

Chlordécone et cancer de la prostate : association et causalité

Pascal BLANCHET¹, Elise EMEVILLE², Laurent BRUREAU¹, Jean-Pierre THOME³,
Marc ROMANA⁴, Luc MULTIGNER²

¹ CHU de Pointe-à-Pitre, Univ Antilles, Univ Rennes, Inserm, EHESP, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) - UMR_S 1085, F-97110 Pointe-à-Pitre, France

² Univ Rennes, Inserm, EHESP, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) - UMR_S 1085, F-35000 Rennes, France

³ Univ Liège, LEAE-CART (Laboratoire d'Ecologie Animale et d'Ecotoxicologie-Centre for Analytical Research and Technology), B- 4000 Liège, Belgique

⁴ Univ Antilles, Univ Sorbonne Paris Cité, Univ Paris Didérot, Inserm, UMR_S 1134, Laboratoire d'excellence GR-EX, F-97159, Pointe-à-Pitre, France

Pascal.blanchet@chu-guadeloupe.fr

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent aux Antilles. Peu de facteurs de risque modifiables ont été identifiés à ce jour. L'hypothèse d'un rôle du chlordécone, un agent cancérogène reconnu, dans la survenue du cancer de la prostate a été testée moyennant une étude de type cas-témoins en population générale en Guadeloupe. 709 cas incidents de la maladie ont été comparés à 723 sujets témoins sans la maladie. L'exposition au chlordécone a été estimée par la mesure de sa concentration dans le sang. Des polymorphismes fonctionnels du gène de la chlordécone réductase, enzyme hépatique intervenant dans l'élimination du chlordécone, ont été typés. La mesure de l'association entre l'exposition au chlordécone et la probabilité de survenue de la maladie a été réalisée par le calcul de l'odds ratio (OR) et de son intervalle de confiance à 95% (IC95%) avec prise en compte de facteurs de confusion et d'autres polluants persistants. Une relation linéaire dose-effet positive ($P = 0,01$) a été trouvée entre l'exposition au chlordécone, et le risque de survenue d'un cancer de la prostate (OR = 1,7; IC95% = 1,1-2,5 pour le 5^{ème} quintile d'exposition).

Si association n'est pas strictement synonyme de causalité, il est néanmoins possible dans le cadre des études épidémiologiques, d'organiser les faits empiriques et de leur donner du sens afin d'évaluer la relation de causalité étiologique. Plusieurs arguments plaident en faveur de la causalité des associations: *i*) l'utilisation d'indicateurs objectifs de l'exposition ainsi que des critères définissant la présence ou l'absence de la maladie; *ii*) la présence d'un gradient biologique (dose-effet) conférant une cohérence interne à l'étude; *iii*) la durée d'exposition (médiane de 30 ans) compatible avec le temps de latence nécessaire à la survenue d'un cancer en lien avec l'exposition à un agent environnemental; *iv*) la plausibilité biologique qui s'appuie sur les propriétés tumorales (promoteur), estrogéniques et proangiogéniques du chlordécone; *v*) le risque accru retrouvé chez les porteurs d'allèles variants de la chlordécone réductase caractérisés par la production d'une enzyme moins efficace à éliminer le chlordécone. En gardant à l'esprit les limites intrinsèques d'une étude cas-témoin, ces éléments apportent des éléments en faveur d'une association causale entre exposition au chlordécone et survenue d'un cancer de la prostate. Sans pour autant apporter de preuves formelles, ce que rarement une étude épidémiologique peut fournir, les conclusions de cette étude doivent inciter les autorités sanitaires à prendre toutes les mesures utiles destinées à protéger les populations, en particulier celle de la réduction des expositions.

References

Multigner L, Ndong JR, Giusti A, et al: Chlordecone exposure and risk of prostate cancer. *J Clin Oncol* 28:3457-3462, 2010.

Emeville E, Giusti A, Coumoul X, et al: Associations of plasma concentrations of dichlorodiphenyldichloroethylene and polychlorinated biphenyls with prostate cancer: a case-control study in Guadeloupe (French West Indies). *Environ Health Perspect* 123:317-323, 2015

Session 3 : Comprendre les impacts sur la santé humaine et protéger les populations