

# Chlordécone et grossesse & enfance

Etudes de la cohorte TIMOUN

CHU de la Guadeloupe

Dr Gülen AYHAN

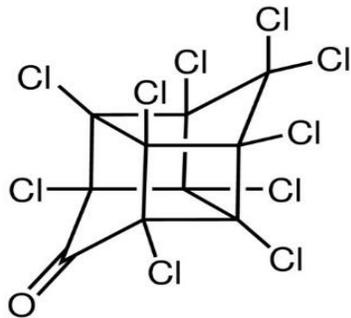
# Le chlordécone

- ▶ Insecticide organochloré toxique
- ▶ Utilisation aux Antilles entre 1973 et 1993 dans les bananeraies
- ▶ Accumulation dans les sols suite à une faible dégradation biotique et abiotique



# Toxicité et conséquences

- ▶ « Syndrome de Kepone » (tremblements 🚨, irritabilité 🚨, anxiété, hallucinations visuelles et auditives, altération de la mémoire 🚨, spermatozoïdes 🚨)
- ▶ Cancérogène
- ▶ Perturbateur endocrinien



Hopewell, Virginia (Etats-Unis)

# Toxicité *in vitro/vivo*



- ▶ Propriétés neurotoxiques et reprotoxiques
- ▶ Traverse la barrière placentaire et l'exposition porte atteinte au développement :
  - ▶ Pré- et postnatal: sur le plan neurologique moteur (tremblements des membres), 🔔
  - ▶ Comportemental (hypersensibilité aux stimuli, retards d'apprentissage) 🔔
  - ▶ Sexuel (ouverture vaginale précoce) 🔔
- ▶ Chlordécone classé perturbateur endocrinien (1991)

# Chronologie de la crise du chlordécone

1958 : Commercialisation du Kepone, un produit à base de chlordécone, aux États-Unis.

1975 : Fermeture de l'usine de production du Kepone en Virginie, suite à une pollution importante de l'environnement de l'usine et aux effets toxiques aigus constatés chez les ouvriers de l'usine.

1976 : Interdiction de produire et de commercialiser le Kepone aux États-Unis.

1977 : le rapport Snégaroff établit l'existence d'une pollution des sols des bananeraies et des milieux aquatiques environnants par les organochlorés.

1978 : Le rapport Kerriarrec souligne la bioaccumulation des substances organochlorés dans l'environnement.

1979 : Le chlordécone est classé substance cancérogène possible chez l'homme.

1981 : Autorisation de vente du Curlone, un nouveau produit à base de chlordécone, en France.

1982 : Autorisation de l'utilisation du chlordécone pour le traitement des bananiers.

1989 : La Commission d'étude de la toxicité se prononce en faveur de l'interdiction du chlordécone, considéré comme un insecticide « persistant » et « relativement toxique ».

1990 (1<sup>er</sup> février): Retrait de l'autorisation de vente du Curlone en France.

1990 (3 juillet): Interdiction d'utilisation du chlordécone.

1992 (6 mars): Dérogation permettant de prolonger l'utilisation des stocks de chlordécone jusqu'au 28 février 1993.

1993 (25 février): Dérogation permettant de prolonger l'utilisation des stocks de chlordécone jusqu'au 30 septembre 1993, date à laquelle le chlordécone est interdit.

1999 : Première campagne intensive de la DSDS (Direction de la santé et du développement social) qui met en évidence une pollution massive de l'eau.

2001 : Mise en place du Grephy (Groupe régional phytosanitaire).

2002 : Première collecte des produits phytosanitaires interdits: 10 tonnes de Curlone sont récupérés en Martinique, 3 tonnes de Curlone en Guadeloupe.

2002 : Une étude de la DSDS met en évidence la pollution des sols et de certains légumes racines.

2002 (octobre): Saisine de patates douces polluées au chlordécone (1,5 tonne) à Dunkerque.

2003 (20 mars): Un arrêté préfectoral impose toute analyse de sol avant la mise en culture de certains légumes racines.

2004 (24 mars): Un arrêté préfectoral interdit la pêche à pied dans l'estuaire de la Lézarde.

2004 : La Convention de Stockholm établit une liste de POP (Produits polluants organiques) qui ne doivent plus être produits, importés et exportés. Le chlordécone est inscrit sur la liste en 2005. ■

# Le chlordécone aux Antilles

- ▶ 1977 : Pollution de sols, de la flore et de la faune sauvage documentée peu de temps après son introduction
- ▶ 1999 : Pollution des eaux destinées à la consommation humaine et à diverses denrées alimentaires locales, végétales et animales, terrestres et aquatiques
- ▶ Utilisation de 30 tonnes/an
- ▶ Contamination des Antillais > 90 %



► Pour certaines productions agricoles avant elles possibles sur les terrains contaminés et d'autres non ?  
Les productions agricoles sont plus ou moins sensibles à la contamination par la chlordécone :

- L'élevage est une production particulièrement sensible à la chlordécone, la viande pouvant se retrouver dans la viande, le lait, les œufs et les abats (foie notamment). Une décontamination est possible en plaçant les animaux sur des terrains exempts de chlordécone ou en les abattant plusieurs mois. L'élevage est peu conseillé économiquement sur les terrains contaminés, surtout à très haut niveau.
- Les légumes-racines, choux et tubercules (igname, patate douce, carotte...) sont très sensibles au transfert de chlordécone, la partie consommable se développant entièrement ou en grande partie dans le sol. Ces productions ne doivent pas être conduites sur des terrains pollués au-delà de 0,1 mg de chlordécone/kg de sol sec.
- Les productions maraîchères possédant en contact avec le sol (poivrons, goussiers, maïs, pastèque, salade...) et la carotte à venir, lorsqu'elle est destinée à la fabrication de jus de carotte ou à l'alimentation animale, sont moyennement sensibles au transfert de chlordécone. Ces productions ne doivent pas être conduites sur les terrains fortement contaminés dont la teneur en chlordécone est supérieure à 1 mg de chlordécone par kg de sol sec.
- Les cultures fruitières arboricoles (igname, goyave, papaye, banane...) et les cultures maraîchères sans contact direct avec le sol (pêche, tomate, pois, chébéphène...) sont très peu, voire pas du tout, sensibles au transfert de chlordécone vers les parties consommables et peuvent être conduites sur toutes les parcelles, quelle que soit la teneur en chlordécone de sol, même dans les cas où il est très contaminé.

► Peut-on retrouver de la chlordécone en dehors des terrains identifiés sur la carte ?  
La carte des risques de contamination liée à l'héritage culturel en banane, établie par l'INRA-CHS Guadeloupe, tient pas uniquement des parcelles de bananiers ayant pu ne pas être mesurées ou cartographiées. La chlordécone a principalement été utilisée pour lutter contre le charbonnier de bananier mais également sur les cultures maraîchères ou les productions d'igname pour lutter contre le charbonnier des igname, le charbonnier de la patate douce ou le charbonnier maraîchère. En dehors des terrains identifiés sur cette carte, la probabilité de retrouver de la chlordécone est faible mais non nulle. En cas de doute sur l'héritage culturel et l'utilisation possible de la chlordécone sur une parcelle par le passé, il convient de procéder à une analyse de sol.

Annexe 1 : Cette carte a été établie sur la base, d'une part, des résultats d'analyses de sols disponibles (dont la qualité est liée à la méthodologie de prélèvement des prélèvements) et à la rigueur de distribution de l'analyse et, d'autre part, de la carte des risques de contamination des sols par la chlordécone issue de l'héritage culturel en banane (INRA-CHS Guadeloupe). Elle tient en revanche, et ne peut en aucune façon être déduite pour les parcelles. Cette connaissance est susceptible d'évoluer, notamment au vu des nouvelles analyses de sol effectuées ultérieurement à sa date d'établissement, cette carte sera amenée à être actualisée régulièrement.

# Cohorte TIMOUN

- ▶ Etudier l'impact de l'exposition au chlordécone sur la grossesse et le développement de l'enfant



# Cohorte TIMOUN



- ▶ Informations recueillies :
  - ▶ caractéristiques sociodémographiques
  - ▶ antécédents obstétricaux
  - ▶ habitudes de vie, alimentation
  - ▶ déroulement de la grossesse, de l'accouchement et l'état de santé du nouveau-né
- ▶ Prélèvements de sang maternel, de sang de cordon et de lait maternel, sang à 7 ans



# Principaux résultats acquis à ce jour

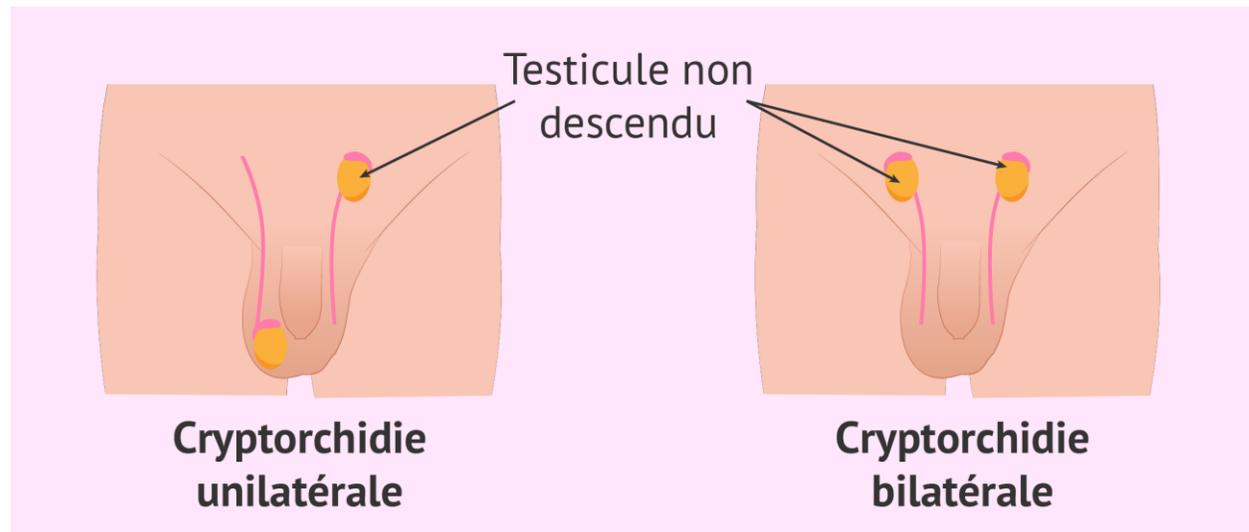
# Déroulement de la grossesse

- ▶ Aucune association entre l'exposition maternelle au chlordécone et le risque de **diabète gestationnel** ou de **pré-éclampsie**<sup>(3)</sup>
- ▶ Association inverse avec le risque d'hypertension gestationnelle<sup>(3)</sup>
- ▶ Association de manière positive à un **risque accru** de **prématurité**<sup>(8)</sup>
  - ▶ quel que soit le mode d'entrée au travail d'accouchement, spontané ou induit
  - ▶ Interaction du chlordécone avec le récepteur de la progestérone



# Développement sexuel

- ▶ **Aucune association** entre l'exposition au chlordécone et le risque de survenue de **malformations congénitales** / le risque de survenue de testicules non descendus (**cryptorchidie**)<sup>(15)</sup>
  - ▶ Association a été retrouvée chez les rongeurs



# Développement psychomoteur

## ▶ A 7 mois:

- ▶ Association entre l'exposition prénatale et réduction du **score de préférence visuelle pour la nouveauté** 🔔 et plus faible score sur l'échelle du **développement de la motricité fine**<sup>(9)</sup> 🔔
- ▶ Association entre l'exposition post-natale et réduction de la **vitesse d'acquisition de la mémoire visuelle** 🔔 et à une **réduction de la préférence visuelle pour la nouveauté** 🔔



# Développement psychomoteur

- ▶ A 18 mois:
  - ▶ Pour les garçons:
    - ▶ Association entre l'exposition prénatale à une **réduction** du score estimant la **motricité fine**<sup>(7)</sup> 🔔
  - ▶ ⇔ Appauvrissement de la mémoire a court terme et tremblements d'intention chez ouvriers exposés au chlordécone aux USA



# Systeme endocrinien



- ▶ A 3 mois :
  - ▶ Association entre exposition prénatale au chlordécone et à une **augmentation de TSH**
- ▶ A 18 mois :
  - ▶ Association positive entre concentrations en **TSH** et **score de motricité**
  - ▶ Mais TSH ne modifie pas association négative entre l'exposition prénatale au chlordécone et les scores de motricité fine

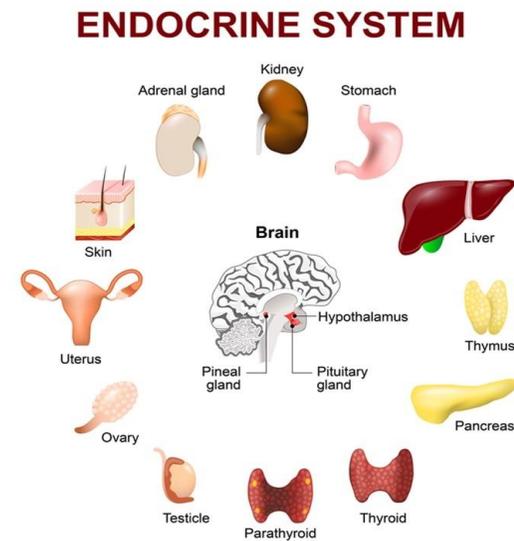


# Rôle de la TSH ?

- ▶ -> TSH n'intervient pas dans la voie causale reliant l'exposition prénatale au chlordécone aux moins bons scores de motricité fine



# Systeme endocrinien



## ▶ A 3 mois :

- ▶ Association entre exposition postnatale au chlordécone et **diminution de fT3** chez les deux sexes et de **fT4** que chez les filles

## ▶ A 18 mois :

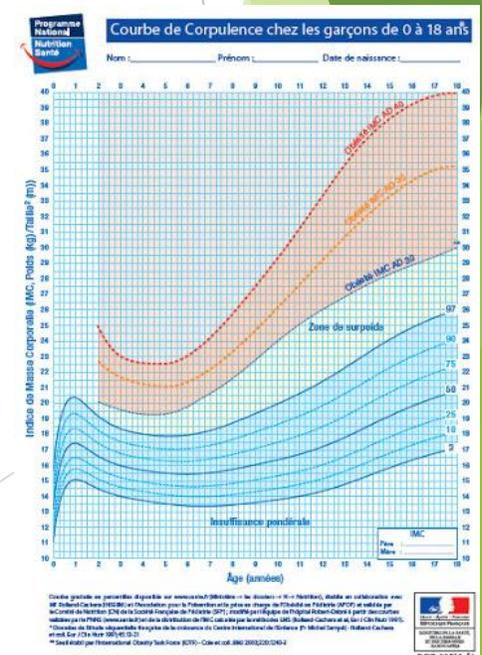
- ▶ fT3 et fT4 ne sont pas associées aux scores de motricité fine

→ Expositions périnatales au chlordécone pourraient impacter l'axe thyroïdien, sans qu'on n'en connaisse actuellement les conséquences éventuelles

# Développement staturo-pondéral

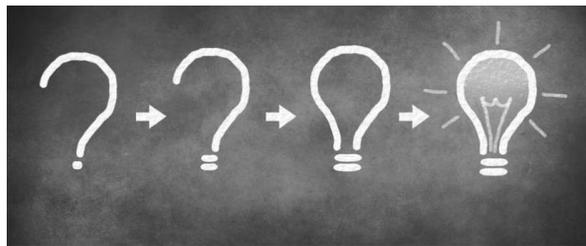


- ▶ **Aucune** association entre exposition prénatale et **poids de naissance**<sup>(10)</sup>
- ▶ **Mais** : diminution du poids de naissance chez les enfants dont la mère présentait un gain de poids gestationnel élevé / excessif
- ▶ Exposition prénatale au chlordécone associée à un indice de masse corporelle (IMC) plus élevé:
  - ▶ les garçons à 3 mois
  - ▶ les filles à 7 et 18 mois



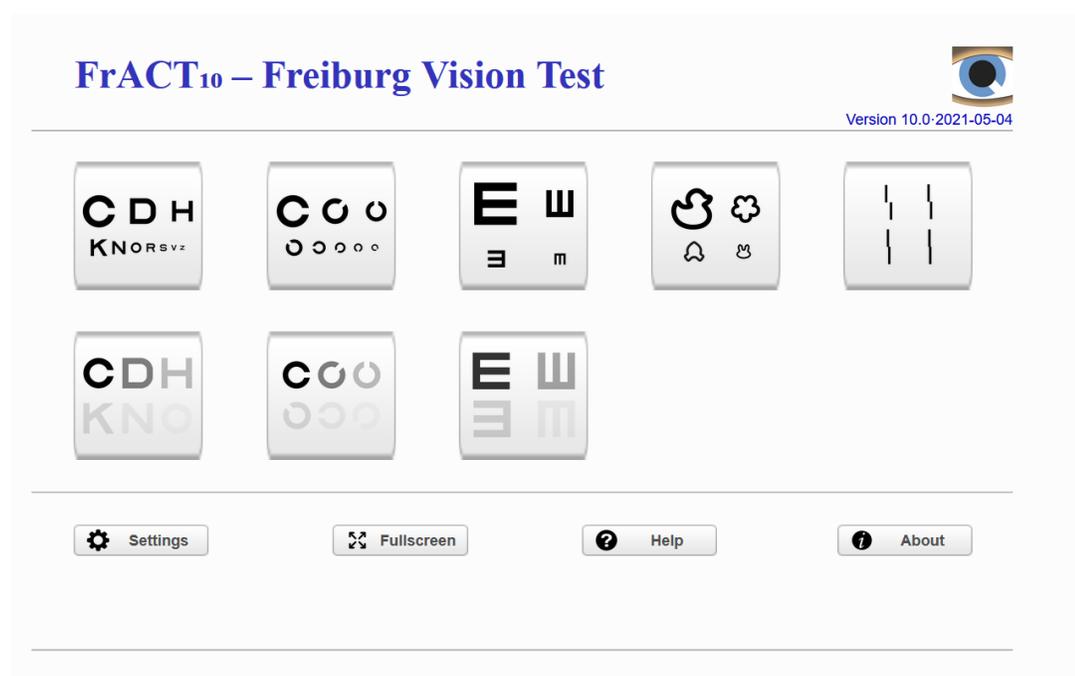
# Développement staturo-pondéral

- ▶ Mécanismes biologiques de l'impact du chlordécone sur les caractéristiques staturo-pondérales ... ?
- ▶ Augmentation de l'IMC reliées à une diminution de la taille plus qu'à l'augmentation du poids, propriétés estrogéniques sur la croissance osseuse ....?



# Développement neurologique

- ▶ A 7 ans de vie :
  - ▶ **Association négative** entre exposition pré- et postnatal au chlordécone et sensibilité aux contrastes visuels<sup>(13)</sup>
    - ▶ des niveaux plus élevés de chlordécone dans le plasma du cordon étaient associés à une sensibilité au contraste plus faible
  - ▶ Surtout: les garçons



# Développement neurologique

- ▶ A 7 ans de vie :
  - ▶ **Pas d'impact** du chlordecone sur des modifications du comportement de jeu à l'âge de 7 ans<sup>(14)</sup>
  - ▶ Premières manifestations de différenciation sexuelle comportementale de l'enfance : préférence dans les jouets



# Analyses en cours

- ▶ Anomalies congénitales, hormones stéroïdiennes à l'âge de 3 mois
- ▶ Ensemble des données acquises lors de leur suivi à l'âge de 7 ans:
  - ▶ Obésité
  - ▶ Statut hormonal



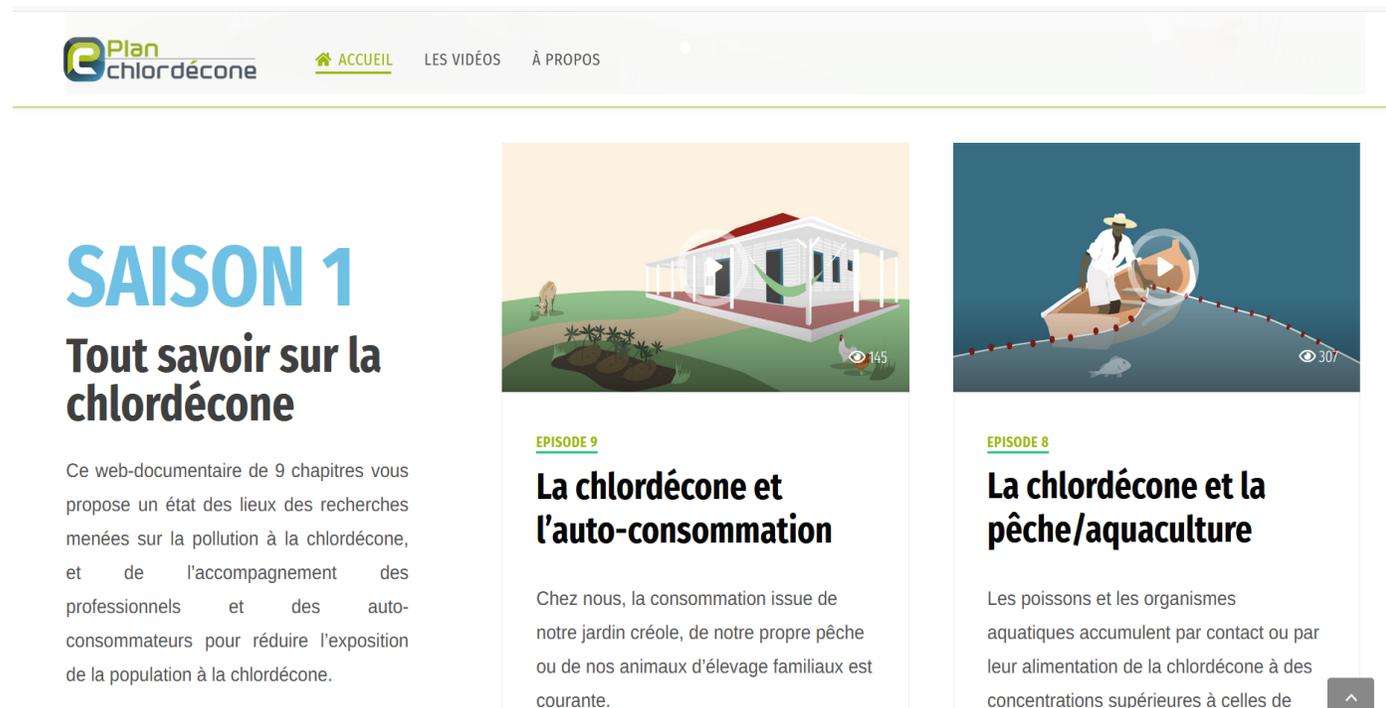
# Actualités

# Cohorte TIMOUN

- ▶ **Timoun Puberté: « Exposition aux polluants organochlorés et impact sur le développement à l'âge péri-pubertaire en Guadeloupe »**
- ▶ Objectif principal : Evaluation de l'impact des expositions prénatales, périnatales et postnatales à des polluants organochlorés, (chlordécone) sur le développement de l'enfant à l'âge péri-pubertaire.
- ▶ Principaux objectifs spécifiques:
  - ▶ Liens entre ces expositions et le développement de l'enfant à l'âge péri-pubertaire:
    - ▶ Endocrinologique (développement pubertaire), staturopondéral (obésité, croissance), cardio-dynamique et neuro-développemental

# Plan chlordécone IV

► <http://planchlordeconeguadeloupe.fr/>



The screenshot shows the website's header with the logo 'Plan chlordécone' and navigation links: 'ACCUEIL', 'LES VIDÉOS', and 'À PROPOS'. The main content area features a large blue heading 'SAISON 1' followed by the sub-heading 'Tout savoir sur la chlordécone'. Below this is a paragraph of text. To the right, there are two video thumbnails. The first thumbnail shows a house and is titled 'EPISODE 9 La chlordécone et l'auto-consommation'. The second thumbnail shows a person in a boat and is titled 'EPISODE 8 La chlordécone et la pêche/aquaculture'. A small '145' is visible in the bottom right of the first thumbnail, and a '307' is visible in the bottom right of the second thumbnail. A small upward arrow icon is located at the bottom right of the second video's text area.

**Plan chlordécone** [ACCUEIL](#) [LES VIDÉOS](#) [À PROPOS](#)

## SAISON 1

### Tout savoir sur la chlordécone

Ce web-documentaire de 9 chapitres vous propose un état des lieux des recherches menées sur la pollution à la chlordécone, et de l'accompagnement des professionnels et des auto-consommateurs pour réduire l'exposition de la population à la chlordécone.

**EPISODE 9**  
**La chlordécone et l'auto-consommation**

Chez nous, la consommation issue de notre jardin créole, de notre propre pêche ou de nos animaux d'élevage familiaux est courante.

**EPISODE 8**  
**La chlordécone et la pêche/aquaculture**

Les poissons et les organismes aquatiques accumulent par contact ou par leur alimentation de la chlordécone à des concentrations supérieures à celles de

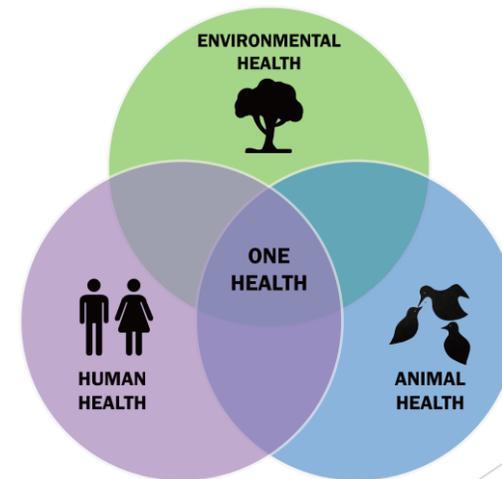
# Pour aller plus loin

- ▶ Chlordécone, le poison des Antilles. Emission radio France Inter <https://www.franceinter.fr/emissions/interception/interception-23-septembre-2018>
- ▶ La saga du chlordécone aux Antilles françaises - [Reconstruction chronologique 1968-2008](https://www.anses.fr/fr/system/files/SHS2010etInracol01Ra.pdf) Pierre-Benoît Joly, INRA, juillet 2010 <https://www.anses.fr/fr/system/files/SHS2010etInracol01Ra.pdf>
- ▶ Chlordécone : un perturbateur endocrinien emblématique affectant les Antilles françaises [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/22-23/pdf/2018\\_22-23\\_4.pdf](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/22-23/pdf/2018_22-23_4.pdf)
- ▶ Etudes destinées à identifier les dangers et risques sanitaires associés à l'exposition au chlordécone <https://www.irset.org/etudes-destinees-identifier-les-dangers-et-risques-sanitaires-associes-lexposition-au-chlordecone>

“ L’autorisation du Kepone fait courir des risques pour la santé humaine et pour l’environnement qu’il n’est pas raisonnable d’accepter. ”

(Federal Register, Vo. 49, N° 69, April 11, 1977)

Environmental Protection Agency (EPA)



**Merci !**

# Publications

- ▶ 1. 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.
- ▶ 2. Warembourg C, Debost-Legrand A, Bonvallot N, Massart C, Garlantézec R, Monfort C, et al. **Exposure of pregnant women to persistent organic pollutants and cord sex hormone levels**. Hum Reprod. 2016;31(1):190-8.
- ▶ 3. Saunders L, Kadhel P, Costet N, Rouget F, Monfort C, Thomé JP, et al. **Hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus among French Caribbean women chronically exposed to chlordecone**. Environ Int. 2014;68:1-9.
- ▶ 4. Saunders L, Guldner L, Costet N, Kadhel P, Rouget F, Monfort C, et al. **Effect of a mediterranean diet during pregnancy on fetal growth and preterm delivery: Results from a French caribbean mother-child cohort study (TIMOUN)**. Paediatr Perinat Epidemiol. 2014;28(3):235-44.
- ▶ 5. 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.
- ▶ 6. Multigner L, Kadhel P, Rouget F, Blanchet P, Cordier S. **Chlordecone exposure and adverse effects in French West Indies populations**. Environ Sci Pollut Res. 2016;23(1):3-8

- ▶ 7. 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;35:162-8.
- ▶ 8. Kadhel P, Monfort C, Costet N, Rouget F, Thomé JP, Multigner L, et al. **Chlordecone Exposure, length of gestation, and risk of preterm birth.** Am J Epidemiol. 2014;
- ▶ 9. 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.
- ▶ 10. Hervé D, Costet N, Kadhel P, Rouget F, Monfort C, Thomé JP, et al. **Prenatal exposure to chlordecone, gestational weight gain, and birth weight in a Guadeloupean birth cohort.** Environ Res. 2016;151:436-44.
- ▶ 11. Rouget F, Lebreton J, Kadhel P, Monfort C, Bodeau-Livinec F, Janky E, et al. **Medical and sociodemographic risk factors for preterm birth in a french caribbean population of african descent.** Matern Child Health J. 2013;17(6).
- ▶ 12. Guldner L, Multigner L, Heraud F. **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.

- ▶ 13. 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(February):195-201.
- ▶ 14. 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. 2020;27(33):40971-9
- ▶ 15. Rouget F, Kadhel P, Monfort C, Viel JF, Thome JP, Cordier S, et al. **Chlordecone exposure and risk of congenital anomalies: the Timoun Mother-Child Cohort Study in Guadeloupe (French West Indies).** Environ Sci Pollut Res. 2020;27(33):40992-8.