

LUCIE DE GRAAF

Doctorante

INSERM 1219 (EPICENE) – Université de Bordeaux



EPICENE / Epidemiology
of cancer and environmental
exposures

université
de **BORDEAUX**



EXPOSITION AUX PESTICIDES ET EFFETS DE SANTÉ CHEZ LES TRAVAILLEURS EN ESPACES VERTS

Présentation des résultats de la cohorte Agrican

EXPOSITION AUX PESTICIDES ET EFFETS DE SANTÉ CHEZ LES TRAVAILLEURS EN ESPACES VERTS

CONTEXTE

- Les pesticides sont au cœur du débat médiatique et scientifique
- Des études réalisées en majorité en **population agricole**
- Réaliser des études chez d'autres professionnels ?
 - ➔ Opportunité pour observer des **effets de santé spécifiques** à certains pesticides
- **Travailleurs en espaces verts (EV) :**
 - Utilisation ≠ des agriculteurs (type de pesticides, matériel, EPI* etc.)
 - + 100 000 travailleurs en France
 - Peu d'études sur leurs expositions professionnelles et état de santé

Le désherbant Roundup classé cancérogène
La décision de l'OMS concerne l'herbicide le plus utilisé dans le monde et le plus souvent retrouvé dans l'environnement.

Par Stéphane Foucart
Publié le 21/07/2021 à 17h00 - Mis à jour le 03 juillet 2021 à 05h22 - Lecture 7 min.

Confusion et polémique autour du rapport parlementaire évoquant le glyphosate
Les propos du sénateur (UDI) Pierre Médevielle, contredisant les conclusions d'un rapport parlementaire qu'il a coécrit, suscitent agacement et irritation.

Par Stéphane Foucart
Publié le 21/07/2021 à 17h00 - Mis à jour le 03 juillet 2021 à 05h22 - Lecture 7 min.

Aux Etats-Unis, nouveau revers pour Bayer, la justice confirme que le Roundup cause des cancers
Depuis le rachat, en 2018, de l'agrochimiste américain Monsanto, Bayer affronte une salve de procédures aux Etats-Unis. Plombé par celles-ci, le groupe a subi une perte nette de 2,3 milliards d'euros au deuxième trimestre.

Le Monde
Publié le 21/07/2021 à 17h00 - Mis à jour le 03 juillet 2021 à 05h22 - Lecture 7 min.

Réautorisation du glyphosate en Europe : la qualité des études réglementaires en cause
La grande majorité des 53 études qui ont fondé l'opinion des autorités européennes sur la génotoxicité du pesticide ne remplissent pas les critères de conformité attendus, estiment deux toxicologues de renommée internationale.

Par Stéphane Foucart

Publié le 02 juillet 2021 à 17h00 - Mis à jour le 03 juillet 2021 à 05h22 - Lecture 7 min.

* *Equipement de Protection Individuelle*

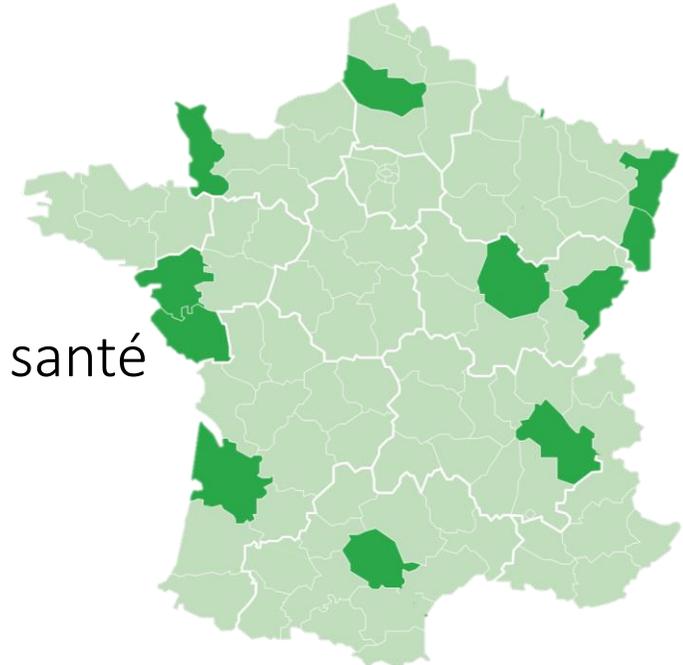
ANALYSER LA MORTALITÉ ET L'INCIDENCE DES CANCERS CHEZ LES TRAVAILLEURS EN EV

MATÉRIEL ET MÉTHODE - POPULATION

- **AGRICAN** : Cohorte de 181 000 affiliés MSA*
 - Etudier le lien entre expositions professionnelles agricoles et santé
 - 11 départements couverts par un **registre des cancers**
 - Questionnaire d'inclusion en 2005 puis suivi en 2015
- **ELABORATION DES GROUPES** :
 - Emploi en général :
 - **Espaces verts** (n=6 247)
 - **Agriculteurs** (n=132 402)
 - **Non agriculteurs** (n=18 044)



Comparaisons entre ces différents groupes



*Départements inclus dans
AGRICAN*

MATÉRIEL ET MÉTHODE – ANALYSES STATISTIQUES

1. ANALYSES DESCRIPTIVES :

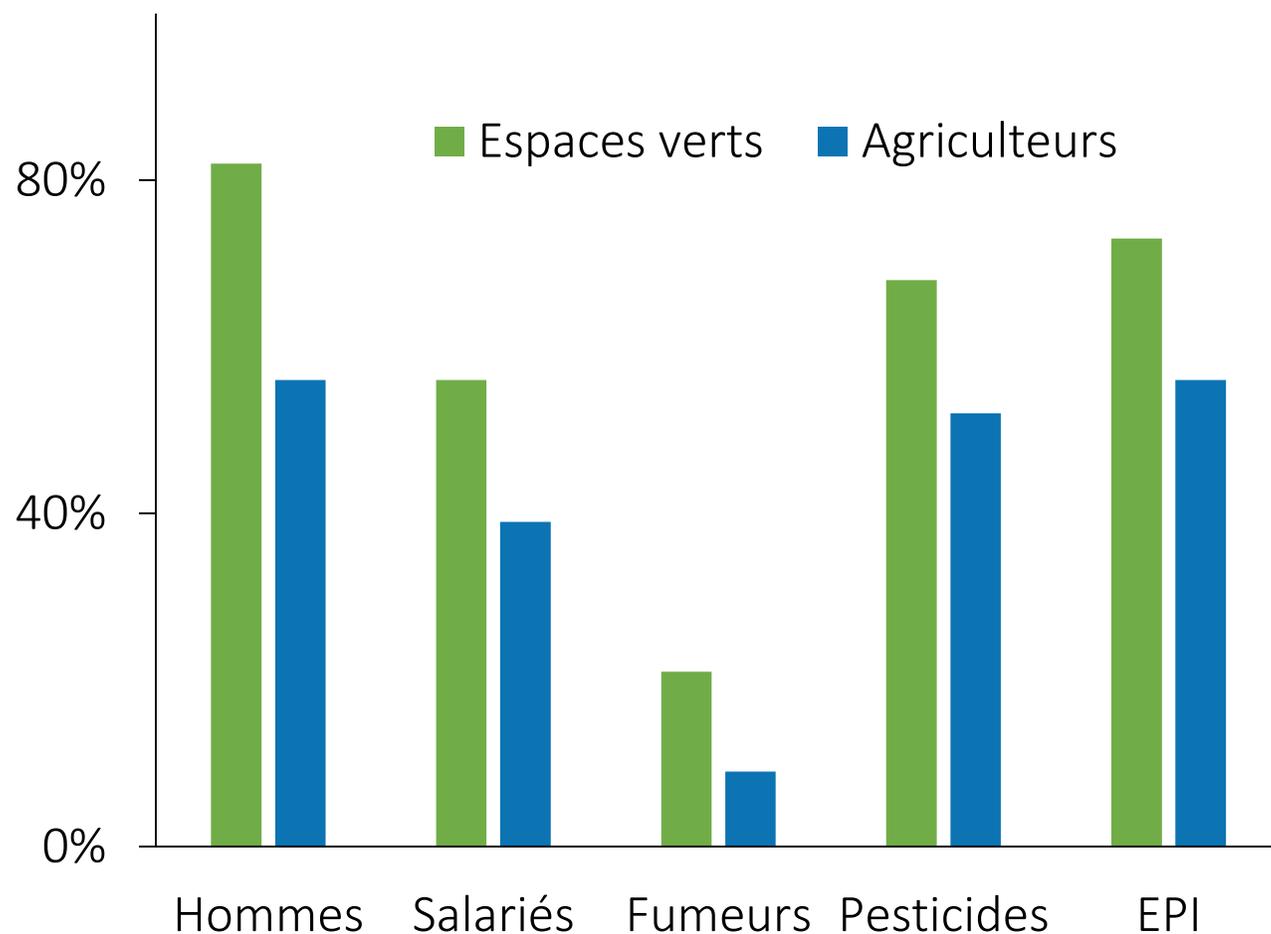
- Caractéristiques sociodémographiques et habitudes de vie
- Caractéristiques d'exposition
- Maladies auto-déclarées à l'inclusion

2. ANALYSES DE SURVIE : MODÈLE DE COX → Hazard ratios (HR) et IC à 95% Comparaison des EV avec les agriculteurs et les non-agricoles à âge égal

- Troncature à gauche via l'âge à l'inclusion
- Date de point : 31/12/2015 (dernier relevé registre)*
- Recherche des ajustements possibles pour chaque cause : Si différence >20% → inclusion dans le modèle

* 31/12/2013 pour le Bas-Rhin (67)

RÉSULTATS – ANALYSES DESCRIPTIVES



ÂGE MÉDIAN (IQR*):

- Espaces Verts : 52 ans (39-65 ans)
- Agriculteurs : 68 ans (55-77)

ANTÉCÉDENTS MALADIES

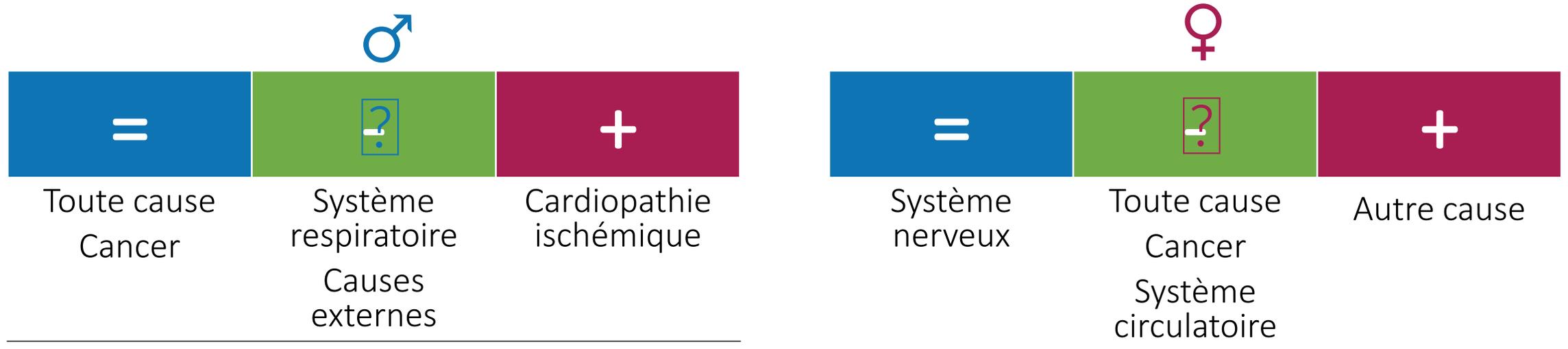
Hommes : + allergies**, dépression**, maladie thyroïde, rétine et bronchite

Femmes: + allergies**, arythmie

* Ecart Interquartile ** $p < 0.05$

Figure 1: Distribution des caractéristiques sociodémographiques et habitudes de vie, AGRICAN

RÉSULTATS – MORTALITÉ *(EV vs agriculteurs)*



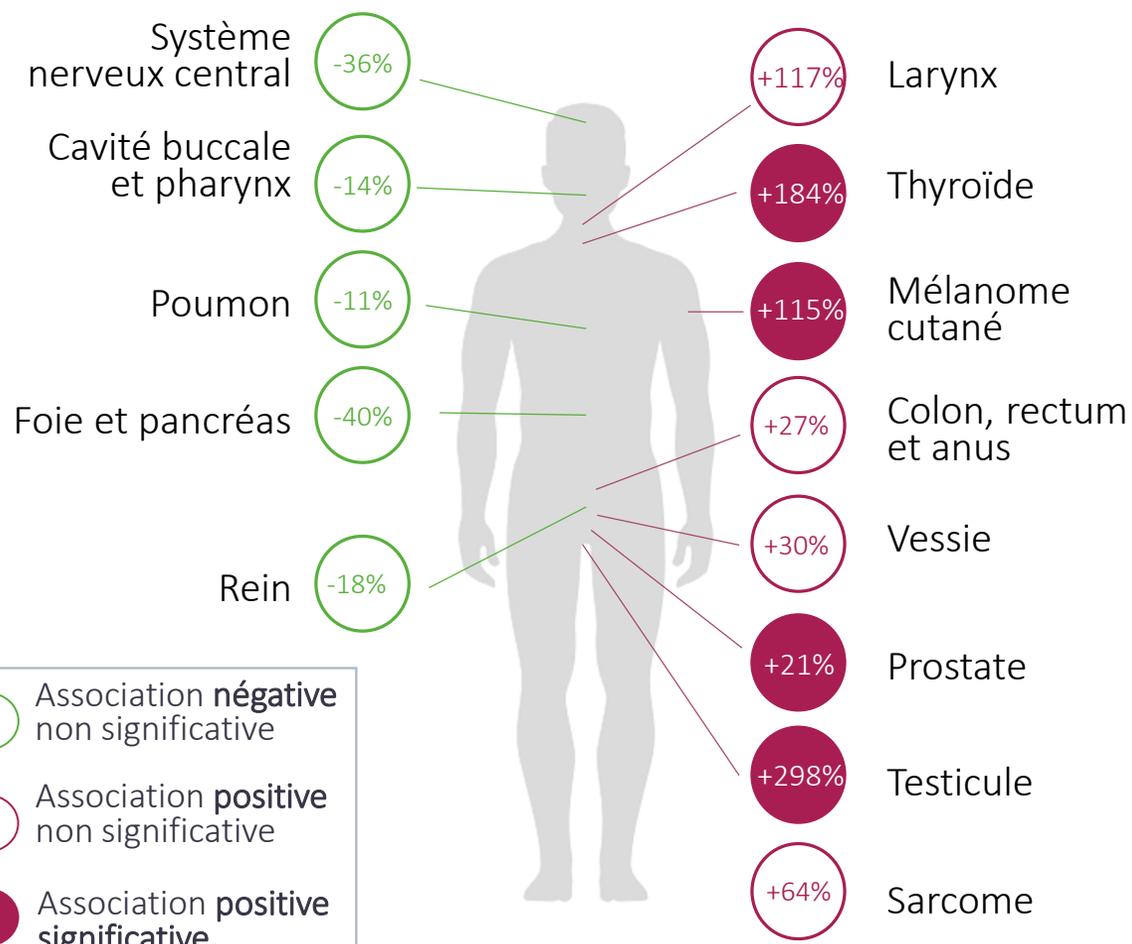
Aucuns résultats significatifs → **Tendances**

Effectifs faibles, surtout chez les femmes

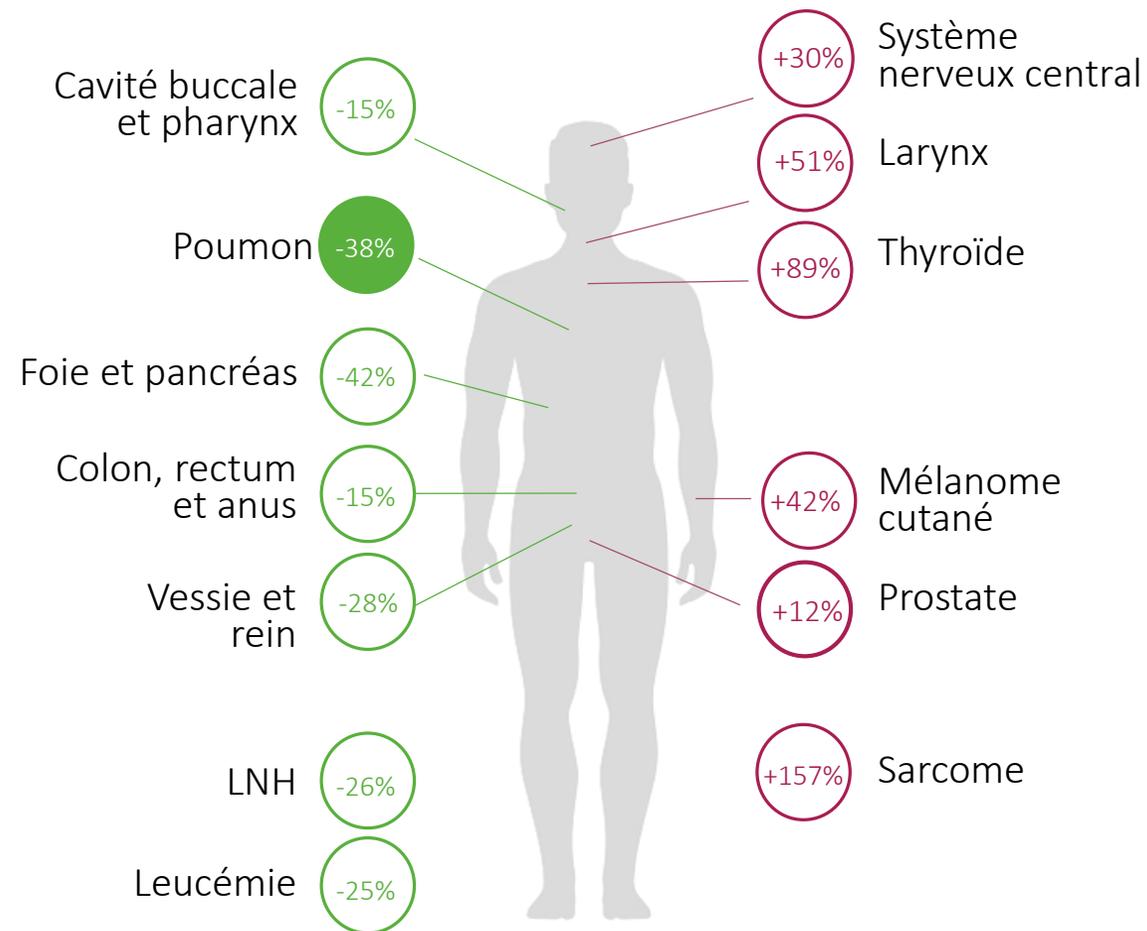
EXPOSITION AUX PESTICIDES ET EFFETS DE SANTÉ CHEZ LES TRAVAILLEURS EN ESPACES VERTS

RÉSULTATS – INCIDENCE DES CANCERS (♂♀)

COMPARAISON AVEC AGRICULTEURS



COMPARAISON AVEC LES NON AGRICOLES



DISCUSSION

- 1^{ère} étude en France à faire un état des lieux de la santé des travailleurs en EV

- Ont un profil très différent des agriculteurs
- Risques accrus pour certains cancers



Les étudier séparément des agriculteurs

Impact de certains pesticides ?
Herbicides totaux (ex : Glyphosate)?

- Perspectives :

- Croisement avec la matrice culture-exposition PESTIMAT
- Envoi d'un 2^{ème} questionnaire spécifique EV



Identifier les pesticides associés à certains cancers

Compiler des données + précises

Contact

Lucie de Graaf

lucie.de-graaf@u-Bordeaux.fr

Merci de votre attention

Utilisez le hashtag **#SFSP2021**
pour en discuter sur les réseaux sociaux

ANNEXES

Utilisez le hashtag **#SFSP2021**
pour en discuter sur les réseaux sociaux

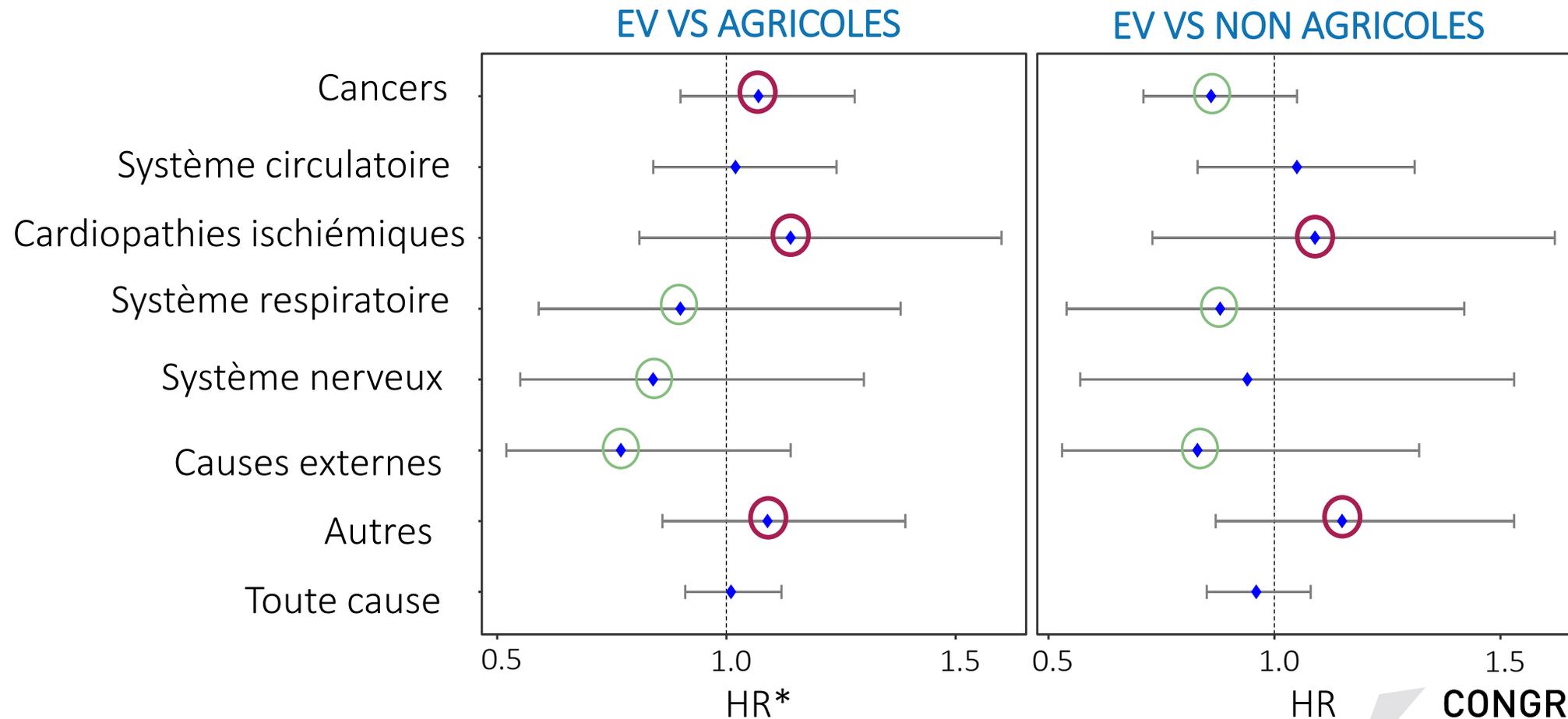
CANCERS ET MALADIES NEUROLOGIQUES CHRONIQUES CHEZ LES TRAVAILLEURS EN ESPACES VERTS



Occupational pesticide exposure, cancer and chronic neurological disorders: A systematic review of epidemiological studies in greenspace workers

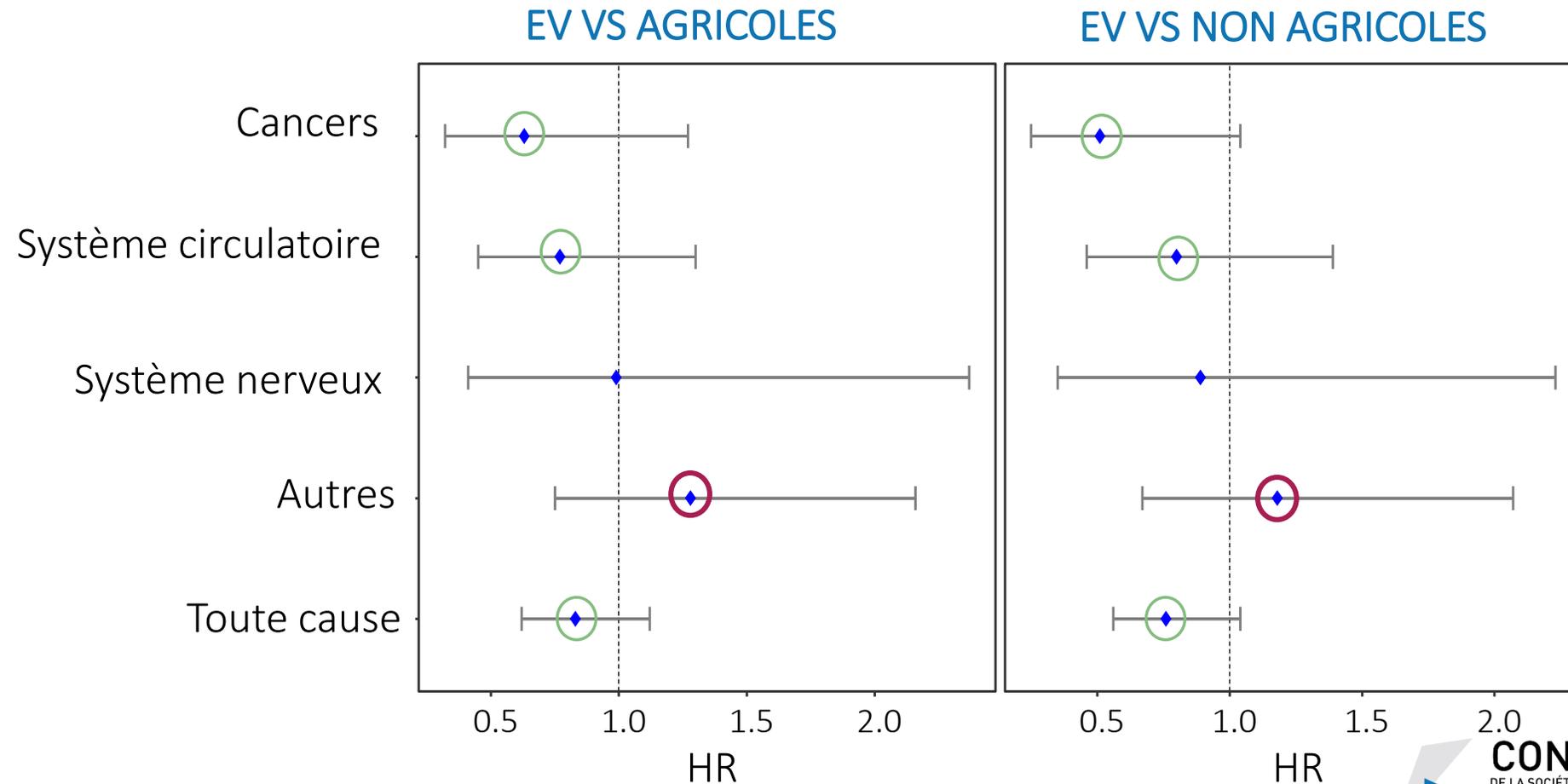
Figure 1 : Nombre d'études par type de cancer (de Graaf et al. 2021)

RÉSULTATS – MORTALITÉ ♂□



* Hazard Ratio (Modèle de Cox) et Intervalle de Confiance à 95%

RÉSULTATS – MORTALITÉ ♀♂



* Hazard Ratio (Modèle de Cox) et Intervalle de Confiance à 95%

MORTALITÉ – HAZARD RATIOS (HR) ET IC 95%

Tableau 2 : Mortalité chez les hommes, Agrican (n=156 693)

	Men		
	Greenspace workers vs farmers		Greenspace workers vs non-agricultural workers
	n	HR* crude [CI 95%]	HR crude [CI 95%]
All cancers (C00-D48)	134	1.07 [0.90-1.28]	0.86 [0.71-1.05]
Circulatory system (I00-I99)	106	1.02 [0.84-1.24]	1.05 [0.83-1.31]
Ischemic cardiopathy (I20-I25)	34	1.14 [0.81-1.60]	1.09 [0.73-1.62]
Respiratory diseases (J00-J47)	22	0.90 [0.59-1.38]	0.88 [0.54-1.42]
Nervous system and mental disorders (G00-F99)	21	0.84 [0.55-1.30]	0.94 [0.57-1.53]
External causes of death (V01-X89)	26	0.77 [0.52-1.14]	0.83 [0.53-1.32]
Other causes	71	1.09 [0.86-1.39]	1.15 [0.87-1.53]
All causes	380	1.01 [0.91-1.12]	0.96 [0.85-1.08]

Tableau 3 : Mortalité chez les femmes, Agrican (n=156 693)

	Women		
	Greenspaces workers vs farmers		Greenspace vs non-agricultural
	n	HR* crude [CI 95%]	HR crude [CI 95%]
All cancers (COO-D48)	8	0.63 [0.32-1.27]	0.51 [0.25-1.04]
Circulatory system (I00-I99)	14	0.77 [0.45-1.30]	0.80 [0.46-1.39]
Nervous system and mental disorders (G00-F99)	5	0.99 [0.41-2.37]	0.89 [0.35-2.23]
Other causes	14	1.28 [0.75-2.16]	1.18 [0.67-2.07]
All causes	44	0.83 [0.62-1.12]	0.76 [0.56-1.04]

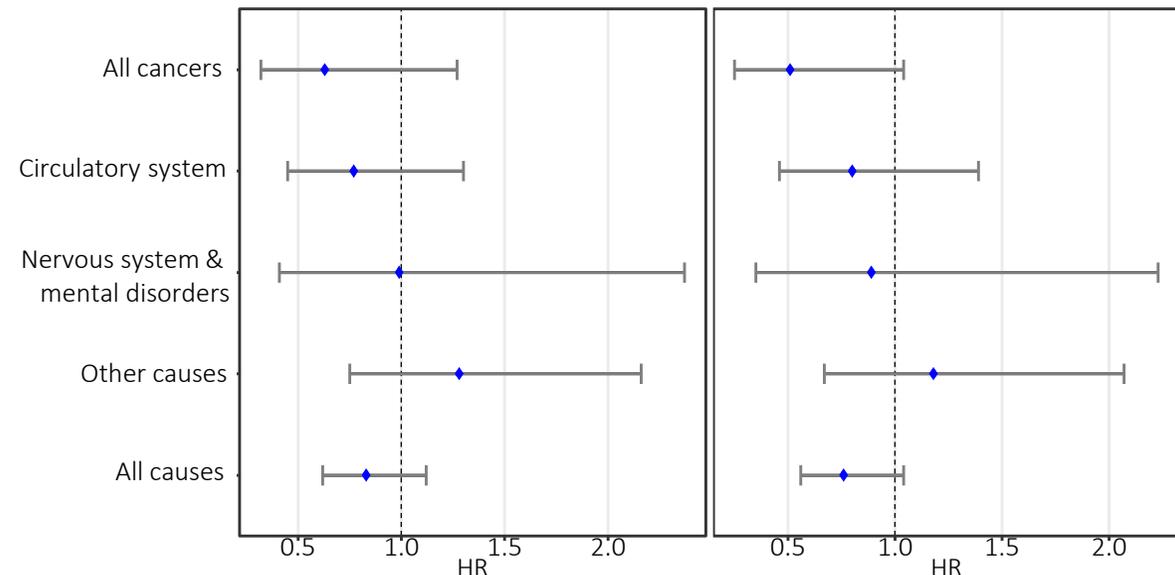
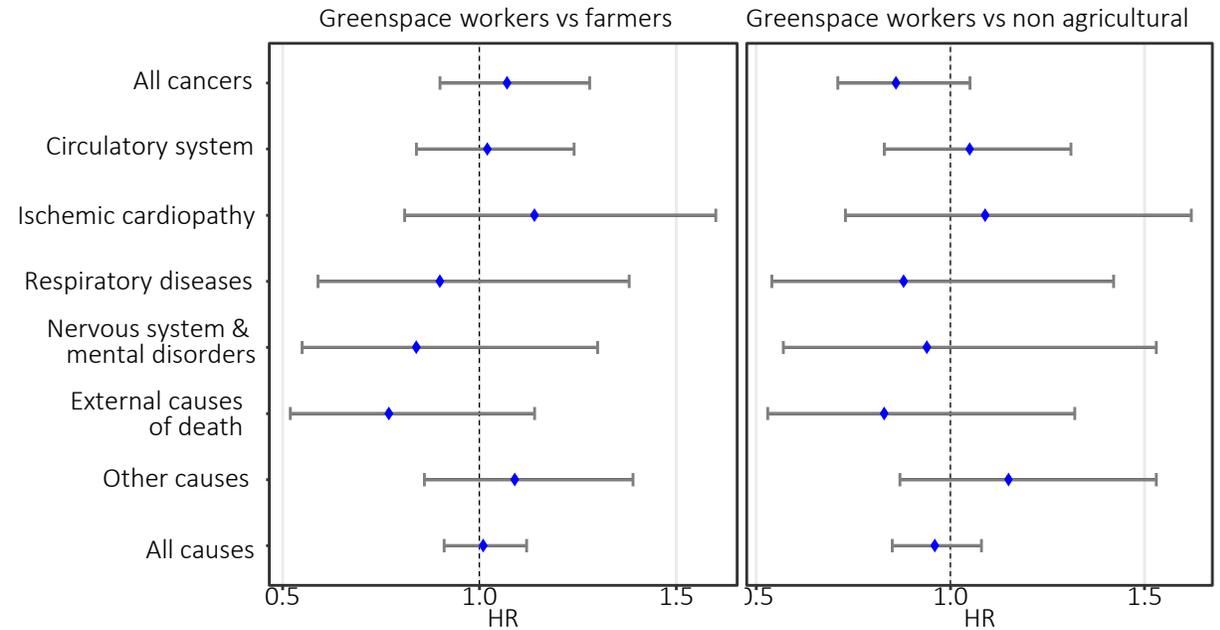


Figure 3 et 4 : Mortalité chez les hommes (en haut) et femmes (en bas), Agrican (n=156 693)

Hazard ratios for cancer incidence among men in the Agrican cohort (n=87,497).

	Men	
	Greenspace workers vs farmers	Greenspace workers vs non-agricultural workers
	n	HR ^a crude [CI 95%]
Buccal cavity and pharynx (C00-14)	9	0.86 [0.44-1.68]
Esophagus and stomach (C15-16)	14	0.92 [0.54-1.57]
Colon, rectum and anus (C18-21)	49	1.27 [0.95-1.70]
Liver and pancreas (C22-25)	13	0.60 [0.34-1.04]
Larynx (C32)	5	2.17[0.85-5.52]
Lung (C33-34)	27	0.89 [0.61-1.32]
Skin melanoma (C44)	19	2.15* [1.33-3.47]
Breast (C50)	3	3.22 [0.95-11.00]
Prostate (C61)	140	1.21* [1.02-1.44]
Testis (C62)	6	3.98* [1.50-10.58]
Bladder	14	1.30 [0.76-2.23]
Kidney	12	0.82 [0.46-1.47]
Central nervous system (C70-72)	4	0.64 [0.24-1.75]
Thyroid (C73)	7	2.84* [1.26-6.41]
Non-Hodgkin's lymphoma ^c	29	1.01 [0.69-1.47]
Leukeamia (C92)	12	1.07 [0.60-1.91]
Sarcomas (C46)	5	1.64 [0.65-4.1]
Other cancer	18	1.33 [0.83-2.14]
Total ^b	388	1.15* [1.04-1.27]

^a Hazard Ratio (Confident Interval 95%) estimated in Cox models with age as underlying timescale. * p value < 0.05

^b Total of cancers among men. Only cancer sites with more than 3 cases are showed.

^c Includes Multiple Myeloma

Hazard ratios for cancer incidence among female in the Agrican cohort (n=69,196).

	Women		HR crude [CI 95%]
	Greenspace workers vs farmers	Greenspace workers vs non-agricultural workers	
	n	HR ^a crude [CI 95%]	
Colon, rectum and anus (C18-21)	7	1.17 [0.56-2.48]	0.90 [0.41-1.97]
Skin melanoma (C44)	4	1.91 [0.70-5.18]	1.19 [0.42-3.40]
Breast (C50)	28	1.71* [1.17-2.50]	1.00 [0.68-1.48]
Cervix, corpus uterus and ovary (C53-57)	4	0.84 [0.31-2.26]	0.58 [0.21-1.61]
Bladder and kidney (C64-67)	4	2.00 [0.74-5.42]	2.44 [0.78-7.66]
Non-Hodgkin's lymphoma ^b	4	1.01 [0.38-2.70]	0.76 [0.27-2.14]
Total ^c	58	1.16 [0.89-1.51]	0.82 [0.62-1.07]

^a Hazard Ratio (Confident Interval 95%) estimated in Cox models with age as underlying timescale. *p value <0.05

^b Includes Multiple Myeloma

^c Total of cancers among women. Only cancer sites with more than 3 cases are showed.

RÉSULTATS - SUITE

CHEZ LES FEMMES

EV vs agricultrices

- Signif + de cancers du **sein**
HR=1,71 [1,17-2,50]
- + de cancers **vessie/rein**
HR=2.00 [0.74-5.42]
- + de **mélanomes**
HR=1.91 [0.70-5.18]

CHEZ LES TRAVAILLEURS EN EV

Jardiniers, horticulteurs, pépiniéristes

- ♂ Signif. + de **mélanomes** chez horticulteurs:
HR=3,99 [1,61-9,88]
- ♀ + de cancers du **sein** chez pépiniéristes:
HR=1,61 [0,71-3,62]

ANALYSES DE SENSIBILITÉ

Chez EV ∅ expérience en agriculture

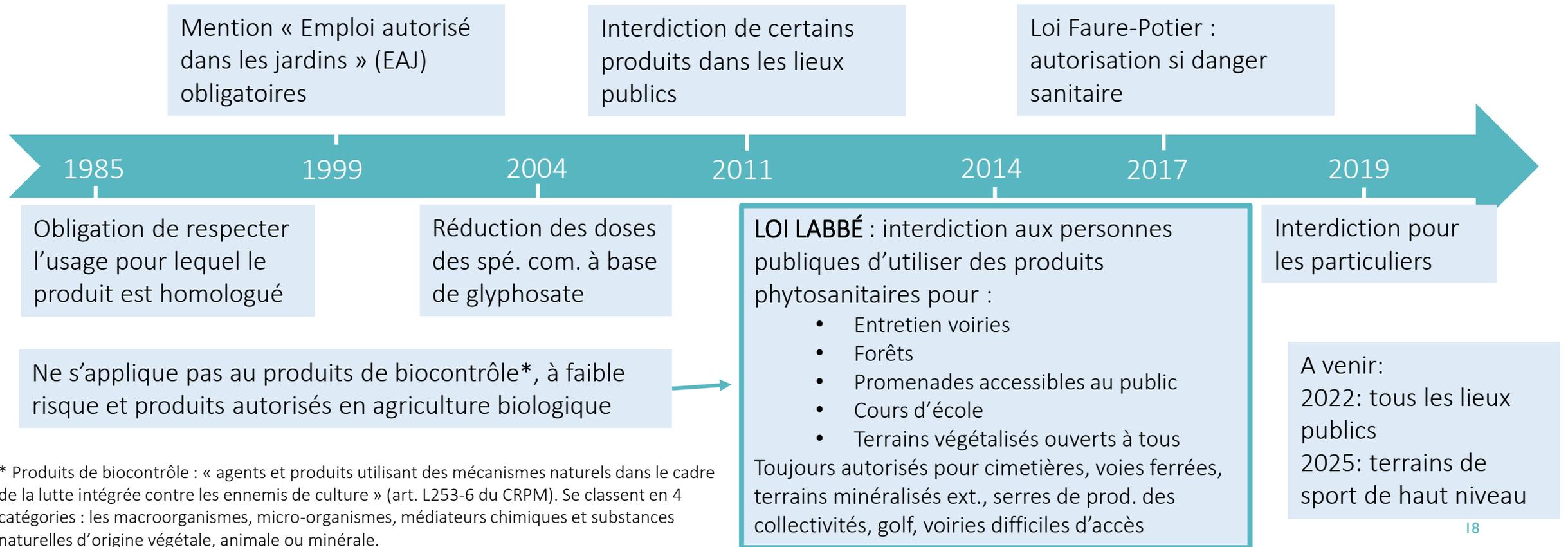
- Résultats similaires et se renforcent pour:

Cancer **colorectal**
HR=1,71 [1,07-2,74]

Sarcome
HR=3,25 [1,00-10,53]

RÉGLEMENTATION AUTOUR DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES AUTORISÉS EN ESPACES VERTS

- Zones non Agricoles (ZNA) = « *Espaces aménagés et/ou végétalisés où les plantes ne sont pas cultivées à des fins commerciales* »
- Evolution de la réglementation :



AGRICAN – ANALYSES DESCRIPTIVES

Tableau 1 : Caractéristiques générales des jardiniers, agriculteurs et non agriculteurs de la cohorte Agrican (N=156,693)

		Greenspace workers N=6,247	Farmers N= 132,402	Non agricultural N= 18,044
Gender	Male	5133 (82.2)	73647 (55.6)	9327 (51.7)
	Female	1114 (17.8)	58755 (44.4)	8717 (48.3)
Age at enrolment (years)	Median age (IQR)	52 (39-65)	68 (55-77)	57 (45-67)
Professional status	Self employed	2761 (44.2)	80641 (60.9)	4748 (26.3)
	Employee	3486 (55.8)	51761 (39.1)	13296 (73.7)
Retired at enrolment	Yes	1355 (21.7)	70616 (53.3)	4512 (25.0)
	No	4892 (78.3)	61786 (46.7)	13532 (75.0)
Educational level	Elementary	1707 (28.1)	69051 (55.7)	3207 (18.2)
	High school	3643 (59.9)	46231 (37.3)	9773 (55.4)
	University	728 (12.0)	8626 (7.0)	4646 (26.4)
Marital status	Single	1108 (18.1)	11169 (8.7)	1377 (7.7)
	Couple	5012 (81.9)	117857 (91.3)	16434 (92.3)
Smoking status	Never	2746 (45.3)	80555 (65.1)	8790 (50.0)
	Former	2079 (34.3)	31893 (25.8)	6265 (35.6)
	Current	1241 (20.5)	11239 (9.1)	2538 (14.4)

Jardiniers de la cohorte :

- + d'hommes
- + jeunes
- + de salariés
- + éduqués
- + de fumeurs

RÉSULTATS - EXPOSITIONS

Tableau 1 : Déclaration d'utilisation de pesticide et port d'EPI, Agrican

	Espaces verts	Agriculteurs	p
Utilisation de pesticides	68%	52%	<0.001
Utilisation d'EPI	73%	56%	<0.001

- Plus d'utilisateurs de pesticides chez jardiniers et meilleure observance des EPI
- + d'EPI à l'application
- Horticulteurs ont la meilleure observance

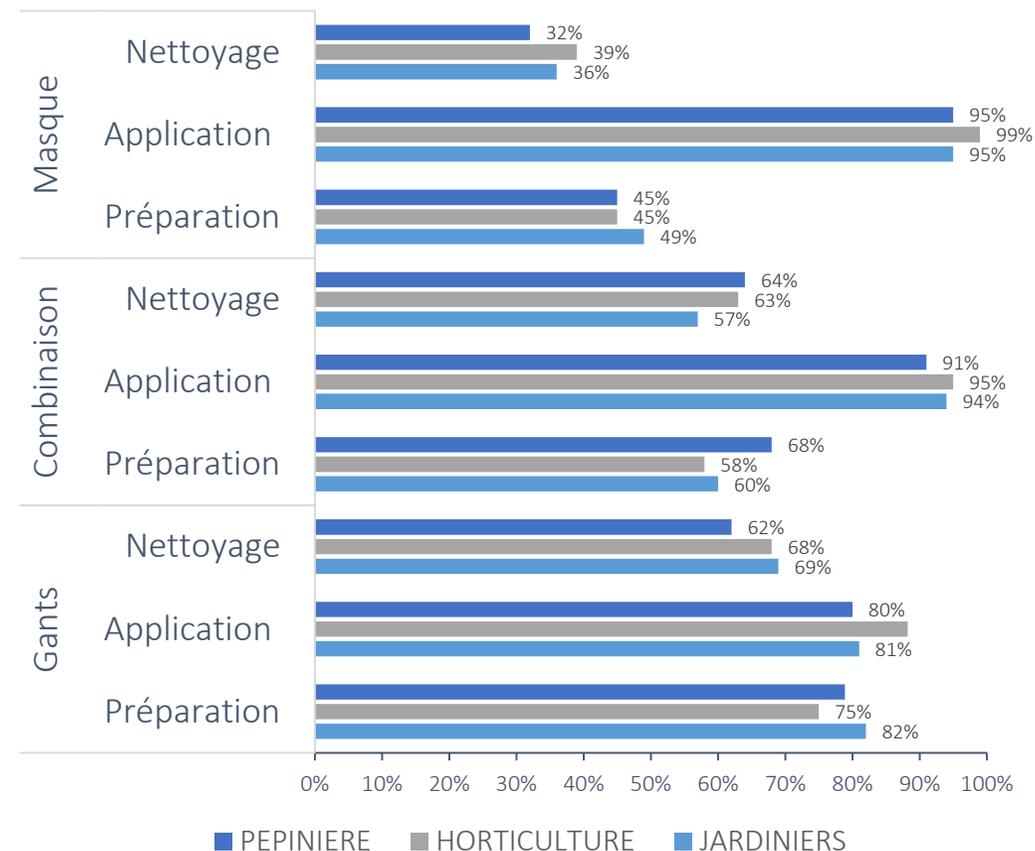
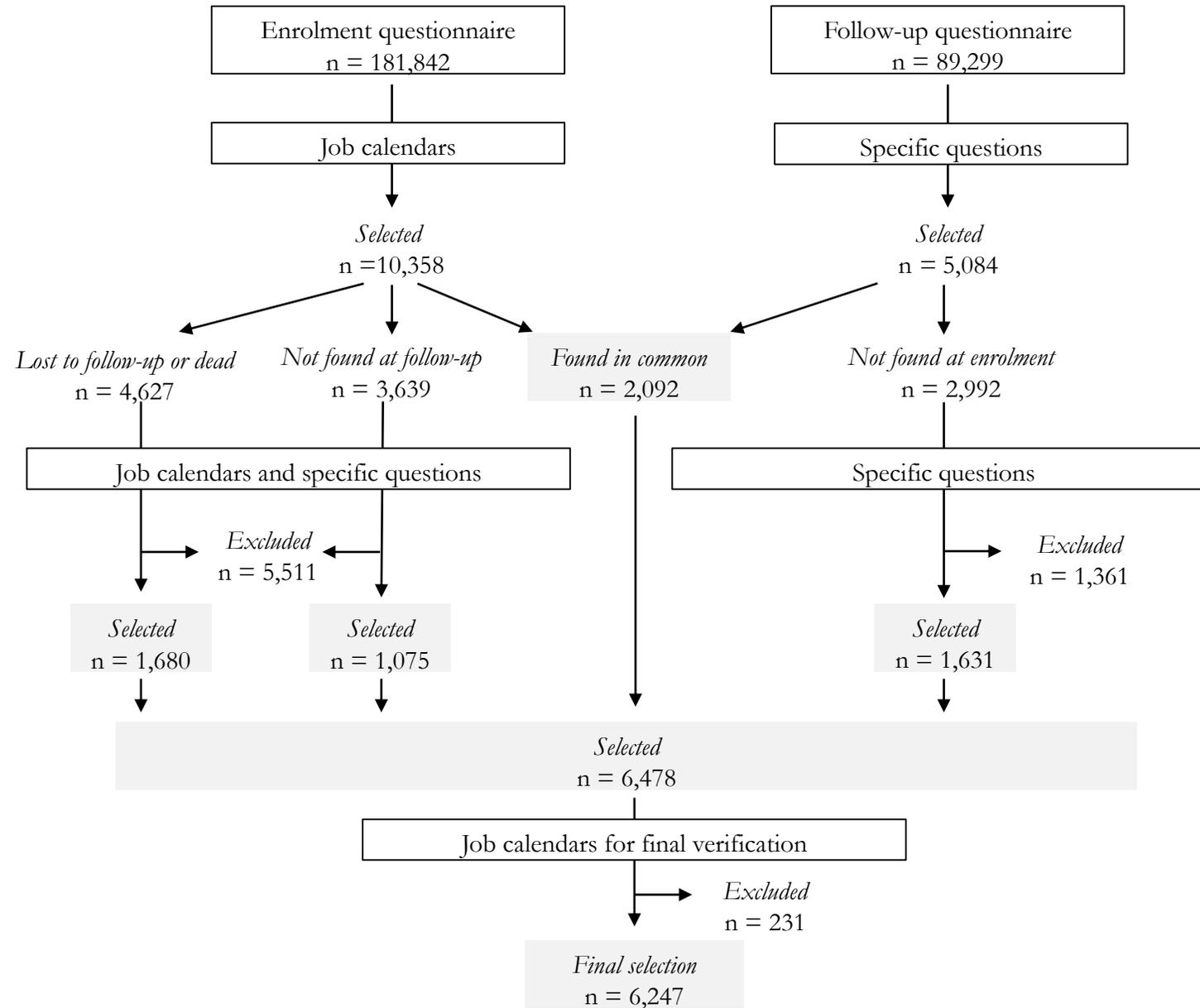


Figure 1 : Utilisation des équipements de protection chez les travailleurs en espaces verts utilisateurs de pesticide (Agrican, n=6 247)

AGRICAN – SÉLECTION TRAVAILLEURS EN ESPACES VERTS



AGRICAN – QUESTIONNAIRE D'INCLUSION ET DE SUIVI

B. HISTORIQUE PROFESSIONNEL

1

B1 - Quelle est votre situation professionnelle actuelle (vous pouvez cocher plusieurs cases, notamment si vous exercez plusieurs activités en même temps) ?

- Exploitant(e) ou co-exploitant(e) en activité Salarié(e) en activité Retraité(e)
 Au chômage En longue maladie En arrêt de travail
 Autre (merci de préciser dans le cadre) :

B2 - Depuis quelle année êtes-vous dans cette situation ?

B3 - Pour chacun des emplois que vous avez exercés pendant plus d'une année, merci de compléter le tableau. N'oubliez pas d'indiquer également votre emploi actuel. Si vous avez des périodes où vous avez exercé plusieurs emplois en même temps, merci de les indiquer les uns après les autres. Si vous êtes retraité(e) merci d'indiquer les emplois occupés dans le passé

	Année de début	Année de fin ou année en	Nom et commune de l'entreprise ou de l'exploitation agricole	Emploi exercé (nommer le de façon précise)	Quelles étaient vos principales tâches lors de cet emploi ?
--	----------------	--------------------------	--	--	---

2

Exemples	Année de début	Année de fin ou année en
Emploi 1	1 9 8 0	
Emploi 2	1 9 8 5	
Emploi 3	1 9 9 1	2 0

B6 - Un médecin vous a-t-il déjà dit que vous aviez

	Non	Oui
Emploi 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emploi 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emploi 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emploi 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emploi 5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rhume des foies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eczéma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asthme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bronchite Chronique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emphysème	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie du poumon de fermier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infarctus ou Angine de poitrine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Troubles du rythme cardiaque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hypertension Artérielle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie de la Thyroïde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie de la Rétine (ou de la macula)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dépression	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie de Parkinson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie d'Alzheimer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3

Avez-vous travaillé dans une entreprise paysagiste ou en tant que jardinier ? Non

Si oui, 10.1 Pendant combien d'années ? (Merci de soustraire les années d'interruption)

- Moins de 3 années 3-9 années 10-19 années 20-29 années 30 années

10.2 Avez-vous travaillé uniquement dans ce secteur pendant toute votre carrière professionnelle ?

- Non Oui

10.3 Avez-vous déjà personnellement manipulé des pesticides (désherbants, insecticides, fongicides) dans ce secteur ?

- Non Oui

Si oui, 10.3.1 Préciser dans quelle(s) situation(s) :

- Sur les plants, bulbes ou arbustes avant leur plantation (trempage ou pulvérisation)
- Sur les plantes ou arbustes d'intérieur
- Sur les plantes, arbres ou espaces verts en extérieur

10.3.2 En quelle décennie avez-vous commencé à les manipuler dans ce secteur ?

- Avant 1950 1950-59 1960-69 1970-79 1980-89 1990-99 2000-05 A partir de 2005

10.3.3 Pendant combien d'années les avez-vous manipulés dans ce secteur ?

- Moins de 3 années 3-9 années 10-19 années 20-29 années 30 années

AGRICAN – QUESTIONNAIRE DE SUIVI n°2

1. ELABORATION D'UN 2^{ÈME} QUESTIONNAIRE DE SUIVI SPÉCIFIQUE À LA POPULATION EV

- Déterminer les emplois spécifiques occupés
- Les environnements de travail
- Les tâches effectuées et matériels utilisés
- Focus sur les traitements réalisés avec des pesticides
- Informations relatives à la santé

OBJECTIFS :

1. Obtenir des informations plus **spécifiques** à notre population
2. Mieux caractériser les expositions et groupes (niveaux) d'exposition
3. Croisement avec registres

2. MODALITÉS D'ADMINISTRATION

- Auto-questionnaire, par voie postale ou internet
- Envoyé au **5 643** travailleurs en espaces-verts encore vivants aujourd'hui

3. DIFFÉRENTES SECTIONS:

[A] HISTOIRE DE L'ACTIVITE

[B] TACHES REALISEES EN ESPACES VERTS

[C] FONGICIDES OU INSECTICIDES OU HERBICIDES
UTILISES DANS VOTRE VIE PROFESSIONNELLE

[D] MATERIEL UTILISE

[E] EQUIPEMENT DE PROTECTION INDIVIDUELLE

[F] CHANGEMENT DE PRATIQUES

[E] INFORMATIONS RELATIVES A LA SANTE

AGRICAN – SOURCES DES DONNÉES

1. **Questionnaire d'inclusion** : envoi entre 2005 et 2006
 - Historique des emplois exercés et activités agricoles (13 cultures et 5 élevages) + port d'EPI, matériel de traitement
 - Habitudes de vie (alimentation, tabagisme, alcool)
 - Historique de santé et histoire reproductive pour les femmes
2. **Questionnaire principal de suivi** : envoi en 2015
 - Mise à jour des données d'activités professionnelles et habitudes de vie
3. Suivi indirect via le croisement avec les **bases de données**:
 - Registres des cancers départementaux et régionaux tous les 2 ans (incidence des cancers)
 - INSEE et CépiDC* annuellement pour identifier les personnes décédées et causes de décès

AGRICAN – TABAGISME

Comparaison du tabagisme de la cohorte Agrican et de la population générale (Baromètre santé 2005) en fonction de l'âge, du sexe et du statut

