

AGRICAN : Activités agricoles et risque de cancers chez les affiliés du régime agricole – Résultats intermédiaires de l'étude AGRICAN (AGRIculture et CANcers)

Lebailly Pierre

Mail : p.lebailly@baclesse.unicancer.fr



Responsables des équipes impliquées

- Baldi Isabelle, Université de Bordeaux, ISPED, Laboratoire Santé Travail Environnement, Centre Inserm U897 « Epidémiologie – Biostatistique »
- Gagey Michel, Santé Sécurité au Travail, CCMSA Bagnolet
- Velten Michel et Guizard Anne Valérie, réseau Francim des registres de cancers
- Lebailly Pierre, UMR1086 INSERM Cancers & Préventions

Mots clefs

Cohorte, cancers, pesticides, facteurs de risque, professionnel

Un relatif consensus existe au niveau international pour conclure à un risque différent de cancers chez les personnes travaillant en milieu agricole. Cependant, l'implication de l'exposition aux pesticides fait toujours débat. La conduite de vastes études épidémiologiques est une des solutions pour répondre à ces questions. Ainsi, la cohorte AGRICAN a permis l'inclusion de plus de 180 000 affiliés du régime agricole. Même si l'espérance de vie des affiliés MSA inclus est supérieure à celle de la population générale, certainement du fait du tabagisme nettement moindre, l'incidence de cancers n'est pas différente et certains cancers, comme attendu d'après les données internationales, sont retrouvés plus fréquemment (prostate, mélanome, cancers hématologiques). Les premières analyses sur les cancers les plus fréquents (prostate et poumons) montrent l'implication de différentes tâches agricoles et de l'utilisation de pesticides sur certaines cultures ou animaux

Contexte et objectifs

Les cancers représentent la **première cause de décès en France** comme dans de nombreux pays riches. Les facteurs de risque sont encore mal connus pour de nombreux cancers même pour certains parmi les plus fréquents (prostate, sein pour exemples). L'agriculture française est au premier plan en Europe pour de nombreuses productions mais aussi pour l'utilisation de pesticides. Ainsi, **l'exposition professionnelle directe ou indirecte aux pesticides concerne une population agricole très nombreuse**, environ 800 000 unités de travail à temps plein comprenant, outre les chefs d'exploitation, des salariés permanents à temps plein, à temps partiel ou saisonniers et des personnes ayant une activité sur l'exploitation. **Par ailleurs, de nombreux arguments existent aujourd'hui dans la littérature scientifique en faveur de risques de santé pour les personnes professionnellement exposées à certains pesticides** (cancers, troubles de la reproduction, maladies neurologiques,...) [Inserm 2013 ; Ntzani 2013], plaçant cette question parmi les grands enjeux de santé publique. Pour la nuisance la plus étudiée à ce jour, les pesticides, de nombreuses interrogations persistent car i) certains pesticides n'ont quasiment pas été étudiés [antiparasitaires utilisés sur animaux, biocides utilisés dans les bâtiments, nombreuses familles chimiques de pesticides très utilisées en Europe mais pas

ou peu aux Etats-Unis) et ii) aucune méthode validée et consensuelle n'existe à ce jour pour identifier les personnes exposées (tâches à prendre en considération, matières actives utilisées) ou quantifier leur niveau d'exposition. **La conduite de vastes études épidémiologiques est une des solutions pour répondre à ces questions.**

La cohorte AGRICAN a donc été mise en place pour répondre à **deux objectifs principaux** : 1) **quel est l'état de santé de la population agricole par rapport à la population générale** notamment en termes de cancers globalement et par type de cancer, et 2) **Quels sont les éventuels secteurs professionnels, tâches et nuisances** (dont les expositions directes et indirectes aux pesticides) à risque de cancers ?

Méthodes

L'étude AGRICAN (Figure 1) est une étude de **cohorte prospective**. Sa phase d'inclusion portait sur tous les affiliés (salariés et non-salariés, actifs ou retraités) au régime agricole adultes en 2004, ayant cotisé au moins 3 ans à ce régime et résidant dans un des départements couverts par l'étude. L'inclusion s'est déroulée entre novembre 2005 et fin décembre 2007 et a permis d'inclure, via le retour d'un auto-questionnaire, **plus de 180 000 affiliés** ce qui en a fait la plus vaste cohorte prospective agricole au niveau ...

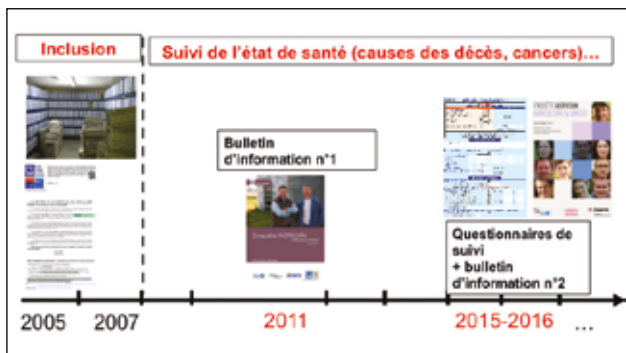


Figure 1 : Les phases de l'étude AGRICAN

... international. Dès leur inclusion, les membres de la cohorte ont été suivis indirectement en termes de santé par des croisements réguliers de fichiers avec les caisses locales MSA, le RNIPP, le CépiDC et les registres de cancers. La première phase de suivi des expositions par envoi de nouveaux questionnaires a débuté en janvier 2015.

Principaux résultats obtenus et applications envisageables, lien au plan Écophyto

La description des données du questionnaire d'inclusion a permis de quantifier l'exposition aux pesticides selon les secteurs de production et le statut professionnel ainsi que certaines habitudes de vie (tabagisme, consommation d'alcool, corpulence). Le suivi de la santé sur la période entre l'inclusion et fin 2011 a permis de documenter les causes de décès et l'incidence de cancers au sein de cette cohorte. **Même si l'incidence globale de cancers est moindre que celle de la population générale, plusieurs cancers apparaissent dès à présent plus fréquents dans cette cohorte comme les cancers de la prostate, certaines hémopathies ou encore les mélanomes cutanés ou les cancers des lèvres.** Les premières analyses ont pu débuter sur le lien entre les expositions professionnelles et le risque de cancer et ceci localisation cancéreuse par localisation cancéreuse. Les premières données disponibles concernent les cancers les plus fréquents chez les hommes (prostate et poumons).

Le rôle de l'exposition directe (lors de l'utilisation sur culture, animaux ou bâtiments) ou indirecte (tâches de ré-entrée et récoltes) aux pesticides est particulièrement étudié, globalement et par type de culture ou d'élevage. Ainsi, pour les **cancers de la prostate**, l'élevage de bovins et notamment **l'utilisation d'insecticides** et la désinfection des locaux seraient des facteurs de risque ainsi que la conduite de l'élevage porcin. En termes de cultures, les **traitements pesticides du blé et de l'orge en plein champ**, mais aussi de leurs semences, seraient également des facteurs de risque de cancers de la prostate ainsi que la réalisation des foins, le semis et la récolte du tabac ou des pommes de terre. Enfin, les **traitements pesticides en arboriculture fruitière** ainsi que la récolte des fruits seraient par ailleurs des tâches à risque de cancers de la prostate (Figure 2). A ce stade des analyses, aucune association n'a été trouvée avec les 3 autres élevages étudiés (équidé, ovin/caprin et aviaire) ni avec les 8 autres cultures (viticulture, pois, maïs, colza, betteraves, tournesol, serres, cultures légumières en champs). Pour les **cancers pulmonaires**, peu de facteurs de risque ont été identifiés mis à part l'implication dans les cultures de **pois fourragers** et particulièrement lors des récoltes mais aussi les secteurs de l'arboriculture, des légumes et des serres. ■

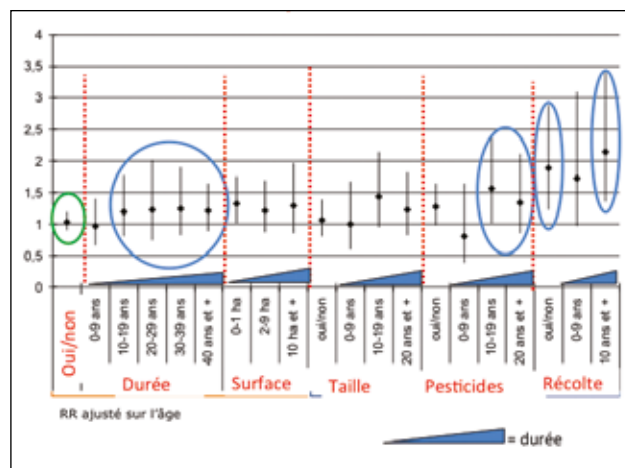


Figure 2 : Lien entre l'implication en arboriculture et le risque de cancer de la prostate (RR= Risque Relatif)

Conclusions et perspectives

Les analyses internes continuent et fourniront à court terme des résultats sur d'autres cancers dont ceux particulièrement suspectés d'être impactés par l'exposition aux pesticides comme les **hémopathies malignes** soit dans le cadre du **consortium AGRICOH** soit spécifiquement pour l'étude AGRICAN. D'autre part, de prochaines analyses seront réalisées pour étudier l'effet de certaines **familles chimiques de pesticides** sur le risque de cancers de la prostate ou de certaines hémopathies grâce à l'utilisation de la matrice cultures-exposition **Pestimat**. La **phase de suivi des expositions** se déroulera jusqu'à fin 2016 et permettra de collecter des informations nouvelles sur des tâches non explorées dans le questionnaire d'inclusion comme le désherbage inter-cultures par exemple. Les retombées pour la population agricole et plus largement pour la population générale sont nombreuses. La population incluse dans AGRICAN reçoit régulièrement des informations sur les effets de santé par l'intermédiaire de **bulletins d'information**, un premier de 20 pages en juillet 2011 et le second de 32 pages en janvier 2015. Le partenariat étroit avec la MSA permet une **diffusion des résultats** au-delà des départements directement impliqués et des **actions de prévention**. Les données collectées à l'inclusion et lors du premier questionnaire de suivi permettront également de documenter les **évolutions des pratiques** en termes de fréquences de tâches, de port d'équipements de protection individuelle et aussi de types de matériel de traitement. Enfin, les effets de santé observés en population professionnellement exposée peuvent éclairer les pouvoirs publics sur les effets à suspecter lors d'expositions à des niveaux moindres en population générale.

Références bibliographiques

- > Baldi I. et al., 2014. Agricultural exposure and asthma risk in the AGRICAN French cohort. *Int J Hyg Environ Health*. 217(4-5):435-42.
- > Leon M.E. et al, 2011. AGRICOH: a consortium of agricultural cohorts. *Int J Environ Res Public Health*. 8(5):1341-57.
- > Levêque-Morlais N. et al., 2015. The AGRICulture and CANcer (AGRICAN) cohort study: enrollment and causes of death for the 2005-2009 period. *Int Arch Occup Environ Health* 88(1):61-73.
- > Tual S. et al., 2013. Agricultural exposures and chronic bronchitis: findings from the AGRICAN (AGRIculture and CANcer) cohort. *Ann Epidemiol*. 23(9):539-45.
- > Tual S., Soutenue en décembre 2013. Rôle des expositions professionnelles en milieu agricole sur des pathologies respiratoires cancéreuses et non cancéreuses. (Recherche Clinique, Innovation technologie, Santé publique). Université de Caen Basse-Normandie.