



HAL
open science

Activités agricoles et risques de vasculopathies et maladies rhumatismales chez les chefs d'exploitation français : résultats du projet Tractor

Marianne Menigoz

► **To cite this version:**

Marianne Menigoz. Activités agricoles et risques de vasculopathies et maladies rhumatismales chez les chefs d'exploitation français : résultats du projet Tractor. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03781677

HAL Id: dumas-03781677

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03781677v1>

Submitted on 20 Sep 2022

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2022

**ACTIVITÉS AGRICOLES ET
RISQUES DE VASCULOPATHIES ET MALADIES RHUMATISMALES
CHEZ LES CHEFS D'EXPLOITATION FRANÇAIS :
RÉSULTATS DU PROJET *TRACTOR***

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : MÉDECINE DU TRAVAIL

Par Mme Marianne MENIGOZ

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 13/09/2022

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Présidente du jury :

Mme le Pr Anne MAÎTRE

Membres :

M. le Pr Vincent BONNETERRE (directeur de thèse)

M. le Pr Philippe GAUDIN

M. le Dr Pascal PETIT

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BETRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
PR Ass. Méd	MICHY Thiery	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERARD DUMESTRE Chantal	Immunologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSAULT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	9
ABRÉVIATIONS.....	10
INTRODUCTION	11
Article 1 : Activités agricoles et risques de vasculopathies chez les chefs d'exploitation français : résultats du projet TRACTOR.....	14
RÉSUMÉ.....	14
INTRODUCTION	15
MATÉRIEL ET MÉTHODES	16
Table 1 : List of potential covariates considered in the analyses.....	17
RÉSULTATS.....	18
Caractéristiques de la population.....	18
Table 2 : Baseline characteristics of the study population, TRACTOR project, France, 2002-2016.	18
Table 3 : Number of vasculopathies, by sex and type, TRACTOR project, France, 2002-2016.....	19
Risques associés aux activités agricoles	20
Table 4 : Agricultural practices and risks of vasculitis, TRACTOR, France, 2002-2016.....	21
DISCUSSION	21
Vasculopathies et activités agricoles dans la littérature scientifique	22
Activités agricoles et expositions globales aux poussières organiques et inorganiques.....	23
Silice cristalline, maladies auto-immunes et activités agricoles.....	23
Élevages bovins et porcins.....	24
LIMITES	25
CONCLUSIONS	26
BIBLIOGRAPHIE.....	27
ANNEXE	30
Article 2 : Activités agricoles et risques de maladies rhumatismales inflammatoires chroniques chez les chefs d'exploitation français : résultats du projet TRACTOR	34
RÉSUMÉ.....	34
INTRODUCTION	35
Cadres nosologiques et facteurs de risques habituellement cités	35
MATÉRIEL ET MÉTHODES	37
Identification des maladies rhumatismales et analyse statistique.....	37
Table 1 : List of potential covariates considered in the analyses.....	38
RÉSULTATS.....	38
Caractéristiques de la population.....	38

Table 2 : Baseline characteristics of the study population, TRACTOR project, France, 2002-2016.	39
Table 3 : Number of rheumatisms, by sex and type, TRACTOR project, France, 2002-2016.....	40
Risques associés aux activités agricoles	40
Table 4 : Agricultural practices and risks of rheumatic diseases, TRACTOR, France, 2002-2016 ..	212
DISCUSSION	43
Limites	45
Conclusion	46
BIBLIOGRAPHIE.....	46
Tableau 4 complet : avec les 26 activités agricoles	48

REMERCIEMENTS

Au Professeur Vincent BONNETERRE, pour son implication dans la discipline, ses conseils et le partage de ses connaissances.

Au Professeur Anne MAITRE, pour son écoute, son temps et son accompagnement tout au long de mon internat.

Au Professeur Philippe GAUDIN, pour son accueil dans le service de rhumatologie à l'hôpital Sud, sa gentillesse et les visites de service qui m'ont beaucoup appris.

Au Docteur Pascal PETIT, pour son investissement dans ce travail, pour l'aide et le soutien.

Aux acteurs du projet TRACTOR, qui ont travaillé en amont depuis 2017 et sans qui cette thèse n'aurait pas vu le jour.

A la MSA, qui a ouvert ses données médico-administratives à la recherche et qui ainsi permet la perspective d'une mise en place d'un système de surveillance sanitaire intégré et prospectif au profit des travailleurs agricoles.

A Sylvette LIAUDY (Infos Risques) et tous les documentalistes de la BU de médecine de Grenoble sur qui j'ai pu compter pour m'accompagner dans la bibliographie de ma thèse et l'utilisation des différents logiciels utiles, notamment ZOTERO.

A tout le personnel des services où j'ai pu passer en stage depuis le début de mon internat (urgences à Voiron, SMI de Moirans, rhumatologie à l'hôpital Sud, la MTPH et le laboratoire TPE du CHU, le CETD de la clinique mutualiste et la MDA), qui m'ont fait grandir et apprendre à être un bon médecin.

A mes parents, mes grands-parents, ma jumelle Julie, mon petit frère Fabien, pour leur soutien tout au long de ses études difficiles et pour la fierté que je leur donne en devenant le premier médecin de la famille.

A tous mes co-internes, pour le partage de nos expériences professionnelles et la bonne humeur que vous dégagez.

A mes amis d'ici et d'ailleurs, présents ou partis trop tôt. Je ne pourrai pas vous citer un par un de peur d'en oublier, mais chacun d'entre vous a joué un rôle dans mon parcours et ma réussite et pour cela merci beaucoup !

Au SUAPS de Nancy (Marie-George) pour m'avoir permis de maintenir une forme physique tout en vivant à cent à l'heure de par mes études.

Et enfin, non par égoïsme, plus par réalité, j'aimerais me remercier moi-même d'avoir tenu tout ce temps et d'avoir pu atteindre un rêve : celui de devenir médecin.

ABRÉVIATIONS

Introduction:

CNRS : Centre National de Recherche Scientifique

ENVL : Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

EPSP: Environnement et Prévention de la Santé des Populations

INPG : INstitut Polytechnique de Grenoble

MSA: mutualité sociale agricole

TIMC: recherche Translationnelle et Innovation en Médecine et Complexité

TRACTOR: TRACKing and moniToring Occupational Risks in agriculture

UGA : Université Grenoble Alpes

UMR : Unité Mixte de Recherche

Vasculopathies :

ALD/MP : Affections Longues Durées/Maladies Professionnelles)

ANCA : anticorps anticytoplasmiques des polynucléaires neutrophiles

CIM 10 : 10ème révision de la classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes

GEPA : granulomatose éosinophilique avec polyangéite

GPA : granulomatose avec polyangéite

HR: hazard ratio

MRSA : Staphylococcus Aureus Résistant à la Méthicilline

PM : polyangéite microscopique ou micropolyangéite

RR : risque relatif

ScS : Sclérose systémique

VAA : vascularites à ANCA

Maladies rhumatismales:

AHS: Agricultural Health Study

HLA-B27: Human Leukocyte Antigen B27

PR : polyarthrite rhumatoïde

RIC : maladies rhumatismales inflammatoires chroniques

SA : spondylarthrite ankylosante

SpA: spondyloarthrite

TNF alpha: Tumor Necrosis Factor alpha

VIF : facteur d'inflation de la variance

INTRODUCTION

Interne en médecine et santé au travail au CHU de Grenoble et ayant un projet professionnel d'exercer en tant que médecin du travail en milieu agricole, et ce dès mon année de docteur junior, mon choix de thèse s'est naturellement tourné vers un sujet à la croisée des chemins entre des enjeux de santé au travail du monde agricole et l'expertise de l'équipe hospitalo-universitaire de médecine et santé au travail grenobloise à laquelle je suis rattachée dans le cadre de ma spécialisation.

A l'initiative du Pr Vincent BONNETERRE, des chercheurs de l'équipe EPSP (Environnement et Prévention de la Santé des Populations) et du laboratoire TIMC (UMR 5525 CNRS/UGA/INPG/ENVL) travaillent depuis 2016 en lien avec la caisse centrale de la MSA (Mutualité Sociale Agricole) sur un vaste projet d'analyses non supervisées de données médico-administratives des bases de sécurité sociale du régime agricole à des fins de vigilance des risques professionnels.

Ce projet, dénommé TRACTOR (pour « *TRACking and moniToring Occupational Risks in Agriculture* »), a pu se développer grâce au soutien financier indispensable de l'Anses (2016-2017 ; 2018-2020) et d'une bourse de thèse UGA (Charlotte MAUGARD, 2016-2019).

Les travaux conduits relient d'une part les bases de données administratives des cotisants MSA (qualifiant l'ensemble de la population agricole de France métropolitaine et précisant notamment leur activité professionnelle principale) et des bases de données médico-administratives qualifiant notamment les pathologies reconnues en Affection Longue Durée ou Maladie Professionnelle, ainsi que les consommations d'actes et de médicaments. Cet appariement des données à l'échelle individuelle (via NIR crypté) fournit un ensemble de données exhaustives et inédit pour les analyses axées sur l'identification d'associations entre des activités agricoles et pathologies.

Après des premiers développements réalisés par Delphine RIEUTORT-BOSSON (alors recrutée comme post-doc au sein de l'équipe), et Charlotte MAUGARD (doctorante), l'ensemble du data management et des modélisations actuellement utilisés ont été développés et réalisés par Pascal PETIT (data scientist) et sont résumés au sein d'un article princeps (*Petit 2022*).

En pratique, les cotisants intégrés au projet TRACTOR sont considérés sur l'ensemble de la période 2002-2016, tandis que les données médico-administratives couvrent la période 2012-2016 (autorisation réglementaire pour la MSA de ne conserver que 5 années glissantes de données médicales). Ainsi, ce sont près de 10,5 millions d'individus qui ont cotisé à la MSA sur la période 2002-2016, 6 906 290 individus sur la période 2012-2016. Près de la moitié d'entre eux (46% précisément) ont eu au moins un événement

de santé (par exemple, une maladie chronique déclarée, blessure déclarée, prescription médicamenteuse remboursée).

Des sous-projets du projet TRACTOR ont permis des développements particuliers et l'interprétation des résultats pour certaines pathologies parmi les 1159 étudiées. Certains travaux viennent d'être publiés (ex : tumeurs cérébrales) (*Petit 2022*), tandis que d'autres sont en instance de l'être (maladie d'Alzheimer via le sous-projet DEMENTIA financé par la fondation sur la recherche contre l'Alzheimer, ou dépression via le projet STOP financé par la MSA). C'est également dans ce cadre que s'inscrit mon travail de thèse portant sur deux grandes familles de maladies auto-immunes.

Ainsi, mon travail de thèse est présenté sous la forme de deux articles destinés à être publiés dans des revues internationales, portant sur l'étude des associations entre les activités agricoles et les vasculopathies (1^{er} article), puis les maladies rhumatismales (2^e article), survenues chez l'ensemble des chefs d'exploitation agricole français sur la base des données analysées par le projet TRACTOR. Notre population étudiée ne concernant que les chefs d'exploitation agricoles (soient les non-salariés agricole ou NSA), ceci correspond à un effectif de 1 088 561 NSA.

Ces articles sont présentés en version française dans mon manuscrit, avant traduction.

Pour autant, afin de faciliter le processus de traduction puis soumission des articles, les tableaux, comme les figures éditées automatiquement, sont en anglais.

Je vous souhaite une bonne lecture

Marianne MENIGOZ

Références

- *Petit P, Bosson-Rieutort D, Maugard C, Gondard E, Ozenfant D, Joubert N, François O, Bonnetterre V. The TRACTOR Project: TRACKing and MoniToring Occupational Risks in Agriculture Using French Insurance Health Data (MSA). Ann Work Expo Health. 2022 Mar 15;66(3):402-411.*
- *Petit P, Gandon G, Chabardès S, Bonnetterre V. Agricultural activities and risk of central nervous system tumors among French farm managers: Results from the TRACTOR project. Int J Cancer. 2022 Jul 4. doi: 10.1002/ijc.34197. Epub ahead of print.*

Article 1 : Activités agricoles et risques de vasculopathies chez les chefs d'exploitation français : résultats du projet TRACTOR

Auteurs : Marianne Menigoz, Pascal Petit, Vincent Bonneterre

RÉSUMÉ

Contexte : L'étiologie des vasculopathies est complexe et fait intervenir de nombreux facteurs de risque présumés. Il n'est pas clairement identifié de facteurs de risque professionnels, sinon l'exposition à la silice cristalline.

Objectifs : il s'agit d'étudier les associations entre les activités agricoles et la survenue de vasculopathies (vascularites à ANCA, périartérites noueuses et sclérodermie systémique) chez l'ensemble des chefs d'exploitation agricole de France métropolitaine en utilisant les données du projet TRACTOR.

Matériel et méthodes : Le projet TRACTOR s'appuie sur le croisement de bases de données cotisants (2002-2016) et médico-administratives (2012-2016) du régime de sécurité sociale agricole français. Les vasculopathies sont identifiées par leur code CIM-10 lié à une reconnaissance préalable en « Affection Longue Durée » (ALD), un dispositif permettant une prise en charge à 100% des dépenses de santé afférentes. Les risques de vasculopathies ont été estimés pour 26 types d'activités réalisées par les chefs d'exploitation, à l'aide du modèle à risque proportionnel (régression de Cox). L'échelle de temps sous-jacente était le délai avant la première déclaration en ALD d'une vasculopathie, en ajustant sur le sexe et l'âge.

Résultats : Il y avait 674 cas parmi 1 088 561 chefs d'exploitation, dont 184 sclérodermies systémiques, 89 périartérites noueuses et 408 autres vasculopathies nécrosantes. Les associations variaient en fonction du type de vasculopathie, du sexe et des types de culture et d'élevage. Les principales augmentations du risque ont été observées pour les vascularites dans l'élevage bovins-lait (HR = 1,39 intervalle de confiance à 95 % : 1,1-1,74) et les grandes cultures (cultures céréalières et industrielles) (HR=1,42, intervalle de confiance à 95% : 1,18-1,72). Par ailleurs, sur des plus petits effectifs, la sclérodermie systémique était associée à l'élevage de petits animaux (HR=7,65, intervalle de confiance à 95% : 2,73-21,4) et la polyculture (HR=5,12, intervalle de confiance à 95% : 1,22-21,5).

Conclusion : Deux secteurs d'activité agricoles ont été associés à un excès de risque de vasculopathies

chez les exploitants agricoles, au sein d'activités exposant de façon importante à des poussières organiques et inorganiques. Ces éléments viennent renforcer des suspicions de lien déjà établies au sein de la littérature épidémiologique.

Mots clés : base de données administratives sur la santé ; agriculture ; vascularites ; sclérodermie ; vascularite associée aux anticorps anticytoplasmiques des polynucléaires neutrophiles (VAA) ; surveillance de la santé ; épidémiologie.

INTRODUCTION

Environ 80 **pathologies dysimmunitaires**, c'est-à-dire impliquant une réponse à des autoantigènes, ont été identifiées (*Miller 2012*). Bien que leur cause ne soit pas clairement identifiée, il apparaît clairement des interactions entre une prédisposition génétique (de nature polygénique), une influence épigénétique et l'exposition à des facteurs professionnels et environnementaux (ex : silice et solvants), voire à des agents infectieux (*Miller 2012, Parks 1999, Scott 2020*).

Ces mêmes hypothèses étiologiques sont formulées pour le sous-groupe des **vascularites** (*Carruthers 1996, Gómez-Puerta 2013*), un type d'affection qui demeure relativement rare (<500 cas par million d'individus). Parmi ces dernières on peut citer les vascularites associées aux anticorps anticytoplasmiques des polynucléaires neutrophiles (ANCA) (AAV¹) qui entraînent principalement une atteinte des petits vaisseaux. Elles regroupent trois phénotypes, à savoir la granulomatose avec polyangéite (GPA² anciennement maladie de Wegener), la granulomatose éosinophile avec polyangéite (EGPA³ anciennement syndrome de Churg et Strauss), et la polyangéite microscopique (MP⁴) (*Scott 2020*). Certaines de ces affections sont révélées par une complication d'organe comme la glomérulonéphrite pauci-immune, parfois qualifiée de vascularite limitée au rein⁵. Les AAV sont des maladies dont le pic d'âge d'apparition chez les personnes âgées de 65 à 74 ans ce qui est atypique pour des maladies auto-immunes (*Ntatsaki, 2010*). La périartérite noueuse (PAN), également appelée panartérite noueuse, polyartérite noueuse, ou periarthritis nodosa, est également une vascularite systémique nécrosante, mais affectant les vaisseaux de calibres moyens et n'est jamais associée à la présence d'ANCA. Elle peut être idiopathique (primaire), ou secondaire à des infections virales (dont le

¹ Anti-neutrophil cytoplasm antibody (ANCA)-associated vasculitis

² Granulomatosis with polyangiitis

³ Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis

⁴ Microscopic polyangiitis

⁵ renal-limited vasculitis (RLV)

virus de l'hépatite B). Enfin, la **sclérodermie ou sclérose systémique** est une autre affection dont la physiopathologie fait notamment appel à une atteinte auto-immune de la microcirculation (impliquant des anticorps anti-nucléaires), et pour laquelle l'interaction de facteurs génétiques, auto-immuns et environnementaux est encore mieux documentée.

Pour ces raisons, il nous a paru intéressant d'analyser et de comparer les facteurs de risque de ces différentes affections dans une même étude.

Les activités agricoles sont diverses, associées à de nombreuses expositions. Plusieurs études ont signalé des associations entre activités agricoles et affections auto-immunes : agriculture et vascularites à ANCA (*Lane 2003, Lee 2007*) notamment via l'exposition à la ferme ou aux animaux d'élevage, en particulier dans le sous-groupe de patients atteints de GPA (*Maritati 2021*), mais aussi affections auto-immunes au sens large et élevage (*Cooper 2002, Miller 2012*). Cependant, les données de la littérature concernant les risques de vascularites associés aux activités agricoles demeurent encore contradictoires, (*Knight 2010, Pai 1998*) et peu de données sont disponibles en France.

L'objectif de cette étude était de rechercher les associations entre les activités agricoles et les vasculopathies dans l'ensemble de la population active française des chefs d'exploitation agricole sur la période 2002-2016 sur l'ensemble du territoire métropolitain français.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons sélectionné dans notre analyse tous les chefs d'exploitation, y compris les chefs d'exploitation ou d'entreprise, les propriétaires et les indépendants, de 2002 à 2016 dans le cadre du projet TRACTOR (TRacking and moniToring Occupational Risks in agriculture). La population étudiée a été décrite précédemment (*Petit 2022*). En bref, les données d'assurance maladie obligatoire (donc exhaustives) collectées régulièrement sur les caractéristiques démographiques (2002-2016) et la santé (2012-2016) des cotisants sont disponibles pour le projet TRACTOR. En France, un dispositif prévoit la prise en charge à 100% des dépenses afférentes spécifiquement à des maladies chroniques : le dispositif ALD (Affections Longues Durées). Ceci suppose une déclaration de l'affection par un médecin (traitant ou spécialiste) en charge du patient. Ces affections sont ensuite identifiées par leur code CIM-10 (10e révision de la Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes).

Les cas de vasculopathies ont donc été identifiés à l'aide des codes CIM-10. Celui-ci n'est pas exactement structuré comme présenté ci-dessus. Le code M30 et ses codes fils comprend la PAN et d'autres affections apparentées à la PAN, mais aussi l'EGPA ; le code M31 regroupe les autres

vasculopathies nécrosantes dont la GPA et la PM ; enfin le code M34 pour la sclérodermie systémique. Un groupe rassemblant toutes les vascularites à ANCA (M30 et M31) a été créé. En effet, le niveau de codage de la base de données à 3 digits de la CMI-10 ne permet pas de différencier et reclasser ces pathologies autrement.

Pour évaluer le risque de vasculopathies lié aux activités agricoles, les ratios de danger (HR) et les intervalles de confiance à 95 % ont été estimés à l'aide du modèle à risque proportionnel (Régression de Cox), avec comme échelle de temps sous-jacente le temps écoulé jusqu'à la première déclaration en ALD/MP de vasculopathies. Le groupe de référence comprenait les chefs d'exploitation agricole qui ne pratiquaient pas l'activité étudiée. Les risques de vasculopathies (globalement et par sous-types) ont été estimés en fonction des activités lorsque le nombre de cas exposés était supérieur ou égal à 3. Toutes les analyses ont été ajustées sur l'âge (<40, 40-49, 50-59, ≥ 60) et stratifiées par sexe. Plusieurs facteurs de confusion potentiels (covariables) ont été pris en compte (tableau 1). La sélection des covariables pour les modèles de Cox était basée sur le facteur d'inflation de la variance (VIF) (*Midi 2010*). Les covariables colinéaires, avec un VIF > 2,5, n'ont pas été incluses dans les modèles. Aucune méthode de traitement des données manquantes n'a été nécessaire car les données provenaient du régime de sécurité sociale agricole obligatoire, qui était complet pour toutes les variables d'intérêt disponibles pour le projet TRACTOR. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R 4.1.2® (R Core Team, Vienne, Autriche) pour Windows 10®.

Table 1 : List of potential covariates considered in the analyses

Covariate	Modality
Occupational activity	2 categories: performed (1) or did not perform (0) the considered activity
Disease	2 categories: not declared (0) or declared (1) with the considered disease
Activity duration	Total time spent (in years) performing the activity of interest before the disease declaration for "sick" individual or the last year of work for "non-sick" individuals
Age	4 categories: <40 yo*, 40-49 yo, 50-59 yo, ≥ 60 yo
Sex	2 categories: woman or man
First year of the farm's establishment	4 categories: <1985, 1985-1994, 1995-2004, >2004
Geographical regions**	13 categories: 13 metropolitan French administrative geographical areas

* yo = years old

** for stratification only

RÉSULTATS

Caractéristiques de la population

Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 2. Parmi les 1 088 561 chefs d'exploitation agricole disponibles pour TRACTOR sur la période 2002-2016, un total de 674 (0,06 %) étaient pris en charge en affection longue durée pour une des vasculopathies citées.

On note une surreprésentation féminine importante (373 femmes pour 301 hommes), alors même que les femmes ne constituent que 31% de l'effectif des exploitants agricoles. Dans l'ensemble, les chefs d'exploitation atteints de vasculopathies étaient plus âgés que les chefs d'exploitation sans vasculopathies (61 ans contre 56 ans respectivement), avaient créé leur exploitation plus tôt, mais ils n'avaient pas davantage de comorbidités reconnues en ALD, que la population non diagnostiquée avec des vasculopathies (80% et 85% respectivement). La majorité des patients atteints de vasculopathie n'avait pas d'activité secondaire (91 % vs 69% pour les autres non-salariés agricoles). Le nombre d'associés, le statut professionnel des partenaires, le nombre d'exploitations et les revenus annuels médians étaient très similaires chez les chefs d'exploitation avec ou sans vasculopathies (tableau 2). Enfin, en termes de répartition au sein des régions françaises, on note que les exploitants atteints de vasculopathies étaient proportionnellement plus nombreux au sein des régions de Bretagne (10,2% des exploitants avec une vasculopathie vs 7,5% des autres exploitants) et Normandie (11,7% des exploitants avec une vasculopathie vs 7,4% des autres exploitants).

Table 2 : Baseline characteristics of the study population, TRACTOR project, France, 2002-2016

Main characteristics	Farm manager without vasculopathies (n = 1,087,887) n (%)	Farm manager with vasculopathies (n = 674) n (%)
Sex		
Female	336,890 (31)	373 (55)
Male	750,997 (69)	301 (45)
Age (median) (years)	56	61
Age group (years)		
<40	161,299 (15)	8 (1)
40-49	197,228 (18)	30 (4)
50-59	330,324 (30)	176 (26)
≥ 60	399,036 (37)	460 (68)
Family status		
Single	463,308 (43)	170 (25)
As a couple	624,579 (57)	504 (75)
First year of the farm's establishment		
<1985	109,441 (10)	85 (13)
1985-1994	456,644 (42)	371 (55)
1995-2004	282,030 (26)	158 (23)
>2004	245,722 (23)	64 (9)
Farm surface (expressed in 100 square meters)		
0	121,997 (11)	37 (5)
]0-500[235,047 (22)	170 (25)
[500-2500[269,977 (25)	189 (28)
[2500-5000[196,982 (18)	153 (23)
5000 and more	263,884 (24)	125 (19)

Farm location (region)		
Auvergne-Rhône-Alpes	117,579 (10.8)	74 (11.0)
Bourgogne-Franche-Comté	65,939 (6.1)	29 (4.3)
Bretagne	81,098 (7.5)	69 (10.2)
Centre - Val de Loire	49,557 (4.6)	31 (4.6)
Corse	5,322 (0.5)	3 (0.4)
Grand Est	81,797 (7.5)	30 (4.5)
Hauts-de-France	48,463 (4.5)	30 (4.5)
Île-de-France	14,731 (1.4)	7 (1.0)
Normandie	80,445 (7.4)	79 (11.7)
Nouvelle-Aquitaine	180,239 (16.6)	109 (16.2)
Occitanie	166,731 (15.3)	105 (15.6)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	113,167 (10.4)	56 (8.3)
Pays de la Loire	82,819 (7.6)	52 (7.7)
Number of farms		
1 farm	1,052,775 (97)	654 (97)
>1 farm	35,112 (3)	20 (3)
Partner work status		
Do not perform task to help farm manager	995,720 (92)	602 (89)
Perform task to help farm manager	92,167 (8)	34 (11)
Number of associates		
0	828,249 (76)	516 (77)
≥ 1	259,638 (24)	158 (23)
Secondary activity		
No secondary activity	753,225 (69)	616 (91)
At least one secondary activity	334,662 (31)	58 (9)
Median yearly earnings (euros)		
< 0	38,356 (4)	25 (4)
[0 - 1,500[290,699 (27)	185 (27)
[1,500 - 5,000[206,984 (19)	143 (21)
[5,000 - 10,000[243,984 (22)	143 (21)
> 10,000	307,904 (28)	178 (26)
Specialist consult		
No	347,933 (32)	29 (4)
Yes	739,954 (68)	645 (96)
GP consult		
No	362,369 (33)	31 (5)
Yes	725,518 (67)	643 (95)
Number of comorbidities		
0	929,040 (85)	541 (80)
1	110,506 (10)	108 (16)
>1	48,341 (4)	25 (4)

La majorité (61%) des cas de vasculopathies était classé dans le code CIM-10 M31 ou autres vasculopathies nécrosantes (tableau 3). À l'exception de l'affection périartérite noueuse, les cas survenant chez des femmes étaient plus nombreux que ceux affectant des hommes (tableau 3).

Table 3: Number of vasculopathies, by sex and type, TRACTOR project, France, 2002-2016

Vasculopathy type	ICD-10 code	Both sexes n (%)	Female n (%)	Male n (%)
All vasculopathies	M30, M31, M34	674 (100)	373 (55)	301 (45)
	M30, M31	492 (73)	259 (69)	233 (77)
“Periarteritis nodosa and related conditions” including EGPA	M30	89 (13)	33 (9)	56 (19)
“Other necrotizing vasculopathies” including GPA and MPA	M31	408 (61)	226 (61)	182 (61)
Systemic sclerosis [scleroderma]	M34	184 (27)	115 (31)	69 (23)

Note: Refer to Table 1 for ICD-10 code

Risques associés aux activités agricoles

Les associations variaient selon les types de vasculopathies, le sexe et les types de culture et d'élevage. Les analyses ont montré plusieurs risques accrus de vasculopathies, en particulier pour l'élevage et les cultures. Les résultats pour toutes les vasculopathies (quelles que soient les sous-types) sont présentés dans le tableau 4 à des fins de comparaison avec la littérature.

En ce qui concerne la périartérite noueuse (M30), on retrouvait un risque accru de maladie dans l'élevage bovins-lait pour les deux sexes (HR=1,77 [1,10- 2,86]) et aucune activité avec des risques moindres (Tableau 4).

Concernant les autres vasculopathies nécrosantes (M31 : principalement GPA and MPA), des risques accrus ont été retrouvés dans les cultures céréalières et industrielles pour les deux sexes (HR=1,51 [1,23-1,85]) pour les femmes (HR=3,36 [1,03-10,9]) et pour les hommes (HR=1,39 [1,01-1,91]), ainsi que dans l'élevage bovins-lait pour les deux sexes (HR=1,30 [1,01-1,68]) et pour les femmes (HR=3,41 [1,27-9,15]). Enfin un risque accru a été retrouvé dans l'élevage bovins mixte chez les femmes (HR=4,10 [1,20-14,1]). Un sous-risque a été observé dans la polyculture chez les deux sexes (HR=0,68 [0,48-0,95]).

Enfin, pour la sclérodémie systémique (M34), des risques accrus ont été retrouvés dans les entreprises de jardinage pour les deux sexes (HR=2,36 [1,13-4,94]) et pour les hommes (HR=2,81 [1,22-6,46]), dans l'élevage de petits animaux pour les hommes (HR=7,65 [2,73-21,4]), et dans la polyculture pour les femmes (HR=5,12 [1,22-21,5]).

En ce qui concerne le regroupement M30-M31, des risques accrus ont été retrouvés dans les cultures céréalières et industrielles pour les deux sexes (HR=1,42 [1,18-1,72]), les hommes (HR=1,34 [1,01-1,78]) et les femmes (HR=3,48 [1,18-10,2]), dans l'élevage bovins-lait pour les deux sexes (HR=1,39 [1,11-1,74]) et dans l'élevage bovins mixte chez les femmes (HR=3,99 [1,38-11,6]). On retrouvait enfin une tendance à la diminution du risque dans la polyculture pour les deux sexes (HR=0,74 [0,55-1,00]) et chez les hommes (HR=0,65 [0,41-1,03]).

Table 4: Agricultural practices and risks of vasculitis, TRACTOR, France, 2002-2016

Agricultural practice/activity	Sex	Study population (%)	M30, M31		M30		M31		M34	
			m (%)	HR [95% CI]	m (%)	HR [95% CI]	m (%)	HR [95% CI]	m (%)	HR [95% CI]
Wheat and industrial grower (crop farming)	Both sexes	320456 (29.4)	172 (35)	1.42 [1.18 - 1.72]	20 (22.5)	0.93 [0.56 - 1.54]	152 (37.3)	1.51 [1.23 - 1.85]	45 (24.5)	1.01 [0.716 - 1.43]
Wheat and industrial grower (crop farming)	Woman	107254 (31.8)	101 (39)	3.48 [1.18 - 10.2]	7 (21.2)	4.17 [0.819 - 21.2]	94 (41.6)	3.36 [1.03 - 10.9]	32 (27.8)	0.831 [0.302 - 2.29]
Wheat and industrial grower (crop farming)	Man	213202 (28.4)	71 (30.5)	1.34 [1.01 - 1.78]	13 (23.2)	1.01 [0.539 - 1.9]	58 (31.9)	1.39 [1.01 - 1.91]	13 (18.8)	0.831 [0.452 - 1.53]
Dairy farming (individuals performing only dairy farming)	Both sexes	164318 (15.1)	95 (19.3)	1.39 [1.11 - 1.74]	23 (25.8)	1.77 [1.1 - 2.86]	73 (17.9)	1.3 [1.01 - 1.68]	36 (19.6)	1.23 [0.853 - 1.78]
Dairy farming (individuals performing only dairy farming)	Woman	50917 (15.1)	51 (19.7)	0.567 [0.16 - 2.01]	10 (30.3)	0.721 [0.171 - 3.05]	41 (18.1)	3.41 [1.27 - 9.15]	21 (18.3)	1.21 [0.301 - 4.88]
Dairy farming (individuals performing only dairy farming)	Man	113401 (15.1)	44 (18.9)	1.23 [0.881 - 1.71]	13 (23.2)	1.5 [0.803 - 2.82]	32 (17.6)	1.14 [0.776 - 1.68]	15 (21.7)	1.29 [0.723 - 2.29]
Both/mixed dairy and cow farming (individuals performing both dairy and cow farming)	Both sexes	31633 (2.91)	20 (4.07)	1.26 [0.806 - 1.97]	3 (3.37)	0.97 [0.306 - 3.07]	17 (4.17)	1.32 [0.809 - 2.14]	6 (3.26)	0.992 [0.439 - 2.24]
Both/mixed dairy and cow farming (individuals performing both dairy and cow farming)	Woman	8322 (2.47)	8 (3.09)	3.99 [1.38 - 11.6]	1 (3.03)	Not calculated	7 (3.1)	4.1 [1.2 - 14.1]	4 (3.48)	0.992 [0.439 - 2.24]
Both/mixed dairy and cow farming (individuals performing both dairy and cow farming)	Man	23311 (3.1)	12 (5.15)	1.39 [0.777 - 2.49]	2 (3.57)	Not calculated	10 (5.49)	1.49 [0.786 - 2.82]	2 (2.9)	Not calculated
Unspecified small animal farming (e.g. frogs, snails, bees)	Both sexes	20038 (1.84)	6 (1.22)	1.32 [0.587 - 2.95]	2 (2.25)	Not calculated	4 (0.98)	1.11 [0.415 - 2.99]	5 (2.72)	2.09 [0.852 - 5.12]
Unspecified small animal farming (e.g. frogs, snails, bees)	Woman	8650 (2.56)	2 (0.772)	Not calculated	1 (3.03)	Not calculated	1 (0.442)	Not calculated	1 (0.87)	Not calculated
Unspecified small animal farming (e.g. frogs, snails, bees)	Man	11388 (1.52)	4 (1.72)	2.18 [0.806 - 5.91]	1 (1.79)	Not calculated	3 (1.65)	2.18 [0.691 - 6.87]	4 (5.8)	7.65 [2.73 - 21.4]
Unspecified and mixed farming (e.g. polyculture, mixed farming)	Both sexes	130026 (11.9)	47 (9.55)	0.741 [0.549 - 1]	12 (13.5)	1.11 [0.604 - 2.04]	36 (8.82)	0.676 [0.48 - 0.952]	30 (16.3)	1.42 [0.961 - 2.1]
Unspecified and mixed farming (e.g. polyculture, mixed farming)	Woman	40310 (12)	27 (10.4)	0.721 [0.219 - 2.38]	6 (18.2)	3.78 [0.903 - 15.9]	21 (9.29)	0.877 [0.263 - 2.92]	22 (19.1)	5.12 [1.22 - 21.5]
Unspecified and mixed farming (e.g. polyculture, mixed farming)	Man	89716 (11.9)	20 (8.58)	0.651 [0.412 - 1.03]	6 (10.7)	0.839 [0.359 - 1.96]	15 (8.24)	0.619 [0.365 - 1.05]	8 (11.6)	0.924 [0.442 - 1.93]
Agricultural work companies	Both sexes	15695 (1.44)	6 (1.22)	1.79 [0.799 - 4.02]	0 (0)	Not calculated	6 (1.47)	2.37 [1.06 - 5.33]	3 (1.63)	2.13 [0.676 - 6.72]
Agricultural work companies	Woman	1894 (0.562)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.87)	Not calculated
Agricultural work companies	Man	13801 (1.84)	6 (2.58)	2.25 [0.999 - 5.07]	0 (0)	Not calculated	6 (3.3)	3.06 [1.35 - 6.91]	2 (2.9)	Not calculated
Gardening, landscaping and reforestation companies	Both sexes	49327 (4.53)	4 (0.813)	0.571 [0.212 - 1.54]	1 (1.12)	Not calculated	3 (0.735)	0.626 [0.2 - 1.96]	8 (4.35)	2.36 [1.13 - 4.94]
Gardening, landscaping and reforestation companies	Woman	2572 (0.763)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.87)	Not calculated
Gardening, landscaping and reforestation companies	Man	46755 (6.22)	4 (1.72)	0.582 [0.213 - 1.59]	1 (1.79)	Not calculated	3 (1.65)	0.659 [0.207 - 2.09]	7 (10.1)	2.81 [1.22 - 6.46]

Note:

m : number of exposed cases, NC : not calculated, M30 : Polyarteritis nodosa and related diseases, M31 : Other necrotizing vasculopathies, M34 : Systemic sclerosis [scleroderma], 95% CI : 95% confidence interval.

- Percentages in parentheses refer to the ratio of exposed cases in the study population to the total number of cases in the overall population.
- Hazard ratios estimated by Cox models with the time to first vasculopathy insurance reporting as the underlying time scale, when the number of exposed cases was sufficient ($m \geq 3$), adjusted for sex (for both sexes only), age and the first year of farm establishment.
- Percentages in parentheses are the ratio of exposed cases in the study population to the total number of cases in the study population.

DISCUSSION

Dans cette étude, portant sur l'ensemble des exploitants agricoles français en exercice sur tout ou partie de la période 2002-2016, des augmentations du risque de vasculopathies ont été observées en relation avec diverses activités professionnelles agricoles. En particulier les grandes cultures et l'élevage bovins-lait étaient associés à un excès de risque de vasculopathies nécrosantes (ainsi que l'élevage bovins mixte pour les femmes). Les associations variaient en fonction des types de vasculopathies et des types de culture et d'élevage, ce qui suggère qu'une partie du risque pourrait être attribuable aux expositions professionnelles. En outre, pour une activité agricole donnée, les

associations pouvaient varier selon le sexe, ce qui suggère que des différences d'exposition professionnelle et de tâches, parfois spécifiques au sexe, pourraient contribuer aux différences de risques entre les femmes et les hommes.

Vasculopathies et activités agricoles dans la littérature scientifique

Au sein de la littérature, plusieurs études ont retrouvé une augmentation des vasculopathies chez les travailleurs agricoles (Scott 2020). Les facteurs de risques incriminés incluent principalement les environnements poussiéreux au sens large (« dusty environments ») (Beaudreuil 2005), l'exposition à la poussière de silice cristalline (Beaudreuil 2005, Cooper 2002, Haustein 1998, Parks 1999, McCormic 2010), l'exposition à des poussières organiques de source végétale ou animale, voire l'exposition à des microorganismes contaminants ces particules tels que certains staphylocoques dorés, en fonction de leurs gènes de virulence (Scott 2020, Glasner 2017). Une étude cas témoin récente portant spécifiquement sur les GEPA retrouvait également un lien avec les activités agricoles (OR 2,71 [1,71–4,29], $P < 0.001$). L'étude cas-témoins de Stamp (2015) a identifié l'exposition à la poussière ainsi que l'exposition à la ferme comme des facteurs de risque pour le développement de la GPA (M31). Ils ont montré que les activités associées à l'exposition aux antigènes inhalés, en particulier celles liées aux activités agricoles ou de jardinage, peuvent augmenter le risque de GPA. Toute exposition déclarée à la poussière (en particulier la silice et la poussière de céréales) était associée à la polyangéite microscopique (M31) (OR=3,6 [1,5-8,3]). La profession d'ouvrier agricole était associée à la GPA (OR=3,43 [1,5-7,5]). Des activités de jardinage spécifiques ont été associées à la polyangéite microscopique, notamment le bêchage (OR=3,2 [1,4-7,0]), la tonte (OR=2,7 [1,3-5,8]) et la plantation (OR=2,6 [1,2-5,5]). Dans notre étude, nous avons observé un risque accru de vasculopathies (regroupement M30-M31) pour les grandes cultures pour les deux sexes.

Pour autant, la littérature n'est pas totalement cohérente sur le sujet et une large étude cas-témoins suédoise, basée sur un registre populationnel (Knight 2010) ayant inclus 2288 cas de GPA appariés chacun à 10 contrôles n'a retrouvé aucune association entre 32 activités professionnelles exposant à des aérocontaminants et GPA, dont les 3 groupes d'activités très larges dédiés à l'agriculture : « farmers » (RR GPA = 1,1[0,9-1,4]), « other agricultural » RR GPA= 0,7 [0,4-7,4]) et « Animal keeper » (RR GPA = 1.8 [0.9-3.5]), ce dernier risque diminuant à 1.6 [0.8-3.2] après validation par un registre de la complétude des critères diagnostiques ACR. Pour mémoire, les activités exposant à la silice et la poussière de ciment ne sont pas non plus associées à un excès de risque dans cette étude.

Activités agricoles et expositions globales aux poussières organiques et inorganiques

Les niveaux d'empoussièrement ont été étudiés, en termes de concentration de poussières inhalables en mesure d'accéder à minima aux voies aériennes supérieures (diamètre aérodynamique <100 µm) et de la fraction dite thoracique ou respirable, en mesure d'accéder aux voies aériennes inférieures (diamètre <10 µm), plus rarement en termes de fraction alvéolaire (<4 voire 5 µm) (*Schenker 2000*).

Des travaux de labours, tels que réalisés sur de grandes surfaces, dans les cultures industrielles / céréalières sont associés à des concentrations médianes de particules respirables souvent mesurées entre 1 et 5 mg/m³ (*Schenker 2000*). Les modalités d'exercice influent bien sûr sur ces niveaux d'exposition (ex : il est estimé que l'utilisation d'un tracteur avec cabine fermée réduit l'exposition de l'opérateur d'un facteur 60 pour la fraction thoracique et d'un facteur 4 pour la fraction alvéolaire) (*Schenker 2000*). Des études publiées par des chercheurs de différents pays apportent une image plus complète de la variance de ces expositions. Une étude australienne (*Rumchev 2019*) montre que durant des périodes de moissons de céréales, l'ensemble des activités associées aux moissons était caractérisé en moyenne, sur prélèvements individuels, par des concentrations de poussières inhalables et respirables respectivement de 0,55 ± 0,80 mg/m³ et 0,15 ± 0,22 mg/m³. Dans une étude conduite en Californie (*Nieuwenhuijsen 1999*), les moyennes géométriques de poussières inhalables et respirables retrouvées étaient respectivement de 45 mg/m³ et 2,8 mg/m³ lors des récoltes de cultures arboricoles ("tree crops"), et de 7,9 mg/m³ et 0,9 mg/m³ lors de la récolte de légumes.

Silice cristalline, maladies auto-immunes et activités agricoles

L'exposition à la silice a été identifiée comme un facteur de risque d'autoimmunité, à commencer par son rôle dans la genèse de la sclérodermie systémique (*Cooper 2002, Hausteijn 1998, Parks 1999, McCormick 2010*), d'ailleurs reconnue comme maladie professionnelle indemnisable suite à une exposition à la silice cristalline dans plusieurs pays, notamment la France. Une association entre exposition à la silice et vasculopathies à ANCA a été retrouvée dans des contextes professionnels exposant à la silice (*Gómez-Puerta 2013, Maritati 2021, Cooper 2002, Lane 2003*). Ainsi, dans une méta-analyse portant au final sur six études cas-témoins retenues (*Gómez-Puerta 2013*), l'exposition permanente à la silice a été associée au développement des VAA (meta-OR= 2,56 [1,51-4,36], méta-OR pour les MPA (microscopic polyangiitis) (OR 3,95 [1,89–8,24]), méta-OR pour les GPA: (OR 3,56 [1,85–6,82])). La silice était également retrouvée comme facteur de risque dans l'étude de *Maritati (2021)*, exposition fortement associée à la GEPA (OR 2,79 [IC 95 % 1,55-5,01], P = 0,001). D'un point de vue mécanistique, la silice agirait potentiellement comme un adjuvant non spécifique renforçant la réponse immunitaire à une tierce exposition initiant l'auto-immunité (*Parks 1999*) ; ce modèle synergique (« *multihit model of autoimmunity* ») est également appuyé par une revue récente des études

expérimentales conduites chez des rongeurs génétiquement enclins à développer des affections auto-immunes (*Janssen 2022*).

Au sein des activités agricoles, l'exposition à la silice cristalline s'avère également potentiellement importante, variable selon le type d'activités, mais aussi selon le type de sols et de climat (*Swanepoel 2011, Archer 2002*). Une étude polonaise (*Mołocznik 2002*) a ainsi étudié les fractions atmosphériques totales et respirables de particules organiques et inorganiques dont silice lors de différentes activités agricoles. A titre d'exemples, lors du labourage de printemps, la concentration de particules respirables est comprise entre 1,0 et 3,1 mg/m³ dont 6 à 20% de silice. La gamme de concentration mesurées passe à 1,9-10,8 mg/m³ lors du labourage post récolte. De façon contre-intuitive les concentrations de poussières respirables lors de la culture mécanique sont assez peu différentes des concentrations mesurées lors des opérations de désherbage manuel (respectivement 0,7-5,2 et 0,5-2,4 mg/m³ dont un pourcentage de silice mesuré respectivement à 10,3-19,8% et 12,0-18,6%). La réalisation de balles de foin, une activité notamment réalisée par les éleveurs est associée à une exposition de 0,4-0,7 mg/m³ dont 12% de silice. Au sein d'une étude menée en Afrique du Sud (*Swanepoel 2018*), 30% des concentrations de quartz respirable mesurées dans cette étude étaient supérieures au seuil de 0,05 mg/m³, avec une concentration maximale à 0,6 mg/m³. Des concentrations moyennes de quartz respirable à 2 mg/m³ en tracteur avec cabine ouverte et 0,05 mg/m³ en cabine fermée ont été rapportées par d'autres auteurs (*Schenker 2000*). Des concentrations maximales ont été retrouvées, par une étude menée en Caroline du Nord (*Archer 2002*), pour l'activité de repiquage de pommes de terre (potato transplanting), avec des concentrations de silice respirable notées à 3,91 ±2.07 mg/m³. Ces niveaux sont suffisants pour engendrer des concentrations pulmonaires de silice et de silicates d'alumine significativement plus importants chez des travailleurs agricoles californiens versus d'autres actifs. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une silice fraîchement fracturée (plus pathogène), ces expositions étaient suffisantes pour engendrer des lésions pulmonaires de type maladies des petites voies aériennes et parfois pneumoconioses (*Schenker 2009*).

Notre étude ne permet pas d'accéder à un niveau de précision suffisant sur les activités (ex : repiquage de pomme de terre), ni les conditions de travail (ex : tracteur à cabine ouverte ou fermée), pour inférer sur l'exposition à la silice cristalline, et évaluer l'hypothèse silice. On remarque toutefois que les grandes cultures font partie des activités les plus exposantes à la silice.

Élevages bovins et porcins

Notre étude a observé une augmentation de risque en ce qui concerne l'élevage bovins-lait pour les vasculopathies classées M31 (dont GPA) pour les deux sexes ainsi que chez les femmes, pour les vasculopathies classées M30 pour les deux sexes et également pour le regroupement M30-M31, avec une augmentation de risque pour les deux sexes. Nous avons également constaté une augmentation

de risque pour l'élevage bovins mixte pour les femmes pour M30-M31, avec une estimation des risques plus fiable (intervalle de confiance à 95% plus étroit), en raison d'un plus grand nombre de cas exposés. Ceci est cohérent avec les rares publications ayant mesuré l'association entre vascularites à ANCA (VAA) et l'exposition régulière aux animaux d'élevage (Willeke 2015). Ainsi, dans cette étude (Willeke 2015), les VAA étaient associées au contact régulier avec des bovins (OR=4,30 [1,43-8,27]) et des porcs (OR=2,75 [1,12-6,75]). Cette association était plus forte dans le sous-groupe des patients atteints de GPA. Il n'y avait pas d'association positive ou négative entre la polyangéite microscopique (PM) ou la granulomatose éosinophile avec polyangéite (GEPA) et ces activités. L'auteur retenait que plusieurs facteurs liés aux soins des vaches ou des porcs pouvaient être à l'origine de cette observation et notamment l'alimentation des animaux, l'utilisation d'antibiotiques, ou l'exposition à des staphylocoques résistants à la méthycilline (association dans cette même étude entre portage de MRSA et GPA avec OR =5,06 [1,62–15,78]; p = 0,005, mais absence d'association avec EGPA ni MPA). En pratique l'élevage (en particulier la part des activités réalisées en milieu fermé) est associé à un empoussièrement notamment organique important avec ses différents contaminants microbiologiques ou endotoxines. Si l'impact de la flore des porcs impacte le microbiome nasal de l'éleveur (Islam 2020), on connaît en revanche peu de choses sur la transmission des nombreux virus animaux (Dignard 2019).

LIMITES

Bien que basée sur des données nationales, notre étude présente plusieurs limites.

Tout d'abord, les cas de vasculopathies ont été identifiés à l'aide des codes CIM-10 attribués à chaque travailleur bénéficiant de la couverture des dépenses de santé pour les maladies chroniques/ maladies de longue durée, ce qui n'est pas tout à fait comparable aux incidences réelles des maladies et pourrait donc biaiser l'estimation des risques. Pour cette raison, le nombre de cas de vasculopathies était parfois plus faible que dans d'autres études. Pour autant ce biais n'a aucune raison d'être différentiel selon le type de pathologie, et n'a donc pas de raison d'influencer les niveaux de risques modifiés. De plus, le codage des pathologies selon la CIM-10 étant limitée à trois digits dans les bases étudiées, nous n'avons pu analyser des sous-types spécifiques de AAV, comme par exemple la glomérulonéphrite pauci-immune ou le syndrome de Goodpasture en particulier, ou isoler avec certitude la GPA d'autres vascularites.

Notre étude n'a pas accès à certaines données individuelles comme les antécédents médicaux qui ne relèvent pas d'une prise en charge en affection longue durée, et qui pourraient pour certaines influencer le risque d'AAV (à titre d'exemple, les allergies et les antécédents familiaux d'atopie ont été associés à la GPA, à la GEPA et à la polyartérite noueuse dans une étude cas-témoins) (Cuadrado 1994). Parmi les données individuelles auxquelles nous n'avons pas accès, nous pouvons citer des facteurs

comportementaux comme le tabagisme. Or ce dernier serait de nature à influencer les risque d'AAV (ainsi le tabac est protecteur dans la GPA (*Maritati, 2021*)).

En termes de génération d'hypothèses, notre étude reste au niveau de l'activité car n'ayant pas accès à l'exposition à des nuisances professionnelles. Ceci a été détaillé par la silice ci-dessus, mais le sujet pourrait être étendu aux solvants retenus comme un facteur de risque de sclérodémie (*Miller 2012, Pai 1998, Kettaneh 2007, Garabrant 2003*), et potentiellement d'AAV (EGPA notamment (*Maritati 2021*)).

Pour réduire la possibilité de résultats fortuits, nous avons effectué une analyse uniquement lorsque le nombre de cas exposés était ≥ 3 . Les fausses associations résultant de comparaisons multiples pourraient être un problème dans notre analyse, mais les approches utilisées pour limiter les résultats faussement positifs (erreurs de type I) (par exemple, la procédure de Benjamini-Hochberg) trop conservatrices, augmentent le risque de résultats faussement négatifs (erreurs de type II) et ne sont pas pertinentes dans le cadre d'une grande étude de cohorte avec des données sur de multiples maladies (*Rothman 2008*).

Il y a eu quelques différences entre les associations trouvées dans ce travail et celles de la littérature. Certaines différences peuvent être expliquées par la différence dans la conception de l'étude, l'origine des données de santé et par des échelles temporelles et géographiques différentes. Cependant, les études de cohorte ajustent sur un plus grand nombre de facteurs de confusion potentiels et s'appuient généralement sur une évaluation plus précise/descriptive de l'exposition. Malgré ces différences, de nombreux résultats sont cohérents avec la littérature existante, mais avec un plus grand nombre de cas d'exposition, des intervalles de confiance à 95% plus étroits et des informations sur les deux sexes et plusieurs types de vasculopathies qui ont été rarement étudiés auparavant.

CONCLUSIONS

Le projet TRACTOR apporte de nouvelles perspectives et une grande quantité d'informations sur l'association d'un large éventail d'activités agricoles et de risques de vasculopathies auto-immunes chez les chefs d'exploitation, globalement et pour les deux sexes. L'exhaustivité des données et le grand nombre de cas exposés ont offert une occasion unique d'étudier une maladie rare telle que les vasculopathies. Les résultats de cette étude complètent ceux des études cas-témoins existantes, et avec d'autant plus d'intérêt que pour des pathologies rares telles que celles-ci, les cohortes agricoles ne produisent pas d'information. Il convient désormais de mieux appréhender les mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'excès de risque retrouvé dans certaines activités agricoles, afin secondairement d'envisager si des mesures de prévention peuvent être prises.

BIBLIOGRAPHIE

Archer JD, Cooper GS, Reist PC, Storm JF, Nylander-French L. Exposure to respirable crystalline silica in eastern North Carolina farm workers. *AIHA J (Fairfax, Va)*. 2002 Nov-Dec ;63:750–755.

Beaudreuil S, Lasfargues G, Lauériere L, El Ghoul Z, Fourquet F, Longuet C et al. Occupational exposure in ANCA-positive patients: a case-control study. *Kidney Int*. 2005 May;67(5):1961-6

Carruthers DM, Watts RA, Symmons DP, Scott DG. Wegener's granulomatosis--increased incidence or increased recognition? *Br J Rheumatol*. 1996 Feb;35(2):142-5

Cooper GS, Miller FW, Germolec DR. Occupational exposures and autoimmune diseases. *Int Immunopharmacol*. 2002 Feb;2(2-3):303-13

Cuadrado MJ, D'Cruz D, Lloyd M, Mujic F, Khamashta MA, Hughes GR. Allergic Disorders in Systemic Vasculitis: A Case-Controlled Study . *British Journal of Rheumatology* 1994;33(8):749-753

Dignard C, Leibler JH. Recent Research on Occupational Animal Exposures and Health Risks: A Narrative Review. *Curr Environ Health Rep*. 2019 Dec;6(4):236-246.

Garabrant DH, Lacey JV Jr, Laing TJ, Gillespie BW, Mayes MD, Cooper BC et al. Scleroderma and solvent exposure among women. *Am J Epidemiol*. 2003 Mar 15;157(6):493-500

Glasner C, de Goffau MC, van Timmeren MM, Schulza ML, Jansen B, Tavakol M et al. Genetic loci of *Staphylococcus aureus* associated with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody (ANCA)-associated vasculitides. *Sci Rep*. 2017 Sep 22;7(1):12211.

Gómez-Puerta JA, Gedmintas L, Costenbader KH. The association between silica exposure and development of ANCA-associated vasculitis: systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2013 Oct;12(12):1129-35

Haustein UF, Andereg U. Silica induced scleroderma--clinical and experimental aspects. *J Rheumatol*. 1998 Oct;25(10):1917-26

Islam MZ, Johannesen TB, Lilje B, Urth TR, Larsen AR, Angen Ø et al. Investigation of the human nasal microbiome in persons with long- and short-term exposure to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and other bacteria from the pig farm environment. *PLoS One*. 2020 Apr 30;15(4):e0232456.

Janssen LMF, Ghosh M, Lemaire F, Michael Pollard K, Hoet PHM. Exposure to silicates and systemic autoimmune-related outcomes in rodents: a systematic review. *Part Fibre Toxicol*. 2022 Jan 7;19(1):4.

Kettaneh A, Al Moufti O, Tiev KP, Chayet C, Tolédano C, Fabre B et al. Occupational exposure to solvents and gender-related risk of systemic sclerosis: a metaanalysis of case-control studies. *J Rheumatol*. 2007 Jan;34(1):97-103

Knight A, Sandin S, Askling J. Occupational risk factors for Wegener's granulomatosis: a case-control study. *Ann Rheum Dis.* 2010 Apr;69(4):737-40

Lane SE, Watts RA, Bentham G, Innes NJ, Scott DG. Are environmental factors important in primary systemic vasculitis? A case-control study. *Arthritis Rheum.* 2003 Mar;48(3):814-23

Lee JH, Attygalle T, Gaffney K, Scott DG. Demographics and environmental factors in a Wegener's granulomatosis cluster. *Ann Rheum Dis.* 2007 Feb;66(2):278-9

Ntatsaki E, Richard AW, David GI Scott. Epidemiology of ANCA-Associated Vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2010 Aug;36(3):447-61

Maritati F, Peyronel F, Fenaroli P, Pegoraro F, Lastrucci V, Benigno GD et al. Occupational Exposures and Smoking in Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: A Case-Control Study. *Arthritis Rheumatol.* 2021 Sep;73(9):1694-1702

McCormic ZD, Khuder SS, Aryal BK, Ames AL, Khuder SA. Occupational silica exposure as a risk factor for scleroderma: a meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010 Oct;83(7):763-9.

Midi H, Sarkar SK, Rana S. Collinearity diagnostics of binary logistic regression model. *Journal of Interdisciplinary Mathematics.* 2010 Jun;13(3): 253-67

Miller FW, Alfredsson L, Costenbader KH, Kamen DL, Nelson LM, Norris JM et al. Epidemiology of environmental exposures and human autoimmune diseases: findings from a National Institute of Environmental Health Sciences Expert Panel Workshop. *J Autoimmun.* 2012 Dec;39(4):259-71

Miller FW, Alfredsson L, Costenbader KH, Kamen DL, Nelson LM, Norris JM et al. Epidemiology of environmental exposures and human autoimmune diseases: findings from a National Institute of Environmental Health Sciences Expert Panel Workshop. *J Autoimmun.* 2012 Dec;39(4):259-71

Mołoczniak A. Qualitative and quantitative analysis of agricultural dust in working environment. *Ann Agric Environ Med.* 2002;9(1):71-8.

Nieuwenhuijsen MJ, Noderer KS, Schenker MB, Vallyathan V, Olenchock S. Personal exposure to dust, endotoxin and crystalline silica in California agriculture. *Ann Occup Hyg,1999;43:35-42.*

Pai P, Bone JM, Bell GM. Hydrocarbon exposure and glomerulonephritis due to systemic vasculitis. *Nephrol Dial Transplant.* 1998 May;13(5):1321-3

Parks CG, Conrad K, Cooper GS. Occupational exposure to crystalline silica and autoimmune disease. *Environ Health Perspect.* 1999 Oct;107 Suppl 5(Suppl 5):793-802

Petit P, Bosson-Rieutort D, Maugard C, Gondard E, Ozenfant D, Joubert N et al. The TRACTOR Project: TRACKing and MoniToring Occupational Risks in Agriculture Using French Insurance Health Data (MSA). *Ann Work Expo Health.* 2022 Mar 15;66(3):402-411

- Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. Modern epidemiology. Third edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 758 p.
- Rumchev K, Gilbey S, Mead-Hunter R, Selvey L, Netto K, Mullins B. Agricultural Dust Exposures and Health and Safety Practices among Western Australian Wheatbelt Farmers during Harvest. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(24):5009.
- Schenker M. Exposures and health effects from inorganic agricultural dusts. *Environ Health Perspect*. 2000 Aug;108 Suppl 4(Suppl 4):661-4.
- Schenker MB, Pinkerton KE, Mitchell D, Vallyathan V, Elvine-Kreis B, Green FH. Pneumoconiosis from agricultural dust exposure among young California farmworkers. *Environ Health Perspect*. 2009 Jun;117(6):988-94.
- Scott J, Hartnett J, Mockler D, Little MA. Environmental risk factors associated with ANCA associated vasculitis: A systematic mapping review. *Autoimmun Rev*. 2020 Nov;19(11):102660.
- Stamp LK, Chapman PT, Francis J, Beckert L, Frampton C, Watts RA et al. Association between environmental exposures and granulomatosis with polyangiitis in Canterbury, New Zealand. *Arthritis Res Ther*. 2015 Nov 24;17:333
- Swanepoel AJ, Kromhout H, Jinnah ZA, Portengen L, Renton K, Gardiner K et al. Respirable dust and quartz exposure from three South African farms with sandy, sandy loam, and clay soils. *Ann Occup Hyg*. 2011 Jul;55(6):634-43
- Swanepoel A, Swanepoel C, Rees D. Determinants of respirable quartz exposure in farming. *J Occup Environ Hyg*. 2018 Jan;15(1):71-79.
- Willeke P, Schlüter B, Sauerland C, Becker H, Reuter S, Jacobi A et al. Farm Exposure as a Differential Risk Factor in ANCA-Associated Vasculitis. *PLoS One*. 2015 Sep 4;10(9):0137196

ANNEXE

Tableau 4 complet : avec les 26 activités agricoles

Agricultural practice/activity	Sex	Study population (%)	M30, M31		M30		M31		M34	
			m (%)	HR [95% CI]	m (%)	HR [95% CI]	m (%)	HR [95% CI]	m (%)	HR [95% CI]
Truck farming, floriculture/flower-growing	Both sexes	43996 (4.04)	15 (3.05)	0.965 [0.577 - 1.61]	1 (1.12)	Not calculated	14 (3.43)	1.12 [0.656 - 1.9]	5 (2.72)	0.776 [0.319 - 1.89]
Truck farming, floriculture/flower-growing	Woman	13472 (3.99)	9 (3.47)	0.962 [0.295 - 3.13]	0 (0)	Not calculated	9 (3.98)	1.61 [0.505 - 5.16]	4 (3.48)	0.776 [0.319 - 1.89]
Truck farming, floriculture/flower-growing	Man	30524 (4.06)	6 (2.58)	0.775 [0.345 - 1.74]	1 (1.79)	Not calculated	5 (2.75)	0.844 [0.347 - 2.05]	1 (1.45)	Not calculated
Fruit arboriculture	Both sexes	25291 (2.32)	5 (1.02)	0.478 [0.198 - 1.15]	1 (1.12)	Not calculated	5 (1.23)	0.575 [0.238 - 1.39]	3 (1.63)	0.786 [0.251 - 2.46]
Fruit arboriculture	Woman	8048 (2.39)	3 (1.16)	0.478 [0.198 - 1.15]	0 (0)	Not calculated	3 (1.33)	0.575 [0.238 - 1.39]	0 (0)	Not calculated
Fruit arboriculture	Man	17243 (2.3)	2 (0.858)	Not calculated	1 (1.79)	Not calculated	2 (1.1)	Not calculated	3 (4.35)	2.24 [0.703 - 7.11]
Garden center	Both sexes	5451 (0.501)	3 (0.61)	1.58 [0.508 - 4.92]	1 (1.12)	Not calculated	3 (0.735)	1.98 [0.636 - 6.17]	0 (0)	Not calculated
Garden center	Woman	1444 (0.428)	1 (0.386)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.442)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Garden center	Man	4007 (0.533)	2 (0.858)	Not calculated	1 (1.79)	Not calculated	2 (1.1)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Wheat and industrial grower (crop farming)	Both sexes	320456 (29.4)	172 (35)	1.42 [1.18 - 1.72]	20 (22.5)	0.93 [0.56 - 1.54]	152 (37.3)	1.51 [1.23 - 1.85]	45 (24.5)	1.01 [0.716 - 1.43]
Wheat and industrial grower (crop farming)	Woman	107254 (31.8)	101 (39)	3.48 [1.18 - 10.2]	7 (21.2)	4.17 [0.819 - 21.2]	94 (41.6)	3.36 [1.03 - 10.9]	32 (27.8)	0.831 [0.302 - 2.29]
Wheat and industrial grower (crop farming)	Man	213202 (28.4)	71 (30.5)	1.34 [1.01 - 1.78]	13 (23.2)	1.01 [0.539 - 1.9]	58 (31.9)	1.39 [1.01 - 1.91]	13 (18.8)	0.831 [0.452 - 1.53]
Viticulture	Both sexes	123882 (11.4)	54 (11)	0.883 [0.665 - 1.17]	11 (12.4)	1.11 [0.589 - 2.09]	43 (10.5)	0.829 [0.604 - 1.14]	23 (12.5)	1.06 [0.683 - 1.64]
Viticulture	Woman	43862 (13)	28 (10.8)	2.42 [0.941 - 6.22]	4 (12.1)	3 [0.748 - 12]	24 (10.6)	2.08 [0.666 - 6.48]	17 (14.8)	0.917 [0.338 - 2.48]
Viticulture	Man	80020 (10.7)	26 (11.2)	1.06 [0.705 - 1.59]	7 (12.5)	1.25 [0.565 - 2.76]	19 (10.4)	0.973 [0.605 - 1.57]	6 (8.7)	0.835 [0.361 - 1.93]
Sylviculture/forestry	Both sexes	2182 (0.2)	1 (0.203)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.245)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Sylviculture/forestry	Woman	367 (0.109)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Sylviculture/forestry	Man	1815 (0.242)	1 (0.429)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.549)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Unspecified specialized farming (e.g. horticulture)	Both sexes	6700 (0.615)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Unspecified specialized farming (e.g. horticulture)	Woman	2447 (0.726)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Unspecified specialized farming (e.g. horticulture)	Man	4253 (0.566)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated

Dairy farming (individuals performing only dairy farming)	Both sexes	164318 (15.1)	95 (19.3)	1.39 [1.11 - 1.74]	23 (25.8)	1.77 [1.1 - 2.86]	73 (17.9)	1.3 [1.01 - 1.68]	36 (19.6)	1.23 [0.853 - 1.78]
Dairy farming (individuals performing only dairy farming)	Woman	50917 (15.1)	51 (19.7)	0.567 [0.16 - 2.01]	10 (30.3)	0.721 [0.171 - 3.05]	41 (18.1)	3.41 [1.27 - 9.15]	21 (18.3)	1.21 [0.301 - 4.88]
Dairy farming (individuals performing only dairy farming)	Man	113401 (15.1)	44 (18.9)	1.23 [0.881 - 1.71]	13 (23.2)	1.5 [0.803 - 2.82]	32 (17.6)	1.14 [0.776 - 1.68]	15 (21.7)	1.29 [0.723 - 2.29]
Cow farming (individuals performing only cow farming)	Both sexes	114259 (10.5)	59 (12)	1.02 [0.78 - 1.34]	12 (13.5)	1.19 [0.647 - 2.19]	48 (11.8)	0.999 [0.739 - 1.35]	19 (10.3)	0.902 [0.561 - 1.45]
Cow farming (individuals performing only cow farming)	Woman	33974 (10.1)	27 (10.4)	2 [0.702 - 5.72]	2 (6.06)	Not calculated	25 (11.1)	1.73 [0.549 - 5.47]	13 (11.3)	1.58 [0.535 - 4.67]
Cow farming (individuals performing only cow farming)	Man	80285 (10.7)	32 (13.7)	1.19 [0.817 - 1.72]	10 (17.9)	1.64 [0.824 - 3.25]	23 (12.6)	1.08 [0.694 - 1.67]	6 (8.7)	0.693 [0.3 - 1.6]
Both/mixed dairy and cow farming (individuals performing both dairy and cow farming)	Both sexes	31633 (2.91)	20 (4.07)	1.26 [0.806 - 1.97]	3 (3.37)	0.97 [0.306 - 3.07]	17 (4.17)	1.32 [0.809 - 2.14]	6 (3.26)	0.992 [0.439 - 2.24]
Both/mixed dairy and cow farming (individuals performing both dairy and cow farming)	Woman	8322 (2.47)	8 (3.09)	3.99 [1.38 - 11.6]	1 (3.03)	Not calculated	7 (3.1)	4.1 [1.2 - 14.1]	4 (3.48)	0.992 [0.439 - 2.24]
Both/mixed dairy and cow farming (individuals performing both dairy and cow farming)	Man	23311 (3.1)	12 (5.15)	1.39 [0.777 - 2.49]	2 (3.57)	Not calculated	10 (5.49)	1.49 [0.786 - 2.82]	2 (2.9)	Not calculated
Ovine and caprine farming	Both sexes	49391 (4.54)	21 (4.27)	1 [0.648 - 1.55]	4 (4.49)	1.01 [0.369 - 2.75]	17 (4.17)	0.991 [0.61 - 1.61]	7 (3.8)	0.794 [0.373 - 1.69]
Ovine and caprine farming	Woman	17647 (5.23)	11 (4.25)	1.16 [0.411 - 3.25]	1 (3.03)	Not calculated	10 (4.42)	1.03 [0.314 - 3.35]	5 (4.35)	1.39 [0.409 - 4.69]
Ovine and caprine farming	Man	31744 (4.23)	10 (4.29)	1.14 [0.602 - 2.14]	3 (5.36)	1.37 [0.429 - 4.4]	7 (3.85)	1.02 [0.48 - 2.18]	2 (2.9)	Not calculated
Pig farming	Both sexes	13871 (1.27)	6 (1.22)	0.945 [0.422 - 2.12]	0 (0)	Not calculated	6 (1.47)	1.19 [0.53 - 2.66]	3 (1.63)	1.11 [0.353 - 3.46]
Pig farming	Woman	3990 (1.18)	1 (0.386)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.442)	Not calculated	1 (0.87)	Not calculated
Pig farming	Man	9881 (1.32)	5 (2.15)	1.46 [0.6 - 3.54]	0 (0)	Not calculated	5 (2.75)	1.91 [0.783 - 4.65]	2 (2.9)	Not calculated
Stud farming	Both sexes	17322 (1.59)	4 (0.813)	0.727 [0.272 - 1.95]	2 (2.25)	Not calculated	2 (0.49)	Not calculated	2 (1.09)	Not calculated
Stud farming	Woman	7499 (2.22)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	2 (1.74)	Not calculated
Stud farming	Man	9823 (1.31)	4 (1.72)	2.22 [0.82 - 6.03]	2 (3.57)	Not calculated	2 (1.1)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Unspecified large animal farming (e.g. large dogs, zoo)	Both sexes	3036 (0.279)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Unspecified large animal farming (e.g. large dogs, zoo)	Woman	1464 (0.434)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Unspecified large animal farming (e.g. large dogs, zoo)	Man	1572 (0.209)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Poultry and rabbit farming	Both sexes	25987 (2.39)	13 (2.64)	1.24 [0.711 - 2.15]	2 (2.25)	Not calculated	11 (2.7)	1.32 [0.722 - 2.4]	7 (3.8)	1.34 [0.63 - 2.87]
Poultry and rabbit farming	Woman	10249 (3.04)	8 (3.09)	1.94 [0.584 - 6.43]	1 (3.03)	Not calculated	7 (3.1)	1.89 [0.566 - 6.31]	4 (3.48)	2.37 [0.722 - 7.78]
Poultry and rabbit farming	Man	15738 (2.09)	5 (2.15)	1.2 [0.493 - 2.91]	1 (1.79)	Not calculated	4 (2.2)	1.27 [0.47 - 3.42]	3 (4.35)	2.1 [0.658 - 6.67]

Unspecified small animal farming (e.g. frogs, snails, bees)	Both sexes	20038 (1.84)	6 (1.22)	1.32 [0.587 - 2.95]	2 (2.25)	Not calculated	4 (0.98)	1.11 [0.415 - 2.99]	5 (2.72)	2.09 [0.852 - 5.12]
Unspecified small animal farming (e.g. frogs, snails, bees)	Woman	8650 (2.56)	2 (0.772)	Not calculated	1 (3.03)	Not calculated	1 (0.442)	Not calculated	1 (0.87)	Not calculated
Unspecified small animal farming (e.g. frogs, snails, bees)	Man	11388 (1.52)	4 (1.72)	2.18 [0.806 - 5.91]	1 (1.79)	Not calculated	3 (1.65)	2.18 [0.691 - 6.87]	4 (5.8)	7.65 [2.73 - 21.4]
Training, dressage, riding clubs	Both sexes	15009 (1.38)	3 (0.61)	0.874 [0.28 - 2.73]	2 (2.25)	Not calculated	1 (0.245)	Not calculated	1 (0.543)	Not calculated
Training, dressage, riding clubs	Woman	6694 (1.98)	1 (0.386)	Not calculated	1 (3.03)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.87)	Not calculated
Training, dressage, riding clubs	Man	8315 (1.11)	2 (0.858)	Not calculated	1 (1.79)	Not calculated	1 (0.549)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Shellfish farming	Both sexes	3837 (0.352)	1 (0.203)	Not calculated	1 (1.12)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Shellfish farming	Woman	739 (0.219)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Shellfish farming	Man	3098 (0.412)	1 (0.429)	Not calculated	1 (1.79)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Unspecified and mixed farming (e.g. polyculture, mixed farming)	Both sexes	130026 (11.9)	47 (9.55)	0.741 [0.549 - 1]	12 (13.5)	1.11 [0.604 - 2.04]	36 (8.82)	0.676 [0.48 - 0.952]	30 (16.3)	1.42 [0.961 - 2.1]
Unspecified and mixed farming (e.g. polyculture, mixed farming)	Woman	40310 (12)	27 (10.4)	0.721 [0.219 - 2.38]	6 (18.2)	3.78 [0.903 - 15.9]	21 (9.29)	0.877 [0.263 - 2.92]	22 (19.1)	5.12 [1.22 - 21.5]
Unspecified and mixed farming (e.g. polyculture, mixed farming)	Man	89716 (11.9)	20 (8.58)	0.651 [0.412 - 1.03]	6 (10.7)	0.839 [0.359 - 1.96]	15 (8.24)	0.619 [0.365 - 1.05]	8 (11.6)	0.924 [0.442 - 1.93]
Salt marsh	Both sexes	983 (0.0903)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Salt marsh	Woman	221 (0.0655)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Salt marsh	Man	762 (0.101)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Wood production	Both sexes	11486 (1.06)	2 (0.407)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	2 (0.49)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Wood production	Woman	305 (0.0904)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Wood production	Man	11181 (1.49)	2 (0.858)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	2 (1.1)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Fixed sawmill	Both sexes	797 (0.0732)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Fixed sawmill	Woman	55 (0.0163)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Fixed sawmill	Man	742 (0.0988)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Agricultural work companies	Both sexes	15695 (1.44)	6 (1.22)	1.79 [0.799 - 4.02]	0 (0)	Not calculated	6 (1.47)	2.37 [1.06 - 5.33]	3 (1.63)	2.13 [0.676 - 6.72]

Agricultural work companies	Woman	1894 (0.562)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.87)	Not calculated
Agricultural work companies	Man	13801 (1.84)	6 (2.58)	2.25 [0.999 - 5.07]	0 (0)	Not calculated	6 (3.3)	3.06 [1.35 - 6.91]	2 (2.9)	Not calculated
Gardening, landscaping and reforestation companies	Both sexes	49327 (4.53)	4 (0.813)	0.571 [0.212 - 1.54]	1 (1.12)	Not calculated	3 (0.735)	0.626 [0.2 - 1.96]	8 (4.35)	2.36 [1.13 - 4.94]
Gardening, landscaping and reforestation companies	Woman	2572 (0.763)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.87)	Not calculated
Gardening, landscaping and reforestation companies	Man	46755 (6.22)	4 (1.72)	0.582 [0.213 - 1.59]	1 (1.79)	Not calculated	3 (1.65)	0.659 [0.207 - 2.09]	7 (10.1)	2.81 [1.22 - 6.46]
Company representative/authorized representative	Both sexes	1944 (0.179)	2 (0.407)	Not calculated	1 (1.12)	Not calculated	1 (0.245)	Not calculated	1 (0.543)	Not calculated
Company representative/authorized representative	Woman	1507 (0.447)	2 (0.772)	Not calculated	1 (3.03)	Not calculated	1 (0.442)	Not calculated	1 (0.87)	Not calculated
Company representative/authorized representative	Man	437 (0.0582)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Rural craftsperson	Both sexes	7701 (0.707)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Rural craftsperson	Woman	283 (0.0839)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Rural craftsperson	Man	7418 (0.987)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated

Article 2 : Activités agricoles et risques de maladies rhumatismales inflammatoires chroniques chez les chefs d'exploitation français : résultats du projet TRACTOR

Auteurs

Marianne Menigoz, Pascal Petit, Vincent Bonneterre

RÉSUMÉ

Contexte : L'étiologie des maladies rhumatismales inflammatoires chroniques (RIC) est complexe et fait intervenir de nombreux facteurs de risque présumés. Il n'est pas clairement identifié de facteurs de risque professionnels, sinon l'exposition à la silice cristalline.

Objectifs : Étudier les associations entre les activités agricoles et l'incidence de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et de la spondylarthrite ankylosante (SA) chez l'ensemble des chefs d'exploitation agricole français en utilisant les données du projet TRACTOR (TRacking and moniToring Occupational Risks in agriculture).

Matériel et méthodes : Le projet TRACTOR s'appuie sur le croisement de bases de données cotisants (2002-2016) et médico-administratives (2012-2016) du régime de sécurité sociale agricole français. Les RIC sont identifiées par leur code CIM-10 lié à une reconnaissance préalable en « Affection Longue Durée » (ALD), un dispositif permettant une prise en charge à 100% des dépenses de santé afférentes. Les associations entre PR, SA et 26 activités ont été estimées à l'aide du modèle à risque proportionnel (régression de Cox), avec comme échelle de temps sous-jacente le délai avant la première déclaration à l'assurance d'une maladie rhumatismale, en ajustant sur le sexe et l'âge.

Résultats : Il y avait 5643 cas parmi 1 088 561 chefs d'exploitation, dont 1650 SA et 4030 PR (2085 PR séronégatives (ou immuno-indéfinies), et 2075 PR séropositives (ou immuno-définies). Concernant les PR séropositives, des excès de risque ont été retrouvés, pour les deux sexes, pour la majorité des types d'élevage : bovins-lait, bovins mixte et à la limite de la significativité pour bovins-viande (HR=1,38 [1,25-1,54], HR=1,33 [1,08-1,64], HR=1,12 [0,99-1,27]), ovins et caprins (HR=1,21 [1,00-1,46]), mais aussi, pour les hommes seulement, pour l'élevage de volailles et lapins (HR=1,46 [1,20-2,13]). Concernant les PR séronégatives, les élevages bovins-lait et bovins mixte sont également associés à un excès de risque (HR=1,33 [1,20-1,48] et HR=1,40 [1,14-1,71]), mais aussi les activités de floriculture/ maraîchage et d'arboriculture (HR=1,43 [1,17-1,75] et HR=1,36 [1,05-1,76]), de même que les grandes cultures pour

les femmes (HR=2,28 [1,24-4,22]). Concernant la SA, plusieurs activités d'élevage pourraient être associées à un excès de risque plus modéré, en particulier chez les hommes (probablement pour des raisons de puissance statistique du fait du sexe-ratio de la maladie).

Conclusions : Si pour la SA, le poids de l'héritabilité semble diminuer tout risque notable conféré par les activités professionnelles, en revanche, notre étude montre que le contact avec les animaux d'élevage semble associé à un surrisque de PR, particulièrement les PR séropositives, ce qui questionne l'implication de risques biologiques qu'ils soient de nature antigéniques ou microbiologiques.

Mots clés : base de données administratives sur la santé ; agriculture ; maladies rhumatismales ; spondylarthrite ; surveillance de la santé ; épidémiologie.

INTRODUCTION

Cadres nosologiques et facteurs de risques habituellement cités

Les maladies auto-immunes sont un ensemble de maladies caractérisées par un dysfonctionnement du système immunitaire d'origine multifactorielle, localisées ou systémiques, touchant 5 à 8% de la population mondiale et 8 femmes sur 10 (*Inserm 2021*). Ces chiffres sont en constante augmentation au cours des dernières décennies. Il n'existe pas de classification officielle du nombre de maladies auto-immunes, cependant Hayter en dénombre 81 dans son article « updated assessment of the prevalence, spectrum and case definition of autoimmune disease » en 2012 (*Hayter 2012*). Il existe quelques études dans la littérature ayant pour objet les maladies auto-immunes professionnelles et notamment les maladies rhumatismales type polyarthrites rhumatoïdes ou spondylarthrite.

La polyarthrite rhumatoïde (séropositive ou séronégative) est l'arthrite inflammatoire systémique la plus fréquemment diagnostiquée dans la population générale. Les femmes, les fumeurs et les personnes ayant des antécédents familiaux de la maladie sont le plus souvent touchés (*Wasserman 2011, Zeng 2018*). Les facteurs de risques identifiés sont l'âge avancé, les antécédents familiaux de la maladie et le sexe féminin, bien que la différence entre les deux sexes soit moins marquée chez les patients plus âgés. Le tabagisme actuel et antérieur augmente le risque de PR (RR = 1,4, jusqu'à 2,2 pour les fumeurs de plus de 40 paquets-années) (*Wasserman 2011*). Parmi de possibles facteurs de risques environnementaux, l'exposition professionnelle à la silice cristalline, facteur de risque d'auto-immunité, est parfois citée (*Zeng 2018, Stolt 2010*).

La spondylarthrite est quant à elle une arthrite chronique, progressive, à médiation immunitaire, caractérisée par l'absence de facteur rhumatoïde et la présence d'une inflammation du squelette axial, des articulations périphériques, des enthèses et des sites extra-articulaires tels que les yeux et les

intestins. La spondylarthrite ankylosante (SA) est l'une des formes les mieux reconnues de spondyloarthrite (SpA), qui comprend la SpA axiale, la SpA périphérique (y compris le rhumatisme psoriasique, l'arthrite réactive et l'arthropathie des maladies inflammatoires de l'intestin) et la SpA indifférenciée. Environ 1 personne sur 200 est touchée par la SA, généralement avant l'âge de 45 ans (*Braun 2011*), et plus d'une personne sur 100 par la SpA axiale. Le nombre de cas de SA en Europe est estimé entre 1,30 et 1,56 millions et en Asie entre 4,63 et 4,98 millions (*Dean 2014*). On retrouve un rapport homme/femme de deux pour un pour la spondyloarthrite axiale radiographique et d'un pour un pour la spondyloarthrite axiale non radiographique. (*Sieper 2017*).

On ne sait toujours pas comment les interactions entre les gènes, les microbes, le stress mécanique, le sexe et d'autres facteurs liés à l'environnement et au mode de vie prédisposent les patients au développement de la maladie. Les mécanismes exacts de la SA sont complexes et multifactoriels (*Hwang 2021*). Une héritabilité de plus de 90 % a été estimée, l'association génétique la plus élevée étant avec HLA-B27 (90% des patients). Cependant le rôle pathogène du HLA-B27 n'est toujours pas clair (*Sieper 2017*), et sa présence ne semble pas suffisante à expliquer totalement la survenue de la maladie (sur les séries de jumeaux homozygotes dont au moins l'un des deux porte la maladie, seuls 50% des 2e jumeaux ont également déclaré la maladie). On ne retrouve pas d'étude dans la littérature à propos des risques professionnels et notamment agricoles liés à la spondylarthrite ankylosante.

La profession d'agriculteur a été associée à la polyarthrite rhumatoïde dans différentes études à travers le monde (*Lundberg 1994, Olsson 2001, Gold 2007, Li 2018*).

En particulier, une vaste étude de cohorte prospective réalisée en milieu agricole dans deux états américains, l'Agricultural Health Study retrouvait récemment une augmentation du risque pour la culture notamment de blé, ainsi que l'élevage et notamment la traite des vaches (*Parks 2019*).

Il n'existe pas d'étude française concernant les risques de survenue de maladies rhumatismales et les différentes activités agricoles, alors même que les données recueillies par le système obligatoire d'assurance maladie permettrait d'apporter des éléments de réponse à cette question, sans avoir à recueillir de nouvelles informations.

Aussi, l'objectif de cette étude était de rechercher l'existence ou non d'associations statistiques entre les activités agricoles et les maladies rhumatismales dans l'ensemble de la population des chefs d'exploitation agricole actifs en France métropolitaine sur tout ou partie de la période 2002-2016, en s'appuyant sur les données et la méthodologie d'un large projet d'analyses non supervisées des données du régime agricole de sécurité sociale, le projet TRACTOR (TRACKing and monIToring Occupational Risks in agriculture) (*Petit 2022*).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons sélectionné dans notre analyse tous les chefs d'exploitation, y compris les chefs d'exploitation ou d'entreprise, les propriétaires et les indépendants, de 2002 à 2016 dans le cadre du projet TRACTOR. La population étudiée a été décrite précédemment (*Petit 2022*). En résumé, les données d'assurance collectées régulièrement sur les caractéristiques démographiques (2002-2016) et la santé (2012-2016) des cotisants sont disponibles pour le projet TRACTOR. Chaque activité professionnelle est codée selon un thésaurus interne se référant à 26 activités différentes. Les données de santé concernent les maladies chroniques/maladies de longue durée pour lesquelles les chefs d'exploitation ont droit à l'exonération des frais et à la prise en charge intégrale des dépenses de santé.

Identification des maladies rhumatismales et analyse statistique

Les cas de maladies rhumatismales ont été identifiés à l'aide des codes CIM-10 (10e révision de la Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes). Nous avons principalement choisi d'étudier les codes CIM-10 M05 (PR séropositive), M06 (PR séronégative) et M45 (spondylarthrite ankylosante) ainsi que le regroupement PR (M05, M06).

Pour évaluer le risque de maladies rhumatismales lié aux activités agricoles, les risque de danger (HR) et les intervalles de confiance à 95 % ont été estimés à l'aide du modèle à risque proportionnel (régression de Cox), avec comme échelle de temps sous-jacente le temps écoulé jusqu'à la première déclaration d'assurance de maladie rhumatismale. Le groupe de référence comprenait les chefs d'exploitation agricole qui ne pratiquaient pas l'activité en question. Les risques de maladie rhumatismale (globalement et par sous-types) ont été estimés en fonction des activités lorsque le nombre de cas exposés était supérieur ou égal à 3.

Toutes les analyses ont été ajustées sur l'âge (<40, 40-49, 50-59, ≥ 60) et stratifiées par sexe. Plusieurs facteurs de confusion potentiels (covariables) ont été pris en compte (tableau 1). La sélection des covariables pour le modèle de Cox était basée sur le facteur d'inflation de la variance (VIF) (Midi 2010). Les covariables colinéaires, avec un VIF > 2,5, n'ont pas été incluses dans les modèles. Aucune méthode de traitement des données manquantes n'a été nécessaire car les données provenaient du fonds d'assurance agricole obligatoire, qui était complet pour toutes les variables d'intérêt disponibles pour le projet TRACTOR. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R 4.1.2® (R Core Team, Vienne, Autriche) pour Windows 10©.

Table 1 : List of potential covariates considered in the analyses

Covariate	Modality
Occupational activity	2 categories: performed (1) or did not perform (0) the considered activity
Disease	2 categories: not declared (0) or declared (1) with the considered disease
Activity duration	Total time spent (in years) performing the activity of interest before the disease declaration for “sick” individual or the last year of work for “non-sick” individuals
Age	4 categories: <40 yo*, 40-49 yo, 50-59 yo, ≥ 60 yo
Sex	2 categories: woman or man
First year of the farm’s establishment	4 categories: <1985, 1985-1994, 1995-2004, >2004
Geographical regions**	13 categories: 13 metropolitan French administrative geographical areas

* yo = years old

** for stratification only

RÉSULTATS

Caractéristiques de la population

Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 2. Parmi les 1 088 561 chefs d'exploitation agricole disponibles pour TRACTOR sur la période 2002-2016, un total de 5643 (0,52 %) avait une déclaration en ALD pour maladies rhumatismales (3050 hommes pour 2593 femmes). Dans l'ensemble, les chefs d'exploitation atteints de maladies rhumatismales étaient légèrement plus âgés que les chefs d'exploitation sans maladies rhumatismales (âge médian à 59 ans contre 56 ans respectivement), avaient créé leur exploitation plus tôt, avaient une plus grande surface d'exploitation (28% avait plus de 5000m²), n'avaient pas d'autres comorbidités tout comme dans la population de personnes non diagnostiquées avec une maladie rhumatismale (88% vs. 86% respectivement). Une plus faible proportion de chefs d'exploitation porteur de RIC (vs non atteints de RIC) exerçait une activité secondaire (10 % contre 31 %). Le nombre d'associés, le statut professionnel des partenaires, le nombre d'exploitations et les revenus annuels médians étaient similaires chez les chefs d'exploitation avec ou sans maladies rhumatismales (tableau 2). La distribution géographique des exploitants atteints était assez peu différente de l'ensemble des exploitants ne présentant pas la maladie.

Table 2: Baseline characteristics of the study population, TRACTOR project, France, 2002-2016

Main characteristics	Farm manager without rheumatisms	Farm manager with rheumatisms
	(n = 1,082,918) n (%)	(n = 5,643) n (%)
Sex		
Female	334,670 (31)	2,593 (46)
Male	748,248 (69)	3,050 (54)
Age (median) (years)	56	59
Age group (years)		
<40	161,046 (15)	261 (5)
40-49	196,589 (18)	669 (12)
50-59	328,577 (30)	1,923 (34)
≥ 60	396,706 (37)	2,790 (49)
Family status		
Single	462,024 (43)	1,454 (26)
As a couple	620,894 (57)	4,189 (74)
First year of the farm's establishment		
<1985	108,831 (10)	695 (12)
1985-1994	454,250 (42)	2,765 (49)
1995-2004	280,779 (26)	1,409 (25)
>2004	244,978 (23)	808 (14)
Farm surface (expressed in 100 square meters)		
0	121,696 (11)	338 (6)
]0-500[234,231 (22)	986 (18)
[500-2500[268,821 (25)	1,345 (24)
[2500-5000[195,766 (18)	1,369 (24)
5000 and more	262,404 (24)	1,605 (28)
Farm location (region)		
Auvergne-Rhône-Alpes	117,051 (10.8)	602 (10.7)
Bourgogne-Franche-Comté	65,685 (6.1)	283 (5.0)
Bretagne	80,624 (7.5)	543 (9.6)
Centre - Val de Loire	49,295 (4.6)	293 (5.2)
Corse	5,306 (0.5)	19 (0.3)
Grand Est	81,432 (7.5)	395 (7.0)
Hauts-de-France	48,226 (4.5)	267 (4.7)
Île-de-France	14,690 (1.4)	48 (0.8)
Normandie	80,033 (7.4)	491 (8.7)
Nouvelle-Aquitaine	179,426 (16.6)	922 (16.3)
Occitanie	166,004 (15.3)	832 (14.7)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	112,747 (10.4)	476 (8.4)
Pays de la Loire	82,399 (7.6)	472 (8.4)
Number of farms		
1 farm	1,047,971 (97)	5,458 (97)
>1 farm	34,947 (3)	185 (3)
Partner work status		
Do not perform task to help farm manager	991,340 (92)	4,982 (88)
Perform task to help farm manager	91,578 (8)	661 (12)
Number of associates		
0	824,821 (76)	3,944 (70)
≥ 1	258,097 (24)	1,699 (30)
Secondary activity		
No secondary activity	748,787 (69)	5,054 (90)
At least one secondary activity	334,131 (31)	589 (10)
Median yearly earnings (euros)		
< 0	38,179 (4)	202 (4)
[0 - 1,500[289,854 (27)	1,030 (18)
[1,500 - 5,000[206,028 (19)	1,099 (20)
[5,000 - 10,000[242,673 (22)	1,414 (25)
> 10,000	306,184 (28)	1,898 (34)
Specialist consult		
No	347,745 (32)	217 (4)
Yes	735,173 (68)	5,426 (96)

GP consult		
No	362,166 (33)	234 (4)
Yes	720,752 (67)	5,409 (96)
Number of comorbidities		
0	929,040 (86)	4,962 (88)
1	107,259 (10)	562 (10)
>1	46,619 (4)	119 (2)

La majorité des cas de maladies rhumatismales (71% pour les deux sexes confondus, 83% pour les femmes et 61% pour les hommes) était constituée de PR séropositives (M05) ou des autres arthrites rhumatoïdes (M06 telles que des PR séronégatives, des maladies de Still survenant à l'âge adulte, ou d'autres polyarthropathies inflammatoires) (tableau 3). Les spondylarthrites ankylosantes représentaient 29% des RIC reconnus en ALD pour les deux sexes (39% chez les hommes et 17% chez les femmes).

Table 3: Number of rheumatism, by sex and type, TRACTOR project, France, 2002-2016

Rheumatism type	ICD-10 code	Both sexes n (%)	Female n (%)	Male n (%)
All rheumatism	M05, M06, M45	5,643 (100)	2,593 (46)	3,050 (54)
	M05, M06	4,030 (71)	2,155 (83)	1,875 (61)
Seropositive rheumatoid arthritis	M05	2,075 (37)	1,108 (43)	967 (32)
Other rheumatoid arthritis	M06	2,085 (37)	1,125 (43)	960 (32)
Ankylosing spondylitis	M45	1,650 (29)	449 (17)	1,201 (39)

Note: Refer to Table 1 for ICD-10 code definitions.

Risques associés aux activités agricoles

Les associations variaient selon les types de maladies rhumatismales, le sexe et les types de culture et d'élevage. Les analyses ont montré plusieurs risques accrus des maladies rhumatismales, en particulier pour la floriculture, dans les grandes cultures et dans l'élevage bovins-lait et bovins mixte principalement. Les résultats pour toutes les maladies rhumatismales (quelles que soient le type) sont présentés dans le tableau 4.

En ce qui concerne la PR séropositive (M05), des risques accrus ont été observés dans l'élevage ovins et caprins pour les hommes (HR=1,5 [1,14-1,97]), dans l'arboriculture pour les femmes (HR=2,49 [1,19-5,21]), dans l'élevage bovins-lait pour les hommes (HR=1,27 [1,09-1,48]) et les deux sexes (HR=1,38 [1,25-1,54]) ainsi que dans l'élevage de bovins mixte pour les hommes (HR=1,39 [1,05-1,83]) et les deux sexes (HR=1,33 [1,08-1,64]). Des risques accrus ont été observés dans l'élevage d'ovins et de caprins pour les deux sexes (HR=1,21 [1,00-1,46]), dans l'élevage bovins-viande pour les deux sexes (HR=1,12 [0,99-1,27]), dans l'élevage de volailles et de lapins pour les hommes (HR=1,46 [1,20-2,13]). Une augmentation de risque à la limite de la significativité statistique a été observée au sein des

entreprises de jardinage pour les hommes (HR=1,35 [0,98-1,86]) (Tableau 4). Enfin, une diminution du risque a été observée dans la viticulture pour les hommes (HR=0,76 [0,61-0,96]) et pour les deux sexes (HR=0,79 [0,68-0,91]).

En ce qui concerne la PR séronégative (M06), des risques accrus étaient observés dans la floriculture chez les deux sexes (HR=1,43 [1,17-1,75]), les femmes (HR=3,76 [2,39-5,91]) et les hommes (HR=1,63 [1,23-2,16]), ainsi que dans les jardinerie chez les femmes (HR=3,33 [1,05-10,5]), en arboriculture pour les deux sexes (HR=1,36 [1,05-1,76]), dans les grandes cultures pour les femmes (HR=2,28 [1,24-4,22]), dans l'élevage bovins-lait pour les deux sexes (HR=1,33 [1,20-1,48]) et les hommes (HR=1,18 [1,01-1,39]), dans l'élevage de bovins mixte pour les deux sexes (HR=1,40 [1,14-1,71]) et enfin dans l'élevage de chevaux pour les femmes (HR=3,89 [1,23-12,3]). Une diminution des risques a également été observée dans l'élevage de petits animaux pour les deux sexes (HR=0,59 [0,35-1,00]), dans les clubs d'équitation pour les deux sexes (HR=0,53 [0,29-0,96]) ainsi que dans les entreprises de jardinage pour les deux sexes (HR=0,64 [0,43-0,95]). (tableau 4)

Lorsque l'on regroupait les PR (M05 et M06), des risques accrus étaient observés dans la floriculture pour les deux sexes (HR=1,18 [1,01-1,38]) et pour les hommes (HR=1,32 [1,06-1,65]), dans les grandes cultures pour les femmes (HR=1,20 [1,01-2,56]), pour l'élevage de bovins-lait pour les deux sexes (HR=1,36 [1,26-1,46]) et chez les hommes (HR=1,23 [1,10-1,38]) ainsi que dans l'élevage bovins mixte pour les deux sexes (HR=1,36 [1,17-1,58]) et pour les hommes (HR=1,27 [1,03-1,56]). Des tendances positives ont également été observées en arboriculture pour les femmes (HR=2,71 [1,00-7,32]), les grandes cultures pour les deux sexes (HR=1,02 [0,95-1,10]), dans l'élevage bovins-viande pour les deux sexes (HR=1,04 [0,95-1,14]) ainsi que dans l'élevage ovins-caprins chez les hommes (HR=1,20 [0,97-1,49]) (tableau 4). Une diminution de risque a été trouvée dans l'élevage de petits animaux pour les deux sexes (HR=0,64 [0,45-0,92]) et dans les clubs d'équitation pour les deux sexes (HR=0,66 [0,45-0,96]).

En ce qui concerne la spondylarthrite ankylosante (M45) des risques accrus ont été observés dans l'élevage de bovins-lait chez les deux sexes (HR=1,17 [1,04-1,32]) ainsi que dans l'élevage de petits animaux chez les hommes (HR=1,66 [1,03-2,69]). Des tendances positives ont également été observées dans l'élevage ovins-caprins chez les hommes (HR=1,25 [0,97-1,61]), dans la polyculture chez les deux sexes (HR=1,12 [0,97-1,29]), dans la floriculture chez les femmes (HR=1,93 [0,94-3,98]) et dans les entreprises de jardinage chez les hommes (HR=1,26 [0,99-1,60]) (Tableau 4). Une diminution des risques a été retrouvée dans les grandes cultures chez les deux sexes (HR=0,86 [0,75-0,97]).

Table 4 : Agricultural practices and risks of rheumatic diseases, TRACTOR, France, 2002-2016

Agricultural practice/activity	Sex	Study population (%)	M05		M06		M45		M05, M06	
			m (%)	HR [95% CI]	m (%)	HR [95% CI]	m (%)	HR [95% CI]	m (%)	HR [95% CI]
Truck farming, floriculture/flower-growing	Both sexes	43996 (4.04)	69 (3.33)	0.974 [0.766 - 1.24]	99 (4.75)	1.43 [1.17 - 1.75]	64 (3.88)	0.991 [0.772 - 1.27]	161 (4)	1.18 [1.01 - 1.38]
Truck farming, floriculture/flower-growing	Woman	13472 (3.99)	31 (2.8)	1.72 [0.696 - 4.25]	47 (4.18)	3.76 [2.39 - 5.91]	11 (2.45)	1.93 [0.94 - 3.98]	77 (3.57)	0.934 [0.383 - 2.28]
Truck farming, floriculture/flower-growing	Man	30524 (4.06)	38 (3.93)	1.15 [0.833 - 1.59]	52 (5.42)	1.63 [1.23 - 2.16]	53 (4.41)	1.14 [0.864 - 1.5]	84 (4.48)	1.32 [1.06 - 1.65]
Fruit arboriculture	Both sexes	25291 (2.32)	45 (2.17)	1.05 [0.783 - 1.41]	59 (2.83)	1.36 [1.05 - 1.76]	34 (2.06)	1.02 [0.728 - 1.44]	98 (2.43)	1.17 [0.959 - 1.43]
Fruit arboriculture	Woman	8048 (2.39)	24 (2.17)	2.49 [1.19 - 5.21]	33 (2.93)	1.42 [0.659 - 3.07]	9 (2)	0.857 [0.315 - 2.33]	54 (2.51)	2.71 [1 - 7.32]
Fruit arboriculture	Man	17243 (2.3)	21 (2.17)	1.07 [0.697 - 1.66]	26 (2.71)	1.33 [0.897 - 1.96]	25 (2.08)	1.02 [0.685 - 1.51]	44 (2.35)	1.15 [0.855 - 1.55]
Garden center	Both sexes	5451 (0.501)	4 (0.193)	0.448 [0.168 - 1.2]	8 (0.384)	0.921 [0.46 - 1.84]	7 (0.424)	0.871 [0.415 - 1.83]	12 (0.298)	0.701 [0.398 - 1.24]
Garden center	Woman	1444 (0.428)	1 (0.0903)	Not calculated	3 (0.267)	3.33 [1.05 - 10.5]	3 (0.668)	0.871 [0.415 - 1.83]	4 (0.186)	1.93 [0.614 - 6.04]
Garden center	Man	4007 (0.533)	3 (0.31)	0.666 [0.214 - 2.07]	5 (0.521)	1.14 [0.475 - 2.75]	4 (0.333)	0.686 [0.257 - 1.83]	8 (0.427)	0.925 [0.462 - 1.85]
Wheat and industrial grower (crop farming)	Both sexes	320456 (29.4)	513 (24.7)	1.03 [0.929 - 1.14]	548 (26.3)	1.01 [0.917 - 1.12]	306 (18.5)	0.856 [0.754 - 0.971]	1030 (25.6)	1.02 [0.952 - 1.1]
Wheat and industrial grower (crop farming)	Woman	107254 (31.8)	299 (27)	1.03 [0.494 - 2.15]	310 (27.6)	2.28 [1.24 - 4.22]	76 (16.9)	0.86 [0.431 - 1.71]	589 (27.3)	1.6 [1.01 - 2.56]
Wheat and industrial grower (crop farming)	Man	213202 (28.4)	214 (22.1)	0.965 [0.828 - 1.13]	238 (24.8)	1.03 [0.886 - 1.19]	230 (19.2)	0.87 [0.752 - 1.01]	441 (23.5)	1 [0.897 - 1.11]
Viticulture	Both sexes	123882 (11.4)	197 (9.49)	0.785 [0.678 - 0.91]	261 (12.5)	1.05 [0.926 - 1.2]	181 (11)	1.01 [0.869 - 1.18]	444 (11.1)	0.92 [0.834 - 1.02]
Viticulture	Woman	43862 (13)	118 (10.6)	0.741 [0.233 - 2.35]	137 (12.2)	1.25 [0.739 - 2.11]	50 (11.1)	0.528 [0.168 - 1.67]	247 (11.5)	0.55 [0.203 - 1.49]
Viticulture	Man	80020 (10.7)	79 (8.17)	0.762 [0.605 - 0.959]	124 (12.9)	1.25 [1.04 - 1.51]	131 (10.9)	1.05 [0.876 - 1.26]	197 (10.5)	0.998 [0.861 - 1.16]
Unspecified specialized farming (e.g. horticulture)	Both sexes	6700 (0.615)	4 (0.193)	0.406 [0.152 - 1.08]	12 (0.576)	1.24 [0.705 - 2.19]	5 (3.03)	0.591 [0.246 - 1.42]	15 (0.372)	0.791 [0.476 - 1.31]
Unspecified specialized farming (e.g. horticulture)	Woman	2447 (0.726)	2 (0.181)	Not calculated	6 (0.533)	3.35 [1.06 - 10.6]	2 (0.445)	Not calculated	7 (0.325)	1.98 [0.631 - 6.21]
Unspecified specialized farming (e.g. horticulture)	Man	4253 (0.566)	2 (0.207)	Not calculated	6 (0.625)	1.59 [0.714 - 3.56]	3 (0.25)	0.578 [0.186 - 1.79]	8 (0.427)	1.08 [0.539 - 2.16]
Dairy farming (individuals performing only dairy farming)	Both sexes	164318 (15.1)	445 (21.4)	1.38 [1.25 - 1.54]	421 (20.2)	1.33 [1.2 - 1.48]	344 (20.8)	1.17 [1.04 - 1.32]	838 (20.8)	1.36 [1.26 - 1.46]
Dairy farming (individuals performing only dairy farming)	Woman	50917 (15.1)	238 (21.5)	1 [0.633 - 1.59]	231 (20.5)	1.47 [0.912 - 2.39]	103 (22.9)	1.14 [0.774 - 1.69]	450 (20.9)	1.18 [0.844 - 1.65]
Dairy farming (individuals performing only dairy farming)	Man	113401 (15.1)	207 (21.4)	1.27 [1.09 - 1.48]	190 (19.8)	1.18 [1.01 - 1.39]	241 (20.1)	1.05 [0.91 - 1.21]	388 (20.7)	1.23 [1.1 - 1.38]
Cow farming (individuals performing only cow farming)	Both sexes	114259 (10.5)	265 (12.8)	1.12 [0.985 - 1.27]	230 (11)	0.953 [0.831 - 1.09]	184 (11.2)	0.967 [0.829 - 1.13]	481 (11.9)	1.04 [0.945 - 1.14]
Cow farming (individuals performing only cow farming)	Woman	33974 (10.1)	135 (12.2)	1.33 [0.789 - 2.24]	118 (10.5)	1.37 [0.773 - 2.43]	61 (13.6)	0.882 [0.511 - 1.52]	244 (11.3)	1.28 [0.862 - 1.9]
Cow farming (individuals performing only cow farming)	Man	80285 (10.7)	130 (13.4)	1.13 [0.937 - 1.36]	112 (11.7)	0.963 [0.791 - 1.17]	123 (10.2)	0.835 [0.693 - 1.01]	237 (12.6)	1.05 [0.918 - 1.21]
Both/mixed dairy and cow farming (individuals performing both dairy and cow farming)	Both sexes	31633 (2.91)	92 (4.43)	1.33 [1.08 - 1.64]	95 (4.56)	1.4 [1.14 - 1.71]	73 (4.42)	1.22 [0.967 - 1.55]	81 (4.49)	1.36 [1.17 - 2.28]
Both/mixed dairy and cow farming (individuals performing both dairy and cow farming)	Woman	8322 (2.47)	39 (3.52)	1.23 [0.631 - 2.39]	51 (4.53)	1.73 [0.902 - 3.33]	23 (4.68)	1.08 [0.575 - 2.03]	87 (4.04)	1.41 [0.875 - 2.56]
Both/mixed dairy and cow farming (individuals performing both dairy and cow farming)	Man	23311 (3.1)	53 (5.48)	1.39 [1.05 - 1.83]	44 (4.58)	1.16 [0.859 - 1.57]	52 (4.33)	1.07 [0.86 - 1.41]	94 (5.01)	1.27 [1.03 - 1.56]
Ovine and caprine farming	Both sexes	48391 (4.54)	115 (5.54)	1.21 [1 - 1.46]	87 (4.17)	0.917 [0.74 - 1.14]	92 (5.58)	1.17 [0.948 - 1.45]	196 (4.86)	1.07 [0.923 - 1.23]
Ovine and caprine farming	Woman	17647 (5.23)	60 (5.42)	1.31 [0.525 - 3.25]	54 (4.8)	0.704 [0.259 - 1.92]	29 (6.46)	0.97 [0.425 - 2.21]	110 (5.1)	0.99 [0.505 - 1.94]
Ovine and caprine farming	Man	31744 (4.23)	55 (5.69)	1.5 [1.14 - 1.97]	33 (3.44)	0.89 [0.629 - 1.26]	63 (5.25)	1.25 [0.971 - 1.61]	86 (4.59)	1.2 [0.965 - 1.49]
Stud farming	Both sexes	17322 (1.59)	22 (1.06)	0.848 [0.556 - 1.29]	23 (1.1)	0.898 [0.594 - 1.36]	17 (1.03)	0.874 [0.541 - 1.41]	43 (1.07)	0.859 [0.635 - 1.16]
Stud farming	Woman	7499 (2.22)	14 (1.26)	1.3 [0.411 - 4.09]	15 (1.33)	3.89 [1.23 - 12.3]	8 (1.78)	1.27 [0.467 - 3.46]	27 (1.25)	2.37 [0.756 - 7.46]
Stud farming	Man	9823 (1.31)	8 (0.827)	1.29 [0.641 - 2.59]	8 (0.833)	1.29 [0.641 - 2.59]	9 (0.749)	1.17 [0.609 - 2.26]	16 (0.853)	1.33 [0.81 - 2.17]
Poultry and rabbit farming	Both sexes	25987 (2.39)	63 (3.04)	1.15 [0.896 - 1.48]	53 (2.54)	1.01 [0.771 - 1.33]	51 (3.09)	1.14 [0.861 - 1.51]	109 (2.7)	1.05 [0.866 - 1.27]
Poultry and rabbit farming	Woman	10249 (3.04)	35 (3.16)	0.632 [0.2 - 2]	33 (2.93)	1.73 [0.549 - 5.44]	22 (4.9)	0.892 [0.391 - 2.03]	65 (3.02)	0.472 [0.175 - 1.28]
Poultry and rabbit farming	Man	15738 (2.09)	28 (2.9)	1.46 [1 - 2.13]	20 (2.08)	1.1 [0.706 - 1.71]	29 (2.41)	1.08 [0.748 - 1.56]	44 (2.35)	1.21 [0.894 - 1.63]
Unspecified small animal farming (e.g. frogs, snails, bees)	Both sexes	20038 (1.84)	16 (0.771)	0.661 [0.404 - 1.08]	14 (0.671)	0.589 [0.348 - 0.998]	20 (1.21)	0.917 [0.588 - 1.43]	30 (0.744)	0.642 [0.448 - 0.921]
Unspecified small animal farming (e.g. frogs, snails, bees)	Woman	8650 (2.56)	9 (0.812)	2.08 [0.66 - 6.56]	8 (0.711)	2.11 [0.664 - 6.69]	3 (0.668)	1.71 [0.543 - 5.38]	17 (0.789)	1.58 [0.582 - 4.27]
Unspecified small animal farming (e.g. frogs, snails, bees)	Man	11388 (1.52)	7 (0.724)	0.994 [0.472 - 2.09]	6 (0.625)	0.888 [0.397 - 1.98]	17 (1.42)	1.66 [1.03 - 2.69]	13 (0.693)	0.97 [0.562 - 1.68]
Training, dressage, riding clubs	Both sexes	15009 (1.38)	18 (0.867)	0.789 [0.495 - 1.26]	11 (0.528)	0.528 [0.291 - 0.957]	18 (1.09)	0.645 [0.404 - 1.03]	28 (0.695)	0.658 [0.453 - 0.956]
Training, dressage, riding clubs	Woman	6694 (1.98)	11 (0.993)	2.06 [0.498 - 8.49]	4 (0.356)	0.863 [0.272 - 2.74]	9 (2)	2.02 [0.636 - 6.41]	14 (0.65)	1.18 [0.373 - 3.74]
Training, dressage, riding clubs	Man	8315 (1.11)	7 (0.724)	1.09 [0.517 - 2.3]	7 (0.729)	1.19 [0.564 - 2.5]	9 (0.749)	0.812 [0.421 - 1.57]	14 (0.747)	1.17 [0.691 - 1.98]
Shellfish farming	Both sexes	3837 (0.352)	0 (0)	Not calculated	4 (0.192)	0.932 [0.349 - 2.49]	3 (0.182)	0.608 [0.196 - 1.89]	4 (0.0993)	0.471 [0.177 - 1.26]
Shellfish farming	Woman	739 (0.219)	0 (0)	Not calculated	3 (0.267)	4.68 [1.5 - 14.6]	0 (0)	Not calculated	3 (0.139)	2.3 [0.738 - 7.16]
Shellfish farming	Man	3098 (0.412)	0 (0)	Not calculated	1 (0.104)	Not calculated	3 (0.25)	0.786 [0.253 - 2.44]	1 (0.0533)	Not calculated
Unspecified and mixed farming (e.g. polyculture, mixed farming)	Both sexes	130026 (11.9)	260 (12.5)	1.02 [0.898 - 1.17]	260 (12.5)	1.01 [0.889 - 1.15]	222 (13.5)	1.12 [0.974 - 1.29]	509 (12.6)	1.03 [0.939 - 1.13]
Unspecified and mixed farming (e.g. polyculture, mixed farming)	Woman	40310 (12)	144 (13)	0.862 [0.416 - 1.78]	140 (12.4)	0.892 [0.408 - 1.95]	57 (12.7)	0.791 [0.412 - 1.52]	277 (12.9)	0.897 [0.526 - 1.53]
Unspecified and mixed farming (e.g. polyculture, mixed farming)	Man	89716 (11.9)	116 (12)	0.936 [0.771 - 1.14]	120 (12.5)	0.973 [0.803 - 1.18]	165 (13.7)	1.09 [0.922 - 1.28]	232 (12.4)	0.965 [0.841 - 1.11]
Agricultural work companies	Both sexes	15695 (1.44)	23 (1.11)	1.39 [0.918 - 2.09]	12 (0.576)	0.739 [0.419 - 1.31]	23 (1.39)	0.977 [0.646 - 1.48]	34 (0.844)	1.06 [0.757 - 1.49]
Agricultural work companies	Woman	1894 (0.562)	4 (0.361)	3.29 [1.02 - 10.6]	5 (0.444)	3.76 [1.18 - 12]	2 (0.445)	Not calculated	9 (0.418)	1.75 [0.558 - 5.51]
Agricultural work companies	Man	13801 (1.84)	19 (1.96)	1.6 [1.01 - 2.52]	7 (0.729)	0.601 [0.286 - 1.27]	21 (1.75)	1.01 [0.656 - 1.56]	25 (1.33)	1.09 [0.733 - 1.61]
Gardening, landscaping and reforestation companies	Both sexes	49327 (4.53)	42 (2.02)	0.99 [0.725 - 1.35]	25 (1.2)	0.635 [0.426 - 0.946]	82 (4.97)	1.12 [0.892 - 1.41]	65 (1.61)	0.812 [0.633 - 1.04]
Gardening, landscaping and reforestation companies	Woman	2572 (0.763)	1 (0.0903)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	3 (0.668)	0.834 [0.259 - 2.68]	1 (0.0464)	Not calculated
Gardening, landscaping and reforestation companies	Man	46755 (6.22)	41 (4.24)	1.35 [0.977 - 1.86]	25 (2.6)	0.914 [0.61 - 1.37]	79 (6.58)	1.26 [0.994 - 1.6]	64 (3.41)	1.14 [0.882 - 1.47]
Company representative/authorized representative	Both sexes	1944 (0.179)	5 (0.241)	1.49 [0.62 - 3.6]	1 (0.048)	Not calculated	3 (0.182)	1.12 [0.36 - 3.49]	6 (0.149)	0.916 [0.411 - 2.04]
Company representative/authorized representative	Woman	1507 (0.447)	5 (0.451)	4.18 [1.32 - 13.3]	1 (0.0889)	Not calculated	3 (0.668)	1.12 [0.36 - 3.49]	6 (0.278)	2.71 [1 - 7.31]
Company representative/authorized representative	Man	437 (0.0582)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated

Note : m : number of exposed cases, NC : not calculated, M05 : seropositive rheumatoid arthritis, M06 : other rheumatoid arthritis, M45 : ankylosing spondylitis, 95% CI : 95% confidence interval.

- Percentages in parentheses refer to the ratio of exposed cases in the study population to the total number of cases in the overall population.
- Hazard ratios estimated by Cox models with the time to first vasculopathy insurance reporting as the underlying time scale, when the number of exposed cases was sufficient ($m \geq 3$), adjusted for sex (for both sexes only), age and the first year of farm establishment.
- Percentages in parentheses are the ratio of exposed cases in the study population to the total number of cases in the study population.

DISCUSSION

Cette étude, exhaustive sur la population des chefs d'exploitation français, a mis en évidence une augmentation du risque de PR séropositives et séronégatives chez certaines sous populations, comparativement à l'ensemble des autres exploitants agricoles en français. En particulier ce risque était élevé chez les éleveurs bovins-lait, bovins mixte (lait et viande). Les analyses ont permis de retrouver par ailleurs des différences de profils entre PR séropositives (excès de risque associé à la majorité des élevages) et les PR séronégatives pour lesquelles des activités telles que floriculture et arboriculture étaient associées à un excès de risque.

Ceci suggère qu'une partie du risque pourrait être attribuable à des expositions liées aux activités agricoles.

Le principal point fort de notre étude est la taille et l'exhaustivité de la population étudiée des chefs d'exploitation agricole français. Pour mémoire, les employés (salariés) n'ont pas été inclus dans la même analyse en raison de systèmes de codage et de structures de données différents, mais aussi du fait d'une grande variabilité temporelle des activités professionnelles réalisées susceptibles d'introduire du bruit dans ce type d'analyses visant à étudier les associations entre des expositions chroniques et la survenue de maladie chroniques, probablement différées par rapport au début d'exposition (*Petit 2022*).

Concernant le secteur bovins-lait, nous avons trouvé une augmentation de risque pour la PR séropositive et séronégative pour les deux sexes et pour les hommes. Ce résultat peut être discuté à l'aune des éléments de la littérature, bien que les éléments de comparaison soient peu nombreux et que la comparaison PR séropositive et négative ne soit pas accessible.

La cohorte Agricultural Health Study ayant porté sur des applicateurs de pesticides de deux états américains, l'Iowa et la Caroline du Nord, et leurs épouses (*Parks 2019*) a noté, à partir d'un nombre de cas moins importants que notre étude ($n=229$ chez les applicateurs et 249 chez leurs épouses), un risque associé à l'élevage bovins-lait (« milking cows »). Ce-dernier était associé, chez les plus de 62 ans, à un excès de risque estimé de PR avec un $HR=2,56$; 95% CI [1,01-6,53]. En revanche, chez les participants de la cohorte de moins de 62 ans, l'élevage d'animaux était davantage associé à une diminution du risque (de même que le fait de produire du fourrage pour cette même sous-population).

Concernant l'élevage bovins-viande, le surrisque s'il existe, semble plus faible, en limite de significativité pour les PR séropositives $HR=1,12$ [0,99-1,27].

D'autres élevages ont été associés à des surrisques de PR séropositives. Ceci va dans le sens de facteurs de risques biologiques, probablement de nature antigénique (antigènes liés à des protéines animales),

mais peut être également de nature microbiologiques. Le plus faible risque associé à l'élevage bovins-viande, comparativement à l'élevage associé à la production laitière (bovins-lait et mixte) pourrait être associé à un moindre temps passé avec les bêtes (absence de traite quotidienne qui implique un contact manuel avec les vaches, comme par exemple pour la désinfection des pis, etc.). D'une façon générale, l'élevage bovins-viande est potentiellement associé à une moindre quotité de temps passé avec les bêtes dans des enceintes fermées, les animaux n'ayant pas besoin d'être rassemblés pour la traite.

Une augmentation de risque pour l'arboriculture comme décrite dans notre étude pour la PR séropositive chez les femmes et pour la PR séronégative pour les deux sexes ainsi que pour les activités de floriculture/maraîchage pour les deux sexes n'a quant à elle pas été décrite dans la littérature à notre connaissance. Ces activités sont associées à une exposition à différents types d'engrais et produits phytosanitaires (insecticides principalement, mais aussi herbicides et fongicides). Dans la publication mentionnée précédemment de la cohorte AHS (*Parks 2019*), un excès de risque de PR était associé à l'application régulière d'engrais (HR=1,50; 95% [1,11-2,02]). D'autres publications issues de cette même cohorte retrouvaient pour l'une une relation exposition-réponse entre le nombre cumulé de jours d'utilisation de l'herbicide atrazine ou de l'insecticide toxaphène et le risque de PR (respectivement : [ORtertile3=1,62 (95% [1,09-2,40]); p=0,01] ; ORtertile3= 2,42 (95% [1,03-5,68]); p=0,02) (28) ; des excès de risque étaient aussi associés au fait d'avoir déjà utilisé les pesticides suivants : carbaryl (OR = 1.51; 95% CI: 1.03-2.23) ; p= 0.053), mais aussi le fonofos (OR = 1,70; 95% [1,22-2,37]), ou le chlorimuron ethyl (OR = 1,45; 95% [1,01-2,07]), sans relation dose-effet. L'interprétation du risque de PR chez les conjoints d'applicateurs de pesticides (*Parks 2016*) est plus compliquée encore.

L'exposition à des poussières organiques et inorganiques, dont silice, en milieu agricole semble être un facteur de risque de survenue de certaines maladies auto-immunes dont les vasculopathies (cf article TRACTOR vasculopathies pour le détail des expositions en milieu agricole et surrisques de survenue de maladies auto-immunes). Une association entre exposition professionnelle à la silice cristalline alvéolaire (l'agriculture) et les maladies rhumatismales auto-immunes et notamment la PR a déjà été retrouvée dans la littérature (*Boudigaard 2021*).

Dans l'étude AHS (*Parks 2019*), le fait de conduire des moissonneuses-batteuses (« driving combines ») est associé à un excès de risque de PR (HR=2,46; 95% [1,05-5,78]). Notre étude ne montre pas réellement de résultat superposable. En particulier le risque de PR retrouvé dans les grandes cultures ne concerne que les exploitantes femmes qui ne sont pas classiquement impliquées dans ces activités, bien que des exceptions soient possibles.

Parmi les expositions aux poussières inorganiques, l'exposition à la silice est fréquemment associée à la survenue de pathologies auto-immunes et nous avons retrouvé dans notre étude une augmentation de risque de PR séronégative chez les femmes dans l'élevage de chevaux (HR=3,89 [1,23-12,3]) ; peut se poser la question de l'exposition aux poussières notamment de silice dans les carrières équestres ; la probabilité du rôle d'antigènes animaux semblant ici faible dans la mesure où aucun surrisque n'a été mentionné chez des pratiquants d'équitation.

Limites

Cette étude comporte quelques limites. Les cas de maladies rhumatismales ont été identifiés à l'aide des codes CIM-10 attribués à chaque travailleur bénéficiant de la couverture des dépenses de santé pour les maladies chroniques/maladies de longue durée, ce qui n'est pas comparable aux incidences réelles des maladies. Toutefois, il n'y a pas de raison pour que cela affecte de façon différentielle les différentes activités et donc biaise les résultats. Les sous-types de maladies rhumatismales étaient limités aux codes CIM-10 à trois digits, ce qui a empêché l'étude plus descriptive comme par exemple, le syndrome de Felty ou la maladie de Still. Cependant, les sous-types plus descriptifs sont rarement disponibles dans la littérature et même s'ils étaient disponibles, le nombre de cas exposés disponibles n'aurait peut-être pas été suffisant pour effectuer une analyse. Concernant la précision des codages relatifs à la séropositivité / séronégativité des PR, nous faisons l'hypothèse que ces codages sont justes. Cependant, il est très probable que ces codages, en lien avec une ouverture de droits médico-administratifs, ne soient pas actualisés si dans un second temps la PR devient séropositive. Aussi il pourrait exister un biais de classement entre ces deux entités.

Enfin, nous n'avons pas accès à certaines données présentant des facteurs de confusion potentiels (par exemple, les habitudes en matière de tabagisme et d'alcool) en raison de la nature inhérente des données disponibles (assurance maladie), ni d'informations sur la réalité des expositions.

Pour réduire la possibilité de résultats fortuits, nous avons effectué une analyse uniquement lorsque le nombre de cas exposés était ≥ 3 . Les fausses associations résultant de comparaisons multiples pourraient être un problème dans notre analyse, mais les approches utilisées pour limiter les résultats faussement positifs (erreurs de type I) (par exemple, la procédure de Benjamini-Hochberg) sont trop conservatrices, augmentent le risque de résultats faussement négatifs (erreurs de type II) et ne sont pas pertinentes dans le cadre d'une grande étude de cohorte avec des données sur de multiples maladies (*Rothman 2008*).

Les comparaisons avec la littérature trouvent aussi leurs limites dans la mesure où les conceptions des études disponibles sont très différentes. La cohorte AHS ajuste sur un plus grand nombre de facteurs de confusion potentiels et s'appuie sur une évaluation plus précise/descriptive de l'exposition, mais est conçue pour s'intéresser aux applicateurs de pesticides. Nos résultats étaient basés sur une population

beaucoup plus large, exhaustive concernant les exploitants agricoles de France métropolitaine, et notre étude a permis d'analyser des associations jamais étudiées auparavant.

Conclusion

Le projet TRACTOR apporte de nouvelles connaissances et une grande quantité d'informations sur l'association d'un large éventail d'activités agricoles et de risques de maladies rhumatismales chez l'ensemble des chefs d'exploitation agricole français, globalement et pour les deux sexes.

BIBLIOGRAPHIE

Boudigaard SH, Schlünssen V, Vestergaard JM, Søndergaard K, Torén K, Peters S et al. Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica and Risk of Autoimmune Rheumatic Diseases: A Nationwide Cohort Study. *International Journal of Epidemiology* 2021 Aug 30;50(4):1213-1226

Braun A, Saracbası E, Grifka J, Schnitker J, Braun J. Identifying Patients with Axial Spondyloarthritis in Primary Care: How Useful Are Items Indicative of Inflammatory Back Pain? *Annals of the Rheumatic Diseases* 2011 Oct;70(10):1782-87

Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global Prevalence of Ankylosing Spondylitis. *Rheumatology (Oxford, England)* 2014 Apr;53(4):650-57.

Gold LS, Ward MH, Dosemeci M, De Roos AJ. Systemic Autoimmune Disease Mortality and Occupational Exposures. *Arthritis and Rheumatism* 2007 Oct ;56(10):189-3201.

Hayter SM, Cook MC. Updated assessment of the prevalence, spectrum and case definition of autoimmune disease – ScienceDirect. *Autoimmun Rev* 2012 Aug ;11(10):754-65

Hwang MC, Ridley L, Reveille JD. Ankylosing Spondylitis Risk Factors: A Systematic Literature Review. *Clinical Rheumatology* 2021 Aug ;40(8):3079-93.

Inserm. Maladies auto-immunes. Inserm, La science pour la santé. 27 août 2021.

Li X, Sundquist J, Sundquist K. Socioeconomic and Occupational Risk Factors for Rheumatoid Arthritis: A Nationwide Study Based on Hospitalizations in Sweden. *The Journal of Rheumatology* 2008 Jun ;35(6):986-91.

Lundberg I, Alfredsson L, Plato N, Sverdrup B, Klareskog L, Kleinau S. Occupation, Occupational Exposure to Chemicals and Rheumatological Disease. A Register Based Cohort Study. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 1994;23(6):305-10

Midi H, Sarkar SK, Rana S. Collinearity diagnostics of binary logistic regression model. *Journal of Interdisciplinary Mathematics* 2010 Jun ;13(3):253-67.

Olsson AR, Skogh T, Wingren G. Occupational Determinants for Rheumatoid Arthritis. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 2000 Jun;26(3):243-49.

Parks CG, Hoppin JA, De Roos AJ, Costenbader KH, Alavanja MC, Sandler DP. Rheumatoid Arthritis in Agricultural Health Study Spouses: Associations with Pesticides and Other Farm Exposures. *Environmental Health Perspectives* 2016 Nov ;124(11):1728-34.

Parks CG, Meyer A, Beane Freeman LE, Hofmann J, Sandler DP. Farming Tasks and the Development of Rheumatoid Arthritis in the Agricultural Health Study. *Occupational and Environmental Medicine*, 2019 Apr;76(4):243-249

Petit P, Bosson-Rieutort D, Maugard C, Gondard E, Ozenfant D, Joubert N et al. The TRACTOR Project: TRACKing and MoniToring Occupational Risks in Agriculture Using French Insurance Health Data (MSA). *Annals of Work Exposures and Health*, 2022 Mar 15;66(3):402-411

Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern epidemiology*, Third edition. 2008. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins (758p).

Sieper J, Poddubnyy D. Axial Spondyloarthritis. *Lancet (London, England)* 2017 Jul 1;390(10089):73-84

Stolt P, Yahya A, Bengtsson C, Källberg H, Rönnelid J, Lundberg I et al. Silica Exposure among Male Current Smokers Is Associated with a High Risk of Developing ACPA-Positive Rheumatoid Arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2010 Jun;69(6):1072-76.

Wasserman AM. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. *American Family Physician*, 2011 Dec 1;84(11):1245-52

Zeng P, Chen Z, Klareskog L, Alfredsson L, Bengtsson C, Jiang X. Amount of Smoking, Duration of Smoking Cessation and Their Interaction with Silica Exposure in the Risk of Rheumatoid Arthritis among Males: Results from the Swedish Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis (EIRA) Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2018 Aug;77(8):1238-41.

ANNEXE

Tableau 4 complet : avec les 26 activités agricoles

Agricultural practice/activity	Sex	Study population (%)	M05		M06		M45		M05, M06	
			m (%)	HR [95% CI]	m (%)	HR [95% CI]	m (%)	HR [95% CI]	m (%)	HR [95% CI]
Truck farming, floriculture/flower-growing	Both sexes	43996 (4.04)	69 (3.33)	0.974 [0.766 - 1.24]	99 (4.75)	1.43 [1.17 - 1.75]	64 (3.88)	0.991 [0.772 - 1.27]	161 (4)	1.18 [1.01 - 1.38]
Truck farming, floriculture/flower-growing	Woman	13472 (3.99)	31 (2.8)	1.72 [0.696 - 4.25]	47 (4.18)	3.76 [2.39 - 5.91]	11 (2.45)	1.93 [0.94 - 3.98]	77 (3.57)	0.934 [0.383 - 2.28]
Truck farming, floriculture/flower-growing	Man	30524 (4.06)	38 (3.93)	1.15 [0.833 - 1.59]	52 (5.42)	1.63 [1.23 - 2.16]	53 (4.41)	1.14 [0.864 - 1.5]	84 (4.48)	1.32 [1.06 - 1.65]
Fruit arboriculture	Both sexes	25291 (2.32)	45 (2.17)	1.05 [0.783 - 1.41]	59 (2.83)	1.36 [1.05 - 1.76]	34 (2.06)	1.02 [0.728 - 1.44]	98 (2.43)	1.17 [0.959 - 1.43]
Fruit arboriculture	Woman	8048 (2.39)	24 (2.17)	2.49 [1.19 - 5.21]	33 (2.93)	1.42 [0.659 - 3.07]	9 (2)	0.857 [0.315 - 2.33]	54 (2.51)	2.71 [1 - 7.32]
Fruit arboriculture	Man	17243 (2.3)	21 (2.17)	1.07 [0.697 - 1.66]	26 (2.71)	1.33 [0.897 - 1.96]	25 (2.08)	1.02 [0.685 - 1.51]	44 (2.35)	1.15 [0.855 - 1.55]
Garden center	Both sexes	5451 (0.501)	4 (0.193)	0.448 [0.168 - 1.2]	8 (0.384)	0.921 [0.46 - 1.84]	7 (0.424)	0.871 [0.415 - 1.83]	12 (0.298)	0.701 [0.398 - 1.24]
Garden center	Woman	1444 (0.428)	1 (0.090)	Not calculated	3 (0.267)	3.33 [1.05 - 10.5]	3 (0.668)	0.871 [0.415 - 1.83]	4 (0.186)	1.93 [0.614 - 6.04]
Garden center	Man	4007 (0.533)	3 (0.31)	0.666 [0.214 - 2.07]	5 (0.521)	1.14 [0.475 - 2.75]	4 (0.333)	0.686 [0.257 - 1.83]	8 (0.427)	0.925 [0.462 - 1.85]
Crop farming (e.g. wheat and industrial grower)	Both sexes	320456 (29.4)	513 (24.7)	1.03 [0.929 - 1.14]	548 (26.3)	1.01 [0.917 - 1.12]	306 (18.5)	0.856 [0.754 - 0.971]	1030 (25.6)	1.02 [0.952 - 1.1]
Crop farming (e.g. wheat and industrial grower)	Woman	107254 (31.8)	299 (27)	1.03 [0.494 - 2.15]	310 (27.6)	2.28 [1.24 - 4.22]	76 (16.9)	0.86 [0.431 - 1.71]	589 (27.3)	1.6 [1.01 - 2.56]
Crop farming (e.g. wheat and industrial grower)	Man	213202 (28.4)	214 (22.1)	0.965 [0.828 - 1.13]	238 (24.8)	1.03 [0.886 - 1.19]	230 (19.2)	0.87 [0.752 - 1.01]	441 (23.5)	1 [0.897 - 1.11]
Viticulture	Both sexes	123882 (11.4)	197 (9.49)	0.785 [0.678 - 0.91]	261 (12.5)	1.05 [0.926 - 1.2]	181 (11)	1.01 [0.869 - 1.18]	444 (11)	0.92 [0.834 - 1.02]
Viticulture	Woman	43862 (13)	118 (10.6)	0.741 [0.233 - 2.35]	137 (12.2)	1.25 [0.739 - 2.11]	50 (11.1)	0.528 [0.168 - 1.67]	247 (11.5)	0.55 [0.203 - 1.49]
Viticulture	Man	80020 (10.7)	79 (8.17)	0.762 [0.605 - 0.959]	124 (12.9)	1.25 [1.04 - 1.51]	131 (10.9)	1.05 [0.876 - 1.26]	197 (10.5)	0.998 [0.861 - 1.16]
Sylviculture/forestry	Both sexes	2182 (0.2)	5 (0.241)	1.99 [0.826 - 4.78]	1 (0.048)	Not calculated	3 (0.182)	1.22 [0.393 - 3.79]	6 (0.149)	1.2 [0.539 - 2.67]
Sylviculture/forestry	Woman	367 (0.109)	2 (0.181)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	2 (0.0928)	Not calculated
Sylviculture/forestry	Man	1815 (0.242)	3 (0.31)	2.3 [0.742 - 7.16]	1 (0.104)	Not calculated	3 (0.25)	1.41 [0.454 - 4.38]	4 (0.213)	1.58 [0.591 - 4.21]
Unspecified specialized farming (e.g. horticulture)	Both sexes	6700 (0.615)	4 (0.193)	0.406 [0.152 - 1.08]	12 (0.576)	1.24 [0.705 - 2.19]	5 (0.303)	0.591 [0.246 - 1.42]	15 (0.372)	0.791 [0.476 - 1.31]
Unspecified specialized farming (e.g. horticulture)	Woman	2447 (0.726)	2 (0.181)	Not calculated	6 (0.533)	3.35 [1.06 - 10.6]	2 (0.445)	Not calculated	7 (0.325)	1.98 [0.631 - 6.21]
Unspecified specialized farming (e.g. horticulture)	Man	4253 (0.566)	2 (0.207)	Not calculated	6 (0.625)	1.59 [0.714 - 3.56]	3 (0.25)	0.578 [0.186 - 1.79]	8 (0.427)	1.08 [0.539 - 2.16]

Dairy farming (individuals performing only dairy farming)	Both sexes	164318 (15.1)	445 (21.4)	1.38 [1.25 - 1.54]	421 (20.2)	1.33 [1.2 - 1.48]	344 (20.8)	1.17 [1.04 - 1.32]	838 (20.8)	1.36 [1.26 - 1.46]
Dairy farming (individuals performing only dairy farming)	Woman	50917 (15.1)	238 (21.5)	1 [0.633 - 1.59]	231 (20.5)	1.47 [0.912 - 2.39]	103 (22.9)	1.14 [0.774 - 1.69]	450 (20.9)	1.18 [0.844 - 1.65]
Dairy farming (individuals performing only dairy farming)	Man	113401 (15.1)	207 (21.4)	1.27 [1.09 - 1.48]	190 (19.8)	1.18 [1.01 - 1.39]	241 (20.1)	1.05 [0.91 - 1.21]	388 (20.7)	1.23 [1.1 - 1.38]
Cow farming (individuals performing only cow farming)	Both sexes	114259 (10.5)	265 (12.8)	1.12 [0.985 - 1.27]	230 (11)	0.953 [0.831 - 1.09]	184 (11.2)	0.967 [0.829 - 1.13]	481 (11.9)	1.04 [0.945 - 1.14]
Cow farming (individuals performing only cow farming)	Woman	33974 (10.1)	135 (12.2)	1.33 [0.789 - 2.24]	118 (10.5)	1.37 [0.773 - 2.43]	61 (13.6)	0.882 [0.511 - 1.52]	244 (11.3)	1.28 [0.862 - 1.9]
Cow farming (individuals performing only cow farming)	Man	80285 (10.7)	130 (13.4)	1.13 [0.937 - 1.36]	112 (11.7)	0.963 [0.791 - 1.17]	123 (10.2)	0.835 [0.693 - 1.01]	237 (12.6)	1.05 [0.918 - 1.21]
Both/mixed dairy and cow farming (individuals performing both dairy and cow farming)	Both sexes	31633 (2.91)	92 (4.43)	1.33 [1.08 - 1.64]	95 (4.56)	1.4 [1.14 - 1.71]	73 (4.42)	1.22 [0.967 - 1.55]	181 (4.49)	1.36 [1.17 - 1.58]
Both/mixed dairy and cow farming (individuals performing both dairy and cow farming)	Woman	8322 (2.47)	39 (3.52)	1.23 [0.631 - 2.39]	51 (4.53)	1.73 [0.902 - 3.33]	21 (4.68)	1.08 [0.575 - 2.03]	87 (4.04)	1.41 [0.875 - 2.26]
Both/mixed dairy and cow farming (individuals performing both dairy and cow farming)	Man	23311 (3.1)	53 (5.48)	1.39 [1.05 - 1.83]	44 (4.58)	1.16 [0.859 - 1.57]	52 (4.33)	1.07 [0.806 - 1.41]	94 (5.01)	1.27 [1.03 - 1.56]
Ovine and caprine farming	Both sexes	49391 (4.54)	115 (5.54)	1.21 [1 - 1.46]	87 (4.17)	0.917 [0.74 - 1.14]	92 (5.58)	1.17 [0.948 - 1.45]	196 (4.86)	1.07 [0.923 - 1.23]
Ovine and caprine farming	Woman	17647 (5.23)	60 (5.42)	1.31 [0.525 - 3.25]	54 (4.8)	0.704 [0.259 - 1.92]	29 (6.46)	0.97 [0.425 - 2.21]	110 (5.1)	0.99 [0.505 - 1.94]
Ovine and caprine farming	Man	31744 (4.23)	55 (5.69)	1.5 [1.14 - 1.97]	33 (3.44)	0.89 [0.629 - 1.26]	63 (5.25)	1.25 [0.971 - 1.61]	86 (4.59)	1.2 [0.965 - 1.49]
Pig farming	Both sexes	13871 (1.27)	37 (1.78)	1.22 [0.88 - 1.69]	30 (1.44)	1.03 [0.715 - 1.47]	25 (1.52)	0.944 [0.636 - 1.4]	65 (1.61)	1.12 [0.879 - 1.44]
Pig farming	Woman	3990 (1.18)	17 (1.53)	1.26 [0.398 - 3.99]	11 (0.978)	1.49 [0.806 - 2.76]	9 (2)	0.704 [0.342 - 1.45]	27 (1.25)	0.697 [0.222 - 2.19]
Pig farming	Man	9881 (1.32)	20 (2.07)	1.27 [0.815 - 1.98]	19 (1.98)	1.27 [0.805 - 2]	16 (1.33)	0.799 [0.488 - 1.31]	38 (2.03)	1.27 [0.92 - 1.75]
Stud farming	Both sexes	17322 (1.59)	22 (1.06)	0.848 [0.556 - 1.29]	23 (1.1)	0.898 [0.594 - 1.36]	17 (1.03)	0.874 [0.541 - 1.41]	43 (1.07)	0.859 [0.635 - 1.16]
Stud farming	Woman	7499 (2.22)	14 (1.26)	1.3 [0.411 - 4.09]	15 (1.33)	3.89 [1.23 - 12.3]	8 (1.78)	1.27 [0.467 - 3.46]	27 (1.25)	2.37 [0.756 - 7.46]
Stud farming	Man	9823 (1.31)	8 (0.827)	1.29 [0.641 - 2.59]	8 (0.833)	1.29 [0.641 - 2.59]	9 (0.749)	1.17 [0.609 - 2.26]	16 (0.853)	1.33 [0.81 - 2.17]
Unspecified large animal farming (e.g. large dogs, zoo)	Both sexes	3036 (0.279)	1 (0.048)	Not calculated	3 (0.144)	0.759 [0.244 - 2.36]	2 (0.121)	Not calculated	4 (0.0993)	0.511 [0.192 - 1.36]
Unspecified large animal farming (e.g. large dogs, zoo)	Woman	1464 (0.434)	1 (0.090)	Not calculated	1 (0.088)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	2 (0.0928)	Not calculated
Unspecified large animal farming (e.g. large dogs, zoo)	Man	1572 (0.209)	0 (0)	Not calculated	2 (0.208)	Not calculated	2 (0.167)	Not calculated	2 (0.107)	Not calculated
Poultry and rabbit farming	Both sexes	25987 (2.39)	63 (3.04)	1.15 [0.896 - 1.48]	53 (2.54)	1.01 [0.771 - 1.33]	51 (3.09)	1.14 [0.861 - 1.51]	109 (2.7)	1.05 [0.866 - 1.27]
Poultry and rabbit farming	Woman	10249 (3.04)	35 (3.16)	0.632 [0.2 - 2]	33 (2.93)	1.73 [0.549 - 5.44]	22 (4.9)	0.892 [0.391 - 2.03]	65 (3.02)	0.472 [0.175 - 1.28]

Poultry and rabbit farming	Man	15738 (2.09)	28 (2.9)	1.46 [1 - 2.13]	20 (2.08)	1.1 [0.706 - 1.71]	29 (2.41)	1.08 [0.748 - 1.56]	44 (2.35)	1.21 [0.894 - 1.63]
Unspecified small animal farming (e.g. frogs, snails, bees)	Both sexes	20038 (1.84)	16 (0.771)	0.661 [0.404 - 1.08]	14 (0.671)	0.589 [0.348 - 0.998]	20 (1.21)	0.917 [0.588 - 1.43]	30 (0.744)	0.642 [0.448 - 0.921]
Unspecified small animal farming (e.g. frogs, snails, bees)	Woman	8650 (2.56)	9 (0.812)	2.08 [0.66 - 6.56]	8 (0.711)	2.11 [0.664 - 6.69]	3 (0.668)	1.71 [0.543 - 5.38]	17 (0.789)	1.58 [0.582 - 4.27]
Unspecified small animal farming (e.g. frogs, snails, bees)	Man	11388 (1.52)	7 (0.724)	0.994 [0.472 - 2.09]	6 (0.625)	0.888 [0.397 - 1.98]	17 (1.42)	1.66 [1.03 - 2.69]	13 (0.693)	0.97 [0.562 - 1.68]
Training, dressage, riding clubs	Both sexes	15009 (1.38)	18 (0.867)	0.789 [0.495 - 1.26]	11 (0.528)	0.528 [0.291 - 0.957]	18 (1.09)	0.645 [0.404 - 1.03]	28 (0.695)	0.658 [0.453 - 0.956]
Training, dressage, riding clubs	Woman	6694 (1.98)	11 (0.993)	2.06 [0.498 - 8.49]	4 (0.356)	0.863 [0.272 - 2.74]	9 (2) (12.7)	2.02 [0.636 - 6.41]	14 (0.65)	1.18 [0.373 - 3.74]
Training, dressage, riding clubs	Man	8315 (1.11)	7 (0.724)	1.09 [0.517 - 2.3]	7 (0.729)	1.19 [0.564 - 2.5]	9 (0.749)	0.812 [0.421 - 1.57]	14 (0.747)	1.17 [0.691 - 1.98]
Shellfish farming	Both sexes	3837 (0.352)	0 (0)	Not calculated	4 (0.192)	0.932 [0.349 - 2.49]	3 (0.182)	0.608 [0.196 - 1.89]	4 (0.0993)	0.471 [0.177 - 1.26]
Shellfish farming	Woman	739 (0.219)	0 (0)	Not calculated	3 (0.267)	4.68 [1.5 - 14.6]	0 (0)	Not calculated	3 (0.139)	2.3 [0.738 - 7.16]
Shellfish farming	Man	3098 (0.412)	0 (0)	Not calculated	1 (0.104)	Not calculated	3 (0.25)	0.786 [0.253 - 2.44]	1 (0.0533)	Not calculated
Unspecified and mixed farming (e.g. polyculture, mixed farming)	Both sexes	130026 (11.9)	260 (12.5)	1.02 [0.898 - 1.17]	260 (12.5)	1.01 [0.889 - 1.15]	222 (13.5)	1.12 [0.974 - 1.29]	509 (12.6)	1.03 [0.939 - 1.13]
Unspecified and mixed farming (e.g. polyculture, mixed farming)	Woman	40310 (12)	144 (13)	0.862 [0.416 - 1.78]	140 (12.4)	0.892 [0.408 - 1.95]	57 (12.7)	0.791 [0.412 - 1.52]	277 (12.9)	0.897 [0.526 - 1.53]
Unspecified and mixed farming (e.g. polyculture, mixed farming)	Man	89716 (11.9)	116 (12)	0.936 [0.771 - 1.14]	120 (12.5)	0.973 [0.803 - 1.18]	165 (13.7)	1.09 [0.922 - 1.28]	232 (12.4)	0.965 [0.841 - 1.11]
Salt marsh	Both sexes	983 (0.0903)	1 (0.048)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	3 (0.182)	2.33 [0.75 - 7.23]	1 (0.0248)	Not calculated
Salt marsh	Woman	221 (0.0655)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.223)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Salt marsh	Man	762 (0.101)	1 (0.103)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	2 (0.167)	Not calculated	1 (0.0533)	Not calculated
Wood production	Both sexes	11486 (1.06)	9 (0.434)	0.804 [0.417 - 1.55]	11 (0.528)	1.04 [0.571 - 1.88]	13 (0.788)	0.735 [0.425 - 1.27]	20 (0.496)	0.939 [0.604 - 1.46]
Wood production	Woman	305 (0.0904)	0 (0)	Not calculated	1 (0.088)	Not calculated	1 (0.223)	Not calculated	1 (0.0464)	Not calculated
Wood production	Man	11181 (1.49)	9 (0.931)	0.926 [0.48 - 1.79]	10 (1.04)	1.11 [0.593 - 2.06]	12 (0.999)	0.693 [0.392 - 1.23]	19 (1.01)	1.04 [0.66 - 1.63]
Fixed sawmill	Both sexes	797 (0.0732)	1 (0.048)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.0248)	Not calculated
Fixed sawmill	Woman	55 (0.0163)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated

Fixed sawmill	Man	742 (0.0988)	1 (0.103)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.0533)	Not calculated
Agricultural work companies	Both sexes	15695 (1.44)	23 (1.11)	1.39 [0.918 - 2.09]	12 (0.576)	0.739 [0.419 - 1.31]	23 (1.39)	0.977 [0.646 - 1.48]	23 (0.844)	1.06 [0.757 - 1.49]	34 (0.844)	1.06 [0.757 - 1.49]
Agricultural work companies	Woman	1894 (0.562)	4 (0.361)	3.29 [1.02 - 5.51]	5 (0.444)	0.601 [0.286 - 1.0]	2 (0.445)	Not calculated	2 (0.418)	1.75 [0.558 - 5.51]	9 (0.418)	1.75 [0.558 - 5.51]
Agricultural work companies	Man	13801 (1.84)	19 (1.96)	1.6 [1.01 - 2.52]	7 (0.729)	1.27	21 (1.75)	1.01 [0.656 - 1.56]	25 (1.33)	1.09 [0.733 - 1.61]	25 (1.33)	1.09 [0.733 - 1.61]
Gardening, landscaping and reforestation companies	Both sexes	49327 (4.53)	42 (2.02)	0.99 [0.725 - 1.35]	25 (1.2)	0.635 [0.426 - 0.946]	82 (4.97)	1.12 [0.892 - 1.41]	65 (1.61)	0.812 [0.633 - 1.04]	1 (0.090)	0.834 [0.259 - 1.4164]
Gardening, landscaping and reforestation companies	Woman	2572 (0.763)	3 (0.090)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	3 (0.668)	0.834 [0.259 - 2.68]	1 (0.0464)	Not calculated	1 (0.0464)	Not calculated
Gardening, landscaping and reforestation companies	Man	46755 (6.22)	41 (4.24)	1.35 [0.977 - 1.86]	25 (2.6)	0.914 [0.61 - 1.37]	79 (6.58)	1.26 [0.994 - 1.6]	64 (3.41)	1.14 [0.882 - 1.47]	64 (3.41)	1.14 [0.882 - 1.47]
Company representative/authorized representative	Both sexes	1944 (0.179)	5 (0.241)	1.49 [0.62 - 3.6]	1 (0.048)	Not calculated	3 (0.182)	1.12 [0.36 - 3.49]	6 (0.149)	0.916 [0.411 - 2.04]	1 (0.149)	0.916 [0.411 - 2.04]
Company representative/authorized representative	Woman	1507 (0.447)	5 (0.451)	4.18 [1.32 - 13.3]	1 (0.088)	Not calculated	3 (0.668)	1.12 [0.36 - 3.49]	6 (0.278)	2.71 [1 - 7.31]	6 (0.278)	2.71 [1 - 7.31]
Company representative/authorized representative	Man	437 (0.0582)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Rural craftsperson	Both sexes	7701 (0.707)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.060)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Rural craftsperson	Woman	283 (0.0839)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated
Rural craftsperson	Man	7418 (0.987)	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	1 (0.083)	Not calculated	0 (0)	Not calculated	0 (0)	Not calculated

THÈSE SOUTENUE PAR : Marianne MENIGOZ

TITRE : Activités agricoles et risques de vasculopathies et maladies rhumatismales chez les chefs d'exploitation français : résultats du projet TRACTOR

CONCLUSION :

Introduction : Il s'agit d'une thèse sous la forme de deux articles destinés à être publiés dans des revues internationales, portant sur l'étude des associations entre les activités agricoles et les vasculopathies (premier article) ainsi que les maladies rhumatismales (deuxième article) chez l'ensemble des chefs d'exploitation agricole français en utilisant les données analysées par le projet TRACTOR (*TRACKing and moniToring Occupational Risks in agriculture*).

Matériel et méthode : Le projet TRACTOR s'appuie sur les bases de données cotisants (2002-2016) et médico-administratives (2012-2016) du régime de sécurité sociale agricole couvrant l'ensemble des actifs agricoles du territoire métropolitain français. Les pathologies sont identifiées à partir du codage de ces affections en Affections Longue Durées (voire en Maladie Professionnelle). Les risques de vasculopathies et maladies rhumatismales ont été estimés concernant les 26 types d'activités réalisées par les chefs d'exploitation, à l'aide du modèle des risques proportionnels de Cox. L'échelle de temps sous-jacente était le délai avant la première déclaration à l'assurance d'une vasculopathie ou maladie rhumatismale, en ajustant sur le sexe, l'âge et la zone géographique.

Résultats et discussion : Il y avait 674 cas de vasculopathies parmi 1 088 561 chefs d'exploitation, dont 184 sclérodermies systémiques, 89 périartérites noueuses et 408 autres vasculopathies nécrosantes. Les associations variaient en fonction du type de vasculopathie, du sexe et des types de culture et d'élevage. Les principales augmentations de risque ont été observées pour les vascularites dans l'élevage bovins-lait (HR = 1.39 intervalle de confiance à 95 % : 1.11-1.74) et les grandes cultures (cultures céréalières et industrielles) (HR=1.42, intervalle de confiance à 95% : 1.18-1.72), activités exposant de façon importante à des poussières organiques et inorganiques. Ces éléments viennent renforcer des suspicions de lien déjà établies au sein de la littérature épidémiologique.

Il y avait également 5643 cas de maladies rhumatismales parmi 1 088 561 chefs d'exploitation, dont 1650 spondylarthrites ankylosantes (SA) et 4030 polyarthrites rhumatoïdes (séronégative, séropositive). Il n'est pas démontré de surrisque de SA en fonction des activités agricoles pratiquées. En revanche, les analyses ont montré, concernant les PR séropositives et séronégatives, une augmentation du risque dans la floriculture (hazard ratio = 1.18, [1.01-1.38]), l'élevage bovins-lait (hazard ratio=1.35 [1.25-1.45]) et l'élevage bovin mixte (hazard ratio=1.37 [1.19-1.59]), mais pas l'élevage bovin-viande, ce qui évoque des facteurs d'exposition particuliers.

Conclusion : Cette étude apporte un nouvel éclairage sur l'association d'un large éventail d'activités agricoles et de risques et facteurs de risques ou protecteurs des vasculopathies et maladies rhumatismales chez les chefs d'exploitation.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 5/10/22

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY


Pr. Patrice MORAND, Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND


Pr. Anne MAITRE

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ **Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. ”

ACTIVITÉS AGRICOLES ET RISQUES DE VASCULOPATHIES ET MALADIES RHUMATISMALES CHEZ LES CHEFS D'EXPLOITATION FRANÇAIS : RÉSULTATS DU PROJET *TRACTOR*.

Marianne MENIGOZ

Introduction : Il s'agit d'une thèse sous la forme de deux articles destinés à être publiés dans des revues internationales, portant sur l'étude des associations entre les activités agricoles et les vasculopathies (premier article) ainsi que les maladies rhumatismales (deuxième article) chez l'ensemble des chefs d'exploitation agricole français en utilisant les données analysées par le projet *TRACTOR* (*TRACKing and moniTORing Occupational Risks in agriculture*).

Matériel et méthode : Le projet *TRACTOR* s'appuie sur les bases de données cotisants (2002-2016) et médico-administratives (2012-2016) du régime de sécurité sociale agricole couvrant l'ensemble des actifs agricoles du territoire métropolitain français. Les pathologies sont identifiées à partir du codage de ces affections en Affections Longue Durées (voire en Maladie Professionnelle). Les risques de vasculopathies et maladies rhumatismales ont été estimés concernant les 26 types d'activités réalisées par les chefs d'exploitation, à l'aide du modèle des risques proportionnels de Cox. L'échelle de temps sous-jacente était le délai avant la première déclaration à l'assurance d'une vasculopathie ou maladie rhumatismale, en ajustant sur le sexe, l'âge et la zone géographique.

Résultats et discussion : Il y avait 674 cas de vasculopathies parmi 1 088 561 chefs d'exploitation, dont 184 sclérodermies systémiques, 89 périartérites noueuses et 408 autres vasculopathies nécrosantes. Les associations variaient en fonction du type de vasculopathie, du sexe et des types de culture et d'élevage. Les principales augmentations de risque ont été observées pour les vascularites dans l'élevage bovins-lait (HR = 1.39 intervalle de confiance à 95 % : 1.11-1.74) et les grandes cultures (cultures céréalières et industrielles) (HR=1.42, intervalle de confiance à 95% : 1.18-1.72), activités exposant de façon importante à des poussières organiques et inorganiques. Ces éléments viennent renforcer des suspicions de lien déjà établies au sein de la littérature épidémiologique.

Il y avait également 5643 cas de maladies rhumatismales parmi 1 088 561 chefs d'exploitation, dont 1650 spondylarthrites ankylosantes (SA) et 4030 polyarthrites rhumatoïdes (séronégative, séropositive). Il n'est pas démontré de surrisque de SA en fonction des activités agricoles pratiquées. En revanche, les analyses ont montré, concernant les PR séropositives et séronégatives, une augmentation du risque dans la floriculture (HR = 1.18, [1.01-1.38]), l'élevage bovins-lait (HR=1.35 [1.25-1.45]) et l'élevage bovins mixte (HR=1.37 [1.19-1.59]), mais pas l'élevage bovins-viande, ce qui évoque des facteurs d'exposition particuliers.

Conclusion : Cette étude apporte un nouvel éclairage sur l'association d'un large éventail d'activités agricoles et de risques et facteurs de risques ou protecteurs des vasculopathies et maladies rhumatismales chez les chefs d'exploitation.