

# Travailleurs agricoles : diminution des risques de cancer du poumon et prévalence élevée de rhinites allergiques

Anne OPPLIGER et Julia KRAMER | Anne.Oppliger@hospvd.ch

Université de Lausanne, Institut universitaire romand de Santé au Travail, Epalinges-Lausanne, Suisse

Mots clés : Cancer du poumon, endotoxines, rhinite allergique, pesticides, travailleurs agricoles

Les travailleurs agricoles, quelle que soit leur filière (culture ou élevage), sont fréquemment exposés à de fortes quantités de poussière organique aéroportée contenant, notamment de fortes concentrations d'endotoxines\* (100 à 10000 fois plus que les quantités mesurées en milieu urbain). L'inhalation chronique de ces poussières peut engendrer différents problèmes respiratoires (1). Cependant, il a été clairement démontré, en milieu rural que l'exposition aux endotoxines durant l'enfance protège de l'asthme et d'autres maladies allergiques (2). De plus, des études menées principalement dans les secteurs de l'agriculture et de l'industrie du coton, montrent que ces travailleurs ont un risque réduit de cancer du poumon (3). Le lien entre cet effet protecteur chez les agriculteurs et l'exposition aux endotoxines est souvent suggéré mais rarement confirmé, faute de données d'exposition aux endotoxines et d'informations sur les potentiels effets dose-réponse. De plus, la plupart de ces études ne tiennent pas compte du tabagisme, souvent plus fréquent dans les groupes témoins. L'étude de Ben Khedher et al. a ciblé, chez des travailleurs agricoles en France, le lien rétrospectif entre l'exposition aux endotoxines et le cancer du poumon. A côté de ces nuisances biologiques, les travailleurs agricoles sont aussi exposés à des nuisances chimiques et plus spécifiquement à des pesticides. L'étude de Mazurek et al. a évalué la prévalence de rhinites allergiques chez des travailleurs agricoles américains, en tenant compte de l'exposition, ou non, à des pesticides.

## Exposition professionnelle aux endotoxines et risque de cancer du poumon : résultats de l'étude ICARE

BEN KHEDHER S. et al. (2017). Occupational exposure to endotoxins and lung cancer risk: results of the ICARE Study. *Occup Environ Med*, 74 : p.667-79.

### Résumé

Cette étude cas-témoin\* fait partie de l'étude ICARE (Investigations sur les Cancers Respiratoires et Environnement) menée en France auprès de patients atteints d'un cancer du poumon (CAPo) et diagnostiqués entre 2001 et 2007, dans l'un des dix départements qui abrite un registre général de cancer. L'étude a pour but de rechercher un lien entre l'exposition professionnelle aux endotoxines et le CAPo. Au total, 2926 cas (sur 4865 éligibles), âgés de 18 à 75 ans, atteints d'un CAPo et 3555 témoins (sur 4411 contactés au hasard, dans les mêmes départements) ont été inclus. Les informations détaillées sur les parcours professionnels, la santé et le tabagisme de tous les participants ont été recueillies par des enquêteurs formés, lors d'entretien en tête-à-tête. Les secteurs de travail et les professions ont été codés selon la « Nomenclature d'Activités Françaises » et selon La Classification Internationale Type des Professions (BIT) respectivement. Le niveau moyen d'exposition aux endotoxines a été attribué à chaque profession d'après les mesures faites par l'INRS dans tous les secteurs de travail considérés. Les secteurs les plus exposés (exposition > 1000

Unités d'endotoxines/m<sup>3</sup>) incluaient les éleveurs d'animaux (bovins, volailles, porcins), les céréaliers (culture et transport) et les travailleurs de l'industrie du coton. Les principaux résultats montrent, globalement (toutes professions confondues), une association (exprimée par un odd ratio, OR) inverse et significative, entre le niveau d'exposition aux endotoxines et le CAPo. Lorsque les auteurs étudient la relation au sein de chaque secteur de travail, il en ressort une diminution significative du risque de CAPo (OR entre 0,25 et 0,51) dans les secteurs de travail fortement exposés tels que les éleveurs de bovins (viande et lait), de volailles et de porcs ainsi que chez les transporteurs de céréales mais aussi chez des travailleurs peu exposés (en moyenne 103 UE/m<sup>3</sup>) du secteur de la collecte et du traitement des déchets. Une période d'exposition de plus de 14 ans réduit de 40% le risque de CAPo alors que les participants ayant les plus fortes expositions cumulées aux endotoxines (dernier quartile) ont une réduction du risque d'environ 60%. Cependant, la réduction de risque diminue après l'arrêt de l'exposition. Un autre résultat intéressant est que, parmi les personnes exposées aux endotoxines, le groupe des personnes les plus exposées au tabac -identifiées à partir du CSI- est significativement moins sensible à l'effet de protection des endotoxines que les personnes moins exposées.

### Commentaire

Cette première étude française, à large échelle, sur ce sujet tient compte de la plupart des facteurs de confusion et utilise

des mesures contrastées de l'exposition (données précises issues de métrologie faites dans les entreprises en France). Un index d'exposition cumulée, précis, couvrant toute la période de travail des patients a été calculé. L'étude confirme ce qui avait été suggéré dans d'autres études et montre que les travailleurs exposés à des concentrations, même faibles, en endotoxines peuvent avoir un risque réduit de développer un cancer du poumon. Il a aussi été possible de confirmer, pour la première fois, un effet dose-réponse en lien avec la durée et l'intensité de l'exposition. Ainsi, cette étude est actuellement l'une des plus robuste et importante sur cette thématique. Cependant des études prospectives sont nécessaires pour confirmer ces résultats. En termes de risque sanitaire, les résultats invitent à appréhender différemment le risque d'exposition aux endotoxines. En effet, il s'avère que l'exposition aux endotoxines peut avoir des effets bénéfiques (effet protecteur contre l'asthme, certains problèmes de type allergique et le cancer du poumon) mais aussi des effets délétères bien connus (déclin des fonctions respiratoires, syndrome toxique aigu, byssinose, etc.). La recherche pour élucider les mécanismes moléculaires responsables de ces effets protecteurs doit se poursuivre et aidera à mieux cibler la prévention.

### Prévalence de la rhinite allergique chez les agriculteurs aux USA : résultats de l'enquête « 2011 Farm and Ranch Safety Survey »

MAZUREK JM. et al. (2017). Lifetime allergic rhinitis prevalence among US primary farm operators: findings from the 2011 Farm and Ranch Safety survey. *Int Arch Occup Environ Health*, 90 : p.507-15.

#### Résumé

Le but de cette étude transversale menée aux USA en 2011 était de connaître la prévalence de rhinites allergiques (RA) parmi les travailleurs et exploitants agricoles et de rechercher des facteurs associés à ces symptômes. Les données ont été recueillies par entretiens téléphoniques auprès de 11 210 propriétaires ou gérants d'exploitations (ou leur épouse), provenant de tous les secteurs agricoles (élevage de tous types d'animaux et toutes cultures confondues) sur l'ensemble du territoire. Si les participants répondaient qu'ils souffraient ou qu'ils avaient souffert, une fois dans leur vie, de RA, de rhume des foins ou d'allergie saisonnière diagnostiqués par un médecin, ils étaient considérés comme ayant une RA. Les principaux résultats ont montré une prévalence de RA de 30,8% et 5,1% des participants souffraient d'asthme. D'autre part, les participants ayant une RA avaient 1,38 fois plus de probabilités de signaler une exposition à des pesticides. Un modèle statistique montre une association entre l'utilisation de pesticides et la rhinite allergique associée à de l'asthme et la rhinite allergique non associée à de l'asthme, alors qu'il n'y a pas d'association entre l'utilisation de pesticide et l'asthme seul.

#### Commentaire

Cette étude, à large échelle, au sein d'agriculteurs n'incluait que les propriétaires ou les gestionnaires d'exploitations agricoles. Les employés n'ont pas été inclus et le parcours professionnel des participants ne semble pas avoir été renseigné. De ce fait, on peut supposer que les résultats ne

peuvent pas être extrapolés à l'ensemble des travailleurs agricoles. Contrairement à l'article précédent, les expositions ne sont pas du tout contrastées et quantifiées. Les auteurs ont juste regardé si les participants étaient ou non exposés à du foin/paille, du lisier, des poussières de céréales, des animaux (toutes espèces confondues hors volaille) et à des pesticides (sans informations sur la substance). Aucun renseignement sur la fréquence, la durée et l'intensité des expositions n'est renseigné et il n'y a aucun renseignement sur les expositions à d'autres substances. De même, le lien entre l'apparition des symptômes et le travail n'a pas été investigué. De ce fait, la mise en évidence d'une association claire entre la rhinite et un facteur professionnel spécifique est difficile. Il est vraiment dommage, lors de grandes enquêtes comme celle-ci de ne pas collecter plus de renseignements afin de pouvoir être en mesure d'exploiter les données de manières optimales. Cependant, il ressort tout de même qu'un tiers des agriculteurs déclarent souffrir ou avoir souffert au cours de leur vie de RA alors que la prévalence dans la population générale, aux USA n'est que de 14%. En termes de gestion des risques sanitaires, il est important de mener des recherches afin de mieux cibler les facteurs associés à ces symptômes. Même si les conséquences pour la santé des travailleurs ne sont pas dramatiques, cela peut conduire à une augmentation non négligeable de l'absentéisme, à une consommation accrue de médicaments tels les antihistaminiques, qui peuvent diminuer la vigilance des travailleurs. Il est intéressant de constater que l'utilisation de pesticides semble augmenter la prévalence de rhinites. Actuellement, en France, l'exposition aux pesticides des travailleurs agricoles et des populations, a attiré l'attention des pouvoirs publics et l'ANSES a publié plusieurs rapports à ce sujet\*.

#### CONCLUSION GÉNÉRALE

**Travailler dans une exploitation agricole peut avoir à la fois des conséquences bénéfiques et délétères pour la santé. Il est connu que la santé respiratoire des travailleurs agricoles est souvent altérée en raison d'expositions à la poussière qui contient des endotoxines. Par exemple, des symptômes de rhinite allergique et de déclin des fonctions pulmonaires sont fréquemment rapportés dans la littérature. Cependant, la première étude met en évidence une association entre l'exposition aux endotoxines et une réduction du risque du cancer du poumon. Cet effet protecteur s'ajoute à l'effet protecteur des endotoxines contre l'asthme qui avait déjà été mis en évidence, en milieu rural, par de nombreuses études. D'autre part, la seconde étude montre que les agriculteurs présentent une prévalence élevée de rhinite allergique ainsi qu'une association entre l'utilisation de pesticides et l'apparition de rhinite allergique. Dès lors, il est important d'identifier quelles fréquences/intensités et situations d'exposition peuvent être bénéfiques ou néfastes pour la santé. L'étude des relations doses-réponses est primordiale pour s'assurer de la relation entre une exposition à un facteur et une maladie. Il est aussi important de tenir compte de toutes les interactions entre les différentes nuisances pour estimer les risques sanitaires.**

## GENERAL CONCLUSION

*Working on a farm may have both positive and negative health impacts. It is known that the respiratory health of farmers is often impaired due to the exposure to organic dust containing endotoxins. For example, allergic rhinitis and decline of lung function are frequently reported. However, the first study demonstrates a protective effect against lung cancer, similar to the asthma-protective effect already shown in many studies. On the other hand, the second study shows a high prevalence of allergic rhinitis among farmers and an association with pesticide exposure. Therefore, It is important to better characterize exposure situations that may result in either beneficial or harmful health effects. Studies investigating dose-response relationships are essential for a better understanding of all the mechanisms of action (either beneficial or harmful) of organic dust as well as interactions with pesticides. Preventive measures need to take into account all these parameters.*

## Lexique

**Endotoxines** : éléments constitutifs de la paroi des bactéries à GRAM négatif. Les endotoxines possèdent comme parties biologiquement actives un fragment de paroi et du lipopolysaccharide (LPS). Les endotoxines sont essentiellement libérées lors de la lyse bactérienne et sont à l'origine d'actions sur le système immunitaire, la coagulation et l'inflammation. Leur inhalation peut être à l'origine de symptômes respiratoires.

**Enquêtes cas-témoins** : elles consistent à comparer l'exposition antérieure à un (ou plusieurs) facteur(s) de risque dans un groupe de « cas » atteints de la maladie étudiée, et dans un groupe de « témoins » indemnes de celle-ci. La

mesure de l'exposition aux facteurs de risque est effectuée rétrospectivement.

Rapport de l'Anses "Exposition des travailleurs agricoles aux pesticides - Revue systématique de la littérature scientifique disponible sur les expositions aux pesticides des travailleurs agricoles en France".

Recommandations et perspectives pour une surveillance nationale de la contamination de l'air par les pesticides, Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'ORP et rapport scientifique.

## Publications de référence

- 1 Heederik D. et al. (2007). Health effects of airborne exposures from concentrated animal feeding operations. *Environ Health Perspect.*, 115 : p:298-302.
- 2 Braun-Fahrlander C. et al. (2002). Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *New Eng Med.*, 347 : p.869-877.
- 3 Lenters V. et al. (2010). Endotoxin exposure and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis of the published literature on agricultural and cotton textile. *Cancer Causes Control*, 21 : p. 523-55.
- 4 Vogelzang PF. et al. (1998). Endotoxin exposure as a major determinant of lung function decline in pig farmers. *Am J Respir Crit Care Med.*, 57: p. 15-8.

## Revue de la littérature

Fontana L. et al. (2017). Chronic obstructive pulmonary disease in farmers, a systematic review. *J Occup Environ Med*, 59 : p.775-87.

## Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt