

Impact de l'exposition aux fongicides SDHi sur le risque de paragangliome chez les sujets à risque de paragangliome héréditaire déterminé par SDH : étude de faisabilité

Astrid Coste ⁽¹⁾, **Alexandre Buffet** ⁽²⁾, **Margaux Duboeuf** ⁽¹⁾, **Sabrina Boudif** ⁽³⁾, **Lény Grassot** ⁽¹⁾, **Boutheina Ouelaa** ⁽²⁾, **Annabelle Sueur** ⁽¹⁾, **Timgad Lounis** ⁽²⁾, **Olivia Pérol** ⁽¹⁾, **Béatrice Fervers** ⁽¹⁾, **Anne-Paule Gimenez Roqueplo** ⁽²⁾

¹, Centre Léon Bérard, Département Prévention Cancer Environnement ; INSERM UMR 1296 Radiations : Défense, Santé, Environnement ; 28 Rue Laënnec 69008 Lyon
², Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Service de Génétique, F-75015 Paris, France; Université Paris Cité, F-75006 Paris, France
³, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Unité de Recherche Clinique, F-75015 Paris, France

1. Contexte

- Les paragangliomes et phéochromocytomes (PPGL) héréditaires pathologies rares secondaires dans la majorité des cas à mutations constitutionnelles sur un gène *SDHx*
- Gènes *SDHx* codent pour la succinate déshydrogénase
- La pénétrance des mutations dans les gènes *SDHx* est incomplète
- Implication de facteurs environnementaux ?
- Pesticides suspectés, en particulier la famille des fongicides SDHi
- Utilisation croissante des SDHi
- ➔ **Evaluer la faisabilité d'une étude cas-témoins portant sur le lien entre pesticides, en particulier les SDHi, et le risque de PPGL lié aux gènes SDHx.**

2. Matériel

Design

- Etude cas-témoins monocentrique à l'Hôpital Européen Georges Pompidou avec un recrutement entre mars et juillet 2022

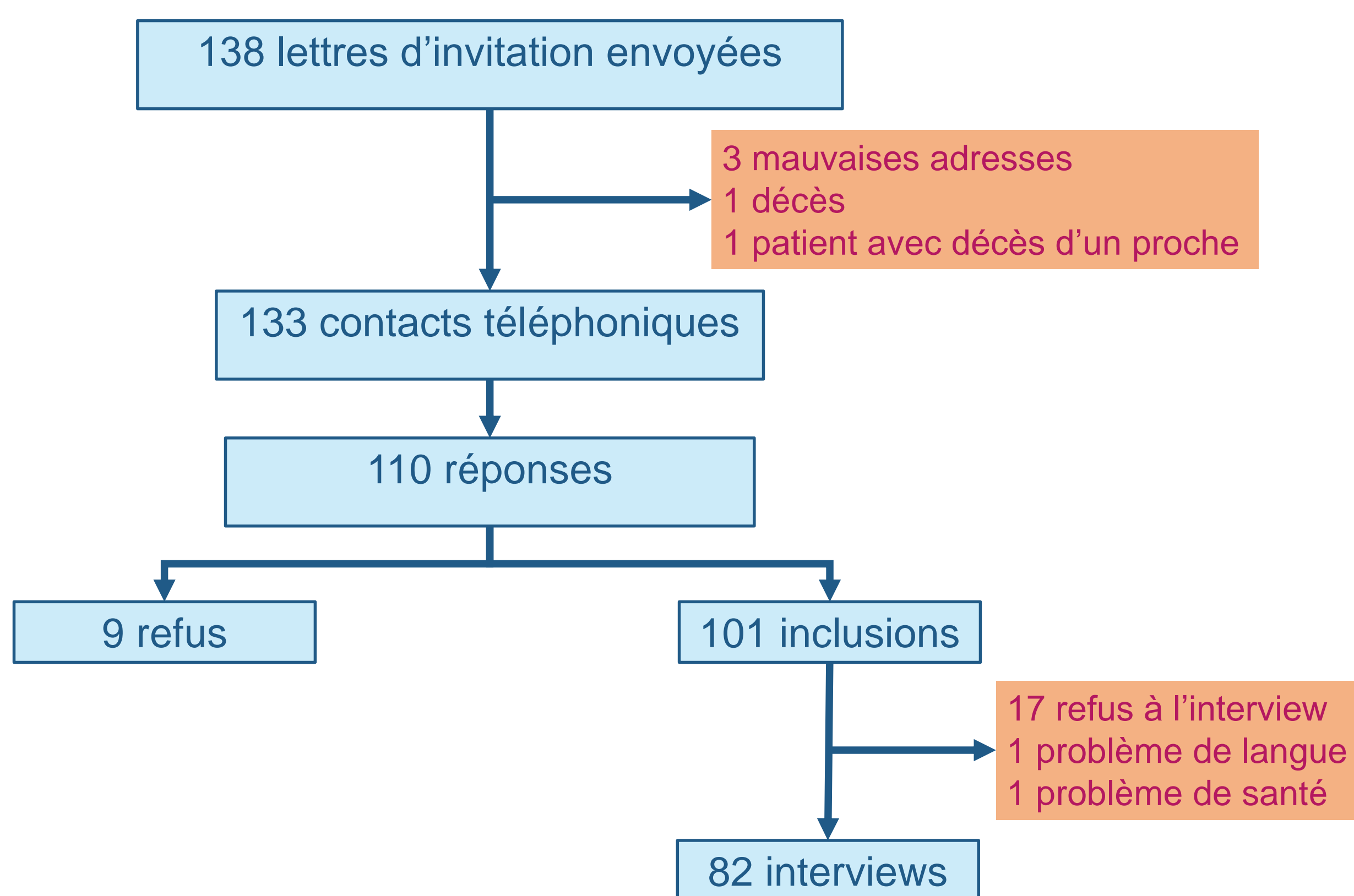
Population

- Cas : porteurs d'une mutation dans les gènes *SDHx* avec un diagnostic de PPGL entre 2000 et 2021
- Témoins : porteurs d'une mutation dans un gènes *SDHx* et indemnes de PPGL
- Appariement : non apparenté, âge + ou - 5 ans, type de mutation *SDHx*

Recrutement

- Priorisation des cas et témoins à recruter selon leur « appariabilité »
- Premier contact par le centre recruteur (lettre d'information, appel)
- Interview très proche de l'inclusion (1 à 2 semaines)

Diagramme de flux



Recueil des données

Questionnaire téléphonique par IPSOS :

Utilisation domestique de pesticides



Parcours professionnel



Histoire résidentielle



Questionnaire spécifique sur manipulation de pesticides

3. Méthodes

Mesure de l'exposition

- Analyse des données manquantes sur les expositions domestiques
- Utilisation de Corine Land Cover pour estimer la proximité aux champs
- Croisement avec matrice Pestimat pour identifier les expositions professionnelles aux SDHi (en cours)

Facteurs de confusion

Caractéristiques générales (mode de vie, socio-économiques), exercice d'un sport en altitude, utilisation d'huile essentielle, histoire médicale

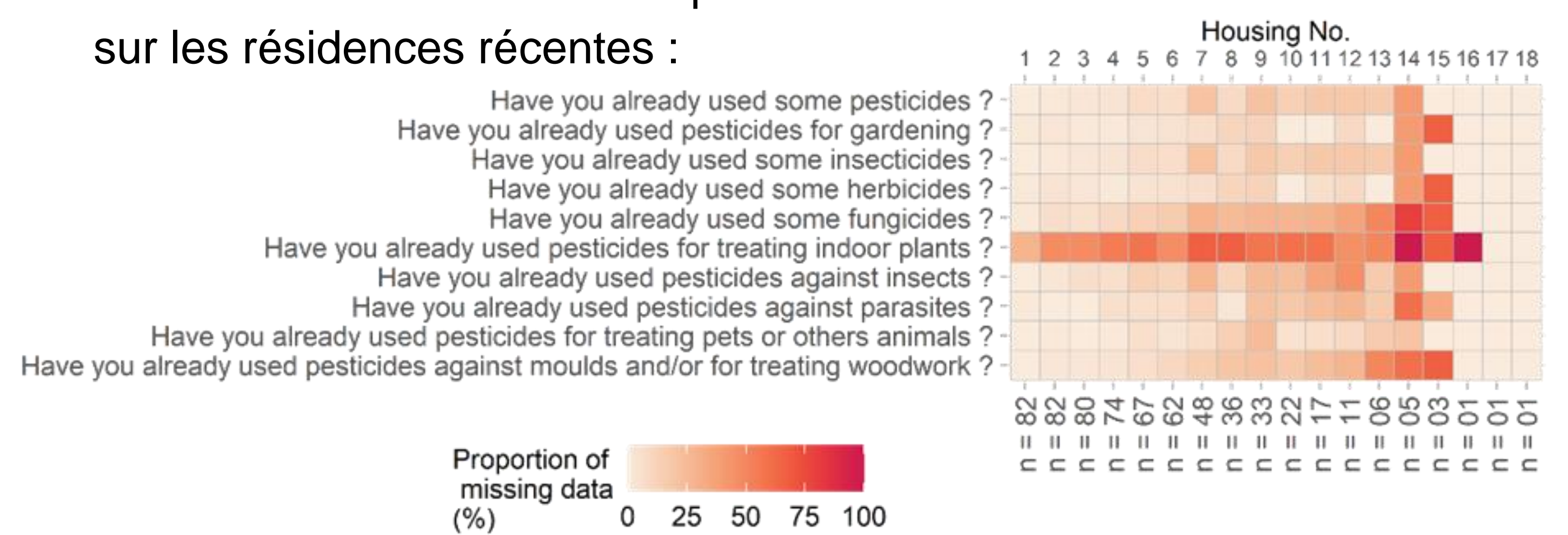
4. Résultats

Taux de participation

- **73%** des sujets éligibles ont été inclus dans l'étude
- **81%** des inclus ont répondu au questionnaire
 - À la fois chez les cas et les témoins

Usage de pesticides domestique et professionnel

- Population étudiée plutôt **urbaine**
- **75%** des répondants ont été exposés aux pesticides domestiques
- **3%** ont été exposés professionnellement aux pesticides
- Faible taux de données manquantes sur les résidences récentes :

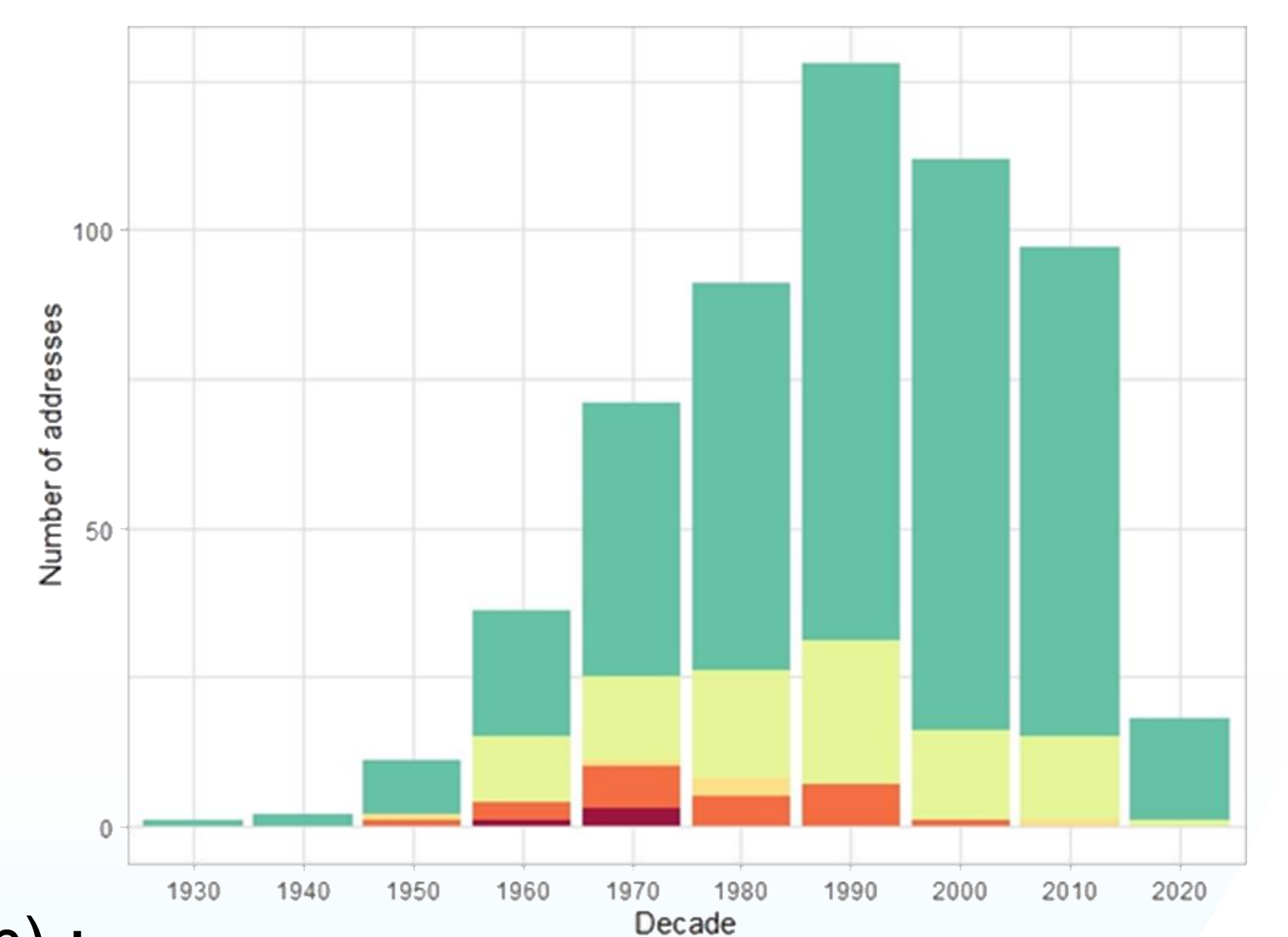


Exposition environnementale

- Bonne qualité du géocodage
- Constante dans le temps

- Occupation du sol autour des résidences (rayon de 1500 m) :

Terres arables 55 % **Vignobles** 5 % **Vergers** 3,8 %



5. Discussion

Résultats principaux

- Excellent taux de participation
- Bonne qualité du géocodage

Forces

- Optimisation de l'appariement des cas et témoins
- Recueil exposition vie entière

Limites

- Pas de recueil possible de l'exposition alimentaire
- Difficulté à se rappeler les expositions domestiques anciennes

Etude multicentrique au niveau national en cours