

CEREPHY

Tumeurs cérébrales et Produits Phytosanitaires

Juin 2007

**I BALDI, A CANTAGREL, A
JAFFRE, D PROVOST, S ELIA
Pr H LOISEAU, Pr A VITAL,
Pr P BROCHARD.**

Laboratoire Santé Travail Environnement

Institut de Santé Publique
d'Epidémiologie et de Développement
Université Victor Segalen Bordeaux 2

L'étude CEREPHY a été entreprise en 1999 en Gironde par le Laboratoire Santé Travail Environnement (ISPED-Université Victor Segalen Bordeaux 2) en collaboration avec le C.H.U. de Bordeaux. Son objectif était d'étudier la relation entre l'exposition aux pesticides et les maladies du système nerveux central (cerveau et moelle épinière).

Cette étude a été financée par :

- la Fondation de France
- le Ministère de l'Emploi et de la solidarité
- l'Association pour la Recherche sur le Cancer (ARC)
- la Ligue contre le cancer (comité de la Gironde)
- l'Institut National de la Veille Sanitaire

Pourquoi l'étude CEREPHY ?

Cette étude se justifie, d'une part par l'augmentation du nombre de personnes atteintes de tumeurs du système nerveux central dans la plupart des pays industrialisés au cours des dernières décennies et d'autre part, par le manque de données sur les facteurs de risque de ces maladies.

Certains facteurs de risque, environnementaux ou professionnels, telles les radiations ionisantes, l'exposition aux pesticides, les solvants, les champs électro-magnétiques, sont suspectés de jouer un rôle dans le développement de ces tumeurs.

La Gironde se caractérise par une forte consommation de produits phytosanitaires utilisés dans le secteur viticole. C'est pourquoi l'étude CEREPHY s'est mise en place dans ce département pour étudier le lien entre l'exposition aux pesticides et la survenue de tumeurs du système nerveux central.

Principe de l'étude CEREPHY

CEREPHY est une étude épidémiologique de type cas-témoins, comparant la fréquence d'exposition à des facteurs de risque professionnels ou environnementaux, plus particulièrement aux pesticides, de patients atteints de tumeurs cérébrales, bénignes ou malignes, à celle des témoins en population générale.

La population de CEREPHY

Les cas étaient des adultes âgés de 16 ans et plus, domiciliés en Gironde et atteints de tumeur cérébrale primitive bénigne ou maligne, dont le diagnostic avait été porté entre le 1^{er} mai 1999 et le 30 avril 2001. Les récurrences, les tumeurs secondaires, les adénomes hypophysaires, les tumeurs asymptomatiques, de découverte fortuite et les malformations vasculaires ont été exclus de l'étude.

Le groupe témoin (n'ayant pas les pathologies étudiées) a été tiré au sort à partir des listes électorales de la préfecture de Gironde, en tenant compte de l'âge et du sexe des cas.

Afin d'assurer un repérage des patients répondant aux critères d'inclusion, un réseau de praticiens hospitaliers et privés (neuro-pathologistes, neurochirurgiens, oncologues et neurologues) a été constitué et a fonctionné en lien étroit avec notre équipe.

Recueil des données

Pendant la période d'étude, 221 patients et 442 témoins ont été interrogés par des enquêtrices-psychologues. Les entretiens ont été réalisés principalement à l'hôpital ou au domicile.

Pour les entretiens des cas réalisés au domicile, les médecins traitants étaient au préalable informés de l'étude par téléphone ou par lettre.

L'exposition aux pesticides (notamment dans les activités de jardinage, l'utilisation au domicile et le traitement des plantes d'intérieur) ainsi que le calendrier professionnel (travaux dans

les vignes) et résidentiel (proximité de cultures traitées) ont été recueillis lors de l'entretien.

De plus, d'autres facteurs, pouvant expliquer la maladie ont été relevés (habitudes de vie, antécédents médicaux et familiaux, utilisation d'un téléphone cellulaire, exposition professionnelle à des produits tels les solvants, les huiles...). L'ensemble de ces données a été vérifié, codé et saisi sur informatique dans le respect de l'anonymat des personnes interrogées.

Caractéristiques de la population

Parmi les 221 personnes atteintes de tumeurs cérébrales, 57% étaient des femmes. L'âge moyen au diagnostic était de 57 ans.

Un peu moins de la moitié des tumeurs cérébrales (47,5%) étaient des gliomes. Près du tiers des tumeurs (30,3%) correspondaient à des méningiomes, 14,9% étaient des neurinomes de l'acoustique et 3,2% étaient des lymphomes cérébraux.

Principaux résultats

Par rapport aux témoins, les cas n'apparaissent globalement que légèrement plus exposés professionnellement aux pesticides (35,7% contre 34,6%). Seuls 5,9% des cas et 5,4% des témoins avaient été impliqués dans des opérations de traitement pesticides, les autres avaient été indirectement exposés par contact avec des cultures traitées. Par contre, ils n'utilisaient pas plus souvent des pesticides au domicile ou dans les activités de jardinage.

La relation entre les tumeurs cérébrales et l'exposition aux pesticides n'apparaissait significative que pour de fortes doses. Ainsi, les sujets les plus exposés aux pesticides par leur profession avaient deux fois plus de risque d'être atteint de

tumeur cérébrale. Ce risque atteignait trois lorsqu'on considérait séparément les gliomes.

Concernant l'exposition environnementale, le fait de traiter les plantes d'intérieur était statistiquement associé avec la pathologie. En effet, les sujets traitant les plantes d'intérieur avaient un risque trois fois plus élevé d'avoir une tumeur cérébrale. Des études complémentaires seront nécessaires pour argumenter la réalité de cette association.

Questions soulevées par l'étude CEREPHY

A ce stade de l'étude CEREPHY, certaines questions sont soulevées :

- Les résultats observés dans le contexte de la viticulture sont-ils transposables à d'autres contextes agricoles français (céréales, arboriculture) ?
- Existe-t-il des facteurs de sensibilité individuelle expliquant l'effet des expositions ?
- Quelles sont, parmi les pesticides, les molécules susceptibles d'expliquer les effets observés ?
- La relation trouvée avec le traitement des plantes d'intérieur s'explique-t-elle par des facteurs non mesurés dans notre étude (alimentation, modes de vie) ?

L'étude CERENAT mise en place en 2004 en Gironde dans la continuité de CEREPHY mais également dans le Calvados, la Manche et l'Hérault tentera de répondre à ces nouvelles questions et permettra d'étudier plus de 500 patients atteints de tumeurs cérébrales, associés à plus de 1000 témoins en population générale. La fin du recueil de données est prévu pour 2008.

Autres études en cours

D'autres études recherchant les effets des pesticides sur la santé sont menées en parallèle par le Laboratoire Santé Travail Environnement

- l'étude PAQPEST étudie le lien entre l'existence de troubles neurocomportementaux et de la maladie de Parkinson chez les personnes âgées de la cohorte PAQUID et l'exposition aux pesticides cumulée au cours de la vie professionnelle.

- l'étude cas-témoins PHYTOPARK compare l'exposition aux produits phytosanitaires de patients atteints de la maladie de Parkinson diagnostiqués dans les hôpitaux de Gironde et de Dordogne et des témoins issus de la population PAQUID.

- la cohorte PHYTONER recherche les effets neurocomportementaux retardés des produits phytosanitaires chez des ouvriers viticoles du département de la Gironde.

Les résultats de ces différentes études sont concordants et mettent en évidence des risques possibles des expositions professionnelles aux pesticides.

Par ailleurs, des études complémentaires sont développées (programmes PESTEXPO et PESTIMAT) pour mieux comprendre les expositions : produits en cause, existence de relations dose-effet.

Remerciements

Nous adressons nos sincères remerciements à l'ensemble des personnes qui ont permis la réalisation de l'enquête CEREPHY :

- en premier lieu les personnes qui ont accepté de participer
- mais aussi l'ensemble des médecins traitants
- les enquêtrices psychologues
- l'ensemble du réseau des praticiens hospitaliers et privés
- et l'équipe du Laboratoire Santé Travail Environnement