

# Etude nationale sur l'association entre l'incidence de la maladie de Parkinson et les secteurs d'activité professionnels

Tim Vlaar<sup>1,2</sup>, Sofiane Kab<sup>2</sup>, Yannick Schwaab<sup>1</sup>, Nadine Fréry<sup>1</sup>, Alexis Elbaz<sup>1,2</sup>, Frédéric Moisan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Santé publique France, Saint-Maurice, France.

<sup>2</sup>Université Paris-Sud, UVSQ, CESP, INSERM, Université Paris-Saclay, Villejuif, France.

## **Tim Vlaar**

Doctorant en Epidémiologie

Equipe « Vieillissement » CESP, Inserm

Direction Santé-Travail, Santé publique France

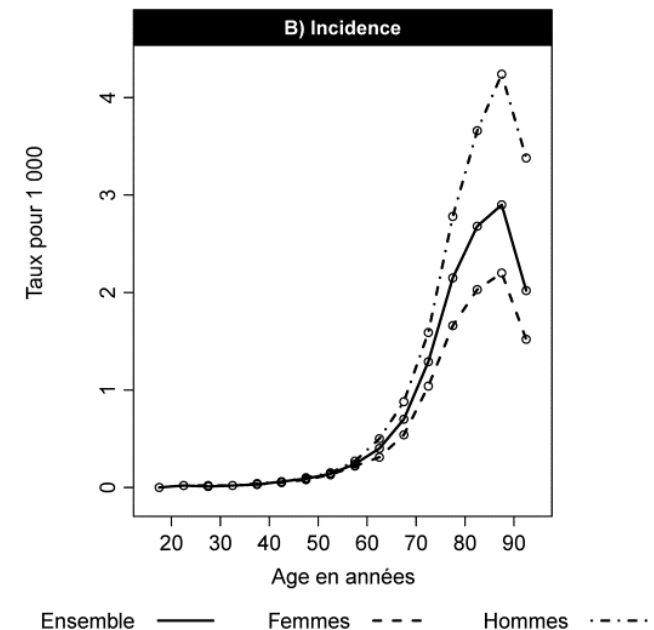
[tim.vlaar@santepubliquefrance.fr](mailto:tim.vlaar@santepubliquefrance.fr)

+33 (0)1 55 12 53 11

# LA MALADIE DE PARKINSON

- **2<sup>ème</sup> maladie neurodégénérative la plus fréquente**
  - Incidence : 39 cas / 100 000 personnes-années
- **Augmentation inévitable du nombre de malades**
  - Pas de traitement curatif + vieillissement de la population
  - 2010-2030 : + 65% du nombre de malades
  - Identifier les facteurs de risque → prévention
- **Maladie multifactorielle dont l'étiologie est peu connue**
  - Facteurs génétiques + démographiques (âge, sexe)
  - Facteurs environnementaux : tabagisme (-), pesticides (+), etc.
  - Sur-risque de MP dans certains groupes professionnels : agriculteurs, peintres, etc.
- **Identification des cas de MP dans le Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM)**
  - >97% de la population française (âge, sexe, lieu de résidence, consommations de soins etc.)
  - Algorithme d'identification des malades à partir du DCIR (Moisan et al., 2011)

Incidence de la maladie de Parkinson en fonction de l'âge et du sexe  
*Rapport état de santé 2017*



# OBJECTIF ET MATÉRIEL

- **Objectif**

- Etudier la relation entre l'importance des secteurs d'activité et l'incidence de la MP à l'échelle des cantons de France métropolitaine → identifier des environnements de travail à risque de MP

- **Données de population**

- Cas incidents de MP 2010-2014 en France métropolitaine identifiés par l'algorithme
- Personnes-années 2010-2014 en France métropolitaine (recensement, Insee)

- **Variable à expliquer**

- Ratio standardisé d'incidence (SIR) 2010-2014 par canton

- **Variables d'exposition**

- Proportion de travailleurs par secteur d'activité (NAF A38) par canton en 2006 (Insee) : 38 variables

- **Variables d'ajustement**

- Tabagisme (baromètre santé 2005, recensement 2006)
- Densité départementale de neurologues en 2010
- Indice de défavorisation (Rey et al., 2009)

# OBJECTIF ET MATÉRIEL



- **Objectif**

- Etudier la relation entre l'importance des secteurs d'activité et l'incidence de la MP à l'échelle des cantons de France métropolitaine → identifier des environnements de travail à risque de MP

- **Données de population**

- Cas incidents de MP 2010-2014 en France métropolitaine identifiés par l'algorithme
- Personnes-années 2010-2014 en France métropolitaine (recensement, Insee)

- **Variable à expliquer**

- **Ratio standardisé d'incidence (SIR) 2010-2014 par canton**

- **Variables d'exposition**

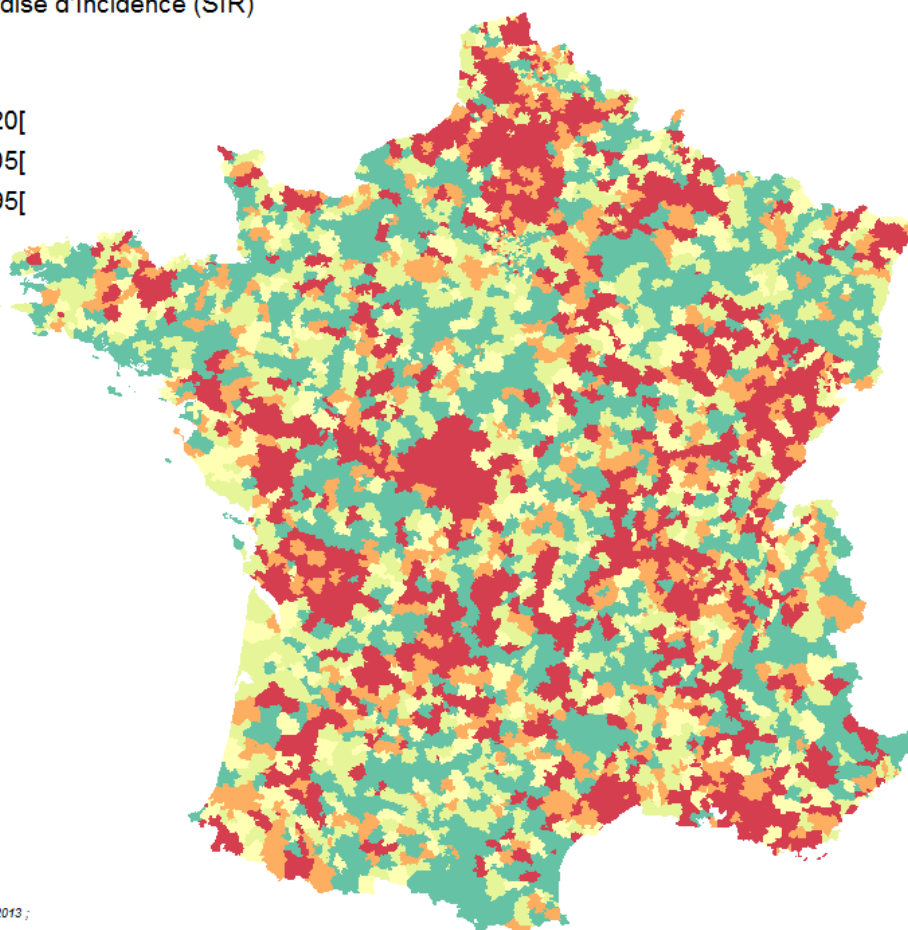
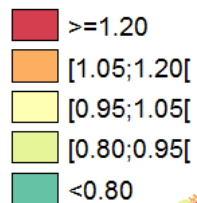
- Proportion de travailleurs par secteur d'activité (NAF A38) par canton en 2006 (Insee) : 38 variables

- **Variables d'ajustement**

- Tabagisme (baromètre santé 2005, recensement 2006)
- Densité départementale de neurologues en 2010
- Indice de défavorisation (Rey et al., 2009)

# RATIOS STANDARDISÉS D'INCIDENCE 2010-2014 DE LA MALADIE DE PARKINSON PAR CANTON

Ratio Standardisé d'Incidence (SIR)  
2010-2014



Sources : @IGN GEOFLA®, 2013 ;  
Population census-@INSEE ;  
@SNIRAM  
©Santé publique France, 2018



100 km

# OBJECTIF ET MATÉRIEL

- **Objectif**

- Etudier la relation entre l'importance des secteurs d'activité et l'incidence de la MP à l'échelle des cantons de France métropolitaine → identifier des environnements de travail à risque de MP

- **Données de population**

- Cas incidents de MP 2010-2014 en France métropolitaine identifiés par l'algorithme
- Personnes-années 2010-2014 en France métropolitaine (recensement, Insee)

- **Variable à expliquer**

- Ratio standardisé d'incidence (SIR) 2010-2014 par canton

- **Variables d'exposition**

- **Proportion de travailleurs par secteur d'activité (NAF A38) par canton en 2006 (Insee) : 38 variables**

- **Variables d'ajustement**

- Tabagisme (baromètre santé 2005, recensement 2006)
- Densité départementale de neurologues en 2010
- Indice de défavorisation (Rey et al., 2009)

# OBJECTIF ET MATÉRIEL



- **Objectif**

- Etudier la relation entre l'importance des secteurs d'activité et l'incidence de la MP à l'échelle des cantons de France métropolitaine → identifier des environnements de travail à risque de MP

- **Données de population**

- Cas incidents de MP 2010-2014 en France métropolitaine identifiés par l'algorithme
- Personnes-années 2010-2014 en France métropolitaine (recensement de l'Insee)

- **Variable à expliquer**

- Ratio standardisé d'incidence (SIR) 2010-2014 par canton

- **Variables d'exposition**

- Proportion de travailleurs par secteur d'activité (NAF A38) par canton en 2006 (Insee) : 38 variables

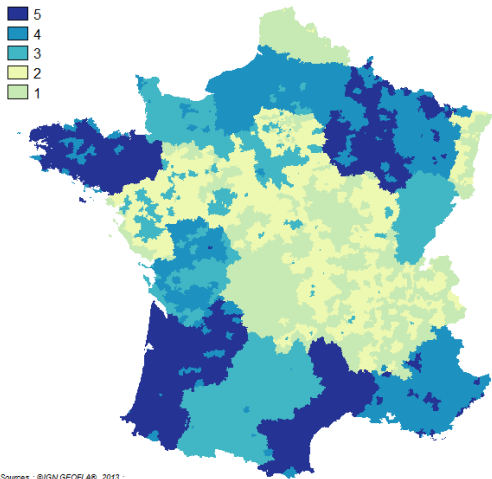
- **Variables d'ajustement**

- **Tabagisme (baromètre santé 2005, recensement 2006)**
- **Densité départementale de neurologues en 2010**
- **Indice de défavorisation (Rey et al., 2009)**

# DISTRIBUTION SPATIALE DES VARIABLES D'AJUSTEMENT

## Tabagisme

Indicateur de tabagisme

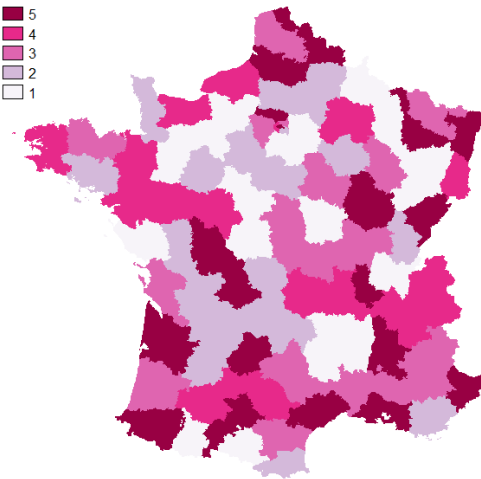


Sources : ©IGN GEOLAB, 2013 ;  
Population censu-©INSEE ;  
Baromètre santé 2005  
©Santé publique France, 2019

100 km

## Densité de neurologues

Indicateur de la densité de neurologues

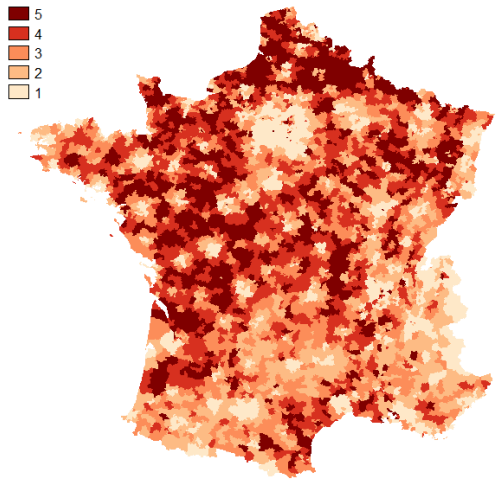
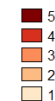


Sources : ©IGN GEOLAB, 2013 ;  
Population censu-©INSEE ;  
©Santé publique France, 2019

100 km

## Indice de défavorisation

Indicateur du désavantage socio-économique



Sources : ©IGN GEOLAB, 2013 ;  
Population censu-©INSEE ;  
©Santé publique France, 2019

100 km



- **Régression hiérarchique semi-Bayésienne à 2 étapes (Witte et al., 2000)**

- Prendre en compte l'information a priori sur l'exposition professionnelle dans chaque secteur → estimations plus précises + prise en compte des tests multiples et de la corrélation entre les variables

**Etape 1** : Régression binomiale négative multivariée avec ordonnée à l'origine aléatoire au niveau du canton

$$\ln(SIR_i) = \alpha_0 + \alpha_i + \sum_{j=1}^{38} \beta_j X_{ji} + \sum_{k=1}^3 \gamma_k W_{ki}$$

*SIR dans les cantons; i=1,...,3689*

*Ordonnée à l'origine fixe et aléatoire*

*38 variables d'exposition : proportions de travailleurs dans les 38 secteurs d'activité*

*3 variables d'ajustement : tabagisme, neurologues, défavorisation*

**Etape 2** : Régression linéaire des  $\beta$  en fonction des proportions de salariés exposés aux pesticides, métaux, et solvants dans chacun des 38 secteurs d'activité (Sumer 2010) dichotomisés avec la méthode *k-means* (covariables binaires de 2<sup>nd</sup> niveau)

$$\beta_j = \mu + \sum_{m=1}^3 \pi_m Z_{mj} + \delta_j$$

*Coefficients de régression des secteurs d'activité estimés*

*Ordonné à l'origine*

*Covariables de 2<sup>nd</sup> niveau : proportions de salariés exposés aux pesticides, métaux et solvants*

*Variable aléatoire suivant une loi normale centrée de variance 0,024<sup>2</sup>*

- **2 Modèles**

- Comparaison de l'incidence dans les cantons à forte et faible proportion de travailleurs :

$$\exp(\beta) = IRR_{\text{high vs. low}}$$

- Tendance pour l'augmentation d'une déviation standard dans la proportion cantonale de travailleurs :

$$\exp(\beta) = IRR_{\text{tendance}}$$

# RÉSULTATS (1/3)

## Cas incidents de MP 2010-2014

<b>Nombre de cas analysés</b>	<b>112 625</b>
<b>Incidence</b>	<b>35,4 cas/100 000 pa</b>
<b>Nombre de cantons sans cas</b>	<b>12 (&lt;1%)</b>
<b>Nombre médian de cas par canton</b>	<b>19</b>
<b>Nombre maximum de cas par canton</b>	<b>2828 (Paris)</b>
<b>Hommes</b>	<b>52,3%</b>
<b>Age médian</b>	<b>74,6 ans</b>

## Distribution de l'âge à l'incidence en fonction du sexe pour les cas incidents de MP 2010-2014



# RÉSULTATS (2/3)

## Secteur d'activité

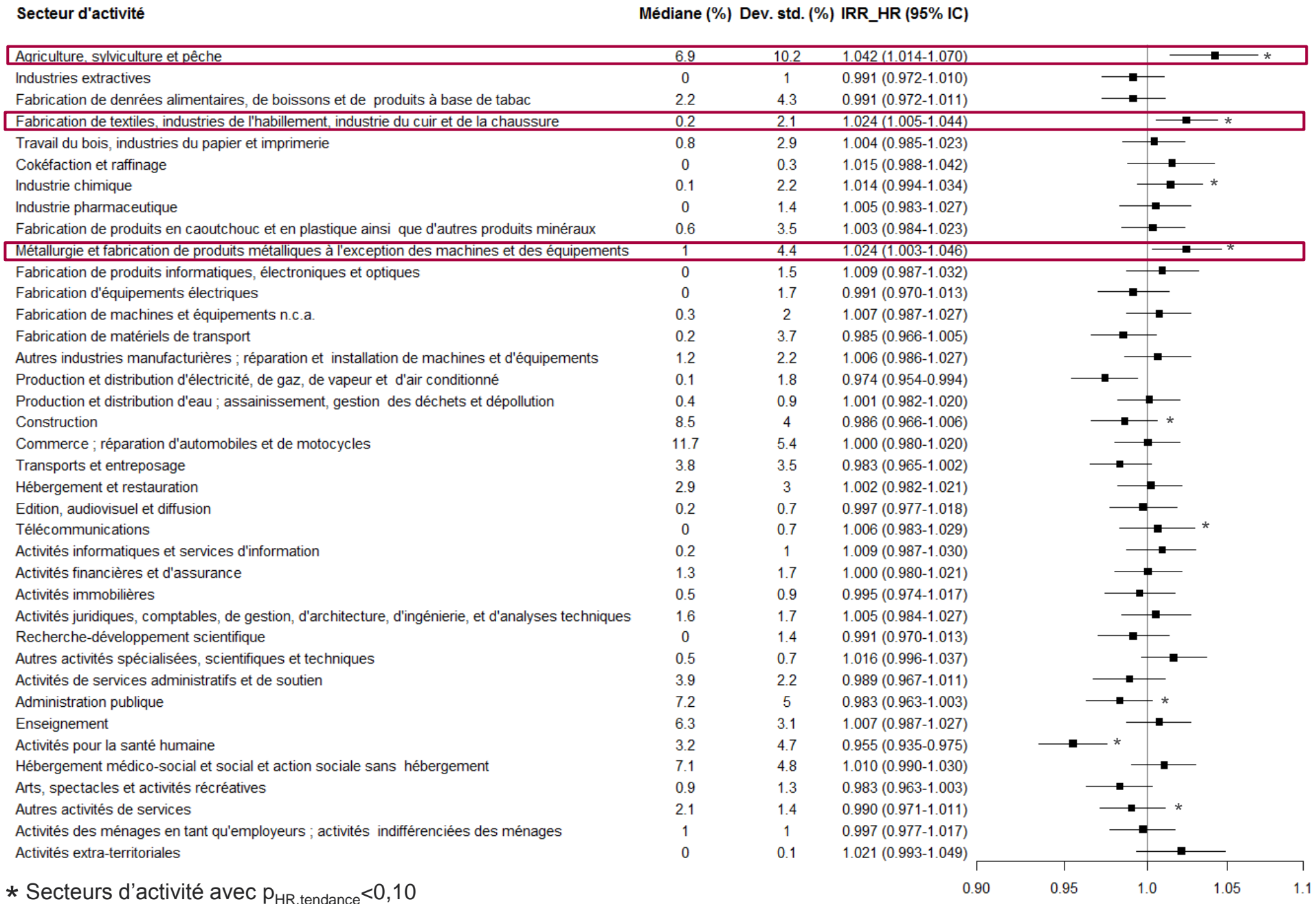
Médiane (%) Dev. std. (%) IRR\_HR (95% IC)

Secteur d'activité	Médiane (%)	Dev. std. (%)	IRR_HR (95% IC)	IRR_HR (95% IC) [Graphique]
Agriculture, sylviculture et pêche	6.9	10.2	1.042 (1.014-1.070)	1.042 (1.014-1.070) *
Industries extractives	0	1	0.991 (0.972-1.010)	0.991 (0.972-1.010)
Fabrication de denrées alimentaires, de boissons et de produits à base de tabac	2.2	4.3	0.991 (0.972-1.011)	0.991 (0.972-1.011)
Fabrication de textiles, industries de l'habillement, industrie du cuir et de la chaussure	0.2	2.1	1.024 (1.005-1.044)	1.024 (1.005-1.044) *
Travail du bois, industries du papier et imprimerie	0.8	2.9	1.004 (0.985-1.023)	1.004 (0.985-1.023)
Cokéfaction et raffinage	0	0.3	1.015 (0.988-1.042)	1.015 (0.988-1.042) *
Industrie chimique	0.1	2.2	1.014 (0.994-1.034)	1.014 (0.994-1.034) *
Industrie pharmaceutique	0	1.4	1.005 (0.983-1.027)	1.005 (0.983-1.027)
Fabrication de produits en caoutchouc et en plastique ainsi que d'autres produits minéraux	0.6	3.5	1.003 (0.984-1.023)	1.003 (0.984-1.023)
Métallurgie et fabrication de produits métalliques à l'exception des machines et des équipements	1	4.4	1.024 (1.003-1.046)	1.024 (1.003-1.046) *
Fabrication de produits informatiques, électroniques et optiques	0	1.5	1.009 (0.987-1.032)	1.009 (0.987-1.032)
Fabrication d'équipements électriques	0	1.7	0.991 (0.970-1.013)	0.991 (0.970-1.013)
Fabrication de machines et équipements n.c.a.	0.3	2	1.007 (0.987-1.027)	1.007 (0.987-1.027)
Fabrication de matériels de transport	0.2	3.7	0.985 (0.966-1.005)	0.985 (0.966-1.005)
Autres industries manufacturières ; réparation et installation de machines et d'équipements	1.2	2.2	1.006 (0.986-1.027)	1.006 (0.986-1.027)
Production et distribution d'électricité, de gaz, de vapeur et d'air conditionné	0.1	1.8	0.974 (0.954-0.994)	0.974 (0.954-0.994)
Production et distribution d'eau ; assainissement, gestion des déchets et dépollution	0.4	0.9	1.001 (0.982-1.020)	1.001 (0.982-1.020)
Construction	8.5	4	0.986 (0.966-1.006)	0.986 (0.966-1.006) *
Commerce ; réparation d'automobiles et de motocycles	11.7	5.4	1.000 (0.980-1.020)	1.000 (0.980-1.020)
Transports et entreposage	3.8	3.5	0.983 (0.965-1.002)	0.983 (0.965-1.002)
Hébergement et restauration	2.9	3	1.002 (0.982-1.021)	1.002 (0.982-1.021)
Edition, audiovisuel et diffusion	0.2	0.7	0.997 (0.977-1.018)	0.997 (0.977-1.018)
Télécommunications	0	0.7	1.006 (0.983-1.029)	1.006 (0.983-1.029) *
Activités informatiques et services d'information	0.2	1	1.009 (0.987-1.030)	1.009 (0.987-1.030)
Activités financières et d'assurance	1.3	1.7	1.000 (0.980-1.021)	1.000 (0.980-1.021)
Activités immobilières	0.5	0.9	0.995 (0.974-1.017)	0.995 (0.974-1.017)
Activités juridiques, comptables, de gestion, d'architecture, d'ingénierie, et d'analyses techniques	1.6	1.7	1.005 (0.984-1.027)	1.005 (0.984-1.027)
Recherche-développement scientifique	0	1.4	0.991 (0.970-1.013)	0.991 (0.970-1.013)
Autres activités spécialisées, scientifiques et techniques	0.5	0.7	1.016 (0.996-1.037)	1.016 (0.996-1.037)
Activités de services administratifs et de soutien	3.9	2.2	0.989 (0.967-1.011)	0.989 (0.967-1.011)
Administration publique	7.2	5	0.983 (0.963-1.003)	0.983 (0.963-1.003) *
Enseignement	6.3	3.1	1.007 (0.987-1.027)	1.007 (0.987-1.027)
Activités pour la santé humaine	3.2	4.7	0.955 (0.935-0.975)	0.955 (0.935-0.975) *
Hébergement médico-social et social et action sociale sans hébergement	7.1	4.8	1.010 (0.990-1.030)	1.010 (0.990-1.030)
Arts, spectacles et activités récréatives	0.9	1.3	0.983 (0.963-1.003)	0.983 (0.963-1.003)
Autres activités de services	2.1	1.4	0.990 (0.971-1.011)	0.990 (0.971-1.011) *
Activités des ménages en tant qu'employeurs ; activités indifférenciées des ménages	1	1	0.997 (0.977-1.017)	0.997 (0.977-1.017)
Activités extra-territoriales	0	0.1	1.021 (0.993-1.049)	1.021 (0.993-1.049)

\* Secteurs d'activité avec  $p_{HR,tendance} < 0,10$

0.90 0.95 1.0 1.05 1.1

# RÉSULTATS (2/3)



\* Secteurs d'activité avec  $p_{HR,tendance} < 0,10$

0.90 0.95 1.0 1.05 1.1

# RÉSULTATS (3/3)

## Secteurs d'activité avec une association positive et significative avec l'incidence de la MP

Secteurs d'activité	Déviatiion standard (%)	IRR <sub>HR,high vs. low</sub> (IC95%)	IRR <sub>HR,tendance</sub> (IC95%)	p-tendance <sub>HR</sub>
Agriculture, sylviculture et pêche	10,2	1,042 (1,014-1,070)	1,029 (1,009-1,049)	0,004
Fabrication de textiles, industries de l'habillement, du cuir et de la chaussure	2,1	1,024 (1,005-1,044)	1,029 (1,007-1,051)	0,010
Métallurgie et fabrication de produits métalliques	4,4	1,024 (1,003-1,046)	1,020 (0,998-1,042)	0,071

# DISCUSSION

- **Interprétation des résultats**

- Agriculture : Exposition aux pesticides (14%, Sumer 2010)
- Industrie textile : Exposition aux solvants (16%, Sumer 2010) et aux endotoxines (Tufekci et al., 2011)
- Métallurgie : Exposition aux métaux (26%, Sumer 2010)

- **Limites**

- Confusion avec l'exposition environnementale
- Prise en compte imparfaite du tabagisme
- 2 hypothèses fortes :
  - Le canton de résidence l'année d'incidence était le principal lieu de travail durant la vie professionnelle
  - Les travailleurs d'un même secteur d'activité sont identiquement exposés
- Biais écologique

- **Forces**

- Etude nationale incluant >100 000 cas incidents
- Association avec agriculture répliquée
- Approche systématique pour les 38 secteurs d'activité → étude exploratoire génératrice d'hypothèses

**Merci pour votre attention**

**Tim Vlaar**

Doctorant en Epidémiologie

Equipe « Vieillessement » CESP, Inserm

Direction Santé-Travail, Santé publique France

[tim.vlaar@santepubliquefrance.fr](mailto:tim.vlaar@santepubliquefrance.fr)

+33 (0)1 55 12 53 11