



HAL
open science

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

Séverine Tual, Clementine Lemarchand, Mathilde Boulanger, Noémie
Leveque-Morlais, Stéphanie Perrier, Bénédicte Clin, Emma Rigaud,
Anne-Valérie Guizard, Michel Velten, Isabelle Baldi, et al.

► To cite this version:

Séverine Tual, Clementine Lemarchand, Mathilde Boulanger, Noémie Leveque-Morlais, Stéphanie Perrier, et al.. Activités agricoles et risque de cancers chez les affiliés du régime agricole -Résultats intermédiaires de l'étude AGRICAN (AGRIculture et CANcers). Innovations Agronomiques, 2015, 46, pp.136-146. 10.15454/1.4622679011419443e12 . hal-04506803

HAL Id: hal-04506803

<https://hal.inrae.fr/hal-04506803>

Submitted on 15 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

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

Tual S.^{1,2,3}, Lemarchand C.^{1,2,3}, Boulanger M.^{1,2,4}, Levêque-Morlais N.^{1,2,3}, Perrier S.^{1,2,3}, Clin B.^{1,2,4},
Rigaud E.⁵, Guizard A.V.^{1,2,3,6}, Velten M.⁷, Baldi I.⁸, Lebailly P.^{1,2,3}

¹ INSERM UMR1086 Cancers & Préventions, Caen

² Université de Caen-Normandie, Caen

³ Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse, avenue du Général Harris, 14076 Caen Cedex 05

⁴ CHU de Caen, Service de Pathologie Professionnelle

⁵ Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole, Direction de la Santé Sécurité au Travail, Bagnolet

⁶ Registre général des tumeurs du Calvados, Caen

⁷ Registre des cancers du Bas-Rhin, Faculté de Médecine, Université de Strasbourg

⁸ Université de Bordeaux, ISPED, Laboratoire Santé Travail Environnement, Centre Inserm U897 « Epidémiologie – Biostatistique », CHU de Bordeaux, Service de Médecine du Travail

Correspondance : P.LEBAILLY@baclesse.unicancer.fr

Site internet : <http://cancerspreventions.fr/>



Résumé

La part des cancers attribuable à des expositions professionnelles représenterait au minimum 2 à 8% de la mortalité par cancer (soit 3 à 12.000 décès par année en France). La population agricole a été très peu étudiée en France en particulier en termes de survenue de cancer bien que les expositions professionnelles en exploitation agricole concernent plus de 1 million de personnes et que la France soit un des premiers pays utilisateurs de pesticides au Monde. Pourtant, d'après de nombreuses études menées principalement chez les agriculteurs nord-américains et scandinaves, certains cancers (hémopathies malignes, cancers cutanés, sarcomes des tissus mous, cancer de la prostate, tumeurs cérébrales, cancers gastriques,...) sont retrouvés en excès dans cette profession et plus particulièrement chez les utilisateurs de pesticides.

Une très vaste cohorte d'agriculteurs et de salariés agricoles est maintenant mise en place depuis 2008. Cette cohorte AGRICAN concerne des départements disposant d'un registre des cancers qualifié par le Comité National des Registres, pour une population incluse de plus de 180 000 affiliés du régime agricole (chefs d'exploitation et ouvriers agricoles principalement, en activité ou retraités). Cela fait de cette cohorte la plus vaste et la plus variée dans les populations et les activités agricoles concernées au niveau international et une des plus grandes études de cohorte menée en France. Les premiers résultats en termes de mortalité et d'incidence sur la période entre l'inclusion (2005-2007) et la fin d'année 2011 confirment et renforcent les tendances observées au niveau international, à savoir des risques plus faibles pour les cancers très liés au tabagisme et des risques augmentés pour des cancers hématologiques, de la prostate, des lèvres et pour les mélanomes cutanés. Les premières analyses internes sur les cancers les plus fréquents ont montré des risques augmentés de cancers de la prostate chez les éleveurs de bovins (notamment lors de l'utilisation d'insecticides sur animaux), ou de cochons ou encore lors de la réalisation des foins ainsi que lors de l'exposition directe ou indirecte aux pesticides sur différentes cultures (blé-orge, arboriculture, pommes de terre, tabac) et plus particulièrement chez

ceux n'ayant jamais porté de gants de protection lors de l'utilisation de pesticides. De façon intéressante, notre étude fournit des éléments convaincants en faveur d'un fort effet protecteur de l'implication dans des élevages de bovins ou de chevaux sur le cancer du poumon, particulièrement chez les éleveurs impliqués dans l'alimentation ou la traite des vaches, et ceci en tenant compte du tabagisme. La première phase de suivi des expositions dans cette cohorte a débuté dans sa phase active en début 2015 par l'envoi d'auto-questionnaires de suivi qui permettront de mettre à jour des informations sur les expositions professionnelles et des habitudes de vie. Des travaux collaboratifs sont en cours avec plusieurs autres cohortes agricoles au niveau international dans le cadre du consortium international de cohortes agricoles (AGRICOH), notamment, sur les facteurs de risque de cancers hématologiques (cohortes norvégiennes et américaines), sur une matrice d'exposition aux endotoxines (cohortes américaines, néo-zélandaises...).

Mots-clés : AGRICAN, cohort, pesticides, cancers, facteurs de risque

Abstract: Farming activities and cancer risks: preliminary results from the AGRICAN survey (AGRIculture and CANcer)

The part of cancers attributable to occupational exposures represents at least 2 to 8 % of the mortality by cancer (that is 3 in 12,000 deaths a year in France). Literature on cancer risk among agricultural population is scarce in France although these exposures concern more than 1 million people and France is one of first user countries of pesticides in the World. Nevertheless, according to numerous studies led mainly among the North American and Scandinavian farmers, several cancers are more frequent among farmers (hematological cancers, malignant melanoma, soft tissue sarcomas, prostate, stomach and brain cancer...), particularly among those exposed to pesticides.

A very large cohort of farmers and agricultural workers is constituted since 2008. This cohort AGRICAN concerns departments having a cancer registry qualified by the National Committee of Registers, for an enrolment of more than 180,000 members of the agricultural health insurance (farm owners and farm workers mainly, active or retired). It makes of this cohort the vastest and the most varied in the populations and the agricultural activities concerned at the international level and one of the biggest cohort led in France. The first results in terms of mortality and incidence over the period between the enrolment (2005-2007) and the end of year 2011 confirm and strengthen the trends observed at the international level, worth knowing lower risks for smoking related cancers and increased risks for hematological cancers, cancers of the prostate, the lips and for the cutaneous melanomas. The first internal analyses on the most frequent cancers showed increased risks for prostate cancers among cattle breeders (in particular during the use of insecticides on animals), or of pigs or still during the realization of hays as well as during the direct or indirect pesticide exposure on various crops (wheat-barley, fruit growing, potatoes, tobacco) and more particularly to those having never worn protective gloves during the use of pesticides. Lung cancer was also increased among farmers involved in peas growing, especially during harvesting. Interestingly, our study provides evidence of strong and consistent protective effect of cattle and horse farming on lung cancer, especially in individuals who cared or milked the animals, independently of smoking. The first phase of follow-up of the exposures in this cohort began in its active phase at the beginning of 2015 with the sending of self-administered questionnaires which will allow to update information on the occupational exposures and life habits. Collaborative works are in progress with several other agricultural cohorts at the international level within the framework of the international consortium of agricultural cohorts (AGRICOH), in particular, on the risk factors of hematological cancers (Norwegian and American cohorts) and on the matrix exposure on endotoxins (American, New Zealand cohorts).

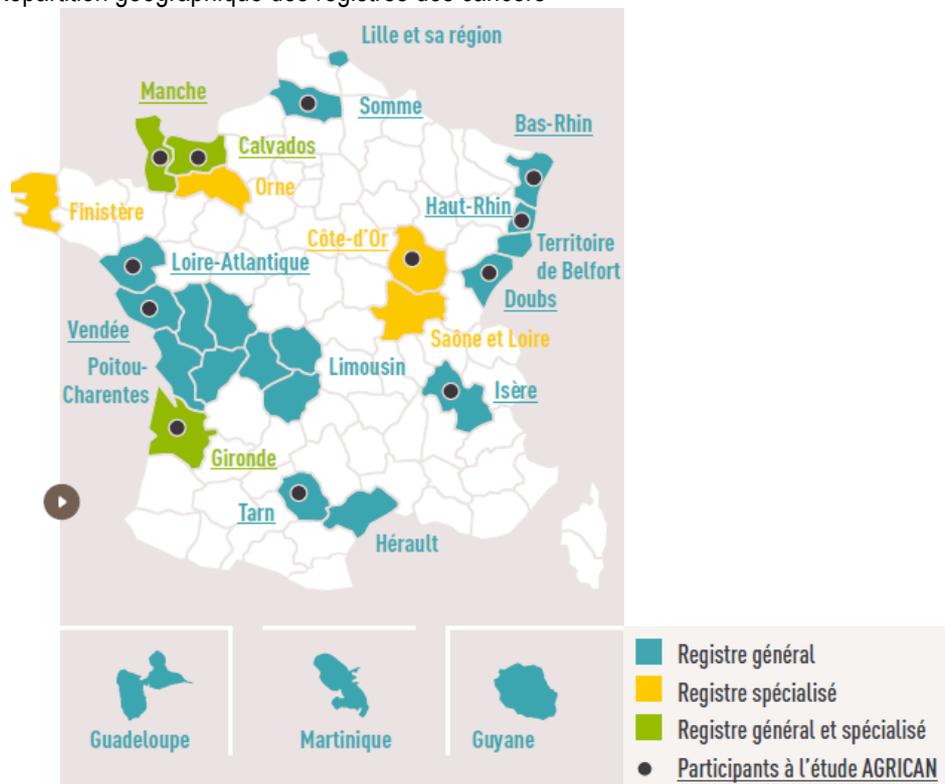
Keywords: AGRICAN, cohort, cancers, pesticides, risk factors

1. Etat des connaissances épidémiologiques en France

Les connaissances épidémiologiques sur les cancers sont issues en France de deux sources principales:

- le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'INSERM (CépiDC), recensant les causes de tous les décès survenant en France ;
- les registres de cancers généraux ou spécialisés (ces derniers n'enregistrant que les données de certains cancers) du réseau Francim enregistrant des informations sur les cancers diagnostiqués dans l'aire géographique concernée. Il existe actuellement 17 registres généraux répartis sur tout le territoire français (métropole et DOM-TOM) couvrant approximativement 15 millions de personnes soit environ 23% de la population française (Figure 1). La fréquence des cancers sur tout le territoire français est estimée par une extrapolation réalisée à partir de ces 17 registres départementaux et des données de mortalité par cancers du CépiDC.

Figure 1 : Répartition géographique des registres des cancers

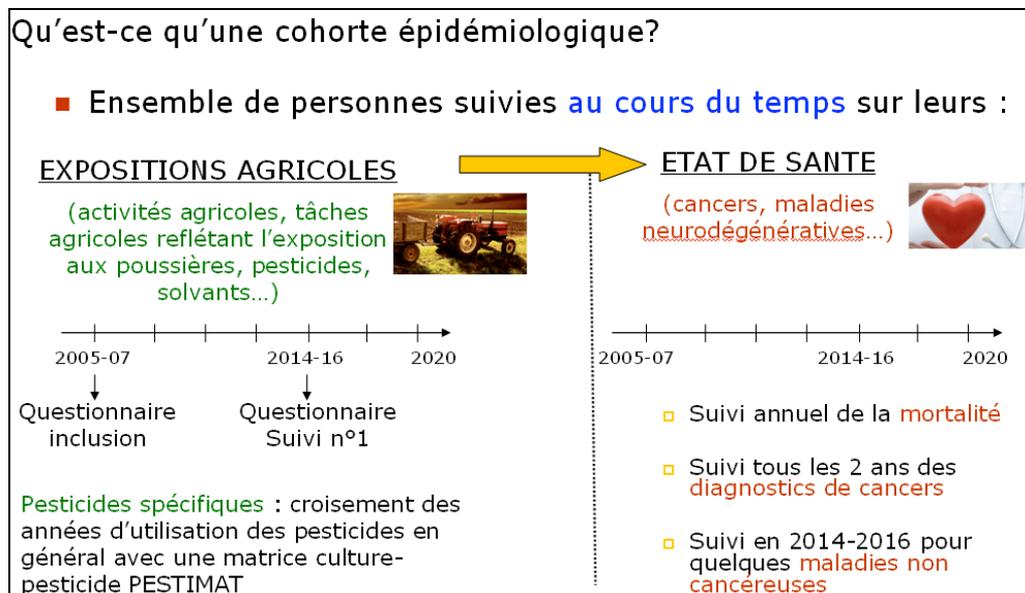


Les cancers représentent la première cause de mortalité en France en 2015 (première chez les hommes et seconde chez les femmes). Ainsi, près de 160 000 personnes décèdent chaque année de cancers en France. On estimait à environ 355 000 les nouveaux cas de cancers en France en 2012. Ainsi, chez l'homme, le cancer de la prostate est largement le cancer le plus fréquent (environ 65 000 nouveaux cas par an) devant le cancer du poumon (environ 30 000 nouveaux cas par an), les cancers colorectaux (environ 23 000 nouveaux cas) et le cancer de la vessie (près de 10 000 nouveaux cas). Chez la femme, le cancer du sein est de loin le plus fréquent (environ 50 000 nouveaux cas par an), suivi des cancers colorectaux (environ 20 000 nouveaux cas) et des cancers pulmonaires (environ 11 000 nouveaux cas). Les premières analyses effectuées au sein d'AGRICAN concernent ainsi les cancers les plus fréquents chez l'homme (prostate et poumons). Des analyses sont en cours pour d'autres cancers (sein, rein, cerveau, vessie, pancréas, lymphomes).

2. Qu'est-ce que l'étude AGRICAN ?

2.1 Une cohorte d'environ 180 000 personnes affiliées à la Mutualité Sociale Agricole (11 départements, France)

La cohorte AGRICAN a été constituée entre fin novembre 2005 et fin 2007 et comprend tous les affiliés MSA qui, en 2004, étaient adultes, résidaient dans un des 11 départements concernés par l'étude (Côte d'Or, Doubs, Gironde, Isère, Loire-Atlantique, Manche, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme, Tarn et Vendée) car disposaient d'un registre de cancers et avaient cotisé au moins 3 années au régime agricole. Pour être inclus, ces affiliés devaient également avoir retourné le questionnaire d'inclusion, ce qui a permis de recruter plus de 180 000 personnes dont l'état de santé est suivi par croisement régulier avec les bases de données de la MSA, de l'INSEE, de l'INSERM et des registres de cancers. Les informations sur l'utilisation de pesticides sont obtenues en croisant les données des questionnaires et une matrice cultures-expositions (PESTIMAT). Les premiers questionnaires de suivi des expositions ont commencé à être envoyés en début d'année 2015.



2.2 Pourquoi l'étude AGRICAN est-elle un outil essentiel dans l'amélioration des connaissances sur la santé en milieu agricole ?

Il s'agit d'une cohorte : les expositions sont collectées avant la survenue des cancers : cela assure l'antériorité des expositions par rapport aux cancers étudiés et cela assure que les erreurs potentielles sur l'exposition (fréquentes en épidémiologie) soient indépendantes de la survenue de cancer.

Elle inclut plus de 180 000 sujets : c'est la plus grande cohorte au Monde sur la santé en milieu agricole. Sa taille importante :

- a déjà permis de produire les premiers résultats sur des cancers fréquents (comme les cancers de la prostate ou du poumon), après seulement 3 années de suivi de ces cancers alors qu'une étude dans une usine de production de certains pesticides aurait nécessité jusqu'à 30 ans de suivi de l'état de santé ;
- permet aussi d'étudier des secteurs agricoles peu fréquents et donc peu ou pas étudiés dans la littérature (culture des pois par exemple...) ;
- permettra d'étudier les cancers moins fréquents après seulement quelques années supplémentaires de suivi des cancers (certains types de cancers du sang, cancers des lèvres...);

- permettra d'étudier le rôle de certains pesticides, grâce à une matrice (et non fondée sur le déclaratif, c'est-à-dire sur la mémoire des personnes). L'effet de certains pesticides n'est documenté actuellement que par la cohorte américaine (cohorte AHS) (seulement certaines molécules regardées : les fongicides sont très peu étudiés et cette cohorte se fonde uniquement sur le déclaratif des agriculteurs).

Elle est représentative de l'Agriculture française métropolitaine et inclut des populations peu étudiées (salariés agricoles, femmes et personnes travaillant dans des secteurs spécifiques tels que les secteurs de la sylviculture, de la pisciculture, des coopératives agricoles)

2.3 Données collectées par questionnaire (2005-2007)

Le questionnaire d'inclusion nous a permis de recueillir pour les 180 000 personnes les données suivantes :

- Données générales,
- Historique professionnel (jusqu'à 7 emplois réalisés au cours de leur vie),
- Historique de leurs secteurs agricoles (5 élevages, 13 cultures) et de 2 à 5 tâches dans chaque secteur agricole (incluant l'usage de pesticides ou d'herbicides),
- Historique et caractéristiques des matériels de pulvérisation utilisés,
- Port d'équipements de protection individuelle lors de l'usage de pesticides,
- Données de santé (15 maladies : respiratoires, neurodégénératives, dépression...),
- Habitudes de vie (histoire tabagique, alimentation, consommation d'alcool),
- Vie reproductive pour les femmes (âge des premières règles, âge au premier enfant, allaitement...).

Le questionnaire d'inclusion est consultable sur notre site internet ainsi que le questionnaire de suivi n°1 <http://cancerspreventions.fr/>, rubrique AGRICAN

3. Comparaison du risque de cancer entre AGRICAN et la population générale ?

3.1 Données de mortalité par cancers

Les premiers résultats sur la comparaison des causes de décès entre la population d'Agrican et la population générale ont été présentés dans le bulletin d'information n°1 et envoyés aux membres de la cohorte en juillet 2011 (disponible sur <http://cancerspreventions.fr/>). Ils sont également publiés dans la littérature scientifique (Levêque-Morlais et al, 2015). Ces résultats portaient sur les causes de décès des participants d'Agrican survenus entre leur inclusion (2005-2007) et fin 2009. Les dernières analyses réalisées sur la mortalité par cancers, intégrant une année de suivi supplémentaire de la mortalité (suivi de 2005-2007 à fin 2010) confirment les résultats précédents (disponibles dans le bulletin n°2 consultable sur notre site internet).

En résumé, le **taux de mortalité par cancer est inférieur à celui de la population générale** dans la cohorte Agrican (-30% des décès chez les hommes et -24% chez les femmes). Il est particulièrement réduit pour les cancers des voies aéro-digestives supérieures (lèvres, cavité buccale et pharynx), les cancers respiratoires (larynx, trachée, bronches, poumon), le cancer de l'œsophage et le cancer de la vessie (diminutions de risque de 40 à 50% par rapport à la population générale). La principale explication possible à cette diminution de risque est l'exposition moins importante en milieu agricole aux facteurs de risque importants de ces cancers (moins de tabagisme, une meilleure alimentation, une

meilleure condition physique). Le plus faible tabagisme a été confirmé dans Agrican par rapport à la population générale (cf. bulletin d'information n°1).

3.2 Données d'incidence de cancers

Grâce aux registres de cancers des 11 départements de l'étude, nous avons identifié environ 24 000 participants d'Agrican qui ont été diagnostiqués d'un cancer au cours de leur vie jusqu'au 31/12/2011. Parmi ces personnes, 11.067 participants ont été diagnostiqués après leur inclusion dans l'étude AGRICAN.

La fréquence de survenue des cancers dans les départements d'Agrican a été comparée à celle de la population générale de ces mêmes départements (données disponibles dans le bulletin d'information n°2). De même que pour la mortalité, les **cancers observés moins fréquemment** dans Agrican que dans la population générale sont les cancers du poumon, de la cavité orale et du pharynx pour les deux sexes, mais aussi les cancers du sein et du rectum chez la femme et les cancers du côlon, de la vessie, du foie, du pancréas, de l'œsophage, du mésothéliome et du larynx chez l'homme.

Certains cancers apparaissent **pendant en excès** dans Agrican, comparé à la population générale, il s'agit :

- du **mélanome de la peau** chez les femmes : +23 % ;
- du **myélome multiple** : +38% chez les hommes et + 26 % chez les femmes ;
- des **Lymphomes Non-Hodgkiniens** : + 9 % chez les hommes ;
- de la **prostate** : + 7 %.

A ce stade du suivi, d'autres cancers du sang et les cancers des lèvres apparaîtraient aussi plus fréquemment en milieu agricole, mais ces résultats nécessitent d'être confirmés.

Ces résultats sont intéressants, mais restent limités dans leur interprétation : ces comparaisons avec la population générale ne prennent pas en compte les différences d'exposition aux facteurs de risque et ne permettent pas d'identifier précisément quelles sont les activités agricoles et tâches ou nuisances qui seraient à l'origine d'une augmentation (ou d'une diminution) des risques de développer ces cancers.

C'est pourquoi, nous avons conduit les analyses suivantes qui portent pour le moment sur les cancers de la prostate ou du poumon.

4. Les résultats d'AGRICAN sur le cancer de la prostate

4.1 Généralités sur le cancer de la prostate

La fréquence du cancer de la prostate augmente avec l'âge, à partir de 45-50 ans et connaît un pic d'incidence à 70 ans. La moitié des hommes atteints d'un cancer de la prostate a été diagnostiquée après 70 ans et la moitié des personnes qui décèdent de ce cancer décède après 80 ans. Les chances de survie sont bonnes : 84% des patients atteints d'un cancer de la prostate seront encore en vie 5 ans après le diagnostic (survie nette) (Grosclaude, 2013). Très peu de facteurs de risque ont été établis pour le cancer de la prostate : le **vieillissement**, l'**origine ethnique** (les afro-américains sont plus touchés) et les **antécédents familiaux de cancer de la prostate**.

Après 3,4 années de suivi en moyenne au sein de la cohorte AGRICAN, environ 1700 hommes ont développé un cancer de la prostate entre leur inclusion et fin 2009. L'âge moyen au diagnostic était de 72,2 ans.

4.2 Rôle des activités d'élevage

A âge identique, deux activités d'élevage pourraient augmenter le risque de cancer de la prostate : les élevages bovins ou de porcs (augmentations significatives de risque de 20% et 10%, respectivement), en particulier pour les plus grandes tailles de cheptel (risques augmentés significativement de 30% au-delà de 100 bovins et de 40% au-delà de 20 porcs). Les risques ne semblent pas augmenter avec la durée d'exposition pour ces deux élevages.

Pour l'élevage de bovins, deux tâches semblent particulièrement impliquées dans les augmentations de risque observées : l'utilisation d'insecticides sur bovins (sur plus de 100 bovins : 60% d'augmentation) et la désinfection des locaux (20% d'augmentation). Là encore, aucune relation n'a été trouvée avec la durée d'exposition à ces deux tâches.

Aucune tâche dans l'élevage de porcs n'était significativement associée au risque de cancer de la prostate.

4.3 Rôle des activités de culture

Les tâches réalisées sur des cultures associées à des augmentations de risque de ce cancer étaient :

- les foins (20% d'augmentation pour une durée supérieure à 20 ans et 50% d'augmentation pour une surface supérieure à 60 hectares) ;
- le traitement de semences et l'utilisation de pesticides sur blé ou orge (20% d'augmentation) sans effet durée ni surface ;
- le semis et la récolte de tabac (30% d'augmentation pour ces deux tâches). Un effet surface était également observé pour l'utilisation de pesticides sur tabac (doublement du risque pour une surface supérieure à 5 hectares) ;
- Le semis et la récolte de pommes de terre (30 et 20% d'augmentation, respectivement). Aucune information n'était disponible dans le questionnaire d'inclusion sur les durées de ces tâches.

Des augmentations de risques ont également été observées en arboriculture :

- On observait une augmentation de risque de 30% associée à une durée de récolte supérieure à 20 ans et un doublement du risque à la limite de la significativité pour la récolte sur plus de 25 ha de vergers ;
- On observait également un doublement significatif du risque associé à l'utilisation de pesticides sur vergers sur plus de 25 ha.

5. Les résultats d'AGRICAN sur le cancer du poumon

5.1 Généralités sur le cancer du poumon

Le cancer pulmonaire touche presque exclusivement les plus de 40 ans. La proportion de patients diagnostiqués de ce cancer augmente avec l'âge jusqu'à 70 ans pour les hommes puis diminue ensuite. La classe d'âge à laquelle le diagnostic de cancer du poumon est le plus fréquemment posé est celle des 70-74 ans pour les hommes. Ce cancer fait partie des cancers ayant les chances de survie les plus mauvaises. Seuls 14% des patients atteints de ce cancer survivent 5 ans après le diagnostic (Grosclaude, 2013).

A population et âge égaux, les fréquences de nouveaux cas et de décès sont très nettement supérieures chez les hommes par rapport aux femmes. Cela s'explique principalement par le fait que le tabagisme a toujours été plus fréquent chez les hommes que chez les femmes dès les années 1970

(données des baromètres Santé, Figure 2). Chez les hommes, la proportion de patients atteints d'un cancer du poumon est en très légère baisse depuis les années 2000 alors que, chez les femmes, ces proportions n'ont cessé d'augmenter depuis les années 1980. L'effet de l'augmentation du tabagisme féminin en France est visible sur les indicateurs épidémiologiques (hausse très importante des cas et des décès pour ce type de cancer chez les femmes).

La fréquence d'hommes atteints du cancer du poumon à la baisse depuis 2000 correspond à une diminution du tabagisme qui a été observée à partir des années 1970 chez les hommes uniquement (Figure 2). Il est inquiétant de noter que depuis 2005, le tabagisme augmente chez les hommes comme chez les femmes (Figure 2) même si cette augmentation semble fléchir d'après les données du baromètre santé 2014.

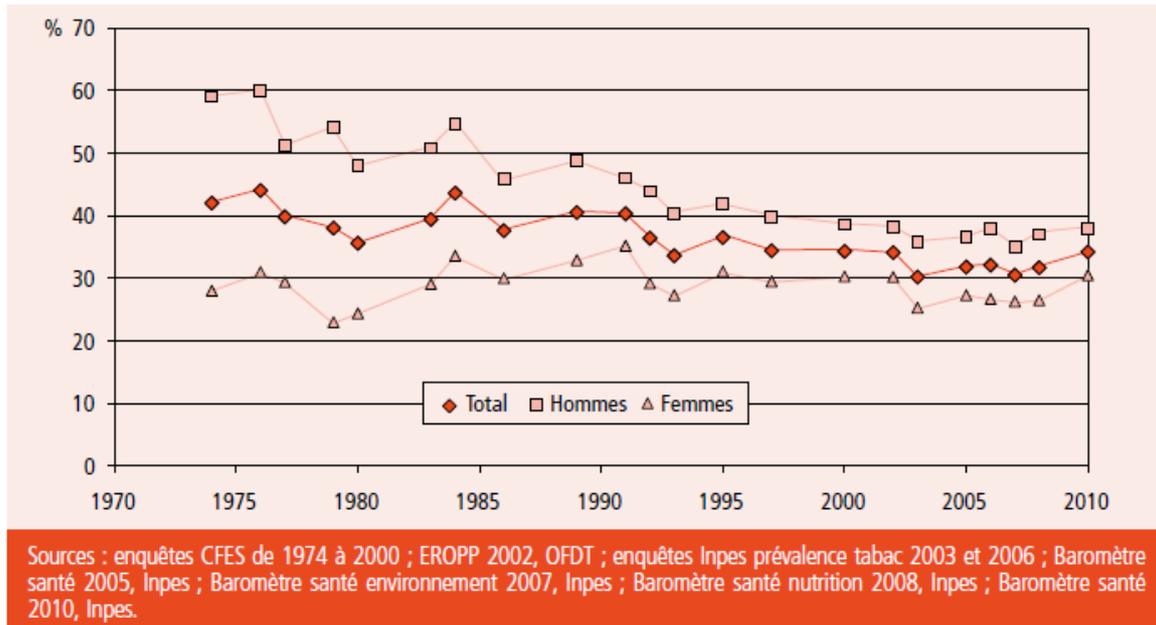


Figure 2 : Evolution du tabagisme actuel par sexe en France de 1970 à 2010. (Source : BEH n°20-21, 2011)

Le **tabagisme** constitue le facteur de risque principal des cancers du poumon. Il expliquerait entre 70 à 90 % des cas. Les autres facteurs de risque établis incluent le **tabagisme passif**, de nombreuses **expositions professionnelles** (amiante, radon, arsenic, pour plus de 10 % des cas chez l'homme) et quelques **expositions environnementales (poussières diesel)**.

Dans Agrican, après 3,4 ans de suivi en moyenne, près de 500 participants ont développé un cancer broncho-pulmonaire, dont 82% des cas chez les hommes. L'âge moyen au diagnostic était de 72 ans. Pour les hommes, 90% des cas étaient des fumeurs et, pour les femmes, 35% étaient des fumeuses. L'étude Agrican confirme les études existantes, en montrant que le risque de développer un cancer broncho-pulmonaire est multiplié par 20 chez les fumeurs actuels et chez les fumeurs ayant plus de 40 ans de tabagisme.

5.2 Rôle des activités d'élevage

À âge et tabagisme égal, les **éleveurs de bovins et de chevaux** ayant travaillé pendant plusieurs décennies dans ces élevages présentaient un risque deux fois moins important de développer un cancer du poumon que les autres agriculteurs, quelle que soit la taille du cheptel. Une diminution de risque du même ordre (2 fois moins de risque) était également suggérée chez les éleveurs de brebis ou de chèvres laitières, mais reste fragile compte tenu du faible nombre de diagnostics chez ces éleveurs. Les analyses n'ont pas montré de diminution de risque parmi les éleveurs de porcs ou de volailles.

Ces activités d'élevage (bovins, chevaux) pourraient protéger du cancer du poumon puisqu'elles peuvent exposer les agriculteurs à des substances d'origine microbienne (notamment les endotoxines). Des diminutions de risque, du même ordre de grandeur, ont également été retrouvées dans d'autres secteurs professionnels exposés à ces substances (poussières de coton et ses micro-organismes dans l'industrie de textile). Les données d'AGRICAN sont en accord avec les rares études menées en Italie et aux Etats-Unis qui avaient déjà suggéré une diminution de risque de ce cancer dans certains élevages. L'ensemble des données scientifiques n'a, à ce jour, pas encore conclu d'une façon certaine au rôle protecteur de ces substances pour le cancer du poumon.

Ces substances d'origine microbienne (notamment les endotoxines) pourraient cependant augmenter le risque de certaines maladies respiratoires non cancéreuses (atteinte bronchique, diminution de la fonction respiratoire, syndrome toxique des poussières organiques), comme suggéré par AGRICAN pour la bronchite chronique (bulletin d'information n°2 sur notre site internet).

5.3 *Rôle des activités de culture*

A âge et tabagisme identiques, les analyses ont montré un doublement du risque de ce cancer parmi les agriculteurs ayant travaillé pendant plus de 20 ans dans la **culture des pois fourragers**, comparés aux autres agriculteurs. La récolte des pois fourragers était associée à une augmentation de risque de 60%.

L'autre tâche qui semblait augmenter le risque de cancers broncho-pulmonaires était la taille en arboriculture, potentielle source d'exposition indirecte aux pesticides. Ce résultat est cependant plus fragile, compte-tenu des faibles effectifs de diagnostics parmi ces agriculteurs.

Nous ne sommes pas en mesure, à ce jour, de savoir quelles expositions (poussières, exposition aux cultures traitées...) présenteraient un risque sur ces cultures (pois fourragers et arboriculture).

Les analyses actuelles n'ont pas montré d'augmentation de risque de développer un cancer du poumon parmi les utilisateurs de pesticides, y compris chez les plus longuement exposés. Nous n'avons cependant pas encore étudié l'effet de familles chimiques particulières ni de molécules spécifiques. Les analyses seront donc affinées dans les prochains mois et années.

6. Perspectives à court terme

Ces premiers résultats d'Agrican en termes de cancers ont permis de quantifier pour la première fois en France le risque de cancer dans la population agricole d'affiliés à la MSA comparativement à la population générale et de commencer à étudier le rôle de certaines activités et tâches agricoles sur la survenue de cancers de la prostate et des poumons tout en prenant en compte les facteurs de risque principaux comme le tabagisme pour le cancer du poumon.

La littérature a principalement étudié le risque de cancers associés au métier d'agriculteur, englobant donc beaucoup d'expositions différentes dans des secteurs agricoles variés (difficulté d'estimer le rôle de nuisances particulières qui se retrouvent noyées dans des groupes hétérogènes d'agriculteurs). Les études existantes sur les secteurs et tâches reposent principalement sur des données qui n'étaient pas collectées pour étudier les risques en milieu agricole. Elles souffraient donc de nombres très limités d'agriculteurs diagnostiqués des cancers étudiés (une dizaine seulement pour certains cancers, voire moins).

On peut toutefois citer la cohorte américaine, AHS (site internet : <http://aghealth.nih.gov/>) qui a été la première à étudier à grande échelle le rôle de certains pesticides sur le risque de cancers. Il était toutefois important que d'autres études épidémiologiques (couvrant d'autres secteurs agricoles, d'autres pesticides et utilisant d'autres approches méthodologiques) puissent exister pour documenter les relations de cause à effet qui ne peuvent pas être déduits par cette seule étude américaine.

La taille d'Agrican et les données spécifiques au milieu agricole qu'elle a déjà collectées en 2005-2007 et qu'elle continue de recueillir dans les phases de suivi (questionnaire de suivi n°1 envoyé en janvier 2015) **constituent donc un outil primordial pour l'avancée des connaissances sur le risque sanitaire en milieu agricole.**

Aujourd'hui, nos premiers résultats sur les cancers de la prostate et du poumon ont montré des expositions à risque (secteurs agricoles et parfois tâches agricoles) ainsi que des expositions qui pourraient protéger (cancer du poumon). Ces résultats doivent être complétés :

➤ par des analyses intégrant **plus de cas de cancers** (quelques années de suivi supplémentaires) pour :

- (1) pouvoir confirmer ces premiers résultats ;
- (2) étudier plus en détail certains secteurs peu fréquents (cultures de légumes en champs, serres...)

➤ par **l'utilisation de matrices** pour estimer l'exposition à des substances (pesticides, endotoxines) évitant ainsi de demander par questionnaire d'une façon exhaustive certaines données compliquées à recueillir telles que l'utilisation de pesticides (problème de mémoire...). Il est prévu d'étudier le rôle des expositions à certaines **familles chimiques ou molécules de pesticides** sur le risque de ces cancers, en utilisant une matrice (Pestimat). Il est aussi prévu d'utiliser une matrice estimant l'exposition aux endotoxines pour compléter les résultats observés dans Agrican sur les expositions potentiellement protectrices dans certains élevages pour le cancer du poumon.

➤ par des **études de terrain** (études mesurant l'exposition cutanée ou respiratoire à différentes substances), comme l'étude Pestexpo (conduite auprès d'utilisateurs de pesticides ou lors de tâches de ré-entrée), afin d'identifier les substances et les conditions d'exposition qui pourraient entraîner des augmentations (ou des diminutions) de risque de ces cancers (exemple : que se passe-t-il dans la culture des pois pour le cancer du poumon?).

Parallèlement, afin de continuer d'améliorer les connaissances sur la santé en milieu agricole et notre compréhension des associations observées (nature des substances à risque ou protectrices, niveau d'exposition délétère ou favorable, condition d'exposition...), nous allons collecter de nouvelles données, grâce au premier questionnaire de suivi, qui a été envoyé en janvier 2015 aux participants de la cohorte Agrican :

- Nous **développerons et/ou approfondirons les questions sur les tâches agricoles** (distribution manuelle de l'alimentation et techniques de paillage dans les élevages, taille et éclaircissage des vergers ou encore tri ou calibrage de pommes de terre, par exemple).
- Nous interrogerons sur de **nouvelles tâches agricoles**, comme la conduite d'engins agricoles qui peut exposer aux gaz d'échappement (classé comme cancérigène certain depuis 2012).
- Nous collecterons également des données sur des **facteurs de risque reconnus ou suspectés que nous n'avions pas** jusque-là comme le tabagisme passif ou l'exposition aux poussières de bois/charbon pour le cancer du poumon ou encore le phototype, qui est un facteur de risque reconnu des cancers de la peau.

Enfin, d'autres cancers et autres problèmes de santé en milieu agricole seront étudiés dans les deux ans :

- le cancer du sein et d'autres cancers hormono-dépendants,
- certains cancers du sang (lymphomes non hodgkiniens, myélomes multiples),
- les tumeurs du système nerveux central,
- le cancer du rein,

- le cancer du pancréas,
- les troubles de la reproduction et le développement de l'enfant.

Des collaborations internationales permettent également d'améliorer les connaissances en milieu agricole. La cohorte Agrican est actuellement impliquée dans un projet étudiant l'exposition professionnelle aux pesticides sur le risque de lymphomes et présenté par Maria Leon (analyse des données de 3 cohortes du consortium international de cohortes agricoles, AGRICOH : France (cohorte Agrican), Norvège et Etats-Unis (cohorte AHS)).

Références bibliographiques

Binder-Foucard F., Belot A., Delafosse P., Remontet L., Woronoff A.S., Bossard N., 2013. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire. 122 p. <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2013/Estimation-nationale-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-entre-1980-et-2012>

Grosclaude P., Remontet L., Belot A., Danzon A., Rasamimanana C., Bossard N., 2013. Survie des personnes atteintes de cancer en France, 1989-2007 - Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire. 412 p.

En savoir plus sur AGRICAN

- Site Internet de l'UMR 1086 Cancers et Préventions. Encart AGRICAN. <http://cancerspreventions.fr/>

- Site internet du consortium international de cohortes agricoles : <http://agricoh.iarc.fr/>

Publications sur AGRICAN

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.