

> **SOMMAIRE // Contents**

ARTICLE // Article

Comparaison des taux d'attaque, d'incidence et de mortalité de l'accident vasculaire cérébral entre les hommes et les femmes de 35 ans et plus : registre des AVC de Lille // Comparison of attack, incidence and mortality rates of stroke between men and women aged 35 and over: Stroke registry of Lille (France)p. 18

Aline Meirhaeghe et coll.

Inserm UMR1167, Institut Pasteur de Lille, Univ. Lille, CHU Lille, France

ARTICLE // Article

Mortalité des salariés et anciens salariés de la branche industrielle d'Air France entre 1968 et 2007 // Mortality study of employees and former employees of the Air France industrial branch between 1968 and 2007p. 25

Frédéric Moisan et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice, France

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://invs.santepubliquefrance.fr>

Directeur de la publication : François Bourdillon, directeur général de Santé publique France
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, Santé publique France, redaction@santepubliquefrance.fr
Rédactrice en chef adjointe : Jocelyne Rajnchapel-Messaï
Secrétariat de rédaction : Marie-Martine Khamassi, Farida Mihoub
Comité de rédaction : Isabelle Bonmarin, Santé publique France; Sandrine Danet, HCAAM; Anne Guinard/Damien Mouly, Santé publique France, Cire Occitanie; Bertrand Gagnière, Santé publique France, Cire Bretagne; Isabelle Grémy, ORS Île-de-France; Romain Guignard, Santé publique France; Françoise Hamers, Santé publique France; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France; Philippe Magne, Santé publique France; Valérie Ollé, Santé publique France; Sylvie Rey, Drees; Annabel Rigou, Santé publique France; Hélène Therre, Santé publique France; Sophie Vaux, Santé publique France; Isabelle Villena, CHU Reims.
Santé publique France - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>
Préresse : Jouve
ISSN : 1953-8030

COMPARAISON DES TAUX D'ATTAQUE, D'INCIDENCE ET DE MORTALITÉ DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL ENTRE LES HOMMES ET LES FEMMES DE 35 ANS ET PLUS : REGISTRE DES AVC DE LILLE

// COMPARISON OF ATTACK, INCIDENCE AND MORTALITY RATES OF STROKE BETWEEN MEN AND WOMEN AGED 35 AND OVER: STROKE REGISTRY OF LILLE (FRANCE)

Aline Meirhaeghe (aline.meirhaeghe@pasteur-lille.fr), Dominique Cotel, Béatrice Cousin, Marie-Pierre Dumont, Nadine Marécaux, Philippe Amouyel, Jean Dallongeville

Inserm UMR1167, Institut Pasteur de Lille, Univ. Lille, CHU Lille, France

Soumis le 10.07.2018 // Date of submission: 07.10.2018

Résumé // Abstract

Introduction – L'objectif de ce travail était de mesurer les effets de l'âge et du sexe sur les taux d'attaque, d'incidence et de mortalité à 28 jours des accidents vasculaires cérébraux (AVC) dans la population de Lille âgée de 35 ans et plus.

Méthodologie – Les données recueillies entre 2008 et 2015 proviennent du registre des AVC de Lille (infarctus cérébraux et hémorragies intracérébrales spontanées).

Résultats – Au total, 2 426 AVC (dont 1 917 incidents) ont été recensés (81,5% ischémiques, 15,6% hémorragiques et 2,9% indéterminés). Après ajustement sur l'âge, les taux d'attaque et d'incidence étaient environ 30% plus bas chez les femmes que chez les hommes, quelle que soit l'étiologie ; les taux de mortalité par infarctus cérébral ne différaient pas entre hommes et femmes. Les taux de mortalité par hémorragies intracérébrales spontanées étaient environ 35% plus faibles chez les femmes. Le nombre d'AVC total, incident et fatal était plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Ces chiffres variaient en fonction de l'âge : ils étaient plus élevés chez les hommes de moins de 75 ans et chez les femmes de plus de 75 ans. Les femmes étaient en moyenne de 7 ans plus âgées que les hommes. Les antécédents de migraine et de fibrillation auriculaire étaient plus élevés chez les femmes. À l'inverse, les antécédents de tabagisme, de traumatismes crâniens, de maladie coronaire et d'artérite des membres inférieurs étaient plus élevés chez les hommes.

Conclusion – Le risque d'AVC était plus élevé chez les hommes que chez les femmes avant 75 ans, et similaire après 75 ans. Cependant, compte tenu de l'élévation du risque avec l'âge et de la distribution de la pyramide des âges de la population, le nombre absolu d'AVC dans la population était globalement plus élevé chez les femmes.

Introduction – This study aimed at measuring the influence of age and sex on attack, incidence and 28-day mortality rates for stroke in the Lille population aged at least 35 years old.

Methods – Data were obtained between 2008 and 2015 from the stroke population-based registry covering the city of Lille (ischemic strokes and spontaneous cerebral haemorrhages).

Results – A total of 2,426 strokes (1,917 stroke incidents) were reported (81.5% ischemic, 15.6% haemorrhagic and 2.9% undetermined). Age-adjusted stroke and incident stroke rates were around 30% lower for women regardless of the etiology. The total mortality and ischemic stroke mortality rates were not different between men and women after adjustment for age, whereas they were around 35% lower in women after haemorrhagic stroke. The number of total, incidental and fatal strokes was higher in women than in men. These figures varied according to age: they were higher for men <75 years of age and higher for women >75 years of age. Women were on average 7 years older than men. A history of migraine and atrial fibrillation was higher in women. Conversely, the history of smoking, head trauma, coronary artery disease and lower extremity arteritis was higher in men.

Conclusion – The risk of stroke was higher in men than in women under the age of 75 but was similar after that age. Nevertheless, the risk of stroke increasing with age and the distribution of population age pyramid (with more elderly women than elderly men) translated into a higher absolute number of strokes in women than in men.

Mots-clés : Accident vasculaire cérébral, Incidence, Mortalité, Registre, Facteurs de risque, Sexe

// **Keywords** : Stroke, Incidence, Mortality, Registry, Risk factors, Gender

Introduction

Les travaux comparant les accidents vasculaires cérébraux (AVC) entre hommes et femmes rapportent

des résultats contradictoires ; la prévalence, les manifestations cliniques, les traitements, et les facteurs de risque peuvent varier en fonction de la période de recueil des données et de la population source.

Au niveau mondial, le nombre total d'AVC est plus élevé chez les femmes que chez les hommes, avec une mortalité plus élevée chez les femmes¹. Cependant, ces chiffres masquent de fortes disparités, liées notamment à l'âge et à la région.

Le risque d'AVC chez un individu est lié aux facteurs de risque vasculaire. Dans la population, la prévalence et la gravité de ces derniers varient différemment avec l'âge chez les hommes et les femmes^{2,3}. Les femmes d'âge moyen présentent en règle générale moins de facteurs de risque que les hommes, mais ces différences s'estompent avec l'âge⁴. Il est par conséquent essentiel de prendre en considération les facteurs de risque spécifiques au sexe et à l'âge pour essayer de comprendre le risque d'AVC dans la population.

Les données d'incidence des AVC dans la population française sont rares. Elles sont, depuis 1985, principalement issues du registre des AVC de Dijon. En 2008, deux nouveaux registres des AVC ont été créés, à Lille et à Brest. Des travaux initiaux avec les registres de Dijon et de Brest ont comparé les taux d'incidence, d'attaque, de létalité et de mortalité à 28 jours de l'AVC – et de ses principaux sous-types – chez les hommes et les femmes de 35 ans ou plus entre 2008 et 2012⁵. Au moyen des données issues du registre de Lille, ces résultats ont été étendus en comparant les indicateurs de surveillance des AVC et la prévalence des facteurs de risque vasculaires chez les hommes et les femmes entre 2008 et 2015.

Méthodologie

Le registre des AVC de Lille

Le registre des AVC de Lille, créé en 2008, est accrédité par Santé publique France et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Le registre a été décrit en détail précédemment⁶. Il surveille en continu la population adulte de 35 ans ou plus vivant à Lille et dans les villes voisines de Lomme et Hellemmes. Tous les AVC enregistrés entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2015 ont été inclus dans la présente étude.

Selon les données nationales du recensement de 2013, la zone surveillée comptabilisait 231 491 habitants, dont 92 343 âgés de 35 ans ou plus. L'exhaustivité du recueil des cas d'AVC est réalisée grâce à de nombreuses sources : hôpitaux des secteurs public et privé, cliniques, établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad), Samu, médecins généralistes et centres de réadaptation. Tous les AVC incidents (le premier AVC) et les récurrences d'AVC ont été recensés, que le patient ait été hospitalisé ou non. Le diagnostic d'AVC a été défini (selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et la classification internationale des maladies) comme « le développement rapide de signes cliniques localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de 24 heures, pouvant conduire à la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire »¹.

Ainsi, les AIT (accident ischémique transitoire avec un déficit neurologique de moins de 24 heures) ne sont pas recueillis dans le registre. En revanche, les patients traités par thrombolyse ou thrombectomie et ayant récupéré en moins de 24 heures y sont inclus. Sont exclus du registre : tumeurs cérébrales, AVC et hématomes sous-duraux traumatiques, scléroses en plaques, épilepsies, migraines. Les données cliniques et de l'imagerie cérébrale ont été utilisées pour définir le type d'AVC : infarctus cérébral, hémorragie intracérébrale spontanée (HIC), hémorragie sous-arachnoïdienne (non incluse dans la présente étude) ou AVC d'origine indéterminée (AVC dont l'étiologie ischémique ou hémorragique n'a pas pu être définie). Le nombre annuel moyen de sources par cas est de $2,8 \pm 0,6$ pour notre registre.

Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS® (version 9.1, SAS Institute Inc., Cary, NC, États-Unis).

Les taux d'incidence, d'attaque et de mortalité à 28 jours ont été calculés avec (i) au numérateur, respectivement, le nombre d'AVC incidents, le nombre d'AVC incidents et récidivants et le nombre de patients victimes d'AVC incidents et récidivants décédés dans les 28 jours, et (ii) au dénominateur le nombre de personnes-années à risque dans la même classe d'âge et du même sexe dans la zone couverte par le registre sur la même période (données fournies par l'Insee).

Les rapports de taux d'incidence (RR) des femmes par rapport aux hommes (avec les hommes comme référence) ont été calculés avec une régression de Poisson ajustée sur l'âge.

Les taux standardisés ont été calculés directement et exprimés pour 100 000 habitants par rapport à la population de même âge en France (calculée par l'Insee, basée sur le recensement de 2011), en Europe (1967)⁷ et dans le monde (1966)⁸.

Les facteurs de risque cliniques ont été comparés entre hommes et femmes par régression logistique ajustée sur l'âge et l'année de recrutement. Les interactions entre sexe et sous-types d'AVC ont été testées en incluant le terme d'interaction correspondant dans le modèle de régression.

Aspects éthiques

L'implémentation du Registre d'AVC de Lille a été approuvée par le Comité national des registres et Santé publique France. La présente étude a été autorisée par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil).

Résultats

Nombres absolus d'AVC et de décès liés à l'AVC

Dans la population de Lille, dans les groupes d'âge plus avancé en particulier, les femmes sont plus nombreuses que les hommes (voir pyramide des âges figure 1a).

Sur la période d'étude de huit ans, un total de 2 426 AVC a été enregistré, dont 1 977 (81,5%) étaient des infarctus cérébraux, 378 (15,6%) des HIC et 71 (2,9%) d'origine indéterminée. Le nombre total d'AVC était plus élevé chez les femmes que chez les hommes (n=1 352, 56% vs 1 074, 44%), de même que le nombre d'AVC incidents (n=1 062 femmes, 55% vs 855 hommes, 45%).

L'analyse en fonction de l'âge montre des résultats contrastés : le nombre total d'AVC était plus faible chez les femmes que chez les hommes dans les classes d'âge 45-54 ans, 55-64 ans et 65-74 ans, mais il était deux fois plus élevé après 75 ans (figure 1b). Une répartition similaire était retrouvée pour les AVC incidents (figure 1c).

Le nombre d'AVC fatal atteignait 544, plus élevé chez les femmes (n=342, 63%) que chez les hommes (n=202, 38%) (figure 1d). Le nombre d'AVC fatals augmentait avec l'âge, sauf chez les hommes de plus de 85 ans.

Taux d'attaque et d'incidence de l'AVC

Le taux brut d'attaque pour la période 2008-2015 a été de 334 pour 100 000 habitants par an (tableau 1). Les valeurs étaient similaires entre hommes et femmes (respectivement 323 et 344 pour 100 000 et par an, p=0,14). Après ajustement sur l'âge, le risque d'AVC s'avérait plus faible chez les femmes que chez les hommes (RR, intervalle de confiance

à 95% [IC95%]=0,72 [0,55-0,94] ; p=0,017). L'analyse en fonction de l'âge montre que ce taux était plus bas chez les femmes que les hommes de moins de 75 ans et similaire entre les deux sexes après cet âge (figure 2a). Des résultats semblables étaient observés pour les infarctus cérébraux et les HIC, plus faibles chez les femmes que chez les hommes après ajustement sur l'âge (tableau 1).

L'incidence brute des AVC était de 264 pour 100 000 habitants par an (tableau 1). Elle était similaire chez les hommes et les femmes (respectivement 257 et 270 pour 100 000 habitants par an ; p=0,30). Après ajustement sur l'âge, le risque d'AVC incident était plus faible chez les femmes que chez les hommes (RR=0,72 [0,54-0,96] ; p=0,027). Plus précisément, les taux d'incidence d'AVC étaient plus bas chez les femmes avant 75 ans et très proches entre les deux sexes après 75 ans (figure 2b). De même, les taux d'incidence des infarctus cérébraux et des HIC étaient plus bas chez les femmes que chez les hommes (tableau 1).

Taux de mortalité pour l'AVC

Le taux brut annuel de mortalité pour l'AVC était de 75 pour 100 000 habitants (tableau 1), plus élevé pour les femmes que pour les hommes (respectivement 87 vs 61 pour 100 000 habitants par an ; RR=1,43 [1,20-1,70] ; p<0,0001). Après ajustement sur l'âge, cette différence s'estompe

Figure 1

Nombres absolus d'accidents vasculaires cérébraux (AVC, total ou incident) et mortalité par AVC selon le sexe en fonction de l'âge. Registre des AVC de Lille, 2008-2015

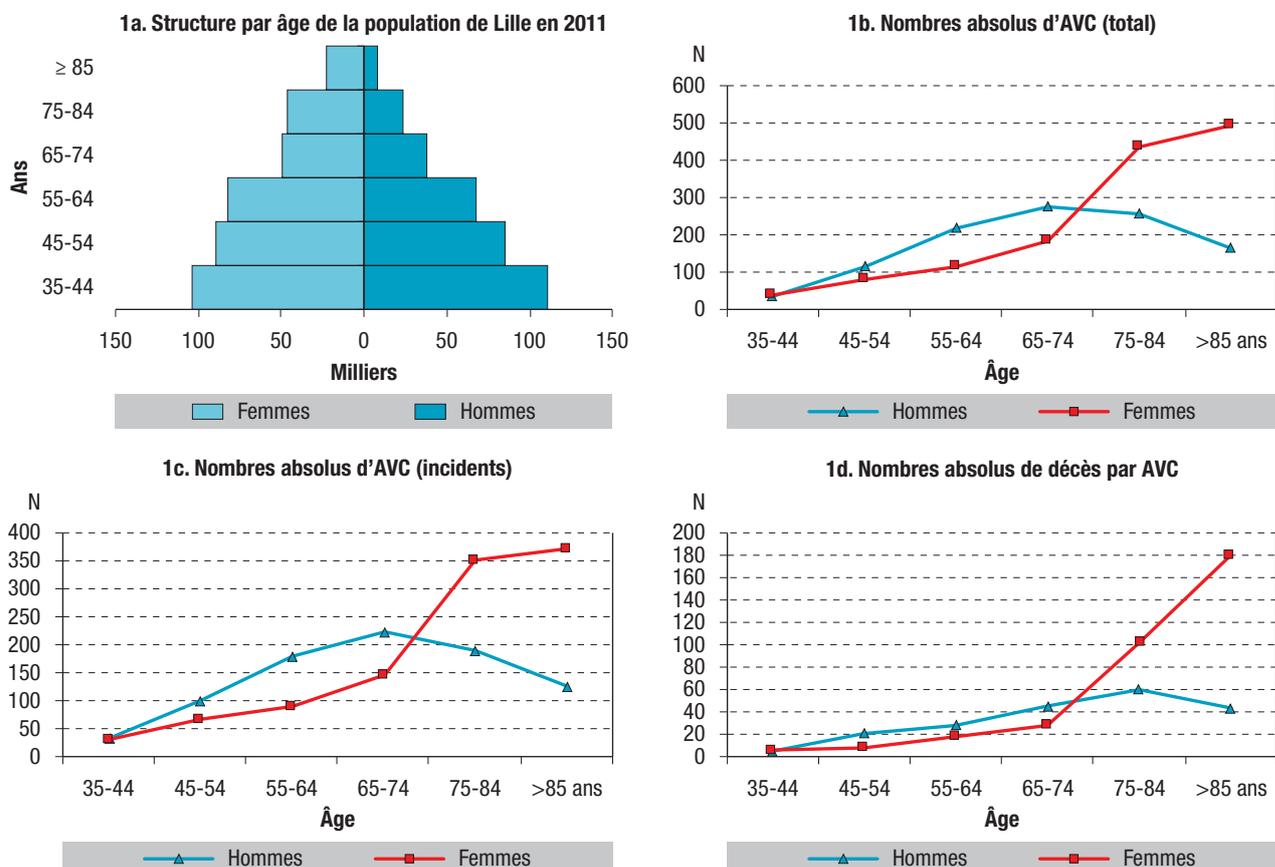


Tableau 1

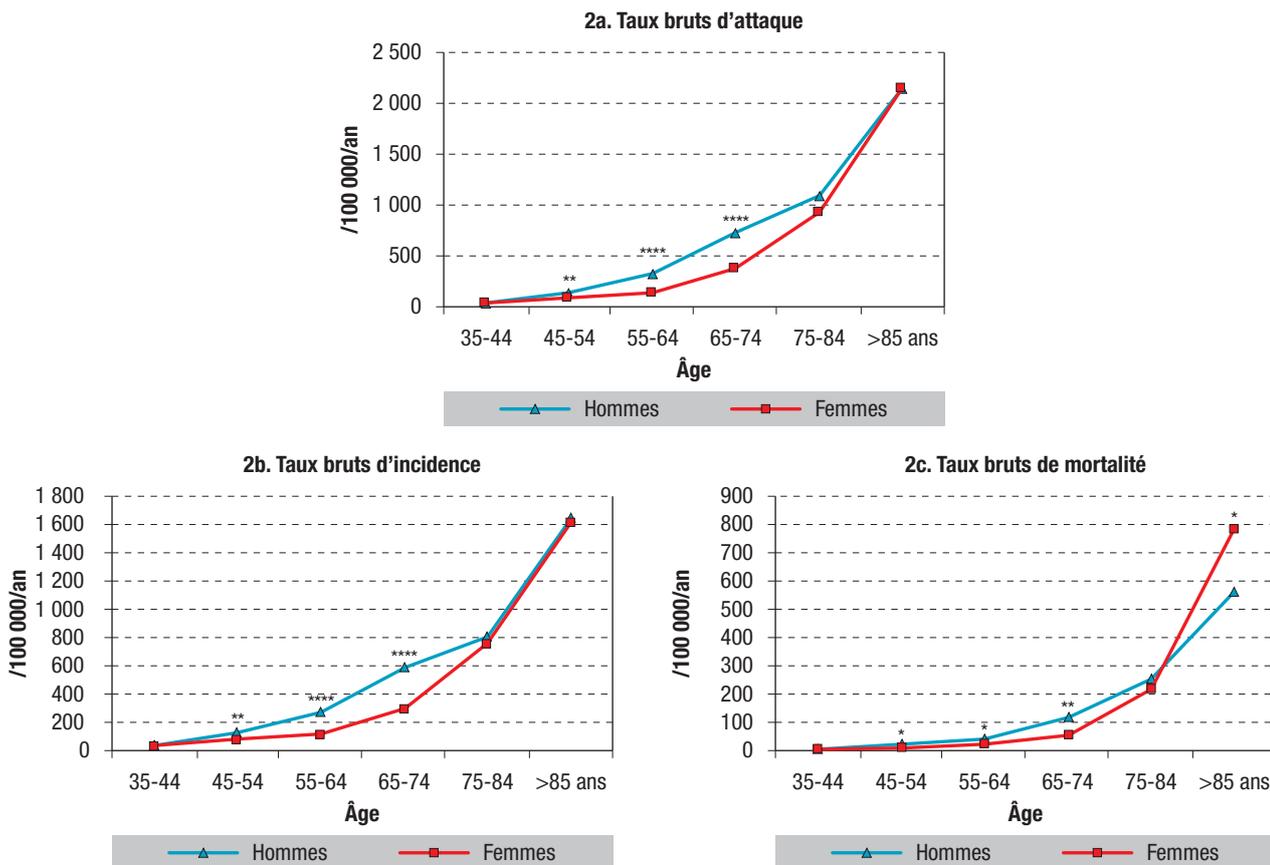
Taux bruts d'attaque, d'incidence, de mortalité et risques relatifs d'accident vasculaire cérébral (AVC) selon le sexe et le type d'AVC. Registre des AVC de Lille, 2008-2015

		Hommes et femmes		Femmes		Hommes		Comparaison femmes vs hommes			Comparaison femmes vs hommes		
		Taux	[IC95%]	Taux	[IC95%]	Taux	[IC95%]	RR	[IC95%]	p	RR ajusté sur l'âge	[IC95%]	p
Attaque	Tous AVC	334	[321-348]	344	[325-362]	323	[304-343]	1,06	[0,98-1,15]	0,14	0,72	[0,55-0,94]	0,017
	AVC ischémiques	273	[261-284]	282	[265-298]	261	[244-279]	1,08	[0,99-1,18]	0,10	0,73	[0,56-0,96]	0,024
	AVC hémorragiques	52	[47-57]	49	[42-56]	56	[48-64]	0,88	[0,72-1,08]	0,22	0,61	[0,44-0,85]	0,004
Incidence	Tous AVC	264	[252-276]	270	[254-237]	257	[240-275]	1,05	[0,96-1,15]	0,30	0,72	[0,54-0,96]	0,027
	AVC ischémiques	216	[205-227]	222	[207-237]	209	[193-224]	1,06	[0,96-1,18]	0,23	0,73	[0,55-0,97]	0,031
	AVC hémorragiques	43	[38-47]	40	[34-46]	46	[38-53]	0,88	[0,71-1,10]	0,28	0,63	[0,41-0,96]	0,032
Mortalité	Tous AVC	75	[69-81]	87	[78-96]	61	[52-69]	1,43	[1,20-1,70]	<0,0001	0,85	[0,58-1,25]	0,41
	AVC ischémiques	43	[38-48]	53	[45-60]	32	[26-38]	1,66	[1,32-2,11]	<0,0001	0,95	[0,64-1,40]	0,79
	AVC hémorragiques	26	[22-30]	25	[20-30]	26	[21-32]	0,97	[0,73-1,29]	0,84	0,65	[0,46-0,92]	0,014

Taux exprimés pour 100 000 habitants par an. Les valeurs de p significatives sont en gras. [IC95%] : intervalle de confiance à 95%.

Figure 2

Taux bruts d'attaque, d'incidence et de mortalité de l'accident vasculaire cérébral (AVC) par classe d'âge chez les hommes et les femmes. Registre des AVC de Lille, 2008-2015



* p<0,05, ** p<0,01, **** p<0,0001.

(RR=0,85 [0,58-1,25] ; p=0,41). Le taux de mortalité augmentait avec l'âge (figure 2c). Il était plus bas chez les femmes que chez les hommes avant 75 ans et, inversement, plus élevé après cet âge.

Le taux brut de mortalité pour les infarctus cérébraux était plus élevé que celui des HIC (respectivement 43 vs 26 pour 100 000 habitants par an, p=0,05). Le taux de mortalité des infarctus cérébraux était

plus élevé chez les femmes que les hommes (53 vs 32 pour 100 000 habitants par an respectivement, $p < 0,0001$) (tableau 1). Cette différence disparaît après ajustement sur l'âge ($p = 0,79$). Le taux brut de mortalité pour les HIC ne différait pas chez les hommes et les femmes. Après ajustement sur l'âge, ce taux était 35% plus faible chez les femmes ($p = 0,014$).

Taux d'AVC standardisés sur l'âge

Afin de permettre les comparaisons nationales et internationales, les données standardisées sur l'âge des populations françaises, européennes et mondiales sont présentées. Le taux d'attaque annuel standardisé pour l'AVC était de 372 pour 100 000 individus de 35 ans ou plus en France, plus bas chez les femmes que chez les hommes (321 vs 440, respectivement). Le taux annuel d'incidence standardisé était également plus faible chez les femmes que chez les hommes (253 vs 346 respectivement). Le taux de mortalité standardisé était de 84 pour 100 000 individus par an et les valeurs sont voisines chez les femmes et les hommes (78 vs 88, respectivement) (tableau 2). Compte tenu des structures de population, ces taux étaient plus bas après standardisation sur l'âge des populations européennes et mondiales que sur l'âge de la population française, mais les différences entre hommes et femmes persistaient (tableau 2).

Facteurs de risque vasculaires chez les patients victimes d'AVC

Dans cette étude, l'âge de survenue de l'AVC était, en moyenne, de 7 ans supérieur chez les femmes que chez les hommes (respectivement 77 vs 70 ans ; $p < 0,0001$) (tableau 3). Les analyses ajustées sur l'âge montrent des taux plus élevés d'antécédents de tabagisme ($p < 0,0001$), de lésion cérébrale traumatique ($p = 0,035$), d'infarctus du myocarde ($p = 0,0005$), de maladie coronarienne ischémique ($p < 0,0001$) ou d'artériopathie des membres inférieurs ($p < 0,0001$) chez les hommes que chez les femmes. À l'inverse, les antécédents

de migraine ($p = 0,0017$) ou de fibrillation auriculaire ($p = 0,009$) étaient plus élevés chez les femmes. Ces caractéristiques cliniques sont retrouvées quel que soit le type d'AVC (résultats non montrés).

Après stratification sur l'âge, les femmes de plus de 75 ans présentaient des taux moins élevés d'antécédents de diabète (24%), mais des taux plus élevés d'antécédents d'infarctus du myocarde (7%), de démence (24%), de fibrillation auriculaire (37%) ou d'hypertension (77%) que les femmes plus jeunes (résultats non montrés).

Discussion

Dans cette étude, les taux d'attaque et d'incidence des AVC avant l'âge de 75 ans sont plus élevés chez les hommes que les femmes, indiquant un risque plus élevé chez les hommes. Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés par d'autres équipes dans le monde⁹⁻¹⁵ et comparables aux données observées pour la maladie coronaire¹⁶. De même en France, le taux d'incidence standardisé d'AVC à Dijon est environ 40% plus bas chez les femmes que chez les hommes^{12,17}. Ces observations s'expliquent en partie par le profil de risque vasculaire des hommes, caractérisé par des antécédents plus fréquents de tabagisme, d'infarctus du myocarde, de maladie coronarienne ischémique ou d'artériopathie des membres inférieurs que chez les femmes. Après 75 ans cependant, ces différences s'estompent.

Les taux d'attaque et d'incidence annuel d'AVC, standardisés sur la population européenne de plus de 35 ans, sont de 372 et 214 pour 100 000 habitants, respectivement. Ces valeurs sont légèrement supérieures à celles rapportées dans d'autres pays européens¹¹ car elles portent sur les sujets d'au moins 35 ans (et non d'au moins 18 ans comme dans la plupart des études). Ces taux sont plus bas chez les femmes que chez les hommes. Ainsi, lorsque le risque d'AVC est comparé entre les hommes et les femmes en tenant compte de l'âge, ce risque est globalement plus élevé chez les hommes.

Tableau 2

Taux d'attaque, d'incidence, de mortalité de l'accident vasculaire cérébral (AVC) chez les hommes et les femmes de 35 ans et plus après standardisation sur l'âge des populations françaises, européennes et mondiales. Registre des AVC de Lille, 2008-2015

Taux (pour 100 000/an)	Population	Hommes et femmes		Femmes		Hommes	
		Taux	[IC95%]	Taux	[IC95%]	Taux	[IC95%]
Attaque	France	372	[357-387]	321	[304-338]	440	[412-467]
	Europe	268	[256-279]	219	[206-233]	330	[310-350]
	Monde	229	[218-239]	183	[171-195]	286	[268-304]
Incidence	France	294	[281-307]	253	[238-268]	346	[322-370]
	Europe	214	[204-224]	174	[162-186]	264	[246-282]
	Monde	184	[174-193]	145	[135-156]	231	[215-247]
Mortalité	France	84	[77-91]	78	[69-86]	88	[75-100]
	Europe	53	[48-58]	46	[40-51]	60	[52-69]
	Monde	43	[38-47]	36	[31-40]	50	[43-58]

[IC95%] : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 3

Âge et facteurs de risque vasculaires chez les hommes et les femmes ayant eu un accident vasculaire cérébral (AVC). Registre des AVC de Lille, 2008-2015

Facteurs de risque	n total	Femmes	Hommes	p brut	p ajusté	p interaction sexe X sous-type d'AVC
Âge (ans), moyenne (DS)	2 426	77,5 (13,9)	69,9 (13,4)	<.0001	–	0,38
Âge (cas incidents, ans), moyenne (DS)	1 917	77,2 (14,0)	69,2 (13,6)	<.0001	–	0,21
Facteurs de risque, n (%)						
Antécédents d'accident vasculaire cérébral	2 407	278 (20,8)	212 (19,9)	0,60	0,70	0,92
Antécédents d'accident ischémique transitoire	2 399	84 (6,3)	57 (5,4)	0,34	0,84	0,40
Migraine	2 396	44 (3,3)	23 (2,2)	0,10	0,002	0,39
Traumatisme crânien	2 396	19 (1,4)	28 (2,6)	0,030	0,035	0,12
Antécédents d'infarctus du myocarde	2 397	82 (6,2)	99 (9,3)	0,004	0,0005	0,86
Antécédents de maladie coronaire ischémique	2 398	209 (15,7)	230 (21,6)	0,0002	<0,0001	0,44
Arythmie complète par fibrillation auriculaire	2 406	395 (29,5)	187 (17,5)	<0,0001	0,009	0,41
Apnée du sommeil	1 786	26 (2,7)	35 (4,3)	0,06	0,10	0,71
Artérite des membres inférieurs	1 786	55 (5,6)	95 (11,7)	<0,0001	<0,0001	0,48
Diabète	2 398	351 (26,3)	291 (27,4)	0,54	0,52	0,10
Hypercholestérolémie	2 392	483 (36,2)	375 (35,4)	0,70	0,72	0,16
Hypertension	2 404	964 (71,8)	673 (63,4)	<0,0001	0,09	0,25
Tabagisme*	798	67 (20,2)	186 (39,9)	<0,0001	<0,0001	0,73
Démence**	869	81 (16,3)	29 (7,8)	0,0002	0,27	0,74
Désordres cognitifs**	648	174 (46,3)	85 (31,3)	0,0001	0,45	0,63

Recueilli dans le registre depuis * 2011 ou ** 2013.

p ajustées sur l'âge et l'année de recrutement. Les valeurs de p significatives sont en gras.

Les taux de mortalité après un AVC sont globalement plus élevés chez les femmes que les hommes (87 vs 61 pour 100 000 habitants par an, respectivement). Cependant, ces différences s'estompent après ajustement sur l'âge, suggérant une contribution forte de l'âge dans l'estimation du risque de mortalité après un AVC chez les femmes. En effet, l'âge moyen de survenue de l'AVC est de 7 ans supérieur chez les femmes que chez les hommes, les rendant plus fragiles pour supporter les conséquences de l'épisode aigu.

Les taux d'infarctus cérébraux sont environ 4 fois plus élevés que ceux des HIC, tant chez les femmes que les hommes. Cette observation concorde avec les études antérieures¹¹. À noter qu'il existe une mortalité supérieure chez les hommes par rapport aux femmes après une HIC.

Le nombre absolu d'AVC est, quant à lui, plus élevé chez les femmes que chez les hommes dans la population couverte par le registre. Ce résultat cache cependant des disparités importantes en fonction de l'âge. En effet, le nombre absolu d'AVC est 40% moins élevé chez les femmes que chez les hommes avant l'âge de 75 ans, ce qui reflète la supériorité du risque chez les hommes par rapport aux femmes jeunes. À l'inverse, le nombre d'AVC est 2 fois plus élevé chez les femmes que les hommes après l'âge de 75 ans, reflétant la supériorité numérique des femmes dans la population des personnes âgées.

Notre étude comporte des limites. Premièrement, elle est limitée par le manque de données sur plusieurs

facteurs de risque qui, sans aucun doute, jouent un rôle dans la survenue d'un AVC. Parmi ceux-ci on peut distinguer l'obésité, le syndrome métabolique, l'inactivité physique, les facteurs liés aux hormones sexuelles et l'origine ethnique. Deuxièmement, comme les facteurs de risque cliniques ont été mesurés sur la base des informations présentes dans le dossier médical, il pourrait y avoir des différences en fonction du sexe lors de l'évaluation clinique de ces facteurs de risque et donc les différences observées dans l'étude pourraient ne pas être de réelles différences. Troisièmement, comme nous avons démontré que l'âge est un acteur important dans la différence liée au sexe dans l'incidence et la mortalité de l'AVC, les estimations ajustées sur l'âge doivent être interprétées avec prudence.

En conclusion, bien que les hommes aient un risque plus élevé de faire un AVC que les femmes, le nombre absolu d'AVC est plus élevé chez les femmes que chez les hommes en raison de l'augmentation du risque avec l'âge et de la distribution de la pyramide des âges dans la population. ■

Financement

Cette étude a bénéficié du soutien financier de l'Inserm, de Santé publique France et de l'Institut Pasteur de Lille.

Références

[1] World Health Organization. WHO STEPS Stroke Manual: The WHO STEPwise approach to stroke surveillance. Geneva: WHO; 2005. 96 p. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43420/9241594047_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- [2] Vassalle C, Simoncini T, Chedraui P, Pérez-López FR. Why sex matters: The biological mechanisms of cardiovascular disease. *Gynecol Endocrinol.* 2012;28(9):746-51.
- [3] Miller VM. Sex-based differences in vascular function. *Women's Health.* 2010;6(5):737-52.
- [4] Samai AA, Martin-Schild S. Sex differences in predictors of ischemic stroke: Current perspectives. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:427-36.
- [5] Groupe des trois Registres AVC de Dijon, Brest, Lille. Comparaison des taux d'accidents vasculaires cérébraux entre les femmes et les hommes : apports des Registres de Dijon, Brest et Lille, 2008-2012. *Bull Epidémiol Hebd.* 2016;(7-8):109-17. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf____internet_recherche/INV12850
- [6] Meirhaeghe A, Cottel D, Cousin B, Dumont MP, Marécaux N, Amouyel P, *et al.* Sex differences in stroke attack, incidence, and mortality rates in Northern France. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(5):1368-74.
- [7] Doll R, Cook P. Summarizing indices for comparison of cancer incidence data. *Int J Cancer.* 1967;2(3):269-79.
- [8] Doll R, Payne P, Waterhouse J, eds. *Cancer incidence in five continents: A technical report.* New York: Springer-Verlag (for UICC); 1966. 244 p.
- [9] Barker-Collo S, Bennett DA, Krishnamurthi RV, Parmar P, Feigin VL, Naghavi M, *et al*; GBD 2013 Writing Group; GBD 2013 Stroke Panel Experts Group. Sex differences in stroke incidence, prevalence, mortality and disability-adjusted life years: Results from the global burden of disease study 2013. *Neuroepidemiology.* 2015;45(3):203-14.
- [10] Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology – A systematic review. *Stroke.* 2009;40(4):1082-90.
- [11] Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med.* 2016;45(12 Pt2):e391-8.
- [12] Giroud M, Delpont B, Daubail B, Blanc C, Durier J, Giroud M, *et al.* Temporal trends in sex differences with regard to stroke incidence: The Dijon Stroke Registry (1987-2012). *Stroke.* 2017;48(4):846-9.
- [13] Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, *et al.* Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet.* 2005;366(9499):1773-83.
- [14] Löfmark U, Hammarström A. Evidence for age-dependent education-related differences in men and women with first-ever stroke. Results from a community-based incidence study in Northern Sweden. *Neuroepidemiology.* 2007;28(3):135-41.
- [15] Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Basile AM, Wolfe CD, *et al*; European BIOMED Study of Stroke Care Group. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: Data from a multicenter multinational hospital-based registry. *Stroke.* 2003;34(5):1114-9.
- [16] Arveiler D, Wagner A, Ducimetière P, Montaye M, Ruidavets JB, Bingham A, *et al.* Trends in coronary heart disease in France during the second half of the 1990s. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12(3):209-15.
- [17] Gueniat J, Breniere C, Graber M, Garnier L, Mohr S, Giroud M, *et al.* Increasing burden of stroke: The Dijon Stroke Registry (1987-2012). *Neuroepidemiology.* 2018;50(1-2):47-56.

Citer cet article

Meirhaeghe A, Cottel D, Cousin B, Dumont MP, Marécaux N, Amouyel P, *et al.* Comparaison des taux d'attaque, d'incidence et de mortalité de l'accident vasculaire cérébral entre les hommes et les femmes de 35 ans et plus : registre des AVC de Lille. *Bull Epidémiol Hebd.* 2019;(2):18-24. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2019/2/2019_2_1.html

MORTALITÉ DES SALARIÉS ET ANCIENS SALARIÉS DE LA BRANCHE INDUSTRIELLE D'AIR FRANCE ENTRE 1968 ET 2007

// MORTALITY STUDY OF EMPLOYEES AND FORMER EMPLOYEES OF THE AIR FRANCE INDUSTRIAL BRANCH BETWEEN 1968 AND 2007

Frédéric Moisan¹ (frederic.moisan@santepubliquefrance.fr), Yannick Schwaab¹, Gabrielle Rabet¹, Thomas Doulat¹, Brigitte Guidez², Maurice Kindel², Michel Klerlein², Jean-Luc Marchand¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Service de santé au travail d'Air France, Aéroport Paris Charles de Gaulle, Roissy-en-France, France

Soumis le 25.05.2018 // Date of submission: 05.25.2018

Résumé // Abstract

Objectifs – Dans le cadre de la mise en place d'un système de surveillance épidémiologique à l'échelle de la branche industrielle d'Air France, les objectifs ont été (i) d'analyser les causes de décès des salariés en comparaison à la population générale française, et (ii) de comparer la mortalité des salariés selon leurs caractéristiques professionnelles.

Méthodes – À partir des fichiers du personnel, tous les salariés en activité au moins 365 jours entre 1968 et 2007 ont été identifiés, ainsi que leur catégorie professionnelle (agent, technicien, maîtrise, cadre) et leur métier. Après obtention du statut vital et de la cause initiale de décès, la mortalité globale et par cause a été comparée à celle de la population générale française en calculant des ratios standardisés de mortalité (SMR) et leurs intervalles de confiance à 95% [IC95%]. Le risque relatif (RR) de décès et son IC95% en fonction de la catégorie professionnelle et du métier a été estimé à l'aide de modèles de Cox.

Résultats – Le suivi de la mortalité des 22 299 hommes et 1 978 femmes de l'étude a identifié 4 371 décès (4 222 chez les hommes et 149 chez les femmes). Une sous-mortalité est observée par rapport à la population générale (SMR=0,77 chez les hommes et SMR=0,75 chez les femmes). En revanche, un excès de décès par mélanome malin de 70% est observé chez les hommes (SMR=1,70 [1,08-2,55] ; 23 décès observés contre 14 attendus). L'analyse de la survie montre que 50% des individus étaient encore vivants à l'âge de 80 ans. Un gradient social de mortalité est observé, avec un risque de décès plus élevé pour les personnes ayant travaillé le plus longtemps en tant qu'agent par rapport aux cadres (RR=1,50 [1,33-1,68]).

Conclusion – Mettre en œuvre une démarche épidémiologique à l'échelle d'une entreprise est possible et utile. Cela permet à l'entreprise de disposer de données quantifiées et objectives sur l'état de santé de ses salariés. L'identification dans notre étude d'un risque de décès par mélanome malin plus élevé chez les hommes a entraîné la mise en place d'actions de prévention spécifiques (sensibilisation au risque solaire, journées de dépistage).

Objectives – As part of the epidemiological surveillance system in the maintenance repair and overhaul branch of Air France, the objectives were (i) to analyze the causes of death of employees in comparison with the general French population, and (ii) to compare the mortality of employees according to their occupational characteristics.

Methods – Using administrative files of the company, all employees who worked at least 365 consecutive days between 1968 and 2007 were identified, as well as their socio-professional category (operator, technician, supervisor and executive) and their occupation. After obtaining vital status and the initial cause of death, we compared the overall and cause-specific mortality to that of the general French population by computing standardized mortality ratios (SMR) and their 95% confidence intervals [95%CI]. We estimated the hazard risk (HR) of death and its 95%CI according to professional category and occupation groups using Cox models.

Results – Mortality follow-up of 22,299 men and 1,978 women resulted in 4,371 deaths (4,222 in men and 149 in women). A lower mortality is observed compared to the general population (SMR=0.77 in men and SMR=0.75 in women). In contrast, an excess of death for malignant melanoma of the skin of 70% is observed in men (SMR=1.70 [1.08-2.55], 23 deaths vs 14 expected). The survival analysis shows that 50% of individuals were still alive at 80 years-old. However, a social gradient in mortality is observed with a higher risk of death for those who worked the longest as an operator compared to the executives (HR=1.50 [1.33-1.68]).

Conclusion – Developing epidemiological study at company level is possible and useful. This allows companies to quantify the health of their employees. The identification in our study of a higher risk of death for malignant melanoma in men led to specific prevention actions (solar risk awareness, screening program).

Mots-clés : Étude de cohorte, Mortalité, Maintenance, Avion, Mélanome cutané

// **Keywords**: Cohort study, Mortality, Maintenance, Aircraft, Skin melanoma

Introduction

Les activités d'entretien, de maintenance et de réparation des avions regroupent les métiers de technicien aéronautique mécanicien ou électronicien, d'agent d'ingénierie, de logisticien, de tractiste, de magasinier, de chaudronnier, de peintres, etc. Ces activités peuvent être associées à l'utilisation de produits chimiques comme les solvants chlorés utilisés comme dégraissant, ou les chromates comme agents anticorrosion dans les peintures, mastics et vernis¹. Par ailleurs, les travailleurs de ce secteur peuvent aussi être concernés par des contraintes physiques (port de charge, bruit, contraintes posturales lors d'intervention dans l'avion) et des contraintes organisationnelles (horaires décalés).

Peu de données épidémiologiques existent sur les travailleurs de la maintenance aéronautique ou ceux travaillant dans la fabrication d'avions²⁻⁶. Néanmoins, certaines études ont observé des excès de décès par cardiopathies ischémiques³, cancers des os³, mélanomes⁴ ou cancers du sein⁶.

Dans ce contexte épidémiologique et suite à la survenue d'un cas de cancer hématologique chez une personne travaillant en zone aéroportuaire reconnu en maladie professionnelle, la branche industrielle d'Air France – et particulièrement son service de santé au travail – a réalisé, en partenariat avec Santé publique France (Institut de veille sanitaire à l'époque), une description épidémiologique de la santé de ses salariés et anciens salariés.

Dans le cadre de la mise en place d'un système de surveillance épidémiologique, les objectifs de l'étude ont été (i) de comparer la mortalité des salariés de la branche industrielle d'Air France à celle de la population française entre 1968 et 2007, et (ii) d'analyser la mortalité des salariés selon leurs caractéristiques professionnelles.

Population et méthode

Reconstitution de la cohorte

La population d'étude correspond à l'ensemble des salariés actifs au moins 365 jours consécutifs entre le 01/01/1968 et le 31/12/2007. Ils ont été identifiés à partir des fichiers du personnel comprenant les historiques de carrière de l'ensemble des salariés ($n=29\,573$). Après exclusion des personnes ayant travaillé moins de 365 jours ($n=3\,983$), de celles n'ayant pas travaillé après le 01/01/1968 ($n=1\,227$) et de celles présentant des données manquantes ou incohérentes ($n=86$), la population d'étude comprenait 24 277 personnes.

Données de mortalité

Une recherche des statuts vitaux a été effectuée auprès du Répertoire national d'identification des personnes physiques (RNIPP) de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) en 2009 (décret n° 98-37). Pour les personnes décédées, la cause initiale du décès a été obtenue auprès du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm).

Les causes de décès sont définies à partir des informations renseignées sur les certificats de décès⁷. Elles ont été regroupées en utilisant la liste européenne à 65 modalités (version de 1998)⁸ modifiée, en séparant, d'une part, les tumeurs malignes du larynx et les tumeurs malignes de la trachée, des bronches et du poumon et en ajoutant, d'autre part, les tumeurs malignes de la plèvre et les leucémies.

Cette recherche a permis d'identifier tous les décès – et leur cause – survenus jusqu'au 31 décembre 2007 chez l'ensemble des personnes, y compris celles ayant quitté l'entreprise (retraite ou autre motif).

Données professionnelles

Les informations professionnelles comprenaient la date d'entrée dans l'entreprise et dans la branche industrielle, ainsi qu'un historique des affectations comprenant pour chacune d'elle : la date de début et de fin, la catégorie professionnelle et le métier exercé. Ces informations ont permis de définir, pour chaque individu et de façon dynamique au cours du temps, (i) le statut d'emploi (actif dans l'entreprise, retraité, sorti de l'entreprise pour une autre raison que la retraite) ; (ii) la catégorie professionnelle des salariés en activité (agent, technicien, maîtrise, cadre) et (iii) le métier exercé. Les métiers présentant des conditions de travail similaires ont été regroupés, aboutissant à la définition de 34 groupes de métiers. Seuls les 20 groupes de métiers les plus fréquents, représentant 97% des personnes-années de la cohorte, ont été individualisés dans cette étude ; les autres ont été regroupés dans une catégorie « autres groupes de métiers ». Pour décrire la cohorte, la catégorie professionnelle (ou le groupe de métiers) exercée au début du suivi a d'abord été utilisée. Puis, pour les analyses, la catégorie professionnelle (ou le groupe de métiers) la plus longtemps occupée dans la branche industrielle d'Air France a été privilégiée car elle permet – avec une classification mutuellement exclusive des personnes-années – de résumer l'information professionnelle en considérant les changements d'affectation au cours de la carrière de l'individu. Pour chaque catégorie professionnelle (ou groupe de métiers), l'âge médian de début et de fin d'affectation a été calculé, ainsi que la durée médiane d'affectation. À noter que pour un individu, la catégorie professionnelle (ou le groupe de métiers) la plus longtemps exercée peut être différente de celle du début du suivi, et qu'au cours de sa carrière un individu a pu avoir plusieurs catégories professionnelles (ou groupes de métiers) les plus longtemps exercées.

Stratégie d'analyse

Les analyses ont d'abord comparé la mortalité globale et par cause à celle de la population générale française en calculant des ratios standardisés de mortalité (SMR) et leurs intervalles de confiance à 95% [IC95%] en tenant compte de l'âge et de l'année⁹. Le nombre de décès attendus a été calculé en utilisant les taux de mortalité toutes causes et par cause à partir des données du CépiDc. Les comparaisons

ont été effectuées séparément suivant le sexe, et des analyses complémentaires par statut d'emploi ont été réalisées.

Les probabilités de survie (tous sexes confondus) en fonction de l'âge ont été décrites pour les différentes catégories professionnelles les plus longtemps exercées (agent, technicien, maîtrise, cadre), à l'aide d'un modèle de Cox utilisant l'âge comme axe du temps et la méthode par processus de comptage prenant en compte la troncature à gauche¹⁰. Les risques relatifs (RR) de décès toutes causes et leur IC95% ont été estimés suivant la catégorie professionnelle la plus longtemps exercée à l'aide d'un modèle de Cox similaire au précédent, en ajustant en plus sur le sexe, la période (1968-1979, 1980-1989, 1990-1999, 2000-2007) et le statut d'emploi. L'hypothèse des risques proportionnels a été évaluée à partir des résidus standardisés de Schoenfeld. L'association entre le risque de décès et la catégorie professionnelle a été évaluée en testant l'égalité des risques relatifs pour cette variable à l'exclusion de la modalité inconnue.

De plus, chez les hommes, les risques de décès toutes causes en fonction des groupes de métiers les plus longtemps exercés ont été comparés, en prenant comme référence les métiers administratifs sans relation avec la production. Le modèle décrit ci-dessus a été utilisé, en ajoutant l'information sur le métier et en ajustant sur la catégorie professionnelle la plus longtemps exercée.

Au vu des résultats, un focus a été réalisé pour étudier le risque de décès par mélanome malin de la peau en fonction de la catégorie professionnelle la plus longtemps exercée. Compte tenu du nombre plus faible d'évènements, il n'a pas été possible d'étudier l'effet du métier ou de conduire les analyses chez les femmes. Le même modèle que ci-dessus a été estimé en utilisant comme évènement d'intérêt le décès par mélanome malin de la peau et les autres causes de décès comme une censure (approche cause-spécifique¹¹).

Résultats

Description de la cohorte

Les caractéristiques de la cohorte sont présentées dans le tableau 1. Elle comprend 91% d'hommes (22 299 hommes et 1 978 femmes).

Les hommes sont entrés dans la cohorte en moyenne à l'âge de 32 ans (écart-type=10 ans), principalement en tant qu'agent (n=15 538 ; 70%). La majorité des salariés ont intégré la branche industrielle après 1970 (n=14 690 ; 66%) et 70% d'entre eux (n=15 598) ont intégré l'étude dès leur embauche dans l'entreprise. Le suivi moyen est de 24 ans (écart-type=11 ans).

Les groupes de métiers les plus fréquents chez les hommes au début du suivi sont : les ouvriers spécialisés (n=3 404 ; 15%), les personnels administratifs en relation avec la production (n=2 961 ; 13%), les personnels de la mécanique travaillant directement sur les avions (n=2 869 ; 13%) et les personnels administratifs

Tableau 1

Caractéristiques des salariés de la branche industrielle d'Air France au début du suivi épidémiologique

	Hommes (n=22 299)	Femmes (n=1 978)
Âge au début du suivi (en années)		
Moyenne [écart-type]	32 [10]	31 [9]
Médiane [1 ^{er} quartile, 3 ^e quartile]	29 [24, 39]	29 [14, 37]
Année d'entrée dans la direction		
Avant 1960	5 160 (23%)	306 (16%)
1960-1969	2 449 (11%)	255 (13%)
1970-1979	3 987 (18%)	244 (12%)
1980-1989	5 539 (25%)	456 (23%)
1990-1999	3 538 (16%)	438 (22%)
2000-2007	1 626 (7%)	279 (14%)
Ancienneté dans la direction au début du suivi		
1 an	15 598 (70%)	1 487 (75%)
2 à 9 ans	1 756 (8%)	220 (11%)
10 à 19 ans	2 339 (10%)	183 (9%)
20 ans et plus	2 606 (12%)	88 (4%)
Catégorie professionnelle au début du suivi		
Agent	15 538 (70%)	1 423 (72%)
Technicien	3 909 (17%)	223 (11%)
Maîtrise	1 044 (5%)	67 (3%)
Cadre	1 468 (7%)	168 (9%)
Inconnu	340 (1%)	97 (5%)
Groupe de métiers au début du suivi		
Ouvrier spécialisé	3 404 (15%)	81 (4%)
Administratifs en relation avec la production	2 961 (13%)	230 (12%)
Mécanique sur avion	2 869 (13%)	20 (1%)
Administratifs sans relation avec la production	2 229 (10%)	1 060 (54%)
Électronique en atelier	1 470 (7%)	14 (1%)
Mécanique en atelier	1 266 (6%)	2 (<1%)
Soudeur/ajusteur	1 217 (6%)	0 (0%)
Administratifs en relation constante avec la production	1 170 (5%)	75 (4%)
Logistique	770 (3%)	107 (5%)
Atelier chaudronnerie	730 (3%)	0 (0%)
Électronique sur avion	671 (3%)	6 (<1%)
Maintenance en escale	543 (2%)	20 (1%)
Matériels et servitudes industrielles	461 (2%)	4 (<1%)
Équipe de production – cabine sur avion	256 (1%)	2 (<1%)
Équipe de production – support cabine	239 (1%)	7 (<1%)
Chaudronnier	163 (1%)	1 (<1%)
Équipe de production – moteur	156 (1%)	1 (<1%)
Agents de sécurité	135 (1%)	0 (0%)
Peintres/décapeurs	131 (1%)	1 (<1%)
Tractage	99 (<1%)	0 (0%)
Autres groupes de métiers ^a	1 226 (6%)	339 (17%)
Inconnu	133 (1%)	8 (<1%)
Durée du suivi (en années)		
Moyenne [écart-type]	24 [11]	22 [13]
Médiane [1 ^{er} quartile, 3 ^e quartile]	23 [16, 35]	21 [10, 36]

Les données correspondent aux effectifs et aux pourcentages sauf indications contraires.

^a Chez les hommes principalement des apprentis (n=211), des stagiaires (n=140) et des personnels de la production des servitudes au sol pour les avions (n=119). Chez les femmes principalement des personnels administratifs en horaires décalés (n=87), du personnel médical (n=85) et des apprenties (n=25).

sans relation avec la production (n=2 229 ; 10%). Les médianes d'âges au début et à la fin d'emploi dans les différentes catégories professionnelles ou groupes de métiers les plus longtemps exercés sont présentées dans le tableau 2. Par exemple, les hommes ayant exercé le plus longtemps en tant qu'ouvriers spécialisés ont commencé, en médiane, à l'âge de 28 ans et ont quitté ce groupe de métiers à 38 ans.

Mortalité observée

On recense 4 371 décès entre 1968 et 2007 (4 222 chez les hommes et 149 chez les femmes ; tableau 3). La cause de décès était informative dans 91% des cas (n=3 960). Les tumeurs malignes représentaient la première cause de mortalité (1 décès sur 3) devant les maladies cardiovasculaires (1 sur 4) et les causes externes de blessure et d'empoisonnement (1 sur 13).

Tableau 2

Description des catégories professionnelles et des groupes de métiers les plus longtemps exercés au cours de la carrière chez les hommes et les femmes de la cohorte des salariés et anciens salariés de la branche industrielle d'Air France

	Sexe	n ^a	Médiane de l'âge au début ^b (en années)	Médiane de l'âge à la fin ^c (en années)	Durée médiane (en années)	Proportion avec catégorie/groupe identique au début du suivi
Catégorie professionnelle la plus longtemps exercée au cours de la carrière						
Agent	H	16 270	25	37	9	83%
	F	1 560	26	44	13	83%
Technicien	H	7 893	36	44	6	31%
	F	377	31	39	4	50%
Maîtrise	H	2 958	36	43	5	8%
	F	200	32	37	4	19%
Cadre	H	2 820	43	53	6	20%
	F	257	30	38	6	56%
Inconnu	H	2 439	24	36	12	8%
	F	165	25	29	3	54%
Groupe de métiers le plus longtemps exercé au cours de la carrière						
Ouvrier spécialisé	H	3 796	28	38	8	76%
Administratifs en relation avec la production	H	4 345	34	47	7	39%
Mécanique sur avion	H	4 329	26	37	9	47%
Administratif sans relation avec la production	H	3 313	27	43	8	57%
Électronique en atelier	H	1 936	26	35	7	37%
Mécanique en atelier	H	1 926	30	38	5	30%
Soudeur/ajusteur	H	1 756	28	38	7	51%
Administratifs en relation constante avec la production	H	3 509	38	49	7	11%
Logistique	H	1 234	31	44	7	43%
Atelier chaudronnerie	H	898	27	34	6	53%
Électronique sur avion	H	1 140	23	31	6	57%
Maintenance en escale	H	1 323	33	43	8	20%
Matériels et servitudes industrielles	H	794	26	30	3	28%
Équipe de production – cabine sur avion	H	686	33	41	7	37%
Équipe de production – support cabine	H	279	29	45	12	43%
Chaudronnier	H	591	30	41	9	20%
Équipe de production – moteur	H	746	31	41	6	20%
Agents de sécurité	H	157	37	49	11	79%
Peintres/décapeurs	H	174	33	50	12	40%
Tractage	H	230	38	50	7	18%
Autres groupes de métiers	H	1 517	25	30	3	81%

Abréviations : F : femmes ; H : hommes.

^a Les effectifs peuvent être supérieurs à ceux du tableau 1 car un individu a pu exercer le plus longtemps une catégorie professionnelle (ou un groupe de métiers) sans l'avoir exercé au début du suivi. De plus, la somme des différentes catégories professionnelles (ou groupes de métiers) dépasse les effectifs de la cohorte car, au cours de sa carrière, un individu peut avoir eu plusieurs catégories professionnelles (ou groupes de métiers) les plus longtemps exercées.

^b Définie pour chaque catégorie professionnelle ou groupe de métiers à partir de la carrière de l'individu dans la branche industrielle d'Air France.

^c Définie pour chaque catégorie professionnelle ou groupe de métiers à partir de la carrière de l'individu dans la branche industrielle d'Air France ou au 31/12/2007 pour les personnes toujours en activité.

Tableau 3

Comparaison de la mortalité toutes causes et par cause chez les hommes et les femmes de la cohorte des salariés et anciens salariés de la branche industrielle d'Air France sur la période 1968-2007

Causes de décès ^a	Hommes				Femmes			
	Observés	Attendus	SMR ^b	IC95%	Observés	Attendus	SMR ^b	IC95%
Toutes causes	4 222	5 457	0,77	0,75-0,80	149	198	0,75	0,64-0,88
Maladies infectieuses et parasitaires	61	107	0,57	0,44-0,73	2	4		
Sida et maladies à VIH	20	30	0,68	0,41-1,04	1	<1		
Tumeurs malignes	1 548	1 874	0,83	0,79-0,87	56	67	0,83	0,63-1,08
de la lèvre, de la cavité buccale et du pharynx	67	121	0,56	0,43-0,71	2	1		
de l'œsophage	58	102	0,57	0,43-0,74	2	1		
de l'estomac	50	78	0,64	0,47-0,84	3	2		
du côlon	106	119	0,89	0,73-1,08	4	6	0,72	0,02-1,85
du foie et des voies biliaires intra-hépatiques	90	103	0,87	0,70-1,07	1	2		
du pancréas	67	76	0,88	0,68-1,12	2	3		
du larynx	42	68	0,62	0,44-0,83	0	<1		
des bronches et du poumon	404	460	0,88	0,79-0,97	6	5	1,10	0,40-2,38
de la plèvre	21	14	1,54	0,95-2,35	1	<1		
Mélanome malin de la peau	23	14	1,70	1,08-2,55	2	1		
du sein	6	3			15	16	0,96	0,54-1,59
de la prostate	129	141	0,91	0,76-1,08	n.a.	n.a.	–	–
du rein	37	40	0,93	0,65-1,28	1	1		
de la vessie	58	63	0,92	0,70-1,18	1	1		
des tissus lymphatiques et hématopoïétiques	105	121	0,87	0,71-1,05	5	6	0,87	0,28-2,02
<i>dont leucémie</i>	47	53	<i>0,89</i>	<i>0,66-1,02</i>	2	2		
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques	19	19	0,99	0,60-1,55	1	1		
Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	75	114	0,66	0,52-0,83	2	6	0,32	0,04-1,15
Troubles mentaux et du comportement	63	124	0,51	0,39-0,65	5	5	1,02	0,33-2,39
Maladies du système nerveux et des organes des sens	121	138	0,88	0,73-1,05	5	8	0,63	0,20-1,46
Maladies de l'appareil circulatoire	1 071	1 417	0,76	0,71-0,80	40	50	0,80	0,57-1,09
Cardiopathies ischémiques	434	523	0,83	0,75-0,91	14	12	1,13	0,62-1,89
Maladies de l'appareil respiratoire	187	311	0,60	0,52-0,69	3	9	0,33	0,07-0,95
Maladies de l'appareil digestif	241	358	0,67	0,59-0,76	13	12	1,05	0,56-1,79
Infections de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	2	8	0,24	0,03-0,88	0	1		
Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	15	18	0,85	0,48-1,40	0	1		
Maladies de l'appareil génito-urinaire	53	59	0,90	0,67-1,17	1	2		
Causes externes	318	588	0,54	0,48-0,60	11	17	0,63	0,31-1,13
Accidents	198	346	0,57	0,50-0,66	7	10	0,68	0,28-1,41
Suicides	88	195	0,45	0,36-0,56	3	6	0,54	0,11-1,57

Abréviations : IC95% : intervalle de confiance ; n.a. : non applicable ; SMR : ratio standardisé de mortalité.

^a Les codes de la classification internationale des maladies correspondant aux causes de décès sont listés dans la référence [8].

^b SMR standardisés sur l'âge et la période calendaire en utilisant la population générale française comme référence. Seuls ceux où 5 décès ou plus étaient attendus sont présentés. Sont indiqués en gras les résultats statistiquement significatifs au seuil de 5%.

Comparaison de la mortalité à la population française

Le nombre de décès observé est significativement inférieur à celui attendu (hommes : SMR=0,77 ; femmes : SMR=0,75 ; tableau 3). Cette sous-mortalité est également observée parmi les hommes retraités (SMR=0,80 [0,77-0,84] ; 2 649 décès observés contre 3 295 attendus). Des nombres de décès inférieurs aux nombres attendus sont observés chez les hommes pour la plupart des causes de décès : tumeurs malignes (SMR=0,83), maladies de l'appareil circulatoire (SMR=0,76), maladies de l'appareil digestif (SMR=0,67), causes externes (SMR=0,54). Aucun excès de décès par leucémie n'est observé (SMR=0,89). Cependant, un excès de décès par mélanome malin de la peau de 70% statistiquement significatif est observé chez les hommes (SMR=1,70 [1,08-2,55] ; 23 décès observés contre 14 attendus ; tableau 3). Chez les femmes, aucun excès statistiquement significatif n'est observé.

Survie suivant la catégorie professionnelle

Avant 40 ans, la survie est similaire et supérieure à 98% pour toutes les catégories professionnelles (figure 1). Entre 40 et 90 ans, la survie est plus faible pour les individus ayant été le plus longtemps agent par rapport à ceux ayant été technicien, maîtrise ou cadre ; la moitié des individus étaient toujours vivants aux âges de 80 ans, 83 ans, 82 ans et 84 ans pour chaque catégorie respectivement. Les RR de décès sont différents suivant la catégorie professionnelle ($p < 0,001$). Par rapport aux cadres, les risques de décès sont plus

élevés pour ceux ayant été le plus longtemps agent (RR=1,50 [1,33-1,68]), technicien (RR=1,11 [1,00-1,35]) ou maîtrise (RR=1,16 [1,00-1,35]).

L'analyse du risque de décès par mélanome malin de la peau ne met en pas évidence d'effets différents suivant la catégorie professionnelle ($p=0,174$).

Comparaison de la mortalité suivant le métier exercé

En comparaison aux personnels administratifs sans relation avec la production, des risques de décès significativement plus élevés sont observés pour quatre groupes de métiers (figure 2) : les ouvriers spécialisés (RR=1,57 [1,39-1,78]), les peintres/décapeurs (RR=1,49 [1,09-2,03]), les personnels en charge de l'électronique sur les avions (RR=1,32 [1,03-1,70]) et les personnels de la logistique (RR=1,30 [1,10-1,52]).

Discussion

Le suivi de la mortalité sur une période de 40 ans des salariés et anciens salariés de la branche industrielle d'Air France montre une sous-mortalité toutes causes par rapport à la population générale française. Cette sous-mortalité s'observe pour plusieurs causes de décès, dont les leucémies ; cependant, un excès de décès par mélanome malin est noté. Même si 50% des agents étaient encore vivants à l'âge de 80 ans, un gradient social de mortalité est observé dans l'entreprise, avec une survie plus faible des agents par rapport aux cadres. Enfin, certains groupes de métiers sont caractérisés par un risque de décès

Figure 1

Survie en fonction de l'âge des salariés et anciens salariés de la branche industrielle d'Air France suivant la catégorie professionnelle la plus longtemps exercée sur la période 1968-2007

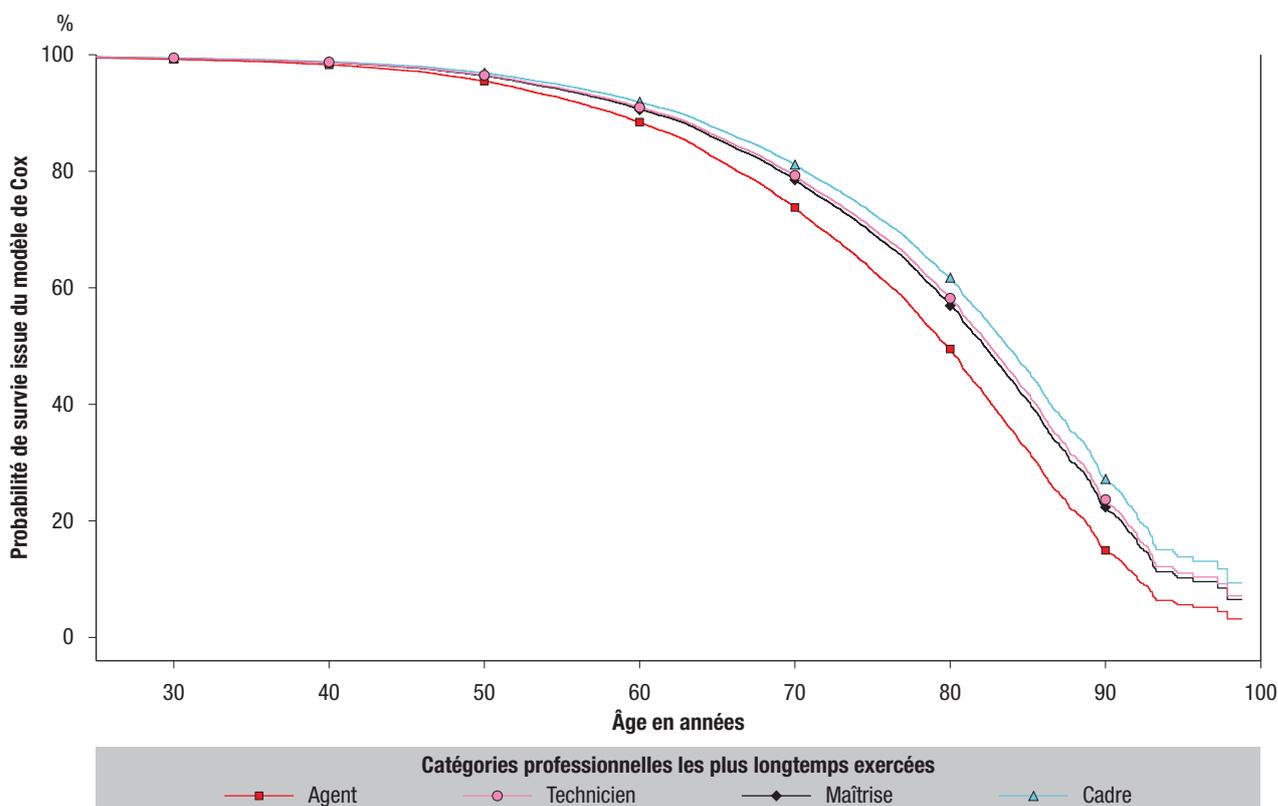
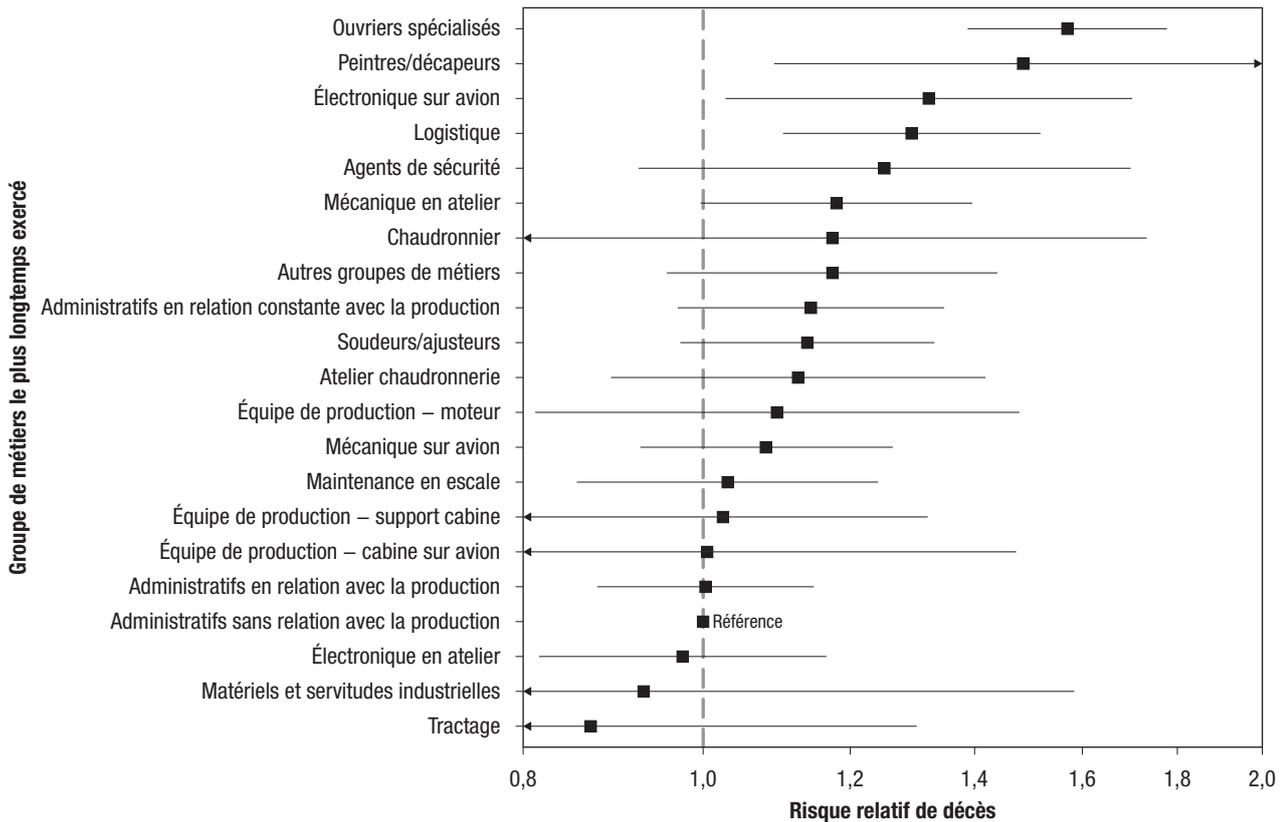


Figure 2

Risque relatif de décès^a des salariés et anciens salariés masculins de la branche industrielle d'Air France suivant le groupe de métiers le plus longtemps exercé sur la période 1968-2007



^a Risque relatif de décès estimé dans un modèle de Cox utilisant l'âge comme axe du temps, ajusté sur la période, la catégorie professionnelle la plus longtemps exercée et le statut d'emploi.

plus élevé (ouvriers spécialisés, peintres/décapeurs, personnels en charge de l'électronique sur les avions, personnels de la logistique) par rapport aux salariés administratifs de l'entreprise.

Sous-mortalité globale

La sous-mortalité globale par rapport à la population générale est une observation habituelle des études de cohortes professionnelles. Elle s'explique par les différents phénomènes de sélection appelés « effets du travailleur en bonne santé », notamment ceux liés à l'accès à l'emploi¹².

Excès de décès par mélanome malin de la peau

L'excès de décès par mélanome malin est un résultat original de notre étude. Parmi les cinq études s'intéressant à la mortalité de travailleurs de la fabrication ou de la maintenance aéronautique^{2,4-6,13}, une seule étude italienne rapporte un résultat similaire⁴. En revanche, la survenue de mélanomes chez le personnel navigant est davantage documentée, et une méta-analyse de 19 études retrouve une incidence respectivement 2,4 fois et 1,9 fois plus élevée de mélanome chez les hommes et les femmes par rapport à la population générale¹⁴. Les raisons de cette incidence plus élevée restent discutées, certains auteurs évoquant le rôle de l'exposition aux rayonnements ionisants ou une exposition plus importante au soleil pendant les loisirs.

Notre résultat suggère une incidence plus élevée de mélanome malin parmi les salariés, suggérant la présence d'un facteur de risque pour ce cancer. Les facteurs de risque du mélanome sont multiples et incluent le type de peau, le nombre de grains de beauté, les antécédents familiaux de mélanome, les coups de soleil durant l'enfance, l'exposition aux rayonnements ultraviolets^{15,16}. Ce dernier élément fait que l'exposition au soleil lors de travaux en extérieur représente le principal facteur de risque professionnel du mélanome malin¹⁷. Le faible nombre de décès observés pour cette pathologie n'a pas permis de comparer les risques de décès en fonction des métiers ; en revanche, même si on ne peut pas totalement l'écarter en raison de la puissance limitée de l'analyse, l'observation de risques de décès similaires quelles que soient les catégories professionnelles n'est pas en faveur d'une composante professionnelle forte. En l'absence de données sur les facteurs de risque cités précédemment, nous n'avons pas pu décrire leur distribution dans notre étude et, par conséquent, expliquer l'excès observé.

Quelle qu'en soit la cause, l'entreprise a mis en place, dès la connaissance de ces résultats en 2009, des mesures de prévention au bénéfice de ses salariés : sensibilisation au risque solaire par les médecins du travail lors des visites périodiques, campagne annuelle par la mutuelle Air France avec plusieurs journées d'information et de dépistage, comprenant des consultations dermatologiques sur les sites de production.

Gradient social de mortalité

Les différences de mortalité suivant la catégorie professionnelle, notamment une survie médiane inférieure de 4 ans des agents par rapport aux cadres, sont moins marquées dans la branche industrielle d'Air France que dans l'ensemble de la population française, où l'Insee observe que les hommes ouvriers ont une espérance de vie inférieure en moyenne de 6 ans par rapport aux hommes cadres¹⁸. Les déterminants de ces disparités comprennent des facteurs socioéconomiques (éducation, revenu, conditions de travail, etc.) et aussi des comportements de santé individuels ou liés au groupe social. Une disparité moins forte dans l'entreprise entre les catégories professionnelles pour ces déterminants pourrait expliquer le résultat observé.

Le service de santé au travail a décrit les possibles expositions professionnelles au cours du temps des groupes de métiers présentant des risques de décès plus élevés. Il en résulte que (i) les ouvriers spécialisés ont pu être professionnellement exposés à l'aluminium, aux chromates, aux gaz d'échappement et au kérosène ; (ii) les peintres/décapeurs à des agents chimiques dangereux, aux solvants aliphatiques, aux chromates, aux horaires décalés et à une activité physique intense ; (iii) les personnels en charge de l'électronique sur les avions à l'aluminium, aux contraintes de temps, aux horaires décalés et à une activité physique intense ; (iv) les personnels de la logistique aux gaz d'échappement. Cependant, ces expositions sont également retrouvées dans d'autres groupes de métiers et il n'a pas été possible d'étudier leurs associations avec le risque de décès, notamment en raison de la difficile évaluation rétrospective des expositions. Même sans en comprendre les déterminants, l'identification de groupes de métiers avec des risques de décès plus élevés permet au service de santé de l'entreprise de renforcer le suivi médical des personnes exerçant ou ayant exercé ces métiers.

Limites

Une limite de ce système de surveillance est que seule la mortalité est analysée, ce qui ne donne qu'une vision partielle de la santé de cette population. L'étude ne renseigne pas sur les problématiques de santé non létales. Pour le mélanome malin, s'il est correctement renseigné sur les certificats de décès¹⁹, la bonne survie pour cette pathologie (survie nette à 15 ans variant de 71% à 84% en fonction de l'âge²⁰) implique que les taux de mortalité ne permettent pas de quantifier la survenue de cette pathologie dans la cohorte.

Compte tenu des effets du travailleur en bonne santé, qui tendent à sous-estimer les effets potentiels des facteurs professionnels quand la population générale est utilisée comme référence, on ne peut pas exclure l'existence d'autres risques spécifiques de décès parmi le personnel de la branche industrielle.

La définition de groupes de métiers, en raison des faibles effectifs de la cohorte, limite l'étude

de fonctions spécifiques, comme par exemple les assistants de maintenance et les masticqueurs, qui sont regroupés parmi les ouvriers spécialisés.

Sans information sur les carrières professionnelles hors d'Air France, on ne peut pas exclure le rôle d'expositions professionnelles hors de l'entreprise. Cependant, cet impact est vraisemblablement limité car l'âge à l'entrée dans l'entreprise était jeune (25 ans en médiane) et 58% des salariés ayant quitté l'entreprise étaient partis pour leur retraite.

Certaines analyses, notamment chez les femmes, ont été limitées en raison des effectifs faibles. Néanmoins, la cohorte est exhaustive du personnel et les faibles effectifs féminins reflètent la réalité de l'entreprise.

Enfin, les données sont anciennes et l'étude ne permet pas de renseigner l'état de la santé de la branche industrielle après 2007.

Conclusion

Avec une période d'étude de 40 ans, ce travail donne une description détaillée de la mortalité des salariés de la branche industrielle d'Air France, même après leur départ à la retraite. En s'équipant d'un système de surveillance épidémiologique, l'entreprise a pu répondre à une interrogation initiale concernant la survenue de cancers hématologiques en ne mettant pas en évidence d'excès de décès pour ces pathologies. La force de l'approche populationnelle a permis d'identifier un risque spécifique pour le mélanome malin dans cette population, risque difficile à mettre en évidence uniquement lors du suivi médical individuel réalisé par le service de santé au travail compte tenu de la rareté de l'évènement.

Mettre en œuvre une démarche épidémiologique à l'échelle d'une entreprise est possible et utile. C'est un outil complémentaire de l'expertise du service de santé au travail. Cette démarche permet à l'entreprise de disposer de données quantifiées et objectives sur l'état de santé de ses salariés et d'identifier des actions à mener pour préserver leur santé. L'identification dans notre étude d'un risque de décès pour le mélanome malin a entraîné, dès 2009, la réalisation d'actions de prévention spécifiques (sensibilisation au risque solaire, journées de dépistage). La mise à jour dans le temps des indicateurs permettra d'en évaluer l'efficacité. ■

Références

- [1] Marano DE, Boice JD, Jr., Fryzek JP, Morrison JA, Sadler CJ, McLaughlin JK. Exposure assessment for a large epidemiological study of aircraft manufacturing workers. *Appl Occup Environ Hyg.* 2000;15(8):644-56.
- [2] Garabrant DH, Held J, Langholz B, Bernstein L. Mortality of aircraft manufacturing workers in southern California. *Am J Ind Med.* 1988;13(6):683-93.
- [3] Blair A, Hartge P, Stewart PA, McAdams M, Lubin J. Mortality and cancer incidence of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other organic solvents and chemicals: Extended follow up. *Occup Environ Med.* 1998;55(3):161-71.
- [4] Costa G, Merletti F, Segnan N. A mortality cohort study in a North Italian aircraft factory. *Br J Ind Med.* 1989;46(10):738-43.

- [5] D'Este C, Attia JR, Brown AM, Gibson R, Gibberd R, Tavener M, *et al.* Cancer incidence and mortality in aircraft maintenance workers. *Am J Ind Med.* 2008;51(1):16-23.
- [6] Lipworth L, Sonderman JS, Mumma MT, Tarone RE, Marano DE, Boice JD Jr, *et al.* Cancer mortality among aircraft manufacturing workers: An extended follow-up. *J Occup Environ Med.* 2011;53(9):992-1007.
- [7] Pavillon G, Laurent F. Certification et codification des causes médicales de décès. *Bull Epidémiol Hebd.* 2003;(30-31):134-8. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV2410
- [8] Eurostat. European Shortlist for Causes of Death, 1998. [Internet]. http://ec.europa.eu/eurostat/ramon/nomenclatures/index.cfm?TargetUrl=LST_NOM_DTL&StrNom=COD_1998&StrLanguageCode=EN&IntPcKey=&StrLayoutCode=HIERARCHIC
- [9] Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. Cohort studies. In: *Research methods in occupational epidemiology.* 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2004. p. 123-78.
- [10] SAS. SAS/STAT(R) 9.3 User's Guide: Details: PHREG Procedure. [Internet]. https://support.sas.com/documentation/cdl/en/statug/63962/HTML/default/viewer.htm#statug_phreg_sect029.htm
- [11] Lau B, Cole SR, Gange SJ. Competing risk regression models for epidemiologic data. *Am J Epidemiol.* 2009;170(2):244-56.
- [12] Pearce N, Checkoway H, Kriebel D. Bias in occupational epidemiology studies. *Occup Environ Med.* 2007;64(8):562-8.
- [13] Radican L, Blair A, Stewart P, Wartenberg D. Mortality of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other hydrocarbons and chemicals: Extended follow-up. *J Occup Environ Med.* 2008;50(11):1306-19.
- [14] Sanlorenzo M, Wehner MR, Linos E, Kornak J, Kainz W, Posch C, *et al.* The risk of melanoma in airline pilots and cabin crew: A meta-analysis. *JAMA Dermatology.* 2015;151(1):51-8.
- [15] Belbasis L, Stefanaki I, Stratigos AJ, Evangelou E. Non-genetic risk factors for cutaneous melanoma and keratinocyte skin cancers: An umbrella review of meta-analyses. *J Dermatol Sci.* 2016;84(3):330-9.
- [16] Bataille V, de Vries E. Melanoma – Part 1: Epidemiology, risk factors, and prevention. *BMJ.* 2008;337:a2249.
- [17] Sena JS, Girão RJ, Carvalho SM, Tavares RM, Fonseca FL, Silva PB, *et al.* Occupational skin cancer: Systematic review. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2016;62(3):280-6.
- [18] Blanpain N. L'espérance de vie s'accroît, les inégalités sociales face à la mort demeurent. *Insee Première.* 2011;(1372):1-4. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1280972>
- [19] Weinstock MA, Reynes JF. Validation of cause-of-death certification for outpatient cancers: The contrasting cases of melanoma and mycosis fungoides. *Am J Epidemiol.* 1998;148(12):1184-6.
- [20] Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard AN, Voirin N, Monnereau A, *et al.* Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 : Tumeurs solides. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 2016. 274 p. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV12817

Citer cet article

Moisan F, Schwaab Y, Rabet G, Doulat T, Guidez B, Kindel M, *et al.* Mortalité des salariés et anciens salariés de la branche industrielle d'Air France entre 1968 et 2007. *Bull Epidémiol Hebd.* 2019;(2):25-33. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2019/2/2019_2_2.html