réductase (AKR1C4) (413-415).

Le chlordécol peut ensuite être conjugué, principalement par glucuronidation, ce qui augmente sa polarité et conditionne son excrétion par la bile (398).

Fariss *et al.* ont proposé un schéma mécanistique dans lequel la fonction cétone peut subir une hydratation (intermédiaire diol), suivie soit d'une glucuronidation directe, soit d'une transformation en chlordécol puis d'une glucuronidation secondaire (cf. Figure 4) (416).

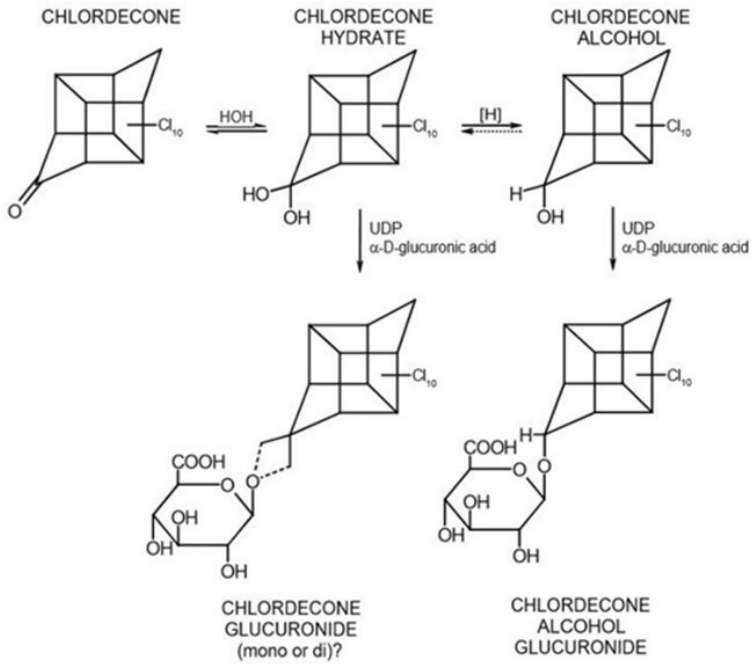

Figure 4. Métabolisme de la chlordécone (312)

4.1.3.2. Données chez animal

Chez l'animal, la réduction en chlordécol et la formation de métabolites conjugués ont également été décrites, mais avec des différences interespèces marquées. Certaines espèces (par exemple la gerbille ou le porc) métabolisent efficacement la chlordécone en chlordécol, alors que d'autres (rat, cobaye, hamster) présentent une capacité métabolique beaucoup plus faible, ce qui limite l'extrapolation quantitative directe à l'Homme (398).

4.1.4. Élimination

4.1.4.1. Données chez l'humain

Chez l'humain, l'élimination de la chlordécone et de ses métabolites est dominée par la voie biliaire, avec élimination finale dans les fèces, mais fortement ralentie par une recirculation entéro-hépatique (108, 396-398).

Dans les données issues des travailleurs exposés, le flux d'excrétion biliaire a été rapporté comme environ 19 fois supérieur à l'élimination fécale nette, illustrant l'importance de la réabsorption intestinale (108). L'administration de cholestyramine augmente l'excrétion fécale d'environ un facteur 7, confirmant expérimentalement le rôle central du cycle entéro-hépatique dans la persistance corporelle de la chlordécone (108).

Concernant les autres voies d'élimination chez l'Homme (417) :

- la chlordécone n'est pas retrouvée dans la sueur ;
- la voie urinaire est très minoritaire, avec une excrétion estimée à environ 1,6 % ;
- des quantités très faibles peuvent être détectées dans la salive ou le liquide gastrique.

Ces éléments indiquent que les voies sudorale, urinaire et salivaire contribuent de manière négligeable à l'élimination globale par rapport à la voie biliaire-fécale (417).

La chlordécone est également excrétée dans le lait maternel. L'étude Hibiscus réalisée par l'Inserm en 2003-2004 visant à estimer l'imprégnation d'une population de femmes enceintes a révélé que, parmi les 90 % de femmes ayant une concentration de chlordécone détectable dans le sang, 40 % présentaient également de la chlordécone détectable dans leur lait 72 heures après l'accouchement. Toutefois, cette étude ne permet pas d'établir un ratio quantitatif lait/plasma (406 , 418, 419).

4.1.4.2. Données chez l'animal

Chez le rat, l'élimination est également dominée par la voie biliaire-fécale après administration orale, avec une excrétion urinaire faible et une recirculation entéro-hépatique marquée (396, 397). Après administration orale unique de 40 mg/kg, l'excrétion cumulative rapportée est majoritairement fécale, confirmant que la voie biliaire-fécale constitue le principal mécanisme d'élimination chez l'animal (401).

Chez la femelle allaitante, un transfert vers le lait a également été observé chez l'animal, en cohérence avec les données humaines, sans que ces résultats permettent une extrapolation quantitative directe (411).

4.1.5. Conclusion

Chez l'humain, les estimations de la demi-vie d'élimination sanguine de la chlordécone sont comprises entre 63 et 165 jours (108, 398, 404). Une modélisation pharmacocinétique plus récente basée sur la physiologie (PBPK) chez le rat et l'extrapolation à l'homme sur la base des données pharmacocinétiques disponibles dans la littérature a proposé une estimation d'environ 131 jours (420).

Ainsi, la durée de 7 demi-vies, nécessaire pour l'élimination complète de la chlordécone présente dans le sang, en l'absence d'exposition nouvelle (421), serait de 917 jours, soit 2,5 ans, en se basant sur l'estimation de la demi-vie la plus récente, ou 1 155 jours, soit un peu plus de 3 ans, en se basant sur l'estimation la plus haute.

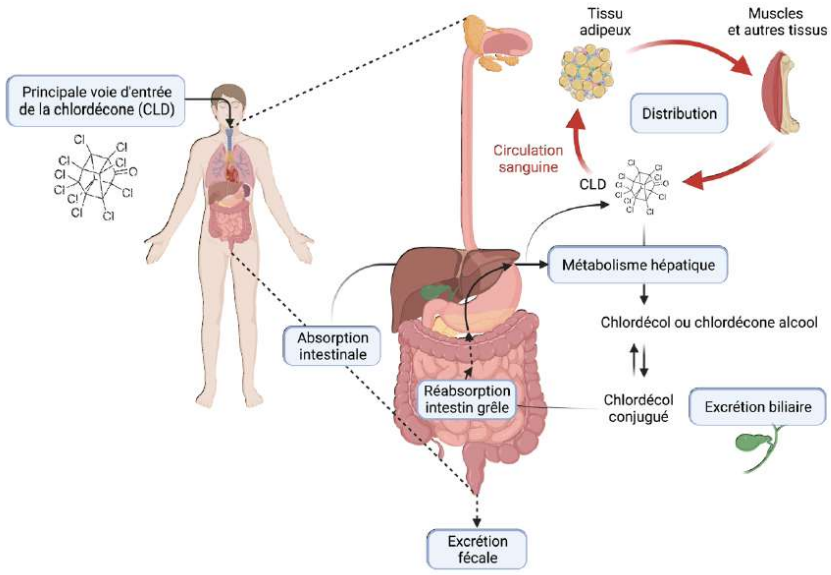

Figure 5. Absorption, distribution, métabolisme et élimination de la chlordécone (124)

4.2. Biomarqueurs d'exposition

4.2.1. Fèces

De rares travaux ont rapporté des dosages de chlordécone dans les fèces chez des travailleurs fortement intoxiqués de l'usine d'Hopewell (Virginie, États-Unis). Dans l'étude de Blanke *et al.*, la chlordécone a été mesurée dans les selles par chromatographie en phase gazeuse avec détecteur à capture d'électrons (396).

En revanche, la concentration de chlordécone dans les fèces ne peut pas être utilisée comme indicateur de l'exposition. En effet, les données disponibles ne permettent pas de caractériser une association entre les concentrations mesurées dans les selles et (i) l'exposition externe ou (ii) des effets sur la santé. De plus, la chlordécone excrétée par voie biliaire est en grande partie réabsorbée au niveau intestinal du fait d'une recirculation entéro-hépatique marquée, ce qui limite l'interprétation des concentrations fécales en termes d'imprégnation systémique (108, 396, 397).

Tableau 32. La chlordécone dans les fèces (CDC = chlordécone et CDC OH chlordécol)

Référence	Nombre de patients (sexe-âge)	Symptôme(s) patient	Résultats	Méthode de dosage de la chlordécone
Boylan *et al.*, 1979 (397), repris dans (398)	1 (homme 46 ans)	Calcul biliaire	CDC :40 µg/24 h (moyenne) CDC OH : 161 µg/24 h (moyenne)	Chromatographie gaz-liquide avec détecteur à capture d'électrons (396)

			(à noter dans sang 680 ng CDC/ml)	
Cohn *et al.*, 1978 (108) repris dans (398)	9 (parmi 32 hommes 18-47 ans)	Syndrome de Kepone : atteintes du système nerveux (tremblements, perte de la mémoire immédiate, troubles de l'humeur...), une hypertrophie du foie et une baisse de la fertilité masculine	De 0,1 mg/jour à 1,4 mg/jour (sur les 32 patients CDC dans le sang 0,6 à 32 µg/g)	Chromatographie gaz-liquide avec détecteur à capture d'électrons (396)

4.2.2. Le lait maternel

4.2.2.1. Allaitement et chlordécone

Dès 1971, une étude sur les pesticides organochlorés (autres que la chlordécone) dans les départements du Nord et du Pas-de-Calais a mis en évidence une contamination du lait maternel par des pesticides organochlorés persistants, reflétant l'imprégnation environnementale de la population générale (422). Les données sur la contamination du lait maternel par la chlordécone produites par la cohorte Hibiscus sur la population antillaise entre 2003 et 2004 (cf. Tableau 33) indiquent que les concentrations mesurées dans le lait maternel exprimées en ng/mL demeurent inférieures à celles mesurées dans le plasma maternel (406). L'Afssa a ainsi estimé l'exposition des nourrissons allaités à partir des concentrations effectives mesurées dans le lait, indépendamment des rapports lipidiques, afin de tenir compte de la quantité réellement ingérée. En retenant une consommation moyenne de lait de 150 mL/kg de poids corporel par jour, l'exposition journalière des nourrissons exclusivement allaités a été estimée à environ 0,04 µg/kg pc/j à partir de la concentration moyenne mesurée dans le lait (0,26 ng/mL), et à 0,13 µg/kg pc/j dans une situation d'exposition élevée correspondant au 95e percentile (0,86 ng/mL). Ces niveaux d'exposition sont inférieurs à la valeur toxicologique de référence chronique externe par voie orale retenue ultérieurement par l'Anses (0,17 µg/kg pc/j) (vue dans le paragraphe 4.3). L'Afssa a toutefois souligné que cette comparaison ne permettait pas, à elle seule, de conclure à l'absence de risque, compte tenu des incertitudes relatives aux effets à long terme et aux fenêtres de vulnérabilité du nourrisson, mais qu'elle soutenait le maintien des recommandations en faveur de l'allaitement maternel, associé à des mesures visant à réduire l'exposition des femmes enceintes et allaitantes à la chlordécone (423).

Depuis 2004, une cohorte mère-enfants nommée TIMOUN (« enfant » en créole) a été réalisée avec 1 068 femmes guadeloupéennes permettant aussi la détermination de la concentration en chlordécone dans le lait maternel (cf. Tableau 33).

Étant donné que la chlordécone peut traverser la barrière placentaire et être excrétée dans le lait maternel, l'Afssa a recommandé de limiter l'exposition des femmes enceintes autant que possible (423). Puis,

l'Anses et les autorités de santé ont continué de promouvoir l'allaitement, même dans les zones contaminées, en raison des nombreux bienfaits pour la santé de l'enfant, tels que le renforcement de l'immunité, le soutien au développement cognitif et le lien maternel.

Le dernier rapport de l'Anses (2023) basé sur l'étude CONTA-LAIT sur l'exposition aux contaminants dans le lait maternel ne remet pas en question les recommandations actuelles en faveur de l'allaitement, même en présence d'une exposition des femmes à certains contaminants, comme les pesticides. L'allaitement reste fortement recommandé en raison de ses bénéfices prouvés pour la santé de l'enfant (réduction du risque de maladies, développement cognitif, etc.) (424).

Dans le cadre du programme national nutrition santé (PNNS) et du plan d'action autour des 1 000 premiers jours, l'Anses a été saisie en 2015 par la direction générale de la Santé pour la réalisation de deux expertises sur les effets sanitaires liés au lait maternel (volet nutrition/volet risques chimiques). Les résultats des expertises montrent l'importance de réduire les expositions aux contaminants chimiques qui s'accumulent dans l'environnement et dans l'organisme tout au long de la vie, et que l'on peut ensuite retrouver dans le lait maternel. En parallèle, l'Anses confirme les effets bénéfiques de la consommation de lait maternel, qui pourrait limiter le risque de surpoids ou de certaines maladies chez l'enfant (425).

Concomitamment, le Haut Conseil de la santé publique était saisi pour l'élaboration de recommandations relatives à la pratique de l'allaitement maternel, dans un contexte où le taux d'allaitement en France est un des plus faibles d'Europe. Dans son rapport, le HCSP recommande la mise en œuvre d'une politique ambitieuse, cohérente et intégrée, prenant en compte les inégalités sociales et protégeant les femmes qui souhaitent allaiter. Parmi les recommandations prioritaires figurent également la réduction de l'exposition aux contaminants environnementaux de la population générale et la protection contre les expositions professionnelles (56).

4.2.2.2. Aspect analytique et surveillance

Une technique sur une colonne C30 *core-shell* et un gradient d'acétonitrile permet d'obtenir une limite de détection de 8 ng/L pour le lait maternel (426).

Les protocoles harmonisés pour l'échantillonnage et l'analyse des polluants organiques persistants (POP) sont devenus largement accessibles depuis l'entrée en vigueur de la Convention de Stockholm sur les POP et des activités coordonnées par le programme des Nations unies pour l'environnement (PNUE). Ces protocoles encouragent la création de pools nationaux composés de lait maternel de primipares destiné à une évaluation au niveau national (427).

Tableau 33. La chlordécone dans le lait maternel (LQ : limite de quantification ; LD : limite de détection)

Référence	Population (âge)	Résultats	Méthodes de dosage de la chlordécone
Cohorte Hibiscus **Multigner, 2008** **(406)**	101 sur 103 femmes de la cohorte 44 échantillons contaminés (40,6 %)	Chlordécone en ng/ml dans le lait maternel Médiane < LD 90e percentile de contamination : 0,65 ng/ml	Chromatographie gazeuse couplée à un détecteur à capture d'électrons LD : 10 ng/g de lipides

		Teneur maximale : 2,8 ng/ml Chlordécone en ng/g de lipide Médiane < LD 90e percentile de contamination : 49,07 ng/g de lipides Teneur maximale : 188,65 ng/g	
Cohorte TIMOUN Dallaire, 2012 (321)	88 femmes allaitantes (parmi 153 femmes 31,2 ± 6,2) 68 échantillons contaminés (77,3 %)	Moyenne ± erreur standard 1,09 ± 1,15 µg/L Minimum < LD Maximum : 6,71 µg/L	Chromatographie gazeuse couplée à un détecteur à capture d'électrons (428) LQ : 0,17 µg/L LD : 0,06 mg/L
Cohorte TIMOUN Costet, 2015 (328)	159 femmes 79 % d'échantillons contaminés	Mediane 0,76 µg/L 0,40-1,70 µg/L Minimum < LD Maximum : 6,71 µg/L	Chromatographie gazeuse couplée à un détecteur à capture d'électrons (139) LD : 0,34 µg/L
Cohorte TIMOUN Cordier, 2015 (330)	110 femmes 71 % d'échantillons contaminés	Moyenne : 0,6 µg/L	Décrit dans Debier C (428) LD : 0,34 µg/L

4.2.3. Sang de cordon ombilical

Les enfants de la cohorte TIMOUN ont été soumis à un suivi longitudinal de leur naissance jusqu'à l'âge de 7 ans, et ce suivi se poursuit à l'âge péri-pubertaire. Dès la naissance, l'exposition prénatale des nouveau-nés à la chlordécone a été évaluée en mesurant leur concentration sanguine dans le plasma de cordon ombilical.

Tableau 34. La chlordécone dans le plasma du cordon ombilical (limite de détection = LD)

Référence	Nombre de patients (sexe-âge)	Résultats	Méthodes de dosage de la chlordécone
Multigner, 2008 (406)	109 échantillons 67 échantillons supérieurs ou égaux à la LD (61 %)	Médiane : 0,7 ng/L Valeur maximale : 3,7 ng/ml 90e percentile (échantillons quantifiables) : 1,6 ng/ml **Rapport sang du cordon/plasma maternel ≃ 0,3-0,5**	Chromatographie gazeuse couplée à la détection par capture d'électrons LD : 0,5 ng/ml (plasma)

Boucher *et al.*, 2013 (322)	79 échantillons avec concentration > LOD (56 %) (femmes – 17,3 à 43,4 ans, moyenne 31)	Médiane : 0,24 µg/L [Min – Max] = [0,07 – 3,91]	Chromatographie en phase gazeuse selon Debier (428) et Multigner (139) LD : 0,06 µg/L
Cordier *et al.*, 2020 (384)	73 échantillons avec concentration > LOD (70 %) (parmi 116 femmes – 30,9 ± 6,3 ans)	Médiane : 0,17 µg/L [Min – Max] = [< LD – 0,7]	Chromatographie en phase gazeuse selon Debier (428) et Multigner (139) LD : 0,05 µg/L
Dallaire *et al.*, 2012 (321)	86 échantillons avec concentration > LOD (56 %) (femmes – 31,2 ± 6,2 ans)	Moyenne ± écart-type : 0,53 ± 1,97 µg/L [Min – Max] = [< LD – 22,89]	Debier (428) et Multigner (139) LD : 0,06 µg/L
Saint-Amour *et al.*, 2020 (325)	223 échantillons avec concentration > LOD (78 %) (femmes – 39 ans ± 1,6)	Médiane 0,3 µg/L [Min – Max] = [0,06 – 29,78]	Multigner (139) LD : 0,06 µg/L
Rouget *et al.*, 2020 (315)	668 échantillons avec concentration > LOD (79 %)	Médiane : 0,20 µg/L [Min – Max] = [< LD – 29,8] Rapport sang du cordon/plasma maternel ≈ 0,5 (calculé à partir des médianes)	Chromatographie en phase gazeuse avec détection par capture d'électrons (139, 428) LD : 0,02 µg/L
Ayhan *et al.*, 2021 (331)	221 échantillons avec concentration > LOD (78 %) (parmi 438 femmes âge moyen 32 ans entre 15,1 et 45,1) 124 garçons (79,5 % d'échantillons avec concentration > LOD) 161 filles (76,4 % d'échantillons avec concentration > LOD)	Médiane : garçons : 0,25 µg/L [Min – Max] = [< LD – 12,5] filles : 0,21 µg/L [Min – Max] = [< LD – 29,8]	Chromatographie en phase gazeuse LD : 0,06 µg/L
Oulhote *et al.*, 2023 (324)	325 échantillons avec concentration > LOD (parmi 371 femmes 31,7 ± 6,7)	Médiane : 0,21 µg/L [Min – Max] = [< LD – 29,8]	Détectée par chromatographie en phase gazeuse (139) LD : 0,06 µg/L

Legoff *et al.*, 2021 (429)	344 nouveau-nés de sexe masculin	Médiane : 0,20 ng/mL [Min – Max] = [< LD – 12,47]	Détectée par chromatographie en phase gazeuse avec capture d'électrons Ni63 (139) (428) LD : 0,02 ng/ml
Costet *et al.*, 2015 (328)	222 femmes (de > 20 ans à plus de 37 ans) Chlordécone détectée dans 59 % des échantillons	Médiane : 0,11 µg/L [Min – Max] = [< LD – 0,33]	Détectée par chromatographie en phase gazeuse avec détection de capture d'électrons (139) LD : 0,06 µg/L
Desrochers-Couture *et al.*, 2022 (323)	410 femmes (âge médian aux 7 ans de leur enfant 40 ans [22-52]) Chlordécone détectée dans 79 % des cas	Médiane : 0,21 µg/L [< LDD – 29,78] 39,2 % des cas entre 0,061 et 0,29 µg/L 39,5 % des cas > 0,29 µg/L	Détectée par chromatographie en phase gazeuse avec détection de capture d'électrons Ni36 (139) (428) LD : 0,06 µg/L
Hervé *et al.*, 2016 (314)	593 femmes (31 ans [15-45]) Chlordécone détectée dans 87,2 %	Médiane : 0,20 µg/L [< LD – 29,8]	Détectée par chromatographie en phase gazeuse avec capture d'électrons Ni63 LD : 0,02 µg/L
Cordier *et al.*, 2015 (330)	111 enfants Chlordécone détectée chez 59 % des enfants	Médiane : 0,13 µg/L	Détectée par chromatographie en phase gazeuse (139) LD : 0,06 µg/L

4.2.4. Sang

4.2.4.1. Mesure de la concentration de chlordécone dans le sang

Le sang, précisément le plasma, est la matrice biologique la plus couramment utilisée pour évaluer la contamination des individus par la chlordécone. La concentration de chlordécone dans le plasma, appelée chlordéconémie, correspond à la charge corporelle au moment du prélèvement. La chlordéconémie reflète l'exposition de l'individu à la chlordécone des mois précédents, toutes voies d'exposition confondues, mais ne permet pas de tracer l'historique d'exposition. Seule la répétition de la mesure de la chlordéconémie chez un individu au fil du temps peut donner une idée de l'évolution de son exposition. Compte tenu de la demi-vie d'élimination de la chlordécone, évaluée à 131 jours, sa disparition complète du sang sans réexposition prendrait environ 2,5 ans (421).

En tant qu'indicateur d'exposition au sein d'une population, la chlordéconémie est utilisée dans les études de biosurveillance pour décrire l'imprégnation moyenne de la population générale, en suivre l'évolution dans le temps et en analyser les déterminants. Dans les études épidémiologiques, elle est utilisée comme marqueur d'exposition interne, permettant de comparer des groupes d'individus selon leur niveau d'imprégnation et d'explorer l'existence d'associations statistiques avec différents indicateurs de santé.

En tant qu'indicateur d'exposition à l'échelle individuelle, la chlordéconémie reflète la concentration plasmatique de chlordécone au moment du prélèvement. La répétition de la mesure de la chlordéconémie chez un individu au fil du temps permet ainsi de contribuer à documenter l'évolution de son imprégnation récente. Toutefois, une valeur unique de chlordéconémie ne permet ni de reconstituer l'historique d'exposition antérieur, ni de caractériser précisément les expositions passées (421).

4.2.4.2. Méthodes de dosages

Différentes méthodes analytiques sont adaptées à la mesure quantitative de la chlordécone dans la matrice sanguine et peuvent être utilisées dans les laboratoires de biologie médicale.

Certaines associent des méthodes de séparation en phase gazeuse (chromatographie en phase gazeuse = CPG) et d'autres des méthodes de séparation des molécules en mélange en phase liquide (chromatographie en phase liquide = LC). Couplés à ces principes de séparation, différents détecteurs sont également associés : une détection à l'aide d'un détecteur radioactif par capture d'électrons (Ni63), une détection par spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) ou à haute résolution (HRMS).

Chaque technique présente des avantages et inconvénients, avec des niveaux de performances propres (426).

Ces techniques nécessitent également une étape préalable de traitement de l'échantillon plus ou moins complexe, permettant d'obtenir des limites de détection et de quantification de la chlordéconémie qui peut varier d'un laboratoire à l'autre.

Néanmoins, les laboratoires de biologie médicale cherchent à homogénéiser leurs pratiques afin d'offrir les résultats avec les mêmes niveaux d'exigence entre les différents sites d'analyse.

À ce jour, il est possible d'identifier plusieurs techniques de mesure quantitative de la chlordéconémie par technique de chromatographie en phase liquide couplée à une détection par spectrométrie de masse (430, 431).

Il s'agit d'une méthode d'analyse couplant une méthode séparative par chromatographie en phase liquide à une détection par spectrométrie de masse : deux technologies peuvent exister, soit la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS), soit à haute résolution (HRMS). Les performances analytiques de ces outils permettent, à partir d'un volume réduit d'échantillon (0,5 à 2 mL de plasma), d'atteindre des limites de détection (LDD) de 0,01 µg/L et de quantification (LQ) de 0,02 µg/L sans compromis sur la spécificité de la mesure pour les méthodes les plus performantes.

Le traitement d'échantillon biologique peut associer des techniques manuelles d'extractions QUECHERS (CHU Limoges, Institut Pasteur de la Guadeloupe, CERBALLIANCE) ou sur support solide d'extraction (CHU de la Martinique, EUROFINS BIO SANTE), permettant un rendu de résultat rapide par du personnel technique qualifié et habilité.

Afin d'homogénéiser les rendus de résultats quantitatifs au niveau national, les différents laboratoires ont soumis leurs techniques à une étape préalable de validation de méthode. Ces procédures internes s'appuient sur les exigences normatives NF ISO 15189. Les laboratoires de biologie médicale sont impliqués dans une démarche qualité et ont déjà ou vont ajouter le dosage de la chlordécone dans leur panel de molécule accrédité.

De plus, depuis 2024, un programme d'échange interlaboratoires organisé par le LABERCA (Laboratoire d'étude des résidus et contaminants dans les aliments), permet aux structures réalisant ce dosage de s'assurer de la justesse de leur méthode.

4.2.4.3. Niveaux de chlordéconémie des populations en Guadeloupe et Martinique

Des études menées par l'Inserm et le CHU de Guadeloupe entre 2000 et 2023 ont révélé que l'ensemble de la population guadeloupéenne, y compris les nourrissons, les enfants et les adultes, est effectivement contaminé par la chlordécone en mesurant la chlordéconémie.

Tableau 35. La chlordécone dans le plasma

N (âge)		Méthode de dosage	Médiane (µg/L)
Hommes			
Emeville *et al.*, 2015 (432)	1 231 (≥ 45 ans) Chlordécone détectée dans 84,1 %	Chromatographie en phase gazeuse avec capture d'électrons Ni63 Debier (428) Multigner (139) LD : 0,06 µg/L	0,42 µg/L [< LD – 49,2]
Multigner *et al.*, 2010 (139)	1 294 (45-90 ans)	Chromatographie en phase gazeuse avec capture d'électrons Ni63 (433) LD : 0,25 µg/L	0,44 µg/L Écart interquartile [< 0,25 – 1]
Femmes			
Guldner *et al.*, 2010 (434)	191 (moyenne 31,4 ans [16,8-48,8]	Chromatographie en phase gazeuse avec capture d'électrons Ni63 Debier (428) LD : 0,25 ng/mL LQ : 0,75 ng/mL	0,86 µg/L [< LD – 13,2]
Kadhel *et al.*, 2014 (320)	818 (17-45 ans)	Chromatographie en phase gazeuse avec capture d'électrons Ni63 Janak (433) Debier (428) Multigner (139) LD : 0,06 µg/L	0,39 µg/L Écart interquartile [0,18 – 0,83]
Cordier *et al.*, 2020	155 (7 ans)	Chromatographie en phase gazeuse avec capture d'électrons Ni63	0,04 µg/L

(384)		Debier (428) Multigner (139) LD : 0,02 µg/L	[< LD – 1]
Adultes			
El Balkhi *et al.*, 2023 (430)	10 065 adultes vivant aux Antilles Dont 5 868 femmes et 4 197 hommes (de 18 à 99 ans) Chlordécone détectée dans 95,1 % des cas	Chromatographie liquide combinée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) El Balkhi, 2023 (430) LD : 0,007 µg/L LQ : 0,02 µg/L	8 % en dessous de 0,02 µg/L (LD) 47,7 % entre 0,02 et 0,1 µg/L 12,2 % au-dessus de 0,4 µg/L Concentration maximale : 67,5 µg/L

Les travaux menés par Santé publique France à partir des données de l'étude Kannari, conduite en 2013-2014 en Guadeloupe et en Martinique, ont évalué l'exposition de la population générale à la chlordécone par le dosage de la chlordéconémie (205). Parmi les 742 adultes âgés de 18 à 74 ans inclus, la chlordécone était détectable dans plus de 90 % des prélèvements sanguins. Les concentrations sériques médianes étaient comparables entre les deux territoires (0,12 µg/L en Guadeloupe et 0,14 µg/L en Martinique), mais la distribution montrait une forte hétérogénéité, avec des valeurs élevées au 95e percentile.

Tableau 36. Résultats pondérés de la chlordéconémie en population générale adulte en Guadeloupe et en Martinique – étude Kannari 2013-2014 (Santé publique France/Anses) (435)

	Effectif	Moyenne [IC à 95 %]	P25	P50	P75	P95 [IC à 95 %]
Guadeloupe						
Total	292	0,13 [0,10 ; 0,16]	< LOQ	0,12	0,26	1,24 [0,68 ; 2,34]
Âge						
19-39 ans	60	0,09 [0,05 ; 0,15]	< LOQ	0,10	0,24	1,10 [0,32 ; 7,21]
40-59 ans	109	0,14 [0,10 ; 0,20]	0,07	0,12	0,31	1,62 [1,03 ; 3,99]
60-88 ans	90	0,14 [0,10 ; 0,21]	0,07	0,13	0,25	1,32 [0,59 ; 2,60]
Sexe						
Femme	187	0,13 [0,09 ; 0,18]	0,06	0,12	0,27	1,25 [0,59 ; 2,34]
Homme	105	0,12 [0,09 ; 0,17]	< LOQ	0,11	0,24	1,37 [0,50 ; 3,82]
Martinique						
Total	450	0,14 [0,11 ; 0,18]	< LOQ	0,14	0,39	1,87 [1,06 ; 2,47]
Âge						

19-39 ans	73	0,07 [0,10 ; 0,14]	< LOQ	0,09	0,14	1,20 [0,53 ; 0,73]
40-59 ans	215	0,13 [0,10 ; 0,17]	0,08	0,12	0,27	1,56 [0,99 ; 3,16]
60-88 ans	162	0,22 [0,15 ; 0,30]	0,09	0,19	0,56	2,11 [1,10 ; 3,21]
Sexe						
Femme	272	0,15 [0,12 ; 0,20]	0,07	0,14	0,40	1,87 [1,10 ; 3,13]
Homme	178	0,13 [0,08 ; 0,19]	0,06	0,13	0,37	1,56 [0,64 ; 2,27]

La comparaison avec les études antérieures menées au début des années 2000 suggère une diminution de l'imprégnation moyenne de la population, malgré la persistance de niveaux élevés chez certains sous-groupes. Les niveaux de chlordécone dans le plasma, évalués depuis la fin des années 1990 dans les régions antillaises, affichent des valeurs nettement inférieures à celles relevées chez les travailleurs de l'usine de Hopewell, où une moyenne de 2 530 µg/L a été associée à des symptômes cliniques d'intoxication. En revanche, ces concentrations se situent dans une gamme similaire à celles détectées chez les habitants de la ville de Hopewell, avec une moyenne de 11 µg/L (107).

4.2.5. Autres matrices biologiques

L'urine

La chlordécone n'est pratiquement pas éliminée par les urines, son dosage dans ce milieu n'est donc pas approprié. Par exemple, 54 % de la chlordécone administrée chez l'ovin est excrétée dans les fèces après 84 jours de décontamination, contre seulement 2 % dans l'urine (436).

Les cheveux

La concentration de certaines substances dans les cheveux humains peut être un excellent indicateur d'exposition réelle. Les cheveux ont tendance à conserver plus longtemps les traces des polluants, une fois qu'ils se sont fixés à la kératine, même après la disparition de ces substances dans le sang. Cependant, les composés organochlorés, comme la chlordécone, ne se lient pas efficacement à la kératine des cheveux. Bien qu'ils puissent y être détectés dans une certaine mesure, leur affinité est beaucoup plus forte, comme déjà dit, pour les tissus riches en lipides, comme les graisses corporelles, où ils ont tendance à s'accumuler plus durablement en raison de leur nature lipophile. Les cheveux, majoritairement constitués de kératine, ne sont donc pas un réservoir privilégié pour ces substances.

Il n'existe pas d'étude utilisant l'analyse de la chlordécone dans les cheveux comme biomarqueur d'exposition.

Autres

La chlordécone n'a pas été détectée dans la sueur et se trouve en quantité négligeable dans la salive et le suc gastrique.

4.3. Indicateur biologique de référence : la chlordéconémie

Le dosage de la chlordécone dans le sang (sérum/plasma)[38] (chlordéconémie) est le biomarqueur le plus utilisé pour décrire l'imprégnation et l'exposition interne, car il intègre l'ensemble des voies d'exposition (alimentation, environnement) et reflète l'exposition récente du fait de l'élimination lente de la molécule. Dans l'étude Kannari, le niveau sérique est présenté comme « le meilleur indicateur » disponible, reflétant l'exposition sur les mois précédant le prélèvement (données de demi-vie sanguine rapportées entre 63 et 165 jours).

La mesure de la chlordécone dans le sang de cordon, prélevé à la naissance, est utilisée comme indicateur de l'exposition prénatale et a permis d'explorer les effets potentiels de l'exposition *in utero* dans plusieurs cohortes mère-enfant.

Enfin, la mesure de la chlordécone dans le lait maternel a été principalement mobilisée pour estimer l'exposition du nourrisson via l'allaitement.

4.4. Interprétation d'un résultat de chlordéconémie au niveau individuel

Comme vu précédemment (cf. paragraphe 4.2.4.1), à l'échelle individuelle, la chlordéconémie reflète la concentration plasmatique de chlordécone au moment du prélèvement.

L'utilisation de la chlordéconémie comme indicateur d'exposition à l'échelle populationnelle a permis aux études épidémiologiques d'identifier la chlordécone comme étant un facteur de risque de plusieurs effets sanitaires chez l'enfant, chez la femme enceinte et chez l'homme (cf. chapitre 3).

C'est à partir de l'analyse des données épidémiologiques disponibles que l'Anses a publié en 2021 une valeur toxicologique de référence interne (VTRi) pour la chlordécone à 0,40 µg/L de plasma, correspondant au niveau de charge corporelle en dessous duquel la probabilité d'apparition d'effets sur la santé est considérée comme négligeable chez l'humain. Comme expliqué précédemment (cf. paragraphe 3.11.1.3), cette valeur a été construite à partir des données de l'étude de Kadhel *et al.* 2014 rapportant une augmentation du risque de prématurité et de réduction de la durée de la grossesse chez les femmes dont les valeurs de chlordéconémie à l'accouchement étaient supérieures ou égales à 0,52 µg/L (320). L'approche méthodologique retenue par l'Anses se fonde sur la présence d'un seuil de toxicité de la chlordécone revenant à identifier, à partir de l'ensemble des résultats des études disponibles, la concentration maximale en chlordécone mesurée dans le plasma ne produisant aucun effet sanitaire. Cette étude a été retenue pour en dériver la VTRi car l'effet sanitaire rapporté était le plus pertinent et arrivant de manière la plus précoce. Cette approche protectrice permet d'assurer que la valeur de la VTRi obtenue à partir des données épidémiologiques est aussi protectrice vis-à-vis d'autres effets systémiques et qu'elle est donc applicable à l'ensemble de la population.

Toutefois, il est nécessaire que la concentration retenue pour en dériver la VTRi se réfère à un dosage réalisable en pratique, en l'occurrence à un dosage réalisé à partir d'un prélèvement effectué par prise de sang. De ce fait, les études ayant rapporté des relations entre la concentration en chlordécone dans le sang du cordon et la santé de l'enfant n'ont pu être prises en compte dans le cadre de la construction de

[38] Il n'y a pas de différence de concentration entre la matrice sérique et la matrice plasmatique.

la VTRi (cf. chapitre 3). En effet, il n'y a pas de corrélation entre les concentrations de chlordécone du sang de cordon et celles du sang maternel permettant d'établir un rapport de conversion entre ces deux concentrations et de prendre en compte les valeurs mesurées dans le sang du cordon pour construire la VTRi.

Par conséquent, il n'est pas certain que le respect de la VTRi protège des effets de l'exposition prénatale à la chlordécone sur la santé de l'enfant suggérés par les études menées sur la cohorte TIMOUN (cf. chapitre 3). Ces effets sont rapportés sous la forme de relations dose-réponse, cohérentes avec l'hypothèse d'une toxicité à seuil de la chlordécone, mais également sous la forme de relations non monotones, sans seuil, qui pourraient s'expliquer par les propriétés de perturbation endocrinienne de la molécule.

D'autre part, dans les études publiées depuis l'avis de l'Anses de 2021, des associations non monotones chez l'enfant de 7 ans et de type dose-réponse chez la femme enceinte ont été observées pour des chlordéconémies à partir de 0,02 µg/L et 0,2 µg/L, respectivement (cf. chapitre 3).

Enfin, au-delà du fait que la construction de la VTRi ne prend pas en compte ces effets, l'Anses spécifie dans son avis de 2021 que la VTRi est considérée comme une valeur permettant d'évaluer un risque à l'échelle de la population et qu'elle ne se substitue pas à un seuil de dépistage individuel.

Par conséquent, au niveau individuel, la chlordéconémie doit être interprétée comme un indicateur de l'exposition d'un individu et non comme un indicateur permettant de prédire la survenue d'un effet sanitaire chez une personne donnée.

Néanmoins, compte tenu des incertitudes sur les niveaux d'exposition à la chlordécone pouvant être à l'origine d'effets sur la santé, il est recommandé d'appliquer des actions de réduction de l'exposition à la chlordécone dès que la chlordéconémie d'un individu est détectable et de renforcer ces actions dès que la chlordéconémie atteint 0,4 µg/L. Ces actions de réduction de l'exposition doivent cibler des populations spécifiques définies dans le paragraphe 5.1 ci-après. Le détail de ces actions est présenté en paragraphe 5.2.

Position du groupe de travail

Les membres du groupe de travail issus des associations d'usagers du système de santé et de santé environnementale sont favorables à un accès large au dosage de la chlordéconémie pour les personnes susceptibles d'avoir été exposées, estimant que cette information peut contribuer à la compréhension de l'exposition individuelle et au suivi de l'efficacité des actions de réduction de celle-ci.

À l'inverse, les membres issus des organismes professionnels soulignent que l'utilisation de la chlordéconémie doit rester ciblée sur les populations vulnérables à la chlordécone ou à risque de surexposition, afin d'éviter un dépistage généralisé sans bénéfice sanitaire démontré, d'autant plus que la chlordéconémie n'est pas un outil prédictif d'un effet sanitaire individuel.

5. Population cible du dosage de chlordéconémie et conduite à tenir avec ou sans dosage

5.1. Populations cibles du dosage de chlordéconémie

Les populations cibles du dosage de chlordéconémie sont définies sur la base de deux critères complémentaires :

- un risque de surexposition à la chlordécone ;
- une vulnérabilité particulière au regard des effets sanitaires documentés et des fenêtres critiques d'exposition.

5.1.1. Populations à risque de surexposition

Certaines populations présentent un risque de surexposition à la chlordécone du fait de leurs comportements, de leur lieu de résidence ou de leur situation professionnelle.

- ➔ Les jeunes enfants, en particulier avant l'âge de 7 ans, sont identifiés comme étant à risque de surexposition en raison de comportements favorisant l'exposition (contacts avec le sol, comportements main-bouche). Ce risque de surexposition concerne particulièrement les enfants qui résident dans des maisons individuelles avec jardin ou qui fréquentent des aires de jeux ou de loisirs, où le sol est accessible.
- ➔ Les personnes de plus de 7 ans résidant sur des zones contaminées, d'autant plus si elles sont onychophages ou ont un pica, comportements pouvant favoriser l'exposition en raison de contacts avec le sol et de comportements main-bouche..
- ➔ Les travailleurs agricoles d'exploitations agricoles situées en zones contaminées constituent également des populations à risque de surexposition, en raison d'expositions élevées aux poussières de sols contaminés, en dehors de tout autre comportement à risque.

La réalisation d'un dosage de la chlordéconémie dans ces populations à risque peut permettre d'objectiver la surexposition, de guider des actions individualisées de réduction de celle-ci et de suivre l'efficacité de leur mise en place dans un objectif de prévention.

5.1.2. Populations vulnérables à la chlordécone

5.1.2.1. Couples ayant un projet de grossesse

Les couples ayant exprimé lors d'une consultation préconceptionnelle avoir un projet de grossesse constituent une population pertinente pour le dosage de la chlordéconémie dans une optique de prévention.

En effet, des données épidémiologiques ont rapporté un lien entre l'exposition à la chlordécone et des effets sur le délai de conception et le déroulement de la grossesse (cf. paragraphe 2.3).

La chlordécone étant un composé organochloré persistant, caractérisé par une élimination lente et une demi-vie plasmatique de plusieurs mois, une exposition antérieure à la grossesse peut se traduire par une imprégnation mesurable dès le début de celle-ci (108, 164). Compte tenu du fait que l'imprégnation par la chlordécone est fortement influencée par des déterminants modifiables, en particulier alimentaires, et que des changements de pratiques peuvent entraîner une diminution mesurable de la chlordéconémie au cours du temps (205, 421), un dosage de la chlordéconémie à visée informative, afin d'objectiver l'exposition et de renforcer l'adhésion aux mesures de réduction de l'exposition avant la conception, apparaît pertinent. En effet, une réduction de l'exposition initiée avant la conception est susceptible d'avoir un impact sur la chlordéconémie en préconception et au premier trimestre de grossesse, période critique du développement embryonnaire et fœtal.

5.1.2.2. Femmes enceintes

Les femmes enceintes constituent une population cible prioritaire du dosage de la chlordéconémie en raison des données épidémiologiques associant l'exposition prénatale à la chlordécone à des effets sur le déroulement de la grossesse et le développement du nourrisson puis de l'enfant (cf. paragraphe 2.3).

Le dosage de la chlordéconémie en début de grossesse peut contribuer à intégrer l'exposition environnementale dans l'appréciation globale du risque obstétrical et du suivi nécessaire à la grossesse. Par ailleurs, et pour les mêmes raisons que celles évoquées au paragraphe ci-dessus, le dosage de la chlordéconémie en début de grossesse peut permettre, en cas de besoin, de mettre en place ou de renforcer des mesures adaptées de réduction de l'exposition au cours de la grossesse permettant d'avoir un impact sur la chlordéconémie en fin de grossesse et postnatale du nouveau-né.

5.1.2.3. Nouveau-nés

Les nouveau-nés constituent une population cible du dosage en raison des travaux épidémiologiques qui ont rapporté un lien entre l'exposition prénatale et néonatale à la chlordécone et des effets sur le développement moteur, neurocomportemental et endocrinien chez le nourrisson puis l'enfant (cf. paragraphe 3.9).

Dans ce cadre, la mesure de la chlordécone dans le sang du cordon à la naissance, en cas d'exposition maternelle objectivée par une chlordéconémie détectable au cours de la grossesse, peut permettre, en cas de besoin, d'orienter les actions de prévention et de suivi du nouveau-né puis de l'enfant, sans constituer un outil de diagnostic individuel d'un effet sanitaire.

> Il est important de souligner que l'intérêt du dosage individuel au sein de ces populations à risque de surexposition et de ces populations vulnérables à la chlordécone repose sur une démarche de prévention primaire, et non sur une logique de dépistage d'un effet sanitaire individuel.
>
> En effet, les connaissances disponibles à ce jour ne permettent pas de définir un seuil de chlordéconémie individuel dont la valeur traduirait la survenue d'un effet sanitaire.

5.2. Prévention de l'exposition à la chlordécone

5.2.1. Populations cibles du dosage

Les données épidémiologiques disponibles ont permis de définir des populations cibles pour lesquelles un dosage de la chlordéconémie serait pertinent dans un objectif de prévention afin d'objectiver l'exposition et, le cas échéant, de mettre en place des actions individualisées de réduction de l'exposition. Ainsi, pour l'ensemble des populations cibles définies plus haut (cf. paragraphe 5.1), il est recommandé d'appliquer les actions de réduction de l'exposition suivantes :

- en cas de chlordéconémie détectable, le prescripteur du dosage donne des informations individualisées en consultation à l'aide d'un questionnaire sur les habitudes alimentaires et le comportement ;
- en cas de chlordéconémie supérieure à 0,4 µg/L : le prescripteur du dosage peut, dans le cadre d'une prise de décision partagée, soit suivre la conduite à tenir pour le seuil d'action précédent, soit orienter le patient vers un centre régional des pathologies professionnelles et environnementales (CRPPE).

5.2.2. Population générale

5.2.2.1. Dispositifs existants dans le cadre du plan chlordécone

L'étude KANNARI conduite en 2013-2014 a montré que les niveaux d'imprégnation à la chlordécone étaient similaires en Guadeloupe et en Martinique, avec une détection de la molécule chez plus de 90 % de la population adulte (95 % en Guadeloupe et 92 % en Martinique) et des concentrations moyennes de 0,14 µg/L en Guadeloupe et 0,13 µg/L en Martinique. Ces résultats ont constitué une première référence populationnelle pour l'évaluation de l'exposition aux Antilles françaises.

Dans le cadre du plan chlordécone IV, un dispositif de dosage gratuit de la chlordéconémie a été ouvert en 2021 à l'ensemble des habitants de Guadeloupe et de Martinique. Ce dispositif vise à permettre aux personnes de connaître leur niveau d'imprégnation et à accompagner la réduction des expositions, notamment alimentaires. Les agences régionales de santé (ARS) assurent un suivi de ce dispositif et présentent régulièrement, lors des bilans du plan, le nombre de prélèvements réalisés ainsi que la répartition des résultats par classes de concentrations.

Le bilan à mi-parcours du plan chlordécone IV indique qu'à la fin de l'année 2023, plus de 28 200 dosages de chlordéconémie avaient été réalisés, avec une augmentation continue du recours depuis la mise en place de la gratuité en 2021. Les personnes présentant une chlordéconémie supérieure à 0,4 µg/L sont orientées vers un parcours d'accompagnement piloté par les ARS, comprenant des ateliers de nutrition, des conseils alimentaires personnalisés et, le cas échéant, une évaluation des pratiques d'autoconsommation via des dispositifs tels que le programme JAFA, afin de réduire les sources d'exposition identifiées (141).

Ce dispositif constitue un outil de prévention et d'accompagnement individuel mais ne se substitue pas à un système de biosurveillance populationnelle.

La biosurveillance populationnelle de l'exposition à la chlordécone repose sur des études dédiées, telles que KANNARI (adultes) et KANNARI 2 (enfants et adultes), ainsi que sur plusieurs projets de recherche

mobilisant des biomarqueurs d'exposition (HIBISCUS, TIMOUN, KARUPROSTATE, CHLORGUA). Ces travaux s'inscrivent dans une démarche de recherche et de surveillance épidémiologique visant à mieux caractériser les déterminants de l'exposition, les tendances temporelles, les relations entre exposition et effets sanitaires, et à éclairer les politiques publiques.

5.2.2.2. Perspectives et recommandations proposées

Dans le champ de la santé environnementale, la biosurveillance humaine constitue un levier central pour documenter les expositions aux substances chimiques et évaluer l'impact des actions de prévention. Dans le contexte antillais, marqué par une exposition chronique diffuse et par l'augmentation des maladies chroniques, il est pertinent de soutenir et de renforcer les dispositifs de surveillance épidémiologique populationnelle, en s'appuyant sur des études dédiées et méthodologiquement structurées, telles que KANNARI 2.

Par ailleurs, à l'échelle individuelle, dans le contexte du dosage de la chlordéconémie gratuit ouvert à l'ensemble de la population, l'étoffement de la base de données des ARS rassemblant et conservant tous les résultats permettrait :

- au niveau individuel, d'assurer la traçabilité des expositions pour les intéressés, leurs familles et pour les professionnels de santé concernés, et notamment d'étudier la cinétique de la chlordécone chez l'enfant ;
- au niveau collectif, d'analyser périodiquement des données anonymisées afin de guider les actions de prévention et d'évaluer leur efficacité.

Dans cette perspective, l'accès annuellement gratuit à une mesure de la chlordéconémie à titre informatif avec prise en charge financière complète (sans reste à charge) pour toute personne n'appartenant pas à une population cible du dosage (cf. paragraphe 5.1) mais souhaitant connaître son niveau d'exposition, et susceptible d'avoir été ou d'être exposée à la chlordécone du fait de la contamination de l'environnement, doit être poursuivi. Cet accès à la chlordéconémie concerne notamment les consommateurs d'aliments provenant d'un circuit informel non contrôlé ou d'une pêche amateur dans les zones contaminées.

En complément, pour ces populations, il apparaît pertinent, dans un objectif de prévention, que les actions actuellement mises en œuvre par les ARS (recommandations alimentaires, visite à domicile par un professionnel formé [diététicien(ne), etc.] et le programme des jardins familiaux [JAFA]) soient poursuivies en fonction du résultat de la chlordéconémie.

5.2.3. Réduire l'exposition à la chlordécone : tendre vers le zéro chlordécone

5.2.3.1. Actions existantes mises en œuvre dans le cadre du plan chlordécone IV

Les actions visant à réduire l'exposition à la chlordécone s'inscrivent dans le prolongement des recommandations alimentaires formulées par l'Anses dès 2007, régulièrement actualisées, et dans les dispositifs opérationnels déployés dans le cadre des différents plans chlordécone. Depuis plus de quinze ans, des programmes d'information, de prévention et d'accompagnement ciblent les populations les plus exposées, avec pour objectif d'identifier les situations de surexposition et de réduire les apports alimentaires en chlordécone.

Les publics cibles actuellement concernés par ces interventions de prévention sont :

- les professionnels agricoles et de la pêche ;
- les habitants des zones identifiées comme « à haut risque » ;
- les personnes consommant des produits issus de l'autoproduction, de la pêche de loisir, des dons ou des circuits informels (marchands ambulants, bords de route, petits marchés) ;
- les femmes enceintes et les enfants ;
- les personnes présentant une chlordéconémie supérieure à 0,4 µg/L.

Programme JAFA

Le programme JAFA constitue l'un des principaux dispositifs structurants de prévention de l'exposition alimentaire à la chlordécone. Initié à la fin des années 2000, il s'agit d'un programme de santé communautaire reposant sur des interventions de proximité dans des territoires ciblés : réunions publiques, actions de porte-à-porte, accompagnement personnalisé à domicile, analyses des sols à l'échelle de l'îlot.

Ce programme vise à sécuriser l'autoconsommation en identifiant les pratiques à risque et en proposant des alternatives adaptées (choix des cultures, techniques hors-sol, conseils alimentaires). Au 31 décembre 2022, environ 300 familles bénéficiaient d'un accompagnement personnalisé dans le cadre de JAFA et 22 ateliers dédiés à la chlordéconémie avaient été organisés sur l'ensemble des territoires (230).

Toutefois, ce programme est principalement déployé dans les zones classées « à haut risque », alors que des populations fortement exposées peuvent résider en dehors de ces zones, notamment dans les villages de pêcheurs. Dans ces contextes, la réduction de l'exposition peut impliquer des changements alimentaires importants, parfois coûteux sur le plan économique et susceptibles d'avoir des effets indirects sur la santé (augmentation de la consommation de produits importés, pathologies métaboliques) (88).

Programme TITIRI

Afin de répondre plus spécifiquement aux expositions liées à la pêche, le programme TITIRI a été mis en place à partir de 2019. Ce programme d'information et de sensibilisation, porté par Promotion santé (ex-IREPS) et la Fédération départementale des associations agréées pour la pêche et la protection du milieu aquatique de la Martinique, vise à réduire l'exposition alimentaire via la consommation de poissons, crustacés et mollusques issus des zones de restriction ou d'interdiction de pêche et d'aquaculture.

L'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) a recommandé en 2023 de renforcer ce programme, en particulier en Martinique, compte tenu du poids important de la consommation de produits de la mer dans l'exposition alimentaire à la chlordécone (130).

Femmes enceintes ou en âge de procréer : dispositifs existants

En Guadeloupe, depuis octobre 2023, l'ARS, en partenariat avec le GIP-RASPEG, propose aux femmes enceintes un parcours d'accompagnement spécifique visant à évaluer et à limiter leur exposition à la chlordécone. Ce parcours inclut :

- la proposition d'un dosage de chlordéconémie lors du bilan sanguin de grossesse ;
- une consultation diététique gratuite à domicile ;
- la participation à des ateliers collectifs animés par une sage-femme et une diététicienne ;
- l'information sur les risques alimentaires et les moyens de les réduire ;
- la possibilité de participer au projet de recherche CHLORGUA.

En Martinique, des consultations dédiées ont également été mises en place, associant information, orientation vers le dosage de chlordéconémie et conseils personnalisés. Le « programme de protection des générations futures » piloté par l'ARS Martinique est actuellement en cours de refonte (230).

Dans le cadre de la politique des « 1 000 premiers jours », un appel à projets régional lancé fin 2022 intègre explicitement la prévention de l'exposition à la chlordécone, notamment via le remboursement des consultations préconceptionnelles incluant une information spécifique sur ce pesticide.

Personnes présentant une chlordéconémie supérieure à 0,4 µg/L

Dans le cadre du plan chlordécone IV, les personnes dont la chlordéconémie est supérieure à 0,4 µg/L sont orientées vers un programme d'accompagnement personnalisé visant à identifier les sources d'exposition et à réduire les apports alimentaires.

En Guadeloupe, en 2023, cette situation concernait 16 % des prélèvements, dont 96 % provenaient de personnes résidant dans la zone dite du « Croissant bananier », alors que cette zone ne représentait que 31,3 % des prélèvements totaux. En Martinique, 11 % des prélèvements présentaient une chlordéconémie supérieure à ce seuil, avec des valeurs plus élevées observées dans les communes du nord de l'île, notamment dans le Nord-Atlantique.

5.2.3.2. Perspectives et recommandations proposées

Le soutien aux initiatives existantes en faveur d'une alimentation locale non contaminée par la chlordécone doit être poursuivi.

Par ailleurs, il apparaît nécessaire de labelliser et signifier de manière précise pour la population les produits dont la teneur en chlordécone est inférieure à la limite de détection et de soutenir les producteurs engagés dans des démarches de sécurisation de leurs produits.

5.2.4. Informer la population et les patients

5.2.4.1. Actions existantes mises en œuvre dans le cadre du plan chlordécone IV

L'information des populations constitue un axe central de la stratégie des autorités sanitaires dans le cadre du plan chlordécone IV. En 2022, en Martinique, 12 projets innovants portés par la société civile (associations locales, établissements scolaires, organismes de formation, université) ont été retenus dans le cadre d'un appel à projets de l'ARS visant à informer les publics sur les modes d'exposition à la chlordécone et les leviers de réduction de cette exposition (230).

Ces projets s'inscrivent dans des démarches d'« aller vers », reposant sur des approches de proximité, participatives et de santé communautaire, destinées à toucher les populations les plus éloignées des dispositifs classiques d'information.

L'ouverture du dosage gratuit de la chlordéconémie a également constitué un levier important d'information du public. Toutefois, ce dispositif a pu susciter des attentes hétérogènes : espoir d'un traitement ou d'un moyen de décontamination, inquiétudes, voire rejet ou renoncement pour certaines personnes.

Dans son rapport sur les services publics aux Antilles françaises, publié le 20 mars 2023, le Défenseur des droits recommandait de renforcer la communication sur le dépistage de la chlordécone dans le sang,

en associant davantage les médecins prescripteurs et en adaptant l'information délivrée au public, notamment par le recours au plurilinguisme. Ce besoin d'information concerne également les dispositifs d'indemnisation des victimes de pesticides et l'accès effectif aux droits pour les populations prioritaires (72).

Les acteurs de santé publique de proximité sont par ailleurs mobilisés pour rappeler les limites du dosage de la chlordéconémie, afin d'éviter toute interprétation erronée ou anxiogène de cet indicateur (437).

Constats relatifs aux conditions de réception de l'information

Les modalités d'information doivent tenir compte des caractéristiques socio-éducatives des populations concernées. Les données issues de l'enquête INSEE « Formation tout au long de la vie » (2022), intégrant pour la première fois les DROM, montrent que les compétences à l'écrit et en calcul sont, en moyenne, plus faibles en Guadeloupe et en Martinique qu'en France hexagonale.

En 2022, un habitant sur quatre âgé de 18 à 64 ans est en difficulté face à l'écrit :

- 16 % des Guadeloupéens et 13 % des Martiniquais, contre 10 % dans l'Hexagone ;
- 19 % des Guadeloupéens et 21 % des Martiniquais éprouvent des difficultés en calcul, contre 11 % en France hexagonale.

La part de personnes en situation d'illettrisme est deux fois plus élevée en Guadeloupe qu'en France hexagonale. Ces difficultés concernent plus fréquemment les personnes peu ou pas diplômées, dont la proportion est plus élevée aux Antilles. Les personnes en difficulté à l'écrit utilisent également moins Internet et rencontrent davantage d'obstacles dans la réalisation de démarches administratives (438, 439). Ces éléments constituent un enjeu majeur pour l'adaptation des messages de prévention et d'information, en particulier dans le contexte de la chlordécone.

Informer le patient : pratiques existantes

Dans le cadre du colloque singulier, les professionnels de santé sont invités à adopter une communication adaptée et proportionnée. La communication sur les risques environnementaux pouvant être source d'anxiété, une attention particulière est portée à l'état émotionnel du patient, dans une posture bienveillante et non culpabilisante.

Lorsque les mesures de réduction de l'exposition ne sont pas mises en œuvre ou difficilement applicables, il est souhaitable de tenir compte des contraintes économiques et sociales, qui peuvent reléguer la question de l'exposition environnementale au second plan (90). Ces principes sont déjà intégrés dans les pratiques d'accompagnement promues par les ARS et les opérateurs de terrain.

5.2.5. Informer et former les professionnels de santé

5.2.5.1. Actions existantes mises en œuvre dans le cadre du plan chlordécone IV

La formation et l'information des professionnels de santé constituent un levier important de la stratégie de prévention mise en œuvre dans le cadre du plan chlordécone IV.

En 2022, plusieurs sessions de formation ont été organisées afin d'informer les professionnels de santé sur la chlordéconémie, son interprétation et les mesures de réduction de l'exposition à la chlordécone. Ces actions ont permis de former plus de 250 professionnels, dont 64 sages-femmes et gynécologues en Guadeloupe et 60 en Martinique. En décembre 2022, 80 professionnels ont participé à des sessions d'in-

formation en Guadeloupe, tandis qu'en Martinique, un courrier d'information a été adressé à 2 453 professionnels de santé afin de les informer sur le parcours d'accompagnement et les protocoles à suivre en cas de résultat de chlordéconémie (230).

Depuis le début du plan chlordécone IV en 2021 et l'accès facilité au dosage de la chlordécone pour les populations, plus de 350 professionnels de santé de Guadeloupe et de Martinique ont été formés à l'accompagnement des personnes ayant réalisé un dosage de chlordéconémie, la majorité étant des sages-femmes et des gynécologues.

En Guadeloupe, un courrier d'information sur le dispositif de chlordéconémie a été adressé à l'ensemble des sages-femmes et des médecins libéraux. Des kits de communication ont également été diffusés, comprenant des prescriptions types, des affiches d'information, des fiches de recommandations alimentaires et des formulaires de consentement. Les sages-femmes libérales, de PMI et hospitalières (environ 70 professionnelles) ont été sensibilisées en juin 2023 lors de rencontres dédiées aux professionnels de santé organisées par la Caisse générale de sécurité sociale, ainsi que lors d'évènements s'adressant au grand public. L'Union régionale des professionnels de santé (URPS) pharmaciens a par ailleurs été associée à une présentation du dispositif de chlordéconémie (230).

En Martinique, près de 2 500 courriers ont été adressés par l'ARS et la direction régionale du Service médical (DRSM) à l'ensemble des professionnels de santé (médecins généralistes, médecins spécialistes, sages-femmes, infirmiers, pharmaciens) afin de les informer sur la chlordéconémie et le parcours d'accompagnement. En 2023, le dispositif a également été présenté au sein des différentes commissions paritaires régionales (pharmaciens, sages-femmes, chirurgiens-dentistes, etc.). Les délégués de l'Assurance maladie et les diététiciennes ont également été identifiés comme des relais de communication des autorités sanitaires (230).

Par ailleurs, le CHU de Martinique propose des consultations toxicologiques hebdomadaires, et des réunions d'information à destination des professionnels de santé au travail ont été organisées en Guadeloupe et en Martinique.

Enjeux identifiés

Au-delà de l'information sur le dispositif de chlordéconémie, les recherches associées et l'existence du fonds d'indemnisation des victimes de pesticides (FIVP), les bilans du plan chlordécone IV soulignent l'enjeu de diffuser auprès de l'ensemble des professionnels de santé des informations actualisées, homogènes et scientifiquement étayées concernant les effets de la chlordécone sur la santé.

Les professionnels de santé, notamment médecins et infirmiers, constituent également des relais essentiels pour améliorer la visibilité du FIVP, en orientant les patients concernés vers les dispositifs et partenaires d'aide aux victimes de pesticides.

5.3. Traitement médicamenteux

Données expérimentales et cliniques chez des populations fortement exposées

La chlordécone est éliminée principalement par voie biliaire, avec une réabsorption intestinale importante liée à une circulation entérohépatique marquée. Sur cette base physiopathologique, la cholestyramine, résine échangeuse d'ions se liant aux composés lipophiles dans l'intestin, a été étudiée comme moyen de bloquer la réabsorption de la chlordécone et d'en favoriser l'élimination fécale (440).

Un essai clinique randomisé mené à la suite de l'accident industriel d'Hopewell (États-Unis), chez des ouvriers présentant des niveaux très élevés d'exposition professionnelle, a montré que l'administration quotidienne de 16 à 24 g de cholestyramine pendant cinq mois augmentait significativement l'excrétion fécale de chlordécone (multipliée par 3 à 18 selon les patients), réduisant la demi-vie sanguine de 165 à 80 jours et celle mesurée dans la graisse sous-cutanée de 125 à 64 jours (108, 302, 440).

Dans ces cohortes, la cholestyramine a été prescrite sur des durées pouvant aller jusqu'à six mois, voire un an. Les concentrations sanguines de chlordécone ont fortement diminué, devenant indétectables chez 18 des 21 patients et restant inférieures à 500 ng/ml chez les autres. Les examens morphologiques et fonctionnels hépatiques ont montré une normalisation progressive des anomalies initiales, confirmée par scintigraphie et biopsies hépatiques répétées chez certains patients (276).

Tolérance et effets indésirables de la cholestyramine

La cholestyramine est un médicament ancien, dont le profil de tolérance est bien documenté dans d'autres indications (hypercholestérolémie, prurit cholestatique). Son utilisation est fréquemment associée à des effets indésirables digestifs, incluant constipation, ballonnements, douleurs abdominales, nausées et inconfort digestif, pouvant altérer l'observance lors de traitements prolongés et à fortes doses.

En raison de son mécanisme d'action non spécifique, la cholestyramine réduit l'absorption intestinale de nombreuses substances liposolubles, notamment les vitamines A, D, E et K, ainsi que certains médicaments. Dans les études menées chez les ouvriers d'Hopewell, cette limitation a conduit à l'administration concomitante systématique d'un complément multivitaminé et d'une supplémentation en vitamine K (5 mg/jour) afin de prévenir les carences induites.

Ces contraintes thérapeutiques, associées à la nécessité de prises répétées de volumes importants de résine, constituent des freins majeurs à l'utilisation prolongée de la cholestyramine, en particulier dans des populations ne présentant pas de signes d'intoxication aiguë.

Limites de transposition aux expositions environnementales

À ce jour, aucune étude clinique n'a démontré l'efficacité ni la tolérance de la cholestyramine pour accélérer l'élimination de la chlordécone chez des personnes exposées de manière chronique du fait de leur environnement, telles que les populations de Guadeloupe et de Martinique.

Les données disponibles concernent exclusivement des situations d'exposition professionnelle massive, avec des concentrations corporelles très supérieures à celles observées dans la population générale antillaise. En l'absence de données spécifiques, la transposition de ces résultats à des expositions environnementales diffuses n'est pas justifiée.

Perspectives de recherche

Un essai clinique récent (NCT06026228) explore actuellement l'efficacité d'un traitement probiotique administré par voie orale pendant six mois, visant à augmenter l'excrétion fécale de chlordécone et à en réduire la toxicité chez des personnes exposées dans les territoires français d'Amérique (441). Les résultats de cet essai ne sont pas encore disponibles et ne permettent pas, à ce stade, de formuler une recommandation thérapeutique.

Position actuelle et recommandations

En l'état actuel des connaissances, aucun traitement chélateur ne peut être recommandé pour accélérer l'élimination de la chlordécone chez les personnes exposées de manière environnementale. L'utilisation

de la cholestyramine doit rester limitée à des contextes expérimentaux ou de recherche clinique encadrée, compte tenu :

- de l'absence de démonstration de bénéfice dans ces populations ;
- des contraintes liées à la tolérance digestive ;
- et du risque de carences vitaminiques nécessitant une surveillance médicale étroite.

La stratégie de prise en charge repose donc prioritairement sur la réduction des sources d'exposition, l'accompagnement nutritionnel et le suivi sanitaire adapté.

5.4. Surveillance médicale

5.4.1. Populations cibles du dosage

Au-delà des actions individualisées de réduction de l'exposition pour ces populations cibles (cf. paragraphe 5.2.1), certaines actions de surveillance médicale peuvent être définies. Toutefois, comme cela a été expliqué précédemment, les connaissances disponibles à ce jour ne permettent pas de définir un seuil de chlordéconémie individuel dont la valeur traduirait la survenue d'un effet sanitaire. De ce fait, les actions de surveillance médicale proposées reposent sur un principe de prévention, fondé sur des données épidémiologiques populationnelles.

5.4.1.1. Nouveau-nés et enfants

En raison :

- des données épidémiologiques qui ont mis en évidence des associations entre une exposition prénatale ou lors de l'enfance à la chlordécone et des altérations de certains indicateurs du neurodéveloppement chez l'enfant (cf. § 3.9) ;
- des incertitudes sur le fait que la VTRi de 0,4 µg/L protège des effets de l'exposition prénatale à la chlordécone sur la santé de l'enfant (cf. paragraphe 4.4),

il est recommandé à titre préventif de surveiller l'apparition de troubles neurodéveloppementaux au cours de la première année chez le nouveau-né exposé *in utero* (avec chlordécone détectable dans le sang du cordon), puis annuellement chez l'enfant jusqu'à 18 ans.

Conformément aux recommandations de la HAS (442), cette surveillance sera réalisée par une consultation de repérage en première ligne (médecin généraliste, pédiatre, médecin de PMI ou médecin scolaire) qui comprendra un examen clinique attentif et un repérage des signes d'alerte à l'aide des outils validés.

Et seulement en cas de repérage de plusieurs signes d'alerte, et non de façon systématique, l'orientation vers une consultation spécialisée en neurodéveloppement sera indiquée.

5.4.1.2. Femmes enceintes

En raison :

- des données épidémiologiques rapportant une association entre l'exposition à la chlordécone au cours de la grossesse, une réduction de la durée de la grossesse et une augmentation du risque de prématurité (cf. § 3.9) ;

- des incertitudes sur le risque de survenue d'effets sanitaires pour des expositions inférieures à la VTRi de 0,4 µg/L (cf. paragraphe 4.4),

il est recommandé à titre préventif, chez une femme enceinte dont la chlordéconémie en début de grossesse est détectable, de solliciter l'avis d'un gynécologue vis-à-vis du risque de prématurité.

5.4.2. Autres populations

5.4.2.1. Hommes de 45 ans et plus

La chlordécone s'est révélée être un facteur de risque établi du cancer de la prostate (cf. 3.1.9.1). La HAS a publié en 2012 un rapport d'orientation sur le cancer de la prostate qui a pris en compte les résultats de l'étude Karuprostate et était relatif à l'identification des facteurs de risque et la pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d'hommes à haut risque (443). La HAS avait conclu que le dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA n'était pas recommandé en population générale, et qu'il n'était pas possible d'identifier de populations d'hommes à haut risque de la maladie chez qui ce dépistage le serait. Les données scientifiques publiées depuis ne paraissent pas remettre en cause ces conclusions.

Les recommandations françaises du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (AFU) sur le diagnostic et la prise en charge de la maladie localisée du cancer de la prostate ont été publiées en 2024 (444). À l'échelle de la population générale, aucun bénéfice clair du dépistage n'a été démontré à ce jour, et sa mise en œuvre n'est donc pas préconisée. Les recommandations indiquent cependant que la détection précoce du cancer de la prostate doit être initiée à 50 ans, voire plus précocement selon le profil de risque du patient (à 45 ans en cas d'antécédents familiaux ou d'origine afro-antillaise ; à 40 ans en cas de mutation BRCA2 ou HOXB13). Elle sera interrompue lorsque la survie du patient sera estimée inférieure à 10 ans. La fréquence de détection doit être de 2 à 4 ans, mais elle doit être adaptée au profil du risque du patient. C'est la tolérance au risque de chaque patient qui doit déterminer l'attitude qui lui est appropriée.

Par conséquent, le dépistage organisé du cancer de la prostate n'est pas recommandé pour la population des hommes à risque de surexposition (travailleurs agricoles et résidents des zones contaminées, d'autant plus les personnes onychophages ou ayant un pica).

Toutefois, il est recommandé de mettre en œuvre une surveillance régulière des signes d'alerte du cancer de la prostate chez les hommes à partir de 45 ans, qu'un dosage de chlordéconémie ait été réalisé ou non.

5.4.2.2. Population générale

Il existe des données toxicologiques parcellaires principalement expérimentales suggérant des liens entre une exposition à la chlordécone et certaines perturbations neurodégénératives de type parkinsonien, du fonctionnement hépatique, du système immunitaire, du système cardiovasculaire, et des effets cancérogènes sur le système digestif ; aussi, il est conseillé d'être vigilant sur les signes d'alerte d'apparition de ces maladies en présence d'une chlordéconémie détectable.

Par ailleurs, il est nécessaire de poursuivre la documentation des effets sanitaires de la chlordécone par des études de recherche, notamment ceux pour lesquels les données toxicologiques expérimentales sont parcellaires.

Position du groupe de travail

Une position divergente a été émise sur l'interprétation des données expérimentales et toxicologiques de la chlordécone mises en évidence chez les animaux, par rapport au risque d'effets toxiques chez l'humain. Il a été ainsi exprimé que dans le cadre de la toxicologie règlementaire pour l'autorisation de nouveaux pesticides, l'évaluation est réalisée avec des études toxicologiques sur animaux, et que contrairement au développement des médicaments, il n'existe pas pour les pesticides d'études chez l'humain avant la mise sur le marché. Ceci explique pourquoi il existe des délais de 30 à 40 ans entre le moment où l'on s'aperçoit d'effets toxiques chez l'humain et le moment où ces produits sont retirés du marché (ex. : amiante, etc.). De plus, concernant les pesticides, comme la chlordécone, seules les molécules déclarées actives sont testées pendant deux ans en excluant les métabolites et les coformulants ainsi que leurs métabolites. En conclusion, les données de toxicologie animale mises en évidence pourraient autoriser la recherche systématique de maladies chez l'humain.

5.4.3. Surveillance biométrologique

L'efficacité des actions individualisées de réduction de l'exposition définies pour les populations cibles (cf. paragraphe 5.3.2) doit être évaluée via une surveillance biométrologique spécifique à chacune des populations cibles.

5.4.3.1. Populations à risque de surexposition

Pour rappel, les populations à risque de surexposition sont :

- les enfants de moins de 7 ans, en particulier ceux qui résident dans des maisons individuelles avec jardin ou qui fréquentent des aires de jeux ou de loisirs des zones contaminées, où le sol est accessible ;
- les personnes de plus de 7 ans résidant sur des zones contaminées, d'autant plus si elles sont onychophages ou ont un pica ;
- les travailleurs agricoles des exploitations agricoles en zones contaminées.

Afin d'objectiver une diminution de la chlordéconémie, il est recommandé d'évaluer au bout de 6 mois, par un dosage de la chlordéconémie, l'efficacité des mesures visant à réduire l'exposition, puis :

- tous les ans en cas de diminution de la chlordéconémie ;
- ou encore au bout de 6 mois en cas de stagnation ou de hausse de la chlordéconémie.

Après négativation (< limite de détection) de la chlordéconémie, il est nécessaire de maintenir les recommandations d'éviction de produits contaminés et de modification de comportement à risque d'exposition. Un dosage de contrôle annuel de la chlordéconémie peut être proposé par le prescripteur.

5.4.3.2. Populations vulnérables à la chlordécone

Couple avec projet de grossesse

Au sein d'un couple ayant exprimé avoir un projet de grossesse lors d'une visite préconceptionnelle, il est recommandé de s'assurer de la diminution de la chlordéconémie tous les 6 mois suivant le premier dosage de chlordécone et ce jusqu'à la conception.

Femme enceinte

Chez la femme enceinte, il est recommandé de réaliser un dosage trimestriel de la chlordéconémie. Les résultats seront à interpréter en tenant compte des modifications physiologiques pendant la grossesse (volémie, répartition graisseuse, fonction rénale, prise de poids, modification fraction libre/liée).

En cas d'augmentation de la chlordéconémie entre deux dosages, l'avis d'un gynécologue peut être sollicité pour l'interprétation du résultat du dosage en raison du risque de prématurité.

Nouveau-né et enfant

Chez un nouveau-né, il est recommandé de réaliser à la naissance un dosage de la chlordécone dans le sang du cordon après une chlordéconémie détectable chez la mère au cours de la grossesse ; le suivi biométrologique de l'enfant à partir de 1 an est ensuite similaire à celui des populations à risque de surexposition, au moins jusqu'à 7 ans :

- tous les ans en cas de diminution de la chlordéconémie ;
- ou au bout de 6 mois en cas de stagnation ou de hausse de la chlordéconémie.

Table des annexes

Annexe 1.	Table des figures et des tableaux	160
Annexe 2.	Méthode	162
Annexe 3.	Recherche documentaire	165
Annexe 4.	Synthèse de l'audition du Pr Luc Multigner (12 juin 2024 et 4 juillet 2024)	183
Annexe 5.	Glossaire	194

Annexe 1. Table des figures et des tableaux

Table des figures

Figure 1. Structure chimique de la chlordécone 40

Figure 2. Réaction des productions agricoles à la contamination par la chlordécone 53

Figure 3. Représentation écosystémique des principales voies d'exposition alimentaire humaine à la chlordécone aux Antilles adapté de 57

Figure 4. Métabolisme de la chlordécone 132

Figure 5. Absorption, distribution, métabolisme et élimination de la chlordécone 134

Table des tableaux

Tableau 1. Démographie des professionnels de santé au 1er janvier 2023 (densité pour 100 000 habitants) 27

Tableau 2. Équipements de santé 27

Tableau 3. Présentation des principaux coformulants et des impuretés trouvés dans les formulations commerciales de KEPONE® et CURLONE® 41

Tableau 4. Tableau comparatif de la gestion de l'eau contaminée par la chlordécone aux Antilles (2023-2025) 56

Tableau 5. Tableau de synthèse – Études animales de toxicité neurologique 61

Tableau 6. Tableau de synthèse sur les principales études humaines sur la toxicité hépatique de la chlordécone 64

Tableau 7. Tableau de synthèse – Études animales de toxicité hépatique 67

Tableau 8. Principales études humaines sur la toxicité cardiovasculaire de la chlordécone 70

Tableau 9. Principales études animales sur les effets cardiovasculaires de la chlordécone 72

Tableau 10. Principales études humaines sur l'appareil reproducteur et la fertilité 74

Tableau 11. Principales études animales sur l'appareil reproducteur 76

Tableau 12. Principales études humaines sur la grossesse (cohorte TIMOUN et synthèse) 77

Tableau 13. Principales études animales sur la gestation 79

Tableau 14. Études humaines : effets de la chlordécone sur le développement de l'enfant 81

Tableau 15. Études animales majeures sur la neurotoxicité développementale de la chlordécone 83

Tableau 16. Études humaines sur les effets perturbateurs endocriniens 84

Tableau 17. Données expérimentales clés sur la perturbation endocrinienne 86

Tableau 18. Études animales sur la toxicité rénale 88

Tableau 19. Études humaines sur la masse corporelle 89

Tableau 20. Études expérimentales sur la masse corporelle 90
Tableau 21. Effets immunitaires de la chlordécone 93
Tableau 22. Études *in vivo* (animal) de génotoxicité 95
Tableau 23. Études *in vitro* de génotoxicité 95
Tableau 24. Tableau relatif au cancer de la prostate provoqué par les pesticides du décret n° 2021-1724 du 20 décembre 2021 révisant et complétant les tableaux de maladies professionnelles annexés au livre VII du Code rural et de la pêche maritime 99
Tableau 25. Données humaines « chlordécone et cancers » 100
Tableau 26. Synthèse des bioessais de cancérogenèse animale 103
Tableau 27. Synthèse des études épidémiologiques évaluant les effets sanitaires de l'exposition à la chlordécone 106
Tableau 28. Toxicité comparée de la chlordécone et de ses métabolites 122
Tableau 29. Synthèse des VTR externes chroniques de la chlordécone établies préalablement aux travaux de l'Anses de 2021 125
Tableau 30. Détails de la construction de la VTR chronique externe par l'Anses 126
Tableau 31. Détails de la construction de la VTR chronique interne par l'Anses 127
Tableau 32. La chlordécone dans les fèces (CDC = chlordécone et CDC OH chlordécol) 134
Tableau 33. La chlordécone dans le lait maternel (LQ : limite de quantification ; LD : limite de détection) 136
Tableau 34. La chlordécone dans le plasma du cordon ombilical (limite de détection = LD) ... 137
Tableau 35. La chlordécone dans le plasma 141
Tableau 36. Résultats pondérés de la chlordéconémie en population générale adulte en Guadeloupe et en Martinique – étude Kannari 2013-2014 (Santé publique France/Anses) 142

Annexe 2. Méthode

➔ Méthode « recommandations pour la pratique clinique »

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

La méthode recommandations pour la pratique clinique (RPC) est la méthode préférentielle à la Haute Autorité de santé (HAS) pour élaborer des recommandations de bonne pratique. Il s'agit d'une méthode rigoureuse qui repose sur :

- la participation des professionnels et représentants des patients et usagers concernés par le thème de la RBP ;
- la transparence vis-à-vis de l'analyse critique de la littérature, de l'essentiel des débats et des décisions prises par les membres du groupe de travail, des avis formalisés des membres du groupe de lecture, de l'ensemble des participants aux différents groupes ;
- l'indépendance d'élaboration des recommandations, par : le statut de la HAS, autorité publique indépendante à caractère scientifique, l'indépendance des groupes impliqués (groupe de travail, groupe de lecture) et l'indépendance financière ;
- la gestion des intérêts déclarés par les experts du groupe de travail.

Choix du thème de travail

La HAS prend l'initiative de l'élaboration de la recommandation (autosaisine) ou répond à la demande d'un autre organisme, tel que :

- un conseil national professionnel de spécialité, le Collège de la médecine générale, un collège de bonne pratique, une société savante ou toute autre organisation de professionnels de santé ;
- une institution, une agence sanitaire ou un organisme de santé publique ;
- un organisme d'assurance maladie ;
- une association représentant des usagers du système de santé.

Après inscription du thème de la recommandation au programme de la HAS, une phase de cadrage préalable à l'élaboration de toutes RBP est mise en œuvre (voir guide note de cadrage). Elle a pour but, en concertation avec le demandeur, les professionnels et les usagers concernés, de choisir la méthode d'élaboration de la RBP et d'en délimiter le thème. Cette phase de cadrage permet en particulier de préciser l'objectif des recommandations et les bénéfices attendus en termes de qualité et de sécurité des soins, les questions à traiter, les professionnels et les usagers concernés par la recommandation.

Coordination du projet

Le déroulement d'une RBP, du cadrage à la diffusion des recommandations, est sous la responsabilité d'un chef de projet de la HAS chargé :

- de veiller au respect de la méthode et à la qualité de la synthèse des données de la littérature ;
- d'assurer la coordination et d'organiser la logistique du projet.

Le chef de projet veille en particulier à ce que :

- la composition des groupes soit conforme à celle définie dans la note de cadrage ;

- l'ensemble des membres désignés permette d'assurer la diversité et un équilibre entre les principales professions mettant en œuvre les interventions considérées, les différents courants d'opinion, les modes d'exercice, les lieux d'exercice.

Le chef de projet participe à l'ensemble des réunions.

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes.

Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel est constitué par la HAS. Il comprend de façon optimale 15 à 20 membres :

- des professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses ;
- des représentants d'associations de patients et d'usagers ;
- et, si besoin, d'autres professionnels concernés et des représentants d'agences publiques.

Un président est désigné par la HAS pour coordonner le travail du groupe en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Un chargé de projet est également désigné par la HAS pour identifier, sélectionner, analyser la littérature et en rédiger une synthèse critique sous la forme d'un argumentaire scientifique ; il aide également à la rédaction des recommandations.

Rédaction de l'argumentaire scientifique

La rédaction de l'argumentaire scientifique repose sur l'analyse critique et la synthèse de la littérature et sur les avis complémentaires du groupe de travail.

La recherche documentaire est systématique, hiérarchisée et structurée. Le chef de projet, le président du groupe de travail et le ou les chargés de projet participent à l'élaboration de la stratégie de recherche documentaire, réalisée par un documentaliste. Elle est effectuée sur une période adaptée au thème et mise à jour jusqu'à la publication des RBP.

Une sélection bibliographique des références selon les critères de sélection définis est effectuée par le chargé de projet, le chef de projet et le président du groupe de travail en amont de la première réunion du groupe de pilotage.

Chaque article retenu est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature, en s'attachant d'abord à évaluer la méthode d'étude employée, puis les résultats.

L'analyse de la littérature précise le niveau de preuve des études.

Rédaction de la version initiale des recommandations

Les membres du groupe de travail se réunissent deux fois, voire plus si nécessaire, pour élaborer, à partir de l'argumentaire scientifique et des propositions de recommandations rédigés par le ou les chargés de projet, la version initiale des recommandations qui sera soumise au groupe de lecture.

Groupe de lecture

De même composition qualitative que le groupe de travail, il comprend 30 à 50 professionnels et représentants de patients et d'usagers du système de santé élargis aux représentants des spécialités médicales, professions ou de la société civile non présents dans le groupe de travail.

Il est consulté par voie électronique (utilisation de l'outil informatique GRaAL disponible sur le site de la HAS) et donne un avis formalisé (cotations et commentaires) sur le fond et la forme de la version initiale des recommandations, en particulier sur sa lisibilité, son acceptabilité et son applicabilité. Les membres du groupe de lecture peuvent donner aussi leur avis sur tout ou partie de l'argumentaire scientifique.

Version finale des recommandations

Les cotations et commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui modifie si besoin l'argumentaire et rédige la version finale des recommandations et leur(s) fiche(s) de synthèse, au cours d'une réunion de travail.

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par la HAS (cf. tableau p. 2).

Validation par le Collège de la HAS

La RBP est soumise au Collège de la HAS pour adoption. À la demande du Collège de la HAS, les documents peuvent être amendés. Les participants en sont alors informés.

Diffusion

Au terme du processus, la HAS met en ligne sur son site (www.has-sante.fr) la ou les fiches de synthèse, les recommandations et l'argumentaire scientifique.

Pour en savoir plus sur la méthode d'élaboration des recommandations pour la pratique, se référer au guide : « Élaboration de recommandations de bonne pratique : méthode recommandations pour la pratique clinique ». Ce guide est téléchargeable sur le site internet de la HAS : www.has-sante.fr.

➔ Gestion des conflits d'intérêts

Les participants aux différentes réunions ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts. Les déclarations des membres du groupe de travail ont été jugées compatibles avec leur participation à ce groupe par le comité de gestion des conflits d'intérêts.

Le guide et les déclarations d'intérêts des participants au projet sont consultables sur le site unique DPI-Santé : https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home.

➔ Actualisation

L'actualisation de cette recommandation de bonne pratique sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.

Annexe 3. Recherche documentaire

Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le tableau ci-dessous présente la stratégie de recherche dans les bases de données Embase, Emcare et Medline. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études.

Tableau de la stratégie de recherche initiale dans les bases de données Embase, Emcare et Medline (Proquest)

Type d'étude/Sujet		Période de recherche	Nombre de références trouvées
	Termes utilisés		
CHLORDÉCONE – RECOMMANDATIONS		0 limite inf/Juil. 25	8
Étape 1	TI,AB(chlordecone OR Kepone OR Merex OR Curlone) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Chlordecone") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("chlordecone")		
AND			
Étape 2	TI(consensus) OR TI(guidance) OR TI(guideline[*1]) OR TI(guide) OR TI(position PRE/0 paper) OR TI(recommendation[*1]) OR TI(statement[*1]) OR MESH.EXACT(health planning guidelines) OR EMB.EXACT(consensus development) OR EMB.EXACT(Practice Guideline) OR DTYPE(consensus development conference) OR DTYPE(consensus development conference, NIH) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(practice guideline) OR DTYPE(Government Publication)		
PESTICIDES ORGANOCHLORÉS – RECOMMANDATIONS		0 limite inf/Juil. 25	54
Étape 3	TI(organochlorine) OR (MESH.EXACT.EXPLODE("Pesticides") AND		

	MESH.EXACT.EXPLODE("Hydrocarbons, Chlorinated")) OR (MJEMB.EXACT.EXPLODE("pesticide") AND MJEMB.EXACT.EXPLODE("chlorinated hydrocarbon"))		
AND			
Étape 2			
CHLORDÉCONE – MÉTA-ANALYSES/REVUES SYSTÉMATIQUES		0 limite inf/Juil. 25	3
Étape 1			
AND			
Étape 4	TI(meta PRE/0 analys[*3]) OR TI(metaanalys[*3]) OR TI(systematic[*4] PRE/1 overview[*3]) OR TI(systematic[*4] PRE/1 research[*3]) OR TI(systematic[*4] PRE/1 review[*3]) OR TI(systematic[*4] PRE/1 search[*3]) OR EMB.EXACT(meta-analysis) OR EMB.EXACT(systematic review) OR DTYPE(meta-analysis) OR DTYPE(systematic review) OR PUB(cochrane database syst rev) OR pub(Health Technol Assess)		
CHLORDÉCONE – ESSAIS CONTRÔLÉS RANDOMISÉS		0 limite inf/Juil. 25	11
Étape 1			
AND			
Étape 5	(TI,AB(random[*7]) NOT TI,AB(non PRE/0 random[*7])) OR TI,AB(single PRE/1 blind) OR TI,AB(double PRE/1 blind) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Random Allocation") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Single-Blind Method") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Double-Blind Method") OR DTYPE(randomized controlled trial) OR EMB.EXACT("randomization") OR EMB.EXACT("single blind procedure") OR		

	EMB.EXACT("double blind procedure") OR EMB.EXACT.EXPLODE("randomized controlled trial")		
CHLORDÉCONE – AUTRES ESSAIS CLINIQUES		0 limite inf/Juil. 25	35
Étape 1			
AND			
Étape 6	TI(versus) OR TI,AB(clinical PRE/0 trial[*1]) OR TI,AB(multicenter PRE/0 stud[*3]) OR TI,AB(multicentre PRE/0 stud[*3]) OR TI,AB(cross PRE/1 over PRE/0 stud[*3]) OR TI,AB(comparative PRE/0 stud[*3]) OR DTYPE(Clinical Trial) OR DTYPE(Controlled Clinical Trial) OR DTYPE(multicenter study) OR DTYPE(Comparative Study) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Cross-Over Studies") OR EMB.EXACT("controlled clinical trial") OR EMB.EXACT("multicenter study") OR EMB.EXACT("clinical trial") OR EMB.EXACT("crossover procedure") OR EMB.EXACT.EXPLODE("comparative study")		
CHLORDÉCONE – ÉTUDES OBSERVATIONNELLES		0 limite inf/Juil. 25	21
Étape 1			
AND			
Étape 7	TI(cohort[*2]) OR TI(follow PRE/1 up PRE/0 stud[*3]) OR TI(followup PRE/0 stud[*3]) OR TI(longitudinal PRE/0 stud[*3]) OR TI(prospective PRE/0 stud[*3]) OR TI(retrospective PRE/0 stud*) OR TI(Observational PRE/0 stud[*3]) OR MESH.EXACT(Cohort Studies) OR MESH.EXACT(Follow-Up Studies) OR MESH.EXACT(Longitudinal Studies) OR MESH.EXACT(Observational Study) OR MESH.EXACT(Prospective Studies) OR MESH.EXACT(Retrospective Studies) OR EMB.EXACT(cohort analysis) OR EMB.EXACT(follow up) OR EMB.EXACT(longitudinal study) OR		

	EMB.EXACT(observational study) OR EMB.EXACT(prospective study) OR EMB.EXACT(retrospective study)		
CHLORDÉCONE – REGISTRES		0 limite inf/Juil. 25	3
Étape 1			
AND			
Étape 8	TI(register) OR TI(registry) OR TI(registries) OR TI(survey[*1]) OR TI(database[*1]) OR MESH.EXACT("Registries") OR MESH.EXACT("Health Surveys") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Health Care Surveys") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Population Surveillance") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("register") OR MJEMB.EXACT("health survey") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("health care survey") OR MJEMB.EXACT("population surveillance") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Databases, Factual") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("factual database") OR MESH.EXACT("Data Collection")		
CHLORDÉCONE – REVUES GÉNÉRALES		0 limite inf/Juil. 25	80
Étape 1			
AND			
Étape 9	TI(review) OR DTYPE(Review) OR EMB.EXACT("review")		
CHLORDÉCONE – DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES		0 limite inf/Juil. 25	80
Étape 1			
AND			

Étape 10	TI,AB(epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR prevalence OR incidence) OR TI(cohort[*2] OR (follow PRE/1 up PRE/0 stud[*3]) OR (followup PRE/0 stud[*3]) OR (longitudinal PRE/0 stud[*3]) OR (prospective PRE/0 stud[*3]) OR (retrospective PRE/0 stud*) OR register OR registry OR registries OR survey[*1]) OR TI(database[*1]) OR MESH.EXACT("Registries") OR MESH.EXACT("Health Surveys") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Health Care Surveys") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Population Surveillance") OR MESH.EXACT("Prevalence") OR MESH.EXACT("Incidence") OR MESH.EXACT("Epidemiology") OR MESH.EXACT(Cohort Studies) OR MESH.EXACT(Follow-Up Studies) OR MESH.EXACT(Longitudinal Studies) OR MESH.EXACT(Observational Study) OR MESH.EXACT(Prospective Studies) OR MESH.EXACT(Retrospective Studies) OR MJEMB.EXACT("prevalence") OR MJEMB.EXACT("incidence") OR MJEMB.EXACT("epidemiology") OR EMB.EXACT(cohort analysis) OR EMB.EXACT(follow up) OR EMB.EXACT(longitudinal study) OR EMB.EXACT(observational study) OR EMB.EXACT(prospective study) OR EMB.EXACT(retrospective study) OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("register") OR MJEMB.EXACT("health survey") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("health care survey") OR MJEMB.EXACT("population surveillance") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Databases, Factual") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("factual database") OR MESH.EXACT("Data Collection")		
CHLORDÉCONE – ASPECTS SOCIAUX		0 limite inf/Juil. 25	49
Étape 1			
AND			

Étape 11	TI(QoL OR social) OR TI,AB((quality PRE/0 of PRE/0 life) OR (social PRE/0 disorder[*1]) OR (social PRE/0 impairment[*1]) OR (social PRE/0 group[*1]) OR (social PRE/0 interaction[*1]) OR (social PRE/0 contact[*1]) OR socialization OR loneliness OR occupational OR worker[*1] OR absenteeism OR productivity OR disability OR disabilities OR disable) OR MESH.EXACT("Absenteeism") OR MESH.EXACT("Activities of Daily Living") OR MESH.EXACT("Job Satisfaction") OR MESH.EXACT("Loneliness") OR MESH.EXACT("Quality-Adjusted Life Years") OR MESH.EXACT("Sickness Impact Profile") OR MESH.EXACT("Social Adjustment") OR MESH.EXACT("Social Change") OR MESH.EXACT("Socialization") OR MESH.EXACT("Work Capacity Evaluation") OR MESH.EXACT("Developmental Disabilities") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Disability Evaluation") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Disabled Persons") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Employment") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Family Relations") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Interpersonal Relations") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Occupations") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Quality of Life") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Self Care") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Self-Help Groups") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Social Behavior Disorders") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Social Behavior") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Social Environment") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Social Isolation") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Social Support") OR EMB.EXACT.EXPLODE("occupation") OR EMB.EXACT("absenteeism") OR EMB.EXACT("daily life activity") OR EMB.EXACT("job satisfaction") OR EMB.EXACT("loneliness") OR EMB.EXACT("quality adjusted life year") OR EMB.EXACT("Sickness Impact Profile") OR EMB.EXACT("social change") OR EMB.EXACT("socialization") OR EMB.EXACT("work capacity") OR EMB.EXACT.EXPLODE("developmental disorder") OR EMB.EXACT.EXPLODE("disability assessment") OR EMB.EXACT.EXPLODE("disabled person") OR EMB.EXACT.EXPLODE("employment") OR EMB.EXACT.EXPLODE("family relation") OR		

	EMB.EXACT.EXPLODE("human relation") OR EMB.EXACT.EXPLODE("self care") OR EMB.EXACT.EXPLODE("social adaptation") OR EMB.EXACT.EXPLODE("social behavior") OR EMB.EXACT.EXPLODE("social environment") OR EMB.EXACT.EXPLODE("social isolation") OR EMB.EXACT.EXPLODE("social support")		
CHLORDÉCONE – TOXICITÉ		0 limite inf/Juil. 25	
Étape 1			
AND			
Étape 12	TI,AB(complain[*3] OR complication[*1] OR damage[*1] OR harm[*1] OR injur[*3] OR innocuity OR precaution[*1] OR risk[*1] OR safe[*2] OR secur[*3] OR tolerability OR tolerance OR toxic[*5] OR toxicolog[*4] OR unsafe OR unsafe[*2] OR warning[*1] OR (adverse PRE/0 effect[*1]) OR (adverse PRE/0 event[*1]) OR (side PRE/0 effect[*1]) OR (undesirable PRE/0 event[*1])) OR TI,AB((natural PRE/0 history) OR surviv[*2] OR (life PRE/0 expectancy)) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Toxicity Tests") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Chemically-Induced Disorders") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Risk Assessment") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Disease Progression") OR MESH.EXACT("Time Factors") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Life Expectancy") OR MESH.EXACT("Prognosis") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("toxicity testing") OR MJEMB.EXACT("chemically induced disorder") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("risk assessment") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("disease exacerbation") OR MJEMB.EXACT("time factor") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("life expectancy") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("prognosis")		
OR			
Étape 13	MESH.EXACT("Chlordecone -- toxicity") OR MESH.EXACT("Chlordecone -- adverse effects") OR MESH.EXACT("Chlordecone -- poisoning") OR MESH.EXACT("Chlordecone -- metabolism") OR		

	MESH.EXACT("Chlordecone -- analogs & derivatives") OR MESH.EXACT("Chlordecone -- chemistry") OR MESH.EXACT("Chlordecone -- standards")		
Écosystèmes			58
AND			
Étape 14	TI(ecological OR ecology OR ecotoxicological OR ecotoxicology OR environment OR environmental OR water[*1] OR watershed OR seawater OR river[*1] OR sea[*1] OR coast[*1] OR coastal OR coastline OR marine OR soil[*1] OR land[*1] OR ground[*1] OR clay[*1] OR crop[*1] OR plant[*1] OR horticultural OR biomass OR rhizome[*1] OR root[*1] OR maize OR curcuma OR curcumin OR turmeric OR bagasse OR crayfish OR sargassum)		
Grossesse/Fœtus/Enfants			44
AND			
Étape 15	prenatal OR (in PRE/1 utero) OR pregnant OR pregnancy OR gestation OR congenital OR teratogen OR teratogens OR teratogenicity OR perinatal OR birth OR postnatal OR infant[*1] OR infancy OR child OR children OR childhood OR toddler[*1] OR breastfeeding OR milk		
Système reproducteur			23
AND			
Étape 16	reproduction OR reproductive OR gonad[*1] OR testis OR testicular OR ovary OR ovaries OR ovarian OR infertility		
Système endocrinien			37
AND			
Étape 17	endocrine OR hormone OR hormones OR estrogen OR estrogens OR estrogenic OR androgen OR androgens OR androgenic		
Foie			39
AND			
Étape 18	liver OR hepatic OR hepatotoxic		
Système nerveux			33

AND			
Étape 19	nerve[*1] OR nervous OR neurological OR neuropathy OR neuropathies OR neurochemical OR neurodegeneration OR neurodevelopment OR neurotoxicity OR neurotoxic OR neurotoxicology OR cognitive OR motor OR visual OR eye OR eyes OR cerebri		
Cancers			48
AND			
Étape 20	prostate OR prostatic OR cancer[*1] OR tumor[*1] OR tumour[*1] OR carcinogen OR carcinogens OR carcinogenesis OR angiogenesis		
Autres			47
NOT			
Étape 14 AND Étape 15 AND Étape 16 AND Étape 17 AND Étape 18 AND Étape 19 AND Étape 20			
CHLORDÉCONE – DIAGNOSTIC		0 limite inf/Juil. 25	
Étape 1			
AND			
Étape 21	TI(diagnos[*3] OR investigat[*3] OR recogniz[*3] OR recognition OR assess[*3] OR assessment OR evaluat[*3] OR test[*3] OR detect[*3] OR checkup OR (check PRE/0 up) OR marker[*1] OR biomarker[*1] OR exam[*1] OR examination[*1] OR analyze[*1]) OR TI(assay[*1]) OR TI(algorithm[*1] OR (decision PRE/0 tree[*1])) OR TI(questionnaire[*1] OR scale[*1]) OR TI,AB(workup PRE/3 disease OR work PRE/1 up PRE/3 disease) OR TI,AB(decision PRE/0 analysis OR decision PRE/0 pathway[*1]) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Medical History Taking") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Physical Examination") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Delayed Diagnosis") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Early Diagnosis") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Diagnosis, Differential") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Diagnostic Errors") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Biological Markers") OR		

	MESH.EXACT.EXPLODE("Biological Assay") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Molecular Diagnostic Techniques") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Molecular Probe Techniques") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Clinical Laboratory Techniques") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Diagnostic Tests, Routine") OR MJMESH.EXACT("Investigative Techniques") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Reagent Kits, Diagnostic") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Diagnostic Services") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Clinical Decision-Making") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Decision Trees") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Decision Support Techniques") OR MESH.EXACT("Decision Making, Computer-Assisted") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Diagnosis, Computer-Assisted") OR MESH.EXACT("Decision Support Systems, Clinical") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("anamnesis") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("physical examination") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("differential diagnosis") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("biological marker") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("bioassay") OR MJEMB.EXACT("investigative procedures") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("molecular diagnosis") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("diagnostic kit") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("clinical laboratory service") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("laboratory technique") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("medical decision making") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("decision tree") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("decision support system")		
OR			
Étape 22	MESH.EXACT("Chlordecone -- blood") OR MESH.EXACT("Chlordecone -- urine") OR MESH.EXACT("Chlordecone -- cerebrospinal fluid") OR MESH.EXACT("Chlordecone -- analysis")		
Écosystèmes			65
AND			
Étape 14			
Populations			99

NOT			
Étape 14			
CHLORDÉCONE – PRISE EN CHARGE		0 limite inf/Juil. 25	
Étape 1			
AND			
Étape 23	TI,AB(treat OR treats OR treating OR treatment OR treatments OR therapy OR therapies OR pharmacotherapy OR pharmacotherapies OR therapeutic OR therapeutics OR therapeutical OR manage OR manages OR managing OR management OR medicate OR medicates OR medication OR medications OR care OR caring OR prescribe OR prescribes OR prescribing OR prescription OR prescriptions OR countermeasure OR countermeasures) OR TI,AB(decision PRE/0 tree[*1]) OR TI,AB(care PRE/1 bundle[*1] OR care PRE/1 management PRE/1 program[*1] OR care PRE/1 model[*1] OR care PRE/1 pathway[*1] OR care PRE/1 protocol[*1] OR chronic PRE/1 care PRE/1 model[*1] OR chronic PRE/1 disease PRE/1 care[*1] OR chronic PRE/1 disease PRE/1 model[*1] OR chronic PRE/1 illness PRE/1 care[*1] OR chronic PRE/1 illness PRE/1 model[*1] OR clinical PRE/1 model[*1] OR clinical PRE/1 pathway[*1] OR clinical PRE/1 protocol[*1] OR critical PRE/1 pathway[*1] OR critical PRE/1 protocol[*1] OR management PRE/1 model[*1]) OR TI,AB(step PRE/1 care PRE/1 therapy OR stepcare PRE/1 therapy OR first PRE/1 intention OR first PRE/1 line PRE/1 therapy OR secondary PRE/1 intention OR second PRE/1 line PRE/1 therapy OR short PRE/1 term PRE/1 therapy OR long PRE/1 term PRE/1 therapy) OR TI,AB(care PRE/0 strategies OR care PRE/0 strategy OR clinical PRE/0 strategies OR clinical PRE/0 strategy OR management PRE/0 strategies OR management PRE/0 strategy) OR TI,AB(decision PRE/0 analysis OR decision PRE/0 pathway[*1]) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Therapeutics") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Treatment Outcome") OR MESH.EXACT("Clinical Protocols") OR		

	MESH.EXACT("Critical Pathways") OR MESH.EXACT("Long-Term Care") OR MESH.EXACT("Medication Therapy Management") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Office Visits") OR MESH.EXACT("Patient Care Planning") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Clinical Decision-Making") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Decision Trees") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Decision Support Techniques") OR MESH.EXACT("Decision Making, Computer-Assisted") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Therapy, Computer-Assisted") OR MESH.EXACT("Decision Support Systems, Clinical") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("medical countermeasure") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("Therapy") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("treatment outcome") OR MJEMB.EXACT("clinical protocol") OR MJEMB.EXACT("clinical pathway") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("long term care") OR MJEMB.EXACT("medication therapy management") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("ambulatory care") OR MJEMB.EXACT("patient care planning") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("medical decision making") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("decision tree") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("decision support system")		
OR			
Étape 24	MESH.EXACT("Chlordecone -- antagonists & inhibitors")		
Écosystèmes			26
AND			
Étape 14			
Populations			59
NOT			
Étape 14			
CHLORDÉCONE – PROGRAMMES DE SANTÉ PUBLIQUE		0 limite inf/Juil. 25	

Étape 1			
AND			
Étape 25	TI(program[*1] OR campaign[*1]) OR TI,AB(inform OR informs OR informed OR informat[*4] OR counsel[*3] OR advice[*1] OR advis[*3] OR communicat[*4] OR explain[*1] OR explanation[*1] OR comprehension) OR TI,AB(educat[*5] OR learn[*3] OR teach[*3]) OR TI,AB(therapeutic PRE/0 education OR health PRE/0 education OR patient PRE/0 education OR health PRE/0 literacy) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Program Evaluation") OR MESH.EXACT("Public Health") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Preventive Medicine") OR MESH.EXACT("Health Priorities") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Health Planning") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Risk Management") OR MESH.EXACT("Risk Reduction Behavior") OR MESH.EXACT("Comprehension") OR MESH.EXACT("Physician-Patient Relations") OR MESH.EXACT("Physician's Role") OR MESH.EXACT("Professional-Family Relations") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Attitude of Health Personnel") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Communication") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Counseling") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Professional-Patient Relations") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Health Literacy") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Health Education") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Patient Education as Topic") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("program evaluation") OR MJEMB.EXACT("public health") OR MJEMB.EXACT("preventive medicine") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("health care planning") OR EMB.EXACT.EXPLODE("risk management") OR EMB.EXACT("risk reduction") OR EMB.EXACT.EXPLODE("interpersonal communication") OR MJEMB.EXACT("comprehension") OR MJEMB.EXACT("doctor patient relationship") OR MJEMB.EXACT("physician attitude") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("counseling") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("health personnel attitude") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("professional-patient relationship") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("health		

	literacy") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("health education") OR MJEMB.EXACT("patient education") OR DTYPE(Patient Education Handout)		
Écosystèmes			22
AND			
Étape 14			
Populations			49
NOT			
Étape 14			

Sites internet consultés

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)

https://www.anses.fr/fr

Haute Autorité de santé (HAS)

https://www.has-sante.fr/

Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE)

https://www.inrae.fr/

Haut Conseil de la santé publique (HCSP)

https://www.hcsp.fr/

Haut Conseil de la santé publique (HCSP)/Actualité et dossier en santé publique (ADSP)

https://www.hcsp.fr/explore.cgi/adsps

Institut de recherche en santé, environnement et travail (IRSET)

https://www.irset.org/fr

Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)

https://www.inserm.fr/

Santé publique France

https://www.santepubliquefrance.fr/

Société de toxicologie clinique (STC)

https://www.toxicologie-clinique.org/

Société francophone de santé et environnement (SFSE)

https://sfse.org/

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR)

https://www.atsdr.cdc.gov/

Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals (PARC)

https://www.eu-parc.eu/

Ministère de la Santé

https://sante.gouv.fr/

Ministère de l'Agriculture

https://agriculture.gouv.fr/

Ministère des Outre-mer

https://www.outre-mer.gouv.fr/

Comité de veille et d'anticipation des risques sanitaires (COVARS)

https://sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/covars-comite-de-veille-et-d-anticipation-des-risques-sanitaires

Agence régionale de santé (ARS) Guadeloupe

https://www.guadeloupe.ars.sante.fr/

Agence régionale de santé (ARS) Martinique

https://www.martinique.ars.sante.fr/

Assemblée nationale

https://www.assemblee-nationale.fr/

Assemblée nationale/Commission des affaires sociales

https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/17/organes/commissions-permanentes/affaires-sociales

Sénat

https://www.senat.fr/

Sénat/Commission des affaires sociales

https://www.senat.fr/travaux-parlementaires/commissions/commission-des-affaires-sociales.html

Inspection générale des affaires sociales (IGAS)

https://igas.gouv.fr/

Vie publique

https://www.vie-publique.fr/

Association française pour l'information scientifique (AFIS)

https://www.afis.org/

Agence de presse médicale (APM)

https://apm-international.fr/

France TV info

https://www.franceinfo.fr/

Radio Caraïbes International (RCI)

https://rci.fm/landing

Base Cairn.info sciences humaines et sociales

https://shs.cairn.info/

Base Calame

https://calame.ish-lyon.cnrs.fr/

Base Cédias Musée social

https://www.cedias.org/

Base Érudit

https://www.erudit.org/fr/

Base Francis

https://pascal-francis.inist.fr/

Base HAL – École des hautes études en sciences sociales (EHESS)

https://ehess.hal.science/

Base HAL – Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE)

https://hal.inrae.fr/

Base HAL – SciencesPo (*institutional repository* SPIRE)

https://sciencespo.hal.science/

Base HAL – SHS sciences humaines et sociales

https://shs.hal.science/

Base Horizons Pleins Textes/Institut de recherche pour le développement (IRD)

https://horizon.documentation.ird.fr/exl-php/accueil

Base Isidore

https://isidore.science/

Base Lissa

https://www.lissa.fr/

Base OpenEdition

https://www.openedition.org/

Base Persée

https://www.persee.fr/

Base RÉMISIS

http://remisis.dsi.univ-paris-diderot.fr/base/

Base Sign@l

https://signal.sciencespo-lyon.fr/

Base Smultidoc

https://smultidoc.msh-lse.fr/

Base Sudoc

https://www.sudoc.abes.fr/

Centre Alexandre Koyré

https://koyre.ehess.fr

Centre des politiques de la Terre

https://u-paris.fr/centre-politiques-terre/

Centre national de la recherche scientifique (CNRS) sciences humaines et sociales

https://www.inshs.cnrs.fr/

École des hautes études en sciences sociales (EHESS)

https://www.ehess.fr/fr

Fondation Maison des sciences de l'homme (FMSH)

https://www.fmsh.fr/

Institut de recherche interdisciplinaire en sciences sociales (IRISSO)

https://irisso.dauphine.fr/

Institut de recherche interdisciplinaire sur les enjeux sociaux

http://iris.ehess.fr/

Laboratoire caribéen des sciences sociales de l'université des Antilles (L2CS)

https://lc2s.cnrs.fr

Maison des sciences de l'homme et de l'environnement (MSHE)

https://mshe.univ-fcomte.fr/

Maison européenne des sciences de l'homme et de la société (MESHS)

https://www.meshs.fr/

Sciences Po

https://www.sciencespo.fr/fr/

Sciences Po/Banque de données du centre de données socio-politiques (CDSP)

https://data.sciencespo.fr/dataverse/cdsp

Sciences Po/Bibliothèque numérique

https://www.sciencespo.fr/bibliotheque/fr/

Stratégie chlordécone

https://www.chlordecone-info.fr/

Annexe 4. Synthèse de l'audition du Pr Luc Multigner (12 juin 2024 et 4 juillet 2024)

La mise en évidence de la chlordécone dans les eaux de distribution en Guadeloupe et en Martinique par les services de l'État en 1999 puis dans la chaîne alimentaire locale végétale et animale, aussi bien terrestre que marine, a suscité deux interrogations : est-ce que la population antillaise est contaminée ? Et si oui, est-ce que les niveaux atteints sont de nature à entraîner des conséquences sur la santé ?

1. Exposition de la population antillaise à la chlordécone – Premiers constats au cours de la période 1999-2003

Pour répondre à la première question, l'Inserm et le Centre d'analyses de résidus en trace de l'Université de Liège ont développé une méthodologie de dosage de la chlordécone dans des tissus humains (sang sous la forme de sérum ou de plasma, lait, graisse) basée sur la séparation par chromatographie gazeuse et la détection par capture d'électrons puis, ultérieurement, par spectrométrie de masse. Cette méthodologie a ensuite été appliquée à des échantillons de sang veineux périphérique obtenus chez des hommes adultes sur la période comprise entre 1999 et 2001 et chez des femmes au cours de leur grossesse ainsi que dans le sang de cordon des nouveau-nés en 2003 (étude Hibiscus) [1-3]. La chlordécone a été détectée chez 88 % des hommes adultes et 87 % des femmes enceintes avec des concentrations médianes de 5,2 et 2,2 µg/L respectivement. Chez les nouveau-nés, la chlordécone a été détectée dans 61 % des prélèvements avec une concentration médiane de 0,7 µg/L, montrant ainsi pour la première fois le passage transplacentaire de la molécule chez l'humain.

2. Profil toxicologique et mécanismes biologiques de la chlordécone – État des connaissances en 1999

Pour répondre à la seconde question, il était nécessaire au préalable de prendre connaissance du profil toxicologique de la molécule, d'identifier la nature des dangers et de caractériser les risques tenant compte des niveaux d'exposition. En 1999, les données étaient nombreuses, provenant de publications scientifiques (la base de données PubMed en recensait 485 avec la recherche par mots clés « kepone OR chlordécone ») ainsi que de rapports industriels et institutionnels [4-7].

Il en ressortait sur la base d'études expérimentales *in vivo*, réalisées principalement chez le rongeur et la caille, que l'exposition à la chlordécone (à des doses journalières par voie orale comprises entre plusieurs centaines de µg et plusieurs dizaines de mg par kg de poids corporel) entraînait chez les animaux adultes une diversité de troubles tels que des tremblements des membres, une diminution du poids corporel non liée à une diminution des apports alimentaires, une hypothermie, une hépatomégalie fonctionnelle adaptative, des atteintes rénales (spécifiques aux rongeurs), une oligospermie chez les mâles et l'anovulation chez les femelles [5]. Lors d'une exposition vie entière par voie orale, chez la souris et chez le rat, la chlordécone augmentait l'incidence de tumeurs hépatiques [8].

S'agissant de l'exposition au cours de la période de gestation (par voie orale à des doses journalières comprises entre plusieurs centaines de µg et plusieurs dizaines de mg par kg de poids corporel), elle entraînait des conséquences sur le fœtus : mortalité accrue, pertes post-implantatoires, anomalies congénitales, diminution des points d'ossifications et du poids fœtal, et sur la portée au cours du développement : troubles neurocomportementaux (retards d'apprentissage, hypersensibilité aux stimuli), ouverture vaginale précoce, persistance de l'œstrus vaginal et anovulation [5].

Lorsque l'exposition (par voie orale à des doses journalières orale comprises entre plusieurs centaines de µg et plusieurs dizaines de mg par kg de poids corporel) se produisait après la naissance et avant la

survenue de la maturité sexuelle, les conséquences étaient la survenue de troubles neurologiques moteurs (tremblement des membres) et neurocomportementaux (retards d'apprentissage, hypersensibilité aux stimuli), l'ouverture vaginale précoce, la persistance de l'œstrus vaginal et l'anovulation [5].

À ces nombreuses données constatées chez l'animal de laboratoire, s'ajoutaient les conséquences de l'exposition professionnelle qui s'est produite en 1975 dans l'usine de production de la chlordécone à Hopewell (Virginie, USA) [9-11]. À la suite des conditions d'hygiène industrielle déplorables, une centaine de travailleurs fut exposée à la chlordécone à des doses élevées entraînant, chez ceux où la concentration plasmatique en chlordécone dépassait 1 mg/L, l'apparition d'un syndrome dénommé syndrome du Kepone. Ce syndrome se caractérisait par un ensemble de signes et de symptômes, dont l'intensité était proportionnelle à celle de l'exposition, comme des tremblements intentionnels des membres comme signe cardinal, des atteintes de l'équilibre et de la coordination volontaire des mouvements, des mouvements oculaires chaotiques de type opsoclonus, une amnésie antérograde (mémoire récente), une hypersensibilité aux stimuli auditifs, une hépatomégalie fonctionnelle (adaptative), une perte de poids, des atteintes articulaires et de la qualité spermatique. L'ensemble de ces troubles ont été fortement atténués, voire ont disparu, au fil des mois au fur et à mesure que la charge corporelle diminuait. Chez les sujets les plus gravement atteints et qui présentaient les concentrations plasmatiques en chlordécone les plus élevées (jusqu'à 32 mg/L), un traitement sous stricte surveillance médicale par voie orale de cholestyramine (une résine échangeuse d'ions) a accéléré l'élimination fécale de la chlordécone et ainsi leur récupération.

Plusieurs mécanismes biologiques pouvant expliquer le profil toxicologique de chlordécone ont été mis en évidence [5]. Il s'agit notamment de l'inhibition des ATPases cérébrales et cardiaques (mitochondriales et membranaires), de l'interaction avec de multiples neurotransmetteurs (noradrénaline, dopamine, GABA…) et des propriétés hormonales œstrogéniques et progestagéniques. La chlordécone n'a pas été identifiée comme agent mutagène ou génotoxique et tout indique qu'elle interviendrait dans les processus de cancérogenèse comme promoteur tumoral. Cet aspect sera développé ci-dessous au moment d'aborder le cancer de la prostate.

3. Risques sanitaires pour les populations antillaises tenant compte des niveaux d'exposition constatés sur la période 1999-2003

Au tout début des années 2000, les seules données existantes chez l'humain provenaient des évènements ayant conduit à l'exposition professionnelle chez les travailleurs de l'usine de production de la chlordécone à Hopewell. Le syndrome du Kepone n'a jamais été décrit et aucun témoignage ne le rapporte aux Antilles. Cela suggère, sans pour autant constituer une preuve formelle, que les niveaux d'exposition à la chlordécone des populations antillaises, y compris des travailleurs agricoles, n'ont jamais atteint ceux constatés à Hopewell et ayant entraîné ce syndrome. On ignorait donc les conséquences d'une exposition à bas bruit (dite exposition environnementale) chronique ou au cours de périodes sensibles comme la grossesse.

À partir de 2004, l'Inserm a mis en place en Guadeloupe un programme de recherche, notamment épidémiologique à visée étiologique, afin d'identifier les dangers et risques sanitaires associés à l'exposition environnementale à la chlordécone [12]. Pour construire ce programme et définir ces objectifs, il était nécessaire de tenir compte a) du profil toxicologique de la chlordécone pour que les questions de recherche soient pertinentes ; b) de l'incidence ou la prévalence des évènements de santé susceptibles d'être investigués afin de disposer d'effectifs suffisants sur une période raisonnable et de prioriser en termes de santé publique ; c) des éléments de faisabilité tels que les compétences et infrastructures médicales locales, notamment universitaires, propres aux pathologies recherchées.

4. Études épidémiologiques réalisées par l'Inserm

Dans cette section, seules certaines études et les principaux résultats issus de ces études seront décrits.

4.1. Cohorte mère-enfant TIMOUN

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective en population générale de femmes enceintes couplée à un suivi des enfants nés de la cohorte. 1 068 femmes ont été incluses au cours du 3e trimestre de grossesse durant la période 2004-2007. Les femmes ont fait l'objet d'un suivi jusqu'à l'accouchement et les enfants ont fait l'objet d'un suivi à la naissance, aux âges de 3 et 7 mois, 7 ans puis à l'adolescence (17-18 ans, étude en cours). La mesure de l'exposition à la chlordécone a été réalisée indirectement moyennant un questionnaire alimentaire fréquentiel et semi-quantitatif couplé à des données de contamination des denrées alimentaires ou directement par le dosage de la chlordécone dans des tissus biologiques chez les femmes au cours de leur grossesse (plasma issu du sang veineux périphérique) et chez les enfants à la naissance (plasma issu du sang du cordon, colostrum), à 3 mois (lait), à 7 ans (plasma issu du sang veineux périphérique) et à l'adolescence (plasma issu du sang veineux périphérique).

4.1.1. Déroulement et issue des grossesses

L'exposition à la chlordécone (dosage dans le plasma maternel) a été retrouvée significativement associée et de manière positive à un risque accru de prématurité (accouchement avant la 37e semaine d'aménorrhée) ainsi qu'à une réduction de la durée de la grossesse [13]. Ces associations ont été observées quel que soit le mode d'entrée au travail d'accouchement, spontané ou induit. Elles sont cohérentes avec les propriétés hormonales œstrogéniques et progestagéniques de la molécule. En effet, la chlordécone inhibe la liaison des agonistes (R5020) du récepteur A de la progestérone – or, les anti-progestines sont connues pour induire les contractions utérines et le travail – et stimule la production des récepteurs à la progestérone, un processus œstrogéno-dépendant. Tenant compte des niveaux d'exposition au cours de la période d'étude (2004-2007), la fraction attribuable des naissances prématurées liée à l'exposition maternelle à la chlordécone (cas évitables) a été estimée entre 10 et 14 % des cas (60 à 90 cas sur les ~ 600 cas annuels par département antillais).

Aucune association n'a été observée entre l'exposition à la chlordécone (dosage dans le plasma maternel) et le risque de survenue de diabète gestationnel ou de pré-éclampsie [14]. Par contre, une association inversée a été observée avec le risque d'hypertension gestationnelle [14]. Cette association négative pourrait être expliquée par un mécanisme hypotensif en lien avec la capacité de la chlordécone à interagir avec le système nerveux sympathique et/ou avec la progestérone, bien connus pour leurs influences sur le tonus vasculaire.

À la naissance, l'exposition *in utero* ou prénatale à la chlordécone (dosage dans le plasma du sang de cordon) n'a pas été retrouvée associée avec le risque de survenue de malformations congénitales ni avec le risque de survenue de testicules non descendus (cryptorchidie) [15]. Une analyse complémentaire basée sur l'exposition maternelle à la chlordécone (dosage dans le plasma maternel) a également conclu à une absence d'association.

4.1.2. Développement postnatal

4.1.2.1. Développement staturo-pondéral

L'exposition prénatale à la chlordécone (dosage dans le plasma du sang de cordon) n'apparaît pas associée à une modification du poids de l'enfant à la naissance [16]. Cependant, une diminution du poids de naissance a été observée chez les enfants dont la maman présentait un gain de poids gestationnel élevé

ou excessif. Par contre, cette même exposition a été retrouvée associée à un indice de masse corporelle plus élevé chez les garçons uniquement à l'âge de 3 mois alors que chez les filles une association similaire a été constatée à 7 et 18 mois [17]. À l'âge de 7 ans, ni l'exposition prénatale (dosage dans le plasma du sang de cordon) ni l'exposition postnatale (dosage dans le plasma) n'ont été retrouvées associées à des modifications d'un score composite d'adiposité, intégrant le score z de l'indice de masse corporelle, le pourcentage de masse grasse, la somme de l'épaisseur du pli cutané tricipital et sous-scapulaire et le rapport périmètre abdominal sur taille [18].

4.1.2.2. Développement neurocomportemental

L'impact de l'exposition à la chlordécone sur le neurodéveloppement moteur, comportemental et cognitif de l'enfant a fait l'objet d'une attention particulière. Pour ce faire, des tests psychométriques basés sur des échelles de performance estimant les capacités psychologiques ainsi que les fonctions cognitives et motrices ont été employés. Il est bien important de garder à l'esprit que ces tests, dont les résultats s'expriment sous la forme de scores, ne constituent pas des outils diagnostiques en soi bien que certains puissent en clinique aider à cerner (confirmer ou infirmer) des entités nosologiques suspectées.

À l'âge de 7 mois, les tests de Fagan II, d'acuité visuelle de Teller et de Brunet-Lézine ont été réalisés [19]. L'exposition prénatale à la chlordécone (dosage dans le sang du cordon) a été retrouvée associée à des moins bons scores évaluant la reconnaissance visuelle (préférence pour la nouveauté ou mémoire récente) ainsi que la motricité fine. À l'inverse, aucune association n'a été constatée en lien avec l'acuité visuelle, la vitesse de traitement de l'information visuelle et la motricité globale. L'exposition postnatale à la chlordécone via l'allaitement (dosage dans le lait) n'est apparue associée à aucun des aspects du développement neurocomportemental évalué.

À l'âge de 18 mois, l'exposition prénatale à la chlordécone a été retrouvée associée de manière significative à une réduction du score de l'échelle du développement de la motricité fine [20]. Une analyse stratifiée par sexe a montré que cette association est prépondérante chez les enfants de sexe masculin. Ces observations sont à rapprocher de la diminution de la mémoire à court terme (mémoire récente) et aux tremblements d'intention constatés chez les ouvriers exposés professionnellement à la chlordécone à Hopewell et pourraient être expliquées par sa capacité à interagir avec divers neurotransmetteurs et par ses propriétés hormonales œstrogéniques.

À l'âge de 7 ans, l'exposition prénatale a été retrouvée associée à un profil plus régulier de tremblements des mains [21], ce qui pourrait être prédictif d'effets indésirables sur le plan neurologique à un âge ultérieur. De tels signes rappellent les tremblements des membres observés lors de l'épisode d'empoisonnement des travailleurs de l'usine de production de la chlordécone à Hopewell (USA) ainsi que les tremblements corporels constatés expérimentalement chez les rongeurs. Chez ces mêmes enfants, l'exposition prénatale à la chlordécone est associée à une augmentation du score estimant les difficultés comportementales de type « internalisé », avec une association plus forte chez les filles que chez les garçons [22]. L'exposition postnatale à la chlordécone est associée à de moins bons scores estimant le traitement de l'information visuelle [21] ainsi qu'à une moins bonne sensibilité aux contrastes visuels [23]. Cette exposition entraîne de moins bons scores estimant les capacités intellectuelles générales [22]. Cela se traduit, en particulier chez les garçons, par une diminution des indices évaluant le raisonnement perceptif, la mémoire de travail et la compréhension verbale. En outre, l'exposition postnatale est associée à un plus grand nombre de difficultés de comportement « externalisées », autant chez les garçons que chez les filles [22]. Aucune modification significative de la préférence en matière de jouets sexués de la part des

garçons et des filles n'a été constatée en lien avec les niveaux d'exposition prénatale ou postnatale à la chlordécone [24].

4.1.2.3. Statut hormonal

À l'âge de 3 mois, l'exposition prénatale à la chlordécone a été retrouvée associée chez les garçons à une augmentation des concentrations circulantes en hormone thyréostimuline (TSH, hormone produite par l'hypophyse et dont la fonction est de réguler la sécrétion des hormones thyroïdiennes) [25]. Chez ces mêmes enfants, l'exposition postnatale via l'allaitement a été associée à une diminution de l'hormone thyroïdienne tri-iodothyronine libre (FT3) chez l'ensemble des enfants et de l'hormone thyroïdienne thyroxine libre (FT4) chez les filles. Cependant, ces associations n'expliquent pas les moins bons scores estimant la motricité fine des enfants observés à l'âge de 18 mois [20]. Les concentrations hormonales des enfants se situent dans le rang des valeurs normales attendues et on ignore la portée sanitaire en termes cliniques de ces observations.

À l'âge de 7 ans, l'exposition prénatale à la chlordécone a été retrouvée associée à une augmentation de la TSH (uniquement chez les filles et sans modification des fractions actives des autres hormones thyroïdiennes FT3 et FT4) ainsi qu'à celle des hormones sexuelles stéroïdiennes (déhydroépiandrostérone, testostérone et dihydrotestostérone) autant chez les garçons que chez les filles [26]. Il est à noter que ces associations sont non monotones en U inversé. Aucune association n'a été observée en lien avec l'œstradiol ainsi qu'avec les concentrations circulantes en hormones métaboliques (IGF-1, leptine et adiponectine). Bien que les concentrations circulantes hormonales se situent dans le rang des valeurs normales attendues aux âges de 3 mois et de 7 ans, on ignore la portée sanitaire en termes cliniques de ces observations.

4.1.3. Retombées en santé publique

Les données portant sur les niveaux de contamination du lait maternel à la chlordécone [1-3] ont permis à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) d'émettre des recommandations sur l'allaitement maternel au vu des bénéfices et des risques pour les nourrissons martiniquais et guadeloupéens (27). L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), en s'appuyant sur les informations obtenues au sein de la cohorte TIMOUN, a pu évaluer l'exposition alimentaire à la chlordécone des enfants âgés de 18 mois (28). En se basant sur les conclusions de travaux issus de la cohorte TIMOUN, l'Anses a proposé une nouvelle valeur sanitaire de référence interne à la chlordécone, actuellement en vigueur (29). À partir de 2011, les ARS de la Guadeloupe et de la Martinique ont débuté un programme de prévention à l'attention des femmes enceintes des risques associés à l'exposition à la chlordécone. Ce programme s'appuie sur le dispositif « chlordéconémie » et sur le partage d'informations sur les risques sanitaires identifiés au sein de la cohorte TIMOUN.

4.2. Études KARUPROSTATE

Tenant compte du potentiel cancérigène de la chlordécone, deux études épidémiologiques ont abordé le cancer de la prostate, une pathologie hormono-dépendante susceptible d'être conditionnée par les propriétés hormonales de la chlordécone.

4.2.1. Cas-témoins KARUPROSTATE

Cette étude a comparé 709 hommes porteurs d'un cancer de la prostate (cas incidents) à 722 hommes sans cancer de la prostate (témoins) [30]. La concentration de la chlordécone dans le sang a été estimée à l'occasion du diagnostic et avant traitement pour les cas et à l'occasion de la participation des témoins.

L'exposition à la chlordécone a été retrouvée significativement associée à une augmentation de risque de survenue d'un cancer de la prostate. Une telle association est cohérente avec les propriétés hormonales œstrogéniques de la chlordécone, notamment en tant qu'agoniste des récepteurs α et antagoniste des récepteurs β de l'œstradiol, favorisant respectivement la prolifération cellulaire et inhibant la prolifération cellulaire. Tenant compte des niveaux d'exposition au cours de la période d'étude (2004-2007), la fraction attribuable de cas évitables de cancers de la prostate a été estimée entre 5 et 7 % (25 à 35 cas sur les ~ 500 nouveaux cas annuels par département).

4.2.2. Cohorte prospective KARUPROSTATE

340 patients atteints d'un cancer de la prostate localisé et ayant été traités chirurgicalement par prostatectomie radicale (ablation de la glande prostatique) ont fait l'objet d'un suivi longitudinal [31]. Après un suivi médian de 6,1 années, les patients avec les concentrations les plus élevées en chlordécone au moment du diagnostic présentaient un risque augmenté de récidive biologique de la maladie (augmentation du PSA). Ces résultats sont cohérents avec les propriétés hormonales de la chlordécone agissant sur les cellules tumorales résiduelles, au niveau ganglionnaire ou circulantes, après ablation de la glande prostatique.

4.2.3. Retombées en santé publique

À la suite de la publication montrant que l'exposition à la chlordécone est associée à une augmentation de risque de survenue de cancer de la prostate, la DGS a saisi la HAS pour revoir la pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique de la prostate de populations d'hommes à haut risque, notamment antillaises. La HAS a alors produit un rapport [32] concluant que les résultats de cette nouvelle publication ne justifiaient pas la mise en place d'un dépistage généralisé. Cependant, la HAS soulignait l'importance d'une analyse complémentaire de la situation épidémiologique aux Antilles à travers la poursuite des études en cours et la mise en place d'études portant sur les spécificités cliniques éventuelles et l'organisation de la prise en charge. C'est dans ce sens qu'actuellement se déroule la réalisation par l'Inserm de la cohorte KP-Caraïbes qui a comme objectif principal d'identifier les déterminants cliniques et environnementaux d'évolution du cancer de la prostate dans le contexte antillais. Cette recherche fait l'objet de la mesure R9 du 4e plan chlordécone 2021-2027.

À la demande des autorités, l'Inserm a été sollicité pour exprimer son avis sur la relation de causalité entre l'exposition à la chlordécone et le risque de cancer de la prostate. L'expertise collective de l'Inserm s'est prononcée en 2021 [33] en estimant qu'à « la lumière des données scientifiques existantes à ce jour, il apparaît que la relation causale entre l'exposition au chlordécone et le risque de survenue du cancer de la prostate est vraisemblable ». L'Anses conclut également « à une relation causale probable entre chlordécone et risque de cancer de la prostate. Cette conclusion se base principalement sur les résultats de l'étude Karuprostate et des données toxicologiques et mécanistiques démontrant le rôle plausible du chlordécone dans le processus de cancérogenèse de la prostate ». Sur la base des expertises de l'Inserm et de l'Anses, la Commission supérieure des maladies professionnelles en agriculture s'est prononcée favorablement pour l'inscription du cancer de la prostate au registre des maladies professionnelles du régime agricole pour les travailleurs confrontés aux pesticides dans leur activité. À la suite de quoi, le décret reconnaissant les cancers de la prostate provoqués par les pesticides comme maladie professionnelle, dont la chlordécone, fut publié dans le Journal officiel le 22 décembre 2021.

5. Chlordéconémie : portée et limites

La chlordéconémie (de *hemo*, sang) désigne la concentration en chlordécone présente dans le sang. La mesure de la chlordéconémie a été employée comme indicateur de l'exposition à la chlordécone dans les études épidémiologiques conduites par l'Inserm mentionnées dans la section 4 du présent document. Par ailleurs, un amendement à la loi de finances en décembre 2019 a proposé aux populations résidant aux Antilles un « dépistage » individuel gratuit du taux de chlordécone dans le sang. Un tel dispositif a suscité des attentes infondées qui ne pourront être levées que si la portée et les limites de la chlordéconémie sont communiquées aux personnes concernées. Un document a été rédigé à cette fin [35] et qui peut être résumé selon ce qui suit.

La concentration de la chlordécone dans le sang (taux plasmatique ou sérique) est, sous réserve de procédures analytiques rigoureuses de sa mesure, un indicateur fiable de la charge corporelle au moment où le prélèvement a été réalisé. Cependant, l'interprétation de la chlordéconémie diffère selon qu'on s'adresse à une population ou à un individu.

5.1. La chlordéconémie comme indicateur au sein d'une population

Dans une population ou sous-population, la chlordéconémie permet de moyenner la variabilité des mesures individuelles et, de ce fait, des circonstances qui conditionnent l'exposition. Pour ce faire, on utilise des indicateurs de position (moyenne, médiane, quantiles…) et de dispersion (écart-type, variance…). Il est indispensable que la procédure d'échantillonnage soit clairement décrite pour qu'on puisse juger de sa représentativité. Dans ces conditions, la chlordéconémie peut être employée comme un indicateur d'exposition dans trois types principaux d'études.

5.1.1. Études de surveillance (biosurveillance) des expositions

Dans ces études, la chlordéconémie est mesurée transversalement au cours d'une période déterminée de temps et auprès d'une population (ou sous-population) donnée. Elles permettent d'obtenir une bonne image instantanée de l'exposition de la population visée et d'identifier des déterminants de cette exposition lorsque des informations complémentaires sont recueillies simultanément (données sociodémographiques, anthropométriques…). Quand ces études sont répétées au cours du temps au sein d'une même population et selon le même protocole, elles renseignent sur l'évolution des expositions.

5.1.2. Études à visée étiologique

Il s'agit d'études destinées à identifier des risques sanitaires. Dans ces études, la validité et donc la pertinence d'un biomarqueur d'exposition vont dépendre de la vraisemblance de l'hypothèse comme quoi les mesures reflètent, en moyenne, l'état à l'équilibre pharmacocinétique de la molécule au sein de la population étudiée au cours de la période nécessaire à la survenue de l'évènement de santé considéré et d'exclure toute causalité inverse générée par l'évènement de santé.

5.1.3. Études d'évaluation des actions de prévention des expositions

Ces études permettent d'estimer l'efficacité des politiques publiques de réduction des expositions. Elles nécessitent des mesurages de la chlordéconémie à deux temps distincts chez les mêmes individus : au moment où les recommandations sont faites puis à un temps ultérieur. Le délai entre les deux mesures doit tenir compte des caractéristiques pharmacocinétiques de la chlordécone et du pourcentage attendu de réduction de l'exposition. Dans le cas des actions de prévention chez la femme enceinte, tenant compte de la demi-vie plasmatique de la chlordécone, il est recommandable de les débuter dès la visite préconceptionnelle pour viser ainsi à une réduction significative de l'imprégnation dès le premier trimestre de grossesse.

5.2. La chlordéconémie comme indicateur individuel

5.2.1. Ce qu'elle est

Dans le cas d'une mesure individuelle de chlordéconémie, bien qu'elle reflète la charge corporelle de l'individu au moment où le prélèvement a été effectué, il est impossible de savoir si elle est le reflet d'un état à l'équilibre pharmacocinétique. Autrement dit, il n'est pas possible d'affirmer si cette mesure résulte d'une exposition régulière antérieure ou bien si elle reflète une exposition récente en phase croissante ou une exposition antérieure en phase décroissante. Seule une chlordéconémie indétectable suggère une exposition faible ou nulle au cours des 2 à 3 dernières années sans pour autant exclure une exposition éventuelle antérieure à cette période. La répétition de la mesure de la chlordéconémie au cours du temps chez un même individu peut donner une indication sur l'évolution de son exposition.

5.2.2. Ce qu'elle n'est pas

La chlordéconémie individuelle, quand bien même elle serait répétée au cours du temps, ne peut être utilisée pour prédire ou infirmer la survenue d'une maladie ou d'un évènement de santé. Tenant compte de l'amplitude des risques sanitaires et de la fraction étiologique, telles qu'observées dans les études épidémiologiques conduites aux Antilles, il apparaît qu'au niveau individuel la chlordéconémie présente une très faible valeur prédictive autant positive que négative. Autrement dit, la sensibilité tout comme la spécificité de la chlordéconémie individuelle à identifier ou à prédire la survenue d'un évènement de santé sont très faibles.

Références

[1] Multigner L, Kadhel P. Exposition à des polluants environnementaux chez la femme enceinte et son enfant en Guadeloupe. Niveaux de chlordécone dans le sang maternel et étude des déterminants de l'imprégnation. Inserm U625 & Service gynécologie-obstétrique CHU Pointe-à-Pitre. Rapport final, décembre 2004

[2] Multigner L, Kadhel P. Exposition à des polluants environnementaux chez la femme enceinte et son enfant en Guadeloupe. Niveaux de chlordécone dans le sang maternel et étude des déterminants de l'imprégnation. Inserm U625 & Service gynécologie-obstétrique CHU Pointe-à-Pitre. Rapport complémentaire, novembre 2008

[3] Kadhel P. Pesticides aux Antilles : impact sur la fonction de reproduction. Thèse de doctorat. Université des Antilles et de la Guyane, 2008

[4] EPA. Kepone : position document 1 OP-66019. Kepone Working Group, 1976. Accessible : https://nepis.epa.gov/

[5] ATSDR. Toxicological Profile for Mirex and Chlordecone. October 2020. Accessible : https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp66.pdf

[6] IARC. Chlordecone. In some halogenated hydrocarbons. Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum, 20, 67-81. Accessible :

https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/1568/91745f20178ce526c22f48e21993964032fa110e.pdf

[7] IPCS. Chlordecone. Environmental Health Criteria n° 43. WHO, 1984. Accessible : https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/39285/9241541830-eng.pdf?sequence=1

[8] Reuber MD. Carcinogenicity of kepone. J Toxicol Environ Health. 1978 Sep-Nov;4(5-6):895-911

[9] Reich MR, Spong JK. Kepone: a chemical disaster in Hopewell, Virginia. Int J Health Serv. 1983;13(2):227-46

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

[11] Cohn WJ, Boylan JJ, Blanke RV, Fariss MW, Howell JR, Guzelian PS. Treatment of chlordecone (Kepone) toxicity with cholestyramine. Results of a controlled clinical trial. N Engl J Med. 1978 Feb 2;298(5):243-8

[12] Études destinées à identifier les dangers et risques sanitaires associés à l'exposition au chlordécone. Accessible : https://www.irset.org/fr/etudes-destinees-identifier-les-dangers-et-risques-sanitaires-associes-lexposition-au-chlordecone

[13] Kadhel P, Monfort C, Costet N, Rouget F, Thomé JP, Multigner L, Cordier S. Chlordecone exposure, length of gestation, and risk of preterm birth. Am J Epidemiol. 2014 Mar 1;179(5):536-44

[14] Saunders L, Kadhel P, Costet N, Rouget F, Monfort C, Thomé JP, Guldner L, Cordier S, Multigner L. Hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus among French Caribbean women chronically exposed to chlordecone. Environ Int 68: 171-6, 2014

[15] Rouget F, Kadhel P, Monfort C, Viel JF, Thome JP, Cordier S, Multigner L. Chlordecone exposure and risk of congenital anomalies: the Timoun Mother-Child Cohort Study in Guadeloupe (French West Indies). Environ Sci Pollut Res Int. 2020 Nov;27(33):40992-40998

[16] Hervé D, Costet N, Kadhel P, Rouget F, Monfort C, Thomé JP, Multigner L, Cordier S. Prenatal exposure to chlordecone, gestational weight gain, and birth weight in a Guadeloupean birth cohort. Environ Res 151:436-44, 2016

[17] Costet N, Pelé F, Comets E, Rouget F, Monfort C, Bodeau-Livinec F, Linganiza EM, Bataille H, Kadhel P, Multigner L, Cordier S. Perinatal exposure to chlordecone and infant growth. Environ Res 142:123-34, 2015

[18] Costet N, Lafontaine A, Rouget F, Michineau L, Monfort C, Thomé JP, Kadhel P, Multigner L, Cordier S. Prenatal and childhood exposure to chlordecone and adiposity of seven-year-old children in the Timoun mother-child cohort study in Guadeloupe (French West Indies). Environ Health. 2022 Apr 19;21(1):42

[19] Dallaire R, Muckle G, Rouget F, Kadhel P, Bataille H, Guldner L, Seurin S, Chajès V, Monfort C, Boucher O, Thomé JP, Jacobson SW, Multigner L, Cordier S. Cognitive, visual, and motor development of 7-month-old Guadeloupean infants exposed to chlordecone. Environ Res 118:79-85, 2012

[20] Boucher O, Simard MN, Muckle G, Rouget F, Kadhel P, Bataille H, Chajès V, Dallaire R, Monfort C, Thomé JP, Multigner L, Cordier S. Exposure to an organochlorine pesticide (chlordecone) and development of 18-month-old infants. Neurotoxicology. 2013 Mar;35:162-8

[21] Desrochers-Couture M, Cordier S, Rouget F, Michineau L, Monfort C, Thomé JP, Kadhel P, Multigner L, Muckle G. Visuospatial processing and fine motor function among 7-years old Guadeloupe children pre- and postnatally exposed to the organochlorine pesticide chlordecone. Neurotoxicology. 2022 Jan;88:208-215

[22] Oulhote Y, Rouget F, Michineau L, Monfort C, Desrochers-Couture M, Thomé JP, Kadhel P, Multigner L, Cordier S, Muckle G. Prenatal and childhood chlordecone exposure, cognitive abilities and problem behaviors in 7-year-old children: the TIMOUN mother-child cohort in Guadeloupe. Environ Health. 2023 Feb 27;22(1):21

[23] Saint-Amour D, Muckle G, Gagnon-Chauvin A, Rouget F, Monfort C, Michineau L, Thomé JP, Kadhel P, Multigner L, Cordier S. Visual contrast sensitivity in school-age Guadeloupean children exposed to chlordecone. Neurotoxicology. 2020 May;78:195-201

[24] Cordier S, Forget-Dubois N, Desrochers-Couture M, Rouget F, Michineau L, Monfort C, Thome JP, Kadhel P, Multigner L, Muckle G. Prenatal and childhood exposure to chlordecone and sex-typed toy preference of 7-year-old Guadeloupean children. Environ Sci Pollut Res Int. 2020 Nov;27(33):40971-40979

[25] Cordier S, Bouquet E, Warembourg C, Massart C, Rouget F, Kadhel P, Bataille H, Monfort C, Boucher O, Muckle G, Multigner L. Perinatal exposure to chlordecone, thyroid hormone status and neurodevelopment in infants: the Timoun cohort study in Guadeloupe (French West Indies). Environ Res. 2015 Apr;138:271-8

[26] Ayhan G, Rouget F, Giton F, Costet N, Michineau L, Monfort C, Thomé JP, Kadhel P, Cordier S, Oliva A, Multigner L. In Utero Chlordecone Exposure and Thyroid, Metabolic, and Sex-Steroid Hormones at the Age of Seven Years: A Study From the TIMOUN Mother-Child Cohort in Guadeloupe. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Nov 22;12:771641

[27] Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la nécessité d'établir des recommandations particulières sur l'allaitement maternel au vu des bénéfices et des risques d'exposition au chlordécone pour les nourrissons martiniquais et guadeloupéens. AFSSA, septembre 2008 https://www.anses.fr/fr/system/files/RCCP2007sa0350.pdf

[28] Évaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone des enfants guadeloupéens de 18 mois. Anses, juin 2011 https://www.anses.fr/en/system/files/PASER-Ra-ChlordeconeEnfants.pdf29]

[29] Valeurs sanitaires de référence. Le chlordécone. Anses, Novembre 2021 https://www.anses.fr/en/system/files/ERCA2018SA0166Ra.pdf

[30] Multigner L, Ndong JR, Giusti A, Romana M, Delacroix-Maillard H, Cordier S, Jégou B, Thome JP, Blanchet P. Chlordecone exposure and risk of prostate cancer. J Clin Oncol. 2010 Jul 20;28(21):3457-62

[31] Brureau L, Emeville E, Helissey C, Thome JP, Multigner L, Blanchet P. Endocrine disrupting-chemicals and biochemical recurrence of prostate cancer after prostatectomy: A cohort study in Guadeloupe (French West Indies). Int J Cancer. 2020 Feb 1;146(3):657-663

[32] Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) de populations d'hommes à haut risque. HAS, février 2012 https://www.has-sante.fr/jcms/c_1238317/fr/rapport-d-orientation-cancer-de-la-prostate

[33] Chlordécone et cancer de la prostate. Pesticides et santé – Nouvelles données. Expertise Collective Inserm, 2021

[34] Maladies professionnelles : cancer de la prostate en lien avec les pesticides incluant le chlordécone. Anses, mars 2021 https://www.anses.fr/fr/system/files/2018SA0267Ra.pdf

[35] Multigner L, Emond C, Ayhan G, Pacal Blanchet P, Brureau L, Garlantezec R, Gélu-Siméon M. Chlordéconémie : portée et limites. HAL, 2024 https://hal.science/hal-04508852v2

Annexe 5. Glossaire

Circuit court (vente en). Mode de vente limitant le nombre d'intermédiaires (un intermédiaire au plus) mais ne prévoyant pas de notion de proximité physique (kilométrage). Les formes de vente incluent la vente directe du producteur au consommateur, sans intermédiaire, et les points de vente collectifs tels que les magasins de producteurs, où plusieurs exploitants agricoles se regroupent pour commercialiser leurs produits dans le cadre d'un circuit court organisé.

Effet à seuil de dose. Effet sanitaire ne survenant qu'au-delà d'un certain seuil d'exposition et dont la sévérité augmente ensuite avec la dose reçue.

Effet sans seuil de dose. Effet sanitaire susceptible de survenir quelle que soit la dose reçue et dont la probabilité augmente avec la dose reçue ; les effets cancérogènes dont le mécanisme est génotoxique direct appartiennent à cette catégorie.

Indicateur biologique d'exposition (IBE). Un indicateur biologique d'exposition (IBE) d'un agent chimique peut être la substance mère ou un de ses métabolites dosés dans un milieu biologique et dont la variation est associée à l'exposition à l'agent.

Surexposition. Exposition plus importante d'un individu par rapport à une population dite de référence.

Valeurs de gestion internes/médicales. Appellation générique regroupant toutes les valeurs (élaborées par la HAS/STC) dont le dépassement déclenche la nécessité de la mise en place d'un suivi ou d'une prise en charge médicale selon les protocoles définis (par la HAS/STC), la mise en œuvre d'un dépistage élargi, ainsi que des mesures de prévention individuelles et/ou collectives.

Valeurs sanitaires de référence (VSR). Appellation générique regroupant toutes les valeurs qui permettent d'établir une relation entre une dose et un effet (agent à seuil d'effet) ou entre une dose et une probabilité d'effet (agent sans seuil d'effet), quel que soit le type de l'agent (chimique, physique, biologique).

Valeur toxicologique de référence (VTR). Appellation générique regroupant tous les types d'indice toxicologique qui permettent d'établir une relation entre une dose et un effet (toxique à seuil d'effet) ou entre une dose et une probabilité d'effet (toxique sans seuil d'effet). Les valeurs toxicologiques de référence (VTR) sont établies par des instances internationales (OMS, CIPR, etc.) ou des structures nationales (Anses, US-EPA, ATSDR, RIVM, Santé Canada, CSHPF, etc.). Par définition, elles sont construites pour protéger l'ensemble de la population, y compris les sous-populations les plus sensibles.

Valeur toxicologique de référence externe (VTR externe). Ce sont des VTR applicables aux expositions externes. Pour un agent chimique donné, elles sont spécifiques d'une voie d'exposition (respiratoire, orale, cutanée) et d'une durée d'exposition (VTR court terme : expositions d'au plus deux semaines ; VTR moyen terme : expositions de 15 jours à un an ; VTR long terme : expositions de plus d'un an).

Valeur toxicologique de référence interne (VTRi). Ce sont des VTR correspondant à des concentrations d'un IBE. Idéalement, elles sont dérivées à partir de données permettant de caractériser l'association entre l'IBE et le risque sanitaire. À défaut, elles sont élaborées par modélisation cinétique, à partir d'une VTR externe.

Références bibliographiques

1. Direction de l'Agriculture et de la Forêt, Tillieut O. Cartographie de la popullution des sols de Guadeloupe par le chlordécone. Rapport technique 2005-2006 Basse-Terre: DAF; 2006. https://daaf.guadeloupe.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/071005_DAF-SPV-OT_cartographie-pollution-sols-Guadeloupe-chlordecone_cle8da565.pdf

2. Plan chlordécone IV Stratégie de lutte contre la pollution par la chlordécone pour 2021-2027. Paris: Ministère de la santé et de la prévention; 2021. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_chlordecone_iv_fevrier_2021-2.pdf

3. Institut national de la statistique et des études économiques. Estimation de la population au 1er janvier 2024 . Séries par région, département, sexe et âge de 1975 à 2024 [En ligne]. Montrouge: INSEE; 2024. https://www.insee.fr/fr/statistiques/7752095#consulter

4. Observatoire des non-recours aux droits et services, Revil H, Bailly S, Regnier O, Vest X. Le « renoncement » aux soins en Guadeloupe. Un éclairage à partir de l'enquête du Baromètre du re-noncement aux soins. Odenore, Etude n° 98, Rapport pour la Caisse générale de sécurité sociale (CGSS) de Guadeloupe et la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM). Saint-Martin-d'Hères: Odenore; 2021. https://odenore.msh-alpes.fr/sites/default/files/Mediatheque/diagnostic_acces_et_renoncement_aux_soins_en_guadeloupe_-_odenore_-_juillet_2021.pdf

5. Institut national de la statistique et des études économiques, Creignou A, Jeanne-Rose M. Un Martiniquais sur dix en situation de grande pauvreté en 2018 ; 2022. https://www.insee.fr/fr/statistiques/6468454

6. Institut national de la statistique et des études économiques, Audoux L, Prévot P. La grande pauvreté bien plus fréquente et beaucoup plus intense dans les DOM. Insee Focus 2022;(270).

7. Institut national de la statistique et des études économiques, Lépine FX, Mocquet C. Dès sa première année, un enfant sur deux vit dans une famille monoparentale en Martinique. Insee Analyses Martinique 2025;(75).

8. Institut national de la statistique et des études économiques Antilles-Guyane, Caisse d'Allocations Familiales de Guadeloupe Saint-Barthélemy et Saint-Martin, Tantin-Machecler M. Familles de Guadeloupe, Saint-Martin et Saint-Barthélemy : en pleine mutation. [Dossier]. Point-à-Pitre: INSEE, CAF; 2017.

9. Institut national de médecine agricole. Suivi médical et prise en charge des professionnels des bananeraies exposés aux pesticides et en particulier la chlordecone dans les départements français des Antilles. Tours: INMA; 2022. https://www.inma.fr/wp-content/uploads/2022/03/INMA-Rapport_VDEF.pdf

10. Bastié JP, Grammont A, Ozier Lafontaine H, Joachim R. De l'agroécologie à la bioéconomie :Des alternatives pour la modernisation du système agricole et alimentaire des outre-mer. Paris: Académie d'Agriculture de France; 2018. https://www.academie-agriculture.fr/publications/publications-academie/avis/rapport-de-lagroecologie-la-bioeconomie-des-alternatives

11. Agreste GraphAgri 2019 : l'agriculture, la forêt, la pêche et les industries agroalimentaires [En ligne]. Paris 2019. https://www.bnsp.insee.fr/ark:/12148/bc6p06wqkzq/f1.pdf

12. AGRESTE agriculture, Ducrot A, Mebarki F. Recensement agricole 2020 - Résultats définitifs : 7 254 exploitations agricoles en Guadeloupe [En ligne]: www.agreste.agriculture.gouv.fr; 2022.

13. Nahapétian N. Les Antilles malades du chlordécone. Alternatives économiques 2013;(327):038. https://dx.doi.org/10.3917/ae.327.0038

14. Angeon V, Fréguin-Gresh S. La mise sur agenda d'un modèle agri-alimentaire alternatif en Guadeloupe : une fenêtre d'opportunité pour le renouvellement de l'action publique ? Géographie, Économie, Société 2023;25(2-3):163-84. https://dx.doi.org/10.3166/ges.2023.0008

15. Letchimy S, Benin J. Rapport N° 2440 sur l'impact économique, sanitaire et environnemental de l'utilisation du chlordécone et du paraquat comme insecticides agricoles dans les territoires de Guadeloupe et de Martinique, sur les responsabilités publiques et privées dans la prolongation de leur autorisation et évaluant la nécessité et les modalités d'une indemnisation des préjudices des victimes et de ces territoires. Tome 1 rapport. Paris: Assemblée Nationale; 2019. https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/rapports/cechlordec/l15b2440-ti_rapport-enquete.pdf

16. Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad), Institut national de recherche pour l'agriculture laelel. Autosuffisance alimentaire : une transition vers de nouveaux modèles agricoles dans en Outre-mer d'ici 2030 ? [Communiqué de presse] [En ligne]. Paris: www.inrae.fr; 2022. https://www.inrae.fr/sites/default/files/pdf/02-28-CP-autosuffisance-outre-mer.pdf

17. Institut national de recherche pour l'agriculture laelel, Houllier F. Rapport d'activité de l'INRA 2015-Volume 1. Paris: INRAE; 2016. https://hal.inrae.fr/hal-02800377v1/file/Rapport%20activit%C3%A9%20Inra_2015_volume1_1.pdf

18. Ozier Lafontaine H, Boval M, Alexandre G, Chave M, Grandisson M. Vers l'émergence de nouveaux systèmes agricoles durables pour la satisfaction des besoins alimentaires aux Antilles-Guyane. Innovations Agronomiques 2011;11:135-52.

19. Angeon V, Barraud É. « Manger autrement » dans le cadre de la transition agro-écologique. Socio-anthropologie 2019;(39):115-28. https://dx.doi.org/10.4000/socio-anthropologie.5388

20. LOI n° 2014-1170 du 13 octobre 2014 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt [En ligne]: www.legifrance.gouv.fr; 2014. https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000029573022

21. Direction de l'alimentation de l'agriculture et de la forêt de la Martinique. Diagnostic et perspectives des Projets Alimentaires Territoriaux (PAT) en Martinique (ISTOM, 2024) [En ligne]. Fort de France: DAAF; 2025. https://daaf.martinique.agriculture.gouv.fr/diagnostic-et-perspectives-des-projets-alimentaires-territoriaux-pat-en-a1110.html

22. Parrot L, Varenne M. Confiance, vulnérabilité et résilience : le paradoxe des stratégies de diversification maraîchères en Martinique. Mondes en développement 2024;n° 204(4):131-48. https://dx.doi.org/10.3917/med.204.0131

23. Marc JV. Le jardin créole à Fort-de-France : stratégie de résistance face à la pauvreté ? VertigO 2011;11(1). https://dx.doi.org/10.4000/vertigo.10804

24. Robin J, Coussi O. L'intelligence territoriale en contexte de crise sanitaire : quand une mauvaise communication affecte la stratégie et l'effectivité de la gouvernance territoriale d'un territoire ultramarin. Revue COSSI 2023;(12).

25. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Exposition des consommateurs des Antilles au chlordécone, résultats de l'étude Kannari. Maison Alfort: ANSES; 2017. https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2014SA0029Ra.pdf

26. Baudrier J, Maillard L, Ropers S, Thouard E. RECREAFISH. Etude relative à la pêche récréative aux Antilles françaises. Restitution finale et prospectives. Robert: IFREMER Martinique; 2022. https://archimer.ifremer.fr/doc/00804/91574/97450.pdf

27. Jouandet MP, Theret C, Arqué A, Quenette G, Goute P, Chekroun J, *et al.* Étude de l'impact de la pêche de loisir sur les organismes marins en Martinique : L'ASSO-Mer; 2021. https://www.lassomer.fr/wp-content/uploads/2021/08/rapport_final_peche_de_loisir_2019_2021_LASSO-MER-2.pdf

28. Morandi B, Rivière-Honegger A, Cottet M. La pêche en rivière en Martinique : quels sont les enjeux d'une patrimonialisation socio-environnementale ? Études caribéennes 2018;(41). https://dx.doi.org/10.4000/etudescaribeennes.13857

29. Farget D. Colonialisme et pollution environnementale. Prolongement et effets sur les droits des peuples autochtones. Criminologie 2016;49(2):95-114. https://dx.doi.org/10.7202/1038418ar

30. Liboiron M. Scale, Harm, Violence, Land. Dans: Pollution Is Colonialism: Duke University Press; 2021. p. 81-112.

31. Morandi B, Rivière-Honegger A, Cottet M. Étude en Sciences Humaines et Sociales sur l'eau et les milieux aquatiques en Martinique. Les représentations et les pratiques associées aux cours d'eau. Synthèse. Fort de France: CNRS; 2015. https://shs.hal.science/halshs-01314217/file/Etude_Martinique_CNRS_2015_synth%C3%A8se.pdf

32. Plan d'action chlordecone en Martinique et en Guadeloupe 2008-2010. Rapport interministériel d'activité année 2008 [En ligne] 2009. https://www.vie-publique.fr/files/rapport/pdf/094000164.pdf

33. Méjean C, Debussche X, Martin-Prével Y, Réquillart V, Soler LG, Tibère L. Alimentation et nutrition dans les départements et régions d'Outre-mer. Marseille: IRD Éditions, coll. Expertise collective; 2020.

34. Méjean C, Debussche X, Martin-Prével Y. Comportements alimentaires. Dans: Alimentation et nutrition dans les départements et régions d'Outre-mer: IRD éditions; 2020. p. 75-82.

35. Debussche X, Tibère L. Pratiques alimentaires. Dans: Méjean C., Debussche X., Martin-Prével Y., ed.

Alimentation et nutrition dans les départements et régions d'Outre-mer: IRD Éditions; 2020. p. 284-312.

36. Institut national de la statistique et des études économiques, Douriaud C. Moins de produits laitiers et de fruits, plus delégumes et de boissons sucrées dans les habitudesalimentaires des Guadeloupéens en 2017. Insee Analyses Guadeloupe 2023;(67).

37. Laville M. Mieux prévenir et prendre en charge l'obésité en France. Paris: Ministère du travail de la santé des solidarités et des familles; 2023. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_laville.pdf

38. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail, Institut de veille sanitaire, Observatoire régional de la santé de Guadeloupe, Observatoire régional de la santé de Martinique. KANNARI 2013 - Volet santé Guadeloupe Les principaux enseignements. Baie-Mahault: ORSaG; 2017. https://www.orsag.fr/wp-content/uploads/2018/02/ORSaG_Sante_principaux-enseignements_KANNARI_2017-1.pdf

39. Leduc A, Deroyon T, Rochereau T, Renaud A. Premiers résultats de l'enquête santé européenne (EHIS) 2019. Métropole, Guadeloupe, Martinique, Guyane, la Réunion, Mayotte. Les dossiers de la DREES 2021;(78).

40. Santé publique France. Baromètre santé 2021 dans les DROM [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2021. https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/barometres-de-sante-publique-france/barometre-sante-2021-dans-les-drom

41. Institut national de la statistique et des études économiques. En Martinique, les produits alimentaires sont 40 % plus chers qu'en France métropolitaine. Insee Analyses Martinique 2023;(63).

42. Institut national de la statistique et des études économiques. En Guadeloupe, les produits alimentaires sont 42 % plus chers qu'en France métropolitaine. Insee Analyses Guadeloupe 2023;(73).

43. Julia C, Baudry J, Touvier M, Hercberg S. État des lieux des inégalités de santé liées à l'alimentation : analyse quantitative. Vie sociale 2021;n° 36(4):37-48. https://dx.doi.org/10.3917/vsoc.214.0037

44. Assogba F, Teissier A, Barran M, Jehannin P, Rosine J. Kannari 2, étude de l'imprégnation des populations guadeloupéenne et martiniquaise par la chlordécone et par d'autres polluants environnementaux d'intérêt. Dans: CPSN, CLoReCA, 2022. Actes du colloque scientifique « Chlordécone, connaître pour agir ». Le Gosier, Guadeloupe, 12-14 décembre 2022 2023. 113-4.

45. Castetbon K, Ramalli L, Vaidie A, Yacou C, Merle S, Ducros V*, et al.* Consommations alimentaires et biomarqueurs nutritionnels chez les adultes de 16 ans et plus en Guadeloupe et Martinique. Enquête kannari 2013-2014. Bull Epidémiol Hebdo 2016;2016(4):52-62.

46. Castetbon K, Vaidie A, Ramalli L, Neller N, Yacou C, Blateau A, Deschamps V. Consommations alimentaires des enfants de 11-15 ans en Guadeloupe et Martinique. Enquête kannari 2013-2014. Bull Epidémiol Hebdo 2016;2016(4):42-51.

47. Dereumeaux C, Saoudi AS. Imprégnation de la population antillaise par la chlordécone et certains composés organochlorés en 2013/2014. Étude Kannari. Saint-Maurice: Santé publique France; 2018. https://www.santepubliquefrance.fr/regions/antilles/documents/rapport-synthese/2018/impregnation-de-la-population-antillaise-par-la-chlordecone-et-certains-composes-organochlores-en-2013-2014-etude-kannari

48. Chlordécone, connaître pour agir point de situation 2023 en Guadeloupe [En ligne]: Stratégie Chlordecone; 2025. https://www.chlordecone-info.fr/publications/brochure-point-de-situation-2023-guadeloupe/

49. Feidt C, Fournier A, Collas C, Delannoy M, Jurjanz S, Le Roux Y, Rychen G. Construction agile d'un programme de recherche-action, interdisciplinaire de longue durée sur polluant organique chlordécone persistant et toxique, pour répondre aux enjeux santé-environnement. Pour 2022;(244):123-30. https://dx.doi.org/10.3917/pour.244.0123

50. Dispositif PSPC – Campagne 2023. Bilan du plan de contrôle et de surveillance de la contamination par la chlordécone dans les denrées alimentaires et aliments pour animaux en Martinique et Guadeloupe. Fiche de synthèse. Paris: Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire; 2023.

51. Fourcot A, Feidt C, Bousquet-Mélou A, Ferran AA, Gourdine JL, Bructer M*, et al.* Modeling chlordecone toxicokinetics data in growing pigs using a nonlinear mixed-effects approach. Chemosphere 2020;250:126151. https://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126151

52. Institut national d'études démographiques, Institut national de la statistique et des études économiques, Marie CV, Breton D, Floury E, Crouzet M*, et al.* Migrations famille et vieillissement en Guadeloupe. Premiers résultats de l'enquête MFV-2. Aubervilliers: INED; 2023. https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/33753/article.long.mfv2_guadeloupe.fr.pdf

53. Institut national d'études démographiques, Institut national de la statistique et des études économiques, Marie CV, Breton D, Floury E, Crouzet M*, et al.* Migrations famille et vieillissement en Martinique. Premiers résultats de l'enquête MFV-2. Aubervilliers: INED; 2023.

https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/33749/mfv2.article.complet.martinique.fr.pdf

54. Santé publique France. Santé périnatale en Guadeloupe et à Saint-Martin. Résultats de l'Enquête Nationale Périnatale 2021 dans les DROM (ENP-DROM 2021). Saint-Maurice: SPF; 2023.

55. Santé publique France. Santé périnatale en Martinique. Résultats de l'Enquête Nationale Périnatale 2021 dans les DROM (ENP-DROM 2021). Saint-Maurice: SPF; 2023.

56. Haut Conseil de la santé publique. L'allaitement maternel. Paris: HCSP; 2024.

57. L'Institut national de la santé et de la recherche médicale, Santé publique France, Cinelli H, Lelong N, Le Ray C, Demiguel V, Lebreton E. Enquête Nationale Périnatale rapport 2021. Les naissances, le suivi à deux mois et les établissements : INSERM; 2023. https://enp.inserm.fr/wp-content/uploads/2023/06/ENP2021_Rapport_MAJ_Juin2023.pdf#:~:text=%20Lelong%20N,%20Le%20Ray%20C%20et%20ENP2021,et%20%EF%BF%BD%20volution%20depuis%202016.%20Inserm,%20Octobre%202022.

58. Cantalupi G, Ortiz de Zarate N. Allaitement maternel aux Antilles françaises : attitudes, connaissances et pratiques des médecins généralistes en matière d'accompagnement. Thèse [Docteur en médecine]. : Université des Antilles; 2020.

59. Hu Y, Niu Z, Eckel SP, Toledo-Corral C, Yang T, Chen X, *et al.* Prenatal exposure to ambient air pollution and persistent postpartum depression. Sci Total Environ 2024;953:176089. https://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.176089

60. MacKendrick N, Cairns K. The Polluted Child and Maternal Responsibility in the US Environmental Health Movement. Signs 2018;44(2):1-40. https://dx.doi.org/10.1086/699340

61. Santé publique France. Rapport de surveillance de la santé périnatale en France 2010-2019. Saint-Maurice: SPF; 2024.

62. Institut national de la santé et de la recherche médicale, Cinelli H, Lelong N, Le Ray C. Enquête Nationale Périnatale. Les naissances le suivi à 2 mois et les établissements situation et évolution depuis 2016. MAJ juin 2023 : INSERM; 2022. https://enp.inserm.fr/wp-content/uploads/2023/06/ENP2021_Rapport_MAJ_Juin2023.pdf

63. Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques, Vilain A, Fresson J, Rey S. Stabilité de la mortalité périnatale entre 2014 et 2019. Etudes & Résultats 2021;(1199).

64. Taupe G. En 2021 plus de décès que de naissance en Guadeloupe. Insee Flash Guadeloupe 2023;(178).

65. Taupe G. En 2021, forte hausse des décès en Martinique. Insee Flash Martinique 2023;(178).

66. Papon S. Depuis 2015, la mortalité infantile en France est supérieure à la moyenne européenne. Insee Focus 2023;(301):1-6.

67. Cours des comptes. La santé dans les outres-mer. Une responsabilité de la république. Rapport public thématique. Paris: CC; 2014. https://www.vie-publique.fr/files/rapport/pdf/144000327.pdf#:~:text=formation%20ordinaire,%20a%20adopt%C3%A9%20le%20pr%C3%A9sent%20rapport%20intitul%C3%A9

68. Luce D, Marcel S, Deloumeaux J, Joachim C. Inégalités sociales et cancer aux Antilles françaises. ADSP 2015;(91).

69. Institut national du cancer, Sante publique France, Deloumeaux J, Joachim C, Chirpaz E, Imounga-Desroziers M, *et al.* Survie des personnes atteintes de cancer en Guadeloupe 2008-2018. Saint-Maurice: SFP; 2024. https://www.santepubliquefrance.fr/regions/antilles/documents/enquetes-etudes/2024/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-guadeloupe-2008-2018

70. Institut national du cancer, Sante publique France, Joachim C, Deloumeaux J, Chirpaz E, Imounga-Desroziers M, *et al.* Survie des personnes atteintes de cancer en Martinique 2008-2018. Saint-Maurice: SFP; 2024. https://www.santepubliquefrance.fr/regions/antilles/documents/enquetes-etudes/2024/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-guadeloupe-2008-2018

71. Colomba E, Vallard A, Marlin R, Hagege M, Botche SL, Tematahotoa T, *et al.* La recherche clinique en cancerologie dans les territoires ultramarins francais : freins, atouts et les moyens a disposition. Bull Cancer 2025;112(4):413-24. https://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2024.12.012

72. Défenseur des droits. Services publics aux Antilles : garantir l'accès aux droits. Paris: DDD; 2023.

73. Debussche X. Pratiques de recours aux soins. Dans: Méjean C., Debussche X, Martin-Prével Y., Réquillart V., Soler L.G., Tibère L., ed. Alimentation et nutrition dans les départements et régions d'Outre-mer. Marseille: IRD Éditions, coll. Expertise collective; 2020. p. 407-28.

74. Observatoire des non-recours aux droits et services, Revil H, Thirot M, Zobda-Zebina M, Bailly S, Regnier O. Le «renoncement » aux soins en Martinique. Un éclairage à partir de l'enquête du baromètre du renoncement aux soins. Saint-Martin-d'Hères: ODENORE; 2021.

https://odenore.msh-alpes.fr/sites/default/files/Mediatheque/diagnostic_acces_et_renoncement_aux_soins_en_martinique_-_odenore_-_juillet_2021.docx.pdf#:~:text=Revil%20H%C3%A9l%C3%A9na%20et%20al.,%20%C2%AB%20Le%20%C2%AB%20renoncement

75. Motamed S. Qu'est-ce que la santé communautaire ? Un exemple d'une approche participative et multisectorielle dans une commune du Canton de Genève, en Suisse. Info Psy 2015;91:563-7.
https://dx.doi.org/10.1684/ipe.2015.1374

76. Agence régionale de santé Martinique. STATistiques et Indicateurs de la Santé et du Social (STATISS) - Antilles-Guyane 2023 [En ligne]. Fort de France: ARS-Martinique; 2023.
https://www.martinique.ars.sante.fr/statistiques-et-indicateurs-de-la-sante-et-du-social-statiss-antilles-guyane-2023

77. Yen IH, Moss N. Unbundling education: a critical discussion of what education confers and how it lowers risk for disease and death. Ann N Y Acad Sci 1999;896:350-1.
https://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb08138.x

78. Galobardes B, Shaw M, Lawlor DA, Lynch JW, Davey Smith G. Indicators of socioeconomic position (part 1). J Epidemiol Community Health 2006;60(1):7-12.
https://dx.doi.org/10.1136/jech.2004.023531

79. Davey Smith G, Hart C, Hole D, MacKinnon P, Gillis C, Watt G, *et al.* Education and occupational social class: which is the more important indicator of mortality risk? J Epidemiol Community Health 1998;52(3):153-60.
https://dx.doi.org/10.1136/jech.52.3.153

80. Bureau-Point E, Temple L. La recherche en sciences humaines et sociales sur l'objet pesticide dans le cadre académique français : état des lieux et perspectives. VertigO 2022; 22(2).
https://dx.doi.org/10.4000/vertigo.38765

81. Jouzel J-N, Prete G. Mettre en mouvement les agriculteurs victimes des pesticides. Politix 2015;n° 111(3):175-96.
https://dx.doi.org/10.3917/pox.111.0175

82. Paustenbach D, Galbraith D. Biomonitoring and biomarkers: exposure assessment will never be the same. Environ Health Perspect 2006;114(8):1143-9.
https://dx.doi.org/10.1289/ehp.8755

83. Grevêche M-P. Notion et effets des seuils chiffrés en droit de l'environnement. Arch Phil Droit 2025;Tome 65(1):307-15.
https://dx.doi.org/10.3917/apd.651.0307

84. Demortain D. Modèles d'effets, effets des modèles. Revue d'anthropologie des connaissances 2019;13(4):1063 à 96.
https://dx.doi.org/10.3917/rac.045.1063

85. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Pesticides et effets sur la santé. Nouvelles données. Collection Expertise. Montrouge: Éditions EDP Sciences; 2021.
https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/2021-07/inserm-expertisecollective-pesticides2021-rapportcomplet-0.pdf

86. Dufour Q, Pontille D, Torny D. Supporting diamond open access journals. Interest and feasibility of direct funding mechanisms. Nordic Journal of Library and Information Studies 2023.
https://dx.doi.org/10.1101/2023.05.03.539231

87. Torny D. L'administration des risques sanitaires face à l'éloignement de l'expertise: le cas français au tournant des années 2000. Sociologie et sociétés 2007;39(1):181-96.

88. Torny D. Managing an everlastingly polluted world. Food Policies and community health actions in the French West Indies. Dans: Boudia S., Jas Nathalie, ed. Toxicants, Health and Regulation since 1945. London: Pickering & Chatto; 2013. p. 117-34.
https://shs.hal.science/halshs-01247022/document

89. Tomy D. Gérer une pollution durable Le cas du chlordécone aux Antilles françaises Courrier de l'environnement de l'INRA 2010;(59).

90. Bocéno L, Dupont Y, Grandazzi G, Lemarchand F. Vivre en zone contaminée ou les paradoxes de la gestion du risque. Innovations et sociétés 2000;(1):41-64.

91. Bley D. Les perceptions des risques santé-environnement par les populations. Actualite Dossier Santé Publique 2022;(120):37-9.

92. Boudet C, Wallet F, Thybaud E. Pesticides: diversity of information sources and its effect on risk perception. Environ Risque Santé 2020;19(2):82-9.
https://dx.doi.org/10.1684/ers.2020.1403

93. Jouzel J-N, Prete G. La normalisation des alertes sanitaires. Le traitement administratif des données sur l'exposition des agriculteurs aux pesticides. Droit et société 2017;N° 96(2):241-56.
https://dx.doi.org/10.3917/drs.096.0241

94. Natali L. Étudier l'expérience vécue de la victimation environnementale. L'apport de la green-cultural criminology. Déviance et Société 2019;Vol. 43(4):541-68.
https://dx.doi.org/10.3917/ds.434.0541

95. Azam G. Écologie et justice sociale. [Dossier]. DARD/DARD 2023.

96. McWilliams R, Ballard O. Environmental justice. Dans: Lynch D.S., ed. Oxford research encyclopedia of literature New York: Oxford Academic; 2023.

97. Commission nationale consultative des droits de l'homme. Les droits de l'homme dans les Outre-mer. Paris: CNCDH; 2018. https://www.cncdh.fr/sites/default/files/2021-04/Essentiels%20Outre-mer%20-%20Version%20finalis%C3%A9e.pdf

98. Renouard C. L'affaire de tous. Libéralisme et théories de la justice sociale et écologique. Rev Fr Affr 2015;(1):13-32. https://dx.doi.org/10.3917/rfas.151.0013

99. Becerra S, Juteau-Martineau J, Maestripieri N, Maurice Bourgoin L. Vivre avec le risque sanitaire environnemental et les activités pétrolières en Amazonie équatorienne : une culture d'urgence. Toulouse: Octores Editions; 2016. https://hal.science/hal-01621895/document

100. Gibout C, Zwarterook I. Gérer les risques industriels et la pollution dans le Dunkerquois : une double échelle transactionnelle. Pensée plurielle 2014;n° 33-34(2):131-48. https://dx.doi.org/10.3917/pp.033.0131

101. Fintz M. L'autorisation du chlordécone en France, 1968-1981 : Eléments historiques sur l'arrivée du chlordécone en France. Maisons-Alfor: AFSSET; 2010. https://anses.hal.science/hal-00584031/document

102. Peters JM. The Kepone episode: another warning. N Engl J Med 1978;298(5):277-8.

103. Taylor JR, Selhorst JB, Houff SA, Martinez AJ. Chlordecone intoxication in man. I. Clinical observations. Neurology 1978;28(7):626-30.

104. Reich MR, Spong JK. Kepone: A chemical disaster in Hopewell, Virginia. Int J Health Serv 1983;13(2):227-46. https://dx.doi.org/10.2190/UN1H-RH1N-H09G-CRL5

105. Aw C. Workplace exposures causing male infertility. Occup Health (Lond) 1987;39(10):326-8.

106. Wilson GS, Giesen GC, Mauldin EC. Poison powder: The kepone disaster in virginia and its legacy. Athens: University of Georgia Press; 2023.

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

108. Cohn WJ, Boylan JJ, Blanke RV, Fariss MW, Howell JR, Guzelian PS. Treatment of chlordecone (Kepone) toxicity with cholestyramine. Results of a controlled clinical trial. N Engl J Med 1978;298(5):243-8.

109. Sterrett FS, Boss CA. Careless Kepone. Environment 1977;19(2):30-7. https://dx.doi.org/10.1080/00139157.1977.9928594

110. Epstein SS. Kepone hazard evaluation. Sci Total Environ 1978;9(1):1-62.

111. Federal Register. Fed Regist 1977;42:18855-9122.

112. Tete E. L'affaire du chlordécone. Droit, Deontologie et Soin 2019;19(4):441-83. https://dx.doi.org/10.1016/j.ddes.2019.10.022

113. Chlordecone. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum 1979;20:67-81.

114. Kermarrec A. Niveau actuel de la contamination des chaînes biologiques en Guadeloupe: pesticides et métaux lourds, 1979-1980 Inra Guadeloupe. [Rapport de recherche]. Petit-Bourg : INRA Guadeloupe; 1980. https://hal.inrae.fr/hal-03578841

115. Faroon O, Kueberuwa S, Smith L, DeRosa C. ATSDR evaluation of health effects of chemicals. II. Mirex and chlordecone: health effects, toxicokinetics, human exposure, and environmental fate. Toxicol Ind Health 1995;11(6):1-203.

116. Fintz M. De quelles crises chlordécone est-il le nom ? Dans: Congrès AFSP, Strasbourg – 31 août au 2 septembre 2011 2011. https://www.afsp.info/archives/congres/congres2011/sectionsthematiques/st23/st23fintz.pdf

117. Joly PB. La saga du chlordécone aux Antilles françaises. Reconstruction chronologique 1968-2008. Paris: INRA/SenS et IFRIS; 2010. https://www.anses.fr/fr/system/files/SHS2010etInracol01Ra.pdf

118. Califer E. Rapport n° 2206 au nom de la commission des affaires sociales sur la proposition de loi visant à reconnaître la responsabilité de l'état et à indemniser les victimes du chlordécone. Paris: Assemblée nationale; 2024. https://www.senat.fr/dossier-legislatif/ppl23-373.html

119. Beaugendre J. Rapport d'information n° 2430 déposé en application de l'article 145 du règlement par la commission des affaires économiques, de l'environnement et du territoire sur l'utilisation du chlordécone et des autres pesticides dans l'agriculture martiniquaise et guadeloupéenne. Paris: Assemblée national; 2005. https://www.assemblee-nationale.fr/12/pdf/rap-info/i2430.pdf

120. Bonvallot N, Dor F. Insecticides organochlorés aux Antilles: identification des dangers et valeurs toxicologiques de référence (VTR) - Etat des

connaissances. Saint-Maurice: Institut de Veille Sanitaire ; 2004.
https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/pesticides/documents/rapport-synthese/insecticides-organochlores-aux-antilles-identifcation-des-dangers-et-valeurs-toxicologiques-de-reference-vtr-.-etat-des-connaissances

121. Rochette R, Andrieux P, Bonnal V, Cattan P, Nannette JB, Onapin G, Robin N. Projet ChlEauTerre. Contamination des bassins versants de la Guadeloupe continentale par la chlordécone. Actualisation des connaissances et cartographie des zones à risque de contamination. Paris: INRA-CIRAD; 2017.
https://daaf.guadeloupe.agriculture.gouv.fr/chlordecone-et-pesticides-mise-a-disposition-des-resultats-de-l-etude-a507.html

122. Hogge T, Samouëlian A, Lai Ting Pak LT, A. R. Synthèse des connaissances sur la contamination des sols de la Martinique et de Guadeloupe à la chlordécone : la chlordécone retour sur une pollution à grande échelle dans les Petites Antilles françaises. Paris: INRAE, Cirad; 2024.
https://hal.inrae.fr/hal-05052751v1/document

123. Jas N. Pesticides, santé et action publique au prisme des sciences humaines et sociales. Dans: Actes du colloque scientifique « Chlordecone connaître pour agir ». Le Gosier Guadeloupe 12-14 decembre 2022. Le Gosier2022. p. 41.
https://www.chlordecone-infos.fr/sites/default/files/files/Actes_Chlordecone_connaitre_pour_agir_2022.pdf

124. CPSN, CLoReCA. Actes du colloque scientifique « Chlordecone connaître pour agir ». Le Gosier Guadeloupe 12-14 decembre 2022. 2022.
https://www.chlordecone-infos.fr/sites/default/files/files/Actes_Chlordecone_connaitre_pour_agir_2022.pdf

125. Jouzel J-N, Prete G. Perspectives des sciences humaines et sociales. . Dans: Environnement et santé publique. Rennes: Presses de l'EHESP; 2023. p. 211-25.

126. Boudia S, Jas N. Gouverner un monde toxique. Versailles: Éditions Quæ; 2019.

127. Gramaglia C. Habiter la pollution industrielle. Expériences et métrologie citoyennes de la contamination. Paris: Presse des Mines; 2023.

128. Belpomme D, Bourguignon C, Irigaray P, Picot A, Reiss C, Séralini GE. Rapport d'expertise et d'audit externe concernant la pollution par les pesticides en Martinique : Conséquences agrobiologiques, alimentaires et sanitaires et proposition d'un plan de sauvegarde en cinq points. Paris: Assemblée nationale; 2007.

129. Inspection générale des affaires sociales, Branchu C, Oppelt ME, Mir C, Renucci A, Thibault HL. Evaluation du troisième plan chlordécone et propositions. Paris: IGAS; 2020.
https://igas.gouv.fr/IMG/pdf/2019-053r_.pdf

130. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Procaccia C. L'impact de l'utilisation de la chlordécone aux antilles francaises. Rapport. Paris: Assemblée nationale; 2023.
https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/16/organes/delegations-comites-offices/opecst/actualites/l-impact-de-l-utilisation-de-la-chlordecone-aux-antilles-francaises

131. Eynaud M, Racon P. La Covid-19 en Guadeloupe : souffrances et résistances. Perspectives Psy 2022;60(3):291-300.
https://dx.doi.org/10.1051/ppsy/2021603291

132. Mulot S. Sur le refus de la vaccination contre le Covid-19 en Guadeloupe [En ligne]. Paris: AOC media; 2021.
https://aoc.media/analyse/2021/11/02/sur-le-refus-de-la-vaccination-contre-le-covid-19-en-guadeloupe/

133. Daniel J. La crise socio-sanitaire aux Antilles. Entre défiance généralisée et exacerbation des affirmations identitaires [En ligne] 2023.
http://revues.mshparisnord.fr/chcp/index.php?id=1053

134. Fonds d'indemnisation des victimes de pesticides, Bourdier C, Peeters C, Jean-Baptiste S, Fuzeau C, Houdayer S*, et al.* Rapport d'activité 2024. Le Mans: FIVP; 2024.
https://fonds-indemnisation-pesticides.fr/wp-content/uploads/2025/08/Rapport-dactivite-2024.pdf

135. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Cancer de la prostate en lien avec les pesticides incluant le chlordécone. Avis de l'Anses rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort: ANSES; 2021.
https://www.anses.fr/fr/system/files/2018SA0267Ra.pdf

136. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail, Santé publique France. Évaluation des expositions à la chlordécone et autres pesticides surveillance du cancer de la prostate. Maisons-Alfort: ANSES; 2018.
https://www.anses.fr/system/files/synthese-evaluation-expositions-chloredecone-autres-pesticides.pdf

137. Cabidoche YM, Lesueur Jannoyer M, Vannières H. Pollution par les organochlorés aux Antilles". Conclusions du groupe d'étude et de prospective. [Rapport de recherche]. Petit-Bourg ; Montpellier: INRA ; CIRAD; 2006.

138. Institut de veille sanitaire, Barrau M, Ledrans M, Spinosi J, Marchand JL. Étude de faisabilité de reconstitution de la cohorte des travailleurs agricoles exposés au chlordécone en Martinique et Guadeloupe.

Plan national chlordécone 1 et 2. Saint-Maurice: INVS; 2012.
https://www.santepubliquefrance.fr/regions/antilles/documents/rapport-synthese/2012/etude-de-faisabilite-de-reconstitution-de-la-cohorte-des-travailleurs-agricoles-exposes-au-chlordecone-en-martinique-et-guadeloupe.-plan-national-c

139. Multigner L, Ndong JR, Giusti A, Romana M, Delacroix-Maillard H, Cordier S, *et al.* Chlordecone exposure and risk of prostate cancer. J Clin Oncol 2010;28(21):3457-62.
https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2009.27.2153

140. Multigner L, Ndong J-R, Romana M, Blanchet P. Exposition au chlordécone et risque de survenue d'un cancer de la prostate. Étude Karuprostate, Guadeloupe (France). Bull Epidémiol Hebdo 2011;3-5:40-4.

141. Direction Générale des Outre-Mers, Direction Générale des la Santé. Stratégie de lutte contre la pollution par la chlordécone « 2021-2027 » Bilan à mi-parcours Juillet 2024. Paris: Ministère de l'Intérieur et des Outre-Mers; Ministère de la santé; 2024.
https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/bilan_mi-parcours_vf_juillet24.pdf

142. Jouzel J-N, Prete G. L'agriculture empoisonnée. Le long combat des victimes des pesticides. : Sciences Po les Presses; 2024.

143. Fonds d'indemnisation des victimes de pesticides, Reby C, Bourdier C, Peeters C, Fuzeau C, Chivard B, Villeret JC. Rapport d'activité 2022. Le Mans: FIVP; 2023.
https://fonds-indemnisation-pesticides.fr/wp-content/uploads/2023/08/Rapport-activite-FIVP-2022-12261.pdf

144. Dailloux B, Ndiaye P. Le chlordécone face au droit. Sesame 2023;(13):24.

145. Péan V. L'affaire du chlordécone aux Antilles est le résultat de l'« habiter colonial ». Sésame 2023;(13):22-3.

146. Ferdinand M, Manglou M. Penser l'écologie politique depuis les outre-mer français. Écologie & politique 2021:11-26.

147. Ferdinand M. De l'usage du chlordécone en Martinique et en Guadeloupe : l'égalité en question. Rev Fr Affr 2015;(1):163-83.
https://dx.doi.org/10.3917/rfas.151.0163

148. Magnier C. Les effets du chlordécone sur les citoyens français de Guadeloupe. Mémoire en vue de l'obtention du grade de Maître en études internationales, option culture, conflit et paix Montréal: Université de Montréal; 2022.

149. Christensen AH. Une étude des mouvements sociaux environnementaux en Guyane et à la Martinique en mobilisant l'approche théorique de l'écologie décoloniale : Les cas de la montagne d'or et du chlordécone [Thèse] 2023.

150. Verdol P. Du chlordécone comme arme chimique française en Guadeloupe et en Martinique et de ses effets en Europe et dans le monde. Paris: L'Harmattan; 2014.

151. Bullard R. Dumping in dixie. Race, class, and environmental quality. Third edition. New York: Routledge; 1990.

152. Casper MJ, Moore LJ. Fluid matters. Human biomonitoring as gendered surveillance. Dans: Missing bodies : The politics of visibility. New York: NY University Press; 2009. p. 109-32.

153. Morello-Frosch R, Brody JG, Brown P, Altman RG, Rudel RA, Pérez C. Toxic ignorance and right-to-know in biomonitoring results communication: a survey of scientists and study participants. Environ Health 2009;8:6.
https://dx.doi.org/10.1186/1476-069x-8-6

154. Hansch C, Leo A, Hoekman D. Exploring QSAR: Hydrophobic, electronic, and steric constants. Washington: Am Chem Soc; 1995.

155. Institut national de l'environnement industriel et des risques. Valeur Guide Environnementale – Chlordécone n° CAS 145-50-0 [En ligne]. Verneuil-en-Halatte: INERIS; 2013.
https://substances.ineris.fr/substance/143-50-0

156. Le Déhaut JY, Procaccia C. Rapport sur les impacts de l'utilisation de la chlordécone et des pesticides aux Antilles : bilan et perspectives d'évolution. Paris: Assemblée Nationale; 2009.
https://www.senat.fr/rap/r08-487/r08-4871.pdf

157. Macarie H, Bristeau S, Woignier T, Sovocool GW, Mouvet C. Analyse par GC-MS des formulations commerciales de chlordécone (Kepone® et Curlone®) épandues aux Antilles. 46ème congrès du Groupe Français des Pesticides, Bordeaux 17-19 mai ; 2016.
https://www.gfpesticides.org/bdd_fichiers/169475818d6ccfd5c1c6036f1dc8d3b3aeac43f8521.pdf

158. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des données scientifiques sur la toxicité du chlordécone en vue d'une éventuelle révision des limites tolérables d'exposition proposées par l'Afssa en 2003. Maisons-Alfort: ANSES; 2007.
https://www.anses.fr/fr/system/files/RCCP2007sa0305.pdf

159. National Toxicology Program. 15th Report on Carcinogens. Rep Carcinog 2021;15.
https://dx.doi.org/10.22427/NTP-OTHER-1003

160. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for hexachlorocyclopentadiene (HCCPD). Atlanta: ATSDR; 1999.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK595649/pdf/Bookshelf_NBK595649.pdf

161. TCI America. Safety data sheet. Octachlorocyclopentene. Portland: TCI; 2018.
https://www.spectrumchemical.com/media/sds/TCI-O0109.pdf?srsltid=AfmBOopjcSTB7Qq5FoMLbe-e4b21K2dXh4t5_evl6iWQOLZ2hOL2nN6e

162. Le Portail Substances Chimiques. 2,4-Di-tert-butylphénol CAS 96-76-4. Verneuil-en-Halatte: INERIS; 2024.
https://substances.ineris.fr/substance/96-76-4

163. Devault DA, Laplanche C, Pascaline H, Bristeau S, Mouvet C, Macarie H. Natural transformation of chlordecone into 5b-hydrochlordecone in French West Indies soils: statistical evidence for investigating long-term persistence of organic pollutants. Environ Sci Pollut Res Int 2016;23(1):81-97.
https://dx.doi.org/10.1007/s11356-015-4865-0

164. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for mirex and chlordecone. Atlanta: ATSDR; 2020.
https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp66.pdf

165. Baratzhanova G, El Sheikh Saad H, Fournier A, Huguet M, Joubert O, Paul A, *et al.* Comparison of the impact of chlordecone and its metabolite chlordecol on genes involved in pesticide metabolism in HepG2 cell line. Environ Toxicol Pharmacol 2025;116:104701.
https://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2025.104701

166. Cabidoche YM, Lesueur-Jannoyer M, Clermont Dauphin C, Humbert G, Lafont A, Sansoulet J, *et al.* Pollution durable des sols par la chlordécone aux Antilles : comment la gérer ? Innovations Agronomiques 2011;16:117-33.

167. Tillieut O, Cabidoche YM. Cartographie de la pollution des sols de Guadeloupe par la chlordécone : Rapport technique. DAAF-SA & INRA-ASTRO. Abymes: DAAF-SA, INRA-ASTRO; 2006.

168. Desprats JF, Comte JP, Chabrier C. Cartographie du risque de pollution des sols de Martinique par les organochlorés. Rapport Phase 3. BRGM/RP53262-FR. Paris: CIRAD /Agritrop; 2004.
https://agritrop.cirad.fr/533313/1/document_533313.pdf

169. Cattan P, Ruy SM, Cabidoche YM, Findeling A, Desbois P, Charlier JB. Effect on runoff of rainfall redistribution by the impluvium-shaped canopy of banana cultivated on an andosol with a high infiltration rate. J Hydrol 2009;368(1-4):251-61.
https://dx.doi.org/10.1016/j.jhydrol.2009.02.020

170. Charlier JB, Arnaud L, Ducreux L, Ladouche B, Dewandel B, Plet J, *et al.* CHLOR-EAU-SOL. Caractérisation de la contamination par la chlordécone des eaux et des sols des bassins versants pilotes Guadeloupéen et Martiniquais : Rapport final. Paris: CIRAD/Agritrop; 2015.

171. Dromard C, Allenou JP, Bouchon-Navaro Y, Lemoine S, Thouard E, Reynal L, *et al.* Consolidation des connaissances sur la contamination de la faune halieutique par la chlordécone autour de la Martinique et de la Guadeloupe (Projet « CHLOHAL »). Robert: Ifremer; 2015.
https://archimer.ifremer.fr/doc/00429/54058/55370.pdf

172. Bouchon C, Lemoine S. Niveau de contamination par les pesticides des chaînes trophiques des milieux marins côtiers de la Guadeloupe et recherche de biomarqueurs de génotoxicité. Pointe-à-Pitre: Universté des Antilles et de la Guyane; 2003.
https://www.chlordecone-infos.fr/sites/default/files/documents/14_niveau_contamination_pesticides_chaines_trophiques.pdf

173. Arrêté du 30 juin 2008 relatif aux limites maximales applicables aux résidus de chlordécone que ne doivent pas dépasser certaines denrées alimentaires d'origine végétale et animale pour être reconnues propres à la consommation humaine. Texte 19. Journal Officiel 2008;4 juillet 2008.

174. Arrêté préfectoral N°2009-1478 du 23 septembre 2009 suspendant à titre temporaire la pêche et la commercialisation de certaines espèces de poissons issues de certaines zones maritimes de la Guadeloupe. Pointe-à-Pitre: Préfecture; 2009.

175. Arrêté préfectoral N°2010-721 du 23 juin 2010 réglementant la pêche et la commercialisation des espèces dans certaines zones maritimes de Guadeloupe. Préfecture, . Pointe-à-Pitre: Préfecture de la région Guadeloupe; 2010.

176. Arrêté préfectoral N°2012-335 du 30 novembre 2012 réglementant la pêche et la mise sur le marché des espèces de la faune marine dans certaines zones maritimes de la Martinique en lien avec les bassins versants contaminés par la chlordécone. Fort de France: Préfecture de la Martinique; 2012.

177. Arrêté préfectoral N°2010-3275 du 7 octobre 2010 réglementant la pêche et la mise sur le marché des espèces de la faune marine dans certaines zones maritimes de la Martinique en lien avec les bassins versants contaminés par la chlordécone. Fort de France: Préfecture de la Martinique; 2010.

178. Arrêté préfectoral N°2013-057 du 26 juin 2013 réglementant la pêche et la commercialisation des espèces de la faune marine dans certaines zones maritimes de la Guadeloupe. Pointe-à-Pitre: Préfecture Pointe-à-Pitre; 2013.

179. Arrêté préfectoral N°2014-012 du 28 février 2014 portant modification de l'arrêté N°2013-057 du 26 juin 2013 réglementant la pêche et la commercialisation des espèces de la faune marine dans certaines zones maritimes de la Guadeloupe. Pointe-à-Pitre: Préfecture Pointe-à-Pitre; 2014.

180. Cabidoche YM, Lesueur-Jannoyer M. Contamination of harvested organs in root crops grown on chlordecone-polluted soils. Pedosphere 2012;22(4):562-71.
https://dx.doi.org/10.1016/s1002-0160(12)60041-1

181. Clostre F, Cattan P, Gaude JM, Carles C, Letourmy P, Lesueur-Jannoyer M. Comparative fate of an organochlorine, chlordecone, and a related compound, chlordecone-5b-hydro, in soils and plants. Sci Total Environ 2015;532:292-300.
https://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.06.026

182. Létondor C, Pascal-Lorber S, Laurent F. Uptake and distribution of chlordecone in radish: different contamination routes in edible roots. Chemosphere 2015;118:20-8.
https://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.03.102

183. Clostre F, Letourmy P, Lesueur-Jannoyer M. Soil thresholds and a decision tool to manage food safety of crops grown in chlordecone polluted soil in the French West Indies. Environ Pollut 2017;223:357-66.
https://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2017.01.032

184. Collas CG, J.L. Beramine, D. Badot, P.M. Feidt, C. Jurjanz, S. Exposure of free-range pigs to environmental contaminants via soil ingestion. Dans: Collas C., ed. 73rd Annual Meeting of European Federation of Animal Science 05-08 septembre Porto Portugal Rome: EFAS; 2022.

185. Collas C, Mahieu M, Badot PM, Crini N, Rychen G, Feidt C, Jurjanz S. Dynamics of soil ingestion by growing bulls during grazing on a high sward height in the French West Indies. Sci Rep 2020;10(1):17231.
https://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-74317-0

186. Jondreville C, Bouveret C, Lesueur-Jannoyer M, Rychen G, Feidt C. Relative bioavailability of tropical volcanic soil-bound chlordecone in laying hens (Gallus domesticus). Environ Sci Pollut Res Int 2013;20(1):292-9.
https://dx.doi.org/10.1007/s11356-012-1010-1

187. Cabidoche YM, Achard R, Cattan P, Clermont-Dauphin C, Massat F, Sansoulet J. Long-term pollution by chlordecone of tropical volcanic soils in the French West Indies: a simple leaching model accounts for current residue. Environ Pollut 2009;157(5):1697-705.
https://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2008.12.015

188. Fernández-Bayo JD, Saison C, Voltz M, Disko U, Hofmann D, Berns AE. Chlordecone fate and mineralisation in a tropical soil (andosol) microcosm under aerobic conditions. Sci Total Environ 2013;463-464:395-403.
https://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.06.044

189. Chevallier ML, Della-Negra O, Chaussonnerie S, Barbance A, Muselet D, Lagarde F, *et al.* Natural chlordecone degradation revealed by numerous transformation products characterized in key french west indies environmental compartments. Environ Sci Technol 2019;53(11):6133-43.
https://dx.doi.org/10.1021/acs.est.8b06305

190. Della-Negra O, Chaussonnerie S, Fonknechten N, Barbance A, Muselet D, Martin DE, *et al.* Transformation of the recalcitrant pesticide chlordecone by Desulfovibrio sp.86 with a switch from ring-opening dechlorination to reductive sulfidation activity. Sci Rep 2020;10(1):13545.
https://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-70124-9

191. Dilling WL, Braendlin HP, McBee ET. Pentacyclodecane chemistry-II Some reactions of dodecachloropentacyclo [5.3.0.0.^{2,6}.0^{3,9}.0^{4,8}] decane and related compounds. Tetrahedron 1967;23(3):1211-24.
https://dx.doi.org/10.1016/0040-4020(67)85071-3

192. Fariss MW, Smith JD, Blanke RV, Guzelian PS. Convenient preparation of chlordecone alcohol (kepone alcohol) and its deuterated, tritiated and dechlorinated derivatives. J Agric Food Chem 2002;30(1):185-7.
https://dx.doi.org/10.1021/jf00109a041

193. Mouvet C, Collet B, Gaude JM, Rangon L, Bristeau S, Senergues M, *et al.* Physico-chemical and agronomic results of soil remediation by In Situ Chemical Reduction applied to a chlordecone-contaminated nitisol at plot scale in a French Caribbean banana plantation. Environ Sci Pollut Res Int 2020;27(33):41063-92.
https://dx.doi.org/10.1007/s11356-020-07603-z

194. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Procaccia J. L'impact de la chlordécone aux Antilles françaises. Paris: Sénat; 2023.
https://www.senat.fr/rap/r22-360/r22-3601.pdf

195. Eaton DL, Klaassen CD. Effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, kepone, and polybrominated biphenyls on transport systems in isolated rat hepatocytes. Toxicol Appl Pharmacol 1979;51(1):137-44.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(79)90016-4

196. Duvall DS, Rubey WA. Laboratory evaluation of high-temperature destruction of kepone and related pesticides. Washington: Environmental Protection Agency; 1976.

197. Cochennec M, Devriendt-Renault Y, Massat F, Guerin T, Ollivier P, Colombano S, Parinet J.

Microwave-enhanced thermal removal of organochlorine pesticide (chlordecone) from contaminated soils. Chemosphere 2024;352:141486. https://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.141486

198. Ivie GW, Dorough HW, Alley EG. Photodecomposition of mirex on silica gel chromatoplates exposed to natural and artificial light. J Agric Food Chem 1974;22(6):933-5. https://dx.doi.org/10.1021/jf60196a047

199. Reimers RS, Akers TG, White L. Use of applied fields in biological treatment of toxic substances, wastewater, and sludges. Adv Biotechnol Processes 1989;12:235-72.

200. Sittig M. Chlordecone. Dans: Pesticide Manufacturing and Toxic Materials Control Encyclopedia: Noyes Data Corporation; 1980. p. 171-3.

201. Sittig M. Mirex. Dans: Pesticide Manufacturing and Toxic Materials Control Encyclopedia: Noyes Data Corporation; 1980. p. 533-5.

202. Sabatier P, Mottes C, Cottin N, Evrard O, Comte I, Piot C*, et al.* Evidence of chlordecone resurrection by glyphosate in French West Indies. Environ Sci Technol 2021;55(4):2296-306. https://dx.doi.org/10.1021/acs.est.0c05207

203. Wintz L, Pak L-T. Caractérisation des évolutions des concentrations en pesticides dans les eaux de surface du bassin versant du Galion en Martinique : résultats sur quatre années de suivi. Plan Chlordécone 3 : Action 18 Sous-action " Fonctionnement des bassins versants ". Rapport final. Fort de France: Observatoire de l'Eau Martinique; 2019. https://www.observatoire-eau-martinique.fr/app/uploads/1/2025/09/Rapport-OPALE-2019.pdf

204. Jeanton C, Mirleau P, Paul C, Meuric M, Calvert V, Brémond P*, et al.* The sea urchin (P. lividus) as a model for the study of cocktail effects of two estrogenic endocrine disruptors: Chlordecone and Propylparaben. Marseille: Université Aix-Marseille; 2023.

205. Dereumeaux C, Saoudi A, Guldner L, Pecheux M, Chesneau J, Thomé J-P*, et al.* Chlordecone and organochlorine compound levels in the French West Indies population in 2013-2014. Environ Sci Pollut Res Int 2020;27(33):41033-45. https://dx.doi.org/10.1007/s11356-019-07181-9

206. Collas C, Mahieu M, Tricheur A, Crini N, Badot PM, Archimède H*, et al.* Cattle exposure to chlordecone through soil intake. The case-study of tropical grazing practices in the French West Indies. Sci Total Environ 2019;668:161-70. https://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.02.384

207. Jurjanz S, Collas C, Lastel ML, Godard X, Archimède H, Rychen G*, et al.* Evaluation of soil intake by growing Creole young bulls in common grazing systems in humid tropical conditions. Animal 2017;11(8):1363-71. https://dx.doi.org/10.1017/s1751731116002755

208. Collas C, Gourdine JL, Beramice D, Badot PM, Feidt C, Jurjanz S. Soil ingestion, a key determinant of exposure to environmental contaminants. The case study of chlordecone exposure in free-range pigs in the French West Indies. Environ Pollut 2023;316(Pt 1):120486. https://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120486

209. Jondreville C, Lavigne A, Jurjanz S, Dalibard C, Liabeuf JM, Clostre F, Lesueur-Jannoyer M. Contamination of free-range ducks by chlordecone in Martinique (French West Indies): a field study. Sci Total Environ 2014;493:336-41. https://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.083

210. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation dleedt. Valeurs sanitaires de référence (VR). Guide des pratiques d'analyse et de choix. Maisons-Alfort : ANSES; 2012. https://www.anses.fr/system/files/CHIM2011sa0355Ra.pdf

211. Comité de pilotage scientifique national. Point de situation 2022 sur les connaissances scientifiques. Paris: Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche; 2023. https://www.chlordecone-infos.fr/sites/default/files/documents/Livretchlordecone2023.pdf

212. Bazin B. Résultats des contrôles réalisés sur les denrées alimentaires en 2022. Dans: Agence régionale de santé Martinique, ed. Comité de pilotage chlordécone de Martinique. Fort de France: ARS; 2023. p. 61-79. https://www.martinique.gouv.fr/contenu/telechargement/20484/163212/file/2023.01.19%20Diaporama%20COPIL%20local%20chlord%C3%A9cone.pdf

213. Feidt C, Fournier A, Beugnet C, Fourcot A, Jock S, Le Roux Y*, et al.* Validation in situ d'un outil d'aide à la décision pour la maîtrise de la teneur en chlordécone des carcasses bovines issues de zones contaminées. Dans: Rencontres chlordécone 2022. Connaître pour agir du 12 au 14 décembre 2022.

214. Martin DE, Alnajjar P, Muselet D, Soligot-Hognon C, Kanso H, Pacaud S*, et al.* Efficient biodegradation of the recalcitrant organochlorine pesticide chlordecone under methanogenic conditions. Sci Total Environ 2023;903:166345. https://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.166345

215. Clostre F, Lesueur Jannoyer M, Gaude JM, Carles C, Cattan P, Letourmy P. From soil to plants: crop contamination by chlordecone. Dans: Jannoyer M., Cattan P. , Woignier T., Clostre F., ed. Crisis

management of chronic pollution: contaminated soil and human health. Boca Raton: CRC Press; 2016. p. 131-42.

216. RÈGLEMENT (CE) No 149/2008 DE LA COMMISSION du 29 janvier 2008 modifiant le règlement (CE) no 396/2005 du Parlement européen et du Conseil pour y ajouter les annexes II, III et IV fixant les limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE). Journal Officiel de l'Union Européenne 2008;L 58.

217. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Actualisation de l'exposition alimentaire au chlordécone de la population antillaise. Evaluation de l'impact de mesures de maîtrise des risques. Saint-Denis: AFSSA; 2007.
https://www.anses.fr/fr/system/files/RCCP-Ra-ChlAQR2007.pdf

218. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Avis relatif à la réévaluation des risques sanitaires prenant en compte la construction et la mise à jour de valeurs sanitaires de référence (externe et interne) du chlordécone. Maisons-Alfort: ANSES; 2022.
https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2018SA0166.pdf

219. Dufour A, Poisson S, Alì M, Fournier A, Lemoine S, Mejean C, *et al.* ChlorExpo: intégration des habitudes et pratiques alimentaires de la population des Antilles dans l'évaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone. Rencontres Chlordécone 2022. Le Gosier: Chlordécone Connaître pour Agir; 2022.
https://anses.hal.science/anses-04178970v1/document

220. Stratégie Chlordécone. Les essentiels : agir ensemble pour informer, protéger, réparer. Paris: Ministère des Solidarités et de la Santé; 2025.
https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_chlordecone_les_essentiels_mars2025.pdf

221. Direction Générale de la Prévention des Risques, Vincq C. Méthodologie nationale de gestion des sites et sols pollués. Paris: Ministère de la Transition écologique et de la Cohésion des territoires; 2017.

222. Dor F, Denys S, Daniau C, Bellenfant G, Zeghnoun K, Dabin C, *et al.* Exposition des enfants par ingestion de sol et de poussières contaminés : quels choix pour les évaluations de risque ?. 2. Rencontres nationales de la recherche sur les sites et sols pollués. Paris: INERIS; 2009.

223. U.S. Environmental Protection Agency. Soil and dust ingestion. Update for chapter 5. Dans: Exposure factors handbook. Washington: EPA; 2017.
https://www.epa.gov/sites/default/files/2018-01/documents/efh-chapter05_2017.pdf

224. Arrêté du 11 janvier 2007 relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine mentionnées aux articles R. 1321-2, R. 1321-3, R. 1321-7 et R. 1321-38 du code de la santé publique. Texte 17. Journal Officiel 2007;6 février 2007(31).

225. Agence régionale de santé Guadeloupe. La qualité de l'eau du robinet [En ligne]. Gourbeyre: ARS-Guadeloupe; 2025.
https://www.guadeloupe.ars.sante.fr/la-qualite-de-leau-du-robinet

226. Office de l'eau Guadeloupe. Surveillance de l'état chimique des masses d'eau souterraine de la Guadeloupe au titre de la DCE – Année 2016 Rapport final. Basse-Terre: OEG; 2017.
https://www.observatoire-eau-guadeloupe.fr/

227. Agence régionale de santé Guadeloupe. Quelle eau buvez-vous ? Zone de Capesterre-Belle-Eau [En ligne]. Gourbeyre: ARS-Guadeloupe; 2024.
https://www.guadeloupe.ars.sante.fr/media/127696/download?inline

228. Agence régionale de santé Martinique. Eau potable : Les contrôles en toute transparence [En ligne]. Fort de France: ARS-Martinique; 2023.
https://www.martinique.ars.sante.fr/eau-potable-les-controles-en-toute-transparence

229. Agence régionale de santé Martinique, Office de l'eau Martinique. Bilan. Qualité des eaux des sources naturelles. Fort de France: ARS Martinique; 2023.
https://www.martinique.ars.sante.fr/media/127411/download?inline

230. Direction de l'Alimentation de l'Agriculture et de la Forêt. Stratégie de lutte contre la pollution par la chlordécone 2021-2027. Deuxième bilan annuel situation au 31 décembre 2022. Fort de France: DAAF Martinique; 2023.
https://daaf.martinique.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/2e_bilan_annuel_chlordecone_2022.pdf

231. Agence régionale de santé Guadeloupe. Chlordécone, connaître pour agir. Point de situation 2023 en Guadeloupe. Gourbeyre: ARS-Guadeloupe; 2023.
https://www.chlordecone-info.fr/publications/brochure-point-de-situation-2023-guadeloupe/

232. Della-Negra O, Poujade M, Muselet D, Chevallier-Michaud S, Dutasta JP, Chatelet B, *et al.* Hemicryptophane: A viable supramolecular approach to improve chlordecone removal from water. ChemistrySelect 2024;9(4).
https://dx.doi.org/10.1002/slct.202304107

233. Institut de veille sanitaire. Impact sanitaire de l'utilisation du chlordécone aux Antilles françaises : recommandations pour les recherches et les actions de santé publique. Bulletin de veille sanitaire 2010;(6).

234. Taylor JR. Neurological manifestations in humans exposed to chlordecone: follow-up results. Neurotoxicology 1985;6(1):231-6.

235. Martinez AJ, Taylor JR, Dyck PJ, Houff SA, Isaacs E. Chlordecone intoxication in man. II. Ultrastructure of peripheral nerves and skeletal muscle. Neurology 1978;28(7):631-5.

236. Taylor JR. Neurological manifestations in humans exposed to chlordecone and follow-up results. Neurotoxicology 1982;3(2):9-16.

237. Swanson KL, Woolley DE. Comparison of the neurotoxic effects of chlordecone and dieldrin in the rat. Neurotoxicology 1982;3(2):81-102.

238. Fujimori K, Ho IK, Mehendale HM, Villeneuve DC. Comparative toxicology of mirex, photomirex and chlordecone after oral administration to the mouse. Environ Toxicol Chem 1983;2(1):49-60.
https://dx.doi.org/10.1002/etc.5620020106

239. European Protection Agency, Lewtas J. Final report on the evaluation of four toxic chemicals in an in vivo-in vitro toxicological screen acrylamide, chlordecone, cyclophosphamide, and diethylstilbestrol. Washington: EPA; 1986.
https://nepis.epa.gov/Exe/ZyNET.exe/2000TRTQ.TXT?ZyActionD=ZyDocument&Client=EPA&Index=1986+Thru+1990&Docs=&Query=&Time=&EndTime=&SearchMethod=1&TocRestrict=n&Toc=&TocEntry=&QField=&QFieldYear=&QFieldMonth=&QFieldDay=&IntQFieldOp=0&ExtQFieldOp=0&XmlQuery=&File=D%3A%5Czyfiles%5CIndex%20Data%5C86thru90%5CTxt%5C00000008%5C2000TRTQ.txt&User=ANONYMOUS&Password=anonymous&SortMethod=h%7C-&MaximumDocuments=1&FuzzyDegree=0&ImageQuality=r75g8/r75g8/x150y150g16/i425&Display=hpfr&DefSeekPage=x&SearchBack=ZyActionL&Back=ZyActionS&BackDesc=Results%20page&MaximumPages=1&ZyEntry=1&SeekPage=x&ZyPURL

240. Agarwal AK, Mehendale HM. Perturbation of calcium homeostasis by CCl4 in rats pretreated with chlordecone and phenobarbital. Environ Health Perspect 1984;57:289-91.
https://dx.doi.org/10.1289/ehp.8457289

241. Cannon SB, Kimbrough RD. Short-term chlordecone toxicity in rats including effects on reproduction, pathological organ changes, and their reversibility. Toxicol Appl Pharmacol 1979;47(3):469-76.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(79)90517-9

242. Linder RE, Scotti TM, McElroy WK, Laskey JW, Strader LF, Powell K. Spermotoxicity and tissue accumulation of chlordecone (Kepone) in male rats. J Toxicol Environ Health 1983;12(2-3):183-92.
https://dx.doi.org/10.1080/15287398309530417

243. Larson PS, Egle JL, Jr., Hennigar GR, Lane RW, Borzelleca JF. Acute, subchronic, and chronic toxicity of chlordecone. Toxicol Appl Pharmacol 1979;48(1 Pt 1):29-41.
https://dx.doi.org/10.1016/s0041-008x(79)80005-8

244. Report on carcinogenesis bioassay of technical grade chlordecone (Kepone). Am Ind Hyg Assoc J 1976;37(12):680-3.

245. Agarwal AK, Mehendale HM. Excessive hepatic accumulation of intracellular Ca2+ in chlordecone potentiated CCl4 toxicity. Toxicology 1984;30(1):17-24.
https://dx.doi.org/10.1016/0300-483x(84)90058-1

246. National Cancer Institute. Report on carcinogenesis bioassay of technical grade chlordecone (Kepone) (CAS No. 143-50-0). Carcinogenesis technical report series. Bethesda: National Institutes of Health; 1976.
https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/lt_rpts/trchlordecone%28kepone%29.pdf

247. Bloomquist JR, Adams PM, Soderlund DM. Inhibition of gamma-aminobutyric acid-stimulated chloride flux in mouse brain vesicles by polychlorocycloalkane and pyrethroid insecticides. Neurotoxicology 1986;7(3):11-20.

248. Chang-Tsui YYH, Ho IK. Effect of Kepone (chlordecone) on synaptosomal catecholamine uptake in the mouse. Neurotoxicology 1979;1(2):357-67.

249. Gerhart JM, Hong JS, Tilson HA. Studies on the possible sites of chlordecone-induced tremor in rats. Toxicol Appl Pharmacol 1983;70(3):382-9.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(83)90156-4

250. Gerhart JM, Hong JS, Tilson HA. Studies on the mechanism of chlordecone-induced tremor in rats. Neurotoxicology 1985;6(1):211-29.

251. Gerhart JM, Hong JS, Uphouse LL, Tilson HA. Chlordecone-induced tremor: quantification and pharmacological analysis. Toxicol Appl Pharmacol 1982;66(2):234-43.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(82)90288-5

252. Herr DW, Gallus JA, Tilson HA. Pharmacological modification of tremor and enhanced acoustic startle by chlordecone and p,p'-DDT. Psychopharmacology (Berl) 1987;91(3):320-5.
https://dx.doi.org/10.1007/bf00518184

253. Hong JS, Tilson HA, Uphouse LL, Gerhart J, Wilson WE. Effects of chlordecone exposure on brain neurotransmitters: possible involvement of the serotonin system in chlordecone-elicited tremor. Toxicol Appl Pharmacol 1984;73(2):336-44.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(84)90339-9

254. Hwang EC, van Woert MH. Serotonin-norepinephrine interactions in the tremorolytic actions

of phenoxybenzamine and trazodone. Pharmacol Biochem Behav 1979;10(1):27-9.
https://dx.doi.org/10.1016/0091-3057(79)90164-3

255. Chang-Tsui YYH, Ho IK. Effect of Kepone (chlordecone) on synaptosomal catecholamine uptake in the mouse. Neurotoxicology 1980;1(3):643-51.

256. Fujimori K, Benet H, Mehendale HM, Ho IK. In vivo and in vitro synthesis, release, and uptake of [3-H]-dopamine in mouse striatal slices after in vivo exposure to chlordecone. J Biochem Toxicol 1986;1(4):1-12.
https://dx.doi.org/10.1002/jbt.2570010402

257. Desaiah D, Chetty CS, Rao KS. Chlordecone inhibition of calmodulin activated calcium ATPase in rat brain synaptosomes. J Toxicol Environ Health 1985;16(2):189-95.
https://dx.doi.org/10.1080/15287398509530732

258. End DW, Carchman RA, Dewey WL. Neurochemical correlates of chlordecone neurotoxicity. J Toxicol Environ Health 1981;8(5-6):707-18.
https://dx.doi.org/10.1080/15287398109530107

259. Bondy SC, Halsall LC. GM1 ganglioside enhances synaptosomal resistance to chemically induced damage. Neurosci Lett 1988;84(2):229-33.
https://dx.doi.org/10.1016/0304-3940(88)90413-2

260. Bondy SC, McKee M. Prevention of chemically induced synaptosomal changes. J Neurosci Res 1990;25(2):229-35.
https://dx.doi.org/10.1002/jnr.490250211

261. Bondy SC, Martin J, Halsall LC, McKee M. Increased fragility of neuronal membranes with aging. Exp Neurol 1989;103(1):61-3.
https://dx.doi.org/10.1016/0014-4886(89)90185-4

262. Komulainen H, Bondy SC. Modulation of levels of free calcium within synaptosomes by organochlorine insecticides. J Pharmacol Exp Ther 1987;241(2):575-81.

263. End DW, Carchman RA, Ameen R, Dewey WL. Inhibition of rat brain mitochondrial calcium transport by chlordecone. Toxicol Appl Pharmacol 1979;51(1):189-96.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(79)90021-8

264. Bansal SK, Desaiah D. Effects of chlordecone and its structural analogs on p-nitrophenyl phosphatase. Toxicol Lett 1982;12(2-3):83-90.
https://dx.doi.org/10.1016/0378-4274(82)90168-0

265. Chetty SC, Aldous CN, Rashatwar SS, Desaiah D. Effect of chlordecone on pH and temperature dependent substrate activation kinetics of rat brain synaptosomal ATPases. Biochem Pharmacol 1983;32(21):3205-11.
https://dx.doi.org/10.1016/0006-2952(83)90205-8

266. Desaiah D. Interaction of chlordecone with biological membranes. J Toxicol Environ Health 1981;8(5-6):719-30.
https://dx.doi.org/10.1080/15287398109530108

267. Folmar LC. In vitro inhibition of rat brain ATPase pNPPase, and ATP-32Pi exchange by chlorinated-diphenyl ethanes and cyclodiene insecticides. Bull Environ Contam Toxicol 1978;19(4):481-8.
https://dx.doi.org/10.1007/BF01685830

268. Jinna RR, Uzodinma JE, Desaiah D. Age-related changes in rat brain ATPases during treatment with chlordecone. J Toxicol Environ Health 1989;27(2):199-208.
https://dx.doi.org/10.1080/15287398909531291

269. Kodavanti PR, Mehrotra BD, Chetty SC, Desaiah D. Effect of selected insecticides on rat brain synaptosomal adenylate cyclase and phosphodiesterase. J Toxicol Environ Health 1988;25(2):207-15.
https://dx.doi.org/10.1080/15287398809531202

270. Kodavanti PR, Mehrotra BD, Chetty SC, Desaiah D. Inhibition of calmodulin activated adenylate cyclase in rat brain by selected insecticides. Neurotoxicology 1989;10(2):219-28.

271. Vig PJ, Mehrotra BD, Desaiah D. Holothurin: an activator of bovine brain 3'-5' phosphodiesterase. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 1990;67(3):419-22.

272. Vig PJS, Yallapragada PR, Trottman CH, Mehrotra BD, Desaiah D. Effect of organochlorine and organotin compounds on active conformation of calmodulin. J Environ Sci Health. Part A: Environ Sci Eng Toxicol 1991;26(4):521-34.
https://dx.doi.org/10.1080/10934529109375651

273. Jordan JE, Grice T, Mishra SK, Desaiah D. Acute chlordecone toxicity in rats: a relationship between tremor and ATPase activities. Neurotoxicology 1981;2(2):355-64.

274. Parrales-Macias V, Michel PP, Tourville A, Raisman-Vozari R, Haïk S, Hunot S, *et al.* The Pesticide Chlordecone Promotes Parkinsonism-like Neurodegeneration with Tau Lesions in Midbrain Cultures and C. elegans Worms. Cells 2023;12(9).
https://dx.doi.org/10.3390/cells12091336

275. Tabet E, Gelu-Simeon M, Genet V, Lamontagne L, Piquet-Pellorce C, Samson M. Chlordecone potentiates auto-immune hepatitis and promotes brain entry of MHV3 during viral hepatitis in mouse models. Toxicol Lett 2018;299:129-36.
https://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.09.014

276. Guzelian PS, Vranian G, Boylan JJ, Cohn WJ, Blanke RV. Liver structure and function in patients

poisoned with chlordecone (Kepone). Gastroenterology 1980;78(2):206-13.

277. Gelu-Simeon M, Lafrance MJ, Michineau L, Saillard E, Thome JP, Emond C, *et al.* Inverse association between plasma chlordecone concentrations and progression of alcoholic liver fibrosis: the role of liver metabolism. Environ Health 2024;23(1):30.
https://dx.doi.org/10.1186/s12940-024-01054-6

278. Curtis LR, Thureson-Klein AK, Mehendale HM. Ultrastructural and biochemical correlates of the specificity of chlordecone-potentiated carbon tetrachloride hepatotoxicity. J Toxicol Environ Health 1981;7(3-4):499-517.
https://dx.doi.org/10.1080/15287398109529997

279. Mehendale HM, Purushotham KR, Lockard VG. The time course of liver injury and [3H]thymidine incorporation in chlordecone-potentiated CHCl3 hepatotoxicity. Exp Mol Pathol 1989;51(1):31-47.
https://dx.doi.org/10.1016/0014-4800(89)90005-1

280. Kocarek TA, Schuetz EG, Guzelian PS. Selective induction of cytochrome P450e by kepone (chlordecone) in primary cultures of adult rat hepatocytes. Mol Pharmacol 1991;40(2):203-10.

281. Fabacher DL, Hodgson E. Induction of hepatic mixed-function oxidase enzymes in adult and neonatal mice by kepone and mirex. Toxicol Appl Pharmacol 1976;38(1):71-7.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(76)90161-7

282. Chambers JE, Trevathan CA. Effect of mirex, dechlorinated mirex derivatives and chlordecone on microsomal mixed-function oxidase activity and other hepatic parameters. Toxicol Lett 1983;16(1-2):109-15.
https://dx.doi.org/10.1016/0378-4274(83)90018-8

283. Chaudhury S, Mehendale HM. Amplification of CCl4 toxicity by chlordecone: destruction of rat hepatic microsomal cytochrome P-450 subpopulation. J Toxicol Environ Health 1991;32(3):277-94.
https://dx.doi.org/10.1080/15287399109531482

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

285. Mehendale HM. Onset and recovery from chlordecone- and mirex-induced hepatobiliary dysfunction. Toxicol Appl Pharmacol 1981;58(1):132-9.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(81)90123-x

286. Teo S, Vore M. Mirex inhibits bile acid secretory function in vivo and in the isolated perfused rat liver. Toxicol Appl Pharmacol 1991;109(1):161-70.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(91)90199-o

287. Jovanovich L, Levin S, Khan MA. Significance of mirex-caused hypoglycemia and hyperlipidemia in rats. J Biochem Toxicol 1987;2:203-13.
https://dx.doi.org/10.1002/jbt.2570020305

288. Kendall MW. Light and electron microscopic observations of the acute sublethal hepatotoxic effects of Mirex in the rat. Arch Environ Contam Toxicol 1979;8(1):25-41.
https://dx.doi.org/10.1007/BF01055138

289. Huber JJ. Some physiological effects of the insecticide Kepone in the laboratory mouse. Toxicol Appl Pharmacol 1965;7(4):516-24.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(65)90036-0

290. Chetty KN, Walker J, Brown K, Ivie GW. The effects of dietary calcium and chlordecone on cholinesterase, triglycerides, low density lipoproteins, and cholesterol in serum of rat. Arch Environ Contam Toxicol 1993;24(3):365-7.
https://dx.doi.org/10.1007/BF01128735

291. Curtis LR, Mehendale HM. The effects of kepone pretreatment on biliary excretion of xenobiotics in the male rat. Toxicol Appl Pharmacol 1979;47(2):295-303.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(79)90324-7

292. Curtis LR, Mehendale HM. Hepatobiliary dysfunction and inhibition of adenosine triphosphatase activity in bile canaliculi-enriched fractions following in vivo mirex, photomirex, and chlordecone exposures. Toxicol Appl Pharmacol 1981;61(3):429-40.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(81)90366-5

293. Tabet E, Genet V, Tiaho F, Lucas-Clerc C, Gelu-Simeon M, Piquet-Pellorce C, Samson M. Chlordecone potentiates hepatic fibrosis in chronic liver injury induced by carbon tetrachloride in mice. Toxicol Lett 2016;255:1-10.
https://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.02.005

294. Léger T, Alilat S, Ferron PJ, Dec L, Bouceba T, Lanceleur R, *et al.* Chlordecone-induced hepatotoxicity and fibrosis are mediated by the proteasomal degradation of septins. J Hazard Mater 2024;476:135177.
https://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.135177

295. Saunders L, Kadhel P, Costet N, Rouget F, Monfort C, Thomé J-P, *et al.* Hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus among French Caribbean women chronically exposed to chlordecone. Environ Int 2014;68:171-6.
https://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2014.03.024

296. Desaiah D. Comparative effects of chlordecone and mirex on rat cardiac ATPases and binding of 3H-catecholamines. J Environ Pathol Toxicol 1980;4(1):237-48.

297. Kodavanti PR, Cameron JA, Yallapragada PR, Desaiah D. Effect of chlordecone (Kepone) on calcium

transport mechanisms in rat heart sarcoplasmic reticulum. Pharmacol Toxicol 1990;67(3):227-34. https://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0773.1990.tb00818.x

298. Maier WE, Costa LG. Na+/K(+)-ATPase in rat brain and erythrocytes as a possible target and marker, respectively, for neurotoxicity: studies with chlordecone, organotins and mercury compounds. Toxicol Lett 1990;51(2):175-88. https://dx.doi.org/10.1016/0378-4274(90)90209-5

299. Desaiah D, Ho IK, Mehendale HM. Inhibition of mitochondrial Mg2+ ATPase activity in isolated perfused rat liver by kepone. Biochem Pharmacol 1977;26(12):1155-9. https://dx.doi.org/10.1016/0006-2952(77)90061-2

300. Fundere A, Rose A, Xiong F, Muthukumarasamy KM, Altuntas Y, Dasari H, *et al.* Daily exposure to chlordecone, an organochlorine pesticide, increases cardiac fibrosis and atrial fibrillation vulnerability. J Hazard Mater 2024;478:135533. https://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.135533

301. Le Quilliec E, Fundere A, Al-U'datt D GF, Hiram R. Pollutants, including Organophosphorus and Organochloride Pesticides, May Increase the Risk of Cardiac Remodeling and Atrial Fibrillation: A Narrative Review. Biomedicines 2023;11(9). https://dx.doi.org/10.3390/biomedicines11092427

302. Guzelian PS. Chlordecone poisoning: a case study in approaches for detoxification of humans exposed to environmental chemicals. Drug Metab Rev 1982;13(4):663-79.

303. Multigner L. Chlordécone et cancers aux Antilles. Rev Epidemiol Santé Publ 2008;56(4):233-4. https://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2008.06.256

304. Emeville E, Giton F, Giusti A, Oliva A, Fiet J, Thomé J-P, *et al.* Persistent organochlorine pollutants with endocrine activity and blood steroid hormone levels in middle-aged men. PLoS ONE 2013;8(6):e66460. https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0066460

305. Ben-Fares M, Monfort C, Kadhel P, Costet N, Rouget F, Michineau L, *et al.* Chlordecone exposure in women and time to pregnancy: the Timoun cohort study in Guadeloupe, French West Indies. Environ Health 2025;24(1):78. https://dx.doi.org/10.1186/s12940-025-01233-z

306. Maudouit M, Rochoy M. Revue systématique de l'impact du chlordécone sur la santé humaine aux Antilles françaises. Therapie 2019;74(6):611-25. https://dx.doi.org/10.1016/j.therap.2019.01.010

307. Good EE, Ware GW, Miller DF. Effects of insecticides on reproduction in the laboratory mouse. I. Kepone. J Econ Entomol 1965;58(4):754-7. https://dx.doi.org/10.1093/jee/58.4.754

308. Swartz WJ, Mall GM. Chlordecone-induced follicular toxicity in mouse ovaries. Reprod Toxicol 1989;3(3):203-6. https://dx.doi.org/10.1016/0890-6238(89)90008-7

309. Swartz WJ, Eroschenko VP, Schutzmann RL. Ovulatory response of chlordecone (Kepone)-exposed mice to exogenous gonadotropins. Toxicology 1988;51(2-3):147-53. https://dx.doi.org/10.1016/0300-483x(88)90145-x

310. Legoff L, Dali O, D'Cruz SC, Suglia A, Gely-Pernot A, Hémery C, *et al.* Ovarian dysfunction following prenatal exposure to an insecticide, chlordecone, associates with altered epigenetic features. Epigenetics Chromatin 2019;12(1):29. https://dx.doi.org/10.1186/s13072-019-0276-7

311. Gely-Pernot A, Hao C, Legoff L, Multigner L, D'Cruz SC, Kervarrec C, *et al.* Gestational exposure to chlordecone promotes transgenerational changes in the murine reproductive system of males. Sci Rep 2018;8(1):10274. https://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-28670-w

312. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Le chlordécone. Avis de l'Anses rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort: ANSES; 2021. https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2018SA0166Ra.pdf

313. Kadhel P, Monfort C, Costet N, Rouget F, Thomé J-P, Multigner L, Cordier S. Kadhel et al. respond to "Interpreting exposure biomarkers in pregnancy". Am J Epidemiol 2014;179(5):548-9. https://dx.doi.org/10.1093/aje/kwt315

314. Hervé D, Costet N, Kadhel P, Rouget F, Monfort C, Thomé J-P, *et al.* Prenatal exposure to chlordecone, gestational weight gain, and birth weight in a Guadeloupean birth cohort. Environ Res 2016;151:436-44. https://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2016.08.004

315. Rouget F, Kadhel P, Monfort C, Viel JF, Thome JP, Cordier S, Multigner L. Chlordecone exposure and risk of congenital anomalies: the Timoun Mother-Child Cohort Study in Guadeloupe (French West Indies). Environ Sci Pollut Res Int 2020;27(33):40992-8. https://dx.doi.org/10.1007/s11356-019-06031-y

316. Chernoff N, Rogers EH. Fetal toxicity of kepone in rats and mice. Toxicol Appl Pharmacol 1976;38(1):189-94. https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(76)90172-1

317. Gellert RJ, Wilson C. Reproductive function in rats exposed prenatally to pesticides and polychlorinated biphenyls (PCB). Environ Res 1979;18(2):437-43. https://dx.doi.org/10.1016/0013-9351(79)90119-1

318. Gray LE, Jr., Kavlock RJ. An extended evaluation of an in vivo teratology screen utilizing postnatal growth and viability in the mouse. Teratog Carcinog Mutagen 1984;4(5):403-26.
https://dx.doi.org/10.1002/tcm.1770040504

319. Chernoff N, Kavlock RJ. An in vivo teratology screen utilizing pregnant mice. J Toxicol Environ Health 1982;10(4-5):541-50.
https://dx.doi.org/10.1080/15287398209530275

320. Kadhel P, Monfort C, Costet N, Rouget F, Thomé J-P, Multigner L, Cordier S. Chlordecone exposure, length of gestation, and risk of preterm birth. Am J Epidemiol 2014;179(5):536-44.
https://dx.doi.org/10.1093/aje/kwt313

321. Dallaire R, Muckle G, Rouget F, Kadhel P, Bataille H, Guldner L, *et al.* Cognitive visual and motor development of 7-month-old Guadeloupean infants exposed to chlordecone. Environ Res 2012;118:79-85.
https://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2012.07.006

322. Boucher O, Simard M-N, Muckle G, Rouget F, Kadhel P, Bataille H, *et al.* Exposure to an organochlorine pesticide (chlordecone) and development of 18-month-old infants. Neurotoxicology 2013;35(1):162-8.
https://dx.doi.org/10.1016/j.neuro.2013.01.007

323. Desrochers-Couture M, Cordier S, Rouget F, Michineau L, Monfort C, Thomé J-P, *et al.* Visuospatial processing and fine motor function among 7-years old Guadeloupe children pre- and postnatally exposed to the organochlorine pesticide chlordecone. Neurotoxicology 2022;88:208-15.
https://dx.doi.org/10.1016/j.neuro.2021.12.003

324. Oulhote Y, Rouget F, Michineau L, Monfort C, Desrochers-Couture M, Thome JP, *et al.* Prenatal and childhood chlordecone exposure, cognitive abilities and problem behaviors in 7-year-old children: the TIMOUN mother-child cohort in Guadeloupe. Environ Health 2023;22(1):21.
https://dx.doi.org/10.1186/s12940-023-00970-3

325. Saint-Amour D, Muckle G, Gagnon-Chauvin A, Rouget F, Monfort C, Michineau L, *et al.* Visual contrast sensitivity in school-age Guadeloupean children exposed to chlordecone. Neurotoxicology 2020;78:195-201.
https://dx.doi.org/10.1016/j.neuro.2020.02.012

326. Costa LG. The neurotoxicity of organochlorine and pyrethroid pesticides. Handb Clin Neurol 2015;131:135-48.
https://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-62627-1.00009-3

327. Costet N, Lafontaine A, Rouget F, Michineau L, Monfort C, Thomé J-P, *et al.* Prenatal and childhood exposure to chlordecone and adiposity of seven-year-old children in the Timoun mother–child cohort study in Guadeloupe (French West Indies). Environ Health 2022;21(1).
https://dx.doi.org/10.1186/s12940-022-00850-2

328. Costet N, Pelé F, Comets E, Rouget F, Monfort C, Bodeau-Livinec F, *et al.* Perinatal exposure to chlordecone and infant growth. Environ Res 2015;142:123-34.
https://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2015.06.023

329. Desaiah D. Chlordecone interaction with catecholamine binding and uptake in rat brain synaptosomes. Neurotoxicology 1985;6(1):159-65.

330. Cordier S, Bouquet E, Warembourg C, Massart C, Rouget F, Kadhel P, *et al.* Perinatal exposure to chlordecone thyroid hormone status and neurodevelopment in infants: the Timoun cohort study in Guadeloupe (French West Indies). Environ Res 2015;138:271-8.
https://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2015.02.021

331. Ayhan G, Rouget F, Giton F, Costet N, Michineau L, Monfort C, *et al.* In utero chlordecone exposure and thyroid, metabolic, and sex-steroid hormones at the age of seven years: A study from the TIMOUN mother-child cohort in Guadeloupe. J Biol Chem 2021;12:771641.
https://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.771641

332. Han X, Meng L, Li Y, Li A, Turyk ME, Yang R, *et al.* Associations between Exposure to Persistent Organic Pollutants and Thyroid Function in a Case-Control Study of East China. Environ Sci Technol 2019;53(16):9866-75.
https://dx.doi.org/10.1021/acs.est.9b02810

333. Gellert RJ. Kepone, mirex, dieldrin, and aldrin: estrogenic activity and the induction of persistent vaginal estrus and anovulation in rats following neonatal treatment. Environ Res 1978;16(1-3):131-8.
https://dx.doi.org/10.1016/0013-9351(78)90150-0

334. Palmiter RD, Mulvihill ER. Estrogenic activity of the insecticide kepone on the chicken oviduct. Science 1978;201(4353):356-8.
https://dx.doi.org/10.1126/science.78523

335. Ray S, Xu F, Li P, Sanchez NS, Wang H, Das SK. Increased level of cellular Bip critically determines estrogenic potency for a xenoestrogen kepone in the mouse uterus. Endocrinology 2007;148(10):4774-85.
https://dx.doi.org/10.1210/en.2007-0537

336. Thomas P, Dong J. Binding and activation of the seven-transmembrane estrogen receptor GPR30 by environmental estrogens: a potential novel mechanism of endocrine disruption. J Steroid Biochem Mol Biol 2006;102(1-5):175-9.
https://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2006.09.017

337. Hammond B, Katzenellenbogen BS, Krauthammer N, McConnell J. Estrogenic activity of the

insecticide chlordecone (Kepone) and interaction with uterine estrogen receptors. Proc Natl Acad Sci U S A 1979;76(12):6641-5.
https://dx.doi.org/10.1073/pnas.76.12.6641

338. Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, van der Saag PT*, et al.* Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. Endocrinology 1998;139(10):4252-63.
https://dx.doi.org/10.1210/endo.139.10.6216

339. Benachour N, Moslemi S, Sipahutar H, Seralini G-E. Cytotoxic effects and aromatase inhibition by xenobiotic endocrine disrupters alone and in combination. Toxicol Appl Pharmacol 2007;222(2):129-40.

340. Schrader TJ, Cooke GM. Examination of selected food additives and organochlorine food contaminants for androgenic activity in vitro. Toxicol Sci 2000;53(2):278-88.
https://dx.doi.org/10.1093/toxsci/53.2.278

341. Eckols K, Williams J, Uphouse L. Effects of chlordecone on progesterone receptors in immature and adult rats. Toxicol Appl Pharmacol 1989;100(3):506-16.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(89)90298-6

342. Scippo M-L, Argiris C, Van De Weerdt C, Muller M, Willemsen P, Martial J, Maghuin-Rogister G. Recombinant human estrogen, androgen and progesterone receptors for detection of potential endocrine disruptors. Anal Bioanal Chem 2004;378(3):664-9.

343. Hudson PM, Yoshikawa K, Ali SF, Lamb JCt, Reel JR, Hong JS. Estrogen-like activity of chlordecone (kepone) on the hypothalamo-pituitary axis: effects on the pituitary enkephalin system. Toxicol Appl Pharmacol 1984;74(3):383-9.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(84)90291-6

344. Klingensmith JS, Mehendale HM. Chlordecone-induced fat depletion in the male rat. J Toxicol Environ Health 1982;10(1):121-9.
https://dx.doi.org/10.1080/15287398209530236

345. Sobel ES, Gianini J, Butfiloski EJ, Croker BP, Schiffenbauer J, Roberts SM. Acceleration of autoimmunity by organochlorine pesticides in (NZB x NZW)F1 mice. Environ Health Perspect 2005;113(3):323-8.
https://dx.doi.org/10.1289/ehp.7347

346. Wang F, Roberts SM, Butfiloski EJ, Morel L, Sobel ES. Acceleration of autoimmunity by organochlorine pesticides: a comparison of splenic B-cell effects of chlordecone and estradiol in (NZBxNZW)F1 mice. Toxicol Sci 2007;99(1):141-52.
https://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfm137

347. Wang F, Sobel ES, Butfiloski EJ, Roberts SM. Comparison of chlordecone and estradiol effects on splenic T-cells in (NZBxNZW)F(1) mice. Toxicol Lett 2008;183(1-3):1-9.
https://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2008.08.020

348. Simon GS, Egle JL, Dougherty RW, Borzelleca JF. Dominant lethal assay of chlordecone and its distribution in the male reproductive tissues of the rat. Toxicol Lett 1986;30(3):237-45.
https://dx.doi.org/10.1016/0378-4274(86)90161-x

349. Kitchin KT, Brown JL. Biochemical studies of promoters of carcinogenesis in rat liver. Teratog Carcinog Mutagen 1989;9(5):273-85.
https://dx.doi.org/10.1002/tcm.1770090503

350. Ikegwuonu FI, Mehendale HM. Biochemical assessment of the genotoxicity of the in vitro interaction between chlordecone and carbon tetrachloride in rat hepatocytes. J Appl Toxicol 1991;11(4):303-10.
https://dx.doi.org/10.1002/jat.2550110413

351. Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E. Salmonella mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. Environ Mutagen 1986;8(S6):1-52.
https://dx.doi.org/10.1002/em.2860080702

352. Schoeny RS, Smith CC, Loper JC. Non-mutagenicity for Salmonella of the chlorinated hydrocarbons aroclor 1254, 1,2,4-trichlorobenzene, mirex and kepone. Mutat Res 1979;68(2):125-32.
https://dx.doi.org/10.1016/0165-1218(79)90140-x

353. Probst GS, McMahon RE, Hill LE, Thompson CZ, Epp JK, Neal SB. Chemically-induced unscheduled DNA synthesis in primary rat hepatocyte cultures: a comparison with bacterial mutagenicity using 218 compounds. Environ Mutagen 1981;3(1):11-32.
https://dx.doi.org/10.1002/em.2860030103

354. Williams GM. Classification of genotoxic and epigenetic hepatocarcinogens using liver culture assays. Ann N Y Acad Sci 1980;349:273-82.
https://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.1980.tb29532.x

355. Maslansky CJ, Williams GM. Evidence for an epigenetic mode of action in organochlorine pesticide hepatocarcinogenicity: a lack of genotoxicity in rat, mouse, and hamster hepatocytes. J Toxicol Environ Health 1981;8(1-2):121-30.
https://dx.doi.org/10.1080/15287398109530056

356. Galloway SM, Armstrong MJ, Reuben C, Colman S, Brown B, Cannon C*, et al.* Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. Environ Mol Mutagen 1987;10 Suppl 10:1-175.
https://dx.doi.org/10.1002/em.2850100502

357. Bjørge C, Brunborg G, Wiger R, Holme JA, Scholz T, Dybing E, Søderlund EJ. A comparative study of

chemically induced DNA damage in isolated human and rat testicular cells. Reprod Toxicol 1996;10(6):509-19.

358. Tsushimoto G, Trosko JE, Chang CC, Matsumura F. Inhibition of intercellular communication by chlordecone (kepone) and mirex in Chinese hamster v79 cells in vitro. Toxicol Appl Pharmacol 1982;64(3):550-6.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(82)90252-6

359. K. M, S. H, T. L, W. S, B. T, Zeiger E. Salmonella mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. Environ Mutagen 1983;8(Suppl 7):1-119.

360. Brureau L, Emeville E, Helissey C, Thome JP, Multigner L, Blanchet P. Endocrine disrupting-chemicals and biochemical recurrence of prostate cancer after prostatectomy: A cohort study in Guadeloupe (French West Indies). Int J Cancer 2020;146(3):657-63.
https://dx.doi.org/10.1002/ijc.32287

361. Enmark E, Pelto-Huikko M, Grandien K, Lagercrantz S, Lagercrantz J, Fried G, *et al.* Human estrogen receptor beta-gene structure, chromosomal localization, and expression pattern. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(12):4258-65.
https://dx.doi.org/10.1210/jcem.82.12.4470

362. Ellem SJ, Risbridger GP. The dual, opposing roles of estrogen in the prostate. Ann N Y Acad Sci 2009;1155:174-86.
https://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04360.x

363. Lacouture A, Lafront C, Peillex C, Pelletier M, Audet-Walsh E. Impacts of endocrine-disrupting chemicals on prostate function and cancer. Environ Res 2022;204(Pt B):112085.
https://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2021.112085

364. Hu D-P, Hu W-Y, Xie L, Li Y, Birch L, Prins GS. Actions of estrogenic endocrine disrupting chemicals on human prostate stem/progenitor cells and prostate carcinogenesis. Open Biotechnol J 2016;10(1):76-97.
https://dx.doi.org/10.2174/1874070701610010076

365. Figiel S, Pinault M, Domingo I, Guimaraes C, Guibon R, Besson P, *et al.* Fatty acid profile in peri-prostatic adipose tissue and prostate cancer aggressiveness in African-Caribbean and Caucasian patients. Eur J Cancer
2018;91:107-15.
https://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2017.12.017

366. Antignac JP, Figiel S, Pinault M, Blanchet P, Bruyère F, Mathieu R, *et al.* Persistent organochlorine pesticides in periprostatic adipose tissue from men with prostate cancer: Ethno-geographic variations, association with disease aggressiveness. Environ Res 2023;216.
https://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2022.114809

367. Wong LI, Labrecque MP, Ibuki N, Cox ME, Elliott JE, Beischlag TV. p,p'-Dichlorodiphenyltrichloroethane (p,p'-DDT) and p,p'-dichlorodiphenyldichloroethylene (p,p'-DDE) repress prostate specific antigen levels in human prostate cancer cell lines. Chem Biol Interact 2015;230:40-9.
https://dx.doi.org/10.1016/j.cbi.2015.02.002

368. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Exposition aux pesticides et au chlordécone. Risque de survenue d'un cancer de la prostate. Rapport préliminaire. Paris: INSERM Expertise collective; 2019.
https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/2019-06/inserm-rapportexpositionauxpesticidesetauchlordecone-2019.pdf

369. Platz EA, Giovannucci E. Prostate cancer. Dans: Schottenfeld D. , Fraumeni J.F., ed. Cancer epidemiology and prevention (3rd edn). Oxford : University Press; 2006. p. 1128-50.

370. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates. Eur Urol 2020;77(1):38-52.
https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.005

371. Rawla P. Epidemiology of prostate cancer. World J Oncol 2019;10(2):63-89.
https://dx.doi.org/10.14740/wjon1191

372. Chu LW, Ritchey J, Devesa SS, Quraishi SM, Zhang H, Hsing AW. Prostate cancer incidence rates in Africa. Prostate cancer 2011;2011:947870.
https://dx.doi.org/10.1155/2011/947870

373. Décret no 2021-1724 du 20 décembre 2021 révisant et complétant les tableaux de maladies professionnelles annexés au livre VII du code rural et de la pêche maritime. Texte 37. Journal Officiel 2021;22 décembre 2021.

374. Décret n° 2022-573 du 19 avril 2022 révisant et complétant les tableaux des maladies professionnelles annexés au livre IV du code de la sécurité sociale [En ligne]: www.legifrance.gouv.fr ; 2022.
https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045602348

375. Institut national de la santé et de la recherche médicale, Baldi I, Cordier S, Coumoul C, Elbaz A, Gamet-Payrastre L, *et al.* Pesticides et effets sur la santé. Nouvelles données. [Rapport de recherche]. Montrouge: INSERM : Editions EDP Sciences; 2013.

376. Serra D, Chérié-Challine L, Bloch J. Mortalité comparée par cancer aux Antilles et en Métropole, France,1983-2002. Bull Epidémiol Sante 2008;9:64-8.

377. Luce D, Dugas J, Vaidie A, Michineau L, El-Yamani M, Multigner L. A cohort study of banana plantation workers in the French West Indies: first

mortality analysis (2000-2015). Environ Sci Pollut Res Int 2020;27(33):41014-22.
https://dx.doi.org/10.1007/s11356-019-06481-4

378. Deloumeaux J, Bhakkan B, Eyraud R, Braud F, Manip M'Ebobisse N, Blanchet P, Brureau L. Prostate cancer clinical presentation, incidence, mortality and survival in Guadeloupe over the period 2008-2013 from a population-based cancer registry. Cancer Causes Control 2017;28(11):1265-73.
https://dx.doi.org/10.1007/s10552-017-0962-3

379. Dieye M, Banydeen R, Macni J, Michel S, Veronique-Baudin J, Sasco A, *et al.* Geographic variations and temporal trends in prostate cancer in Martinique over a 25-year period. BMC Res Notes 2014;7:262.
https://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-7-262

380. Houssin D. Chlordécone aux Antilles : bilan actualisé des risques sanitaires. Bull Epidémiol Hebdo 2011;(3-4-5).

381. Reuber MD. Carcinogenicity of kepone. J Toxicol Environ Health 1978;4(5-6):895-911.

382. Reuber MD. The carcinogenicity kepone. J Environ Pathol Toxicol 1979;2(3):671-86.

383. Kocarek TA, Schuetz EG, Guzelian PS. Regulation of cytochrome P450 2B1/2 mRNAs by Kepone (chlordecone) and potent estrogens in primary cultures of adult rat hepatocytes on Matrigel. Toxicol Lett 1994;71(2):183-96.
https://dx.doi.org/10.1016/0378-4274(94)90179-1

384. Cordier S, Forget-Dubois N, Desrochers-Couture M, Rouget F, Michineau L, Monfort C, *et al.* Prenatal and childhood exposure to chlordecone and sex-typed toy preference of 7-year-old Guadeloupean children. Environ Sci Pollut Res Int 2020;27(33):40971-9.
https://dx.doi.org/10.1007/s11356-019-05686-x

385. Soileau SD, Moreland DE. Effects of chlordecone and its alteration products on isolated rat liver mitochondria. Toxicol Appl Pharmacol 1983;67(1):89-99.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(83)90247-8

386. Multigner L, Brureau L, Blanchet P. Le cancer de la prostate aux antilles françaises : État des lieux. Bull Epidémiol Hebdo 2016;2016(39-40):730-5.

387. Legeay S, Billat P-A, Clere N, Nesslany F, Bristeau S, Faure S, Mouvet C. Two dechlorinated chlordecone derivatives formed by in situ chemical reduction are devoid of genotoxicity and mutagenicity and have lower proangiogenic properties compared to the parent compound. Environ Sci Pollut Res Int 2018;25(15):14313-23.
https://dx.doi.org/10.1007/s11356-017-8592-6

388. Tilson HA, Hong JS, Mactutus CF. Effects of 5,5-diphenylhydantoin (phenytoin) on neurobehavioral toxicity of organochlorine insecticides and permethrin. J Pharmacol Exp Ther 1985;233(2):285-9.

389. Tilson HA, Hudson PM, Hong JS. 5,5-Diphenylhydantoin antagonizes neurochemical and behavioral effects of p,p'-DDT but not of chlordecone. J Neurochem 1986;47(6):1870-8.
https://dx.doi.org/10.1111/j.1471-4159.1986.tb13101.x

390. Guzelian PS. Clinical evaluation of liver structure and function in humans exposed to halogenated hydrocarbons. Environ Health Perspect 1985;60:159-64.

391. Lee J, Scheri RC, Zhang Y, Curtis LR. Chlordecone, a mixed pregnane X receptor (PXR) and estrogen receptor alpha (ERalpha) agonist, alters cholesterol homeostasis and lipoprotein metabolism in C57BL/6 mice. Toxicol Appl Pharmacol 2008;233(2):193-202.
https://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2008.08.011

392. Ebel RE. Hepatic microsomal p-nitroanisole O-demethylase. Effects of chlordecone or mirex induction in male and female rats. Biochem Pharmacol 1984;33(4):559-64.
https://dx.doi.org/10.1016/0006-2952(84)90307-1

393. Huang ES, Nelson FR. Anti-estrogenic action of chlordecone in rat pituitary gonadotrophs in vitro. Toxicol Appl Pharmacol 1986;82(1):62-9.
https://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(86)90438-2

394. Multigner L, Rouget F, Costet N, Monfort C, Blanchet P, Kadhel P. Chlordécone : Un perturbateur endocrinien emblématique affectant les antilles françaises. Bull Epidémiol Hebd 2018;(22-23):480-5.

395. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Valeurs toxicologiques de référence. Guide d'élaboration de l'Anses. Maisons-Alfort: ANSES; 2017.
https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBSTANCES2017SA0016Ra.pdf

396. Blanke RV, Fariss MW, Guzelian PS, Paterson AR, Smith DE. Identification of a reduced form of chlordecone (Kepone) in human stool. Bull Environ Contam Toxicol 1978;20(6):782-5.

397. Boylan JJ, Cohn WJ, Egle JL, Jr., Blanke RV, Guzelian PS. Excretion of chlordecone by the gastrointestinal tract: Evidence for a nonbiliary mechanism. Clin Pharmacol Ther 1979;25(5):579-85.
https://dx.doi.org/10.1002/cpt1979255part1579

398. Guzelian PS. Therapeutic approaches for chlordecone poisoning in humans. J Toxicol Environ Health 1981;8(5-6):757-66.

399. Plaa GL. Chlorinated methanes and liver injury: highlights of the past 50 years. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2000;40:42-65.

400. Skalsky HL, Fariss MW, Blanke RV, Guzelian PS. The role of plasma proteins in the transport and distribution of chlordecone (Kepone) and other polyhalogenated hydrocarbons. Ann N Y Acad Sci 1979;320:231-7.

401. Egle JL, Fernandez JB, Guzelian PS, Borzelleca JF. Distribution and excretion of chlordecone (Kepone) in the rat. Drug Metab Dispos 1978;6(1):91-5.

402. Shah PV, Fisher HL, Sumler MR, Monroe RJ, Chernoff N, Hall LL. Comparison of the penetration of 14 pesticides through the skin of young and adult rats. J Toxicol Environ Health 1987;21(3):353-66. https://dx.doi.org/10.1080/15287398709531024

403. Hall LL, Fisher HL, Sumler MR, Monroe RJ, Chernoff N, Shah PV. Dose response of skin absorption in young and adult rats. Dans: Mansdorf R. Sager, R. Neilsen, A., ed. Performance of protective clothing: Second symposium. Philadelphia: PA : ASTM; 1988. p. 177-94.

404. Adir J, Caplan YH, Thompson BC. Kepone serum half life in humans. Life Sci 1978;22(8):699-702. https://dx.doi.org/10.1016/0024-3205(78)90494-0

405. Soine PJ, Blanke RV, Guzelian PS, Schwartz CC. Preferential binding of chlordecone to the protein and high density lipoprotein fractions of plasma from humans and other species. J Toxicol Environ Health 1982;9(1):107-18.

406. Multigner L, Kadhel P. Exposition à des polluants environnementaux chez la femme enceinte et son enfant en Guadeloupe. Niveaux de chlordécone dans le sang maternel et étude des déterminants de l'imprégnation. Rapport Complémentaire. Pointe à Pitre: INSERM U625 & Service Gynécologie-Obstétrique CHU ; 2008.

407. Hewitt LA, Caille G, Plaa GL. Temporal relationships between biotransformation, detoxication, and chlordecone potentiation of chloroform-induced hepatotoxicity. Can J Physiol Pharmacol 1986;64(4):477-82. https://dx.doi.org/10.1139/y86-077

408. Plaa GL, Caillé G, Vézina M, Lijima M, Côté MG. Chloroform interaction with chlordecone and mirex: Correlation between biochemical and histological indices of toxicity and quantitative tissue levels. Toxicol Sci 1987;9(2):198-207. https://dx.doi.org/10.1093/toxsci/9.2.198

409. Wang TP, Ho IK, Mehendale HM. Correlation between neurotoxicity and chlordecone (Kepone) levels in brain and plasma in the mouse. Neurotoxicology 1981;2(2):373-81.

410. Fujimori K, Benet H, Mehendale HM, Ho IK. Comparison of brain discrete area distributions of chlordecone and mirex in the mouse. Neurotoxicology 1982;3(2):125-29.

411. Kavlock RJ, Chernoff N, Rogers E, Whitehouse D. Comparative tissue distribution of mirex and chlordecone in fetal and neonatal rats. Pestic Biochem Physiol 1980;14(3):227-35. https://doi.org/10.1016/0048-3575(80)90029-2

412. Chernoff N, Stevens J, Rogers E. Perinatal toxicology of mirex administered in the diet: I. viability, growth, cataractogenicity and tissue levels. Toxicol Lett 1979;4(4):263-8. https://dx.doi.org/10.1016/0378-4274(79)90063-8

413. Molowa DT, Shayne AG, Guzelian PS. Purification and characterization of chlordecone reductase from human liver. J Biol Chem 1986;261(27):12624-7.

414. Molowa DT, Wrighton SA, Blanke RV, Guzelian PS. Characterization of a unique aldo-keto reductase responsible for the reduction of chlordecone in the liver of the gerbil and man. J Toxicol Environ Health 1986;17(4):375-84.

415. Winters CJ, Molowa DT, Guzelian PS. Isolation and characterization of cloned cDNAs encoding human liver chlordecone reductase. Biochemistry (Mosc) 1990;29(4):1080-7.

416. Fariss MW, Blanke RV, Saady JJ, Guzelian PS. Demonstration of major metabolic pathways for chlordecone (kepone) in humans. Drug Metab Dispos 1980;8(6):434-8.

417. Biswas S, Ghosh B. Chlordecone. Dans: Wexler P., ed. Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)2014. p. 846-8.

418. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Évaluation de l'exposition alimentaire au chlordécone des enfants guadeloupéens de 18 mois. Rapport d'étude. Maisons-Alfort: ANSES; 2011. https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER-Ra-ChlordeconeEnfants.pdf

419. Multigner L, Kadhel P. Exposition à des polluants environnementaux chez la femme enceinte et son enfant en Guadeloupe. Niveaux de chlordécone dans le sang maternel et étude des déterminants de l'imprégnation. Rapport final. Pointe à Pitre: INSERM U625 & Service Gynécologie-Obstétrique CHU ; 2004.

420. Emond C, Multigner L. Chlordecone: development of a physiologically based pharmacokinetic tool to

support human health risks assessments. Arch Toxicol 2022;96(4):1009-19.
https://dx.doi.org/10.1007/s00204-022-03231-3

421. Multigner L, Emond C, Ayhan-Kancel G, Blanchet P, Brureau L, Garlantezec R, Gélu-Siméon M. Chlordéconémie : portée et limites. Rennes: IRSET; 2022.

422. Goursaud J, Luquet FM, Casalis J. Sur la pollution des laits de femme par les résidus de pesticides dans les départements du Nord et du Pas-de-Calais. Le Lait 1971;51(508):559-67.
https://dx.doi.org/10.1051/lait:197150828

423. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la nécessité d'établir des recommandations particulières sur l'allaitement maternel au vu des bénéfices et des risques d'exposition au chlordécone pour les nourrissons martiniquais et guadeloupéens Maisons-Alfort: ANSES; 2008.
https://www.anses.fr/fr/system/files/RCCP2007sa0350.pdf

424. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. relatif à la prise en compte, parmi les facteurs nutritionnels et environnementaux via l'alimentation durant les 1 000 premiers jours (c'est-àdire entre la période périconceptionnelle jusqu'à l'âge de 2 ans) de la phase d'allaitement maternel en s'appuyant sur les derniers travaux de l'étude CONTA-LAIT (volet « nutrition »). Maisons-Alfort: ANSES; 2023.
https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2017SA0069.pdf

425. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Alimentation au cours des 1000 premiers jours. L'alimentation par le lait maternel. Note de synthèse. Maisons-Alfort: Anses; 2024.
https://www.anses.fr/fr/system/files/Note-Synthese-avis-allaitement-2024.pdf

426. Bichon E, Guiffard I, Vénisseau A, Marchand P, Antignac J-P, Le Bizec B. Ultra-trace quantification method for chlordecone in human fluids and tissues. J Chromatogr. A
2015;1408:169-77.
https://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2015.07.013

427. Fiedler H, Li X, Zhang J. Persistent organic pollutants in human milk from primiparae – correlations, global, regional, and national time-trends. Chemosphere 2023;313.
https://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.137484

428. Debier C, Pomeroy PP, Dupont C, Joiris C, Comblin V, Le Boulengé E*, et al.* Quantitative dynamics of PCB transfer from mother to pup during lactation in UK grey seals Halichoerus grypus. Mar Ecol Prog Ser 2023;247:237–48.

429. Legoff L, D'Cruz SC, Bouchekhchoukha K, Monfort C, Jaulin C, Multigner L, Smagulova F. In utero exposure to chlordecone affects histone modifications and activates LINE-1 in cord blood. Life Sci Alliance 2021;4(6).
https://dx.doi.org/10.26508/lsa.202000944

430. El Balkhi S, Saint-Marcoux F. Chlordecone determination in serum by LC-MS/MS and the importance of low limit of detection. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2023;1230:123915.
https://dx.doi.org/10.1016/j.jchromb.2023.123915

431. Saint-Hilaire M, Plumain D, Thomé J-P, Adam C, Scholl G, Vedy S*, et al.* Validation of an HPLC-MS/MS method with QuEChERS extraction using isotopic dilution to analyze chlordecone in human serum. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2023;1229:123894.
https://dx.doi.org/10.1016/j.jchromb.2023.123894

432. Emeville E, Giusti A, Coumoul X, Thome JP, Blanchet P, Multigner L. Associations of plasma concentrations of dichlorodiphenyldichloroethylene and polychlorinated biphenyls with prostate cancer: a case-control study in Guadeloupe (French West Indies). Environ Health Perspect 2015;123(4):317-23.
https://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408407

433. Janák K, Jensen E, Becher G. Determination of polychlorinated biphenyls in human blood by solid-phase extraction including on-column lipid decomposition. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 1999;734(2):219-27.
https://dx.doi.org/10.1016/s0378-4347(99)00348-5

434. Guldner L, Multigner L, Héraud F, Monfort C, Thomé JP, Giusti A*, et al.* Pesticide exposure of pregnant women in Guadeloupe: ability of a food frequency questionnaire to estimate blood concentration of chlordecone. Environ Res 2010;110(2):146-51.
https://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2009.10.015

435. Santé publique France, Dereumeaux C, Saoudi A, Pecheux M, Berat B. Imprégnation de la population antillaise par la chlordécone et certains composés organochlorés en 2013/2014. Étude Kannari. Saint-Maurice : SPF; 2018.

436. Saint-Hilaire M, Fourcot A, Bousquet-Mélou A, Rychen G, Thomé JP, Parinet J*, et al.* Characterization and quantification of chlordecone elimination in ewes. Environ Toxicol Pharmacol 2021;87:103698.
https://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2021.103698

437. Schaefer J. Chlordécone aux Antilles : état des lieux et perspectives. Thèse [Docteur en pharmacie]. : Université de Poitiers; 2023.

438. Institut national de la statistique et des études économiques, Chanteur B, Zavala F. Un Guadeloupéen de 18 à 64 ans sur six rencontre des

difficultés à l'écrit en 2022. Insee Analyses Guadeloupe 2024;(82).

439. Institut national de la statistique et des études économiques, Chanteur B, Zavala F. En Martinique, un adulte sur huit est en difficulté face à l'écrit. Insee Analyses Guadeloupe 2024;(72).

440. Boylan JJ, Egle JL, Guzelian PS. Cholestyramine: use as a new therapeutic approach for chlordecone (kepone) poisoning. Science 1978;199(4331):893-5. https://dx.doi.org/10.1126/science.74852

441. Resiere D, Lapostolle F, Florentin J, Banydeen R, Gueye P, Pujo J*, et al.* A health strategy for chlordecone (Kepone) exposure in the French Territories of America. Lancet 2024;403(10443):2481-2. https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00883-3

442. Haute Autorité de Santé. Troubles du neurodéveloppement - Repérage et orientation des enfants à risque. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3163720/fr/troubles-du-neurodeveloppement-reperage-et-orientation-des-enfants-a-risque-recommandations

443. Haute Autorité de Santé. Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d'hommes à haut risque ? . Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1238317/fr/rapport-d-orientation-cancer-de-la-prostate

444. Association Française d'Urologie. Recommandations françaises du comité de cancérologie de l'AFU – Actualisation 2024–2026 : cancer de la prostate – diagnostic et prise en charge de la maladie localisée [En ligne]. Paris: AFU; 2024. https://www.urofrance.org/recommandation/recommandations-francaises-du-comite-de-cancerologie-de-lafu-actualisation-2024-2026-cancer-de-la-prostate-diagnostic-et-prise-en-charge/

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Alerte des médecins sur les pesticides (AMLP)*

Association d'éducation et d'information du consommateur (ADEIC Guadeloupe)

Association française de promotion de la santé dans l'environnement scolaire et universitaire (Afpssu)

Association française de sociologie (AFS)*

Association martiniquaise pour la recherche épidémiologique sur le cancer (AMREC)*

Association médicale de sauvegarde de l'environnement et de la santé « AMSES – Martinique »*

Association pour la sauvegarde du patrimoine martiniquais (Assaupamar)*

Association santé-environnement France (ASEF)*

Conseil national professionnel d'hématologie*

Conseil national professionnel d'hépato-gastroentérologie

Conseil national professionnel d'oncologie

Conseil national professionnel d'urologie (Association française d'urologie)*

Conseil national professionnel de la pharmacie d'officine et de la pharmacie hospitalière (CPOPH)*

Conseil national professionnel de neurologie (Fédération française de neurologie)*

Collectif citoyens Guadeloupe

Collectif zéro chlordécone-zéro poison*

Collège de la médecine générale (CMG)*

Collège des infirmièr(e)s puéricultrices(teurs) (CIP)*

Collège infirmier français

Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)*

Conseil national de l'ordre des sages-femmes

Conseil national professionnel de pédiatrie (CNPP)*

Conseil national professionnel endocrinologie diabétologie nutrition*

Conseil national professionnel infirmier (CNPI)*

Défense des citoyens et développement ensemble (DE CI DE E)

EnVie-Santé*

Fédération française des psychologues et de psychologie (FFPP)

France Assos Santé Guadeloupe*

France Assos Santé Martinique*

France Nature Environnement

France Nature Environnement (FNE)*

Haut Conseil de la santé publique (HCSP)*

Lyannaj pou Dépolyé Matinik*

Santé environnement sans dérogation (SESD)*

Société de toxicologie clinique (STC)*

Société française de biologie clinique (SFBC)*

Société française de neurologie pédiatrique (SFNP)*

Société française de santé au travail (SFST)*

Société française de santé publique (SFSP)*

Société française de toxicologie analytique (SFTA)*

Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation (SFNDT)

Société francophone de santé et environnement (SFSE)*

Union départementale des associations familiales de Guadeloupe (UDAF)

* Cet organisme a proposé un ou plusieurs experts pour ce projet.

Groupe de travail

Mme Alexandra Poinas, rédactrice médicale, docteure en biochimie, Nantes – chargée de projet HAS

Dr Hervé Laborde-Casterot, médecin du travail, toxicologue clinicien, Paris – chargé de projet STC

Dr Élodie Loeuillet, médecin du travail, toxicologue clinicienne, Lille – cheffe de projet STC

Mme Aline Métais, conseillère technique HAS, Saint-Denis

Mme Lucile Migault, cheffe de projet HAS, Saint-Denis

M. Emmanuel Nouyrigat, chef de projet HAS, Saint-Denis

Dr José-Luis Barnay, usager (médecin de médecine physique et réadaptation), Le Lamentin

Dr Weniko Caré, médecin interniste, toxicologue clinicien, Saint-Mandé

Dr Serge Chalons, usager (pédiatre), Fort-de-France[1]

Pr Aude Charollais, neuropédiatre, Fort-de-France

Dr Nouzha Djebrani-Oussedik, pharmacien biologiste, toxicologue, Paris

Dr Bruno Fouillet, pharmacien toxicologue (retraité), Bron

Dr Josiane Jospelage, santé environnementale, pédiatre, Saint-Esprit

Dr Élisabeth Marcotullio, médecin du travail, Tours

Pr Pierre Mongiat-Artus, urologue, Paris

Dr Pierre-Michel Perinaud, santé environnementale, médecin généraliste, Limoges

Pr Dabor Resière, médecin intensiviste-réanimateur, toxicologue clinicien, Fort-de-France

Dr Damien Richard, pharmacien biologiste, toxicologue, Clermont-Ferrand

Dr Sylvaine Ronga-Pezeret, médecin toxicologue, santé environnementale, Paris

Pr Franck Saint-Marcoux, pharmacien biologiste, toxicologue, Limoges

Dr Jean-Louis Sévêque, expert près des juridictions spécialités pollution des sols et des eaux souterraines, déchets et santé publique, Berneuil-en-Bray ; Haut Conseil de la santé publique, Paris

Mme Juliette Smeralda, sociologue (retraitée), La Trinité

Dr Joël Spiroux de Vendômois, santé environnementale, médecin généraliste, Évreux

Mme Sandrine Toussay, usagère, Le Lamentin[2]

M. Philippe Verdol, usager, Pointe-à-Pitre[3]

Pr Antoine Villa, médecin du travail, toxicologue clinicien, Marseille

[1] Décédé, participation jusqu'en avril 2024.
[2] N'endosse pas la recommandation.
[3] Démission en novembre 2024.

Groupe de lecture

M. Daniel Bley, anthropologue biologiste, CNRS, Aix-en-Provence

Dr Coralie Bragança, toxicologue clinicienne, Bordeaux

Pr Laurent Brureau, urologue, Pointe-à-Pitre

Mme Lydie Brusset, enseignante, Fort-de-France

Dr Emmanuel Cixous, pédiatre, Seclin

Dr Anne Criquet-Hayot, médecin généraliste, Le Robert

Dr Nicolas Defarge, biologiste moléculaire, Rosario (Argentine)

Mme Jeanne Emérante Defoi, usagère, Fort-de-France

Dr Jean-François Deleume, radiologue, Saint-Hilaire-du-Harcouet

Pr Bernard Do, pharmacien, Villejuif

Dr Frédérique Dulorme, pédiatre, Le Lamentin

Dr Souleiman El Balkhi, pharmacien biologiste, toxicologue, Limoges

Dr Yolande Esquirol, médecin du travail, Toulouse

Dr Marion Evrard, pharmacienne spécialisée en toxicologie clinique, Nancy

Dr Nicolas Fabresse, pharmacien biologiste spécialisé en toxicologie, Marseille

M. Malcom Ferdinand, sociologue, CNRS, Paris

Dr Estelle Flament, toxicologie médico-légale, Loriol-sur-Drôme

Dr Jean-Christophe Gallart, médecin, pharmacien, toxicologue clinicien, Toulouse

M. Pierre Gallet de Saint-Aurin, usager, Le Lamentin

Dr Robert Garnier, médecin toxicologue, Paris

Dr Élisabeth Gnansia, médecin santé environnementale et reproduction (retraitée)

Pr Olivier Herault, hématologue, Tours

M. Pascal Jehannin, ingénieur génie sanitaire, santé environnementale, Lille

Dr Meriem Koual, gynécologue-obstétricienne, Paris

Pr Marie-Laure Lalanne-Mistrih, médecin nutritionniste endocrinologue, Pointe-à-Pitre

Dr Sylvain Lamure, hématologue, Lyon

Dr Islam Amine Larabi, pharmaco-toxicologue, Garches

Mme Rubis Le Coq, anthropologue, Paris, Fort-de-France

Dr Sébastien Leruste, médecin généraliste, Saint-Philippe

M. Jean-Louis Lioton, usager, Grand-Bourg

Dr Magali Oliva-Labadie, médecin urgentiste, toxicologue clinicienne, Bordeaux

Pr Romain Mathieu, urologue, Rennes

Pr Bruno Megarbane, médecin intensiviste-réanimateur, toxicologue clinicien, Paris

Mme Tania Mougin, infirmière de santé au travail, Baie-Mahault

Dr Alix Moulanier, médecin généraliste, Schœlcher

Dr Catherine Nisse, médecin du travail, toxicologue clinicienne, Lille

Mme Hélène Nol, sage-femme, Le Lamentin

Dr Christophe Padoin, pharmacien, Fort-de-France

Mme Laurence Gamet-Payrastre, INRAE, Toulouse ; Haut Conseil de la santé publique, Paris

Pr Anne-Laure Pelissier-Alicot, toxicologue, Marseille

Dr Maximilien Périvier, pédiatre-neuropédiatre, Tours

M. Guillaume Pompougnac, Promotion Santé Guadeloupe, St Martin et St Barthélémy, Vieux-Habitants

Mme Fanny Rodef, infirmière puéricultrice, Baie-Mahault

Pr Jean-Louis Rouvillain, chirurgien orthopédiste, Fort-de-France

Mme Sophia Sabine, usagère, Le Lamentin

Pr Jeanne Sibiude, gynécologue-obstétricienne, Paris

Dr Cécile Stratonovitch, pédiatre pédopsychiatre, Toulouse

Mme Marie Thiann-Bo Morel, sociologue, Saint-Pierre

Mme Marie-Jeanne Toulon, usagère, Martinique

Dr Christine Tournoud, toxicologue clinicienne, Nancy

M. Julien Vannier, infirmier, Dijon

Dr Pierre-Henri Villard, toxicologue, Institut méditerranéen de biodiversité et d'écologie continentales et marines (IMBE), Marseille

Autres personnes consultées dans le cadre de ce projet

Dr Luc Multigner, médecin épidémiologiste, santé environnementale, Inserm, Irset, Rennes – auditionné par le groupe de travail

Mme Sara Aguiton, sociologue, CNRS, Aubervilliers

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

ADN	Acide désoxyribonucléique
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ARS	Agence régionale de santé
ATSDR	*Agency for Toxic Substances and Disease Registry*
CHO	*Chinese Hamster Ovary*
CIM-11	Classification internationale des maladies – version 11
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CRPPE	Centre régional de pathologies professionnelles et de l'environnement
DAAF	Direction de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt
DHEA	Déhydroépiandrostérone
DHT	Dihydrotestostérone
DROM	Départements et régions d'outre-mer
DSM-5	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux – 5e édition
EPA	*Environmental Protection Agency*
ESCAL	Étude sur la contamination alimentaire en Martinique
FIVP	Fonds d'indemnisation des victimes de pesticides
FT3	Triiodothyronine libre
FT4	Thyroxine libre
GIP-RASPEG	Groupement d'intérêt public – Ressources et dispositifs d'appui à la coordination et actions de santé en Guadeloupe
HAS	Haute Autorité de santé
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
IMC	Indice de masse corporelle
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
JAFA	Programme de jardins familiaux
L	Litre
LMR	Limite maximale de résidus
µg	Microgramme
MFV	Enquête migrations, famille et vieillissement
MRL	*Minimum Risk Level*
NCI	*National Cancer Institute*
PXR	*Pregnane X Receptor*
PAT	Projet alimentaire territorial
PMI	Protection maternelle et infantile
QUECHERS	Méthode d'extraction analytique *Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe*

RBP	Recommandation de bonne pratique
SMR	*Standardized Mortality Ratio*
SNS	Survie nette standardisée
SPF	Santé publique France
STC	Société de toxicologie clinique
TSH	Thyréostimuline ou hormone thyréostimulante (*thyroid-stimulating hormone*)
TT	Testostérone
VTR	Valeur toxicologique de référence
VTRi	Valeur toxicologique de référence interne

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Développer la qualité dans le champ
sanitaire, social et médico-social

© Haute Autorité de santé – avril 2026 – ISBN : 978-2-11-179634-8