

**Commentaires à propos de la publication « *Prostate cancer as an environmental disease: An ecological study in the French Caribbean islands, Martinique and Guadeloupe* », par D. Belpomme et collaborateurs parue dans la revue *International Journal of Oncology*, volume 34, pp 1037 à 1044 en 2009.**

**Professeur Hervé Azaloux**

Professeur à l'Université des Antilles et de la Guyane  
Chef du service Médecine Nucléaire - Oncologie au CHU de Fort de France, Martinique

**Professeur Pascal Blanchet**

Professeur à l'Université des Antilles et de la Guyane  
Chef du service d'urologie au CHU de Pointe à Pitre/Abymes, Guadeloupe

**Docteur Moustapha Dièye**

Responsable scientifique du registre du cancer de la Martinique

**Docteur Luc Multigner**

Responsable scientifique de l'Unité 625 de l'Inserm en Guadeloupe

Une récente publication parue en mars 2009 aborde la question relative à l'existence d'un lien possible entre la pollution des sols aux Antilles par des pesticides et la survenue du cancer de la prostate [1]. Dans un premier temps les auteurs concluent que l'augmentation de l'incidence du cancer de la prostate au cours des dernières décennies est plus élevée en Martinique qu'en France métropolitaine. Dans un deuxième temps les auteurs tentent d'établir une corrélation écologique entre la distribution spatiale de l'incidence du cancer de la prostate en Martinique et la cartographie des sols pollués par des pesticides d'une part et le système de distribution des eaux de consommation d'autre part. Finalement, ils concluent que seule l'exposition aux pesticides peut expliquer la différence qu'ils observent dans la progression de l'incidence de la maladie entre la Martinique et la France métropolitaine.

Les auteurs présentent sous la forme de résultats originaux des informations produites et publiées auparavant par des médecins, cliniciens et chercheurs, martiniquais et guadeloupéens.

Les auteurs affirment que leurs travaux sont à l'origine d'une « *découverte majeure, que l'incidence du cancer de la prostate en Martinique et en Guadeloupe est bien plus élevée qu'en France métropolitaine* » (voir publication en anglais) alors que ces constatations ont déjà été publiées auparavant dans la littérature scientifique ou médicale internationale [2-4].

Les auteurs présentent des valeurs, sans unité de mesure, qu'ils interprètent comme correspondant à l'évolution temporelle de l'incidence du cancer de la prostate en Martinique et en France métropolitaine sans mentionner que les taux annuels moyens d'évolution de l'incidence de la maladie en Martinique et en France métropolitaine, exprimées en pourcentage, ont déjà été publiés auparavant dans la littérature scientifique ou médicale internationale [3, 6].

La présentation, tout comme une grande partie des données, du tableau I ainsi que la figure 2c proviennent de travaux antérieurs [2, 3] sans que les auteurs ne citent dans les légendes du tableau ou de la figure, ni la référence originale, ni leurs auteurs.

Les auteurs utilisent une méthode d'analyse inappropriée pour estimer l'évolution de l'incidence du cancer de la prostate en Martinique et en France métropolitaine.

La procédure employée pour estimer l'évolution temporelle de l'incidence, calcul d'une régression linéaire simple aboutissant à l'équation d'une droite, est totalement inadaptée. Cette procédure suppose une hypothèse forte de linéarité qui est difficilement vérifiée en pratique dans le contexte de l'épidémiologie des cancers. Cette vérification n'a pas été faite dans la publication.

Des méthodes statistiques appropriées, et recommandées par le Centre International de Recherche sur les Cancers (CIRC) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), existent depuis les années 1990. Les plus utilisées sont celles estimant les tendances temporelles par modélisation de l'âge, de la période et la cohorte de naissance (modèles âge-période-cohorte). Ces méthodes permettent d'éviter des estimations fallacieuses

En utilisant des procédures validées comme celles indiquées ci-dessus, le registre des cancers de la Martinique a publié les taux annuels moyens d'évolution de l'incidence du cancer de la prostate. Pour la période 1981 à 2000, ce taux est de 5,65 % et pour la période de 1983 à 2002 de 5,9 % [3]. En France métropolitaine, pour la période entre 1978 et 2000, le taux a été estimé à 5,33 % [6], c'est-à-dire semblable à celui de la Martinique.

De nombreuses données rapportées par les auteurs sont inexactes ou bien sont citées sans qu'une référence puisse permettre de les vérifier.

Dans le tableau I, les données d'incidence du cancer de la prostate en France métropolitaine et dans 6 départements français sont incorrectement rapportées comme provenant de la base Globocan du CIRC-OMS pour l'année 2002. En fait, les données présentées pour la France métropolitaine correspondent à l'année 2000 [7] alors que celles des 6 départements cités proviennent du réseau Francim et correspondent à l'année 1997 [8].

Dans le tableau II, les auteurs classent incorrectement l'aldrine et la dieldrine. Ces pesticides sont classés par le CIRC-OMS en catégorie 3 (*inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme*) et non pas en catégorie 2B (*l'agent est peut-être cancérogène pour l'homme*) [9].

Parmi les pesticides cités sur le tableau II, aucune référence ne soutient que le chlordane ou le mirex (employé dans le passé en Guadeloupe pour lutter contre la fourmi – manioc) ai été employé ou préconisé dans la culture bananière aux Antilles. En l'absence de références, l'exactitude de nombreuses autres données ne peut être vérifiée. Certaines informations sont citées comme étant « *données officielles non disponibles* » (voir publication en anglais). De quelle manière les auteurs ont eu accès à des informations non disponibles ?

Sous le titre de « *substances cancérogènes, mutagènes ou reprotoxiques* », le tableau II regroupe une liste de 9 pesticides. Cette appellation, qui correspond à une classification des substances chimiques de l'Union Européenne et dont la dernière mise à jour date du 21 aout 2008, ne classe pas le lindane comme cancérogène, aucun de ces 9 pesticides comme mutagène et seulement le mirex comme reprotoxique [10].

Les auteurs présentent des données relatives à la contamination par des pesticides de prélèvements de graisse obtenus en 1972 chez des sujets martiniquais, sans citer dans la publication ni la référence de l'article original paru en 1973 dans une revue à comité de lecture ni les auteurs [11]. Seule est citée comme référence une thèse d'exercice en médecine de 1973, incorrectement référencée comme une thèse de type PhD, et dont l'auteur apparaît être également co-auteur de la publication.

Le tableau III rapporte les valeurs moyennes et les valeurs extrêmes de plusieurs pesticides mesurées dans l'étude de 1973 ci-dessus mentionné. Cependant, comme cela est vérifiable aisément sur l'article original [11] et dans la thèse en médecine citée, les auteurs omettent de préciser que les données qu'ils présentent ne correspondent qu'aux prélèvements chez lesquels les pesticides ont pu être détectés. Cette manière de procéder fait l'impasse sur le pourcentage des prélèvements de graisse où les pesticides n'ont pas été détectés. A l'exception du DDE, un métabolite du DDT, et du  $\beta$ -HCH présents dans 100 % et 94 % des 34 cas analysés, les autres pesticides n'étaient détectés que dans 76 % des cas pour le DDT, 38 % pour le  $\alpha$ -HCH, 35 % pour le  $\gamma$ -HCH, 6 % pour la dieldrine et 3 % pour l'aldrine.

Les auteurs affirment que les concentrations de ces différents pesticides dans les graisses sont « extrêmement élevées » (voir publication en anglais) sans autre précision. Ils omettent de mentionner les données internationales, incluant la France métropolitaine, figurant sur les tableaux 5 et 6 de la publication originale ainsi que sur le tableau 14 de la thèse en médecine (pourtant bien cité par les auteurs). Ces tableaux révèlent qu'à la même période, les niveaux de contamination des sujets martiniquais étaient parmi les plus faibles mesurés dans les divers pays du monde mentionnés.

#### Les auteurs entreprennent une démarche de corrélation écologique en comparant visuellement trois cartes géographiques de la Martinique et concluent d'une manière incohérente

La première carte représente la distribution spatiale des sols pollués par le chlordécone, coïncidant avec la distribution des plantations, anciennes ou actuelles, de la banane. Cette carte est issue du BRGM indique clairement que la majeure partie des sols pollués sont situés au **nord** de l'île (précisément dans la région nord Atlantique) et dans une moindre mesure dans une dorsale orientée nord-ouest / sud-est.

Une seconde carte, issue du registre des cancers de la Martinique, montre la distribution, sur la base d'un découpage strictement administratif, des rapports d'incidences standardisés du cancer de la prostate. Cette carte montre, sans ambiguïté, que la région située au **sud-est** de l'île se caractérise par un excès de risque significatif de survenue de la maladie.

Une troisième carte, dont on ignore la référence, représente le réseau des eaux de distribution des eaux de consommation avec les zones de captage en eaux de surface ou en eaux profondes. Il n'est pas indiqué dans cette carte, ni clairement dans le texte, quels sont les captages qui auraient été pollués ainsi que leurs niveaux de pollution. Il en résulte, pour le moins, une certaine imprécision sur les régions qui auraient été alimentées par des eaux de consommation polluées. Quoi qu'il en soit, les auteurs en concluent que la région située au **sud-ouest** (voir publication en anglais) serait celle qui aurait été la plus contaminée par les eaux polluées provenant du **nord** de l'île.

Ce qui est surprenant, et incohérent, est que les auteurs articulent leur discussion sur le fait qu'il existerait une corrélation dans la région **sud-ouest** entre la contamination historique par des eaux polluées et l'excès de risque de survenue du cancer de la prostate, alors qu'ils montrent eux-mêmes que cet excès de risque de développer la maladie est présent dans la région **sud-est** et non pas **sud-ouest** ! Cela ne semble pas être une coquille typographique car répétée à de nombreuses reprises tout le long de la publication.

D'autres éléments dans le texte, y compris la discussion, mériteraient également des éclaircissements. Cependant, cela devient inutile dans la mesure où un grand nombre d'éléments factuels, justifiant l'hypothèse soulevée par les auteurs, s'avèrent inexacts.

## REFERENCES

- [1] Belpomme D, Irigaray P, Ossondo M, Vacqué D, Martin M. *Prostate cancer as an environmental disease: An ecological study in the French Caribbean islands, Martinique and Guadeloupe. International Journal of Oncology*, 34, 1037-1044, 2009
- [2] Mallick S, Blanchet P, Multigner L. Prostate cancer incidence, A French Caribbean Archipelago. *Eur Urol*, 47: 769-772, 2005,
- [3] Dieye M, Escarmant P, Marez T, Draganescu C, Véronique-Baudin J, Salamon R, et al. L'incidence et la mortalité par cancer en Martinique de 1996 à 2000. *Registre des cancers de la Martinique*. 2004.
- [4] Dieye M, Veronique-Baudin J, Draganescu C, Azaloux H. Cancer incidence in Martinique: a model of epidemiological transition. *Eur J Cancer Prev*, 1: 95-101, 2007
- [5] *Cancer Incidence in Martinique (1998-2002)*. In: Curado. M. P., Edwards, B., Shin. H.R., Storm. H., Ferlay. J., Heanue. M. and Boyle. P., eds (2007). *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX* IARC Scientific Publications No. 160, Lyon, IARC.
- [6] Remontet L et coll. Estimations nationales : tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1978 et 2000 *BEH*, n° 41-42, 190-193, 2003,
- [7] Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante' Publique*, 51:3-30, 2003.
- [8] Ces informations sont consultables en libre accès sur le site <http://www-dep.iarc.fr/> .
- [9] Ces informations sont consultables en libre accès sur le site <http://monographs.iarc.fr/>
- [10] Directive 2008/58/CE de la Commission du 21 août 2008 portant trentième adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE
- [11] Mestres R, Pautrizel R, Martin M, Espinoza Cl. Recherche de résidus organo-chlorés dans le tissu adipeux humain et animal : Martinique 1970-1971. *Annales d' Hygiène de Langue Française-Section Médecine et Nutrition*, 9, 47-63, 1973.