Agopian J, Navarro JM, Gac AC, et al. Agricultural pesticide exposure and the molecular connection to lymphomagenesis.
The Journal of Experimental Medicine 2009 Jul 6;206(7):1473–83.

Les auteurs de cet article déclarent avoir démontré un lien entre exposition aux pesticides et risque de lymphome, en étudiant sur 8 ans l'évolution de la fréquence de la translocation t(14,18), précurseur des lymphomes folliculaires, dans une population d'agriculteurs utilisateurs de pesticides, et une population témoin non exposée aux pesticides, issue de la même région. Cette conclusion s'appuie essentiellement sur trois affirmations :

- La translocation t(14,18) est plus fréquente dans le groupe exposé que dans le groupe témoin, aussi bien en début d'étude qu'en fin d'étude (Fig 1.A)

- Cette fréquence a beaucoup plus augmenté dans la population exposée (+253%) que dans la population témoin (+87%)

- La proportion d'individus ayant une fréquence de t(14 ,18) supérieure à 10^{-5} serait de 26/51(51%), dans la population exposée, contre 6/46 (13%) dans la population témoin.(cf commentaire de la figure 1B)

Une lecture plus attentive permet toutefois d'observer que :

- les auteurs ne font état d'aucune différence statistiquement significative entre les deux populations (ce qui n'est à vrai dire pas très étonnant, avec une population de témoin de 25 individus seulement, contre 111 dans la population exposée).

- la comparaison est forcément biaisée par la différence d'âge entre les deux populations : la population témoin a un âge moyen de 40 ans en début d'étude, et 46 en fin d'étude, contre 43 et 51 respectivement pour la population exposée. Ce biais était peut-être inévitable vu la difficulté à constituer une cohorte témoin, mais son effet aurait dû être analysé, d'autant plus que les auteurs considèrent comme normal que la fréquence de translocation ait augmenté de 87% en 6 ans dans la population témoin.

Si l'on tient compte de ces biais, on fait les constations suivantes :

- Les différences de fréquence de t(14,18) entre les deux populations paraissent parfaitement compatibles avec leur différence d'âge. D'ailleurs, si on les compare à âge égal (43 ans) (prélèvement de 2002 pour la population témoin, et premier prélèvement pour la population exposée), on ne trouve plus aucune différence ni en moyenne ni en médiane.

- L'accroissement moyen plus fort dans la population exposée est dû essentiellement à un individu unique, dont la fréquence de t(14,18)est de l'ordre de 10^{-3}, donc environ 100 fois plus élevé que la moyenne de la population de 111 individus : à lui seul, cet individu provoque donc plus ou moins un doublement de la fréquence. Le fait qu'on n'observe ce niveau de t(14,18) que dans la population exposée, et non dans le témoin, n'a aucune valeur statistique : si ce type de cas ne représente qu'un cas sur 111, il n'y rien d'étonnant à n'en trouver aucun dans une population témoin de 25 individus. Le reste de l'accroissement de la fréquence des t(14 ;18) s'explique fort bien par le vieillissement de la population exposée, d'autant plus que l'écart entre les deux dates de mesures est de 8 ans pour cette population, contre 6 dans la population témoin.

- Enfin, l'affirmation de la figure 1B, selon laquelle les cas où la fréquence de t(14,18) > 10^{-5} serait beaucoup plus nombreux dans la population exposée que dans le témoin, parait totalement démentie par la fig. 1A. D'après cette figure, il semble bien que les ratios réels soient de 26/111 (23%) pour la population exposée, et 6/25 (24%) pour la population témoin, et que les auteurs aient malencontreusement confondus les effectifs des populations et leur âge moyen…

Pour résumer, aucun des arguments avancés par les auteurs ne semble résister à un examen détaillé des résultats présentés. Il ne s'agit peut-être que de lacunes dans l'argumentation rédigée par les auteurs, mais je n'ai réussi à obtenir aucun éclaircissement de leur part. Cela ne retire rien à l'intérêt de la suite de l'étude sur la clonalité des translocations observées, mais l'interprétation de cette partie (et son retentissement médiatique…) changerait complètement si les différences observées n'étaient dues qu'à l'écart d'âge des deux populations et leur différence d'effectifs.

Philippe STOOP
Mél : philippe.stoop(a)wanadoo.fr