

> **SOMMAIRE // Contents**

ARTICLE // Article

Surveillance de l'hépatite E
en France, 2002-2016
// Hepatitis E surveillance in France, 2002-2016.....p. 566

Elisabeth Couturier et coll.
Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Recours au Fonds d'indemnisation
des victimes de l'amiante (Fiva) parmi
les artisans retraités de la cohorte ESPri,
France, 2002-2016
// Resort to French compensation fund
for victims of asbestos (FIVA) among retired
self-employed craftspeople from the ESPri
cohort study, France, 2002-2016.....p. 575

Hélène Goulard et coll.
Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Évolution des facteurs de risque
cardiovasculaire et de la mortalité
coronaire prématurée entre 1986 et 2013
dans la communauté urbaine de Lille
// Changes over time in cardiovascular risk
factors and premature mortality from coronary
heart disease between 1986 and 2013 in Lille
urban area (France).....p. 581

Guillaume Clément et coll.
*Univ. Lille, Institut Pasteur de Lille, Inserm U1167 – RID-AGE
Facteurs de risque et déterminants moléculaires des maladies
liées au vieillissement, Lille, 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 : Juliette Bloch, Anses; Isabelle Bonmarin, Santé publique France; Sandrine Danet, HCAAM; Cécile Durand/Damien Mouly, Santé publique France, Cire Occitanie; Bertrand Gagnière, Santé publique France, Cire Bretagne; Isabelle Grémy, ORS Ile-de-France; Romain Guignard, Santé publique France; Françoise Hamers, Santé publique France; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France; Valérie Olié, Santé publique France; Sylvie Rey, Drees; Hélène Therre, Santé publique France; Sophie Vaux, Santé publique France; Agnès Verrier, Santé publique France; Isabelle Villena, CHU Reims.
Santé publique France - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>
Prépresse : Jouve
ISSN : 1953-8030

SURVEILLANCE DE L'HÉPATITE E EN FRANCE, 2002-2016

// HEPATITIS E SURVEILLANCE IN FRANCE, 2002-2016

Elisabeth Couturier¹, Florence Abravanel², Julie Figoni¹ (julie.figoni@santepubliquefrance.fr), Dieter Van Cauteren¹, Alexandra Septfonds¹, Sébastien Lhomme², Julien Durand¹, Jacques Izopet², Henriette De Valk¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Centre national de référence des virus des hépatites à transmission entérique, Laboratoire de virologie, Toulouse, France

Soumis le 30.03.2018 // Date of submission: 03.30.2018

Résumé // Abstract

Introduction – Depuis 2002, la surveillance de l'hépatite E repose sur le Centre national de référence (CNR) des virus des hépatites à transmission entérique (hépatites A et E). Ces dernières années, d'importantes avancées scientifiques ont amélioré les connaissances sur l'infection par le virus de l'hépatite E (VHE) dans les pays industrialisés. L'objectif est de décrire les sources de données et les résultats épidémiologiques sur l'infection à VHE au cours de la période 2002-2016 en France métropolitaine.

Méthodes – Les données proviennent du CNR (nombre de personnes testées, de cas importés/autochtones (IgM/PCR positives), de génotypes), de deux laboratoires centralisateurs privés (nombre de demandes de tests diagnostiques, de personnes positives (IgM/PCR)), de la base de consommation inter-régimes du Système national des données de santé (nombre de tests remboursés en soins de ville), de la base du programme de médicalisation des systèmes d'information (nombre de séjours/personnes hospitalisés pour hépatite E) et des investigations de cas groupés.

Résultats – Entre 2002 et 2016, le nombre de personnes pour lesquelles des échantillons ont été adressés pour un diagnostic d'hépatite E a augmenté de façon exponentielle (209 vs 76 000). Une augmentation du nombre de cas diagnostiqués a également été observée, concernant principalement les cas autochtones (9 vs 2 292). Depuis 2007, plus de 90% des souches autochtones étaient de génotype 3. Parallèlement, le nombre de personnes hospitalisées pour hépatite E a augmenté (57 vs 653), avec des taux d'incidence annuelle plus élevés dans les régions du Sud. Les sources de contamination suspectées lors d'épisodes de cas groupés ont été le plus souvent la consommation de saucisses de foie cru de porc.

Conclusion – À partir de 2010, la disponibilité de tests diagnostiques et une meilleure connaissance de l'hépatite E ont entraîné une augmentation considérable du nombre de personnes testées, d'où une incidence croissante du nombre de cas autochtones. Le porc, principal réservoir du VHE en France, est à l'origine d'une transmission alimentaire, particulièrement les produits à base de foie cru. La prévention repose sur l'information des consommateurs quant à la nécessaire cuisson à cœur de ces produits.

Introduction – In France, since 2002, hepatitis E surveillance has been based on the National Reference Center (NRC) for enteric-transmitted hepatitis viruses (hepatitis A and E). These last years, major scientific advances improved the knowledge on HEV infection in industrialized countries. The objective is to describe HEV infection data sources and epidemiological results in mainland France over the period 2002-2016.

Methods – Data sources are from the NRC (numbers of tested persons, of imported/autochthonous cases (IgM/PCR (+)), of genotypes), from two private laboratories (numbers of HEV requests, of positive IgM/PCR cases), from reimbursement data of anti-HEV EIA tests in private practice (number of reimbursed tests), from hospital discharge reports (numbers of stays/hospitalized persons for HEV infection) and from cluster investigations.

Results – From 2002 to 2016, the number of persons for whom a diagnosis of HEV infection was performed increased dramatically (209 vs 76,000). An increased number of diagnosed cases was also noted, primarily for autochthonous cases (9 vs 2,292). Since 2007, more than 90% of autochthonous strains were genotype 3. Concomitantly, the number of persons hospitalized for hepatitis E increased (57 vs 653) with higher annual incidence rates in southern regions. In clusters, suspected sources of contamination were more often consumption of raw pork liver sausages.

Conclusion – Since 2010, the reliability of HEV diagnostic tests and a better understanding of HEV infection caused a dramatic increase in the number of tested persons and an increasing incidence of autochthonous cases. Pork, main HEV reservoir in France, is responsible for foodborne routes of transmission, particularly consumption of raw pork liver products. Thorough cooking is the major recommendation to prevent HEV foodborne transmission.

Mots-clés : Hépatite E, Surveillance, France

// **Keywords**: Hepatitis E, Surveillance, France

Introduction

Depuis 2002, Santé publique France s'appuie, pour la surveillance de l'hépatite E, sur le Centre national de référence (CNR) des virus à transmission entérique (hépatites A et E). Ces quinze dernières années, d'importantes avancées scientifiques ont amélioré les connaissances et le diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite E (VHE) dans les pays industrialisés, expliquant en partie l'évolution observée des données de surveillance de cette infection.

L'infection par le VHE est le plus fréquemment asymptomatique ou pauci-symptomatique (60 à 98% des cas)^{1,2}. Cependant, des formes symptomatiques ressemblant à celles de l'hépatite A avec présence d'ictère (68-86%) peuvent apparaître après une incubation de 2 à 8 semaines (40 jours en moyenne). Les hépatites fulminantes semblent exceptionnelles lors des infections dues aux génotypes circulant dans les pays industrialisés mais des formes chroniques ont été décrites chez des patients immunodéprimés³, pouvant évoluer vers la cirrhose hépatique. Le virus de l'hépatite E peut également être responsable d'atteintes extra-hépatiques, en particulier neurologiques centrales ou périphériques⁴. Il existe peu de données sur la mortalité due à l'infection par le VHE dans les pays industrialisés.

Le diagnostic d'hépatite E repose sur la recherche d'anticorps spécifiques IgM et IgG et sur la détection du génome viral dans le sang ou les selles. Une infection aiguë est définie par la présence d'IgM anti-VHE dans le sang ou par la présence du virus dans le sang ou les selles. La présence d'IgG anti-VHE témoigne d'une exposition antérieure au VHE.

Depuis 2010, des tests sérologiques plus performants sont disponibles, contribuant à une augmentation des prescriptions, associées à une meilleure connaissance par les médecins de cette infection. La sensibilité des tests IgG anti-VHE s'est améliorée, affectant les résultats des données de séroprévalence anti-VHE. En 2011, la séroprévalence IgG anti-VHE, obtenue en testant les mêmes prélèvements de donneurs de sang du Sud-Ouest, était de 52,5% avec un nouveau test validé sensible alors qu'elle était de 16% avec un test peu sensible⁵. Par ailleurs, la spécificité de ces nouveaux tests est supérieure à 99%⁶.

Au début des années 2000, la plupart des cas d'hépatite E diagnostiqués dans les pays industrialisés étaient des cas importés à la suite d'un séjour dans un pays où l'accès à l'eau potable et l'assainissement étaient peu maîtrisés. Puis une transmission autochtone a été suspectée chez des patients n'ayant pas voyagé, suggérant des modes de transmission autres que la voie hydrique⁷⁻¹⁰. La transmission autochtone la plus fréquemment documentée était alimentaire, par consommation de produits contaminés issus d'animaux réservoirs du VHE (porc, sanglier, cerf)¹¹⁻¹³.

L'objectif de cet article est de décrire les sources de données et les résultats épidémiologiques sur l'infection à VHE au cours de la période 2002-2016 en France métropolitaine.

Méthodes

Les données du CNR

La surveillance de l'hépatite E par le CNR repose sur l'envoi volontaire par des laboratoires publics et privés d'échantillons (sang, selles) pour confirmer le diagnostic (présence d'ARN et/ou d'IgM anti-VHE) ou pour typage des souches. Par ailleurs, le CNR recense l'activité annuelle (nombre de prélèvements, nombre de cas diagnostiqués) de laboratoires hospitaliers pratiquant le diagnostic VHE, de même que celle de deux laboratoires privés centralisateurs (Eurofins Biomnis, Cerba).

Les objectifs sont le suivi des tendances de l'incidence (cas importés/autochtones) et la détermination des génotypes circulants et leurs tendances. Les données de surveillance sont présentées sous forme agrégée dans un rapport annuel d'activité. Au cours de la période 2002-2016, les données disponibles étaient le nombre de personnes testées, le nombre de cas diagnostiqués (importés, autochtones), les caractéristiques des cas diagnostiqués (âge, sexe, zone géographique de résidence) et les résultats de typage des souches. En raison du changement de CNR en 2012 et de la disponibilité progressive de tests anti-VHE plus sensibles, deux périodes seront différenciées pour l'analyse des données : 2002-2011 et 2012-2016. Les tendances entre les deux périodes ont été analysées à l'aide du test de Chow de rupture des tendances.

Les données des laboratoires privés centralisateurs

Depuis 2014, les données VHE des trois sites de deux laboratoires centralisateurs privés (Eurofins Biomnis, Cerba) sont extraites et transférées de manière régulière et automatique à Santé publique France. Les objectifs sont de suivre l'évolution temporo-spatiale du nombre de demandes de test diagnostique et du nombre de personnes avec au moins un prélèvement positif.

L'analyse a porté sur les enregistrements ayant une date de prélèvement entre 2014 et 2016. Les variables extraites étaient : numéro d'anonymat, date de naissance, sexe, date du prélèvement, codes postaux (patient/médecin prescripteur/laboratoire préleveur), IgM (quantitatif, qualitatif) et PCR. Un prélèvement positif pour l'hépatite E a été défini comme un prélèvement avec présence d'IgM anti-VHE ou PCR positive.

Une personne positive pour l'hépatite E était définie comme une personne ayant eu au moins un prélèvement avec présence d'IgM anti-VHE ou une PCR positive au cours de la période 2014-2016.

Les données de consommation de sérologies VHE dans le Système national des données de santé

La base de données de consommation inter-régimes de l'Assurance maladie est alimentée par les données de remboursement des soins de ville. Elle concerne les bénéficiaires des régimes d'assurance maladie ayant « consommé » des soins, mais ne renseigne pas

les résultats des examens biologiques. Pour l'hépatite E, les données disponibles étaient le nombre de sérologies VHE remboursées (acte biologique codé 1743, anticorps anti-VHE par EIA). Une sérologie comprend la recherche d'IgM avec ou sans recherche d'IgG. L'objectif était de suivre l'évolution temporo-spatiale du nombre de tests remboursés.

L'analyse a porté sur la période 2010-2014; les variables disponibles étaient l'âge, le sexe et le département de domicile du patient.

Les données d'hospitalisation du PMSI

Le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) est une base nationale de données des séjours dans les hôpitaux publics et privés. Les informations médicales sont codées selon la 10^e édition de la classification internationale des maladies (CIM-10) avec une hiérarchie de diagnostics : diagnostic principal, diagnostic associé au diagnostic principal, diagnostics associés. Les séjours hospitaliers avec un code CIM-10 B 17.2 pour hépatite E en diagnostic principal, diagnostic relié au diagnostic principal ou associé ont été extraits. Les objectifs étaient de suivre l'évolution temporo-spatiale du nombre de séjours hospitaliers pour hépatite E et du nombre de personnes hospitalisées avec un diagnostic d'hépatite E.

L'analyse a porté sur la période 2004-2016 ; les variables disponibles étaient l'âge, le sexe, le département de domicile, le mois et l'année d'hospitalisation.

Les investigations d'épisodes de cas groupés d'hépatite E

En présence d'une suspicion de cas d'hépatite E regroupés dans le temps et l'espace, une investigation

est menée pour recenser les cas, identifier la source de contamination et prendre les mesures de contrôle et de prévention adaptées. Depuis 2009, un questionnaire standardisé recueille les informations suivantes : âge, sexe, profession, signes cliniques, hospitalisation, résultats biologiques, existence de comorbidité(s), existence d'exposition(s) à risque dans les 2 à 10 semaines avant l'apparition des signes cliniques (voyage hors métropole, contact avec d'autre(s) cas d'hépatite E, contact avec des animaux de compagnie, de ferme, de gibier, consommations alimentaires). Les consommations alimentaires de produits à base de porc avec leur mode habituel de cuisson, de gibier, de coquillages, de fruits non pelés, de légumes crus et d'eau sont détaillées. Devant une suspicion d'épisode de cas groupés, les prélèvements sanguins sont envoyés au CNR pour typage des souches.

Résultats

Les données du CNR

En quinze ans (2002-2016) de surveillance de l'hépatite E, le nombre de personnes pour lesquelles des échantillons ont été adressés pour un diagnostic d'hépatite E a augmenté de façon exponentielle (209 vs 76 000) (tableau 1, figure 1). Au cours de la première période (2002-2011), le nombre de personnes testées a augmenté régulièrement chaque année. L'année 2012 (nomination d'un nouveau CNR) a vu une augmentation très importante du nombre de personnes testées par rapport à 2011 (multiplication par 5). Cette augmentation s'est poursuivie en 2013 (multiplication par 2) puis avec une moindre intensité les années suivantes (tableau 1).

Tableau 1

Nombre de personnes testées et nombre de cas d'hépatite E diagnostiqués par an, France métropolitaine, 2002-2016

Année	Nombre de personnes testées (N)	Nombre de cas (n)			Positifs (n/N) en %
		Importés	Autochtones	Total	
2002	209	4	9	13	6
2003	155	11	3	14	9
2004	233	4	16	20	8
2005	327	19	20	39	12
2006	583	14	24	38	6
2007	1 012	10	97	107	10
2008	1 700	21	159	180	10
2009	2 150	23	183	206	10
2010	2 549	16	216	232	9
2011	3 429	19	249	266	8
2012*	17 566	9	801	810	5
2013	35 416	3	1 848	1 851	5
2014	44 382	12	1 813	1 825	4
2015	66 000 [#]	4	2 118	2 122	3
2016	76 000 [#]	10	2 292	2 302	3

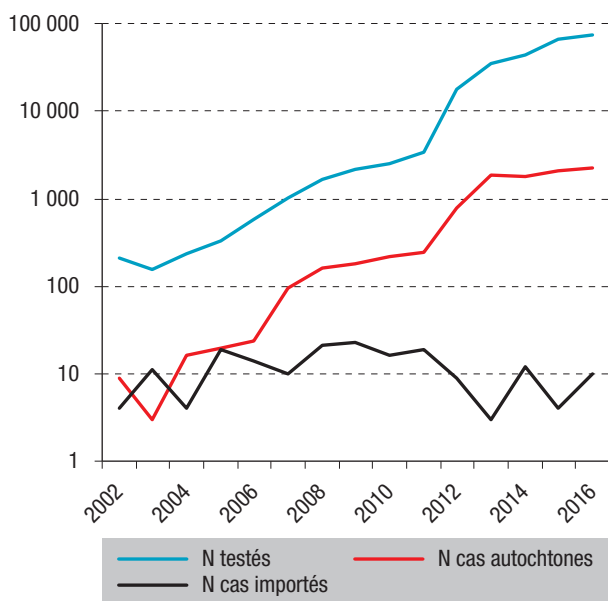
Source : Centre national de référence des virus des hépatites à transmission entérique (CNR).

* Mise en place du nouveau CNR.

[#] Données arrondies.

Figure 1

Évolution du nombre de personnes testées et du nombre de cas d'hépatite E diagnostiqués par an, France métropolitaine, 2002-2016



Source : Centre national de référence des virus des hépatites à transmission entérique (CNR).

De 2002 à 2011, le nombre total de cas diagnostiqués a régulièrement augmenté (13 vs 266), suivi entre 2012 et 2016 d'une forte augmentation. L'augmentation portait essentiellement sur le nombre de cas autochtones (9 en 2002 vs 2 292 en 2016) ; le nombre de cas importés est resté stable (tableau 1, figure 1). Le test de Chow montre une différence significative de tendance ($p < 0,001$) à la fois pour le nombre de personnes testées et le nombre de cas autochtones entre la période 2002-2011 et la période 2012-2016.

Au cours de la période 2002-2011, la proportion de cas diagnostiqués parmi les personnes testées est restée relativement stable, entre 6% à 10% puis à partir de 2012, une tendance à la diminution a été observée, de 5% à 3% (tableau 1, figure 1).

Les caractéristiques des cas autochtones en termes de sexe ou d'âge ont peu évolué depuis 2002. Les cas autochtones étaient plutôt des hommes, âgés de 50 ans et plus en moyenne. Les cas recensés

par le CNR résidaient dans toutes les régions métropolitaines, avec une prédominance dans le Sud au moins jusqu'en 2010 et moins nette les années suivantes (données non présentées).

Chaque année, plus de 80% des échantillons ARN(+) ont été génotypés. Depuis 2007, la très grande majorité (>90%) des souches de cas autochtones étaient de génotype 3 (tableau 2). Les génotypes 1, 2 et 4 étaient tous des souches de cas importés sauf à partir de 2011 pour le génotype 4 (tous cas autochtones). Parmi les différents sous-types de génotype 3, le sous-type 3f était prédominant depuis 2007 (>60%), suivi du sous-type 3chi (9% en 2007 à 31% en 2013) (tableau 3). Entre 2013 et 2016, la proportion de sous-type 3chi était d'environ 35% (tableau 3).

Les données des laboratoires privés centralisateurs

Au total, 94 358 prélèvements ont été recensés : 26 180 en 2014, 31 772 en 2015 et 36 406 en 2016 (+40% entre 2014 et 2016). Entre 2014 et 2016, le nombre total annuel de prélèvements a augmenté dans la très grande majorité des régions (données non présentées). Si l'on regroupe les régions métropolitaines en deux zones géographiques, Sud (Aquitaine, Auvergne, Corse, Languedoc-Roussillon, Limousin, Midi-Pyrénées, Poitou-Charentes, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Rhône-Alpes) et Nord, le taux de prélèvements positifs était significativement différent entre les deux zones, respectivement 6,8% et 5,3% ($p < 0,001$).

Après exclusion des prélèvements multiples positifs pour une même personne au cours de la période 2014-2016, 4 706 personnes ont eu un diagnostic d'hépatite E au sein d'un des deux laboratoires, respectivement 1 601 en 2014, 1 527 en 2015 et 1 578 en 2016. Parmi ces 4 706 personnes positives, 60% étaient de sexe masculin et 65% étaient âgées de 40 à 69 ans (âge moyen : 54,4 ans). Elles résidaient principalement en Provence-Alpes-Côte d'Azur, Midi-Pyrénées, Languedoc-Roussillon, Rhône-Alpes et Île-de-France.

Les données de consommation de sérologies VHE dans le Système national des données de santé

Entre 2010 et 2014, une tendance croissante du nombre de tests remboursés a été observée (figure 2). L'âge et le sexe des personnes ayant bénéficié

Tableau 2

Distribution des cas importés et autochtones d'hépatite E diagnostiqués par génotype et par an, France métropolitaine, 2007-2016

Génotype	2007	2008	2009	2010	2011	2012*	2013	2014	2015	2016
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
VHE 1	0	7 (7)	4 (3)	0	5 (2)	8 (3)	4 (1)	7 (2)	3 (1)	8 (1)
VHE 2	0	0	0	0	0	0	0	1 (<1)	0 (0)	1 (<1)
VHE 3	23 (100)	87 (93)	121 (96)	201 (100)	245 (95)	211 (93)	322 (98)	410 (96)	446 (98)	579 (97)
VHE 4	0		1 (1)	0	8 (3)	9 (4)	1 (<1)	7 (2)	6 (1)	6 (1)
Total	23 (100)	94 (100)	126 (100)	201 (100)	258 (100)	228 (100)	327 (100)	425 (100)	455 (100)	594 (100)

Source : Centre national de référence des virus des hépatites à transmission entérique (CNR).

* Mise en place du nouveau CNR.

Tableau 3

Distribution des cas d'hépatite E de génotype 3 par sous-type et par an, France métropolitaine, 2007-2016

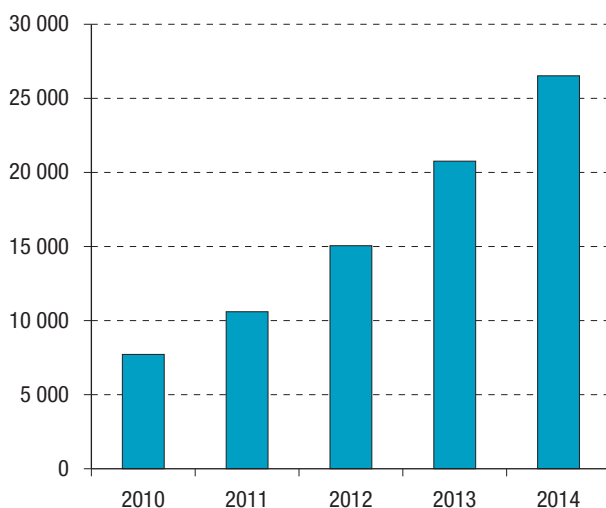
	2007	2008	2009	2010	2011	2012*	2013	2014	2015	2016
Génotype	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
VHE 3										
3a	0	0	3 (2)	8 (4)	0	0	1 (<1)	0	6 (1)	2 (<1)
3b	0	2 (2)	3 (2)	0	0	0	1 (<1)	0	2 (1)	0
3chi	2 (9)	5 (6)	18 (15)	29 (17)	55 (22)	34 (16)	101 (31)	143 (35)	152 (34)	183 (35)
3d	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (<1)	0
3e	0	3 (3)	5 (4)	10 (5)	13 (5)	9 (4)	10 (3)	5 (1)	11 (2)	13 (2)
3f	21 (91)	77 (88)	92 (76)	154 (77)	177 (72)	168 (80)	209 (65)	262 (64)	266 (60)	325 (62)
3g	0	0	0	0	0	0	0	0	4 (1)	0
3ra	0	0	0	0	0	0	0	0	4 (1)	3 (<1)
Total	23 (100)	87 (100)	121 (100)	201 (100)	245 (100)	211 (100)	322 (100)	410 (100)	446 (100)	526 (100)

Source : Centre national de référence des virus des hépatites à transmission entérique (CNR).

* Mise en place du nouveau CNR.

Figure 2

Distribution du nombre de tests anticorps anti-VHE (méthode immunoenzymatique) remboursés par an, France métropolitaine, 2010-2014



Source : Datamart de consommation inter régimes du SNDS.

d'un remboursement d'un test anticorps anti-VHE étaient disponibles pour la période 2012-2014. Au cours de cette période, les remboursements ont concerné 52% de femmes et 48% d'hommes et l'âge médian était de 50 ans. Le nombre de tests anticorps anti-VHE remboursés a augmenté progressivement pour toutes les régions entre 2010 et 2014, avec une progression plus importante pour les régions Corse, Midi-Pyrénées, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Languedoc-Roussillon (figure 3).

Les données d'hospitalisation du PMSI

Entre 2004 et 2016, le nombre total de personnes hospitalisées en France métropolitaine pour hépatite E était de 3 908. Une tendance à l'augmentation régulière du nombre de personnes hospitalisées a été observée au cours de la période, de 57 en 2004 à 653 en 2016. Les cas hospitalisés étaient plutôt des hommes (69%) et l'âge moyen était de 55,2 ans.

Le taux d'incidence annuelle d'hospitalisation était de 0,5/100 000 habitants en France métropolitaine. Par région, les taux d'incidence annuelle d'hospitalisation étaient variables, de 0,3 à 1,4/100 000 habitants, et plus élevés dans les régions du Sud (1,4 en région Midi-Pyrénées, 0,7 en Languedoc-Roussillon et Provence-Alpes-Côte d'Azur et 0,6 en Corse) (figure 4).

Les investigations d'épisodes de cas groupés d'hépatite E

Depuis 2005, des épisodes de cas groupés d'hépatite E ont été investigués par Santé publique France, les Agences régionales de santé et le CNR. Les sources suspectées de contamination ont été les figatelli consommés peu cuits ou crus, du jambon fumé « maison », un porcelet farci cuit à la broche et de l'eau d'un puits privé (tableau 4)¹⁴⁻¹⁸.

Ces épisodes étaient généralement de petite taille (≤ 10 cas), à l'exception de l'épisode investigué en Bretagne (lié à la consommation d'un porcelet) où une enquête de cohorte rétrospective avec sérologie anti-VHE a permis de diagnostiquer 17 cas, dont des cas asymptomatiques avec IgM positives, témoins d'une infection récente².

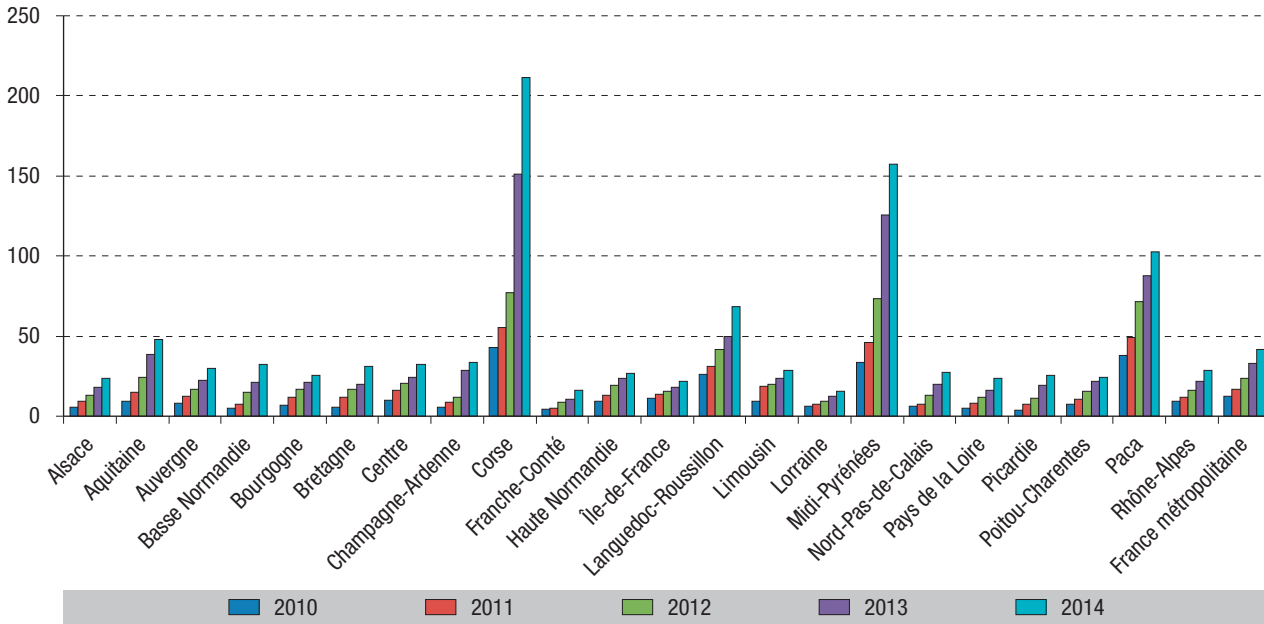
Pour aucune de ces investigations, une comparaison des souches humaines et alimentaire n'a été possible. Il faut noter que lors de l'investigation en Auvergne en 2015, le génome viral a été retrouvé dans l'eau du puits privé suspecté par l'enquête épidémiologique d'être la source de contamination. Il n'a pas été possible d'amplifier le génome pour une comparaison avec les souches humaines en raison d'une contamination virale très faible¹⁸.

Discussion

En 2002, lors de la mise en place de la surveillance par le CNR, l'hépatite E autochtone apparaissait comme émergente en France, comme dans les autres pays industrialisés. Le nombre de cas diagnostiqués était faible et les connaissances sur

Figure 3

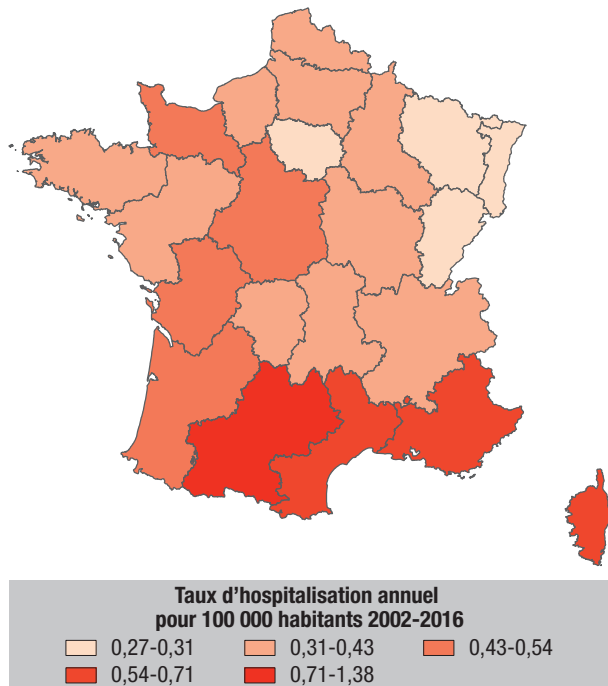
Distribution du nombre de tests anticorps anti-VHE (méthode immunoenzymatique) remboursés par an et par région pour 100 000 habitants, France métropolitaine, 2010-2014



Source : Datamart de consommation inter régimes du SNDS.

Figure 4

Taux annuel d'hospitalisations pour hépatite E en diagnostic principal ou associé pour 100 000 habitants, France métropolitaine, 2004-2016



son épidémiologie étaient limitées. À partir de 2010, la disponibilité de tests diagnostiques sérologiques et moléculaires performants, avec un recours accru à des tests commerciaux, a entraîné une augmentation du nombre de personnes testées avec un nombre de cas autochtones dépassant très largement le nombre de cas importés. Cette tendance à l'augmentation a été retrouvée dans les données

du CNR mais aussi dans les données de remboursement des sérologies VHE, reflet du nombre de personnes testées. Par ailleurs, l'augmentation des prescriptions des tests diagnostiques au cours du temps était aussi liée à une meilleure connaissance de cette infection par les médecins. Parallèlement, une augmentation du nombre de personnes hospitalisées avec un diagnostic d'hépatite E a été observée au cours de la même période. Dans les hôpitaux, les tests diagnostiques ont été disponibles dès 2004, même s'ils étaient peu sensibles à cette époque. De plus, une proposition de dépistage plus fréquente dans le cadre du suivi hospitalier de patients immunodéprimés a été mise en place à partir de 2008¹⁹. L'augmentation du nombre de cas diagnostiqués sur les dernières années ne peut donc pas être attribuée uniquement à la mise en place de ces mesures et reflète vraisemblablement une augmentation réelle du nombre de cas.

Depuis 2012, le CNR s'appuie sur un réseau de laboratoires volontaires publics et privés. Ce réseau a évolué au cours du temps, tant dans la participation des laboratoires (augmentation du nombre de laboratoires, type de participation ponctuelle/au long cours) que dans leur répartition géographique observée en métropole (laboratoires plutôt localisés dans le Sud de la France au début de la surveillance). En parallèle avec l'arrivée de tests diagnostiques performants et une meilleure connaissance des médecins, la très forte augmentation du nombre de cas autochtones d'hépatite E en 2012 pourrait être en partie aussi expliquée par la participation d'un réseau de laboratoires plus exhaustif que celui du CNR précédent. Par ailleurs, le nombre de cas autochtones recensés par le CNR reste probablement sous-estimé, si l'on se base

Investigations d'épisodes de cas groupés d'hépatite E, France métropolitaine, 2005-2016

Région	Année	Source des données	Population	Nombre de cas autochtones confirmés	Source suspectée [référence]
Provence-Alpes-Côte d'Azur	2005-2006	Ddass, CNR	Zone géographique définie : plaine du Gapeau (Var) N=ND ^a	N=6 Symptomatiques ^b (6)	Environnementale (eau, légumes souillés) [8]
Provence-Alpes-Côte d'Azur	2007	Cire Sud	Repas commun familial N=4	N=3 Symptomatique ^b (1)	Figatelli consommés crus [rapport d'investigation non publié]
Provence-Alpes-Côte d'Azur	2007-2009	AP-HM, Marseille	Repas communs familiaux N=18	N=7 Symptomatiques ^b (2)	Figatelli consommés crus [13]
Métropole	2008-2009	CNR	Cas isolés/groupés familiaux N=ND ^a	N=10	Figatelli, saucisses de foie de porc, charcuterie corse [rapports d'activité CNR 2008-2010, non publiés]
Provence-Alpes-Côte d'Azur	2009	Cire Sud	Repas commun N=4	N=1 Symptomatique ^b (1)	Figatelli consommés crus [rapport d'investigation non publié]
Midi-Pyrénées	2011	Cire Midi-Pyrénées	Personnel bloc opératoire N=59	N=7 Symptomatique ^a (0), avec atteinte neurologique (1)	Non identifiée [14]
Provence-Alpes-Côte d'Azur	2011	Cire Sud, AP-HM (Marseille)	Cas isolés/groupés familiaux diagnostiqués par deux hôpitaux N=ND ^a	N=11 Symptomatiques ^b (8)	Figatelli consommés crus [15]
Franche-Comté	2012	Cire Bourgogne Franche-Comté	EHPAD ^c (Territoire Belfort) N=132 lits et 90 employés	N=4 (2 résidents, 2 personnels) Symptomatique ^b (1)	Non identifiée [16]
Centre	2013	Cire Centre	Repas commun festif N=15	N=2 Symptomatique ^b (1)	Jambon fumé « maison » par l'un des convives et consommé cru [rapport d'investigation non publié]
Bretagne	2013	Cire Ouest	Repas commun mariage N=111	N=17 Symptomatique ^b (4)	Cochon grillé farci (foie de porc, légumes, semoule) [2]
Auvergne	2015	Cire Auvergne	Village (200 habitants)	N=7 Symptomatique ^b (1)	Puits privé connecté au réseau public d'eau [17]

^a Non documenté ; ^b Présence d'un ictère ; ^c Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes.

sur les résultats d'études de séroprévalence chez les donneurs de sang²⁰. En effet, les cas recensés par la surveillance du CNR sont majoritairement des cas symptomatiques d'hépatite E chez des personnes immunocompétentes. Les infections asymptomatiques à VHE ne sont donc pas recensées. Par ailleurs, s'agissant d'une maladie très fréquente et dont la gestion de chaque cas ne nécessite pas de mesure particulière, l'exhaustivité de la surveillance n'est pas un objectif. Cependant, si l'hépatite E ne remplit pas les critères d'une maladie à déclaration obligatoire, des pistes seront explorées à partir de 2018 pour, en particulier, assurer la stabilité du réseau de laboratoires volontaires du CNR et sa représentativité pour le suivi des tendances de l'incidence et de la circulation des génotypes.

Les caractéristiques des cas autochtones étaient cohérentes entre les différentes sources et stables au cours du temps, avec un âge moyen autour de 50-55 ans et une prédominance masculine. Les cas résidaient dans toutes les régions métropolitaines mais avec une prédominance dans les régions du Sud (Midi-Pyrénées, Corse, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Languedoc-Roussillon). Cette dernière caractéristique est retrouvée dans les données d'hospitalisation mais aussi dans celles de remboursement des tests anticorps anti-VHE prescrits en ville. Cette disparité géographique a été documentée dans une étude nationale de séroprévalence chez les donneurs de sang. La séroprévalence nationale anti-IgG VHE y était de 22,4% [IC95%: 21,6%-23,2%], mais nettement plus élevée dans les régions du Sud-Ouest, Sud-Est et Nord-Est²⁰. De plus, globalement 1% [0,8%-1,2%]

des donneurs de sang avaient des IgM anti-VHE positives, ce qui pose la question de la sécurité transfusionnelle. Depuis 2015, des dons sont testés pour garder 20 à 30% du stock de plasma non infecté pour les besoins en transfusion, en particulier pour les personnes immunodéprimées. Des discussions sont en cours pour l'introduction d'un dépistage génomique viral systématique des dons de sang à partir de 2019.

La surveillance du CNR est la seule source documentant les tendances de la circulation des génotypes chez l'Homme. Le génotype 3 est retrouvé chez l'Homme et les Suidés (porcs, sangliers...)²¹. Une étude française comparant les séquences virales VHE des cas autochtones d'hépatite E et de foies de porc collectés dans des abattoirs a montré une même distribution par sous-type dans les populations humaine et porcine, et plus de 99% d'homologie entre les séquences virales d'origine humaine et animale²². Par ailleurs, une étude française a montré que le VHE circule dans 65% des élevages de porcs et que la prévalence de l'ARN VHE dans les foies de porc prélevés à l'abattoir, entrant donc dans la chaîne alimentaire, était de 4%²³.

La transmission par consommation de produits carnés contaminés crus ou insuffisamment cuits, en particulier à base de foie cru de porc comme les figatelli, a été suspectée puis documentée¹²⁻¹³. En 2011, dans une étude nationale, les prévalences VHE dans les produits à base de foie de porc destinés à la consommation étaient de 3% dans les foies séchés et de 30% dans les figatelli²⁴. Dans l'étude nationale française chez les donneurs de sang, la prévalence anti-VHE était plus élevée parmi les personnes déclarant manger du porc, des saucisses de foie, du gibier et des abats²⁰. En conséquence, la consommation de foie ou de préparations à base de foie cru ou peu cuit représente un risque élevé de contamination par le VHE.

Une étude récente a estimé pour la métropole le nombre annuel de cas symptomatiques et de cas hospitalisés pour des pathogènes transmis à l'Homme par l'alimentation au cours de la période 2008-2013²⁵. Pour le VHE, les nombres annuels moyens de cas symptomatiques et de cas hospitalisés ont été estimés respectivement à 68 007 et 546, dont 59 320 et 482 par transmission alimentaire. Le fardeau du VHE est important ; la transmission alimentaire a peut-être été surestimée (75-100%) dans cette étude mais elle est à l'heure actuelle la voie de transmission la mieux documentée.

Enfin une étude cas-témoin nationale menée récemment par le CNR a étudié les facteurs de risque d'hépatite E en France. L'étude montre à nouveau un risque augmenté chez les patients consommant des saucisses à base de foie de porc et chez ceux en contact avec des animaux de ferme²⁶. Cette étude rapporte par ailleurs une fréquence importante de manifestations neurologiques secondaires à l'infection, notamment chez les patients immunocompétents.

Il est recommandé de cuire à cœur les produits les plus à risque, en particulier ceux à base de foie cru de porc (saucisses de foie fraîches ou sèches, figatelli) et les produits à base de sanglier ou de cerf. En effet, une cuisson à cœur à 71°C pendant 20 minutes permet d'inactiver le VHE²⁷. Un étiquetage obligatoire des produits à base de foie cru de porc a été mis en place en 2009, recommandant une cuisson à cœur. La consommation de ces produits, même cuits, est à déconseiller chez les personnes à risque de développer une forme grave d'hépatite E (patients immunodéprimés, patients atteints d'une hépatopathie chronique préexistante). Par ailleurs, la prévention des cas importés d'hépatite E repose sur les recommandations aux voyageurs sur les risques entériques, en particulier hydriques²⁸.

D'autres sources de contamination sont suspectées, comme la consommation de coquillages, de légumes ou fruits contaminés par contact avec une eau souillée. De plus, une contamination manuportée liée à une hygiène des mains insuffisante, par contact direct avec les animaux réservoirs vivants ou leurs carcasses (chasseurs, personnes travaillant dans les abattoirs, éleveurs, vétérinaires...) a aussi été suspectée²⁹. Enfin, des facteurs de risque environnementaux sont suspectés, en particulier le fait de vivre en milieu rural et le rôle d'autres potentiels animaux réservoirs (cervidés, lapins de garenne, rongeurs)³⁰.

En conclusion, grâce à l'évolution des connaissances scientifiques et des données de la surveillance, l'hépatite E est reconnue à ce jour comme une infection autochtone fréquente avec une transmission alimentaire, alors qu'elle était considérée comme une infection importée peu fréquente. Au vu des connaissances acquises, les suidés sont le principal réservoir en raison d'une prévalence importante de l'infection à VHE dans les élevages de porcs. Bien que les connaissances se soient améliorées, les sources et modes de contamination nécessitent d'être mieux explorés. Les premières études ont permis de documenter les expositions et de générer des hypothèses. À ce stade, ces hypothèses méritent d'être vérifiées par davantage d'études analytiques. Il est par ailleurs nécessaire, à ce jour, d'axer la recherche sur les mesures de contrôle possibles de la circulation du virus de l'hépatite E dans les élevages porcins dans les pays industrialisés, afin d'en diminuer la transmission à l'Homme. Comme pour toute infection d'origine alimentaire, la prévention repose sur les mesures de cuisson mais aussi sur l'information des consommateurs. ■

Remerciements

Aux Agences régionales de santé et aux Cellules d'intervention en région de Santé publique France (Cire), aux laboratoires Eurofins Biomnis et Cerba pour leur participation aux investigations et à la surveillance.

Références

[1] Said B, Ijaz S, Kafatos G, Booth L, Thomas HL, Walsh A, *et al.* Hepatitis E outbreak on cruise ship. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(11):1738-44.

- [2] Guillois Y, Abravanel F, Miura T, Pavio N, Vaillant V, Lhomme S, *et al*; High proportion of asymptomatic infections in an outbreak of hepatitis E associated with a spit-roasted piglet, France, 2013. *Clin Infect Dis*. 2016;62(3):351-7.
- [3] Kamar N, Selves J, Mansuy JM, Ouezzani L, Péron JM, Guitard J, *et al*. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *N Engl J Med*. 2008;358(8):811-7.
- [4] Kamar N, Bendall RP, Peron JM, Cintas P, Prudhomme L, Mansuy JM, *et al*. Hepatitis E and neurologic disorders. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(2):173-9.
- [5] Mansuy JM, Bendall R, Legrand-Abravanel F, Sauné K, Miédouge M, Ellis V, *et al*. Hepatitis E virus antibodies in blood donors, France. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(12):2309-12.
- [6] Kamar N, Dalton HR, Abravanel F, Izopet J. Hepatitis E virus infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014; 27(1): 116-38.
- [7] Mansuy JM, Peron JM, Bureau C, Alric L, Vinel JP, Izopet J. Immunologically silent autochthonous acute hepatitis E virus infection in France. *J Clin Microbiol*. 2004;42(2):912-3.
- [8] Mansuy JM, Peron JM, Abravanel F, Poirson H, Dubois M, Miedouge M, *et al*. Hepatitis E in the south west of France in individuals who have never visited an endemic area. *J Med Virol*. 2004;74(3):419-24.
- [9] Nicand E, Bigaillon C, Tessé S. Hépatite E en France : données de surveillance des cas humains, 2006-2008. *Bull Epidémiol Hebd*. 2009;(31-32):337-42. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV989
- [10] Mansuy JM, Abravanel F, Miedouge M, Mengelle C, Merviel C, Dubois M, *et al*. Acute hepatitis E in south-west France over a 5-year period. *J Clin Virol*. 2009;44(1):74-7.
- [11] Tei S, Kitajima N, Takahashi S, Mishiro S. Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet*. 2003, 362:371-3.
- [12] Couturier E, De Valk H, Letort MJ, Vaillant V, Nicand E, Tessé S, *et al*. Étude descriptive des cas autochtones d'hépatite E, France, 2010. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2015. 43 p. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV12692
- [13] Renou C, Roque-Afonso AM, Pavio N. Foodborne transmission of hepatitis E virus from raw pork liver sausage, France. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(11):1945-7. Erratum in: *Emerg Infect Dis*. 2015;21(2):384.
- [14] Colson P, Borentain P, Queyriaux B, Kaba M, Moal V, Gallian P, *et al*. Pig liver sausage as a source of hepatitis E virus transmission to humans. *J Infect Dis*. 2010;202(6):825-34.
- [15] Rousseau C. Cas groupés d'hépatite E aiguë parmi le personnel d'un centre hospitalier. Languedoc-Roussillon, 2011. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013. 26 p. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV11416
- [16] Santé publique France. Hépatite E. Dossier thématique. [Internet]. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatites-virales/Hepatite-E/Publications>
- [17] Centre national de référence VHA VHE. Rapport d'activité 2012. <http://www.cnrvha-vhe.org>
- [18] Spaccaferri G. Cas groupés d'infections par le virus de l'hépatite E. Auvergne, 2015. Saint-Maurice: Santé publique France; 2016. 31 p. <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2016/Cas-groupes-d-infections-par-le-virus-de-l-hepatite-E>
- [19] Legrand-Abravanel F, Kamar N, Sandres-Saune K, Lhomme S, Mansuy JM, Muscari F, *et al*. Hepatitis E virus infection without reactivation in solid-organ transplant recipients, France. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(1):30-7.
- [20] Mansuy JM, Gallian P, Dimeglio C, Saune K, Arnaud C, Pelletier B, *et al*. A nationwide survey of hepatitis E viral infection in French blood donors. *Hepatology*. 2016;63(4):1145-54.
- [21] Pavio N, Doceul V, Bagdassarian E, John R. Recent knowledge on hepatitis E virus in Suidae reservoirs and transmission routes to human. *Vet Res*. 2017;48(1):78.
- [22] Bouquet J, Tessé S, Lunazzi A, Eloit M, Rose N, Nicand E, *et al*. Close similarity between sequences of hepatitis E virus recovered from humans and swine, France, 2008-2009. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(11):2018-25.
- [23] Rose N, Lunazzi A, Dorenlor V, Merbah T, Eono F, Eloit M, *et al*. High prevalence of hepatitis E virus in French domestic pigs. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2011;34(5):419-27.
- [24] Pavio N, Merbah T, Thébault A. Frequent hepatitis E virus contamination in food containing raw pork liver, France. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(11):1925-7.
- [25] Van Cauteren D, Le Strat Y, Sommen C, Bruyand M, Tourdjman M, Jourdan-Da Silva N, *et al*. Estimation de la morbidité et de la mortalité liées aux infections d'origine alimentaire en France métropolitaine, 2008-2013. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(1):2-10. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV13626
- [26] Abravanel F, Pique J, Couturier E, Nicot F, Dimeglio C, Lhomme S, *et al*; HEV study group. Acute hepatitis E in French patients and neurological manifestations. *J Infect*. 2018 Jul 10. pii: S0163-4453(18)30185-3. doi: 10.1016/j.jinf.2018.06.007.
- [27] Barnaud E, Rogée S, Garry P, Rose N, Pavio N. Thermal inactivation of infectious hepatitis E virus in experimentally contaminated food. *Appl Environ Microbiol*. 2012;78(15):5153-9.
- [28] Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2018 (à l'attention des professionnels de santé). *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(Hors-série, 25 mai 2018):1-67. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/SPF00000070
- [29] Chaussade H, Rigaud E, Allix A, Carpentier A, Touzé A, Delzescaux D, *et al*. Hepatitis E virus seroprevalence and risk factors for individual in working contacts with animals. *J Clin Virol*. 2013;58(3):504-8.
- [30] Lhomme S, Top S, Bertagnoli S, Dubois M, Guerin JL, Izopet J. Wildlife reservoir for hepatitis E, southwestern France. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(7):1224-6.

Citer cet article

Couturier E, Abravanel F, Figoni J, Van Cauteren D, Septfonds A, Lhomme S, *et al*. Surveillance de l'hépatite E en France, 2002-2016. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(28):566-74. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/28/2018_28_1.html

RECOURS AU FONDS D'INDEMNISATION DES VICTIMES DE L'AMIANTE (FIVA) PARMIS LES ARTISANS RETRAITÉS DE LA COHORTE ESPrI, FRANCE, 2002-2016

// RESORT TO FRENCH COMPENSATION FUND FOR VICTIMS OF ASBESTOS (FIVA) AMONG RETIRED SELF-EMPLOYED CRAFTSPEOPLE FROM THE ESPrI COHORT STUDY, FRANCE, 2002-2016

Hélène Goulard^{1,2} (helene.goulard@u-bordeaux.fr), Julie Homère^{1,2}, Fabienne Vidou², Isabelle Bonmarin¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Univ. Bordeaux, Centre Inserm U1219, Epicene, Équipe associée en santé travail (Essat), Bordeaux, France

Soumis le 09.05.2018 // Date of submission: 05.09.2018

Résumé // Abstract

Introduction – Le Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante (Fiva) a été mis en place en 2002 pour compléter le système des maladies professionnelles et permettre à l'ensemble des victimes de l'amiante, y compris les artisans ne bénéficiant pas de reconnaissance en maladie professionnelle, de pouvoir obtenir une indemnisation.

Objectifs – L'objectif de l'étude était, à partir de la cohorte ESPrI (Épidémiologie et surveillance des professions indépendantes), de décrire le nombre et le profil des artisans retraités ayant déposé un dossier au Fiva et d'analyser les facteurs associés à ce recours.

Méthode – Les données issues des bases du Fiva relatives aux 7 521 artisans retraités de la cohorte ESPrI ont été extraites par appariement individuel. Les facteurs sociodémographiques, de carrière et d'exposition à l'amiante ont été étudiés. L'analyse de la relation entre ces facteurs et le recours au Fiva a été réalisée par régression logistique chez les retraités atteints d'une pathologie en lien possible avec l'amiante.

Résultats – Seuls 12% des artisans retraités atteints d'une pathologie en lien possible avec l'amiante ont eu recours au Fiva entre 2002 et 2016. L'âge du retraité, la profession, le secteur d'activité occupé le plus longtemps et la région n'étaient pas liés au recours. En revanche, après ajustement sur l'âge, le sexe, le secteur et la profession, avoir le sentiment d'avoir été régulièrement exposé à l'amiante augmentait la probabilité de recours, et le fait d'avoir vu un spécialiste lors de la première consultation (*versus* un généraliste) favorisait le recours au Fiva.

Conclusion – Ces résultats soulignent un recours insuffisant à une demande d'indemnisation de la part des artisans retraités atteints de pathologie en lien possible avec l'amiante. Ils confirment la nécessité d'en connaître les raisons (méconnaissance ou choix délibéré) et d'identifier les leviers potentiels pour y remédier.

Introduction – The French compensation fund for victims of asbestos (FIVA) has been implemented in 2002 to complete the System of Occupational Diseases compensation not dedicated to craftsmen. This fund allows all of the victims of asbestos to receive compensation for potential asbestos-related diseases.

Objective – The objective of the study, based on the ESPrI cohort (Epidemiology and Surveillance of Independent Occupations) was to describe the number and the craftspeople retiree's profile who ask for FIVA compensation, and to study the factors associated with.

Methods – The data of 7,521 craftsmen retired from the ESPrI cohort were individually matched to the FIVA databases. The socio-demographic, career and asbestos exposure variables were studied. The analysis of the relationship between these factors and the use of FIVA was made by logistic regression among retirees suffering from a disease possibly related with asbestos.

Results – Only 12% of retired craftspeople with an asbestos-related identified disease, asked for a recognition to the FIVA from 2002 to 2016. Age at resort, occupation, industry and area of residence were not related to reporting. However, after adjustment on age, sex, industry and occupation, retiree's feeling to have been regularly exposed increased the FIVA use and a first medical consultation by a specialist (*versus* a general practitioner) improved the resorting to FIVA.

Conclusion – These results highlight the insufficient recourse to compensation claims by retired craftsmen suffering from a disease in possible connection with asbestos. They confirm the need to know the reasons (lack of knowledge or, deliberate choice) and to improve FIVA's use.

Mots-clés : Surveillance épidémiologique, Risques professionnels, Amiante, Artisan, Retraité, Indemnisation
// **Keywords**: Epidemiological surveillance, Occupational risk, Asbestos, Self-employed craftsmen, Retirees, Compensation

Introduction

Le programme ESPrI (Épidémiologie et surveillance des professions indépendantes), en collaboration avec l'ancien Régime social des indépendants (RSI)⁽¹⁾, a démarré en 2005 pour notamment repérer les artisans retraités ayant été exposés à l'amiante au cours de leur carrière professionnelle, afin de les faire bénéficier d'un suivi médical. Depuis, 60% des 15 030 artisans retraités l'année précédant leur recrutement dans 22 départements de France métropolitaine, ont rempli un auto-questionnaire (n=9 090). Le suivi épidémiologique, en place depuis 2012, consiste entre autres à quantifier leur recours au Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante⁽²⁾ (Fiva)¹. Le Fiva a été créé par la loi de financement de la Sécurité sociale pour compléter le système de reconnaissance en maladie professionnelle⁽³⁾. Une liste des pathologies spécifiques de l'exposition à l'amiante ouvrant droit à réparation a été établie (voir encadré). L'étude présentée dans cet article propose :

- de décrire le profil et de quantifier la proportion de retraités ayant eu recours au Fiva ;
- d'étudier l'association entre, d'une part, les facteurs sociodémographiques d'exposition à l'amiante et de carrière professionnelle et, d'autre part, le recours au Fiva.

Méthodes et population

Le programme ESPrI couvre 22 départements⁽⁴⁾ de trois régions : Nouvelle Aquitaine, Hauts-de-France et Normandie. Un auto-questionnaire a permis de recueillir les caractéristiques sociodémographiques, le calendrier professionnel et la perception d'une éventuelle exposition professionnelle antérieure (avis CCTIRS N° 11.645 de septembre 2011 et autorisation Cnil N° 911.447 de décembre 2011).

Chaque emploi a été expertisé et s'est vu attribuer une probabilité, une intensité, une fréquence et une durée d'exposition à l'amiante. Le retraité a ensuite été classé selon son niveau d'exposition (forte, intermédiaire, faible et non exposé) conformément aux préconisations de la Conférence de consensus de 1999⁽⁵⁾, et affecté à la classe d'exposition la plus forte rencontrée au cours de la carrière.

⁽¹⁾ Le RSI est rattaché à la Caisse nationale de l'Assurance maladie depuis le 1^{er} janvier 2018 et devient la Caisse nationale déléguée de sécurité sociale des indépendants

⁽²⁾ Fiva : <http://www.fiva.fr/>

⁽³⁾ <https://www.legifrance.gouv.fr/>

⁽⁴⁾ Les départements couverts par le programme ESPrI sont les suivants : Dordogne (24), Gironde (33), Landes (40), Lot-et-Garonne (47), Pyrénées-Atlantiques (64), Corrèze (19), Creuse (23), Haute-Vienne (87), Charente (16), Charente-Maritime (17), Deux-Sèvres (79), Vienne (86), Calvados (14), Manche (50), Orne (61), Nord (59), Pas de Calais (62), Aisne (02), Oise (60), Somme (80), Eure (27), Seine-Maritime (76).

⁽⁵⁾ Conférence de consensus. Élaboration d'une stratégie de surveillance médicale clinique des personnes exposées à l'amiante. Paris La Villette, 15 janvier 1999. INRS, Documents pour le médecin du travail. 1999;(78):157-65.

Encadré

Pathologies permettant de bénéficier du Fiva

Les pathologies d'origine professionnelle

Si l'exposition à l'amiante est survenue durant les périodes d'activité "salarisée", la maladie peut être reconnue comme professionnelle et prise en charge par un organisme de sécurité sociale. Ces pathologies sont notamment listées dans les tableaux 30 et 30 bis du régime général : asbestose (MP 30 A), plaques calcifiées ou non, péricardiques ou pleurales.

Les pathologies spécifiques

Certaines maladies valent justification d'exposition à l'amiante conformément à l'arrêté du 5 mai 2002, à savoir : le mésothéliome malin primitif de la plèvre, du péritoine, du péricarde et autres tumeurs pleurales primitives, les plaques calcifiées ou non, péricardiques ou pleurales, unilatérales ou bilatérales, lorsqu'elles sont confirmées par un examen tomodensitométrique.

Les pathologies ni professionnelles ni spécifiques

Les autres maladies ne rentrant pas dans les deux premières catégories sont soumises à l'examen de la Commission d'examen des circonstances de l'exposition à l'amiante (CECEA). Prévues par le décret du 23 octobre 2001, cette commission examine les demandes d'indemnisation des victimes qui ne sont ni reconnues en maladie professionnelle, ni atteintes d'une maladie dite spécifique de l'amiante. Elle se prononce sur le lien entre la maladie et l'exposition à l'amiante.

D'autres indicateurs d'exposition étaient :

- l'âge au moment de la première exposition ;
- la durée d'exposition vie entière ;
- l'indice cumulé d'exposition (ICE), calculé comme la somme du produit de la probabilité, de l'intensité, de la fréquence attribuée suite à l'expertise et de la durée d'exposition, pour chacun des emplois du sujet : $\sum_{i=1}^n proba_i \times int_i \times freq_i \times dur_i$. Il est exprimé en unité d'exposition-année.

Les retraités classés comme exposés à un niveau « fort » ou « intermédiaire » se sont vu proposer un bilan médical de référence complet (deux consultations chez un médecin généraliste ou un spécialiste puis un scanner thoracique^{1,2}). Lors du bilan, le médecin était chargé d'informer le retraité présentant une pathologie en lien possible avec l'amiante de l'existence du Fiva.

L'appariement individuel entre les données de la cohorte ESPrI et celles de la base du Fiva reposait sur les variables suivantes : nom, prénoms, sexe, date de naissance.

Afin de repérer les pathologies en lien possible avec l'amiante, deux sources de données ont été utilisées : les questionnaires médicaux dans lesquels

les médecins avaient signalé les pathologies suite au bilan médical, et le Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniiram) sur lequel un algorithme développé spécifiquement par l'équipe a été utilisé. Cet algorithme est basé sur les données provenant du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) qui enregistre les hospitalisations des établissements publics et privés et comporte les données d'allocations pour affection longue durée¹ (ALD) : code dans la classification internationale des maladies (CIM) de la pathologie ayant entraîné la mise en ALD, dates de début et de fin d'ALD.

La population d'étude était constituée de l'ensemble des artisans retraités ayant rempli l'auto-questionnaire et n'ayant pas signalé leur opposition au recueil des données de réparation auprès du Fiva, soit 7 521 artisans retraités. Parmi eux, 399 retraités atteints de pathologies en lien possible avec l'amiante ont été identifiés à partir :

- des pathologies signalées par les médecins au moment du bilan médical initial suite au scanner thoracique ;
- des données du Sniiram : repérage de toutes les personnes présentant une pathologie en lien possible avec une exposition à l'amiante : tumeur maligne du poumon (C33-C34), mésothéliome (C45), tumeur maligne de la plèvre (C38.4), asbestose (J61), plaques pleurales (J92), fibroses pulmonaires (J84), pleurésie exsudative (J90).

Analyses statistiques

Les variables explicatives du modèle de régression logistique non conditionnelle étaient les différents indicateurs d'exposition à l'amiante : l'âge au moment de la première exposition, la durée d'exposition, l'ICE mais également le secteur d'activité et la profession occupée le plus longtemps, le sentiment d'avoir été exposé ou non ainsi que la spécialité du médecin lors de la première consultation. Les liens entre les variables explicatives ont été testés par le test du Chi² ou le test exact de Fisher. Les variables explicatives dont le lien avec le recours au Fiva était significatif dans l'analyse univariée à $p < 0,30$ ont été introduites dans le modèle final. Les odds ratio ajustés sur l'âge, le sexe, le secteur, la profession et leurs intervalles de confiance à 95% ont été estimés et les analyses programmées sous SAS 9.4®.

Résultats

Profil des demandeurs

Parmi les 7 521 sujets retraités de l'étude, 89 ont déposé une demande au Fiva entre 2002 et 2016 : 88 hommes et 1 femme. L'âge moyen au recours était de 63 ans et 8 mois, la durée moyenne de carrière était de 41 ans et 4 mois pour un nombre moyen d'emplois de 4,8 (tableau 1). Un cinquième des 89 retraités ayant déposé une demande au Fiva avait occupé le plus longtemps la profession d'artisan plombier, couvreur, chauffagiste, et près des trois quarts

avaient exercé le plus longtemps dans le secteur de la construction. Près de la moitié des retraités ayant déposé une demande au Fiva avaient le sentiment d'avoir été exposés régulièrement à l'amiante durant leur carrière. Parmi l'ensemble des 89 demandes, 88 personnes avaient été classés « exposées professionnellement à l'amiante » par l'expert, dont 13% classées « fortement exposées », et un quart présentait un ICE supérieur à 2,6 unités d'expositions-année. Près d'un tiers d'entre elles avaient réalisé un scanner thoracique. Après évaluation par le Fiva, les principales pathologies relevées étaient des plaques pleurales et un cancer broncho-pulmonaire : 4 personnes présentaient un mésothéliome, 2 une asbestose et 1 avait un épaissement pleural. Toutefois, un tiers des hommes étaient en attente de données complémentaires pour la confirmation de leur pathologie. Si plus d'un tiers des retraités avaient déjà bénéficié d'une reconnaissance en maladie professionnelle (durant leur activité de salariat, avant d'exercer en tant qu'artisan), un autre tiers ne présentait ni pathologie spécifique, ni maladie professionnelle. Trois dossiers ont été déposés par les ayants droit après la date de décès du sujet (non présenté). Au moment de l'étude, deux tiers des retraités ayant fait une demande au Fiva avaient reçu un accord d'indemnisation, les autres étaient en attente de décision.

Facteurs de recours

Une pathologie en lien possible avec l'amiante a été repérée chez 399 retraités parmi les 7 521 sujets à partir des deux sources de données du dispositif : questionnaire médical à l'inclusion et Sniiram (figure). Parmi eux, 49 ont fait une demande au Fiva, soit un taux de recours de 12%. Parmi les 40 autres demandeurs de recours non repérés comme atteints de pathologie par le dispositif, 9 étaient en attente de données complémentaires pour finaliser le diagnostic, 1 retraité était décédé, 3 n'ont pu être repérés dans les données du Sniiram en raison d'une différence de date de dossier et 27 avaient une pathologie mais n'ont pas été repérées par l'algorithme car il n'y avait pas de séjour à l'hôpital ni d'ALD déclarée pour cette pathologie.

Parmi les sujets pour lesquels une pathologie justifiant un recours au Fiva a été repérée dans le Sniiram, la demande de recours était associée au « sentiment d'avoir été exposé régulièrement à l'amiante durant la carrière » (OR=4,0 [1,7-10,1]) et d'« avoir consulté un spécialiste lors de la première consultation du bilan médical » (OR=3,9 [1,2-12,0]) (tableau 2).

Discussion

L'étude montre que seuls 12% des retraités de la cohorte ESPri atteints d'une pathologie en lien possible avec l'amiante, repérés selon les deux sources du dispositif de surveillance, ont eu recours au Fiva 8 à 12 ans après l'inclusion. Ce résultat ne peut cependant être généralisé à l'ensemble des artisans retraités atteints de pathologies en lien avec l'amiante en France. La complexité des procédures

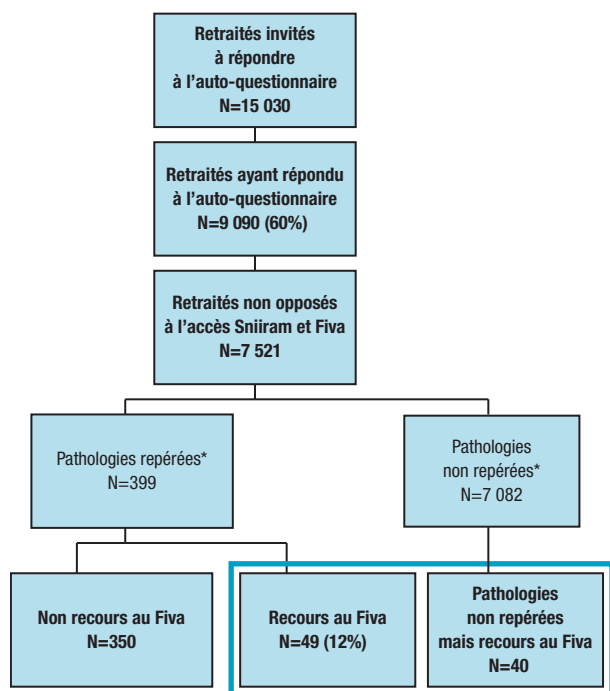
Tableau 1

Caractéristiques des 89 artisans retraités ayant eu recours au Fiva, France, 2002-2016

		Hommes et femmes				Hommes et femmes	
		N=89	%			N=89	%
Âge au recours				Sentiment déclaré d'avoir été exposé à l'amiante			
Moins de 62 ans		34	39	Jamais ou ne sait pas		14	16
62 ans		19	22	Occasionnellement		35	39
63-64 ans		14	16	Régulièrement		40	45
Plus de 65 ans		22	24	Âge à la première exposition professionnelle à l'amiante			
Âge moyen au recours (écart-type)		63,7 ans (3,97)				N=85	
Durée de carrière		N=87		Moins de 15 ans		30	35
Moins de 41 ans		27	31	15 ans		14	16
De 42 et 43 ans		25	29	16 à 18 ans		22	25
De 44 ans		21	23	19 ans et plus		19	22
45 ans et plus		14	16	Classement de l'exposition à l'amiante par l'expert			
Durée de carrière moyenne (écart-type)		41,3 années (8,74)		Non exposé		1	1
Nombre d'emplois de la carrière				Intermédiaire		77	87
<2 emplois		29	33	Forte		11	12
2-3 emplois		27	30	Durée d'exposition durant la carrière			
4-5 emplois		23	26	Moins de 38 ans		22	26
≥6 emplois		10	11	38 à 41 ans		23	27
Nombre moyen d'emplois (écart-type)		4,8 (2,47)		42 à 44 ans		16	31
Profession occupée le plus longtemps¹				45 ans et plus		14	16
2155 Artisans plombiers, couvreurs, chauffagistes		17	20	Indice cumulé d'exposition³ (en unité d'exposition-année)			
2151 Artisans maçons, plâtriers		13	15	0 à <0,325		22	25
2156 Artisans menuisiers du bâtiment, charpentiers en bois		10	12	0,325 à <1,0329		21	25
2154 Artisans de la peinture et des finitions du bâtiment		8	9	1,0329 à <2,634		21	25
2153 Artisans électriciens du bâtiment		6	7	2,634 et plus		21	25
2161 Artisans mécaniciens réparateurs d'automobiles		6	7	Pathologie relevée par le Fiva			
6344 Ouvriers qualifiés de type artisanal : plombiers, couvreurs, chauffagistes		4	5			N=89	%
... Autres		25	28	Plaques pleurales		37	41
Secteur occupé le plus longtemps²				Cancer broncho-pulmonaire (opéré ou non)		14	16
F Construction		63	71	Mésothéliome		4	4
D Industrie manufacturière		12	13	Asbestose		2	2
G Commerce ; réparations automobile et d'articles domestiques		7	8	Épaississement pleural		1	<1
Autres		7	8	En attente CECEA ⁴		31	36
				Mode de dépôt au Fiva			
				Maladie professionnelle reconnue		34	38
				Maladie spécifique		23	26
				Maladie ni spécifique, ni reconnue		32	36
				Taux d'indemnisation au moment de l'étude			
				En attente		31	35
				Inférieur à 50%		42	47
				51%-70%		3	3
				71%-100%		13	15

¹ PCS 1994. ² NAF 1992. ³ L'indice cumulé d'exposition $\sum_{i=1}^n proba_i \times int_i \times freq_i \times dur_i$. ⁴ Commission d'examen des circonstances d'exposition à l'amiante.

Populations d'étude issues de la cohorte ESPri



* En lien possible avec l'amiante selon deux sources : questionnaire médical (pathologie pleurale bénigne, fibrose pulmonaire, cancer bronchique probable, tumeur pleurale primitive probable (mésothéliome)) ou Sniiram : fibrose pulmonaire J84 ou asbestose J61 ou plaques pleurales J92, pleurésie exsudative J90, épaississements pleuraux J94.

et la non connaissance de leur droit à une compensation pourraient expliquer en partie ce sous-recours³.

L'appariement avec le Fiva, basé sur des variables très spécifiques, permet d'être confiant dans le nombre de dossiers déposés de la cohorte (n=89) et d'écartier l'hypothèse de dossiers déposés non-identifiés. En revanche, la population repérée comme atteinte de pathologies liées à l'amiante est probablement sous-estimée. Si cette sous-estimation se limitait aux 40 patients ayant eu un recours au Fiva mais non repérés par notre dispositif, le taux de recours serait au mieux à 20% (89/439) et resterait faible. À notre connaissance, il n'y a pas, dans la littérature, de données sur les taux de recours au Fiva des artisans retraités. En revanche, à partir des données du Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM), Chamming's et coll. ont montré que, parmi les personnes hors régime général de la Sécurité sociale, c'est-à-dire non seulement les artisans mais également, entre autres, les militaires et agents de la fonction publique, 45% avaient eu recours au Fiva⁴.

Dans une étude réalisée en Provence-Alpes-Côte d'Azur auprès de médecins généralistes et de pneumologues au sujet de la déclaration en maladie professionnelle, Viau et coll. avaient montré que la chance de remplir un formulaire de déclaration en maladie professionnelle était significativement plus élevée chez les pneumologues que chez les médecins

Tableau 2

Facteurs associés au recours au Fiva parmi les artisans retraités atteints de pathologie en lien possible avec l'amiante (N=399), France, 2002-2016

	Recours / pas recours N=49/350		OR ^a	IC95%	P value
Sentiment du retraité d'avoir été exposé à l'amiante					
Jamais ou ne sait pas	9	127	1,0		0,002
Occasionnellement	20	164	1,5	0,7-3,6	
Régulièrement	20	59	4,0*	1,7-10,1	
Spécialité du médecin lors de la première consultation					
Ne sait pas	12	127	1,0	0,3-1,5	0,05
Médecin généraliste	30	164	1,4	0,7-3,0	
Pneumologue ou autre spécialiste	7	59	3,9**	1,2-12,0	

^a Ajustés sur l'âge en classe, sexe, le secteur et profession occupés le plus longtemps. * p<0,01 ; ** p>0,05.

généralistes, les premiers considérant que remplir les certificats médicaux de maladie professionnelle faisait partie de leur rôle tandis que les autres n'estimaient pas que ce soit de leur ressort et entre dans leur charge de travail⁵. D'autres études ont montré que les médecins généralistes ne faisaient pas le lien entre la survenue d'une maladie et les expositions professionnelles passées et que cette culture du risque professionnel devait être enseignée⁶, notamment pour les artisans qui consultent et pour lesquels il n'y a ni médecine du travail, ni suivi post-professionnel contrairement à ce qui existe pour les salariés⁶. Dans notre étude, seuls persistaient, en lien avec le recours, le sentiment pour le retraité d'avoir

été régulièrement exposé et le fait que la première consultation soit réalisée par un spécialiste.

Deux limites à cette étude concernent la population sur laquelle elle repose. D'une part, le mode de participation, basé sur le volontariat, peut introduire un biais de sélection. D'autre part, on constate une surreprésentation des retraités issus du secteur de la construction et de l'industrie manufacturière. Par ailleurs, les pathologies signalées par le médecin lors du bilan médical et suite au scanner thoracique ou celles repérées dans le Sniiram n'ont pas été confirmées par une autre source (dossier médical par exemple), ce qui peut conduire à une sur- ou une sous-estimation

des maladies en lien possible avec l'amiante et donc une surestimation du taux de recours. Cependant, dans les deux modes de repérage des pathologies liées à l'amiante, le pourcentage de recours au Fiva est proche (11% et 14% respectivement) et reste faible. Près de la moitié des retraités ayant eu recours au Fiva n'ont pas pu être identifiés comme atteints d'une maladie potentiellement liée à l'amiante et le taux de recours au Fiva dans cette catégorie n'a pas été calculé : on peut craindre qu'il y soit plus faible, notamment pour ceux qui n'ont pas été hospitalisés ou qui n'avaient pas d'ALD.

Conclusion

Seul un faible pourcentage (12%) d'artisans retraités du programme ESPrI potentiellement atteints d'une pathologie en lien avec l'amiante, ont fait une demande de reconnaissance auprès du Fiva. Le Fonds a depuis plusieurs années travaillé sur la procédure de demande, maintenant plus rapide et nettement simplifiée. Cependant, la sous-notification persistante confirme la nécessité d'en identifier les motifs et de trouver les leviers potentiels pour y remédier. Le travail de sensibilisation est donc à poursuivre avec les médecins, les assistantes sociales, les associations, les familles et les patients. ■

Références

- [1] Goulard H, Homère J. Programme de surveillance post-professionnelle des artisans ayant été exposés à l'amiante (ESPrI). Retraités entre 2004 et 2008, artisans du Régime social des indépendants (RSI). Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire ; 2012. 93 p. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV11347
- [2] Goulard H, Homère J, Audignon-Durand S, et l'équipe du Régime social des indépendants. Estimation de l'exposition professionnelle à l'amiante en France dans la population des hommes artisans retraités du Régime social des indépendants (RSI) à partir des données du programme ESPrI. *Bull Epidemiol Hebd.* 2015;(3-4):54-9. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV12406

[3] Thébaud-Mony A. Travail et inégalités sociales de santé : le cas des cancers professionnels. *Rev Prat.* 2004;(20):2247-54.

[4] Chamming's S, Matrat M, Gilg Soit Ilg A, Astoul P, Audignon S, Ducamp S, *et al.* Suivi médico-social des mésothéliomes pleuraux inclus dans le Programme national de surveillance du mésothéliome entre 1999 et 2011. *Bull Epidemiol Hebd.* 2015;(3-4):37-46. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV12404

[5] Viau A, Arnaud S, Ferrer S, Iarmarcovai G, Saliba ML, Souville M, *et al.* Facteurs associés à la sous-déclaration par les médecins des cancers bronchopulmonaires liés à l'amiante. Enquête téléphonique auprès d'un échantillon représentatif de médecins généralistes et de pneumologues de la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur. *Rev Prat.* 2008;58(19 Suppl):9-16.

[6] Saliba ML, Iarmarcovai G, Souville M, Viau A, Arnaud S, Verger P. Les médecins face à la santé au travail : une étude qualitative dans le Sud-Est de la France. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2007;55(5):376-81.

Remerciements

Nous remercions les participants, la caisse nationale déléguée de sécurité sociale des indépendants qui finance en partie ce programme : M.N. Vibet, C. Blum-Boisgard, S. Deschaume, A. Paumier, L. Yami ; plus récemment P. Perrot, M. Risse-Fleury, P. Vernay ; et plus particulièrement M. Tanguy, ainsi que tout le personnel des caisses et les participants Aquitaine : V. Duprat, V. Farines, M. Kieffer, B. Lescarret, W. Roy, E. Saubusse – Limousin : M. Chassain, P. Flahou, S. Cosse, F. Sardin – Poitou-Charentes : K. Baloge, J. Cottin, C. Fleury, C. Germon, B. Martin-Silva, P. Rumeau, D. Simon – Basse-Normandie : R. Bazille, F. Dupont, JP. Lechartier, M. Monel, T. Preaux, P. Wissocq, I. Zen – Haute-Normandie : L. Druaux, M. Leroy – Nord Pas-de-Calais : J. Deligne, C. Hantson – Picardie : J. Caron, JP. Orain, E. Therry – Midi-Pyrénées : F. Suarez. Ainsi que le Fiva : Mr Daniel Jubenot et Mr Yannick Akabé et le tiers de confiance F. Robergeau (Cesp de Villejuif) qui a assuré le transfert des fichiers entre institutions afin de conserver la confidentialité des données.

Citer cet article

Goulard H, Homère J, Vidou F, Bonmarin I. Recours au Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante (Fiva) parmi les artisans retraités de la cohorte ESPrI, France, 2002-2016. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(28):575-80. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/28/2018_28_2.html

ÉVOLUTION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE ET DE LA MORTALITÉ CORONAIRE PRÉMATURÉE ENTRE 1986 ET 2013 DANS LA COMMUNAUTÉ URBAINE DE LILLE

// CHANGES OVER TIME IN CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND PREMATURE MORTALITY FROM CORONARY HEART DISEASE BETWEEN 1986 AND 2013 IN LILLE URBAN AREA (FRANCE)

Guillaume Clément¹, Elise Podglajen², Jonathan Giovannelli^{1,2,3}, Dominique Cotel¹, Michèle Montaye¹, Alina Ciuchete¹, Aline Meirhaeghe¹, Jean Dallongeville¹, Philippe Amouyel^{1,2,3}, Luc Dauchet^{1,2,3} (luc.dauchet@pasteur-lille.fr)

¹Univ. Lille, Institut Pasteur de Lille, Inserm U1167 – RID-AGE Facteurs de risque et déterminants moléculaires des maladies liées au vieillissement, Lille, France

²Service de santé publique, épidémiologie, économie de la santé et prévention, Centre hospitalier universitaire, Lille, France

³Faculté de médecine, Université de Lille, France

Soumis le 20.04.2018 // Date of submission: 04.20.2018

Résumé // Abstract

Introduction – Cette étude a pour but de décrire l'évolution des facteurs de risque vasculaire modifiables et de la mortalité coronaire entre 1986 et 2013 chez les habitants de la métropole de Lille âgés de 40 à 64 ans.

Méthodes – Les données ont été tirées de quatre enquêtes transversales et du registre des cardiopathies ischémiques de Lille. Le risque de décès coronaire a été estimé par la composante coronaire de l'outil SCORE à partir des facteurs de risque mesurés en population. Les résultats ont été standardisés sur l'âge et leurs évolutions analysées par régression logistique ou régression linéaire multiple.

Résultats – Les prévalences de l'hypertension artérielle et des dyslipidémies ont significativement diminué dans la métropole de Lille entre 1986 et 2013. La prévalence du diabète a significativement diminué chez les femmes mais est restée stable chez les hommes. La prévalence du surpoids et de l'obésité a augmenté chez les hommes et est restée stable chez les femmes. La prévalence du tabagisme actif a baissé chez les hommes mais est restée stable chez les femmes. Le risque de décès coronaire estimé par SCORE a significativement diminué. Sur la même période, la mortalité coronaire a diminué un peu plus rapidement que le risque estimé par SCORE.

Conclusion – Entre 1986 et 2013, les prévalences des principaux facteurs de risque vasculaire ont diminué ou sont restées stables chez les habitants de la métropole lilloise âgés de 40 à 64 ans, hormis la prévalence du surpoids et de l'obésité qui a augmenté chez les hommes. La mortalité coronaire a diminué sur cette période.

Introduction – The aim of this study is to describe the changes over time in modifiable vascular risk factors and in coronary heart disease mortality between 1986 and 2013 in 40 to 64 year-old Lille urban area (France) inhabitants.

Methods – The data was taken from four cross-sectional studies and from the Lille morbidity register for coronary heart disease. The risk of fatal coronary heart disease was estimated by the coronary heart disease component of the SCORE risk score. The results were standardized on age and their evolutions were analyzed with logistic or multiple linear regression.

Results – The prevalences of hypertension and dyslipidemias significantly decreased in Lille urban area between 1986 and 2013. The prevalence of diabetes mellitus significantly declined in women but leveled off in men. The prevalence of overweight and obesity increased in men and remained stable in women. The prevalence of current smokers significantly fell in men but leveled off in women. The estimated 10-year risk of fatal coronary heart disease significantly declined. The coronary heart disease mortality over the same period decreased slightly faster than the risk estimated by SCORE.

Conclusion – The prevalences of the main vascular risk factors decreased or leveled off between 1986 and 2013 in 40 to 64 year-old Lille urban area inhabitants, except for the prevalence of overweight and obesity which increased in men. The coronary heart disease mortality decreased over this period.

Mots-clés : Mortalité prématurée, Mortalité coronaire, Facteurs de risque, Registre de morbidité, Enquêtes transversales répétées

// **Keywords**: Premature mortality, Coronary heart disease mortality, Risk factors, Morbidity register, Repeated cross sectional studies

Introduction

Les maladies de l'appareil circulatoire étaient la troisième cause de mortalité prématurée (avant 65 ans) en France en 2015, derrière les cancers et les causes externes (accidents, suicides, homicides, etc.). Parmi les maladies de l'appareil circulatoire, les cardiopathies ischémiques occupaient le premier rang. Une surmortalité prématurée, et en particulier une surmortalité cardiovasculaire prématurée¹, ont été constatées dans le Nord-Pas-de-Calais.

On observe cependant depuis plusieurs décennies une diminution de la mortalité cardiovasculaire dans les pays à revenus élevés comme la France. Cette diminution coïncide avec celle des prévalences des facteurs de risque cardiovasculaire (ou vasculaire, ou d'athérosclérose), ainsi qu'avec l'amélioration de la prise en charge médicale².

Les trois registres des cardiopathies ischémiques de Lille, Strasbourg et Toulouse, qui ont permis d'objectiver la diminution de la mortalité coronaire française dans le cadre du projet Monica-OMS, ont mis en évidence une diminution importante de cette mortalité entre 1984 et 1994³, puis moindre entre 1997 et 2007, avec un gradient Nord-Sud en défaveur du Nord^{4,5}. L'étude des tendances entre 1997 et 2007 a montré que cette diminution était principalement attribuable à la diminution de l'incidence de la maladie coronaire⁵.

Les enquêtes Monica¹⁹⁸⁶⁻⁸⁸, Monica¹⁹⁹⁵⁻⁹⁶, Monalisa²⁰⁰⁵⁻⁰⁷ et Elisabet²⁰¹¹⁻¹³, conduites dans la communauté urbaine de Lille, ont rendu possible l'étude, entre 1986 et 2013, de l'évolution des principaux facteurs de risque vasculaire modifiables (hypertension artérielle, dyslipidémies, diabète, surpoids et obésité, et tabagisme)⁶⁻⁹.

L'objectif de ce travail était de comparer l'évolution de la mortalité coronaire prématurée avec l'évolution des prévalences des principaux facteurs de risque vasculaire modifiables chez les habitants de la métropole lilloise âgés de 40 à 64 ans, entre 1986 et 2013.

Méthodes

Les données ont été tirées de quatre enquêtes transversales répétées réalisées entre 1986 et 2013 et du registre des cardiopathies ischémiques de Lille qui existe depuis 1986.

Enquêtes transversales

Échantillonnage

Les méthodologies d'échantillonnage des études transversales Monica¹⁹⁸⁶⁻⁸⁸, Monica¹⁹⁹⁵⁻⁹⁶, Monalisa²⁰⁰⁵⁻⁰⁷ et Elisabet²⁰¹¹⁻¹³ étaient similaires⁸⁻¹⁰. Les participants ont été tirés au sort sur les listes électorales de la métropole lilloise et stratifiés par sexe et par classe d'âge. Seuls les participants âgés de 40 à 64 ans ont été inclus dans la présente analyse.

Définitions et mesures des facteurs de risque vasculaire

L'hypertension artérielle a été définie par une pression artérielle systolique PAS ≥ 140 mmHg ou

diastolique PAD ≥ 90 mmHg ou la prise d'un traitement antihypertenseur. La pression artérielle était mesurée avec un tensiomètre manuel (Monica¹⁹⁸⁶⁻⁸⁸ et Monica¹⁹⁹⁵⁻⁹⁶) ou automatique (Monalisa²⁰⁰⁵⁻⁰⁷ et Elisabet²⁰¹¹⁻¹³). Le diabète a été défini par une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L ou la prise d'un traitement antidiabétique. La glycémie n'avait pas été mesurée dans l'enquête Monica¹⁹⁸⁶⁻⁸⁸. Les dyslipidémies ont été définies par un cholestérol total $\geq 2,4$ g/L ou LDLc $\geq 1,6$ g/L ou HDLc $< 0,4$ g/L ou triglycérides ≥ 2 g/L ou la prise d'un traitement hypolipémiant. L'hypercholestérolémie a été définie par un cholestérol total $\geq 2,4$ g/L ou LDLc $\geq 1,6$ g/L ou la prise d'un traitement hypolipémiant. Les traitements étaient reportés sur le questionnaire par l'enquêteur à partir de la dernière ordonnance présentée par les sujets, puis recodés selon la classification ATC. Le surpoids a été défini pour un indice de masse corporelle (IMC) entre 25 et 29,9 kg/m², et l'obésité pour un IMC ≥ 30 kg/m². Un sujet était considéré comme fumeur actif s'il fumait au moins une cigarette par jour ou avait arrêté au cours de l'année précédente. Il était considéré ancien fumeur s'il avait arrêté de fumer plus d'un an auparavant. Tous les dosages biologiques étaient centralisés dans un laboratoire unique.

Prédiction du risque de décès coronaire

La composante coronaire de l'équation de risque SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*)¹¹ a été utilisée pour estimer de façon synthétique l'évolution des facteurs de risque dans la population entre 1986 et 2013. Ce score estime le risque de décès coronaire à 10 ans pour les populations européennes. Il est exprimé en pourcentage. Les équations qui le déterminent tiennent compte de l'âge, du sexe, de la PAS, de la cholestérolémie totale à jeun, du tabagisme actif et du niveau de risque de la population (faible pour la France). Nous avons utilisé SCORE en variable continue.

Registre des cardiopathies ischémiques

Mortalité

Le taux annuel de mortalité coronaire a été calculé à partir des données du registre lillois des cardiopathies ischémiques. Le registre existe depuis 1986 ; l'enregistrement des cas a été interrompu entre 1995 et 1996. L'origine coronaire du décès était retenue :

- si décès dans les 28 jours suivant un épisode coronaire aigu ;
- en l'absence de cause non coronaire identifiée, s'il existait au moins un critère de :
 - symptomatologie coronaire typique ou atypique lors du décès,
 - antécédent de maladie coronaire,
 - preuve de sténose, d'occlusion coronaire ou de séquelles d'infarctus à l'autopsie,
 - survenue du décès en moins de 24 heures^{6,12}.

La population de référence utilisée pour les calculs des taux de mortalité était la population par tranche

d'âge et de sexe de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) pour chaque année de surveillance du registre.

Analyses statistiques

Les prévalences des facteurs de risque, la mortalité coronaire et les moyennes de risque de décès coronaire ont été standardisées sur l'âge en utilisant la structure d'âge de la population européenne de 2013 telle que définie par l'Eurostat Task Force (<http://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/5926869/KS-RA-13-028-EN.PDF/e713fa79-1add-44e8-b23d-5e8fa09b3f8f>). Les intervalles de confiance à 95% (IC95%) ont été calculés par *bootstrap*. Les évolutions des prévalences ont été analysées par régression logistique. L'évolution de l'outil SCORE a été calculée après transformation logarithmique par régression linéaire multiple. L'évolution du taux annuel de mortalité coronaire a été analysée par régression de Poisson.

Résultats

Population

Nous avons inclus 860 participants de Monica₁₉₈₆₋₈₈, 1 021 participants de Monica₁₉₉₅₋₉₆, 1 021 participants de Monalisa₂₀₀₅₋₀₇ et 1 636 participants d'Elisabet₂₀₁₁₋₁₃. Les caractéristiques de la population d'étude sont résumées dans le tableau et la figure 1.

Prévalences et évolution des facteurs de risque vasculaire

La prévalence de l'hypertension artérielle, des dyslipidémies et de l'hypercholestérolémie ont significativement diminué dans les deux sexes entre 1986 et 2013 (figure 1). La prévalence du diabète n'a pas varié significativement chez les hommes mais a diminué significativement chez les femmes entre les périodes 1995-1996 et 2011-2013. La prévalence du surpoids et de l'obésité (IMC ≥ 25 kg/m²) s'est accrue significativement uniquement chez les hommes, elle est restée stable chez les femmes. L'augmentation de la prévalence de l'obésité n'était pas significative. La proportion de fumeurs actifs n'a significativement diminué que chez les hommes dans les deux premières enquêtes. Elle est restée constante chez les femmes.

Évolution du risque de décès coronaire et de la mortalité coronaire

Chez les hommes, le taux standardisé de mortalité coronaire a diminué de moitié, passant de 119 pour 100 000 en 1986-1988 à 56 pour 100 000 en 2011-2013, ce qui correspond à une diminution annuelle moyenne de 2,6%, IC95%: [2,18-3,03]. Parallèlement, l'analyse de la composante coronaire de SCORE a révélé une diminution significative du risque estimé moyen de décès coronaire à 10 ans (figure 2). Entre 1986-1988 et 2011-2013, ce risque estimé est passé de 2,8 à 1,5%, ce qui correspond à une diminution annuelle de 2,02% [1,78-2,25].

Chez les femmes, la mortalité coronaire est passée de 32 pour 100 000 en 1986-1988 à 18 pour 100 000 en 2011-2013, ce qui correspond à une diminution annuelle moyenne de 2,79% [1,91-3,65]. Le risque estimé moyen de décès coronaire à 10 ans est passé de 0,67 à 0,40%, ce qui correspond à une diminution annuelle de 1,55% [1,32-1,78].

Discussion

Chez les habitants de la métropole lilloise âgés de 40 à 64 ans, nous avons observé entre 1986 et 2013 une diminution des prévalences de l'hypertension artérielle et des dyslipidémies dans les deux sexes, du diabète chez les femmes et du tabagisme chez les hommes. La prévalence du diabète chez les hommes et les prévalences du tabagisme et de l'IMC ≥ 25 kg/m² (surpoids ou obésité) chez les femmes sont restées stables. La prévalence de l'IMC ≥ 25 kg/m² a augmenté chez les hommes.

Nos résultats sur la diminution de la prévalence de l'hypertension artérielle concordent avec d'autres résultats européens². L'étude Esteban 2015, chez des Français âgés de 18 à 74 ans, a par contre relevé une stabilisation de la prévalence de l'hypertension artérielle¹³. Une diminution de la prévalence de l'hypercholestérolémie a été observée dans les pays européens². Une augmentation de la prévalence du diabète a été relevée dans le monde, mais cette tendance est moins homogène en Europe. Chez les femmes, une petite augmentation a été observée en Europe centrale et de l'Est, et presque aucun changement n'a été noté en Europe occidentale. Chez les hommes, une petite augmentation a été remarquée dans les pays du nord-ouest de l'Europe¹⁴. L'augmentation de la prévalence de l'IMC ≥ 25 kg/m² (surpoids ou obésité) que nous avons constatée chez les hommes avait également été mise en évidence par l'enquête ObEpi 2012¹⁵, tandis que l'enquête Esteban 2015 a constaté une stabilisation de la prévalence dans les deux sexes¹⁶. La stabilité de la prévalence du tabagisme actif depuis les années 2000 est compatible avec les résultats du Baromètre santé¹⁷. La diminution globale de prévalence des facteurs de risque est probablement liée à des modifications favorables des comportements, comme par exemple une meilleure hygiène de vie, ainsi qu'à des facteurs environnementaux. Cette tendance est cependant susceptible de s'inverser.

Le registre lillois des cardiopathies ischémiques a montré une forte diminution de la mortalité coronaire prématurée entre 1985 et 2011 (-2,6% par an pour les hommes et -2,8% par an pour les femmes). Le taux de mortalité coronaire chez les femmes semble se stabiliser, voire augmenter légèrement depuis 2005. Au niveau national, une analyse à partir des données du CépiDC de 2002 à 2012 a par ailleurs mis en évidence une forte diminution du taux de mortalité par infarctus du myocarde chez les femmes et chez les hommes¹⁸.

Le risque de décès coronaire estimé dans la zone géographique du registre par l'équation SCORE

Caractéristiques des populations des études lilloises Monica 1986-88, Monica 1995-96, Monalisa 2005-07 et Elisabet 2011-13, France

	Monica (1986-88)	Monica (1995-96)	Monalisa (2005-07)	Elisabet (2011-13)	p de tendance ^a
Hommes					
Nombre de sujets	453	501	515	773	
Classes d'âge					
40-44 ans	102 (22,5)	98 (19,6)	112 (21,7)	121 (15,7)	
45-49 ans	82 (18,1)	127 (25,3)	90 (17,5)	142 (18,4)	
50-54 ans	88 (19,4)	92 (18,4)	104 (20,2)	153 (19,8)	
55-59 ans	97 (21,4)	75 (15,0)	111 (21,6)	181 (23,4)	
60-64 ans	84 (18,5)	109 (21,8)	98 (19,0)	176 (22,8)	
Pression artérielle systolique (mmHg)	142,1±18,9	136,9±19,7	137,5±19,1	132,7±17,8	<0,001
Pression artérielle diastolique (mmHg)	91,8±11,8	85,8±12,1	84,3±10,9	84,3±11,1	<0,001
Glycémie (g/L)	–	1,03±0,27	1,01±0,22	1,01±0,19	0,05
Cholestérol total (g/L)	2,56±0,51	2,28±0,40	2,21±0,42	2,18±0,42	<0,001
HDLc (g/L)	0,61±0,19	0,52±0,16	0,52±0,14	0,53±0,13	<0,001
LDLc (g/L)	1,63±0,45	1,51±0,39	1,40±0,37	1,39±0,35	<0,001
Triglycérides (g/L)	1,73±1,96	1,50±1,85	1,56±1,56	1,37±1,20	<0,05
Taille (m)	1,71±0,065	1,73±0,075	1,75±0,067	1,76±0,067	<0,001
Poids (kg)	76,8±12,4	79,9±13,7	82,9±14,8	84,5±14,6	<0,001
IMC (kg/m ²)	26,1±3,8	26,7±4,2	27,0±4,3	27,2±4,4	<0,001
Femmes					
Nombre de sujets	407	520	506	864	
Classe d'âge					
40-44 ans	98 (24,1)	110 (21,2)	104 (20,6)	159 (18,4)	
45-49 ans	50 (12,3)	99 (19,0)	82 (16,2)	179 (20,7)	
50-54 ans	68 (16,7)	101 (19,4)	116 (22,9)	180 (20,8)	
55-59 ans	93 (22,9)	113 (21,7)	121 (23,9)	188 (21,8)	
60-64 ans	98 (24,1)	97 (18,7)	83 (16,4)	158 (18,3)	
Pression artérielle systolique (mmHg)	137,8±18,3	131,8±18,8	131,5±18,5	122,2±18,4	<0,001
Pression artérielle diastolique (mmHg)	87,0±10,2	81,3±10,8	81,8±10,8	80,7±11,6	<0,001
Glycémie (g/L)	–	0,99±0,30	0,95±0,18	0,93±0,18	<0,001
Cholestérol total (g/L)	2,55±0,53	2,30±0,44	2,23±0,39	2,24±0,41	<0,001
HDLc (g/L)	0,74±0,21	0,65±0,19	0,62±0,14	0,64±0,15	<0,001
LDLc (g/L)	1,57±0,49	1,44±0,41	1,37±0,34	1,40±0,35	<0,001
Triglycérides (g/L)	1,25±0,91	1,10±1,54	1,13±0,66	0,99±0,48	<0,001
Taille (m)	1,59±0,06	1,61±0,061	1,62±0,064	1,64±0,068	<0,001
Poids (kg)	66,1±12,6	68,8±15,3	70,1±15,6	70,2±15,4	<0,001
IMC (kg/m ²)	26,1±4,9	26,7±5,8	26,8±6,1	26,2±5,6	0,95

Données exprimées en nombre (%) ou moyenne ± déviation standard.

IMC : indice de masse corporelle. HDLc : *high-density lipoprotein cholesterol*. LDLc : *low-density lipoprotein cholesterol*.

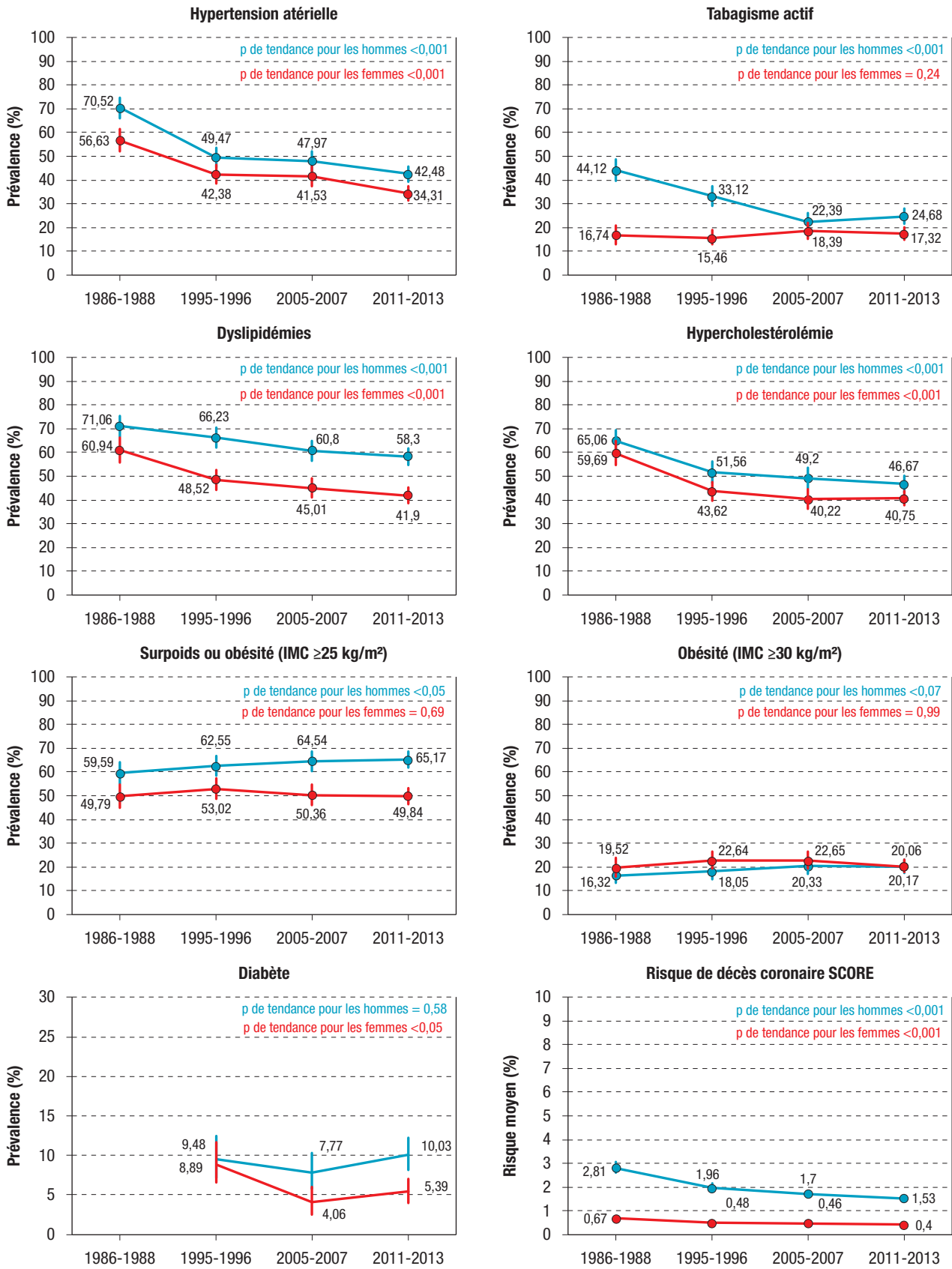
^a Test de tendance : régression logistique ou linéaire avec la date de l'étude comme variable quantitative et avec ajustement sur les classes d'âge.

a diminué (-2,0% par an chez les hommes et -1,6% par an chez les femmes). La diminution de mortalité coronaire mesurée par le registre sur la même période était un peu plus rapide que celle du risque calculé. La similitude de ces évolutions suggère que la diminution de la prévalence des facteurs de risque inclus dans le score contribue pour une part

importante à la diminution de mortalité coronaire. L'amélioration de la prise en charge des événements coronariens aigus contribue également à cette diminution. Cependant, contrairement aux prévalences des facteurs de risque inclus dans l'équation SCORE (hypertension, dyslipidémies et tabagisme), la prévalence du surpoids a augmenté ou est

Figure 1

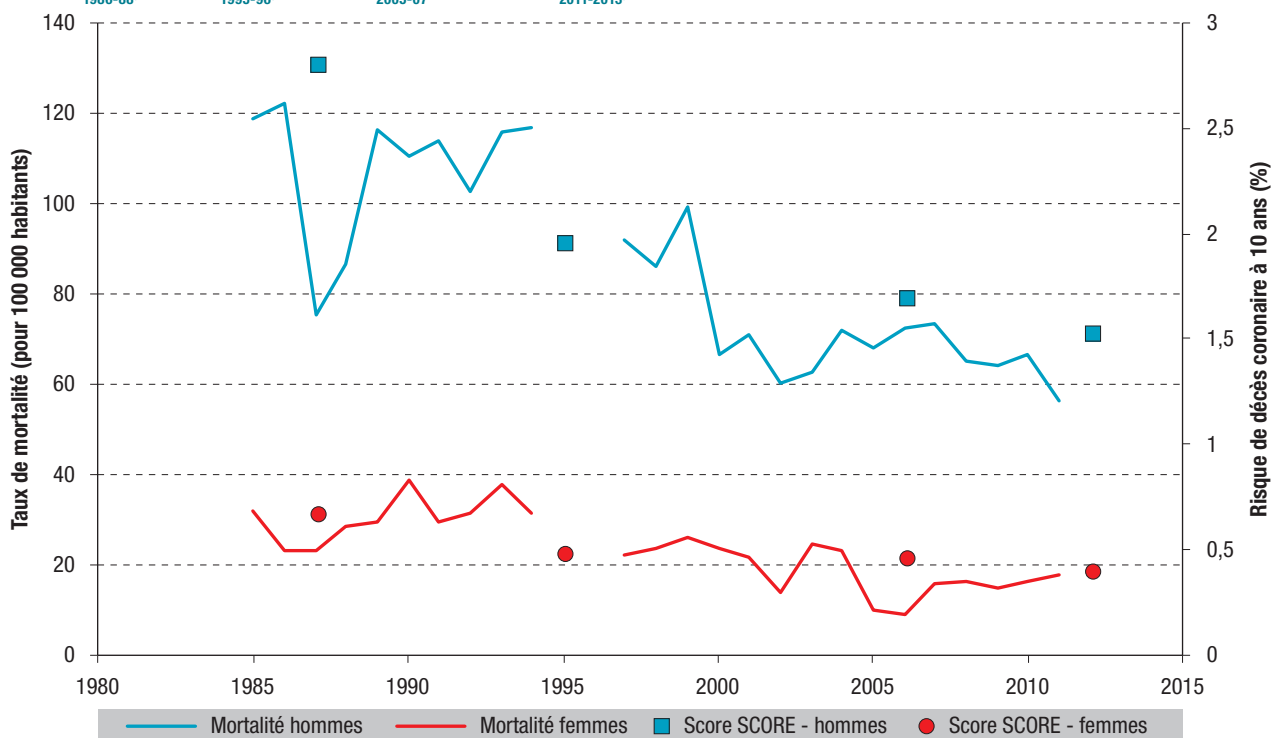
Prévalence des principaux facteurs de risque d'athérosclérose et moyenne du risque prédit de décès coronaire à 10 ans (échelle SCORE) par étude et par genre, études Monica₁₉₈₆₋₈₈, Monica₁₉₉₅₋₉₆, Monalisa₂₀₀₅₋₀₇ et Elisabet₂₀₁₁₋₁₃, France



Les paramètres ont été standardisés sur l'âge. Les évolutions ont été analysées par régression logistique pour les prévalences et par régression linéaire multiple pour le risque moyen (avec la date d'étude comme variable quantitative et avec ajustement sur l'âge).
IMC : indice de masse corporelle.

Figure 2

Taux de mortalité coronaire dans le registre Monica de Lille et risque prédit de décès coronaire SCORE dans les études Monica¹⁹⁸⁶⁻⁸⁸, Monica¹⁹⁹⁵⁻⁹⁶, Monalisa²⁰⁰⁵⁻⁰⁷ and Elisabet²⁰¹¹⁻²⁰¹³, France



restée stable, et la prévalence du diabète est restée stable chez les hommes. Afin de tenir compte de ces deux facteurs, le risque coronaire a été estimé avec l'équation de Framingham-Wilson (risque de premier évènement coronarien, mortel ou non) sur la période 1996-2013^{6,7}. Cette analyse a retrouvé une diminution du risque légèrement moins marquée que celle calculée avec SCORE, mais les évolutions globales étaient semblables.

Limites de l'étude

Le taux de participation était plus bas dans Elisabet²⁰¹¹⁻¹³ que dans les autres enquêtes (32% vs 66% pour Monalisa²⁰⁰⁵⁻⁰⁷). Ceci peut être attribué à son protocole qui impliquait des visites plus longues (examens respiratoires supplémentaires) et à une difficulté plus importante pour joindre les participants (moins de téléphones fixes référencés dans l'annuaire). Néanmoins, une analyse de la distribution des catégories professionnelles n'a pas mis en évidence de biais d'échantillonnage majeur dans cette étude⁷. Dans les enquêtes Monalisa²⁰⁰⁵⁻⁰⁷ et Elisabet²⁰¹¹⁻¹³, les professions intermédiaires étaient surreprésentées, les professions ouvrières sous-représentées. Une analyse de sensibilité a été réalisée avec un redressement sur les catégories socioprofessionnelles : l'impact sur les taux de prévalence standardisés était faible^{6,7}.

Le risque de décès coronaire à 10 ans estimé par l'équation SCORE ne peut pas être comparé directement au taux annuel de mortalité coronaire car il existe une variabilité du taux de mortalité selon la zone d'étude, qui est prise en compte de façon peu précise dans le score SCORE¹¹. De plus, le risque

à 10 ans calculé par l'équation tend à être surestimé lorsqu'il est rapporté à 1 an en raison de l'effet cumulatif de l'âge (de l'ordre de 2 à 5).

Conclusion

Nous avons étudié les évolutions de la mortalité coronaire prématurée et des principaux facteurs de risque d'athérosclérose modifiables (hypertension artérielle, dyslipidémies, diabète, surpoids, obésité et tabagisme actif) entre 1986 et 2013 chez les habitants de la métropole lilloise âgés de 40 à 64 ans. Les analyses ont montré une diminution ou une stabilité des principaux facteurs de risque, à l'exception du surpoids (obésité incluse) dont la prévalence a augmenté chez les hommes. Le taux de mortalité coronaire a diminué sur la période, suggérant une contribution de l'évolution des facteurs de risque vasculaire à cette tendance. ■

Remerciements

Nous remercions le CHU, l'Université, l'Institut Pasteur de Lille, le Conseil régional du Nord-Pas-de-Calais, le Fonds européen de développement régional (Feder), l'Institut de recherche en environnement industriel (IREni), l'Inserm, la Direction générale de la santé, le Fonds d'intervention en santé publique, la Mutuelle générale de l'Éducation nationale, Onivins, la Fondation de France, la Fédération française de cardiologie, Pfizer, Parke-Davis, Bayer, le Cerin, l'Agence nationale de recherche et le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

Déclaration d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

[1] Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Olié V. Disparités régionales de la mortalité prématurée par maladie cardiovasculaire

en France (2008-2010) et évolutions depuis 2000-2002. *Bull Epidemiol Hebd.* 2014;(26):430-8. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV12382

[2] Ezzati M, Obermeyer Z, Tzoulaki I, Mayosi BM, Elliott P, Leon DA. Contributions of risk factors and medical care to cardiovascular mortality trends. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(9):508-30.

[3] Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO Monica project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet.* 1999;353(9164):1547-57.

[4] Montaye M, Ducimetière P, Ruidavets J-B, Arveiler D, Dallongeville J, Bingham A, *et al.* Le gradient Nord-Sud de la morbidité et de la mortalité coronaires en France : données récentes des registres français des cardiopathies ischémiques, 1997-2002. *Bull Epidemiol Hebd.* 2006;(8-9):61-4. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV2961

[5] Wagner A, Ruidavets J, Montaye M, Bingham A, Ferrières J, Amouyel P, *et al.* Évolution de la maladie coronaire en France de 2000 à 2007. *Bull Epidemiol Hebd.* 2011;(40-41):415-9. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV10102

[6] Clément G. Prévalence des principaux facteurs de risque cardiovasculaire dans les agglomérations de Lille et Dunkerque entre 2011 et 2013, et évolution à Lille entre 1985 et 2013. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université Lille 2 Droit et Santé, Faculté de médecine Henri Warembourg, 2015. <http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/f5ec3cbb-2f66-4e01-b122-70f5a45a371e>

[7] Clément G, Giovannelli J, Cotel D, Montaye M, Ciuchete A, Dallongeville J, *et al.* Changes over time in the prevalence and treatment of cardiovascular risk factors, and contributions to time trends in coronary mortality over 25 years in the Lille urban area (northern France). *Arch Cardiovasc Dis.* 2017;110(12):689-99.

[8] Marques-Vidal P, Ruidavets JB, Amouyel P, Ducimetière P, Arveiler D, Montaye M, *et al.* Change in cardiovascular risk factors in France, 1985-1997. *Eur J Epidemiol.* 2004;19(1):25-32.

[9] Wagner A, Arveiler D, Ruidavets J, Cotel D, Bongard V, Dallongeville J, *et al.* État des lieux sur l'hypertension artérielle en France en 2007, étude Mona Lisa. *Bull Epidemiol Hebd.* 2008;(49-50):483-6. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV1726

[10] Pigeyre M, Dauchet L, Simon C, Bongard V, Bingham A, Arveiler D, *et al.* Effects of occupational and educational changes

on obesity trends in France: The results of the MONICA-France survey 1986-2006. *Prev Med.* 2011;52(5):305-9.

[11] Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, *et al.* Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24(11):987-1003.

[12] Arveiler D, Wagner A, Ducimetière P, Montaye M, Ruidavets J-B, 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.

[13] Perrine A-L, Lecoffre C, Blacher J, Olié V. L'hypertension artérielle en France : prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(10):170-9. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/SPF00000016

[14] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: A pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet.* 2016;387(10027):1513-30.

[15] Inserm, Kantar Health, Roche. ObÉpi 2012 : Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. 2013. 60 p. http://www.roche.fr/content/dam/roche_france/fr_FR/doc/obepi_2012.pdf

[16] Verdot C, Torres M, Salanave B, Deschamps V. Corpulence des enfants et des adultes en France métropolitaine en 2015. Résultats de l'étude Esteban et évolution depuis 2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;(13):234-41. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV13382

[17] Pasquereau A, Gautier A, Andler R, Guignard R, Richard J-B, Nguyen-Thanh V, *et al.* Tabac et e-cigarette en France : niveaux d'usage d'après les premiers résultats du Baromètre santé 2016. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;(12):214-22. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV13372

[18] Gabet A, Danchin N, Olié V. Infarctus du myocarde chez la femme : évolution des taux d'hospitalisation et de mortalité, France, 2002-2013. *Bull Epidemiol Hebd.* 2016;(7-8):100-8. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV12849

Citer cet article

Clément G, Giovannelli J, Podglajen E, Cotel D, Montaye M, Ciuchete A, *et al.* Évolution des facteurs de risque cardiovasculaire et de la mortalité coronaire prématurée entre 1986 et 2013 dans la communauté urbaine de Lille. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(28):581-7. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/28/2018_28_3.html