



Vous êtes ici : Accueil > Le GRECAN

Le Centre

Le GRECAN

Les Soins

La Recherche

La recherche clinique

Le GRECAN

Equipe BIOTICLA
Le Centre de Traitement
des Données

L'Enseignement

Le Groupe d'Etudes sur le Cancer



Le GRECAN (Groupe Régional d'Etudes sur le CANcer) est une équipe de recherche de l'Université de Caen Basse-Normandie. Elle est reconnue par le Ministère de l'Education Nationale, de la Recherche et de la Technologie depuis 1994 (EA 1772). Elle regroupe des personnels issus de l'UFR des sciences pharmaceutiques, de l'UFR de Médecine, de l'IUT Mesures Physiques, du Centre Hospitalier Universitaire et du Centre Régional de Lutte contre le Cancer François Baclesse.

L'objectif du GRECAN :

Contribuer à la lutte contre le cancer par l'identification des facteurs de risque et l'innovation, en termes d'outils diagnostiques et de thérapeutiques.

Les principaux sujets de recherche :

Etiologie des cancers

Biologie et thérapies innovantes des cancers localement agressifs

Histo-imagerie quantitative

Plus d'infos :

www.grecan.org

CONTACT

GRECAN
Centre François Baclesse
Avenue général Harris
14076 Caen cedex 05
Tél. : 02 31 45 50 70
Fax : 02 31 45 51 72
grecan@baclesse.fr
www.grecan.org



Pesticides, neurotoxicité et maladies neurodégénératives : risques pour les travailleurs et en population générale

Période : août 2007 à octobre 2007

Facteurs de risque environnementaux et maladie de Parkinson

J bcf rñ! CBMEJ á! Vojf st jŰ ! Cpæf byv! 3! ! J! QFE! Mbcpsbjf! TboŰ ! UšbwjñFowjspoof n f ou FB! 4783! ! Cpæf byv

Il est aujourd'hui admis que l'étiologie de la maladie de Parkinson, maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer, met en jeu à la fois des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux. Des associations ont été retrouvées au travers de nombreuses études cas-témoins avec la consommation d'eau du puits, l'habitat rural, le travail en milieu agricole, qui sont autant d'indicateurs d'exposition potentielle aux pesticides. Au cours des dix dernières années, ces résultats ont été confortés par les données de quelques cohortes. Si l'on dispose d'arguments pour certaines familles ou matières actives spécifiques (organochlores, organophosphores, dithiocarbamates, paraquat, rotenone), on ne peut cependant pas clairement mettre en cause un ou des produits. Par ailleurs, le rôle possible des solvants et des métaux a également été évoqué.

L'objectif de l'étude Geoparkinson de Dick *et al.* était de rechercher un lien entre l'existence d'une maladie de Parkinson ou d'un syndrome parkinsonien et l'exposition aux solvants, aux pesticides et à certains métaux (fer, cuivre, manganèse).

Cette étude est une étude de type cas-témoins multicentrique. Cinq centres (Ecosse, Suède, Italie, Roumanie, Malte) devaient inclure chacun 200 cas et 400 témoins. Les cas devaient être des patients atteints de maladie de Parkinson ou de syndromes parkinsoniens répondant aux critères diagnostiques de l'United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank. La maladie ne devait pas avoir une origine vasculaire ou médicamenteuse, ni s'accompagner de démence. Une confirmation par un neurologue a été réalisée lorsque cela était possible. Les témoins ont été recrutés soit à l'hôpital (Italie, Roumanie), soit en population (Suède) soit à partir de ces deux sources (Ecosse, Malte), avec un appariement de fréquence sur l'âge et le sexe. Le questionnaire incluait l'histoire professionnelle complète, des questions sur l'eau de boisson, les habitudes de vie (alcool, tabac), le niveau d'études, la prise de médicaments anxiolytiques, anti-dépresseurs, somnifères pendant plus d'une année, un antécédent de traumatisme avec perte de connaissance, un antécédent familial de maladie de Parkinson. L'estimation de l'exposition repose sur un croisement de l'histoire professionnelle et d'une matrice établie par un hygieniste industriel pour les professions les plus courantes à partir des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) britanniques pour les mélanges de solvants, pour des pesticides spécifiques de certaines tâches et pour les métaux considérés (fer, manganèse, cuivre). Le niveau d'exposition a été considéré nul, bas, moyen ou haut

pour les trois voies d'exposition potentielles (inhalation, cutanée, ou ingestion), en prenant en compte certaines caractéristiques telles que la ventilation, le mode d'utilisation, les équipements de protection. Un index cumulé a été calculé, ainsi qu'une intensité moyenne annuelle dont la médiane a été utilisée pour définir des expositions «faibles» et «élevées». Un total de 959 cas (dont 767 remplissaient les critères diagnostiques) et 1 989 témoins a été inclus dans les 5 centres sur une période de 4 ans.

L'analyse multivariée a montré une diminution du risque en lien avec le tabagisme et les antécédents d'anesthésie opératoire, une absence d'effet de l'alcool, de la consommation d'eau du puits, de l'exposition aux solvants, aux métaux (à noter une légère augmentation de l'ordre de 20 % pour l'exposition au fer, non statistiquement significative) et une élévation de risque liée à la prise de médicaments somnifères, anxiolytiques, anti-dépresseurs, à un antécédent familial de maladie de Parkinson, à un antécédent personnel de choc avec perte de connaissance, et à une exposition aux pesticides (de l'ordre de 40 %, statistiquement significative, pour les plus exposés).

Commentaire

Cette étude est l'une des plus larges menée sur la question, puisqu'elle porte sur près de 1 000 cas. Elle offre l'avantage de regarder plusieurs facteurs environnementaux (pesticides, solvants, et métaux) dans cinq zones géographiques différentes, et dispose d'une approche originale, basée sur des valeurs réglementaires pour estimer les expositions, qui s'affranchit pour bonne part des biais de mémorisation.

Après prise en compte de nombreux facteurs, le résultat principal concerne la mise en évidence d'un lien avec l'utilisation de pesticides même pour des niveaux relativement bas (répondant aux VLEP britanniques en cours). D'autres résultats sont également intéressants, tels que la mise en évidence du rôle d'autres facteurs accessibles à la prévention : prise de psychotropes, antécédents de traumatismes crâniens avec perte de connaissance.

En revanche, certaines limites sont à souligner. Le choix des valeurs réglementaires comme niveaux d'exposition est discutable : ces valeurs ne sont pas établies par rapport à un risque de toxicité pour l'homme et comportent une part d'arbitraire, de plus elles ne sont pas établies pour l'ensemble des nuisances, et en particulier pour l'ensemble des pesticides, ce qui a nécessairement entraîné les auteurs vers des extrapolations hasardeuses, dont le détail n'est pas donné dans l'article. Ces limites ont également pu entacher les résultats concernant les métaux et les solvants dans le