

SANTÉ TRAVAIL

PRÉSENTATION DES RÉSULTATS
DES PROJETS DE RECHERCHE
SOUTENUS PAR LE PROGRAMME NATIONAL
ENVIRONNEMENT SANTÉ TRAVAIL
ET DES DERNIERS RÉSULTATS
D'EXPERTISE COLLECTIVE DE L'AFSSET

Mardi 8 décembre 2009

Maison internationale
Cité internationale universitaire de Paris





Description des données d'inclusion et premiers résultats sur les causes de décès au sein de la cohorte AGRiculture et CANcer

Lebailly P, Tual S, Lévêque N, Niez E, Lacauve AS, Meyer C, Déant S, Veillard E

Conventions ES-05-16 & EST-06-53



Partenariats : LSTE, MSAs et Registres de cancer (réseau FRANCIM)



Mardi 8 décembre 2009

LES RENCONTRES SCIENTIFIQUES DE L'AFSSET

-Etat des connaissances des facteurs de risque de cancers

(Sources : CIRC – P Boffeta ; Expertise INSERM)

Bonne (>80%)

Moyenne (30-80%)

Pauvre (<30%)

Poumon (1^{er})

Utérus (4^{ème})

Plèvre (19^{ème})

Estomac (6^{ème})

Mélanome (20^{ème})

Vessie (8^{ème})

Sein (1^{er})

Prostate (2^{ème})

Ovaire (3^{ème})

Hémato

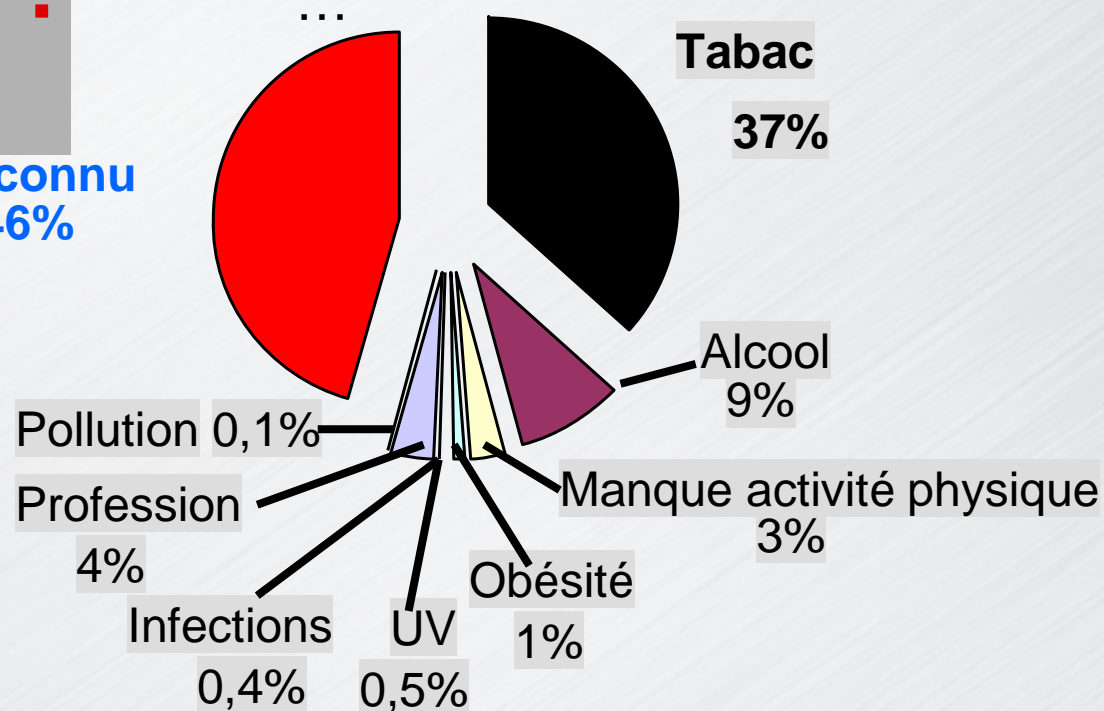
SNC

Thyroïde/testicules

**Chez les non-Fumeurs ?
85% inconnu**

Inconnu
46%

**Hommes Fumeurs
(Part des facteurs connus)**



Source : Les causes du cancer en France – rapport 2007

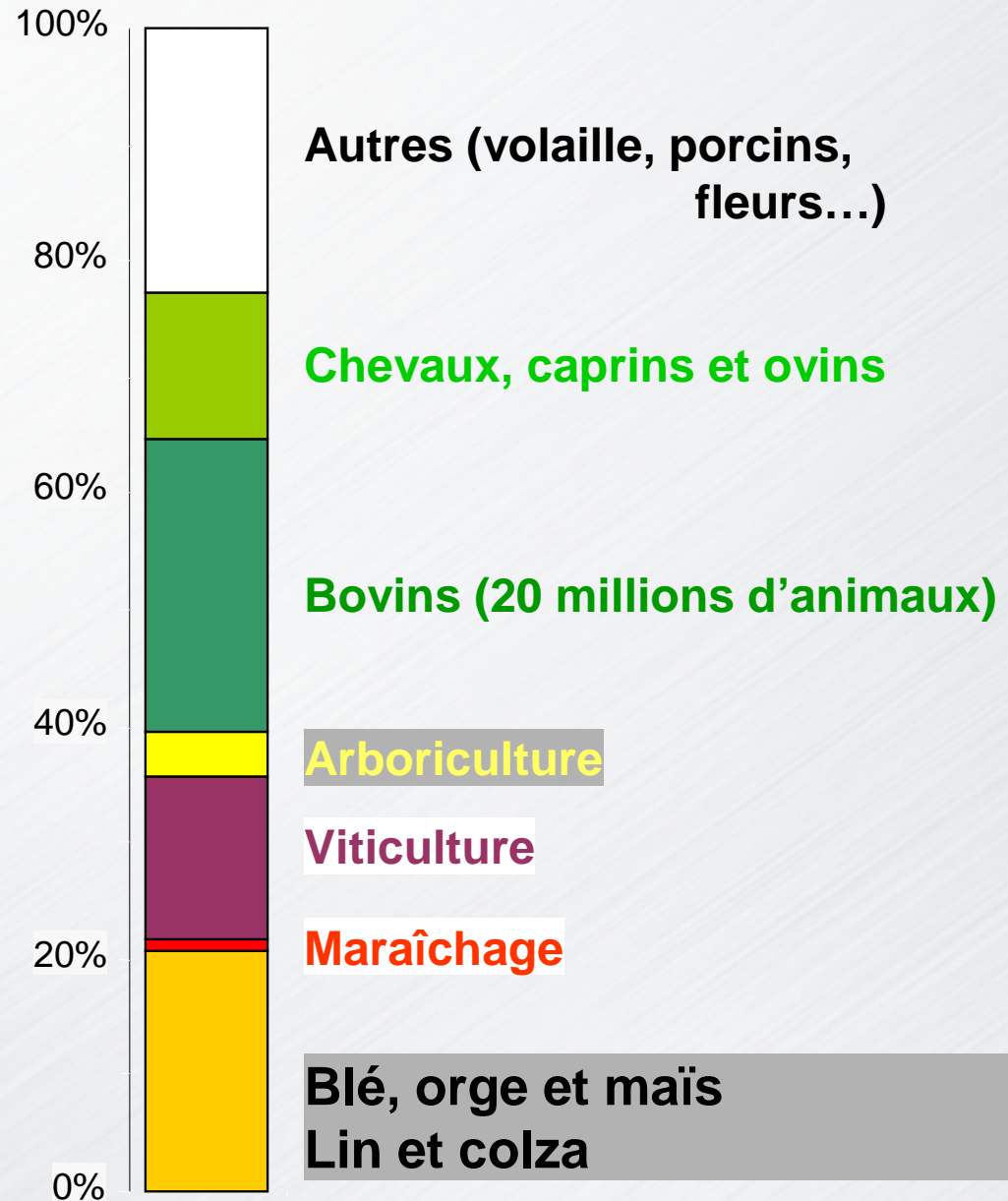
Activités agricoles en France (RGA 2000)

N=663.807 fermes sur
32 Millions d'hectares
1,3 Millions d'actifs (7%)

Surface médiane des fermes
20ha

Age médian des agriculteurs
47 ans

Exposition aux pesticides ?
Aucune donnée



Mardi 8 décembre 2009

LES RENCONTRES SCIENTIFIQUES DE L'AFSSET

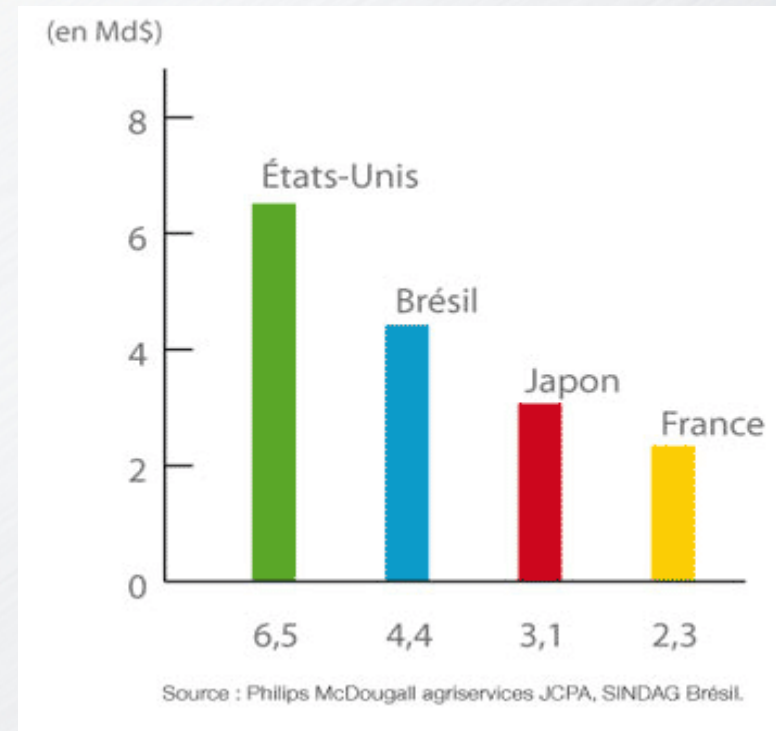
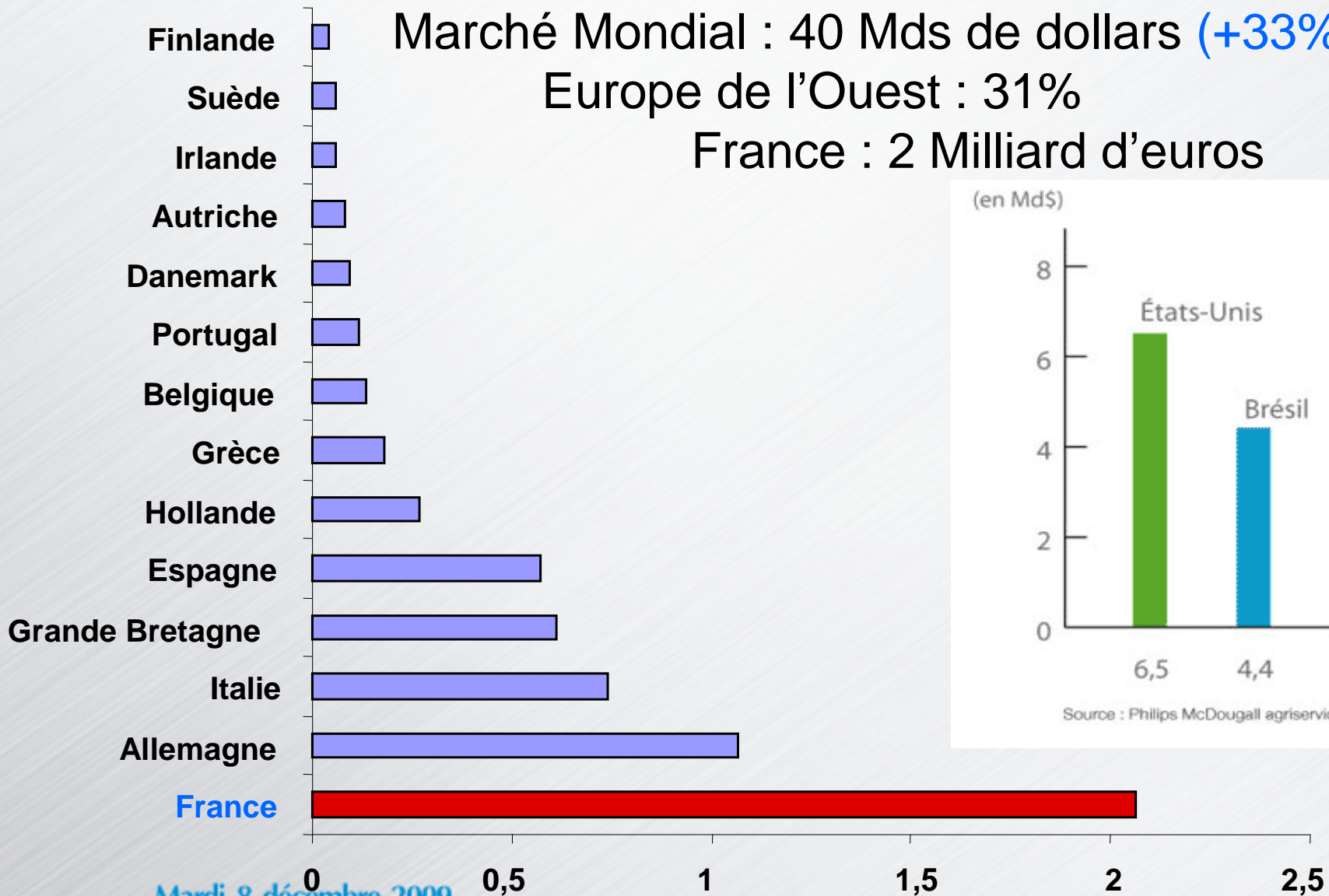
Chiffre d'affaires en milliards d'euros (Source ECPA/UIPP)

En 2008 :

Marché Mondial : 40 Mds de dollars (+33%/2005)

Europe de l'Ouest : 31%

France : 2 Milliard d'euros



Mardi 8 décembre 2009

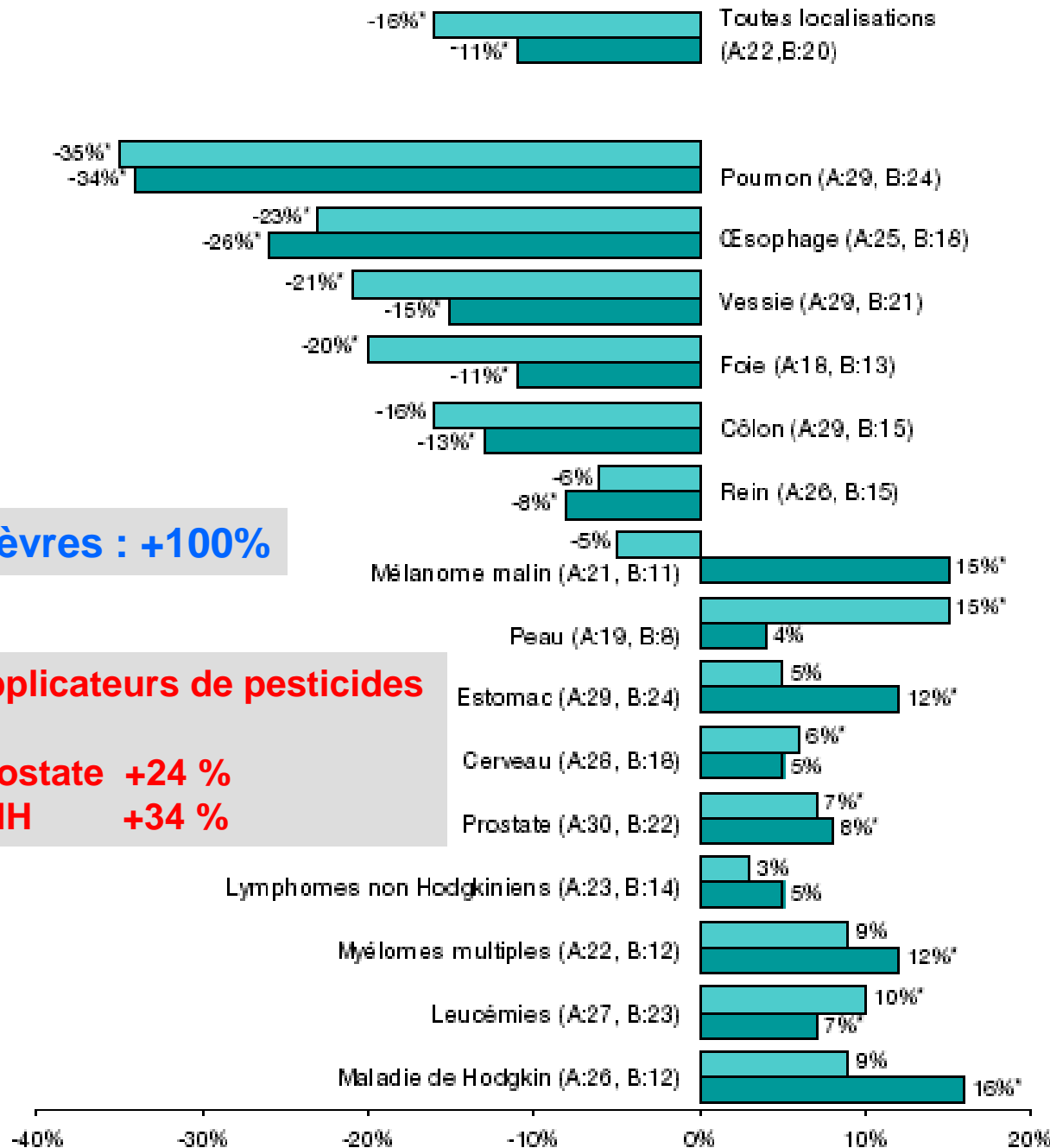
LES RENCONTRES SCIENTIFIQUES DE L'AFSSET

Méta-analyses Agriculture & Cancers

Acquavella
(Monsanto) 1998
Blair
(NCI) 1992

Autres méta-analyses:
Tous cancers
Keller-Byrne, 1997...
Cancers spécifiques
Khuder 1995, 1997, 1998
Van Maele Fabry 2004...

Lebailly Oncologie 2007



Lèvres : +100%

Applicateurs de pesticides

Prostate +24 %
LNH +34 %

Bref historique recherche cancers-agriculture

Années 1960 :

OCs dans graisse humaine (Abbott 1968)

20^{aine} d'études (USA, UK, Inde, Israël...)

Fin des années 1960 :

- Fasal et al., 1968: surmortalité leucémies/lymphomes

Fin des années 1980 :

Réponse NIH/EPA : **Agricultural Health Study**

Données françaises ?

- Daurès et al. : 1991 (LNH)
- Nisse et al. : 1991 (SMD)
- Viel et al. : 1993 (lymphomes, vessie, SNC...)
- Grecan : 1993 (cohortes + biomarqueurs)
- Hours et al. 1993 (vessie)
- Clavel et al : 1993 (Tricho.) 2000 (lymphomes)
- Baldi et al. : 1998 (SNC)...

Mardi 8 décembre 2009

Risque de cancer de la prostate : cohorte du Calvados (N=136 cancers incidents, 1995-2004)

Modèle multivariables final (régression de Cox)

Variables	Exposition	Cancer prostate				RR	IC à 95%	p	p global
		Oui (n=136)		Non (n=3505)					
		Effectif	%	Effectif	%				
Age *								<0,0001	
	Age <60	13	9,56	1854	52,90	1,00			
	Age 60-65	26	19,12	418	11,93	9,89	4,93-19,73	<0,0001	
	Age ≥ 65	97	71,32	1233	35,18	14,48	7,87-26,61	<0,0001	
Nombre et durée d'exposition aux herbicides *								0,0147	
	0 herbicide (H)	40	29,41	863	24,62	1,00			
	Ut < 20 ans ou 1 à 4 H Ut ≥ 20	34	25,00	1591	45,39	0,64	0,38-1,08	0,09	
	5 à 13 H - Ut ≥ 20 ans	42	30,88	873	24,91	1,15	0,63-2,11	0,64	
	Nombre H inconnu quelque soit la durée	20	14,71	178	5,08	1,63	0,86-3,08	0,14	
Pulvérisateur(s) utilisé(s) *								<0,0001	
	Aucun	55	40,44	1343	38,32	1,00			
	Tracté ou porté	61	44,85	1971	56,23	1,51	0,94-2,42	0,09	
	les 2	20	14,71	192	5,48	4,81	2,48-9,36	<0,0001	

* : Risque relatif ajusté sur les autres variables du modèle final



Mardi 8 décembre 2009

LES RENCONTRES SCIENTIFIQUES DE L'AFSSET



• Population

- 11+1 départements disposant de registres de cancer;
- Affiliés MSA : en activité ou retraités, exploitants ou salariés;
- 18 ans révolu au 1^{er} janvier 2004;
- résidence dans le département concerné;
- plus de 12 trimestres de cotisation validés;

• Evaluation des expositions

- À l'inclusion par auto-questionnaire postal (lien avec PESTIMAT/PESTEXPO)
- Au suivi (MSA (annuellement), nouveau questionnaire en 2011-2013)

• Suivi de l'état de santé

- Statut vital (MSA / RNIPP)
- Causes de décès (CépiDC)
- Incidence des cancers (registres)

Mardi 8 décembre 2009

LES RENCONTRES SCIENTIFIQUES DE L'AFSSET

Déroulement de l'étude AGRICAN

Constitution cohorte



Envoi questionnaires / Relances



Dépouillement et numérisation questionnaires

Analyse des données du questionnaire (prévalences...)

Vérification des données-vidéocodage

Interrogation Registres morbidité

Envoi questionnaires de suivi / Relances

Interrogations annuelles bases MSA

Interrogations RNIPP/CépiDC

2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013... 2017

Mardi 8 décembre 2009

LES RENCONTRES SCIENTIFIQUES DE L'AFSSET

Différences échantillons répondants (N~182.000) / non répondants ?

	Non répondants	Répondants	p
Femmes :	43%	46%	<0,001
Age en 2005 :			
Femmes	68 ± 16	65 ± 15	<0,001
Hommes	60,9 ± 17	61,0 ± 16	<0,01
Statuts :			
Tx particip. (NR/R)	Hommes	Femmes	
Ret_Agri.	30% (16/14%)	33% (17/16%)	
Ret_Mix.	34% (13/14%)	32% (8/7%)	
Ret_S.	32% (17/17%)	32% (38/33%)	
Act_Agri.	36% (10/12%)	39% (12/14%)	
Act_Mix.	35% (18/20%)	40% (9/11%)	
Act_S.	30% (26/23%)	39% (16/19%)	

Tabagisme

12 - Avez-vous déjà fumé des cigarettes, le cigare ou la pipe au cours de votre vie ? Non (passer au paragraphe J) Oui

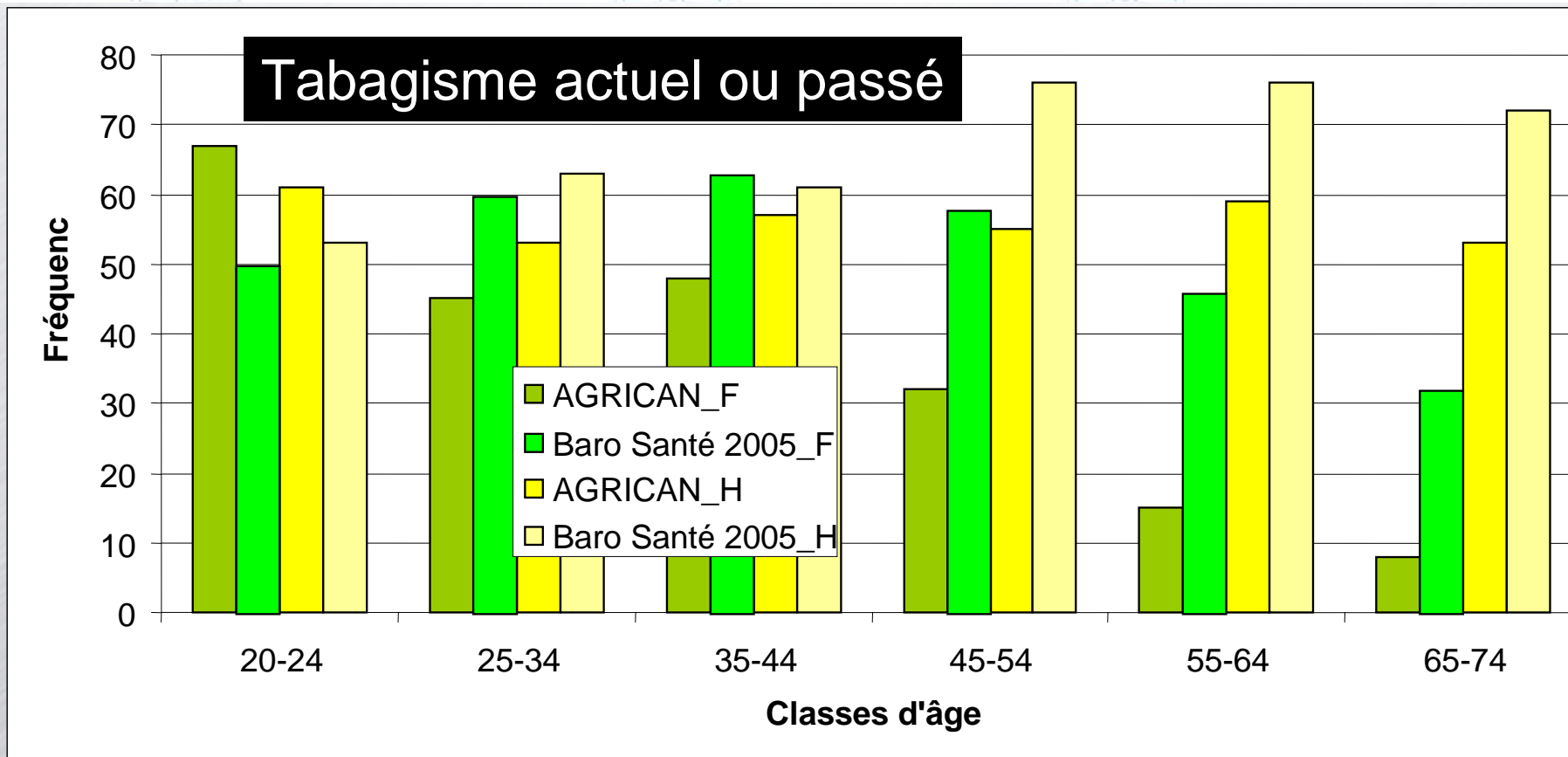
Si oui, en quelle année avez vous commencé ? Début en

13 - Quel est au total le nombre d'années où vous avez fumé ? années (merci de soustraire les années d'interruption)

14 - Fumez-vous actuellement ? Non Oui

15 - En moyenne, combien fumez-vous (ou fumiez-vous) par jour ?

cigarettes par jour cigares par jour pipes par jour



Echantillon aléatoire (10%, n=18.474) stratifié par département

Cultures /Tâches / Nuisances

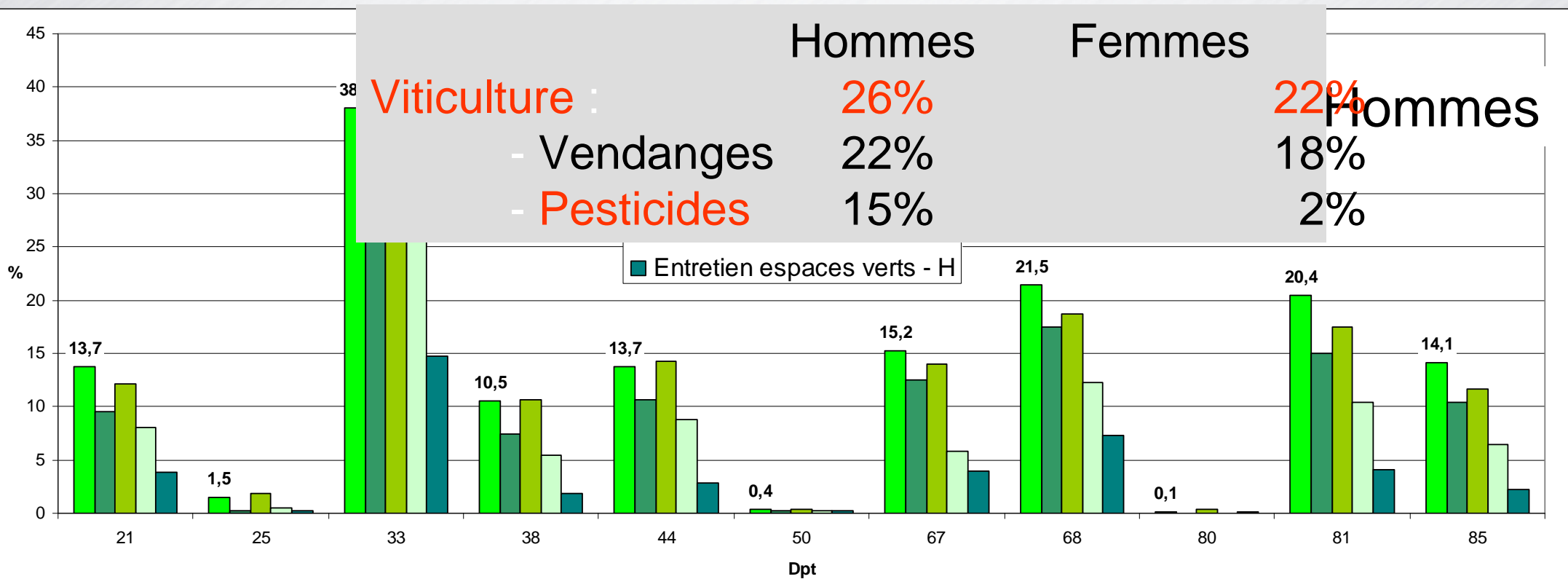
Avez-vous travaillé dans les secteurs	Avez-vous réalisé <u>vous-même</u> les tâches suivantes ?	Année de début	Année de fin ou année en	Surface minimale	Surface maximale
---------------------------------------	---	----------------	--------------------------	------------------	------------------

Idem pour :

5 types **d'élevage** (3 à 5 tâches)

et

13 **cultures** (2 à 5 tâches)



Prévalences de pathologies en milieu agricole ?

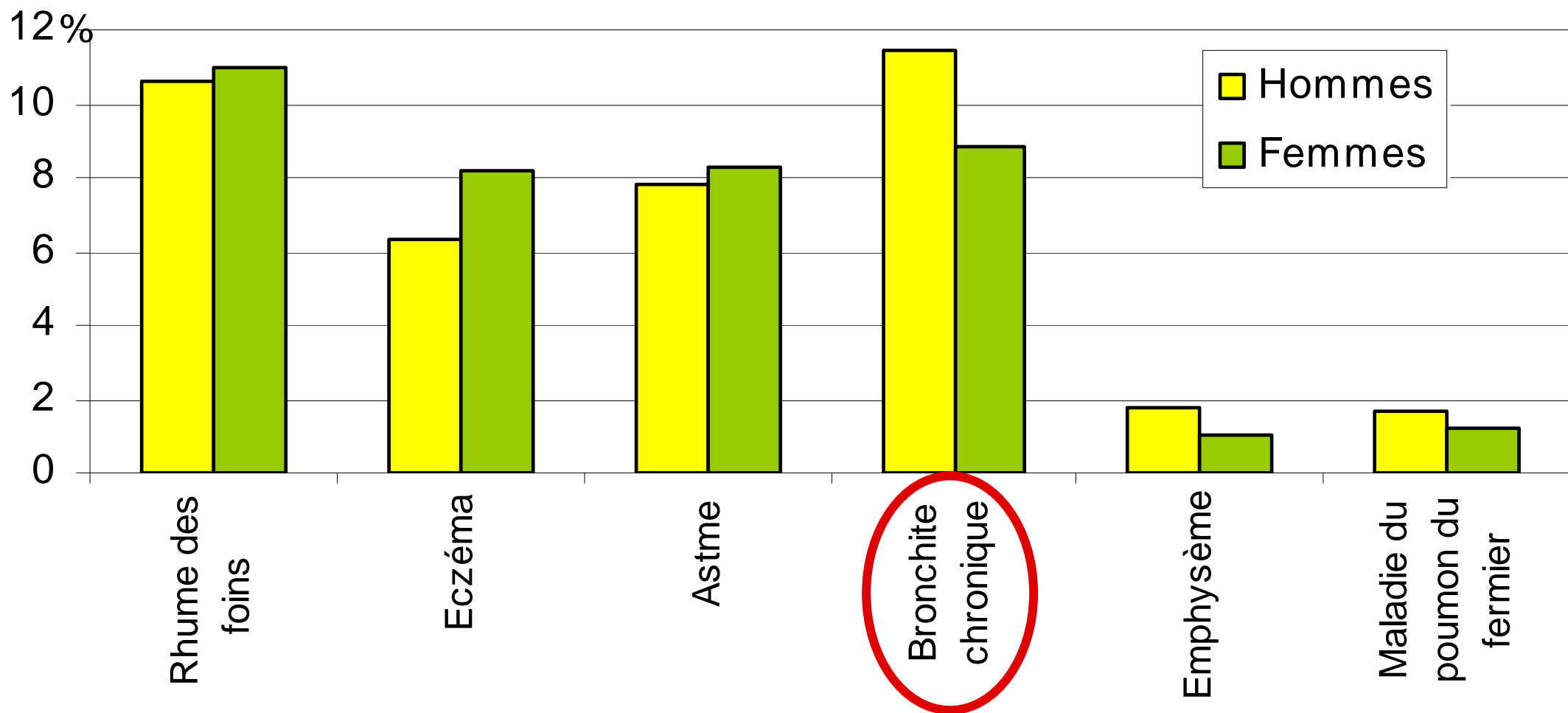
H6 - Un médecin vous a-t-il déjà dit que vous aviez les maladies suivantes ?

	Si oui, quel âge aviez-vous lorsqu'il vous l'a dit la première fois ?					
	Non	Oui	Moins de 20 ans	20-39 ans	40-60 ans	+ de 60 ans
Rhume des foins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eczéma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asthme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bronchite Chronique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emphysème	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie du poumon de fermier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infarctus ou Angine de poitrine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Troubles du rythme cardiaque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hypertension Artérielle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie de la Thyroïde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie de la Rétine (ou de la macula)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dépression	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie de Parkinson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie d'Alzheimer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Mardi 8 décembre 2009

LES RENCONTRES SCIENTIFIQUES DE L'AFSSET

Prévalences de pathologies en milieu agricole ?



Mardi 8 décembre 2009

LES RENCONTRES SCIENTIFIQUES DE L'AFSSET

Biais de sélection (réponse / travailleur sain) ?

Source : MSA

		Observés	Attendus
Répondants	Tous	10020	13735
	Hommes	5781	8072
	Femmes	4239	5664
Non répondants	Tous	30992	30500
	Hommes	17579	17218
	Femmes	13413	13282

Taux mortalité répondants < population générale : tous sauf femmes Bas Rhin (-4%)

Hommes : -38% à -14%

Femmes : -37% à -13%

Taux mortalité non-répondants / population générale :

> : Hommes (CO, GI, LA ; +5 à +9%) / Femmes (MA; +6%)

< : Hommes (HR ; - 7%)

Mardi 8 décembre 2009

LES RENCONTRES SCIENTIFIQUES DE L'AFSSET



Risques Relatifs minimum détectables pour 180.000 inclusions, selon la fréquence d'exposition à une activité ou à une nuisance

	Cas /an	Après 5 années de suivi				Après 10 années de suivi			
		5%	10%	20%	50%	5%	10%	20%	50%
Tous cancers / H	1500	1,16	1,11	1,09	1,07	1,11	1,07	1,06	1,05
Tous cancers / F	700	1,23	1,17	1,12	1,10	1,16	1,12	1,09	1,07
Sein	180	1,47	1,34	1,25	1,20	1,33	1,23	1,17	1,14
Prostate	360	<u>1,32</u>	<u>1,23</u>	<u>1,17</u>	<u>1,14</u>	1,21	1,15	1,12	1,09
LNH	75	<u>1,82</u>	1,58	1,43	<u>1,34</u>	<u>1,5</u>	1,36	1,27	<u>1,22</u>
Cerveau	20	2,85	2,30	1,93	1,75	2,25	1,85	1,65	1,52
Myélome multiple	30	2,23	1,85	1,62	1,50	1,85	1,60	1,44	1,35

Mardi 8 décembre 2009

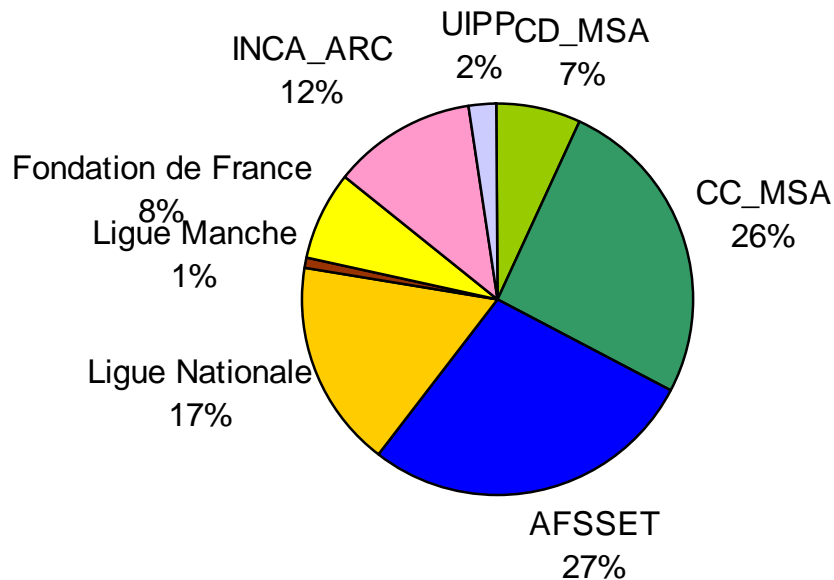
NB: AHS, 500 cas /an

LES RENCONTRES SCIENTIFIQUES DE L'AFSSET

Perspectives

- Finalisation analyses mortalité (10.000 décès jusqu'en fin 2008)
 - Finalisation vidéo-codage données du questionnaire d'inclusion
 - Premiers croisements avec registres de morbidité
 - Analyses internes sur les facteurs de risque de cancer (2011...)
- Fin 2010
- Préparation du questionnaire de suivi des expositions (2010-2011)
 - Mise en place d'un conseil scientifique en complément du comité de pilotage (2010)

Financement inclusion 1.450 k€



Financement suivi 1^{ère} période (2009-2011)

Ligue Nationale contre le Cancer
295 k€

AHS ?

AFSSET

Agricultural Health Study (cf site web www.aghealth.org) - >100 publications

Etude de **cohorte prospective** (coordonnée par Michael Alavanja), conduite et financée par le **NIH** (NCI / NIEHS) & l'**EPA**

Phase 1 : 1993-1997

Questionnaires face à face	Agriculteurs :	52.394
	Professionnels :	4.916
	Conjoints :	32.346

Phase 2 : 1999-2003

Questionnaires (CATI)+ADN buccal	Agriculteurs :	33.457 (69%)
	Professionnels :	1.993 (41%)
	Conjoints :	23.796 (76%)

Phase 3 : 2005-2009

Questionnaire (CATI)	Agriculteurs :	23.305
	Conjoints :	19.411

Phase 4: 2010-2012

Budget Suivi (2010-2017) : 5,2 millions \$ répartis :

- 500.000 \$/an (2010-2016)
- 2.800.000 \$ (Qr phase IV, 70.000)
- 450.000 \$ (validation cas)
- + 10 ETP NCI/NIEHS**

Publications:

1996 (protocole) ; 1999 (Qr) ; cancer (2003)...



Merci pour votre attention,
Place aux questions ?!



British
Occupational
Hygiene
Society

Working for a healthier workplace



OXFORD JOURNALS
OXFORD UNIVERSITY PRESS

OXFORD  OPEN