

Les femmes au cœur du risque cardiovasculaire

// Women and cardiovascular risk

Coordination scientifique // Scientific coordination

Valérie Olié, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Et pour le Comité de rédaction du BEH : Sandrine Danet, Haut Conseil pour l'avenir de l'assurance maladie, Paris, France

& Sylvie Rey, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Paris, France

SOMMAIRE // Contents

ÉDITORIAL // Editorial

Santé cardiovasculaire des femmes :

il faut œuvrer ensemble pour une prévention féminine individualisée

// Women's cardiovascular health: working together to reach personalized female preventionp. 98

Claire Mounier-Vehier

CHU Lille, Médecine vasculaire et HTA, Institut cœur-poumons, Lille, France ; Présidente de la Fédération française de cardiologie

ARTICLE // Article

Infarctus du myocarde chez la femme :

évolutions des taux d'hospitalisation et de mortalité, France, 2002-2013

// Myocardial infarction in women: trends of hospitalization and mortality rates, France, 2002-2013p. 100

Amélie Gabet et coll.

Institut de veille sanitaire, Saint Maurice, France

ARTICLE // Article

Comparaison des taux d'accidents vasculaires cérébraux entre les femmes et les hommes : apports des Registres de Dijon, Brest et Lille, 2008-2012

// Comparison of stroke rates between women and men: contributions from the Dijon, Brest and Lille stroke registries, France, 2008-2012p. 109

Maurice Giroud et coll.

Registre dijonnais des AVC (EA4184), UFR Science Santé, Université de Bourgogne-Franche Comté ; Service de neurologie, CHU, Dijon, France

ARTICLE // Article

Les accidents vasculaires cérébraux de la personne jeune : une pathologie émergente chez la femme comme

chez l'homme. Apports du Registre dijonnais des AVC (1985-2011)

// Stroke in young people: A rising disease in both women and men. Contribution of the Dijon Stroke Registry (1985-2011).....p. 118

Yannick Béjot et coll.

Registre dijonnais des AVC (EA4184), UFR Sciences Santé, Université de Bourgogne-Franche Comté ; Service de neurologie, CHU, Dijon, France

ARTICLE // Article

Tendances de long terme des consommations de tabac et d'alcool en France, au prisme du genre et des inégalités sociales

// Long-term trends in tobacco and alcohol consumption in France through the lens of gender and social inequalitiesp. 126

Jean-Baptiste Richard et coll.

Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes), Saint-Denis, France

ARTICLE // Article

Administration d'œstrogènes et risque de maladie veineuse thromboembolique chez les femmes : une revue des données actuelles

// Estrogen use and risk of venous thromboembolism in women: a review of current datap. 134

Pierre-Yves Scarabin et coll.

Inserm UMR 1018, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Villejuif, France

ARTICLE // Article

Maladie veineuse thromboembolique pendant la grossesse et le post-partum, France, 2009-2014

// Venous thromboembolism during pregnancy and postpartum, France, 2009-2014.....p. 139

Valérie Olié et coll.

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

(Suite page 98)

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de l'InVS. 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://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directeur de la publication : François Bourdillon, directeur général de l'InVS et de l'Inpes
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Jocelyne Rajnchapel-Messiaï
Secrétaire de rédaction : Farida Mihoub
Comité de rédaction : Dr Juliette Bloch, Anses ; Cécile Brouard, InVS ; Dr Sandrine Danet, HCAAM ; Mounia El Yamani, InVS ; Dr Claire Fuhrman, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Romain Guignard, Inpes ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Sylvie Rey, Drees ; Hélène Therre, InVS ; Stéphanie Toutain, Université Paris Descartes ; Dr Philippe Tuppin, CnamTS ; Agnès Verrier, InVS ; Pr Isabelle Villena, CHU Reims.
Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>
Préresse : Jouve
ISSN : 1953-8030

L'effet des contraintes physiques du travail sur les maladies cardiovasculaires chez les femmes. Enquête Santé et itinéraire professionnel, vagues 2006 et 2010, France

// The effect of physical work strains on cardiovascular diseases among women. Health and Career Path Survey, 2006 and 2010 rounds, France.....p. 148

Thomas Barnay et coll.

Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees), Paris, France

> ÉDITORIAL // Editorial

SANTÉ CARDIOVASCULAIRE DES FEMMES : IL FAUT ŒUVRER ENSEMBLE POUR UNE PRÉVENTION FÉMININE INDIVIDUALISÉE

// WOMEN'S CARDIOVASCULAR HEALTH: WORKING TOGETHER TO REACH PERSONALIZED FEMALE PREVENTION

Claire Mounier-Vehier

*CHU Lille, Médecine vasculaire et HTA, Institut cœur-poumons, Lille, France
Présidente de la Fédération française de cardiologie*

Ce numéro du Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH) propose sept publications qui s'inscrivent dans les travaux menés en France depuis une dizaine d'années pour une meilleure connaissance des spécificités du risque cardiovasculaire féminin. Leur lecture souligne l'urgence de bouleverser nos cultures sociétales, qui considèrent encore que les femmes jeunes sont protégées des maladies cardiovasculaires par leurs hormones. Il est au contraire nécessaire d'engager rapidement des actions marquantes de prévention et d'information auprès des femmes et des professionnels de santé^{1,2}.

Nous faisons face à une épidémiologie préoccupante, notamment chez les femmes jeunes, qui s'explique essentiellement par l'évolution de leur mode de vie avec l'adoption, depuis 30 ans, des mêmes comportements à risque que les hommes¹⁻⁴.

Au-delà de l'évolution défavorable de leur hygiène de vie (tabagisme, stress, sédentarité, mauvaises habitudes alimentaires, plus récemment alcool...), les femmes connaissent également¹⁻⁵ :

- une exposition à des facteurs hormonaux spécifiques tout au long de la vie : contraception avec œstrogènes de synthèse ; grossesse avec ses risques thrombotique, vasculaire et métabolique ; ménopause avec sa phase de transition vasculaire et métabolique, migraine... ;
- des particularités physiopathologiques de la maladie coronaire et des symptômes atypiques ;
- une prise en charge moins bonne que les hommes : dépistage plus tardif ou incomplet, délai dans l'appel du 15... ; insuffisance de prescription des traitements médicamenteux ; procédures de revascularisation plus complexes liées à la constitution même de leurs artères ; recours peu fréquent à la réadaptation après l'accident.

L'Institut de veille sanitaire (InVS) constate encore une aggravation significative, sur ces cinq dernières années, du nombre d'hospitalisations pour infarctus du myocarde (IDM) chez les femmes jeunes. À titre d'exemple, la progression du nombre d'hospitalisations pour un IDM chez les femmes de 45 à 54 ans est passée de +3% par an entre 2002 et 2008 à +4,8% par an entre 2009 et 2013. Il est néanmoins observé des tendances plus favorables chez les femmes plus âgées (65 ans et plus). Les taux standardisés de mortalité ont aussi baissé (-31% entre 2002 et 2012 chez les femmes de moins de 65 ans et -55% chez les plus de 65 ans), ce qui souligne la qualité de la prise en charge médicale des IDM en France.

Les tendances épidémiologiques de l'IDM et de l'AVC, ainsi que les données disponibles sur l'évolution des consommations de tabac et d'alcool présentées dans ce numéro, mettent l'accent sur l'importance de larges campagnes répétées d'information et de prévention. Il est urgent d'agir de façon plus drastique sur l'hygiène de vie et sur les comportements addictifs (alcool, tabac, cannabis), tout aussi délétères pour le cœur que pour le cerveau.

Pour combattre les idées reçues, la Fédération française de cardiologie (www.fedecardio.org) a initié en décembre dernier une large campagne de sensibilisation intitulée « Préjugés », incitant les femmes à prendre soin de leur cœur et de leurs artères. Nous devons intensifier l'information sur les risques cardiovasculaires associés à la vie hormonale des femmes et les inciter à adopter un mode de vie plus sain : jamais la première cigarette, une activité physique quotidienne, une alimentation équilibrée, un stress mieux géré... Ce sont les clés d'une prévention féminine positive, à inscrire dans des programmes de prévention, très tôt à l'école. Informer sans faire peur, proposer des solutions simples avec des objectifs ciblés qui s'inscriront dans la vie quotidienne des femmes.

D'autres actions sont à développer :

- accompagner les femmes à risque au travers de parcours de soins dédiés, en s'appuyant sur les structures ressources, comme les plannings familiaux, les Caisses primaires d'assurance-maladie, les centres sociaux ; continuer à impliquer les médias, relais très efficaces de l'information⁶ ;
- mobiliser la médecine du travail, parfois seul recours médical, avec des repérages ciblés comme la grossesse ; favoriser les formations professionnelles multidisciplinaires sur les spécificités du risque cardiovasculaire de la femme ;
- développer des programmes de recherche spécifiquement consacrés aux femmes, dans les domaines cliniques, épidémiologiques et thérapeutiques⁷ ;
- associer l'ensemble des acteurs de la santé publique et institutionnels pour élaborer des feuilles de route dédiées à la santé cardiovasculaire des femmes.

Toutes ces actions sont réalisables dès aujourd'hui, en s'appuyant notamment sur les recommandations européennes³ et nord-américaines^{4,5}, ainsi que sur celles du Livre blanc pour un Plan cœur, remis aux décideurs de la santé publique à l'initiative de la Fédération française de cardiologie et de 22 partenaires en octobre 2014.

Aux États-Unis, le programme « *Go Red for Women* » initié par l'*American Heart Association* dans les années 2000, a suscité une prise de conscience des pouvoirs publics. Il a conduit à de larges campagnes d'information, à des avancées dans la recherche et à des recommandations réactualisées. Le bilan à dix ans fait le constat d'une meilleure connaissance des symptômes par les femmes, d'une meilleure prise en charge et d'un recul global des maladies cardiovasculaires féminines⁸. Nous pouvons suivre cet exemple, en l'adaptant aux spécificités françaises.

Un recueil plus systématique de données spécifiques pour améliorer l'évaluation du risque cardiovasculaire féminin devra être encouragé : modes de contraception, ancienneté de la ménopause, usage d'un traitement hormonal substitutif, antécédent de pré-éclampsie ou de diabète gestationnel, antécédent de maladie thromboembolique veineuse favorisé par un événement hormonal, quantification

du stress et de la dépression, environnement socio-économique, contraintes physiques au travail, exposition à certains produits toxiques...⁷.

Nous pouvons nous réjouir de la publication de ce numéro, qui est une étape indispensable pour mieux informer et mobiliser les professionnels de santé et les femmes, en nous incitant tous à une approche plus personnalisée de leurs maladies cardiovasculaires. ■

Références

[1] Aouba A, Eb M, Rey G, Pavillon G, Jouglu E. Données sur la mortalité en France : principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. *Bull Epidémiol Hebd.* 2011;(22): 249-55. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9517

[2] De Peretti C, Chin F, Tuppin P, Danchin D. Personnes hospitalisées pour infarctus du myocarde en France : tendances 2002–2008. *Bull Epidémiol Hebd.* 2012;(41):459-65. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11070

[3] Maas AH, van der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V, Swahn E, Appelman YE, Pasterkamp G, *et al.* Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women: proceedings of the workshop held in Brussels on gender differences in cardiovascular disease, 29 September 2010. *Eur Heart J.* 2011;32(11):1362-8.

[4] Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, *et al.* Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women - 2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(11):1243-62.

[5] Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, *et al.*; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(5):1545-88.

[6] Mounier-Vehier C, Boudghene F, Delsart P, Claisse G, Kpogbemadou N, Debarge V, *et al.* Cœur, artères et femmes, un circuit de soins dédié aux femmes à risque cardiovasculaire. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2014;63(3):192-6.

[7] Buchholz EM, Krumholz HM. Women in clinical research: what we need for progress. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2015;8(2 Suppl 1):S1-3.

[8] Brown N. How the American Heart Association helped change women's heart health. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2015;8(2 Suppl 1):S60-2.

Citer cet article

Mounier-Vehier C. Éditorial. Santé cardiovasculaire des femmes : il faut œuvrer ensemble pour une prévention féminine individualisée. *Bull Epidémiol Hebd.* 2016;(7-8):98-9. http://www.invs.sante.fr/beh/2016/7-8/2016_7-8_0.html

INFARCTUS DU MYOCARDE CHEZ LA FEMME : ÉVOLUTIONS DES TAUX D'HOSPITALISATION ET DE MORTALITÉ, FRANCE, 2002-2013

// MYOCARDIAL INFARCTION IN WOMEN: TRENDS OF HOSPITALIZATION AND MORTALITY RATES, FRANCE, 2002-2013

Amélie Gabet¹ (a.gabet@invs.sante.fr), Nicolas Danchin², Valérie Olié¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

² Hôpital européen Georges Pompidou, AP-HP, Paris, France

Soumis le 18.09.2015 // Date of submission: 09.18.2015

Résumé // Abstract

Introduction – L'infarctus du myocarde (IDM) constitue une cause très importante de morbidité et de mortalité en France. L'objectif de ce travail était d'examiner les tendances récentes des taux de patients hospitalisés pour IDM et de la mortalité par IDM, avec une analyse spécifique chez les femmes.

Méthode – Les événements d'infarctus du myocarde ont été sélectionnés à partir des bases nationales des hospitalisations du PMSI-MCO (2002-2013) et des causes médicales de décès du CépiDc (2002-2012). Les taux bruts de patients hospitalisés et de mortalité par sexe et par classe d'âge ont été calculés puis standardisés sur l'âge. Les évolutions sur la période d'étude ont été analysées par un modèle de Poisson.

Résultats – Une augmentation du taux de femmes de moins de 65 ans hospitalisées pour IDM a été observée entre 2008 et 2013, particulièrement chez les 45-54 ans (+4,8% par an). Cette évolution était moins marquée chez les hommes. Parmi les 65 ans et plus, les diminutions des taux pour les deux sexes étaient faibles entre 2008 et 2013 (-11,1% pour les femmes et -1,7% pour les hommes). La mortalité par IDM a fortement diminué chez les hommes comme chez les femmes dans toutes les classes d'âge entre 2002 et 2012 (de plus de 30%).

Conclusion – Des évolutions préoccupantes de l'incidence annuelle de l'IDM en France sont rapportées chez les femmes de moins de 65 ans. Elles pourraient être reliées aux évolutions de certains facteurs de risque, en particulier le tabagisme, pour lesquels des mesures préventives supplémentaires pourraient être développées.

Introduction – Myocardial infarction (MI) remains a main cause of morbidity and mortality in France. The study aimed at analyzing recent trends in MI patient's rates and in MI mortality rates, with a focus on women specific trends.

Methods – French national hospital discharge databases (PMSI-MCO – 2002-2013) and mortality databases (CépiDc – 2002-2012) were used. Crude rates of patients hospitalized for MI and mortality rates for MI were calculated according to sex and age group, and were then age-standardized. Trends were analyzed using a Poisson regression model over the study period.

Results – An increase in women hospitalized for MI was registered in women under 65 years of age between 2008 and 2013, particularly among those aged 45-54 years (+4.8% per year). That trend was less pronounced in men. Among patients aged 65 years or more, the rates decrease was lower for both sexes between 2008 and 2013 (-11.1% in women and -1.7% in men). MI mortality decreased dramatically in both sexes and similarly in all age groups between 2002 and 2012 (over 30%).

Conclusion – Worrying trends in MI annual incidence were reported in French women under 65 years old. They could be related to unfavorable trends in some cardiovascular risk factors, especially smoking, needing supplementary preventive measures.

Mots-clés : Infarctus du myocarde, Femmes, Hospitalisation, Mortalité, France

// **Keywords**: Myocardial infarction, Women, Hospitalized patients, Mortality, France

Introduction

Bien que le pronostic des événements coronaires se soit fortement amélioré grâce aux progrès thérapeutiques, le *Global Burden of Disease* 2013 identifie les cardiopathies ischémiques (CPI), dont l'infarctus du myocarde (IDM), comme la première cause d'années de vie perdues en France¹. Cause importante de morbidité, de recours aux soins et de mortalité, ces pathologies ont aussi un retentissement important

sur la qualité de vie des patients, comme récemment observé dans l'enquête Handicap-Santé².

En France, en 2012, les CPI étaient la deuxième cause de mortalité cardiovasculaire chez les femmes, derrière les maladies cérébro-vasculaires, l'ensemble des maladies cardiovasculaires demeurant la première cause de mortalité toutes causes chez les femmes, devant le cancer. Cependant, l'incidence des CPI chez les femmes, notamment avant la ménopause,

reste inférieure à celle observée chez les hommes. Longtemps attribuée à un rôle protecteur des œstrogènes vis-à-vis de l'athérosclérose et de ses complications, cette différence d'incidence entre sexe tendrait aujourd'hui à se réduire. En effet, les données françaises pour la période 2002-2008 mettaient en évidence une augmentation des taux d'hospitalisation pour IDM chez les femmes âgées de moins de 65 ans, et notamment chez celles de 35 à 54 ans³. Ces résultats sont cohérents avec les données des registres français des CPI, qui montrent une tendance à l'augmentation du taux d'incidence des IDM parmi les femmes âgées de 35 à 54 ans⁴. Ces évolutions ont été rapprochées de l'augmentation de la prévalence du tabagisme, de l'obésité et du diabète chez les femmes jeunes. Ces résultats sont d'autant plus préoccupants que la létalité hospitalière était, en 2008, deux fois plus importante pour les femmes que pour les hommes³ ; cette différence peut s'expliquer, en partie, par un âge plus avancé et probablement la présence de plus nombreuses comorbidités chez les femmes que chez les hommes. Néanmoins, des différences dans la prise en charge ne peuvent être exclues^{5,6}. Chez les femmes plus âgées ainsi que chez les hommes à tous les âges, les évolutions sur la période 2002-2008 restaient favorables³. Ces évolutions témoigneraient en partie de l'amélioration de la prévention primaire et secondaire de l'IDM en France.

Depuis le début des années 2000, la surveillance épidémiologique de l'IDM en tant que tel se heurte aux modifications de sa définition conjointement à l'évolution des techniques diagnostiques, pouvant engendrer une augmentation artificielle du nombre de cas d'IDM. Ceci oblige désormais à distinguer les sous-groupes d'IDM, notamment les IDM transmurales dont l'épidémiologie est moins susceptible d'être impactée, pour une surveillance plus fine de l'IDM.

Dans ce contexte, l'objectif de cette étude était de mettre à jour les données disponibles sur les évolutions récentes des hospitalisations et de la mortalité par IDM en France, afin notamment de confirmer ou non les tendances préoccupantes observées entre 2002 et 2008 chez la femme jeune. Une analyse spécifique a été conduite pour les IDM transmurales.

Méthodes

Données d'hospitalisation

Les données d'hospitalisation ont été extraites des bases nationales du Programme de médicalisation des systèmes d'information en médecine, chirurgie et obstétrique (PMSI-MCO) pour les années 2002 à 2013. Nous avons sélectionné pour chaque année les résumés de sortie anonymes (RSA) comportant un diagnostic principal (DP) d'IDM et domiciliés en France métropolitaine ou dans les DOM (hors Mayotte). L'IDM a été défini selon les codes de la Classification internationale des maladies, 10^e révision (CIM-10) suivants : I21 (infarctus du myocarde), I122 (infarctus du myocarde à répétition) et I23 (complications récentes d'un infarctus aigu du myocarde). Des analyses supplémentaires

par type d'IDM ont également été effectuées. Les IDM transmurales ont été identifiés par les codes I21.0, I21.1, I21.2 et I21.3 renseignés en DP.

Les séjours sans nuitée dont l'issue était un retour à domicile ont été exclus, considérés comme des hospitalisations de jour. Les séjours de moins de deux jours se terminant par un transfert ont également été exclus afin d'éviter les doublons. En effet, l'établissement dans lequel le patient est transféré produit un nouveau résumé de sortie anonyme (RSA). Enfin, l'objectif de ce travail étant d'estimer une incidence annuelle de patients et non de séjours, seul le premier séjour pour IDM de l'année de chaque patient a été conservé.

Données de mortalité

Les données de mortalité ont été extraites des bases nationales du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm) pour les années 2002 à 2012. Les certificats de décès mentionnant un IDM en cause initiale et domiciliés en France métropolitaine ou dans les DOM (hors Mayotte) ont été sélectionnés. Les codes de la CIM-10 utilisés pour définir l'IDM étaient I21 et I22 (le code I23 ne pouvant pas être renseigné en cause initiale dans les certificats de décès).

Données de population

Les populations annuelles moyennes entre 2002 et 2013 ont été obtenues auprès de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), en prenant l'âge en nombre d'années révolues. L'estimation des populations annuelles moyennes par âge et par sexe entre 2002 et 2005 était basée sur les projections des données du recensement de 1999. À partir de 2006, un nouveau mode de recensement a été mis en place, permettant d'obtenir des estimations annuelles de la population française.

Analyses statistiques

Pour chaque année considérée, le taux brut de patients hospitalisés pour IDM et le taux brut de mortalité par IDM ont été calculés, de même que les taux spécifiques par sexe et par classe d'âge. Nous avons également calculé les taux standardisés sur l'âge, en utilisant la population française de 2010 comme population de référence. La létalité hospitalière a été définie comme le rapport entre le nombre de patients hospitalisés pour IDM décédés à l'hôpital et le nombre total de patients hospitalisés pour IDM. La durée moyenne de séjour, l'âge moyen des patients et l'âge moyen au décès ont également été calculés.

Les comparaisons entre sexes ont été réalisées par des tests t pour les variables quantitatives (âge, durée de séjour) et par le test du Chi2 pour les variables qualitatives. Les évolutions annuelles moyennes des taux bruts par classe d'âge décennale ont été calculées pour chaque sexe par des régressions de Poisson, avec le logarithme des populations annuelles moyennes en variable offset. Les analyses ont été réalisées pour l'ensemble des hospitalisations pour IDM, puis séparément pour les IDM transmurales et les IDM non transmurales. Un test d'interaction

entre le sexe et le temps permettait de comparer les évolutions annuelles entre les sexes. Les évolutions de l'âge moyen des patients et de la durée moyenne de séjour sur la période d'étude ont été analysées par des régressions linéaires.

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS Entreprise Guide®, version 4.3.

Résultats

Patients hospitalisés en 2013

En 2013, 61 611 patients, dont 19 452 femmes (31,6%) et 42 159 hommes (68,4%), ont été hospitalisés au moins une fois en court séjour pour un IDM (tableau 1). L'âge moyen des patients était plus élevé chez les femmes (74,6 ans) que chez les hommes (64,6 ans). La proportion de patients de moins de 65 ans s'élevait à 24,4% pour les femmes (n=4 756) et à 51,1% pour les hommes (n=21 552). Chez les femmes, la durée moyenne de séjour était de 7,4 jours (6,4 chez les hommes) et la létalité hospitalière de 10,8% (5,6% chez les hommes). À structure d'âge identique, le taux de patients hospitalisés pour un IDM était 3 fois plus bas chez les femmes que chez les hommes.

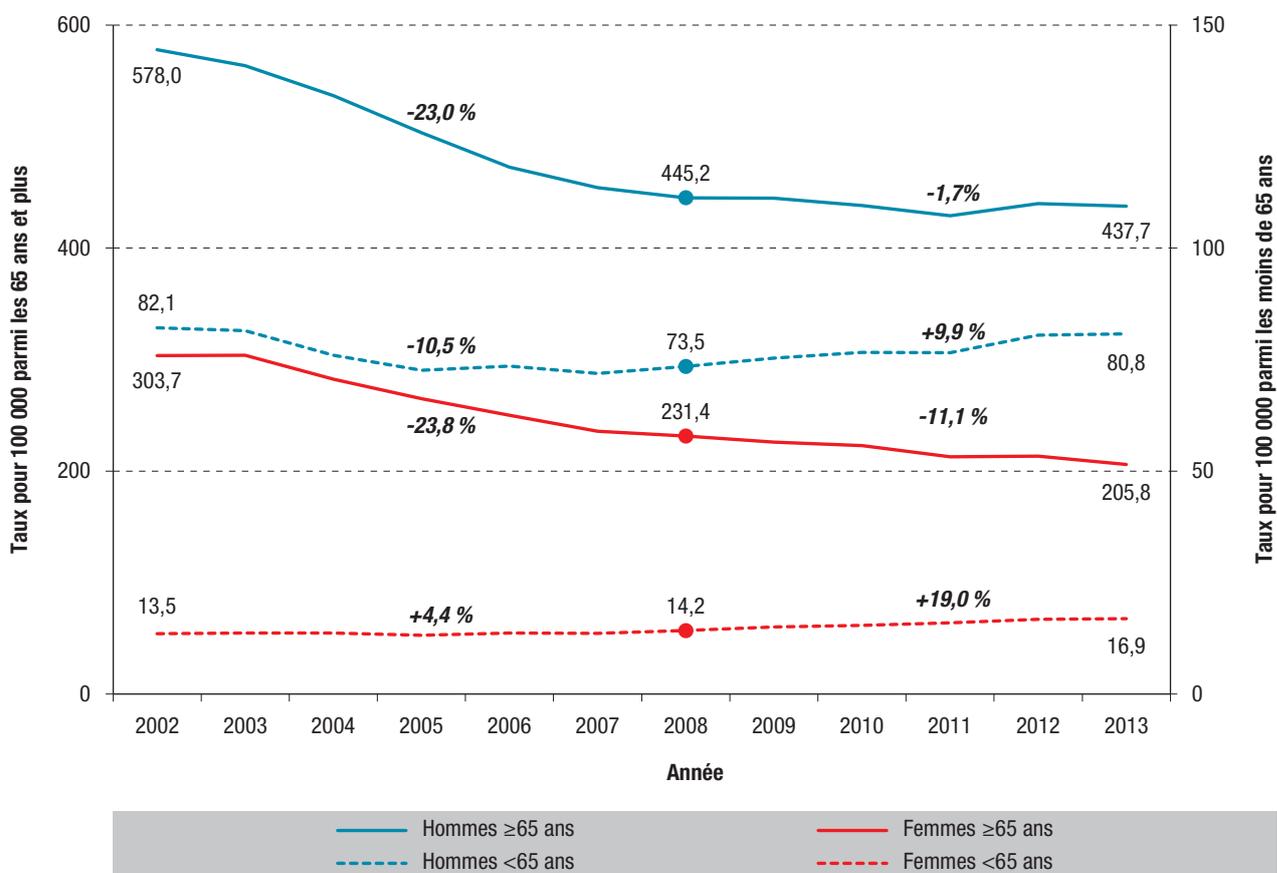
Évolutions

Sur la période 2008-2013, le taux standardisé de patients hospitalisés pour IDM a globalement diminué pour les femmes (-3,9%) et augmenté pour les hommes (+3,5%), mais avec des évolutions contrastées selon l'âge. Avant 65 ans, ce taux a augmenté de +19,0% chez les femmes et de +9,9 % chez les hommes depuis 2008 (figure 1). Après 65 ans, le taux a continué de décroître sur la période 2008-2013, avec toutefois un net ralentissement par rapport à la période 2002-2008 (respectivement -11,1% au lieu de -23,8% chez les femmes, et -1,7% au lieu de -23,0% chez les hommes).

L'analyse par classe d'âge des tendances annuelles entre 2008 et 2013 a mis en évidence, chez les femmes, une augmentation significative du taux de patientes hospitalisées pour IDM entre 35 et 64 ans, avec un maximum entre 45 et 54 ans (+4,8% par an en moyenne) (figure 2a). Au-delà de 65 ans, la diminution était significative, de façon globalement homogène, quelle que soit la classe d'âge. Chez les hommes, les évolutions étaient moins marquées, avec une augmentation significative entre 45 et 64 ans (de l'ordre de 2% par an en moyenne) et une diminution significative au-delà de 85 ans (-1,3% en moyenne).

Figure 1

Évolution des taux standardisés* de patients hospitalisés pour infarctus du myocarde selon le sexe et l'âge, 2002-2013, France entière



* Taux standardisés sur la structure d'âge de la population française de 2010.

Note : Les taux standardisés parmi les personnes âgées de moins de 65 ans et celles âgées de 65 ans ou plus sont représentés sur les axes des ordonnées gauche et droite respectivement, avec des échelles différentes.

Tableau 1

Nombre et taux de patients hospitalisés pour infarctus du myocarde en 2013, France entière

Année 2013	Infarctus du myocarde (Codes CIM-10 : I21, I22, I23)			Infarctus transmurale (Codes CIM-10 : I21.0, I21.1, I21.2, I21.3)			Infarctus autre que transmurale		
	Femmes	Hommes	Total	Femmes	Hommes	Total	Femmes	Hommes	Total
Patients hospitalisés, N (%)									
I21	19 452 (31,6)	42 159 (68,4)	61 611	12 571 (30,3)	28 929 (69,7)	41 500	6 881 (34,2)	13 230 (65,8)	20 111
I22	19 197	41 779	60 976	-	-	-	-	-	-
I23	167	262	429	-	-	-	-	-	-
	88	118	206	-	-	-	-	-	-
Âge moyen (en années)	74,6	64,6	67,8	74,0	63,3	66,6	75,6	67,5	70,2
Durée moyenne du séjour (en jours)	7,4	6,4	6,7	7,5	6,4	6,8	7,3	6,2	6,6
Létalité hospitalière, n (%)	2 097 (10,8)	2 361 (5,6)	4 458 (7,2)	1 503 (12,0)	1 710 (5,9)	3 213 (7,7)	594 (8,6)	651 (4,9)	1 245 (6,2)
Âge moyen des décès hospitaliers (en années)	83,3	75,7	79,3	83,0	75,2	78,9	84,0	77,0	80,3
Classe d'âge (années), n									
0-34	116	431	547	79	321	400	37	110	147
35-44	581	2 718	3 299	441	2 058	2 499	140	660	800
45-54	1 650	7 938	9 588	1 165	6 082	7 247	485	1 856	2 341
55-64	2 409	10 465	12 874	1 636	7 586	9 222	773	2 879	3 652
65-74	3 115	8 802	11 917	1 926	5 826	7 752	1 189	2 976	4 165
75-84	5 753	8 079	13 832	3 592	4 868	8 460	2 161	3 211	5 372
≥85	5 828	3 726	9 554	3 732	2 188	5 920	2 096	1 538	3 634
Taux bruts (pour 100 000)									
Tous âges	57,4	132,6	93,8	37,1	91,0	63,2	20,3	41,6	30,6
<65 ans	17,5	80,2	48,7	12,2	59,7	35,9	5,3	20,5	12,8
≥65 ans	217,8	418,4	302,4	137,1	261,5	189,6	80,7	156,8	112,8
Taux standardisés* (pour 100 000)									
Tous âges	48,7	140,7	91,0	31,5	95,6	61,4	17,1	45,1	29,6
<65 ans	16,9	80,7	48,0	11,8	60,1	35,4	5,1	20,6	12,7
≥65 ans	205,8	437,7	303,8	129,2	271,1	190,1	76,6	166,5	113,7

* Taux standardisés sur la structure d'âge de la population française de 2010.

La même analyse restreinte aux seuls patients hospitalisés pour un IDM transmurale a mis en évidence des tendances similaires, avec une augmentation du taux chez les personnes de moins de 65 ans, notamment chez les femmes, et une diminution au-delà de 65 ans (figure 2b). À l'inverse, une diminution plus marquée des taux d'IDM non transmurales était observée entre 2008 et 2013, aussi bien chez les hommes que chez les femmes et quel que soit l'âge (figure 2c).

Par ailleurs, depuis 2008, l'âge moyen des patients a diminué de 1 an chez les femmes alors qu'il est resté stable chez les hommes. La durée moyenne de séjour a diminué de façon significative, indépendamment du sexe, quel que soit l'âge (-5%).

Mortalité

En 2012, 16 001 personnes, dont 6 699 femmes (41,9%) et 9 302 hommes (58,1%), sont décédées

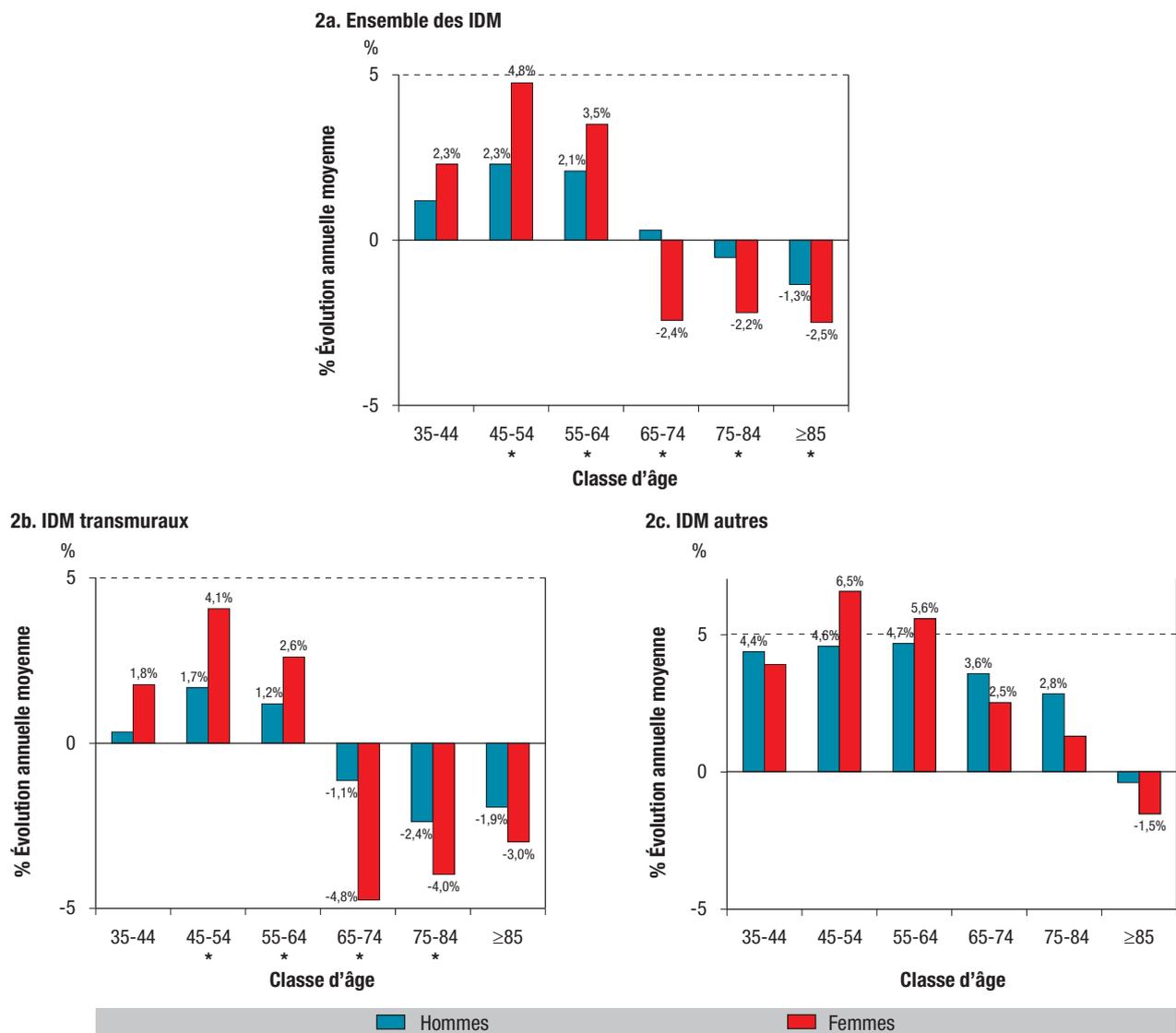
d'un IDM en France (tableau 2). L'âge moyen au décès était plus élevé pour les femmes (83,2 ans) que pour les hommes (73,4 ans). La proportion de décès avant 65 ans s'élevait à 8,2 % pour les femmes (n=553) et à 27,9% pour les hommes (n=2 597). À structure d'âge égale, le taux de mortalité par IDM était globalement 2,3 fois plus faible chez les femmes que chez les hommes, et 5 fois plus faible avant 65 ans.

Évolutions

Entre 2002 et 2012, le taux standardisé de mortalité a globalement diminué de moitié, chez les femmes comme chez les hommes. Si la diminution était comparable parmi les 65 ans et plus (de plus de 50%), elle était moins marquée avant 65 ans, avec respectivement -31,0% chez les femmes et -44,6% chez les hommes (figure 3).

Figure 2

Évolution annuelle des taux (pour 100 000 habitants) de patients hospitalisés pour infarctus du myocarde (IDM) selon le sexe et la classe d'âge, 2008-2013, France entière



* Classes d'âge pour lesquelles l'interaction entre le sexe et l'année était significative.

Note : Cette figure présente le pourcentage d'évolution annuelle moyen des taux de patients hospitalisés pour IDM, obtenu à partir des régressions de Poisson. Seules les évolutions significatives sont reportées sur le graphique.

Discussion

Cette étude actualise les données sur les évolutions récentes du taux de patients hospitalisés pour IDM et du taux de mortalité par IDM en France. L'augmentation du taux de patientes de moins de 65 ans hospitalisées pour IDM, mise en évidence entre 2002 et 2008, s'est non seulement poursuivie entre 2008 et 2013, mais encore accentuée, particulièrement chez les 45-54 ans. Chez les hommes, une augmentation des taux, moins marquée que chez les femmes, a été observée depuis 2008. Parmi les 65 ans et plus, les évolutions demeuraient, à l'inverse, plus favorables chez les femmes que chez les hommes. Enfin, le taux de mortalité par IDM a fortement diminué en France entre 2002 et 2012, aussi bien chez les hommes que chez les femmes et ce quel que soit l'âge.

Peu d'études portant sur des données d'hospitalisations pour IDM postérieures à 2008 ont été publiées en France et à l'étranger. Aux États-Unis comme dans d'autres pays européens, l'incidence des IDM hospitalisés chez les moins de 65 ans diminuait

ou était stable, avec des tendances identiques chez les femmes et chez les hommes⁷⁻¹⁰. Avant 65 ans, la France pourrait présenter une dynamique particulière, légèrement différente des autres pays industrialisés, bien que le taux d'IDM parmi les 35-64 ans y soit l'un des plus bas avec l'Espagne d'après une étude réalisée auprès de six registres européens en population générale⁸. Les registres français FAST-MI et USIC ont enregistré une augmentation de la proportion de patients jeunes hospitalisés pour IDM entre 1995 et 2010, notamment chez les femmes de moins de 60 ans, ce qui rejoint nos conclusions^{6,11}. Il est également à noter que des évolutions similaires ont été enregistrées pour les accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les jeunes, à partir des données du registre des AVC de Dijon¹². Concernant les personnes âgées de 65 ans ou plus, nos résultats sont cohérents avec les dernières tendances observées dans les pays développés^{7,8,10}.

L'augmentation des taux enregistrée chez les femmes jeunes pourrait être interprétée au regard des évolutions récentes de plusieurs facteurs de risque de l'IDM. D'après les données du Baromètre

Tableau 2

Nombre de décès et taux de mortalité par infarctus du myocarde en 2012, France entière

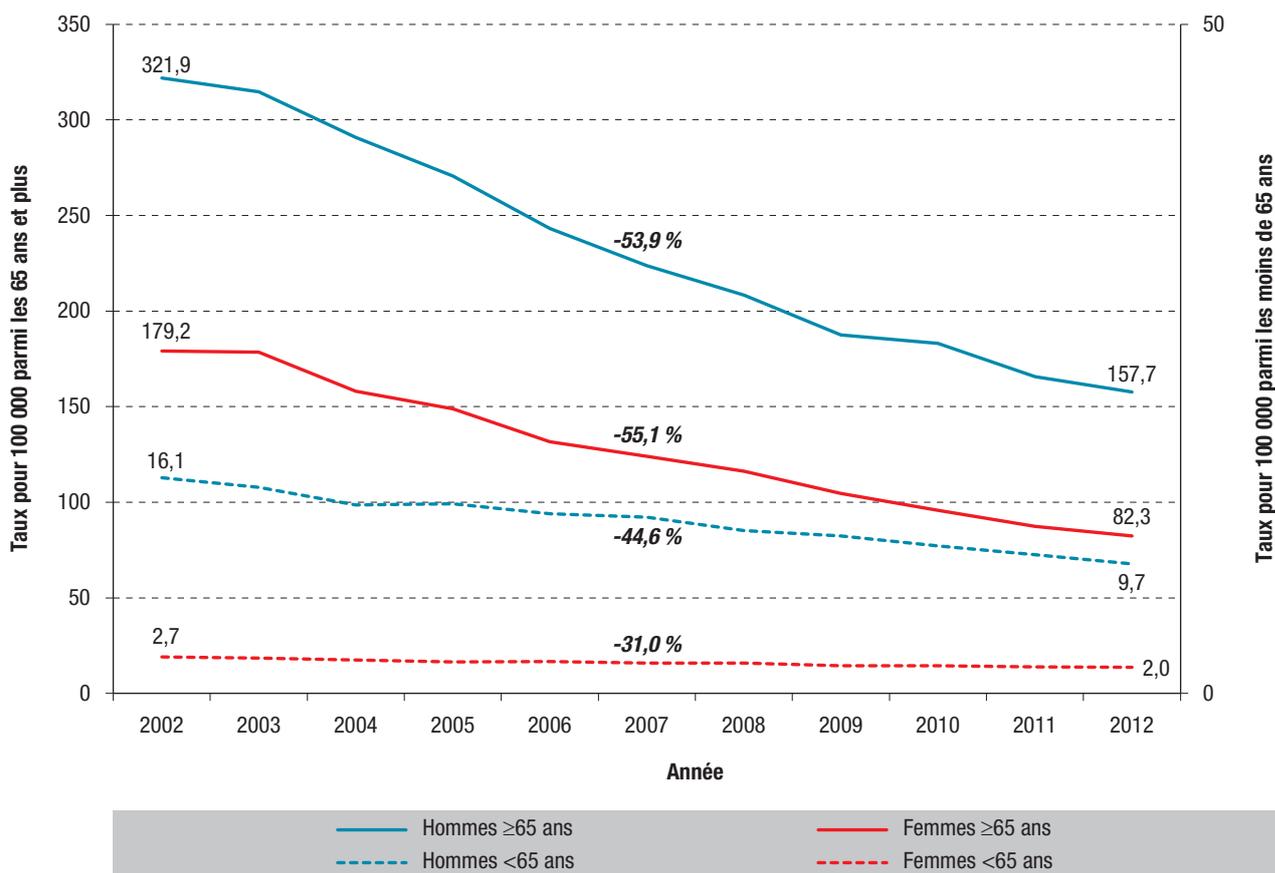
Année 2012	Infarctus du myocarde (Codes CIM-10 : I21, I22)		
	Femmes	Hommes	Total
Décès*, N (%)	6 699 (41,9)	9 302 (58,1)	16 001
I21	6 689	9 293	15 982
I22	10	9	19
Classe d'âge (années)			
0-34	11	37	48
35-44	51	228	279
45-54	160	782	942
55-64	331	1 550	1 881
65-74	527	1 689	2 216
75-84	1 933	2 640	4 573
≥85	3 686	2 376	6 062
Âge moyen, années (écart-type)	83,2 (11,5)	73,4 (14,0)	77,5 (13,9)
Taux bruts (pour 100 000)			
Tous âges	19,9	29,4	24,5
<65 ans	2,0	9,6	5,8
≥65 ans	93,3	141,0	113,3
Taux standardisés** (pour 100 000)			
Tous âges	15,6	34,6	23,6
<65 ans	2,0	9,7	5,7
≥65 ans	82,3	157,7	112,0

* Aucun certificat de décès ne comportait le code I23 en cause initiale.

** Taux standardisés sur la structure d'âge de la population française de 2010.

Figure 3

Évolution des taux standardisés* de mortalité par infarctus du myocarde selon le sexe et l'âge, 2002-2012, France entière



* Taux standardisés sur la structure d'âge de la population française de 2010.

Note : Les taux standardisés parmi les personnes âgées de moins de 65 ans et celles âgées de 65 ans ou plus sont représentés sur les axes des ordonnées gauche et droite respectivement, avec des échelles différentes.

santé 2014, la prévalence du tabagisme régulier a augmenté de façon importante chez les femmes âgées de 45 à 74 ans entre 2005 et 2014, doublant parmi les 55-64 ans¹³ (voir aussi l'article de JB Richard et coll. dans ce même numéro). Or, le tabagisme est l'une des composantes dominantes dans la survenue de l'IDM chez le sujet jeune : des prévalences de près de 70% et 80% ont été estimées respectivement chez les femmes et les hommes de moins de 50 ans ayant fait un IDM en 1998 d'après les registres français MONICA¹⁴. De plus, parmi ces personnes, si un seul facteur de risque était identifié, il s'agissait du tabagisme dans 80% des cas. La prévalence de l'obésité et du diabète a aussi augmenté dans toutes les classes d'âge, aussi bien chez les femmes que chez les hommes^{15,16}. Les données du registre FAST-MI pour la période 2005-2010 soulignent aussi l'augmentation de la prévalence du tabagisme et de l'obésité parmi les femmes hospitalisées pour IDM avec élévation du segment ST (STEMI) avant l'âge de 60 ans⁶. Les prévalences du tabac et de l'obésité s'élevaient à 73,1% et 27,1% respectivement pour ces femmes. Le diabète et l'hypertension artérielle seraient davantage associés au risque d'IDM chez les femmes que chez les hommes, notamment chez les moins de 60 ans^{17,18}. Toutefois, les variations de risque avec le sexe ne sont pas retrouvées pour tous les facteurs

de risque de l'IDM et les résultats des études sont contradictoires pour le tabac. Certaines études ont mis en évidence que, parmi les fumeurs, le risque de développer une CPI était de 25% plus élevé chez les femmes que chez les hommes¹⁹. À l'inverse, l'étude INTERHEART a montré que le tabagisme, la dyslipidémie et l'obésité étaient associés au risque d'IDM de façon similaire entre les deux sexes¹⁷.

Les évolutions observées ici pourraient également être liées aux changements de définition de l'IDM. La définition universelle de 2007 donnée par l'ensemble des sociétés savantes internationales introduit officiellement le dosage systématique des troponines pour le diagnostic de l'IDM²⁰. En parallèle, l'amélioration des techniques de dosage des troponines permet de détecter des niveaux de nécroses myocardiques très faibles. Ceci pourrait engendrer une augmentation importante du nombre d'IDM sans élévation du segment ST (NSTEMI) diagnostiqués au détriment du nombre de cas d'angor instable^{21,22}. Par ailleurs, la fréquence des NSTEMI est plus élevée chez les femmes que chez les hommes^{11,23}. Bien que la CIM-10 ne distingue pas les IDM avec ou sans élévation du segment ST, elle permet de coder les IDM transmurales qui englobent la majorité des STEMI et dont l'épidémiologie serait moins sensible aux évolutions

de l'utilisation des troponines comme outil diagnostique. Les tendances des taux de patients hospitalisés pour un IDM transmurale étaient semblables à celles de l'ensemble des IDM. Par ailleurs, nous avons observé un déclin important des taux d'angor instable (I20.0), notamment entre 2008 et 2013, et en particulier parmi les femmes de moins de 65 ans (résultats non présentés). Ces observations complémentaires pourraient expliquer en partie les évolutions plus défavorables chez les femmes jeunes dans notre étude, notamment pour les infarctus classés autres que transmuraux.

Enfin, on ne peut exclure une amélioration de la prise en charge d'urgence contribuant, pour les femmes jeunes, à réduire la mortalité pré-hospitalière et à accroître le nombre de femmes hospitalisées pour IDM. En effet, les femmes jeunes présentent des particularités symptomatologiques dans le cas de l'IDM, telles que l'absence de douleurs thoraciques, ce qui peut engendrer un délai plus important d'appel au centre 15 par rapport aux hommes. Une meilleure connaissance des symptômes de l'IDM chez les femmes, par les cliniciens et par les femmes elles-mêmes, notamment grâce aux campagnes d'information réalisées au cours des dernières années, ont probablement permis un recours plus rapide aux services d'urgence^{5,11,23-27}.

Concernant la mortalité, les évolutions étaient semblables aux résultats publiés à l'international²⁸⁻³⁰. La diminution de la mortalité par IDM est documentée depuis plusieurs années déjà. Elle est liée à une amélioration de la prévention primaire et de la prise en charge médicale et thérapeutique^{31,32}.

Limites

Plusieurs limites de notre étude sont inhérentes à l'exploitation des bases de données médico-administratives (BDMA). Aucune étude récente de validation des bases du PMSI-MCO et du CépiDc au regard de l'IDM n'est disponible. L'appariement entre les données des registres des CPI et celles du PMSI-MCO pour les personnes âgées de 35 à 74 ans en 2003 avait mis en évidence une valeur prédictive positive et une sensibilité correctes du PMSI-MCO à l'égard des IDM, défini par l'ensemble des codes I21, I22 et I23³³. Une revue de la littérature a recensé les études de validation du diagnostic de l'IDM dans les BDMA³⁴. Les conclusions étaient partagées : les données hospitalières semblent satisfaisantes alors que les données des certificats de décès seraient sous-estimées. En revanche, aucune étude n'a porté sur l'évolution des pratiques de codage, qui peuvent faire varier les taux observés. De plus, les codes de la CIM-10 ne distinguent pas très clairement les STEMI des NSTEMI, compliquant l'interprétation des résultats au vu des évolutions des méthodes de diagnostic de l'IDM et des définitions intégrant désormais le terme de syndrome coronarien aigu (SCA)³⁵. Cependant, une étude réalisée sur le codage des SCA à partir du PMSI-MCO pour l'année 2011 montrait que le code I21 présentait une valeur prédictive positive élevée, que ce soit pour les SCA ou les STEMI/NSTEMI³⁶. Des études

supplémentaires pour la validation des codes CIM-10 des DP d'IDM sont nécessaires. Cependant, il est peu probable que le codage des IDM transmuraux dans le PMSI ait évolué, que le diagnostic soit un STEMI ou un SCA ST+, et ce, bien que tous les IDM transmuraux ne soient pas identifiés par les codes I22 et I23, ces derniers représentant une très faible part des IDM hospitalisés. En revanche, le surcodage en I21, à l'instar des angors instables, est indéniable, du fait du changement de définition en SCA, des méthodes de diagnostic et de la tarification de l'activité hospitalière, cette dernière étant moins susceptible d'impacter le codage de la mortalité. Dans tous les cas, il est difficile de justifier que ces variations de codage en général aient pu impacter de façon différentielle selon le sexe et l'âge les taux de personnes hospitalisées ou décédées pour IDM. Enfin, le PMSI enregistre les hospitalisations depuis 2002, ne permettant pas de mesurer l'incidence des primo-événements.

Conclusion

Cette étude, réalisée sur l'ensemble du territoire national, souligne l'évolution préoccupante de l'épidémiologie de l'IDM chez la femme jeune en France entre 2008 et 2013, notamment en comparaison avec les tendances observées sur la période 2002-2008. Une augmentation importante du taux de femmes jeunes hospitalisées pour IDM a été mise en évidence, malgré des tendances favorables chez les plus âgées, et une diminution de la mortalité toujours aussi conséquente. Chez les hommes, la situation s'est également dégradée chez les jeunes, bien que dans une moindre mesure. Des analyses complémentaires sont nécessaires afin d'estimer la part de cette dégradation liée aux évolutions diagnostiques de celle liée à l'augmentation de la prévalence de certains facteurs de risque. Dans ce contexte, une attention particulière doit être apportée à la prévention et à la prise en charge de l'IDM chez la femme jeune en France. ■

Références

- [1] Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71.
- [2] De Peretti C, Perel C, Tuppin P, Iliou MC, Juillière Y, Gabet A, *et al*. Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé ». *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;(9-10):172-81. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12012
- [3] De Peretti C, Chin F, Tuppin P, Danchin N. Personnes hospitalisées pour infarctus du myocarde en France : tendances 2002-2008. *Bull Epidémiol Hebd*. 2012;(41):459-65. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11070
- [4] Wagner A, Ruidavets JB, Montaye M, Bingham A, Ferrières J, Amouyel P, *et al*. Évolution de la maladie coronarienne en France de 2000 à 2007. *Bull Epidémiol Hebd*. 2011;(40-41):415-9. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10102
- [5] Leurent G, Garlantezec R, Auffret V, Hacot JP, Coudert I, Filippi E, *et al*. Gender differences in presentation, management and in-hospital outcome in patients with ST-segment elevation

- myocardial infarction: data from 5 000 patients included in the ORBI prospective French regional registry. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014;107(5):291-8.
- [6] Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Gueret P, Blanchard D, *et al.* Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2012;308(10):998-1006.
- [7] Gerber Y, Weston SA, Jiang R, Roger VL. The changing epidemiology of myocardial infarction in Olmsted County, Minnesota, 1995-2012. *Am J Med.* 2015;128(2):144-51.
- [8] Degano IR, Salomaa V, Veronesi G, Ferrieres J, Kirchberger I, Laks T, *et al.* Twenty-five-year trends in myocardial infarction attack and mortality rates, and case-fatality, in six European populations. *Heart.* 2015;101(17):1413-21.
- [9] Gupta A, Wang Y, Spertus JA, Geda M, Lorenze N, Nkonde-Price C, *et al.* Trends in acute myocardial infarction in young patients and differences by sex and race, 2001 to 2010. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(4):337-45.
- [10] Krumholz HM, Normand SL, Wang Y. Trends in hospitalizations and outcomes for acute cardiovascular disease and stroke, 1999-2011. *Circulation* 2014;130(12):966-75.
- [11] Puymirat E, Schiele F, Steg PG, Blanchard D, Isorni MA, Silvain J, *et al.* Determinants of improved one-year survival in non-ST-segment elevation myocardial infarction patients: insights from the French FAST-MI program over 15 years. *Int J Cardiol.* 2014. 177(1):281-6.
- [12] Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby GV, Rouaud O, *et al.* Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85(5):509-13.
- [13] Guignard R, Beck F, Wilquin JL, Andler R, Nguyen T, V, Richard JB, *et al.* La consommation de tabac en France et son évolution : résultats du Baromètre santé 2014. *Bull Epidémiol Hebd.* 2015;(17-18):281-8. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12567
- [14] Marques-Vidal P, Cambou JP, Ferrières J, Thomas D, Grenier O, Cantet C, *et al.* Distribution et prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires chez des patients coronariens : étude PREVENIR. *Arch Mal Coeur.* 2001;94:673-80.
- [15] Inserm-Kantar Health-Roche. Obépi 2012. Étude épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche_fr/doc/obepi_2012.pdf. 2012.
- [16] Ricci P, Blotière PO, Weill A, Simon D, Tuppin P, Ricordeau R, *et al.* Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 ? *Bull Epidémiol Hebd.* 2010;(42-43):425-31. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=506
- [17] Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, *et al.* Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J.* 2008;29(7):932-40.
- [18] Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ.* 2006;332(7533):73-8.
- [19] Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet.* 2011;378(9799):1297-305.
- [20] Thygesen K, Alpert JS, White HD on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28(20):2525-38.
- [21] Roger VL, Weston SA, Gerber Y, Killian JM, Dunlay SM, Jaffe AS, *et al.* Trends in incidence, severity, and outcome of hospitalized myocardial infarction. *Circulation.* 2010;121(7):863-9.
- [22] Rosamond WD, Chambless LE, Heiss G, Mosley TH, Coresh J, Whitsel E, *et al.* Twenty-two-year trends in incidence of myocardial infarction, coronary heart disease mortality, and case fatality in 4 US communities, 1987-2008. *Circulation.* 2012;125(15):1848-57.
- [23] Simon T, Puymirat E, Lucke V, Bouabdallaoui N, Lognone T, Aissaoui N, *et al.* L'infarctus du myocarde chez la femme. Caractéristiques spécifiques, prise en charge et pronostic. Données de FAST-MI 2010. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2013;62(4):221-6.
- [24] Canto JG, Kiefe CI, Rogers WJ, Peterson ED, Frederick PD, French WJ, *et al.* Atherosclerotic risk factors and their association with hospital mortality among patients with first myocardial infarction (from the National Registry of Myocardial Infarction). *Am J Cardiol.* 2012;110(9):1256-61.
- [25] Khan NA, Daskalopoulou SS, Karp I, Eisenberg MJ, Pelletier R, Tsadok MA, *et al.* Sex differences in acute coronary syndrome symptom presentation in young patients. *JAMA Intern Med.* 2013;173(20):1863-71.
- [26] Schiele F, Chopard R. Les syndromes coronaires sont-ils différents chez la femme ? *Presse Med.* 2014;43(7-8):796-802.
- [27] Vaccarino V, Badimon L, Corti R, de WC, Dorobantu M, Manfrini O, *et al.* Presentation, management, and outcomes of ischaemic heart disease in women. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10(9):508-18.
- [28] Berg J, Bjorck L, Lappas G, O'Flaherty M, Capewell S, Rosengren A. Continuing decrease in coronary heart disease mortality in Sweden. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14:9.
- [29] Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J.* 2014;35(42):2929.
- [30] Rahimi K, Duncan M, Pitcher A, Emdin CA, Goldacre MJ. Mortality from heart failure, myocardial infarction and other ischaemic heart disease in England and Oxford: a trend study of multiple-cause-coded death certification. *J Epidemiol Community Health.* 2015;69(10):1000-5.
- [31] Hotchkiss JW, Davies CA, Dundas R, Hawkins N, Jhund PS, Scholes S, *et al.* Explaining trends in Scottish coronary heart disease mortality between 2000 and 2010 using IMPACTSEC model: retrospective analysis using routine data. *BMJ.* 2014;348:g1088.
- [32] Wijeyesundera HC, Machado M, Farahati F, Wang X, Wittman W, van der Velde G, *et al.* Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994-2005. *JAMA.* 2010;303(18):1841-7.
- [33] De Peretti C, Bonaldi C. Étalonage du PMSI-MCO pour la surveillance des infarctus du myocarde. Année 2003. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2010. 24 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=596.
- [34] McCormick N, Lacaille D, Bhole V, Avina-Zubieta JA. Validity of myocardial infarction diagnoses in administrative databases: a systematic review. *PLoS One.* 2014;9(3):e92286.
- [35] Sanfilippo FM, Hobbs MS, Knuiman MW, Ridout SC, Bradshaw PJ, Finn JC, *et al.* Can we monitor heart attack in the troponin era? Evidence from a population-based cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2011;11:35.
- [36] Bezin J, Girodet PO, Rambelomanana S, Touya M, Ferreira P, Gilleron V, *et al.* Choice of ICD-10 codes for the identification of acute coronary syndrome in the French hospitalization database. *Fundam Clin Pharmacol.* 2015;29(6):586-91.

Citer cet article

Gabet A, Danchin N, Olié V. Infarctus du myocarde chez la femme : évolutions des taux d'hospitalisation et de mortalité, France, 2002-2013. *Bull Epidémiol Hebd.* 2016;(7-8):100-8. http://www.invs.sante.fr/beh/2016/7-8/2016_7-8_1.html

COMPARAISON DES TAUX D'ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX ENTRE LES FEMMES ET LES HOMMES : APPORTS DES REGISTRES DE DIJON, BREST ET LILLE, 2008-2012

// COMPARISON OF STROKE RATES BETWEEN WOMEN AND MEN: CONTRIBUTIONS FROM THE DIJON, BREST AND LILLE STROKE REGISTRIES, FRANCE, 2008-2012

Groupe des trois Registres AVC de Dijon¹ (Maurice Giroud, Yannick Béjot, Jérôme Durier, Julien Gueniat), Brest² (Serge Timsit, Emmanuel Nowak), Lille³ (Jean Dallongeville, Dominique Cotel)

¹ Registre dijonnais des AVC (EA4184), UFR Science Santé, Université de Bourgogne-Franche Comté ; Service de neurologie, CHU, Dijon, France

² Registre des AVC du pays de Brest ; Service de neurologie et Unité neuro-vasculaire, CHRU, Brest, France

³ Registre des AVC de Lille ; Service d'épidémiologie et santé publique, Inserm U744, Université Lille, Lille, France

Auteur pour la correspondance : Maurice Giroud (maurice.giroud@chu-dijon.fr)

Soumis le 07.09.2015 // Date of submission: 09.07.2015

Résumé // Abstract

Introduction – L'accident vasculaire cérébral (AVC) a longtemps été sous-estimé chez les femmes, car il était plutôt considéré comme une maladie de l'homme. Il est désormais reconnu comme un problème majeur de santé publique chez la femme, au même titre que le cancer du sein, car sa fréquence n'est pas négligeable et parce que ses aspects cliniques, pronostiques, étiologiques, thérapeutiques et préventifs diffèrent de ceux de l'homme. Les données épidémiologiques sur les taux d'incidence et de mortalité de l'AVC chez la femme restent rares et controversées.

Le but de ce travail était de comparer, sur la base des données des trois registres de population de Dijon, Brest et Lille, les taux d'incidence, d'attaque, de létalité et de mortalité à 28 jours de l'AVC chez les femmes et les hommes âgés de plus de 35 ans.

Méthodologie – Ce travail repose sur le recueil prospectif, de 2008 à 2012, des AVC *de novo* et récidivants inclus dans trois registres de population français existant à Dijon (152 000 habitants) depuis 1985, à Brest (368 000 habitants) depuis 2007 et à Lille (228 000 habitants) depuis 2008. Les taux d'incidence, d'attaque, de létalité et de mortalité à 28 jours ont été mesurés pour les AVC ischémiques, hémorragiques et d'origine indéterminée, de façon globale en groupant les trois registres et de façon spécifique pour chacune des villes, par tranches d'âge et pour chaque année de 2008 à 2012.

Résultats – Sur la période, 4 704 AVC *de novo* et 1 307 AVC récidivants ont été recensés, soit 21% de la cohorte. L'incidence annuelle globale de tous les types d'AVC, pour les deux sexes réunis, est de 248/100 000/an à Dijon, 255/100 000/an à Brest et 297/100 000/an à Lille, montrant l'existence d'un gradient nord-sud entre Lille et Dijon et entre Lille, Brest et Dijon pour les femmes. Ce gradient est encore plus net pour les taux d'attaque.

Les taux d'incidence sont plus faibles chez les femmes dans les trois villes et continuent de baisser avec le temps à Lille et Brest pour rejoindre les taux dijonnais, déjà bas. Cette diminution progressive, avec le temps, chez les femmes est liée à la baisse de l'incidence des AVC ischémiques.

On constate un taux de létalité à 28 jours plus élevé chez les femmes mais de façon non significative dans les trois villes réunies, associé à un taux de mortalité à 28 jours significativement plus faible chez les femmes dans les trois villes réunies.

Enfin, on observe une baisse des taux de mortalité à 28 jours avec le temps uniquement chez les femmes, mais non significative. Cette baisse n'est constatée ni chez les hommes, ni pour les hémorragies cérébrales.

Discussion – La relative concordance des taux d'incidence entre les trois villes valide les résultats publiés par le Registre dijonnais des AVC depuis 1987, et l'existence d'un gradient nord-sud rappelle le partage de facteurs de risque vasculaire avec les cardiopathies ischémiques. Le déclin significatif des taux d'incidence chez les femmes est une bonne nouvelle et incite à en connaître les facteurs pour comprendre l'absence d'une telle tendance chez les hommes et dans les AVC hémorragiques.

Conclusion – Malgré la baisse significative dans le temps des taux d'incidence et la baisse non significative des taux de mortalité à 28 jours des AVC chez les femmes, le vieillissement de la population féminine en France va probablement être à l'origine d'une augmentation rapide de la prévalence des AVC chez les femmes en France.

Introduction – Stroke has often been underestimated in women because it was rather considered as a male disease. It is now recognized as a major public health problem in women, alongside breast cancer because its frequency is not negligible, and its clinical features, prognosis, etiology, treatment, and prevention differ from those observed in men. Epidemiological data on incidence and mortality rates in women remain scarce

and controversial. The aim of this work was to compare the incidence, attack and mortality rates between women and men ≥ 35 years 28 days following the stroke, using the data from the three French population-based stroke registries (Dijon, Brest, and Lille).

Methodology – Our work is based on the prospective collection of de novo and recurrent strokes ascertained between 2008 and 2012 in the three population-based stroke registries of Dijon (152,000 inhabitants) since 1985, Brest (368,000 inhabitants) since 2007, and Lille (228,000 inhabitants) since 2008. The incidence, attack, and mortality rates at 28 days were measured globally for ischemic, hemorrhagic, and undetermined strokes by unifying the three population registries, and specifically for each city, age group, and year from 2008 to 2012.

Results – Over the study period, 4,704 de novo and 1,307 cases of recurrent strokes were identified, representing 21% of the cohort. The global incidence rates of all types of strokes for both sexes combined are 248/100,000/year in Dijon, 255/100,000/year in Brest and 297/100,000/year in Lille, showing the existence of a north-south gradient between Dijon and Lille and between Lille, Brest, and Dijon for women. The incidence rates are lower for women in the three cities and continue to decrease in Lille and Brest to reach the low rates observed in Dijon. This gradual decrease over time is linked to the decreasing incidence rates of ischemic stroke. The case-fatality rates at 28 days are higher in women in the three cities but non-significant, while mortality rates are significantly lower in women in the three cities. Finally, a non-significant decrease of mortality rates is observed only in women. However, this decrease is observed neither in men nor for hemorrhagic strokes.

Discussion – The relative concordance of the incidence rates between the three cities validates the previous results published since 1987 by the Dijon Stroke Registry, and the north-south gradient recalls the similar vascular risk factor between stroke and ischemic cardiopathy. The significant decline of incidence rates observed only in women is good news and urges to know the factors allowing to understanding the absence of such a decrease in men and in hemorrhagic stroke cases.

Conclusion – Despite the significant decline of incidence rates observed in women, associated to a non-significant decrease of mortality rates at 28 days, the ageing of the female population in France will likely be responsible for a rapidly increasing prevalence of strokes in women in France.

Mots-clés : Accident vasculaire cérébral, Incidence, Mortalité, Homme, Femme, Registre
// **Keywords:** Stroke, Incidence, Mortality, Men, Women, Registry

Introduction

L'accident vasculaire cérébral (AVC) a longtemps été sous-estimé chez la femme, car il était plutôt considéré comme une maladie de l'homme^{1,2}. Il est désormais reconnu comme un problème majeur de santé publique chez les femmes, au même titre que le cancer du sein^{1,2}, car sa fréquence n'est pas négligeable et parce qu'il présente de nombreuses spécificités³⁻⁷ : il existe des facteurs de risque à prédominance féminine comme l'artérite de Takayasu, la dysplasie fibromusculaire, le syndrome des anticorps antiphospholipides, le syndrome de Sneddon, les causes hormonales avant et après la ménopause, la contraception orale, l'association migraine et œstrogénostatifs, la grossesse et le post-partum. La femme connaît des sous-types d'AVC prédominants comme l'hémorragie méningée, les thromboses veineuses cérébrales et les infarctus cérébraux cardio-emboliques par arythmie cardiaque. Enfin, le pronostic fonctionnel est plus grave que chez l'homme (davantage de séquelles physiques et/ou cognitives, de dépressions, d'isolement familial et social). Pourtant, les données épidémiologiques concernant les taux d'incidence, de létalité et de mortalité chez la femme restent encore rares et controversées³⁻⁷ et reposaient jusqu'à présent, en France, principalement sur les travaux du Registre dijonnais des AVC^{3,6,7}.

Nous rapportons dans cet article les tendances des taux d'incidence, de létalité et de mortalité de l'AVC chez les femmes comparées à celles des hommes. L'étude des facteurs de risque fera partie d'un travail ultérieur.

Méthodologie

Les trois registres de population de Dijon^{6,7}, Brest⁸ et Lille⁹ sont accrédités par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Ils recensent les AVC de façon spécifique (imagerie cérébrale) et exhaustive (malades pris en charge à l'hôpital, en clinique, en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendante (Ehpad), à domicile), quelle que soit leur durée quand elle est supérieure à 24 heures.

Le recueil est complété par un suivi pour mesurer le taux de récurrences, de handicap et de mortalité à 28 jours.

Populations étudiées

Dijon⁶ : le Registre dijonnais des AVC, créé en 1985, étudie la population de Dijon intra-muros (152 000 habitants en 2012, dont 75 000 ont plus de 35 ans).

Brest⁸ : le Registre du Pays brestois, créé en 2007, étudie la population du pays brestois (80 communes, 368 000 habitants dont 205 000 ont plus de 35 ans).

Lille⁹ : le Registre des AVC de Lille, créé en 2008 et associé au registre des cardiopathies ischémiques de la communauté urbaine de Lille, étudie les populations de Lille, Lomme et Hellemmes (228 000 habitants dont 91 000 ont plus de 35 ans).

Dans les trois centres, cinq sources d'information identiques sont utilisées.

Définition de l'AVC

La définition des AVC repose sur les critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)^{4,6} : déficit brutal d'une fonction cérébrale durant plus de 24 heures d'origine vasculaire artérielle. Une imagerie cérébrale systématique (IRM de préférence, sinon scanner) est exigée pour affirmer l'AVC et préciser sa nature hémorragique ou ischémique.

On reconnaît les AVC ischémiques à partir des données cliniques et de l'imagerie cérébrale avec comme cause soit un athérome des gros troncs artériels, soit une maladie des petits vaisseaux, ou encore une embolie cardiaque. Les AVC hémorragiques sont définis par une hémorragie cérébrale spontanée confirmée par la clinique et l'imagerie cérébrale. Les hémorragies sous-arachnoïdiennes sont exclues de cette étude, car elles sont rares et relèvent de malformations vasculaires dans la majorité des cas.

Les AVC d'origine indéterminée sont les AVC dont le mécanisme ischémique ou hémorragique n'est pas identifié soit du fait d'un décès à domicile, soit par absence d'imagerie cérébrale ou bilan incomplet.

Les facteurs de risque d'AVC sont facilement détectables^{3,6} : hypertension artérielle, diabète et hypercholestérolémie diagnostiqués et/ou traités, tabagisme, fibrillation auriculaire, antécédents d'infarctus du myocarde, d'accident ischémique transitoire (AIT) et de sténose athéromateuse des vaisseaux cérébraux. Les traitements pris avant l'évènement sont aisément répertoriés : médicaments antihypertenseurs, antidiabétiques, hypocholestérolémiants, antiplaquettaires et anticoagulants.

Recensement des cas dans les registres

Il s'organise dès la phase aiguë par signalement des cas directement auprès des registres, et à distance en fonction du site de prise en charge. Le recueil des données est effectué dans les différents services hospitaliers publics et privés, ainsi qu'auprès des médecins libéraux et des Ehpad.

Le diagnostic étiologique de l'AVC est, dans tous les cas, confirmé par la cellule-qualité de chaque registre, composée d'experts neurovasculaires.

Les critères d'inclusion étaient : AVC ischémique ou hémorragique confirmé par l'imagerie cérébrale, chez les hommes et femmes âgés de plus de 35 ans (car le centre de Lille n'enregistre les AVC qu'au-delà de 35 ans) et domiciliés dans zones couvertes par chaque registre. Ont été exclus : AIT avec un déficit cérébral de moins de 24 h, tumeurs cérébrales, sclérose en plaque, hématome sous-dural traumatique, hémorragies sous-arachnoïdiennes, épilepsie, migraine^{3,6-8}.

Les décès immédiats ont été retenus jusqu'au 28^e jour.

Analyses statistiques

Les taux d'incidence, d'attaque et de mortalité à 28 jours ont été calculés avec au numérateur, respectivement, le nombre d'AVC *de novo*, le nombre

d'AVC *de novo* et récidivants et la somme des AVC *de novo* et récidivants décédés avant 28 jours, chez les sujets âgés de 35 ans et plus, et au dénominateur la population de chaque zone couverte par les registres, de même âge et pour la période considérée (source : Insee). Ces taux ont ensuite été standardisés sur la population de la France métropolitaine de 2011 et exprimés pour 100 000 habitants. Le taux de létalité est représenté par le pourcentage de patients décédés dans les 28 jours après le début d'un AVC.

Les rapports de taux d'incidence (IRR) entre hommes et femmes, en fonction des années, ont été calculés avec une régression de Poisson ajustée à l'âge et au centre. Les odds ratios ont été calculés par une régression logistique pour les comparaisons homme/femme, entre les trois registres et en fonction du temps.

Résultats

Sur les cinq années 2008-2012, 4 704 AVC *de novo* et 1 307 AVC récidivants (21% de la cohorte totale) ont été recensés, à l'origine de 716 décès au 28^e jour. La proportion des AVC non hospitalisés a été minime, s'établissant à 4,5% à Lille, 7% à Brest et 8% à Dijon.

L'incidence annuelle globale pour les trois centres et les deux sexes réunis (tableau 1) était de 262,3/100 000 habitants (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [254,9-269,8]), de 219,7/100 000 [211,1-228,4] chez les femmes et 319,4/100 000 [305,6-333,2] chez les hommes, avec un IRR femme/homme de 0,68 ($p < 0,001$).

À Brest, l'incidence annuelle globale était de 255,5/100 000 [245,5-265,6], de 214,8/100 000 [203,3-226,4] chez les femmes et de 309,8/100 000 [291,1-328,5] chez les hommes, avec un IRR femme/homme de 0,68 ($p < 0,001$).

À Lille, l'incidence annuelle globale hommes et femmes réunis était de 297,8/100 000 [280,9-314,8] ; de 254,9/100 000 chez les femmes [235,3-274,4] et 356,3/100 000 chez les hommes [324,8-387,8], avec un IRR femme/homme de 0,70 ($p = 0,001$).

À Dijon, l'incidence annuelle globale était de 248,3/100 000 [232,9-263,5], de 198,2/100 000 [180,9-215,6] chez les femmes et de 317,1/100 000 [289,0-345,3] chez les hommes, avec un IRR femme/homme de 0,64 ($p < 0,001$).

Les taux d'incidence étaient ainsi constamment plus faibles chez les femmes, croissaient avec l'âge et présentaient un gradient décroissant nord-sud entre Lille, Brest et Dijon chez les femmes (tableau 1).

Les taux d'attaque (tableau 2) étaient plus faibles chez les femmes, et plus bas à Dijon qu'à Brest et Lille. En revanche, les ratios taux d'attaque/taux d'incidence étaient similaires entre hommes et femmes dans chaque registre (autour de 1,2), tandis que les taux de récurrence ne présentaient pas de différence significative.

Tableau 1

Taux d'incidence standardisé de l'accident vasculaire cérébral selon le sexe, la classe d'âge, le centre et le mécanisme, France, 2008-2012

	Les deux sexes			Femmes			Hommes			p interaction					
	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000 /an	[IC95%]	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000 /an	[IC95%]	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000 /an	[IC95%]	IRR F/H	p	
Global*	1 832 799	4 704	262,3	[254,9-269,8]	992 183	2 522	219,7	[211,1-228,4]	840 615	2 182	319,4	[305,6-333,2]	0,68	[0,64-0,72]	0,000
Centre*															
Brest	1 010 367	2 492	255,5	[245,5-265,6]	540 315	1 334	214,8	[203,3-226,4]	470 052	1 158	309,8	[291,1-328,5]	0,68	[0,63-0,74]	0,000
Dijon	374 658	1 019	248,3	[232,9-263,6]	207 709	529	198,2	[180,9-215,6]	166 950	490	317,1	[289,0-345,3]	0,64	[0,57-0,72]	0,000
Lille	447 774	1 193	297,8	[280,9-314,8]	244 160	659	254,9	[253,3-274,4]	203 614	534	356,3	[324,8-387,8]	0,70	[0,63-0,79]	0,000
Classe d'âge (années)**															
35-44	463 866	137	29,5	[24,8-34,9]	228 419	54	23,6	[17,8-30,8]	235 446	83	35,3	[28,1-43,7]	0,67	[0,48-0,94]	0,022
45-54	443 200	352	79,4	[71,3-88,2]	225 014	124	55,1	[45,8-65,7]	218 186	228	104,5	[91,4-119,0]	0,53	[0,42-0,66]	0,000
55-64	391 315	580	148,2	[136,4-160,8]	206 234	180	87,3	[75,0-101,0]	185 081	400	216,1	[195,5-238,4]	0,40	[0,34-0,48]	0,000
65-74	247 775	812	327,7	[305,6-351,1]	139 912	321	229,4	[205,0-256,0]	107 864	491	455,2	[415,8-497,3]	0,50	[0,44-0,58]	0,000
75-84	203 441	1 579	776,1	[738,3-815,4]	130 900	948	724,2	[678,8-771,8]	72 541	631	869,9	[803,3-940,5]	0,83	[0,75-0,92]	0,000
≥85	83 202	1 244	1 495,2	[1 413,2-1 580,6]	61 704	895	1 450,5	[1 357,0-1 548,7]	21 497	349	1 623,5	[1 457,6-1 803,0]	0,89	[0,79-1,01]	0,074
Mécanisme*															
AVC ischémique	1 832 799	3 965	221,2	[214,3-228,1]	992 183	2 118	184,7	[176,7-192,6]	840 615	1 847	271,2	[258,4-283,9]	0,67	[0,63-0,72]	0,000
Hémorragie cérébrale	1 832 799	697	38,8	[35,9-41,7]	992 183	372	32,6	[29,2-35,9]	840 615	325	46,3	[41,2-51,5]	0,69	[0,60-0,81]	0,000
AVC indéterminé	1 832 799	42	2,4	[1,6-3,1]	992 183	32	2,5	[1,6-3,4]	840 615	10	1,9	[0,7-3,2]	1,28	[0,63-2,62]	0,495

IRR : rapport des taux d'incidence.

* Taux standardisé. ** Taux brut.

(1) = interaction entre sexe et centres. (2) = interaction entre sexe et classes d'âge. (3) = interaction entre sexe et mécanismes.

Tableau 2

Taux d'attaque standardisé de l'accident vasculaire cérébral selon le sexe, la classe d'âge, le centre et le mécanisme, France, 2008-2012

	Les deux sexes			Femmes			Hommes			p interaction					
	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000 /an	[IC95%]	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000 /an	[IC95%]	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000 /an	[IC95%]	IRR F/H	p	
Global*	1 832 799	6 011	335,4	[326,9-343,9]	992 183	3 247	281,1	[271,4-290,9]	840 615	2 764	409,4	[393,7-425,1]	0,68	[0,64-0,71]	0,000
Centre*															
Brest	1 010 367	3 282	337,4	[325,9-349,0]	540 315	1 784	285,7	[272,4-299,0]	470 052	1 498	405,9	[384,4-427,5]	0,69	[0,64-0,74]	0,000
Dijon	374 658	1 211	293,6	[277,0-310,3]	207 709	623	231,7	[213,0-250,4]	166 950	588	382,6	[351,6-413,6]	0,62	[0,55-0,69]	0,000
Lille	447 774	1 518	380,1	[360,9-399,2]	244 160	840	324,2	[302,1-346,2]	203 614	678	459,7	[423,6-495,7]	0,69	[0,63-0,77]	0,000
Classe d'âge (années)**															
35-44	463 866	153	33,0	[28,0-38,6]	228 419	61	26,7	[20,4-34,3]	235 446	92	39,1	[31,5-47,9]	0,68	[0,49-0,94]	0,021
45-54	443 200	398	89,8	[81,2-99,1]	225 014	148	65,8	[55,6-77,3]	218 186	250	114,6	[100,8-129,7]	0,57	[0,47-0,70]	0,000
55-64	391 315	703	179,7	[166,6-193,4]	206 234	220	106,7	[93,0-121,7]	185 081	483	261,0	[238,2-285,3]	0,41	[0,35-0,48]	0,000
65-74	247 775	1 012	408,4	[383,7-434,4]	139 912	391	279,5	[252,4-308,6]	107 864	621	575,7	[531,3-622,8]	0,49	[0,43-0,55]	0,000
75-84	203 441	2 054	1 009,6	[966,4-1 054,3]	130 900	1 202	918,3	[867,1-917,7]	72 541	852	1 174,5	[1 097,0-1 256,1]	0,78	[0,72-0,85]	0,000
≥85	83 202	1 691	2 032,4	[1 936,7-2 131,6]	61 704	1 225	1 985,3	[1 875,6-2 099,6]	21 497	466	2 167,7	[1 975,4-2 373,8]	0,92	[0,82-1,02]	0,106
Mécanisme*															
AVC ischémique	1 832 799	4 963	276,9	[269,2-284,6]	992 183	2 666	231,1	[222,3-240,0]	840 615	2 297	340,7	[326,4-355,0]	0,67	[0,63-0,71]	0,000
Hémorragie cérébrale	1 832 799	947	52,8	[49,4-56,2]	992 183	503	43,9	[40,0-47,7]	840 615	444	64,6	[58,4-70,7]	0,67	[0,59-0,77]	0,000
AVC indéterminé	1 832 799	101	5,7	[4,5-6,8]	992 183	78	6,1	[4,8-7,5]	840 615	23	4,1	[2,4-5,8]	1,44	[0,90-2,29]	0,131

IRR : rapport des taux d'incidence.

* Taux standardisé. ** Taux brut.

(1) = interaction entre sexe et centres. (2) = interaction entre sexe et classes d'âge. (3) = interaction entre sexe et mécanismes.

Sur le plan des mécanismes (tableau 1), on retrouve, pour les trois registres réunis, une incidence des AVC ischémiques 5 fois plus élevée que celle des AVC hémorragiques ; l'incidence des AVC ischémiques et hémorragiques était constamment plus faible chez les femmes que chez les hommes.

En fonction du temps (tableau 3), l'incidence annuelle globale des AVC sur les trois registres réunis a baissé, chez les femmes, de 244,9/100 000 (IC95%: [223,8-265,9]) en 2008 à 204,6/100 000 en 2012 [186,1-223,0], soit une baisse significative (IRR=0,960 ; p<0,004), tandis qu'elle est restée stable chez les hommes (IRR=1,003 ; p=0,85). Sur les trois registres réunis, une chute significative est globalement observée pour l'AVC ischémique chez les femmes (tableau 4) (IRR=0,96 ; p=0,001) ; l'incidence est restée stable chez l'homme (tableau 4) et dans l'AVC hémorragique. Les taux d'attaque présentaient des tendances temporelles superposables à celles des taux d'incidence, mais avec un gradient descendant entre les registres de Lille et Brest, avec un ratio taux d'attaque sur taux d'incidence superposable dans le temps et dans les trois registres.

Les taux de mortalité à 28 jours étaient de 34,1/100 000 [32,1-36,2] dans les trois registres réunis (tableau 5). Ils étaient significativement plus faibles chez les femmes (31,3/100 000 [28,9-33,7]) que chez les hommes (36,6/100 000 [33,0-40,3] ; p=0,003), quel que soit le mécanisme, ischémique ou hémorragique, de l'AVC. On note un gradient de mortalité nord-sud superposable à celui des incidences, et une chute temporelle uniquement chez la femme, mais non significative.

Les taux de létalité pour les patients décédés avant le 28^e jour étaient de 15,3% [14,2%-16,3%] pour les trois registres réunis, avec des taux similaires dans les trois registres (p=0,13) ; cependant, à Brest, le taux de létalité était significativement plus élevé chez les femmes (p=0,009) (tableau 6).

Nous n'avons pas évalué les évolutions dans le temps des taux de mortalité par centre, car les effectifs y étaient trop faibles et la durée d'étude trop courte.

Discussion

Les résultats apportés par cette étude enrichissent la connaissance de l'épidémiologie de l'AVC en France de plusieurs manières.

Pour la première fois, trois registres de population dédiés aux AVC ont regroupé leurs données. La situation géographique, démographique, économique, socioculturelle et climatique des zones couvertes par ces trois registres permet une vision assez équilibrée de l'épidémiologie des AVC en France.

Ce travail apporte également des données nouvelles sur l'épidémiologie de l'AVC chez les femmes en France métropolitaine et sur la comparaison des indicateurs de leur surveillance épidémiologique.

Les taux d'incidence observés dans les trois registres pour la population âgée de plus de 35 ans sont compris dans la fourchette observée en Europe, à savoir entre 248 et 297 AVC/100 000/an^{3,7,8,10-12}, et hors Europe¹³⁻¹⁵. La proportion de récurrences (21%) est celle retrouvée dans la littérature^{4,16}.

Tableau 3

Taux d'incidence de l'accident vasculaire cérébral, par sexe et par an, France, 2008-2012

	Femmes				Hommes			
	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000 / an	[IC95%]	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000 / an	[IC95%]
Brest - Dijon - Lille								
Année 2008	194 447	526	244,9	[223,8-265,9]	163 226	413	330,1	[296,7-363,5]
Année 2009	197 903	496	218,3	[198,9-237,7]	167 196	437	325,7	[294,2-357,1]
Année 2010	199 284	523	224,7	[205,2-244,1]	168 815	423	303,5	[273,9-333,1]
Année 2011	200 084	492	209,3	[190,6-228,0]	170 328	446	313,7	[283,9-343,5]
Année 2012	200 466	485	204,6	[186,1-223,0]	171 051	463	327,1	[296,6-357,6]
IRR [IC95%]	0,960 [0,934-0,987]			p<0,004	1,003 [0,973-1,033]			p=0,85

Tableau 4

Taux d'incidence des accidents vasculaires cérébraux ischémiques, par sexe et par an, France, 2008-2012

	Femmes				Hommes			
	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000 / an	[IC95%]	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000 / an	[IC95%]
Brest - Dijon - Lille								
Année 2008	194 447	461	214,4	[194,7-234,1]	163 226	347	278,9	[248,1-309,7]
Année 2009	197 903	416	183,8	[166,0-201,6]	167 196	364	272,1	[243,4-300,9]
Année 2010	199 284	427	183,2	[165,6-200,7]	168 815	362	259,6	[232,3-286,9]
Année 2011	200 084	408	174,1	[157,0-191,2]	170 328	380	267,5	[240,0-295,1]
Année 2012	200 466	406	171,3	[154,5-188,2]	171 051	394	279,9	[251,6-308,2]
IRR [IC95%]	0,960 [0,921-0,979]			p=0,001	1,008 [0,976-1,041]			p=0,644

Tableau 5

Taux standardisé de mortalité à 28 jours de l'accident vasculaire cérébral selon le sexe, la classe d'âge, le centre et le mécanisme France, 2008-2012

	Les deux sexes			Femmes			Hommes			p interaction					
	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000	Population à risque	Nombre de cas	Taux /100 000	IRR F/H	[IC95%]	p			
			[IC95%]			[IC95%]			[IC95%]						
Global*	1 832 799	1 069	34,1	[32,1-36,2]	992 183	660	31,3	[28,9-33,7]	840 615	409	36,6	[33,0-40,3]	0,83	[0,73-0,94]	0,003
Centre*															
Brest	1 010 367	586	35,0	[32,1-37,8]	540 315	372	33,3	[29,9-36,7]	470 052	214	35,3	[30,3-40,2]	0,90	[0,76-1,07]	0,221
Dijon	374 658	155	20,2	[17,0-23,4]	207 709	88	16,5	[13,0-20,0]	166 950	67	25,6	[19,5-31,8]	0,67	[0,48-0,92]	0,013
Lille	447 774	328	47,5	[42,4-52,7]	244 160	200	42,6	[36,6-48,5]	203 614	128	52,9	[43,4-62,5]	0,76	[0,61-0,96]	0,020
Classe d'âge (années)**															
35-44	463 866	11	2,4	[1,2-4,2]	228 419	4	1,8	[0,5-4,5]	235 446	7	3,0	[1,2-6,1]	0,59	[0,17-2,01]	0,398
45-54	443 200	35	7,9	[5,5-11,0]	225 014	12	5,3	[2,8-9,3]	218 186	23	10,5	[6,7-15,8]	0,51	[0,25-1,02]	0,056
55-64	391 315	87	22,2	[17,8-27,4]	206 234	28	13,6	[9,0-19,6]	185 081	59	31,9	[24,3-41,1]	0,43	[0,27-0,67]	0,000
65-74	247 775	125	50,4	[42,0-60,1]	139 912	45	32,2	[23,5-43,0]	107 864	80	74,2	[58,8-92,3]	0,43	[0,30-0,62]	0,000
75-84	203 441	365	179,4	[161,5-198,8]	130 900	223	170,4	[148,7-194,2]	72 541	142	195,8	[164,9-230,7]	0,87	[0,71-1,07]	0,196
≥85	83 202	446	536,0	[487,4-588,2]	61 704	348	564,0	[506,3-626,5]	21 497	98	455,9	[370,1-550,6]	1,24	[0,99-1,55]	0,063
Mécanisme*															
AVC ischémique	1 832 799	598	19,1	[17,6-20,6]	992 183	376	17,6	[15,8-19,4]	840 615	222	20,3	[17,5-23,0]	0,84	[0,71-0,99]	0,043
Hémorragie cérébrale	1 832 799	396	12,6	[11,4-13,9]	992 183	225	11,0	[9,5-12,4]	840 615	171	14,8	[12,5-17,1]	0,73	[0,60-0,90]	0,003
AVC indéterminé	1 832 799	75	2,4	[1,9-2,9]	992 183	59	2,6	[2,0-3,3]	840 615	16	1,6	[0,8-2,4]	1,56	[0,89-2,72]	0,118

IRR : rapport des taux d'incidence.

* Taux standardisé. ** Taux brut.

(1) = interaction entre sexe et centres. (2) = interaction entre sexe et classes d'âge. (3) = interaction entre sexe et mécanismes.

Taux de létalité à 28 jours de l'accident vasculaire cérébral, par sexe et par centre, France, 2008-2012

	Les deux sexes			Femmes			Hommes			Comparaison femmes/hommes		
	N	%	[IC95%]	N	%	[IC95%]	N	%	[IC95%]	OR	[IC95%]	p
Brest-Dijon-Lille	716	15,3%	[14,2-16,3]	438	17,4%	[15,9-18,9]	278	12,8%	[11,4-14,2]	1,14	[0,96-1,36]	0,130
Brest	364	14,7%	[13,3-16,0]	228	17,2%	[15,1-19,2]	136	11,8%	[9,9-13,6]	1,30	[1,07-1,58]	0,009
Dijon	132	13,0%	[10,9-15,0]	75	14,2%	[11,2-17,2]	57	11,6%	[8,8-14,5]	0,91	[0,62-1,35]	0,639
Lille	220	18,5%	[16,3-20,7]	135	20,5%	[17,4-23,6]	85	16,0%	[12,9-19,1]	1,03	[0,75-1,41]	0,864

Dans les trois registres, les taux d'incidence et d'attaque chez les femmes étaient significativement plus bas que chez les hommes, comme cela est observé dans les pays développés enregistrant les AVC^{3-5,10-15,17}. Le fait marquant est la baisse significative des taux d'incidence et des taux d'attaque chez les femmes depuis 2008, associée à une baisse significative des taux d'incidence des AVC ischémiques, à la différence de l'AVC hémorragique. Les taux d'incidence sont plus faibles chez les femmes pour des effectifs qui ne le sont pas (2 522 femmes *versus* 2 182 hommes), témoignant de la plus longue espérance de vie et du poids plus lourd des AVC chez les femmes.

L'incidence plus faible chez les femmes pourrait s'expliquer par des raisons génétiques, par le rôle protecteur des œstrogènes, par des chiffres tensionnels plus bas que chez les hommes^{6,7,17} et par un comportement différent vis-à-vis du dépistage et du traitement précoces des facteurs de risque vasculaire^{6,7,17}.

En outre, sur la période d'étude, il apparaît que ce sont les villes de Lille et de Brest qui bénéficient de la chute la plus importante des taux d'incidence des AVC dans la population féminine, rejoignant les taux d'incidence de Dijon. Ce n'est pas la composition démographique, similaire dans les trois régions, qui pourrait expliquer cette tendance car les taux sont standardisés sur la population française, mais *a priori* l'impact de la prévention^{6,7,17}. Effectivement, Lille et Brest rejoignent Dijon, qui a une culture de prévention des AVC très ancienne depuis la création du Registre en 1985 et dispose, depuis 2003, d'un réseau de soins régional permettant quatre campagnes annuelles de prévention grand public pouvant expliquer les modifications observées sur l'évolution temporelle des facteurs de risque vasculaires⁶. Ces campagnes ont porté sur des publics masculins et féminins. Seuls les taux d'incidence ont baissé chez les femmes, comme cela s'observe dans les pays développés^{4,10,17} chez les femmes, mais aussi chez les hommes^{10,15,17}, dans tous les groupes d'âge^{15,16}. Le rôle de la sensibilisation et de la prévention chez les femmes, habituées et sensibilisées par l'exemple du dépistage du cancer du sein, pourrait expliquer cette observation. Concernant la prévention secondaire, la stabilité du ratio taux d'attaque sur taux de récurrences, le même dans les trois villes pour les deux sexes, suggère que les taux de récurrences sont superposables chez les hommes et les femmes dans les trois registres. Quant à l'augmentation

des taux d'incidence chez l'homme à Dijon, elle porte sur des effectifs trop faibles et ne peut être retenue.

Le taux de létalité à 28 jours plus élevé chez les femmes, mais de façon non significative ($p=0,13$) dans les trois villes de l'étude est une donnée classique^{3,4,6,11,13,15,16,18-21}. Le taux de mortalité à 28 jours inférieur chez la femme, avant 75 ans, pour ces trois villes ($p=0,003$), est une donnée retrouvée dans les pays développés. Le rôle du contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire, l'espérance de vie plus longue chez la femme et la baisse des taux d'incidence chez la femme pourraient expliquer ce résultat^{4,17}. En revanche, nous n'avons pas noté, du fait de la courte durée de notre période d'étude, de baisse significative des taux de mortalité avec le temps, ni chez les femmes, ni chez les hommes, comme cela est observé dans les pays développés^{13,15,16,18-21}.

L'originalité de ce travail repose sur des données inédites en France concernant les taux d'incidence, de létalité et de mortalité chez la femme, extraits de trois registres de population dédiés aux AVC et sur une période de cinq ans. Il révèle que les taux d'incidence et de mortalité sont plus faibles chez les femmes que chez les hommes et que les taux d'incidence des AVC ischémiques ont baissé chez les femmes sur la période de l'étude. Ces données rejoignent celles publiées en 2015 dans le *Global Burden of Disease* qui a exploré ces paramètres sur la période 1990-2013 dans les pays développés^{4,17}.

Nos résultats peuvent être mis en perspective avec ceux observés dans le travail de De Peretti et coll. en 2012²², basé sur les données nationales du Programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI), dont la valeur prédictive positive est excellente²³. Les caractéristiques démographiques des patients sont superposables dans les deux études. Les effectifs sont compatibles avec les taux d'incidence des trois registres. Il n'est pas possible d'aller plus loin en termes de comparaisons car ces deux études reposent sur des schémas différents : l'étude des trois registres n'a pas inclus les patients âgés de moins de 35 ans et n'a inclus ni les hémorragies méningées, ni les AIT. Cependant, les registres ont permis d'enregistrer et de suivre les AVC non hospitalisés, ce qui n'est pas le cas des bases de données médico-administratives.

Enfin, ce travail montre que les taux d'incidence, de létalité et de mortalité observés par le Registre dijonnais des AVC depuis 1985 reflétaient les taux français^{3,6,7}.

La non prise en compte des AVC survenant avant 35 ans est une limite de ce travail, qui rend difficile l'observation de l'augmentation récente de la proportion des AVC chez les individus de moins de 55 ans^{4,10} et empêche certaines comparaisons géographiques et temporelles.

Conclusion

La baisse significative des taux d'incidence et la baisse non significative des taux de mortalité à 28 jours chez la femme, est une information nouvelle et encourageante. Cependant, le vieillissement accéléré de la population féminine en France devrait être à l'origine d'une augmentation rapide de la prévalence des AVC chez les femmes, soulevant la nécessité d'anticiper une organisation des soins adaptée sur l'ensemble du territoire. ■

Références

- [1] Bousser MG. Stroke in women: the 1997 Paul Dudley White International Lecture. *Circulation*. 1999;99(4):463-7.
- [2] Bushnell CD, Hurn P, Colton C, Miller VM, del Zoppo G, Elkind MS, *et al*. Advancing the study of stroke in women: summary and recommendations for future research from an NINDS-Sponsored Multidisciplinary Working Group. *Stroke*. 2006;37(9):2387-99.
- [3] Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Basile AM, Wolfe CDA, Giroud M, *et al*. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry. *Stroke*. 2003;34(5):1114-9.
- [4] Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, *et al*; on behalf of the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Diseases Study 2010. *Lancet*. 2014;383(9913):245-54.
- [5] Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA. Gender differences in stroke incidence and post-stroke disability in the Framingham heart study. *Stroke*. 2009;40(4):1032-7.
- [6] Béjot Y, Rouaud O, Durier J, Caillier M, Marie C, Freysz M, *et al*. Decrease in the stroke case fatality rates in a French population-based twenty-year study: a comparison between men and women. *Cerebrovasc Dis*. 2007;24(5):439-44.
- [7] Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*. 2009;40(4):1082-90.
- [8] Timsit S, Nowak E, Rouhart F, Goas P, Merrien FM, Tirel-Badet A, *et al*. High completeness of the Brest Stroke Registry evidenced by analysis of sources and capture-recapture method. *Neuroepidemiology*. 2014;42(3):186-95.
- [9] Ducimetière P, Haas B, Ruidavets JB, Montaye M, Wagner A, Ferrières J, *et al*. Fréquence et mortalité à 28 jours des divers épisodes d'insuffisance coronaire aiguë dans trois régions françaises en 2006. *Bull Epidémiol Hebd*. 2011;(40-41):419-22. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10103
- [10] Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby GV, Rouaud O, *et al*. Trends in the incidence of ischemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(5):509-13.
- [11] Paulnum KD, Anderson G, Ingeman A, Krog BR, Bartels P, Johnsen SP. Sex-related differences in quality of care and short-term mortality among patients with acute stroke

in Denmark: a nationwide follow-up study. *Stroke*. 2009;40(4):1134-9.

[12] Hallström B, Jönsson AC, Nerbrand C, Norrving B, Lindgren A. Stroke incidence and survival in the beginning of the 21st century in southern Sweden: comparisons with the late 20th century and projections into the future. *Stroke*. 2008;39(1):10-5.

[13] Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Warner-Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, *et al*. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):915-26.

[14] Feigin VL, Lawes CM, Bennet DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case-fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8(4):355-69.

[15] Carandang R, Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Kannel WB, *et al*. Trends in incidence, lifetime risk, severity, and 30-day mortality of stroke over the past 50 years. *JAMA*. 2006;296(24):2939-46.

[16] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones Dm, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, *et al*; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):e2-e220.

[17] Barker-Collo S, Bennett DA, Krishnamurthi RV, Parmar P, Feigin VL, Naghavi M, *et al*; GBD 2013 Writing Group; GBD 2013 Stroke Panel Experts Group. Sex differences in stroke incidence, prevalence, mortality and disability-adjusted life years: results from the Global Burden of Disease Study 2013. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):203-14.

[18] Olsen TS, Dehlendorff C, Andersen KK. The female stroke survival advantage: relation to age. *Neuroepidemiology*. 2009;32(1):47-52.

[19] Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch AF, Fornage M, George MG, Howard G, *et al*; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; Council on Functional Genomics and Translational Biology. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(1):315-53.

[20] Redon J, Olsen MH, Cooper RS, Zurriaga O, Martinez-Beneito MA, Laurent S, *et al*. Stroke mortality and trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure. *Eur Heart J*. 2011;32(11):1424-31.

[21] Lewsey JD, Gillies M, Jhund PS, Chalmers JWT, Redpath A, Briggs A, *et al*. Sex differences in incidence, mortality, and survival in individuals with stroke in Scotland, 1986 to 2005. *Stroke*. 2009;40(4):1038-43.

[22] De Peretti C, Nicolan J, Tuppin P, Schnitzler A, Woimant F. Évolutions de la prise en charge hospitalière des accidents vasculaires cérébraux en court séjour et en soins de suite et de réadaptation entre 2007 et 2009 en France. *Presse Med*. 2012;41(5):491-503.

[23] Giroud M, Hommel M, Benzenine E, Fauconnier J, Béjot Y, Quantin C. Positive Predictive Value of French Hospitalization discharge codes for stroke and transient ischemic attack. *Eur Neurol*. 2015;74(1-2):92-99.

Citer cet article

Groupe des trois Registres AVC de Dijon, Brest, Lille. Comparaison des taux d'accidents vasculaires cérébraux entre les femmes et les hommes : apports des Registres de Dijon, Brest et Lille, 2008-2012. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016;(7-8):109-17. http://www.invs.sante.fr/beh/2016/7-8/2016_7-8_2.html

LES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX DE LA PERSONNE JEUNE : UNE PATHOLOGIE ÉMERGENTE CHEZ LA FEMME COMME CHEZ L'HOMME. APPORTS DU REGISTRE DIJONNAIS DES AVC (1985-2011)

// STROKE IN YOUNG PEOPLE: A RISING DISEASE IN BOTH WOMEN AND MEN. CONTRIBUTION OF THE DIJON STROKE REGISTRY (1985-2011)

Yannick Béjot (yannick.bejot@chu-dijon.fr), Nicolas Legris, Anaïs Dumas, Bénédicte Sensenbrenner, Benoit Daubail, Jérôme Durier, Maurice Giroud

Registre dijonnais des AVC (EA4184), UFR Sciences Santé, Université de Bourgogne-Franche Comté ; Service de neurologie, CHU, Dijon, France

Soumis le 08.09.2015 // Date of submission: 09.08.2015

Résumé // Abstract

Introduction – Souvent considéré comme l'apanage du sujet âgé, notamment chez la femme, l'accident vasculaire cérébral (AVC) frappe également les jeunes, et le neurologue est confronté de plus en plus fréquemment à ce problème dans sa pratique quotidienne. L'objectif de cette étude était d'analyser les tendances évolutives de l'incidence et du pronostic des AVC chez les personnes de moins de 55 ans, par sexe, ainsi que les causes des infarctus cérébraux dans cette tranche d'âge.

Méthodes – Tous les cas d'AVC (infarctus cérébraux, hémorragies intracérébrales et AVC indéterminés) domiciliés à Dijon ont été recensés prospectivement de 1985 à 2011 dans le Registre dijonnais des AVC. Les taux d'incidence chez les sujets de moins de 55 ans ont été calculés par sexe et les variations temporelles ont été analysées à l'aide d'une régression de Poisson permettant d'estimer des ratios de taux d'incidence (IRR). La survie à 3 mois a été analysée par courbes de Kaplan-Meier. Enfin, la distribution des causes d'infarctus cérébraux a été classée selon la classification TOAST.

Résultats – 4 506 patients présentant un premier AVC ont été enregistrés, dont 453 (10,1%) étaient âgés de moins de 55 ans (215 femmes et 238 hommes). Parmi ces cas jeunes, 375 (82,7%) étaient des infarctus cérébraux, 74 (16,3%) des hémorragies intracérébrales et 3 (0,9%) étaient indéterminés. La proportion des jeunes au sein de l'ensemble des AVC était de 9% en 1985-1993, 9% en 1994-2002 et 11,8% en 2003-2011. L'incidence annuelle des AVC chez les moins de 55 ans était de 13,7/100 000 chez la femme et 16,1/100 000 chez l'homme. L'incidence augmentait dans le temps avec la même magnitude dans les deux sexes. Cette augmentation s'explique par une hausse de l'incidence des infarctus cérébraux (IRR : 1,308 ; IC95%: [0,982-1,741] ; p=0,066 pour la période 1994-2002 et IRR : 2,220 ; IC95%: [1,710-2,881] ; p<0,001 pour la période 2003-2011 comparées à la période de référence 1985-1993). Une amélioration de la survie à 3 mois est notée avec le temps chez la femme (85,2% en 1985-1993, 96,8% en 1994-2002 et 96,8% en 2003-2011) comme chez l'homme (85% en 1985-1993, 94% en 1994-2002 et 96,5% en 2003-2011) (p<0,001 pour la tendance linéaire). Enfin, concernant l'étiologie des infarctus cérébraux, aucune cause n'était retrouvée dans un tiers des cas ; les causes diverses étaient les plus fréquentes (22%), incluant les dissections artérielles cervicales, qui représentaient 13,3% des cas.

Conclusion – L'AVC n'est pas rare chez la personne jeune et son incidence a augmenté de manière similaire chez la femme et l'homme. Une prévention primaire vasculaire est nécessaire dès le plus jeune âge, passant par une information et une éducation accrues de la population. Les progrès de la prise en charge des patients ont conduit à une amélioration de la survie dans les deux sexes. Enfin, la cause de l'infarctus cérébral du jeune reste inconnue dans une forte proportion des cas.

Introduction – Although stroke is considered to affect exclusively elderly people, especially women, it can also be observed in young adults, and neurologists are more and more confronted to this problem in their daily practice. The aim of this study was to analyse temporal trends in incidence and prognosis of stroke in people aged <55 years old by sex, and to determine causes of ischemic stroke in this age group.

Methods – All cases of stroke (ischemic stroke, intracerebral haemorrhage, and undetermined stroke) occurring in Dijon, France, from 1985 to 2011 were prospectively collected from the Dijon Stroke Registry. Incidence rates in people aged <55 years old were calculated by sex and temporal trends were analysed using a Poisson regression to estimate incidence rate ratios (IRR). Three-month survival was reported using Kaplan-Meier curves. Finally, the distribution of causes of ischemic strokes was assessed using the TOAST classification.

Results – 4,506 patients with first-ever stroke were recorded, including 453 (10.1%) aged <55 years old (215 women and 238 men). Among these young patients 375 (82.7%) had ischemic stroke, 74 (16.3%) had intracerebral haemorrhage, and 3 (0.9%) had undetermined stroke. The proportion of young people among

stroke cases was 9% in 1985-1993, 9% in 1994-2002, and 11.8% in 2003-2011. Annual stroke incidence in individuals aged <55 years old was 13.7/100,000 in women and 16.1/100,000 in men. Incidence increased with time with the same magnitude in women and men. This rise was explained by an increase in the incidence of ischemic stroke (IRR: 1.308; 95%CI: [0.982-1.741], $p=0.066$ for period 1994-2002 and IRR: 2.220; 95%CI: [1.710-2.881], $p<0.001$ for period 2003-2011, compared with the reference period 1985-1993). Improvement in 3-month survival was observed over time both in women (85.2% during 1985-1993, 96.8% during 1994-2002, and 96.8% during 2003-2011) and men (85% during 1985-1993, 94% during 1994-2002, and 96.5% during 2003-2011) ($p<0.001$ for linear trends). Finally, concerning ischemic stroke etiology, no causes were found in one third of cases, miscellaneous causes were the most frequent (22%) including cervical artery dissections that accounted for 13.3% of cases.

Conclusion – Stroke is not rare in young people and its incidence increased similarly both in women and in men, thus indicating a need for primary vascular prevention at this age, based on better information and education of the population. Improvements in the management of stroke patients have caused a better survival for both sexes. Finally, the cause of ischemic stroke in young people remains unknown in a great proportion of cases.

Mots-clés : Accident vasculaire cérébral, Incidence, Survie, Sujet jeune, Homme, Femme, Registre

// **Keywords:** Stroke, Incidence, Survival, Young adults, Men, Women, Registry

Introduction

L'incidence annuelle des accidents vasculaires cérébraux (AVC) augmente d'un facteur 100 entre l'âge de 50 ans et l'âge de 80 ans, du fait notamment d'une plus grande prévalence des facteurs de risque vasculaire au cours du vieillissement¹, de telle sorte que l'AVC a longtemps été considéré comme l'apanage du sujet âgé. Cette constatation est d'autant plus vraie chez la femme dont l'espérance de vie, supérieure à celle de l'homme, l'expose à un risque accru d'AVC. Néanmoins, cette réalité épidémiologique ne doit pas pour autant faire oublier que l'AVC touche également la femme et l'homme jeunes. Ainsi, le neurologue est confronté de plus en plus fréquemment à ce problème dans sa pratique quotidienne, avec des conséquences sociales très importantes à cet âge en termes de risque d'absence de reprise d'activité professionnelle, de perte des ressources financières associée et d'une altération de la qualité de vie ressentie par les patients^{2,3}.

À partir de la veille épidémiologique conduite par le Registre dijonnais des AVC depuis 1985, cet article expose les tendances évolutives de l'incidence et du pronostic des AVC du sujet jeune par sexe, ainsi que les causes des infarctus cérébraux dans cette tranche d'âge.

Méthodes

Population d'étude et méthodes d'identification des cas

Depuis 1985, tous les cas d'AVC survenant chez des patients domiciliés à Dijon (152 000 habitants actuellement) sont recueillis de manière prospective au sein du Registre dijonnais des AVC. Afin d'assurer l'exhaustivité du recueil, tous les systèmes de prise en charge des malades, qu'ils soient du secteur public ou privé ou ambulatoire, sont sollicités, impliquant une collaboration efficace entre les différents acteurs

de santé. Ainsi, les cas d'AVC sont détectés à partir de différentes sources d'information^{1,4}.

Définitions et classification

L'AVC est défini selon les critères retenus par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Le diagnostic clinique est confirmé par la réalisation d'une imagerie cérébrale permettant de distinguer infarctus cérébraux, hémorragies intracérébrales et hémorragies méningées. En cas de décès rapide avant réalisation de l'imagerie, l'AVC est classé comme indéterminé. Pour cette étude, seuls les AVC « incidents », c'est-à-dire survenant pour la première fois dans la vie du patients, ont été analysés, et les hémorragies méningées ont été exclues.

En l'absence de consensus international, l'AVC du sujet jeune est défini comme survenant avant l'âge de 55 ans. Cette définition est la plus souvent utilisée dans la littérature.

Données analysées et méthodes statistiques

Pour l'ensemble de la période d'étude (1985-2011), les taux annuels d'incidence ont été calculés chez les sujets de moins de 55 ans en utilisant comme dénominateur les estimations par interpolation des données de recensement fournies par l'Insee de 1982, 1990 et 1999 et 2007 (estimation du nombre d'habitants entre deux points de la courbe de population obtenus par recensement), puis par extrapolation au-delà de 2007 (estimation par projection à partir des points de la courbe d'évolution de population). Afin de faciliter la lecture et obtenir un nombre suffisant de cas, les résultats sont présentés par périodes d'étude : 1985-1993, 1994-2002 et 2003-2011. Une stratification par sexe a également été réalisée. Afin d'évaluer les tendances évolutives, des ratios de taux d'incidence (IRR) et leurs intervalles de confiance à 95% (IC95%) ont été calculés par une régression de Poisson. La période 1985-1993 est utilisée comme période de référence.

Les taux de survie à 3 mois sont présentés par des courbes de Kaplan-Meier. Les comparaisons entre les périodes d'étude ont été réalisées grâce à un test du log-rank. Un modèle de régression de Cox ajusté sur l'âge a été utilisé de manière à identifier l'effet période sur la mortalité à 90 jours.

Enfin, concernant les infarctus cérébraux, les facteurs de risque vasculaire ont été recueillis et leur distribution est présentée par périodes d'étude. La classification TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*) a été utilisée pour identifier les mécanismes étiologiques⁵ : athérosclérose des grosses artères, cause cardio-embolique, infarctus lacunaire, autres causes (dont les dissections des artères cervicales) et causes indéterminées. Cette classification n'a été introduite dans le Registre dijonnais des AVC qu'à partir de 2006. L'analyse des causes des infarctus cérébraux ne concerne ainsi que la période 2006-2011.

Résultats

Entre 1985 et 2011, 4 506 cas de patients présentant un premier AVC ont été recueillis dans le Registre dijonnais des AVC. L'âge moyen de survenue de l'AVC était de $74,6 \pm 14,4$ ans et une majorité des cas étaient des femmes (53%). Parmi ces patients, 453 (10,1%) étaient âgés de moins de 55 ans, dont 238 hommes (52,5%). L'âge moyen de survenue de l'AVC chez les moins de 55 ans était de $42,6 \pm 10,9$ ans ($40 \pm 11,6$ chez les femmes et $44,9 \pm 9,6$ chez les hommes). La proportion des jeunes au sein de l'ensemble des AVC était de 9% en 1985-1993, 9% en 1994-2002 et 11,8% en 2003-2011.

Parmi les cas d'AVC chez les sujets de moins de 55 ans, 375 (82,7%) étaient des infarctus cérébraux, 74 (16,3%) des hémorragies intracérébrales et 3 (0,9%) étaient indéterminés. La distribution des types d'AVC par période d'étude est présentée figure 1.

Pour l'ensemble de la période d'étude, l'incidence des AVC chez les sujets de moins de 55 ans était de 14,8/100 000 par an. L'incidence chez la femme était de 13,7/100 000 par an *versus* une incidence chez l'homme de 16,1/100 000 par an. Tous types d'AVC et sexes confondus, l'incidence était de 11,6/100 000 par an pour la période 1985-1993, 12,7/100 000 par an pour la période 1994-2002 et 20,2/100 000 par an pour la période 2003-2011. Ainsi, en prenant pour référence la période 1985-1993, une augmentation significative et importante de l'incidence des AVC chez les moins de 55 ans était observée en 2003-2011 (IRR : 1,743 ; IC95%: [1,389-2,188] ; $p < 0,001$) alors qu'une simple tendance est notée pour la période 1994-2002 (IRR : 1,091 ; IC95%: [0,851-1,401] ; $p = 0,490$).

Les taux d'incidence par période d'étude, type d'AVC et sexe sont présentés en figure 2. Les ratios des taux d'incidence sont présentés dans le tableau 1. La hausse des taux d'incidence des AVC chez les sujets de moins de 55 ans est expliquée par une augmentation de l'incidence des infarctus cérébraux, alors que celle des hémorragies intracérébrales restait stable. De plus, les tendances observées étaient identiques chez les femmes et hommes.

Les courbes de survie de Kaplan-Meier stratifiées par périodes d'étude sont présentées en figure 3. Une amélioration de la survie à 3 mois est notée avec le temps. Ainsi, les taux de survie à 3 mois étaient de 85,1% en 1985-1993, 95,4% en 1994-2002 et 96,6% en 2003-2011 (test du log-rank : $< 0,001$; $p < 0,001$ pour tendance linéaire). Cette évolution était, là encore, identique chez les femmes et les hommes (survie de 85,2% en 1985-1993, 96,8% en 1994-2002 et 96,8% en 2003-2011 chez les femmes, et survie de 85% en 1985-1993, 94% en 1994-2002 et 96,5% en 2003-2011 chez les hommes, $p < 0,001$ pour tendance linéaire). En analyse par modèles de Cox ajustés sur l'âge, une diminution de la létalité à 3 mois était observée avec le temps, aussi bien chez les femmes

Figure 1

Distribution des types d'accident vasculaire cérébral (AVC) chez les sujets de moins de 55 ans par période d'étude. Registre dijonnais des AVC, France, 1985-2011

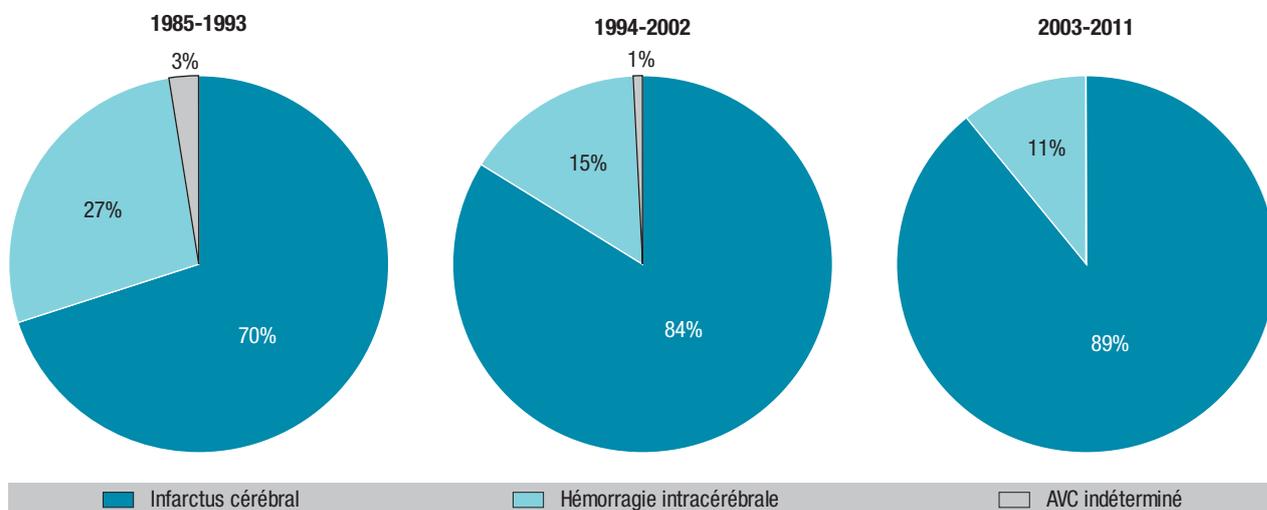


Figure 2

Évolution temporelle des taux d'incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les sujets de moins de 55 ans par sexe et type. Registre dijonnais des AVC, France, 1985-2011

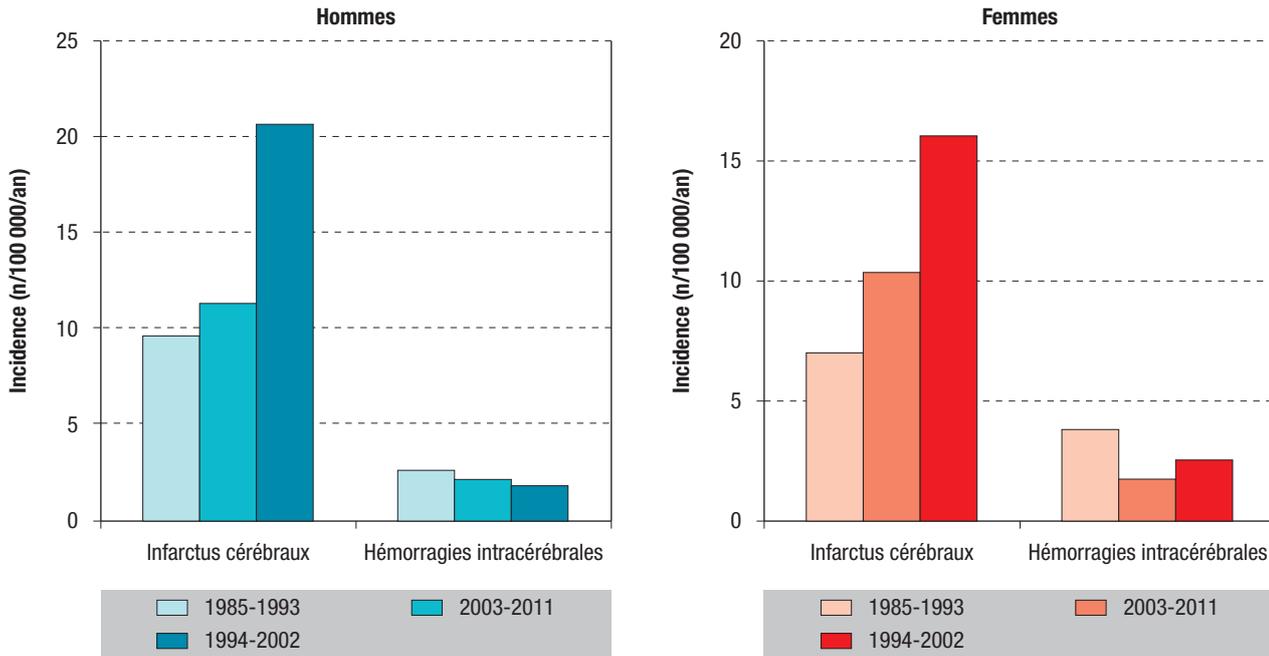


Tableau 1

Ratio des taux d'incidence (IRR) stratifiés par types d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les sujets de moins de 55 ans. Registre dijonnais des AVC, France, 1985-2011

Type d'AVC	Période 1985-1993		Période 1994-2002			Période 2003-2011		
	Nombre de cas	IRR [IC95%]	Nombre de cas	IRR [IC95%]	p	Nombre de cas	IRR [IC95%]	p
Infarctus cérébraux	82	Référence	110	1,308 [0,982-1,741]	0,066	183	2,220 [1,710-2,881]	<0,001
Hémorragies intracérébrales	32	Référence	20	0,609 [0,348-1,065]	0,082	22	0,684 [0,397-1,177]	0,170
AVC indéterminés	3	Référence	1	0,325 [0,034-3,124]	0,330	0	-	-

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

que chez les hommes (tableau 2). Cette diminution a été notée entre les périodes 1985-1993 et 1994-2002 et se maintient par la suite. Après stratification par type d'AVC, la diminution de la létalité à 3 mois était significative pour les infarctus cérébraux, alors qu'une simple tendance était notée pour les hémorragies intracérébrales (tableau 3).

Pour les infarctus cérébraux, la prévalence des facteurs de risque vasculaire par périodes d'étude est présentée dans le tableau 4. Malgré un nombre important de données manquantes pour la période 1994-2002, le tabagisme apparaît comme le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé chez les jeunes victimes d'un infarctus cérébral. La prévalence de l'hypercholestérolémie augmentait alors que celle des antécédents d'accident ischémique transitoire diminuait. La fréquence de l'hypertension diminuait entre la deuxième et troisième période d'étude puis restait stable.

Les mécanismes étiologiques des infarctus cérébraux chez les moins de 55 ans définis selon la classification

TOAST sont présentés en figure 4. Dans un tiers de cas, aucune cause n'a été retrouvée. La catégorie la plus fréquente était celle des « autres causes », qui représentaient 22% de l'ensemble des infarctus cérébraux. Au sein de cette catégorie, les dissections des artères cervicales comptaient pour 59% des cas, soit 13,3% de l'ensemble des infarctus cérébraux. Les causes cardio-emboliques représentaient 14% des cas mais la fibrillation auriculaire n'en était responsable que dans 41% de cette proportion.

Discussion

À partir d'un registre des AVC de population, conduit de manière continue depuis 1985, cette étude met en évidence plusieurs résultats importants. Les AVC chez les sujets de moins de 55 ans ne sont pas rares puisqu'ils représentent environ 10% de l'ensemble des AVC, et leur incidence a nettement augmenté entre 1985 et 2011 du fait d'une hausse de l'incidence des infarctus cérébraux, alors que celle des hémorragies intracérébrales est restée stable.

Figure 3

Courbes de Kaplan-Meier de la survie à 3 mois des patients de moins de 55 ans ayant présenté un accident vasculaire cérébral (AVC), par périodes d'étude. Registre dijonnais des AVC, France, 1985-2011

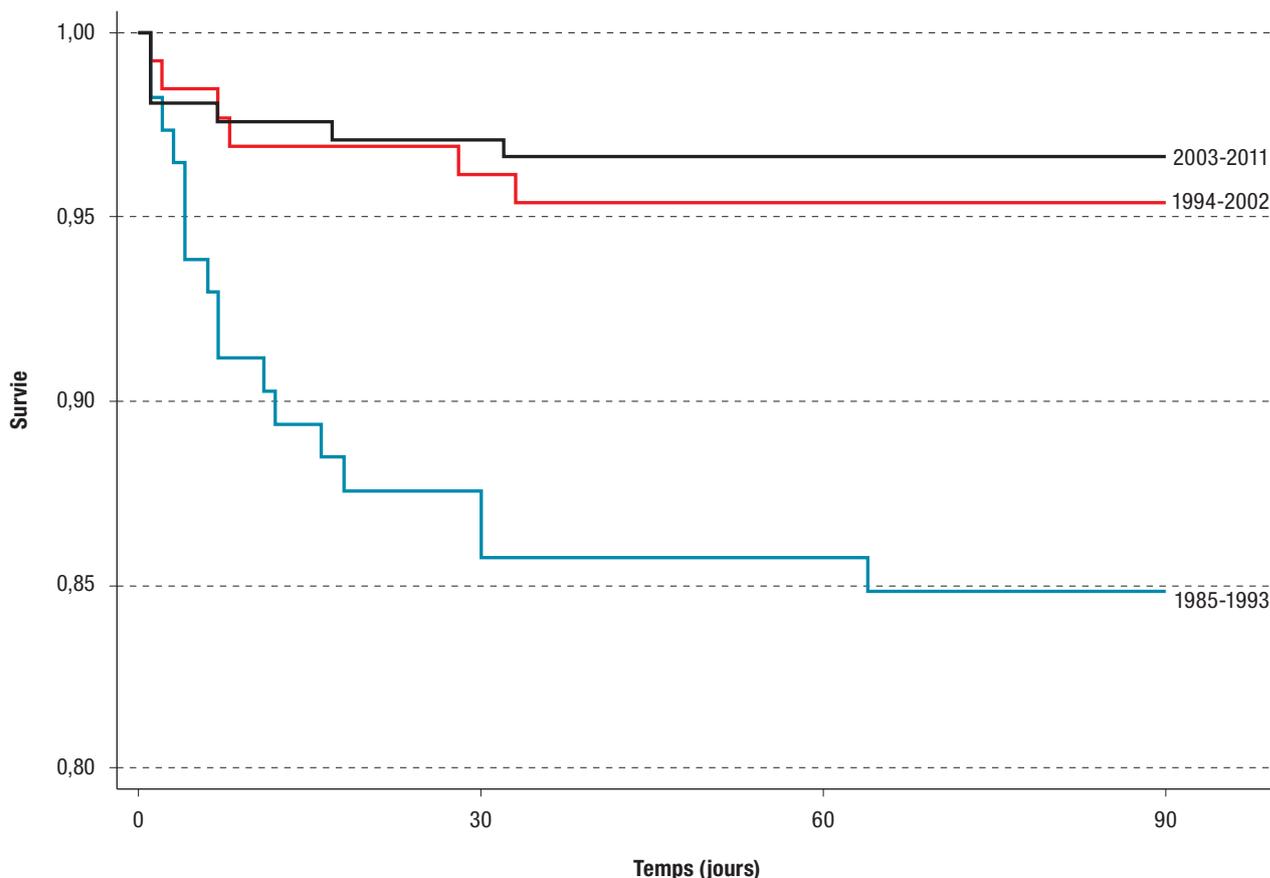


Tableau 2

Effet période sur la mortalité à 3 mois après un accident vasculaire cérébral (AVC) chez les sujets de moins de 55 ans. Modèles de régression de Cox ajustés sur l'âge. Registre dijonnais des AVC, France, 1985-2011

	<i>Hazard ratios</i>	<i>IC95%</i>	<i>p</i>
Population totale			
1985-1993	<i>Référence</i>		
1994-2002	0,29	[0,11-0,73]	0,009
2003-2011	0,21	[0,09-0,51]	0,001
Hommes			
1985-1993	<i>Référence</i>		
1994-2002	0,38	[0,12-1,24]	0,108
2003-2011	0,22	[0,07-0,72]	0,013
Femmes			
1985-1993	<i>Référence</i>		
1994-2002	0,18	[0,04-0,86]	0,031
2003-2011	0,19	[0,05-0,68]	0,011

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Cette augmentation concernait les femmes autant que les hommes. En revanche, la survie à 3 mois des patients s'est améliorée avec le temps, quel que soit le sexe considéré. Enfin, concernant l'étiologie

des infarctus cérébraux du sujet jeune, la cause restait indéterminée dans un tiers des cas, alors que les causes diverses, dont les dissections artérielles cervicales, étaient les plus fréquemment retrouvées.

Tableau 3

Effet période sur la mortalité à 3 mois après un accident vasculaire cérébral (AVC) chez les sujets de moins de 55 ans, stratifiée par type d'AVC. Modèles de régression de Cox ajustés sur l'âge. Registre dijonnais des AVC, France, 1985-2011

	<i>Hazard ratios</i>	<i>IC95%</i>	<i>p</i>
Infarctus cérébraux			
1985-1993	<i>Référence</i>		
1994-2002	0,20	[0,04-0,99]	0,048
2003-2011	0,18	[0,05-0,69]	0,013
Hémorragies intracérébrales			
1985-1993	<i>Référence</i>		
1994-2002	0,55	[0,17-1,74]	0,306
2003-2011	0,63	[0,19-2,00]	0,426

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 4

Prévalence des facteurs de risque vasculaires chez les patients de moins de 55 ans ayant présenté un infarctus cérébral par période d'étude. Registre dijonnais des AVC, France, 1985-2011

	1985-1993			1994-2002			2003-2011		
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>IC95%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>IC95%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>IC95%</i>
Hypertension artérielle	38	46	[35-57]	38	35	[26-44]	67	37	[30-44]
Diabète	7	9	[2-15]	15	14	[7-20]	16	9	[5-13]
Hypercholestérolémie	12	15	[7-22]	29	26	[18-35]	52	28	[22-35]
Fibrillation atriale	2	2	[0-6]	4	4	[0-7]	7	4	[1-7]
Tabagisme									
Aucun	34	42	[31-52]	46	42	[33-51]	69	38	[31-45]
Actif ou sévère	47	57	[46-68]	41	37	[28-47]	106	58	[51-65]
Donnée manquante	1	1	[0-4]	23	21	[13-29]	8	4	[1-7]
Coronaropathie	6	7	[2-13]	6	6	[1-10]	9	5	[2-8]
Accident ischémique transitoire	12	15	[7-22]	4	4	[0-7]	7	4	[1-7]

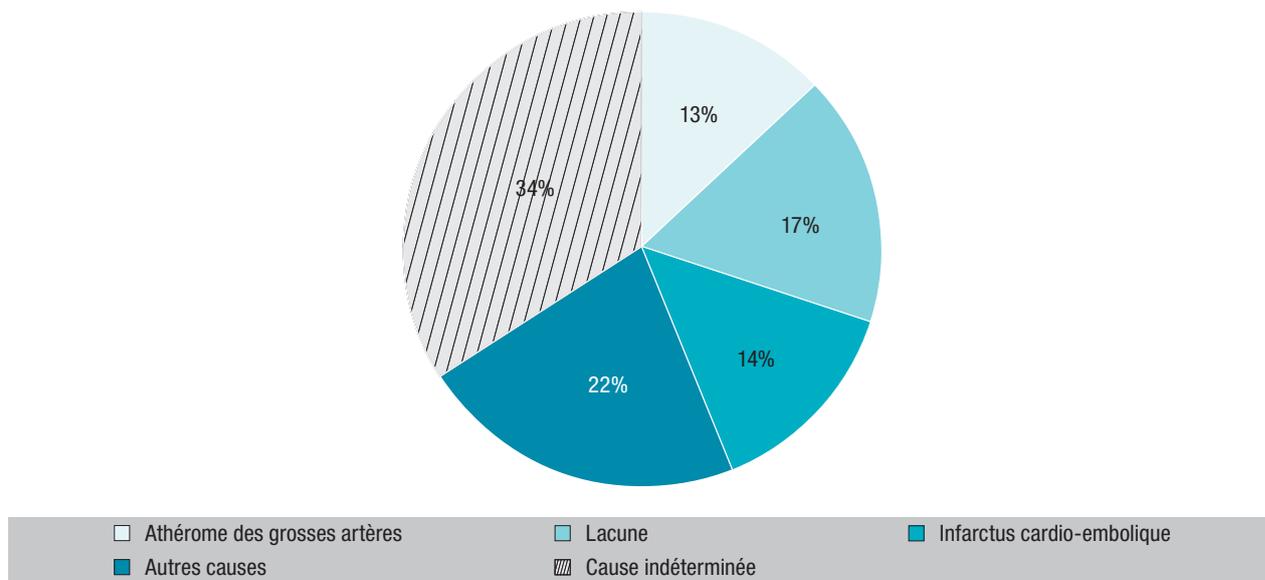
IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Concernant l'évolution des taux d'incidence, nos données rejoignent celles de la littérature. En effet, alors que l'incidence générale des AVC est restée stable ou a diminué avec le temps dans différents registres de population dans le monde, reflet de progrès importants en terme de stratégies préventives, des données récentes issues du registre de Cincinnati aux États-Unis ont mis en évidence, comme dans notre étude, une augmentation significative de l'incidence des infarctus cérébraux chez les moins de 55 ans, dans les deux sexes, entre 1999 et 2005, sans changement pour les hémorragies cérébrales et méningées⁶. À l'échelon mondial, une augmentation de 25% de l'incidence des AVC chez les sujets âgés de 20 à 64 ans a été également observée au cours des vingt dernières années à partir des estimations du groupe d'étude *Global Burden of Disease*⁷. De plus, ces données rejoignent l'augmentation de 5%,

observée à partir des données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), des taux d'hospitalisation pour AVC et accident ischémique transitoire (AIT) en France entre 2000 et 2007 chez les moins de 65 ans⁸. Plusieurs explications ont été avancées pour cette augmentation, notamment la hausse de la prévalence de facteurs de risque chez les jeunes, dont le diabète et l'obésité, l'absence de contrôle du tabagisme, en particulier chez les jeunes femmes, et l'explosion de la consommation de cannabis, facteur étiologique d'infarctus cérébral notamment par mécanisme de vasospasme^{1,6,9-11}. Nos données concernant le profil de facteurs de risque des patients jeunes victimes d'infarctus cérébral indiquent que le tabagisme reste le facteur le plus fréquemment retrouvé dans cette population. Néanmoins, les analyses concernant l'évolution temporelle de la prévalence de ces facteurs sont

Figure 4

Distribution des mécanismes étiologiques des infarctus cérébraux chez les sujets de moins de 55 ans selon la classification TOAST. Registre dijonnais des AVC, France, 2006-2011



limitées par le fait que nos données ne concernent que les patients victimes d'un infarctus, donc ayant échappé à la prévention primaire. Il serait intéressant de connaître l'évolution des facteurs de risque au sein de l'ensemble des individus âgés de moins de 55 ans de Dijon afin de mieux comprendre l'évolution des taux d'incidence et vérifier les hypothèses proposées ci-dessus.

Un facteur de satisfaction est l'amélioration de la survie observée avec le temps. Ce résultat chez les sujets jeunes est superposable à celui rapporté pour l'ensemble des AVC dans la littérature^{8,12}. Il reflète les progrès majeurs réalisés dans la prise en charge de l'AVC à la phase aiguë, notamment avec la mise en place des unités de soins intensifs neurovasculaires et des filières de soins dédiées, ainsi que l'amélioration de l'accès à la thrombolyse pour les infarctus cérébraux. Surtout, cette avancée concernait aussi bien la femme que l'homme. Ce résultat est important compte tenu des données antérieures de la littérature rapportant une moins bonne prise en charge diagnostique et thérapeutique et un pronostic plus sévère après un AVC chez la femme que chez l'homme. Nos données semblent ainsi montrer que les progrès dans la prise en charge des AVC ont bénéficié de manière équivalente aux femmes et hommes jeunes¹³.

Cependant, ces progrès ne doivent pas masquer le fait que l'AVC reste une pathologie grave. Au-delà du pronostic vital, l'AVC chez le sujet jeune peut altérer le pronostic fonctionnel. Entre 10 et 20% des patients jeunes rapportent un handicap modéré à distance de l'évènement et 10% ont un handicap sévère entraînant une dépendance². De plus, seuls 50 à 70% des patients jeunes victimes d'un AVC sont en mesure de reprendre leur activité professionnelle dans un délai moyen de huit mois suivant l'évènement, et un quart de ceux-ci nécessitent un aménagement de poste². Ceci peut avoir des répercussions économiques

pour les patients, qui peuvent voir leur revenu salarial réduit. Parmi les autres conséquences de l'AVC du sujet jeune, la dépression et la fatigue occupent une place prépondérante, puisqu'elles peuvent toucher jusqu'à la moitié des patients². Tous ces éléments participent à une mauvaise qualité de vie fréquemment ressentie par les patients, avec un impact plus sévère décrit chez la femme^{3,13}.

Concernant les causes d'infarctus cérébraux, notre étude montre que l'athérome des grosses artères est plus rare chez les personnes jeunes, de manière attendue compte tenu de la moindre durée d'exposition cumulée aux facteurs de risque vasculaires. La prévalence des causes cardio-emboliques est également moindre que chez le sujet plus âgé¹⁴. De plus, chez ce dernier, la fibrillation auriculaire compte généralement pour deux tiers à trois quart des causes cardio-emboliques, alors que dans notre étude, elle n'est responsable que de 41% de celles-ci chez les jeunes. Ce résultat souligne la proportion plus importante d'autres origines cardio-emboliques, dont le *foramen ovale* perméable associé à l'anévrisme du septum interauriculaire. Malheureusement, nous ne disposons pas dans notre étude de l'ensemble des résultats des échographies cardiaques réalisées chez les patients permettant de vérifier cette hypothèse. À l'inverse, les autres causes, et en particulier les dissections artérielles, sont plus fréquentes chez les jeunes. Enfin, malgré le bilan étiologique exhaustif, un tiers des cas d'infarctus cérébraux reste de cause indéterminée chez le jeune selon la classification étiologique TOAST. Parmi les pistes, l'utilisation d'enregistrements prolongés par Holter ECG permettrait d'augmenter les chances de détecter une fibrillation auriculaire paroxystique chez les patients victimes d'un infarctus cérébral qualifié de cryptogénique¹⁵. Le recours à un meilleur système de classification permettrait également de mieux comprendre la maladie. En effet, la classification TOAST présente des limites

car elle implique de classer les malades selon des catégories rigides en fonction de la présence ou non d'une cause d'infarctus bien définie, conduisant ainsi au classement d'un grand nombre de malades dans la catégorie des causes indéterminées. La classification plus récente ASCOD¹⁶ permet une approche plus fine en prenant en considération, pour chaque malade, les différentes sources d'infarctus cérébral de manière graduée en fonction de leur lien causal potentiel et selon cinq axes (athéromatose, maladie des petits vaisseaux, pathologie cardiaque, autres causes et dissections). Cette classification apparaît ainsi plus pertinente, en particulier chez le sujet jeune.

Conclusion

L'AVC est une pathologie émergente chez le jeune et son incidence augmente, aussi bien chez la femme que chez l'homme. L'origine de cette augmentation est probablement multifactorielle, mais nos résultats indiquent qu'une prévention primaire vasculaire est nécessaire dès le plus jeune âge, passant par une information accrue de la population. Malgré les progrès de la prise en charge des patients, ayant conduit à une baisse de la mortalité dans les deux sexes, l'AVC reste pourvoyeur de handicap et sa cause reste encore non retrouvée dans une forte proportion des cas. ■

Références

- [1] Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby GV, Rouaud O, *et al.* Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85(5):509-13.
- [2] Varona JF. Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults. *Stroke Res Treat.* 2010;2011:879817.
- [3] Naess H, Waje-Andreassen U, Thomassen L, Nyland H, Myhr KM. Health-related quality of life among young adults with ischemic stroke on long-term follow-up. *Stroke.* 2006;37:1232-6.
- [4] Béjot Y, Durier J, Binquet C, Jooste V, Caillier M, Rouaud O, *et al.* Évolution des taux d'incidence des accidents vasculaires cérébraux à Dijon, France, 1985-2004. *Bull Epidémiol Hebd.* 2007;(17):140-2. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1856
- [5] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, *et al.* Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993;24(1):35-41.
- [6] Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, *et al.* Age at stroke: temporal trends in stroke

incidence in a large, biracial population. *Neurology.* 2012;79(17):1781-7.

[7] Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, *et al.*; Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2014;383:245-54.

[8] Béjot Y, Aouba A, de Peretti C, Grimaud O, Aboa-Eboulé C, Chin F, *et al.* Time trends in hospital-referred stroke and transient ischemic attack: results of a 7-year nationwide survey in France. *Cerebrovasc Dis.* 2010;30(4):346-54.

[9] Kusnik-Joinville O, Weill A, Salanave B, Ricordeau P, Allemand H. Prevalence and treatment of diabetes in France: trends between 2000 and 2005. *Diabetes Metab.* 2008;34:266-72.

[10] Marques-Vidal P, Ruidavets JB, Cambou JP, Ferrières J. Changes and determinants in cigarette smoking prevalence in southwestern France, 1985-1997. *Eur J Public Health.* 2003;13(2):168-70.

[11] 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.

[12] Béjot Y, Rouaud O, Durier J, Caillier M, Marie C, Freysz M, *et al.* Decrease in the stroke case fatality rates in a French population-based twenty-year study. A comparison between men and women. *Cerebrovasc Dis.* 2007;24(5):439-44.

[13] Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, *et al.* Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol.* 2008;7(10):915-26.

[14] Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, *et al.* Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke.* 2001;32(11):2559-66.

[15] Dussault C, Toeg H, Nathan M, Wang ZJ, Roux J, Secemsky E. Electrocardiographic monitoring for detecting atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8:263-9.

[16] Amarencu P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Wolf ME, Hennerici MG. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis.* 2013;36:1-5.

Citer cet article

Béjot Y, Legris N, Daumas A, Sensenbrenner B, Daubail B, Durier J, *et al.* Les accidents vasculaires cérébraux de la personne jeune : une pathologie émergente chez la femme comme chez l'homme. *Apports du Registre dijonnais des AVC (1985-2011).* *Bull Epidémiol Hebd.* 2016;(7-8):118-25. http://www.invs.sante.fr/beh/2016/7-8/2016_7-8_3.html

TENDANCES DE LONG TERME DES CONSOMMATIONS DE TABAC ET D'ALCOOL EN FRANCE, AU PRISME DU GENRE ET DES INÉGALITÉS SOCIALES

// LONG-TERM TRENDS IN TOBACCO AND ALCOHOL CONSUMPTION IN FRANCE THROUGH THE LENS OF GENDER AND SOCIAL INEQUALITIES

Jean-Baptiste Richard¹ (jean-baptiste.richard@inpes.sante.fr), François Beck^{2,3}

¹ Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes), Saint-Denis, France

² Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT), Saint-Denis, France

³ Sorbonne Universités, UPMC Université Paris 06, Inserm, Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de santé publique (IPLESP UMRS 1136), Paris, France

Soumis le 13.10.2015 // Date of submission: 10.13.2015

Résumé // Abstract

Introduction – Le tabac et l'alcool sont responsables respectivement de 10% et 8% des décès par maladie cardiovasculaire. L'objectif est de présenter les tendances de long terme de ces consommations en France, au prisme du genre et des inégalités sociales.

Matériel-méthodes – Les Baromètres santé de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) permettent de suivre les principaux comportements de santé de la population depuis le début des années 1990. Cette étude porte sur la population âgée de 18 à 75 ans interrogée dans les différentes vagues de cette enquête, menées en 1992 (n=2 099), 1995 (n=1 993), 2000 (n=12 588), 2005 (n=28 226), 2010 (n=25 034) et 2014 (n=15 186).

Résultats – Parmi les hommes, le tabagisme quotidien est passé de 41% en 1992 à 33% en 2014. Un quart des femmes fumaient quotidiennement en 2014, proportion globalement stable depuis 20 ans, mais en baisse parmi les jeunes et en hausse parmi celles de plus de 50 ans. La consommation quotidienne d'alcool a connu une baisse régulière depuis 1992, quel que soit le sexe. Depuis 2005, la part d'adultes associant consommation quotidienne de tabac et consommation régulière d'alcool est de 3,5%. Selon le genre, les facteurs socioéconomiques associés au tabagisme apparaissent similaires, avec toutefois des effets générationnels très sensibles chez les femmes. Ils sont en majeure partie inversés entre hommes et femmes pour la consommation régulière d'alcool.

Discussion-conclusion – Pour les individus connaissant les situations socioéconomiques les plus favorisées, les consommations quotidiennes de tabac et régulière d'alcool se rapprochent entre hommes et femmes, avec globalement une diminution pour les hommes et une augmentation pour les femmes. Les évolutions des consommations de tabac et d'alcool vont dans le sens d'une diminution, mais ces consommations demeurent toutefois à des niveaux élevés, rappelant que les mesures de santé publique peinent à porter leurs fruits face à une stratégie marketing des industriels très offensive. Il apparaît essentiel de poursuivre les efforts pour réduire l'adoption des comportements à risque cardiovasculaire.

Introduction – Tobacco and alcohol use cause 10% and 8% of all deaths from cardiovascular diseases, respectively. The aim of this article is to present long-term trends in tobacco and alcohol consumption, through the lens of gender and social inequalities.

Material and methods – To measure the main attitudes of the French population with regards to health behaviours, the National Institute for Prevention and Health Education has conducted a series of surveys since the 1990s called Health Barometers. This analysis relies on data from the different rounds of this survey, namely 1992 (n=2,099), 1995 (n=1,993), 2000 (n=12,588), 2005 (n=28,226), 2010 (n=25,034) and 2014 (n=15,186). It is restricted to people aged 18 to 75 years.

Results – Among men, daily smoking prevalence has decreased from 41% in 1992 to 33% in 2014. In 2014, one quarter of women were daily smokers. This rate has remained roughly stable over the last twenty years, but has been decreasing among younger women and increasing among those aged 50 years old and over. Daily alcohol use has been regularly decreasing since 1992, regardless of gender. The proportion of adults combining daily smoking and regular drinking has remained stable over the last decade and concerns 3.5% of the population. Socio-economic factors associated with tobacco use are similar for both sexes with very sensitive generational effects in women. Those associated with regular drinking are predominantly reversed between genders.

Discussion-conclusion – For individuals whose socioeconomic status is more favorable, daily consumption of tobacco and regular consumption of alcohol are close between men and women, with a decrease for men and an increase for women. Trends in tobacco and alcohol consumption are in line with a decrease, but this consumption remains at high levels, indicating that public health measures can barely succeed face to very aggressive marketing strategies from these industries. It is essential to pursue the efforts aiming at reducing behaviors exposing to cardiovascular risks.

Mots-clés : Tabac, Alcool, Genre, Enquête transversale répétée, Inégalités sociales

// **Keywords**: Smoking, Alcohol, Gender, Repeated cross-sectional survey, Social inequalities

Introduction

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la première cause de mortalité dans le monde¹. En France, elles représentaient 25,3% des décès en 2012, soit la deuxième cause de décès de la population française derrière les cancers, et la première cause pour les femmes (27,3%)². Parmi les principaux facteurs de risque cardiovasculaire figurent le diabète, l'hypertension artérielle et le taux de lipides sériques, eux-mêmes favorisés par différents comportements : consommation de tabac, mauvaise alimentation, sédentarité, consommation trop élevée d'alcool. Le tabagisme est ainsi un facteur de risque majeur, proportionnel à la consommation, et qui serait responsable de 10% des décès par MCV³. Le risque lié à la consommation d'alcool semble plus complexe, dépendant des pathologies et de différents facteurs tels que l'âge, le sexe ou le mode de consommation. Les effets délétères apparaîtraient notamment pour des consommations dépassant 20 grammes d'alcool par jour, ou lorsque qu'une consommation plus faible est associée à des épisodes d'alcoolisations ponctuelles importantes^{4,5}. L'alcool serait, de ce fait, globalement responsable de 8% des décès par MCV⁶. Par ailleurs, les consommations de tabac et d'alcool sont associées de manière dose-dépendante à la survenue de certains cancers. Elles sont ainsi les deux premières causes de mortalité évitable en France. La prévention de ces comportements représente un enjeu de santé publique majeur, rappelé dans le Plan Cancer 2014-2019, le Plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives 2013-2017 et le Programme national de réduction du tabagisme 2014-2019.

Le suivi de l'évolution de ces pratiques est rendu possible par la répétition d'enquêtes déclaratives transversales en population générale adulte ou adolescente. Reposant sur des méthodologies robustes, ces dernières permettent en effet une description quantitative des comportements et de leurs déterminants, et notamment de suivre les usages de tabac et d'alcool selon le genre, les facteurs sociodémographiques associés et les évolutions de ces usages. Le décalage de plusieurs décennies de l'entrée dans le tabagisme des femmes, observé aujourd'hui dans les statistiques de mortalité par cancer du poumon⁷, a par exemple été mis en évidence⁸. De même, le rapprochement des pratiques d'alcoolisation entre hommes et femmes de certaines catégories sociales ou de certaines tranches d'âge a été souligné dans des études récentes, en France comme à l'international : ces différences de comportements seraient désormais moins marquées dans les milieux favorisés que dans les milieux populaires, ainsi que parmi les plus jeunes⁹.

L'objectif de cette étude est de présenter les tendances de long terme observées sur les consommations de tabac et d'alcool à partir des enquêtes Baromètre santé de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes). Une importance particulière sera accordée aux différences de genre, ainsi qu'à l'étude des facteurs associés à la consommation simultanée d'alcool et de tabac, pratique cumulant des facteurs de risque pour les pathologies cardiovasculaires et les cancers.

Méthode

Sources de données : les « Baromètres santé »

Les Baromètres santé ont été créés au début des années 1990 afin de suivre les principaux comportements, attitudes et perceptions liés aux prises de risques et à l'état de santé de la population : consommations de tabac, d'alcool, de cannabis et d'autres drogues, pratiques vaccinales, comportements sexuels, dépistage des cancers, pratique d'une activité physique, nutrition, qualité de vie, sommeil, accidents, douleur, consommation de soins, santé mentale... Ces enquêtes reposent sur un sondage aléatoire à deux degrés, réalisé par téléphone auprès de la population résidant en France métropolitaine et parlant le français. La base de sondage était composée en 2014 de numéros de téléphone générés aléatoirement sur téléphone fixe et mobile. Une fois le numéro de téléphone contacté, une personne était sélectionnée au hasard au sein des personnes éligibles utilisant ce numéro. Une description détaillée de la méthode est disponible par ailleurs¹⁰.

Le questionnaire a évolué au fil des vagues, mais un tronc commun a pu être conservé soit depuis 1992, soit dans les vagues d'enquêtes plus récentes. Le recueil de la consommation quotidienne de tabac et d'alcool, ainsi que de la survenue d'ivresse au cours des douze mois précédant l'enquête, est par exemple réalisé depuis 1992. La consommation d'alcool plusieurs fois par semaine peut être suivie depuis 2000 et, depuis 2005, il est également possible d'estimer un nombre moyen de verres d'alcool consommés par semaine.

Les analyses menées dans cette étude portent sur la population âgée de 18 à 75 ans, tranche d'âge commune à l'ensemble des enquêtes, interrogée en 1992 (n=2 099), 1995 (n=1 993), 2000 (n=12 588), 2005 (n=28 226), 2010 (n=25 034) et 2014 (n=15 186). Par ailleurs, afin de disposer d'un historique des consommations de tabac de la population française, nous présenterons dans cette étude les résultats des enquêtes décennales sur la santé et les soins médicaux menées par l'Insee en 1980 et 1991¹¹.

Variables utilisées

Les variables étudiées dans cette analyse sont les suivantes : consommation quotidienne de tabac, consommation quotidienne d'alcool, consommation plusieurs fois par semaine d'alcool, déclinée selon le type d'alcool (vin, bière, alcools forts tels que vodka, pastis, whisky ou cocktail à base d'alcools forts, autres types d'alcool tels que cidre, porto, champagne...). Une consommation régulière d'alcool correspond ici à une consommation d'au moins 14 verres par semaine pour les femmes et d'au moins 21 verres par semaine pour les hommes, estimée à partir de la fréquence de consommation d'alcool et du nombre de verres déclarés être bus le plus souvent un jour de consommation. La recherche des facteurs associés aux consommations de tabac et d'alcool inclut la catégorie socioprofessionnelle

en quatre classes (artisans, commerçants, chefs d'entreprise / cadres et professions intellectuelles supérieures / ouvriers / autres) : ce regroupement permet de distinguer les métiers traditionnellement plus masculins (60% d'hommes parmi les artisans, commerçants, chefs d'entreprise et parmi les cadres, 70% parmi les ouvriers). Les variables binaires suivantes ont également été utilisées : niveau de diplôme inférieur au baccalauréat, premier quintile de revenus par unité de consommation, situation de chômage, vivre seul.

Analyses statistiques

Les données ont été pondérées pour tenir compte de la probabilité d'inclusion des enquêtés (nombre d'individus éligibles, nombre de lignes téléphoniques) et calées sur les données de l'Enquête Emploi 2012 concernant les variables suivantes : sexe croisé par âge, région de résidence, taille d'agglomération, niveau de diplôme et le fait de vivre seul ou non. Les analyses multivariées ont été menées à l'aide de régressions logistiques, construites pour identifier les facteurs associés à la consommation de tabac et d'alcool. Afin de disposer d'effectifs suffisants, l'étude des facteurs associés à une consommation conjuguant tabagisme quotidien et alcool régulier a été menée sur une base regroupant les vagues d'enquête 2010 et 2014, dans la mesure où une stabilité de cet usage avait été observée entre ces deux périodes. Étant donné l'importance de l'effet générationnel observé chez les femmes

(interaction qualitative) pour les consommations de tabac et d'alcool, les modèles ont de plus été conduits séparément dans deux groupes d'âge (parmi les 18-45 ans et les 46-75 ans). Les résultats de ces modèles ne sont présentés que pour les variables dont les interactions avec l'âge étaient significatives. Les effectifs présentés sont les effectifs bruts, les pourcentages sont issus des données pondérées. Les odds ratios sont présentés avec leurs intervalles de confiance à 95%. Les analyses statistiques ont été menées avec le logiciel R 3.1.2.

Résultats

Évolutions des consommations quotidiennes

Parmi la population adulte masculine, la consommation quotidienne de tabac a diminué de 41% en 1992 à 32% en 2005, pour se stabiliser à ce niveau depuis (33% en 2014). Chez les femmes, la prévalence tabagique apparaît globalement stable depuis 20 ans, toujours comprise entre 23% et 27% de la population. Elle concerne un quart des femmes âgées de 18 à 75 ans en 2014. Parmi les fumeurs quotidiens, le nombre moyen de cigarettes fumées est passé de 13,1 en 1992 à 15,3 en 2005 pour redescendre à 13,5 en 2014. La consommation quotidienne d'alcool poursuit quant à elle une baisse régulière depuis 1992 : elle concernait 36% des hommes et 12% des femmes en 1992, 14% des hommes et 5% des femmes en 2014 (figure 1).

Figure 1

Évolutions des consommations quotidiennes de tabac et d'alcool parmi les 18-75 ans selon le sexe en France, 1992-2014



Sources : Baromètres santé 1992, 1995, 2000, 2005, 2010, 2014, Inpes.

Tabagisme : vers la fin de l'effet génération des fumeuses

Les évolutions de long terme de la prévalence tabagique selon le sexe mettent clairement en évidence deux dynamiques très différentes entre hommes et femmes (figure 2) : pour les hommes, on assiste globalement, depuis les années 1980, à une diminution de la part de fumeurs quotidiens apparaissant indépendante de l'âge comme des générations. En revanche, parmi les femmes, la première génération de fumeuses, née entre 1950 et 1960, est facilement identifiable dans ce suivi de long terme : un tiers d'entre elles fumaient en 1980, lorsqu'elles étaient âgées de 20 à 29 ans, 32% en 1991, 30% en 2000, et 25% en 2014. La génération précédente, née dans les années 1940, comportait moitié moins de fumeuses (20% en 1980), tandis que les générations suivantes, nées de 1960 à 1980, ont vu continuer de se diffuser l'usage du tabac (près de 40% de fumeuses entre 20 et 29 ans). Toutefois, les derniers résultats, obtenus en 2014, indiquent une diminution de la prévalence tabagique parmi les plus jeunes. Ainsi, la stabilité de cette prévalence mesurée parmi l'ensemble des femmes adultes depuis les années 2000 masque deux phénomènes inverses : diminution de la consommation de tabac entre 20 et 40 ans, augmentation après 50 ans, cette dernière correspondant à l'avancée en âge des générations nées à partir des années 1950.

La structure démographique des fumeuses se rapproche progressivement de celle des hommes : l'âge moyen

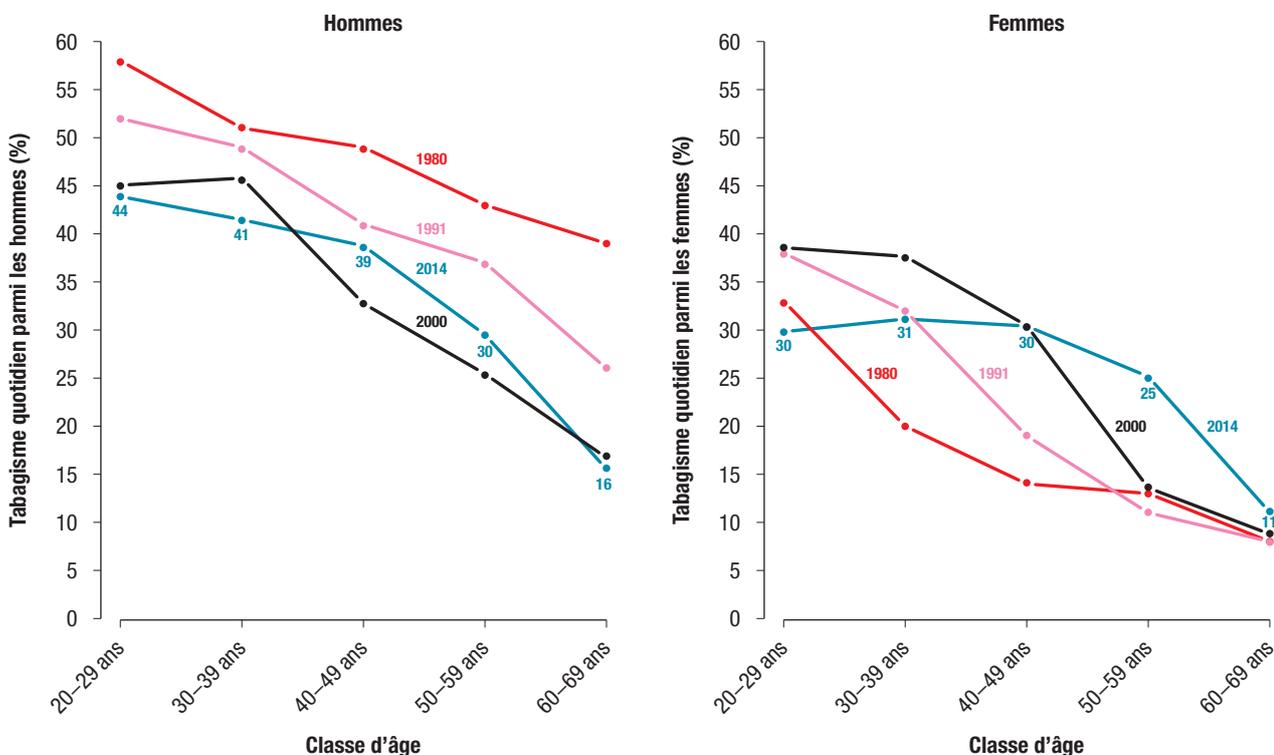
est ainsi passé de 33 ans en 1992 à 41 ans en 2014 parmi les femmes, pendant que celui des hommes évoluait de 38 ans à 40 ans sur la même période. Le taux d'arrêt du tabagisme au sein de la population, défini par la proportion d'ex-fumeurs quotidiens parmi les fumeurs et ex-fumeurs quotidiens (sans prise en compte de la date d'arrêt), atteint également des niveaux similaires en 2014 : 45% des hommes et 43% des femmes ; ces proportions étaient respectivement de 42% et 30% en 1992 (tableau 1).

Alcool : des changements dans les modes de consommation

L'évolution de la consommation d'alcool, appréciée à travers la fréquence de consommation ou la survenue d'épisodes d'ivresses (tableau 2), est caractérisée, tant parmi les hommes que parmi les femmes, par une forte baisse de la consommation quotidienne. En revanche, la part des personnes consommant de l'alcool plusieurs fois par semaine apparaît stable depuis 2005, après une diminution observée entre 2000 et 2005, parmi l'ensemble de la population adulte. Par type d'alcool, seule la fréquence de consommation de vin a évolué à la baisse. Ce dernier demeure la boisson alcoolique la plus consommée par les Français : un tiers des hommes et 16% des femmes boivent du vin plusieurs fois par semaine. Par ailleurs, les ivresses répétées (au moins trois dans l'année) concernent une part grandissante de la population. En dix ans, la part

Figure 2

Tabagisme quotidien par âge et sexe, France, 1980-2014



Source : Enquêtes décennales sur la santé 1980, 1991, Insee ; Baromètres santé 2000, 2010, 2014, Inpes.

Note de lecture : cette figure présente des résultats d'enquêtes utilisant des méthodologies différentes, et n'a vocation qu'à illustrer les grandes tendances.

Tableau 1

Tabagisme quotidien, âge moyen des fumeurs quotidiens et taux d'arrêt selon le sexe en France, 1992-2014

Année	Tabagisme quotidien		Taux d'arrêt % Ex-fumeurs quotidiens / % Fumeurs quotidiens au cours la vie		Âge moyen des fumeurs quotidiens	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
1992	40,7	27,4	41,7	30,0	38,2	32,7
1995	38,5	27,5	39,8	29,6	37,8	35,4
2000	33,7	26,4	45,4	36,0	38,8	36,7
2005	32,0	23,2	46,1	41,4	38,5	37,4
2010	33,1	26,6	44,2	38,0	39,0	39,2
2014	32,9	24,6	44,8	43,0	40,2	41,0

Tableau 2

Indicateurs de consommations d'alcool (en %) selon le sexe parmi les 18-75 ans, France, 2000-2014

	Hommes 18-75 ans				Femmes 18-75 ans			
	2000	2005	2010	2014	2000	2005	2010	2014
Alcool quotidien	31,2	22,8	16,6	14,2	12,3	7,9	5,6	4,9
Alcool consommé plusieurs fois par semaine, dont :	52,3	46,1	43,8	43,8	22,8	19,7	18,9	19,0
<i>vin</i>	43,0	36,6	32,3	32,2	20,0	17,0	15,8	15,9
<i>bière</i>	17,9	17,0	17,3	18,5	2,8	2,4	2,9	3,5
<i>alcools forts</i>	8,5	9,7	9,8	9,9	1,9	1,8	1,9	2,0
<i>autres types d'alcool</i>	3,1	2,9	3,1	2,8	1,5	1,6	1,9	1,7
Ivresses répétées	9,5	9,0	12,9	13,5	2,1	1,7	3,3	5,0

d'hommes déclarant de tels épisodes est passée de 9,0% à 13,5%, cette part allant de 1,7% à 5,0% parmi les femmes.

Tabagisme quotidien associé à une consommation régulière d'alcool

Niveaux d'usages

En 2014, le tabagisme quotidien concernait 28,6% de la population âgée de 18 à 75 ans (32,9% des hommes, 24,6% des femmes) et la consommation régulière d'alcool 7,0% (9,8% des hommes, 4,4% des femmes). Au final, 3,5% de la population adulte sont concernés par une consommation quotidienne de tabac associée à une consommation régulière d'alcool : 5,2% des hommes et 1,9% des femmes. Ces proportions se révèlent stables depuis une décennie (3,5% en 2005, 3,6% en 2010).

Facteurs associés

Parmi les hommes, les ouvriers, à l'inverse des cadres, sont plus souvent concernés par le tabagisme quotidien et par l'association d'une consommation régulière d'alcool et quotidienne de tabac. Un niveau de diplôme inférieur au baccalauréat, de faibles ressources financières, une situation de chômage

ou le fait de vivre seul sont positivement associés à l'ensemble de ces pratiques ; ces liens sont particulièrement prononcés parmi les 18-45 ans, à l'exception des faibles revenus qui ne sont associés au tabagisme quotidien que parmi les 46-75 ans (tableau 3a). Concernant les femmes, les facteurs associés apparaissent identiques à ceux observés parmi les hommes concernant la consommation de tabac, mais en grande partie inversés pour ce qui est de la consommation régulière d'alcool. L'association de ces deux pratiques apparaît quant à elle liée au statut de cadre d'une part et d'artisans, commerçants, chefs d'entreprise d'autre part, et sans lien significatif avec le niveau de diplôme, le niveau de revenus ou le fait de vivre seul. Cependant, on observe chez les femmes un effet générationnel marqué : l'analyse des associations selon l'âge indique qu'un faible niveau de diplôme, protecteur des consommations parmi les femmes de plus de 45 ans, est au contraire associé au tabagisme de celles de moins de 45 ans. De même, contrairement à leurs aînées, les femmes de moins de 45 ans vivant seules sont plus à risque de consommation, se rapprochant ainsi de leurs homologues masculins. Enfin, la situation de chômage est corrélée, de même que pour les hommes, aux consommations de tabac et d'alcool (tableau 3b).

Facteurs associés à la consommation quotidienne de tabac, à la consommation régulière d'alcool (14 verres hebdomadaires pour les femmes ; 21 verres pour les hommes) et à l'association des deux selon le sexe, France, 2010-2014

3a. Hommes		Tabagisme quotidien		Alcool régulier		Tabagisme quotidien et alcool régulier	
Consommateurs en 2014 (%)		32,9%		9,8%		5,2%	
Variables	N	ORa	IC95%	ORa	IC95%	ORa	IC95%
Catégorie socioprofessionnelle							
Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	1 354	1,2**	[1,0-1,4]	1,5***	[1,2-1,8]	1,3	[1,0-1,7]
Cadres	4 205	0,8***	[0,7-0,9]	1,0	[0,9-1,2]	0,9	[0,8-1,2]
Ouvriers	5 149	1,4***	[1,3-1,5]	1,1	[0,9-1,2]	1,2*	[1,0-1,5]
Autres (réf.)	7 381	- 1 -		- 1 -		- 1 -	
Diplôme < Bac							
Non (réf.)	9 682	- 1 -		- 1 -		- 1 -	
Oui	8 407	1,6***	[1,4-1,7]	1,4***	[1,2-1,5]	1,5***	[1,3-1,8]
<i>Diplôme < Bac (réf=non) : parmi les 18-45 ans^a</i>		1,9***	[1,7-2,1]	1,6***	[1,4-1,9]	2,0***	[1,6-2,4]
<i>Diplôme < Bac (réf=non) : parmi les 46-75 ans^a</i>		1,0	[0,9-1,1]	1,2*	[1,0-1,4]	1,0	[0,8-1,3]
Revenus faibles (1^{er} quintile)							
Non (réf.)	15 568	- 1 -		- 1 -		- 1 -	
Oui	2 521	1,2**	[1,1-1,3]	1,1	[0,9-1,2]	1,2*	[1,0-1,5]
<i>Revenus faibles (1^{er} quintile, réf=non) : parmi les 18-45 ans^a</i>		1,1	[0,9-1,2]	1,3*	[1,0-1,5]	1,4**	[1,1-1,8]
<i>Revenus faibles (1^{er} quintile, réf=non) : parmi les 46-75 ans^a</i>		1,3***	[1,1-1,5]	1,0	[0,8-1,2]	1,0	[0,7-1,4]
Vit seule							
Non (réf.)	13 722	- 1 -		- 1 -		- 1 -	
Oui	4 367	1,6***	[1,4-1,7]	1,4***	[1,3-1,6]	1,7***	[1,5-2,0]
Chômage							
Non (réf.)	16 655	- 1 -		- 1 -		- 1 -	
Oui	1 434	1,8***	[1,6-2,1]	1,5***	[1,2-1,8]	1,8***	[1,5-2,3]

3b. Femmes		Tabagisme quotidien		Alcool régulier		Tabagisme quotidien et alcool régulier	
Consommateurs en 2014 (%)		24,6%		4,4%		1,9%	
Variables	N	ORa	IC95%	ORa	IC95%	ORa	IC95%
Catégorie socioprofessionnelle							
Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	916	1,2	[1,0-1,4]	2,1***	[1,6-2,7]	2,3***	[1,6-3,4]
Cadres	3 356	0,8***	[0,7-0,9]	1,7***	[1,4-2,0]	1,7***	[1,3-2,2]
Ouvriers	2 439	1,0	[0,9-1,2]	0,9	[0,7-1,1]	1,1	[0,8-1,5]
Autres (réf.)	15 310	- 1 -		- 1 -		- 1 -	
Diplôme < Bac							
Non (réf.)	12 211	- 1 -		- 1 -		- 1 -	
Oui	9 810	1,5***	[1,4-1,6]	0,7***	[0,6-0,9]	0,9	[0,7-1,2]
<i>Diplôme < Bac (réf=non) : parmi les 18-45 ans^a</i>		2,1***	[1,9-2,3]	1,3	[1,0-1,7]	1,7***	[1,3-2,4]
<i>Diplôme < Bac (réf=non) : parmi les 46-75 ans^a</i>		0,9**	[0,8-1,0]	0,7***	[0,5-0,8]	0,5***	[0,4-0,7]
Revenus faibles (1^{er} quintile)							
Non (réf.)	18 206	- 1 -		- 1 -		- 1 -	
Oui	3 815	1,2***	[1,1-1,3]	0,8	[0,7-1,0]	1,0	[0,8-1,3]
Vit seule							
Non (réf.)	16 471	- 1 -		- 1 -		- 1 -	
Oui	5 550	1,5***	[1,4-1,6]	0,9	[0,8-1,1]	1,2	[1,0-1,6]
<i>Vit seul (réf=non) : parmi les 18-45 ans^a</i>		1,5***	[1,4-1,7]	1,4*	[1,1-1,9]	2,1***	[1,5-2,9]
<i>Vit seul (réf=non) : parmi les 46-75 ans^a</i>		1,1*	[1,0-1,3]	0,9	[0,8-1,1]	0,9	[0,6-1,2]
Chômage							
Non (réf.)	20 472	- 1 -		- 1 -		- 1 -	
Oui	1 549	1,5***	[1,4-1,7]	2,2***	[1,7-2,7]	2,5***	[1,9-3,3]

Résultats de 3 modèles de régression logistique ajustés sur l'âge, pour les trois variables dépendantes : tabagisme quotidien, alcool régulier, tabagisme quotidien et alcool régulier.

ORa : odds ratio ajusté ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

^a Résultats de régressions logistiques menées séparément parmi les 18-45 ans et les 46-75 ans. Seuls les OR dont la significativité diffère sont présentés : par exemple, parmi les hommes, les ORa associés au tabagisme quotidien pour les cadres sont de 0,8 (p<0,001) parmi les 18-75 ans, 0,8 (p<0,001) parmi les 18-45 ans et 0,8 (p<0,001) parmi les 46-75 ans, En revanche, l'ORa associé à un diplôme < Bac est de 1,6 (p<0,001) parmi les 18-75 ans, 1,9 (p<0,001) parmi les 18-45 ans et 1,0 (ns) parmi les 46-75 ans.

Discussion

Si elle n'occupe plus, comme cela a longtemps été le cas, la tête du classement européen, la France demeure néanmoins dans le groupe des pays les plus consommateurs d'alcool¹². Les ventes annuelles d'alcool pur en France diminuent régulièrement depuis plus de 50 ans, cette baisse étant presque entièrement attribuable à la diminution de la consommation des vins de consommation courante¹³. Les résultats des enquêtes Baromètre santé confirment cette évolution, puisque la part des 18-75 ans consommant quotidiennement de l'alcool est passée de 24% en 1992 à 9% en 2014. En revanche, cette baisse s'accompagne d'une restructuration des manières de boire, avec une hausse des alcoolisations ponctuelles importantes et des épisodes d'ivresses : ce constat rejoint des observations effectuées à l'adolescence et parmi les jeunes adultes, en France comme dans une majorité de pays européens¹⁴⁻¹⁶. Par ailleurs, ces résultats rappellent l'absence de diminution du tabagisme quotidien depuis environ dix ans parmi les hommes, vingt ans parmi les femmes, et ceci malgré la mise en place de nombreuses mesures législatives et réglementaires pour renforcer la lutte contre la consommation de tabac : loi Evin en 1991, interdiction de fumer dans les lieux publics, hausses de prix... L'effet génération observé pour le tabagisme féminin confirme un décalage dans le temps par rapport au tabagisme masculin, en lien avec une période d'émancipation féminine dont l'entrée dans le tabagisme, jusqu'alors stigmatisé, fut accompagnée par les stratégies marketing de l'industrie du tabac développant des produits ciblant spécifiquement chaque sexe¹⁷.

L'association d'une consommation régulière d'alcool et quotidienne de tabac concerne 3,5% de la population adulte. Les résultats soulignent des niveaux de consommation plus élevés parmi les hommes présentant des caractéristiques sociales défavorables. Parmi les femmes, les contrastes apparaissent moins nets, le seul facteur de risque identifié étant de connaître une situation de chômage. Toutefois, un faible niveau de diplôme ou le fait de vivre seule se révèlent également associés aux consommations chez les plus jeunes (18 à 45 ans). Au sein des catégories socio-professionnelles les plus favorisées, les consommations associant tabac quotidien et alcool régulier se rapprochent entre hommes et femmes, se traduisant globalement par une diminution pour les hommes et une augmentation pour les femmes, rejoignant ainsi des résultats observés sur la seule consommation d'alcool⁹. Ce résultat ne s'observe pas chez les ouvriers. Il semble ainsi que le relatif alignement du comportement des femmes sur celui des hommes corresponde à une élévation de la catégorie sociale. Des données internationales suggèrent que ces observations ne sont pas propres à la France¹⁸.

Les pratiques associant consommations régulières d'alcool et de tabac sont un élément péjoratif pour l'arrêt des consommations et cumulent les risques de survenue de cancer et de maladies cardiovasculaires même si, pour ces dernières, il n'est pas clairement

démonstré que le risque soit plus élevé que les risques associés à chaque consommation considérée indépendamment¹⁹. La hausse des consommations ponctuelles d'alcool mérite également d'être surveillée, d'une part par les risques qu'elle présente lorsqu'elle accompagne une consommation plus régulière⁵, d'autre part parce que la répétition de tels épisodes, notamment à l'adolescence, est susceptible d'entraîner des conséquences neurologiques graves²⁰.

Dans ce contexte, il apparaît essentiel de poursuivre les efforts de prévention pour réduire l'adoption des comportements à risque cardiovasculaire et de limiter les actions publicitaires des industriels du tabac et de l'alcool, compte tenu du lien établi entre l'exposition à la publicité et l'initiation ou l'augmentation des consommations²⁰. Un des leviers consiste à repérer au plus tôt les usages précoces et réguliers et à promouvoir une prise en charge adaptée, notamment par le biais des médecins généralistes, des médecins du travail et des consultations jeunes consommateurs. Les approches de type repérage précoce et intervention brève, s'inspirant de l'entretien motivationnel, sont considérées comme particulièrement coût-efficaces²¹. Une information brève émanant du gynécologue ou du généraliste en direction des jeunes femmes envisageant une grossesse, dans le cadre de consultations pré-conceptionnelles par exemple, ou déjà enceintes, serait aussi certainement utile. Dans la mesure où une proportion importante des grossesses n'est pas prévue, la cible des femmes en âge de procréer semble prioritaire.

Le suivi de ces comportements de santé s'avère crucial dans l'analyse de l'évolution du risque cardiovasculaire ainsi que dans l'évaluation des politiques publiques engagées pour y faire face. Il est en partie réalisé par la répétition de ces enquêtes transversales, et pourrait être complété par le suivi d'autres indicateurs. Par exemple, aux États-Unis, une métrique a récemment été proposée pour suivre l'« état de santé cardiovasculaire ». Un tel outil, reposant sur la mesure de sept facteurs de risque, tabagisme, inactivité physique, obésité, mauvaise alimentation, taux de lipides sériques, hypertension artérielle et diabète²², permettrait d'étoffer utilement le dispositif de surveillance épidémiologique français. ■

Références

- [1] World Health Organization. Global Status Report on noncommunicable disease. Geneva: WHO; 2014. 298 p. <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
- [2] Institut national de la statistique et des études économiques. Mesurer pour comprendre. Principales causes de décès en 2012. http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=NATFPS06205
- [3] Ribassin-Majed L, Hill C. Trends in tobacco-attributable mortality in France. *Eur J Public Health*. 2015;25(5):824-8.
- [4] Effets de l'alcool sur le système cardiovasculaire. In: Alcool, effets sur la santé. Expertise collective Inserm. Paris: Inserm; 2001. p. 175-203. <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/41>
- [5] Roerecke M, Rehm J. Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2010;171(6):633-44.

- [6] Guerin S, Laplanche A, Dunant A, Hill C. Alcohol-attributable mortality in France. *Eur J Public Health*. 2013;23(4):588-93.
- [7] Hill C, Jouglu E, Beck F. Le point sur l'épidémie de cancer du poumon dû au tabagisme. *Bull Epidémiol Hebd*. 2010;(19-20):210-3. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=730
- [8] Beck F, Guignard R, Richard JB. Usages de drogues et pratiques addictives en France. *Analyses du Baromètre santé Inpes 2010*. Saint-Denis: Institut national de prévention et d'éducation pour la santé ; 2014. 258 p. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=1627>
- [9] Beck F, Legleye S, Maillachon F, de Peretti G. Femmes influentes sous influence ? *Med Sci*. 2010;26(1):95-7.
- [10] Richard JB, Gautier A, Guignard R, Léon C, Beck F. Méthode d'enquête du Baromètre santé 2014. Saint-Denis : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé ; 2015:20 p. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=1613>
- [11] Aliaga C. Le tabac : vingt ans d'usage et de consommation. *Insee Première*. 2001;(808):1-4. http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&ref_id=ip808
- [12] Anderson P, Møller L, Galea G. Alcohol in the European Union. Consumption, harm and policy approaches. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2012. 161 p. <http://www.euro.who.int/fr/publications/abstracts/alcohol-in-the-european-union.-consumption,-harm-and-policy-approaches>
- [13] Besson D. Boissons alcoolisées: 40 ans de baisse de consommation. *Insee Première*. 2004;(966):1-4. http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&ref_id=IP966
- [14] Spilka S, Le Nezet O, Ngantcha M, Beck F. Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2014. *Tendances (OFDT)*. 2014;(100):1-8. <http://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/lettre-tendances/les-drogues-17-ans-analyse-de-lenquete-escapad-2014-tendances-100-mai-2015/>
- [15] Hibell B, Guttormsson U, Ahlström S, Balakireva O, Bjarnason T, Kokkevi A, Kraus L. The 2011 ESPAD report. Substance use among students in 36 European countries. Stockholm: The Swedish Council for Information on Alcohol and other Drugs (CAN); 2012. 394 p. http://www.espad.org/uploads/espad_reports/2011/the_2011_espad_report_full_2012_10_29.pdf
- [16] Richard JB, Beck F, Spilka S. La consommation d'alcool des 18-25 ans en 2010 en France : spécificités et évolutions depuis 2005. *Bull Epidémiol Hebd*. 2013;(16-17-18):176-9. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11465
- [17] Amos A, Haglund M. From social taboo to "torch of freedom": the marketing of cigarettes to women. *Tob Control*. 2000;9(1):3-8.
- [18] Bloomfield K, Allamani A, Beck F, Bergmark K, Csemy L, Eisenbach-Stangl I, *et al*. Gender, culture and alcohol problems: a multi-national study. *Med Council on Alcohol*. 2006.
- [19] Mukamal K-J. The effects of smoking and drinking on cardiovascular disease and risk factors. *Alcohol Res Health*. 2006;29(3):199-202.
- [20] Expertise collective Inserm. *Conduites addictives chez les adolescents. Usages, prévention et accompagnement*. Paris : Inserm; 2014. 100 p. <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/5965>
- [21] Michaud P, Gache P, Batel P, Arwidson P. Intervention brève auprès des buveurs excessifs. *Rev Prat Med Gen*. 2003;17(601):281-9.
- [22] Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L *et al*. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010;121(4):586-613.

Citer cet article

Richard JB, Beck F. Tendances de long terme des consommations de tabac et d'alcool en France, au prisme du genre et des inégalités sociales. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016;(7-8):126-33. http://www.invs.sante.fr/beh/2016/7-8/2016_7-8_4.html

ADMINISTRATION D'ŒSTROGÈNES ET RISQUE DE MALADIE VEINEUSE THROMBOEMBOLIQUE CHEZ LES FEMMES : UNE REVUE DES DONNÉES ACTUELLES

// ESTROGEN USE AND RISK OF VENOUS THROMBOEMBOLISM IN WOMEN: A REVIEW OF CURRENT DATA

Pierre-Yves Scarabin (pierre-yves.scarabin@inserm.fr), Marianne Canonico

Inserm UMR 1018, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Villejuif, France

Soumis le 18.09.2015 // Date of submission: 09.18.2015

Résumé // Abstract

L'utilisation d'œstrogènes, seuls ou le plus souvent associés à un progestatif, est fréquente tout au long de la vie des femmes, mais elle expose à une augmentation du risque de maladie veineuse thromboembolique (MVTE). Cet effet indésirable grave dépend des modalités d'administration (molécule et dose d'œstrogènes, voie d'administration, type de progestatifs) et du contexte clinique. Les contraceptifs oraux combinés (COC) sont les formes hormonales les plus utilisées et tous augmentent le risque de MVTE. Cette augmentation est minimale avec les COC faiblement dosés en éthinylestadiol et contenant du lévonorgestrel. Les nouvelles générations de COC sont généralement les plus thrombogènes. Le risque en excès de MVTE lié au traitement hormonal de la ménopause est plus marqué en raison de l'âge plus avancé des femmes. Il peut être réduit en utilisant des œstrogènes transdermiques seuls ou associés à la progestérone. L'effet différentiel de l'œstradiol sur la coagulation sanguine en fonction de sa voie d'administration est montré dans des études mécanistiques randomisées. Le risque de MVTE est considérablement augmenté chez les femmes à haut risque (obésité, antécédent de MVTE, facteurs de risque génétique de MVTE) utilisant des œstrogènes oraux. Une part substantielle d'événements indésirables pourrait être évitée en respectant les recommandations actuelles. L'amélioration de la sécurité d'emploi des œstrogènes implique en particulier une meilleure stratification du risque individuel et une approche personnalisée.

The use of estrogens alone or combined with progestogens is common throughout a women's life, but increases the risk of venous thromboembolism (VTE). This serious adverse effect depends on both hormonal preparations (molecule and dosage of estrogens, route of administration, and type of progestogens) and clinical background. Combined oral contraceptives (COC) are the most common formulations and all are associated with an increased VTE risk. Reduction in the dose of ethinylestradiol results in a decreased risk of VTE. The lowest VTE risk is found among users of COC containing low doses of ethinylestradiol combined with levonorgestrel. Overall, newer generations of COC are more thrombogenic than second generation ones. The excess risk of VTE attributable to hormone therapy is higher among postmenopausal women. It can be reduced through the use of transdermal estrogens alone or associated to progesterone. The differential effect of estrogens on thrombotic process by route of administration is supported by mechanistic randomized studies. The combination of oral estrogens use and either obesity, history of VTE or genetic risk factors for VTE substantially enhances the VTE risk. Compliance to current recommendations should prevent a significant proportion of VTE events related to estrogens use. Improving individual risk stratification and a personalized approach to estrogens use are major challenges for women's health.

Mots-clés : Œstrogènes, Maladie veineuse thromboembolique, Embolie pulmonaire, Contraception, Ménopause
// Keywords: Estrogens, Venous thromboembolism, Pulmonary embolism, Contraception, Menopause

Introduction

L'administration d'œstrogènes, seuls ou associés à un progestatif, est fréquente chez les femmes pendant la vie reproductive ou après la ménopause. Entre 15 et 65 ans, plus de 8 femmes sur 10 ont recours au moins une fois aux œstrogènes. Leur mode d'administration est très variable et dépend de l'indication. Les contraceptifs oraux combinés (COC) sont les formes hormonales les plus utilisées et contiennent un œstrogène associé à un progestatif. La prise d'œstrogènes chez les femmes en âge de procréer

peut être liée, plus rarement, à des troubles gynécologiques (infertilité notamment). Enfin, malgré sa remise en cause récente, le traitement hormonal de la ménopause (THM) reste utilisé par de nombreuses femmes.

L'effet thrombogène des œstrogènes est établi depuis des décennies ; il est à l'origine de l'un de ses principaux effets indésirables graves. La maladie veineuse thromboembolique (MVTE) est un événement rare pendant la vie reproductive. Son incidence est voisine de 1/1 000 femmes/an vers l'âge de 50 ans, mais elle

augmente rapidement après la ménopause et atteint environ 1/100/an après 75 ans. Elle se présente le plus souvent sous la forme de thromboses veineuses profondes des membres inférieurs mais sa principale complication, l'embolie pulmonaire, explique une part importante des événements cliniques inauguraux et cause plus de 40 000 décès par an en Europe. La MVTE peut être primitive ou secondaire (immobilisation, cancer...). À côté des facteurs de risque génétiques (mutation du Facteur V Leiden, mutation G20210A du gène de la prothrombine, déficit en antithrombine, protéine C ou protéine S) et cliniques (surpoids, obésité, antécédent familial), le statut hormonal des femmes constitue un important déterminant de la MVTE.

Cette revue se propose de résumer les connaissances sur le risque de MVTE lié à l'utilisation d'œstrogènes chez les femmes en fonction de leurs indications, des nombreuses modalités d'administration et du contexte clinique.

Contraception œstroprogestative

Le recours aux COC n'a cessé de croître depuis leur apparition en France dans les années 1960. Actuellement, plus de 30% des femmes âgées de 20 à 44 ans, soient environ 3 millions d'individus, utilisent cette forme de contraception, qui représente de loin la méthode la plus utilisée dans les pays industrialisés. Les COC sont composés d'un œstrogène de synthèse (éthynylestradiol) et d'un progestatif, appartenant le plus souvent à la famille des norstéroïdes (dérivés de la testostérone). La composition des COC a considérablement varié au cours du temps. Les premières modifications ont concerné la dose d'œstrogènes. Initialement de 100 µg/jour, elle a été réduite à 50 µg/jour dans les pilules « normodosées » et, depuis les années 1980, les pilules « minidosées » délivrent entre 15 et 35 µg/jour d'éthinylestradiol. Les COC sont généralement classés en fonction de la génération du progestatif (première génération pour la noréthistérone, deuxième pour le lévonorgestrel et troisième pour le désogestrel, le gestodène et le norgestimate). Récemment, des pilules contenant un nouveau progestatif, dérivé de la spironolactone, sont apparues sur le marché (drospirénone). Elles sont dites de quatrième génération. Enfin, certains COC, plus rarement utilisés, contiennent un progestatif de la famille des prégnanes, dérivé de la progestérone (l'acétate de cyprotérone). Une répartition des progestatifs par molécules est aujourd'hui recommandée pour tenir compte de certaines spécificités (cas du norgestimate notamment).

De nombreuses évaluations quantitatives du risque de MVTE associé aux COC ont été publiées. La synthèse des données actuelles présentée dans cette revue est basée sur la plus récente des méta-analyses¹, actualisée par les résultats d'une étude d'envergure menée au Royaume-Uni². La figure représente le risque de MVTE en fonction du type de COC (première, deuxième, troisième et quatrième génération). Comparée à la non-utilisation, la prise

de COC, quelque soit son type, augmente significativement le risque de MVTE. Néanmoins, cette augmentation dépend de la dose d'œstrogènes et du type de progestatif (génération de progestatifs). Pour un même progestatif, une diminution de la dose quotidienne d'œstrogènes est associée à une moindre augmentation du risque de MVTE pour les COC de deuxième et de troisième génération (désogestrel et gestodène). Cette réduction est particulièrement nette entre 50 et 20/30 µg/jour d'éthinylestradiol pour les COC de deuxième génération. Le bénéfice est moins clair entre 20 et 30 µg/jour d'éthinylestradiol. En fonction du type de progestatif, les COC les moins à risque sont ceux de deuxième génération délivrant de l'éthinylestradiol combiné au lévonorgestrel. Comparé aux COC de deuxième génération, le risque de MVTE est environ deux fois plus élevé chez les utilisatrices de COC de troisième génération, à l'exception du norgestimate qui est associé à un risque similaire à celui du lévonorgestrel. Les contraceptifs de quatrième génération (drospirénone) et les autres types de progestatifs (acétate de cyprotérone) sont associés aux risques thrombotiques les plus élevés.

Les formes non orales d'œstroprogestatifs (patch, anneaux vaginaux) sont beaucoup plus récentes et ont été encore peu évaluées. Les premières données montrent cependant qu'elles sont associées à un risque de MVTE au moins aussi élevé que les COC de troisième génération. Enfin, le risque de MVTE chez les femmes utilisant un COC contenant du valérate d'estradiol n'a pas été évalué faute de recul suffisant.

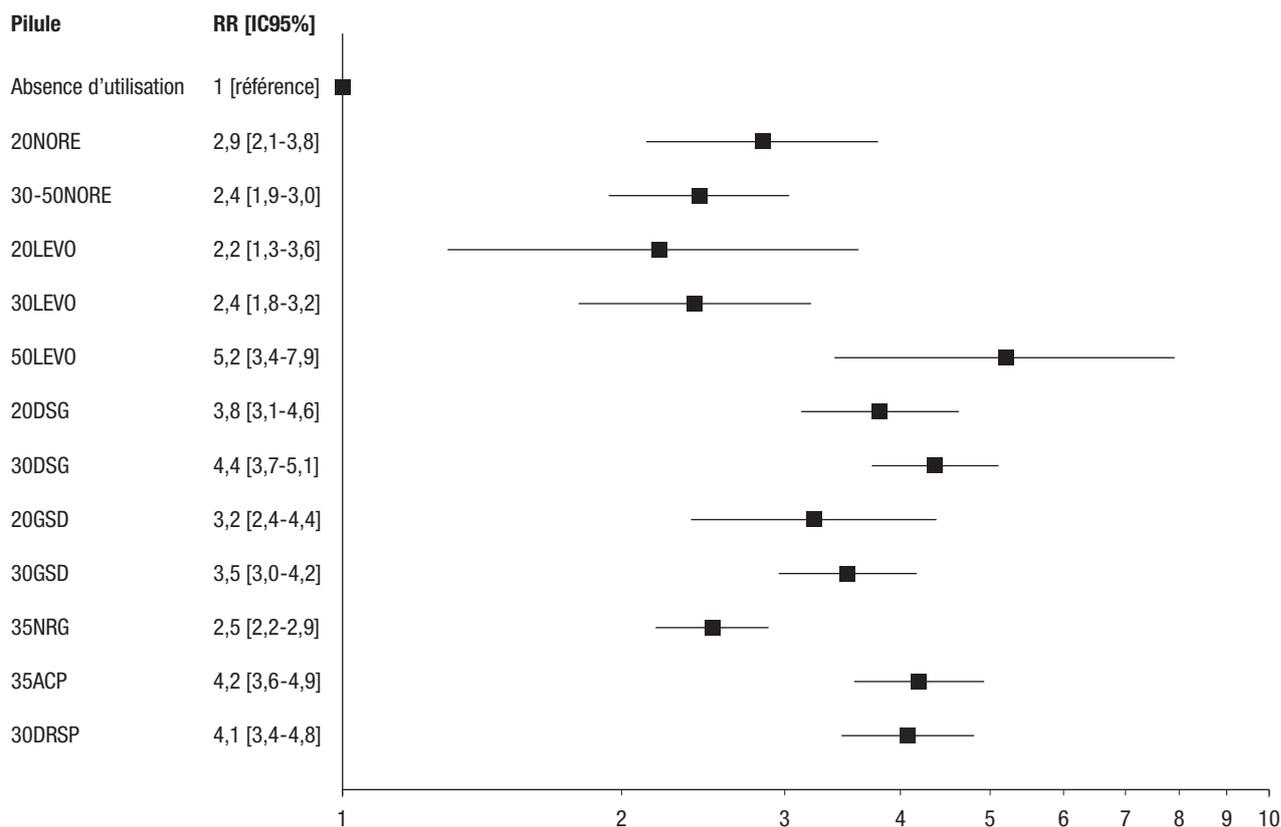
Au total, la prise de COC augmente le risque de MVTE, mais cette augmentation dépend de la dose d'œstrogènes et du type de molécule progestative. Il est minimum pour les COC de deuxième génération faiblement dosés.

Traitement hormonal de la ménopause

Longtemps encensé, aujourd'hui décrié, le THM reste utilisé par de nombreuses femmes, notamment pour corriger les troubles fonctionnels de la ménopause. En France, près d'une femme ménopausée sur deux utilisait un THM dans les années 2000, mais cette proportion a considérablement chuté avec environ 10% d'utilisatrices aujourd'hui entre 50 et 60 ans. Ce traitement est extrêmement variable dans sa composition et ses modalités d'administration. Son rapport bénéfice/risque fait aujourd'hui l'objet de nombreuses controverses. La plupart des recommandations actuelles reposent sur des travaux anglo-saxons réalisés chez des femmes utilisant des œstrogènes conjugués équinés administrés par voie orale et associés à un progestatif de synthèse (acétate de médroxyprogestérone). Ces résultats ne peuvent être directement extrapolés aux traitements préférentiellement utilisés en France (estradiol administré préférentiellement par voie transdermique combiné à la progestérone micronisée).

Figure

Risque relatif de maladie veineuse thromboembolique en fonction du type de contraception orale combinée (Adapté de Stegeman *et al*¹ et Vinogradova *et al*²)



RR : risque relatif ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

- 20NORE : 20 µg/jour d'éthinylestradiol combiné à la noréthistérone (première génération).
- 30-50NORE : 30 à 50 µg/jour d'éthinylestradiol combiné à la noréthistérone (première génération).
- 20LEVO : 20 µg/jour d'éthinylestradiol combiné au lévonorgestrel (deuxième génération).
- 30LEVO : 30 µg/jour d'éthinylestradiol combiné au lévonorgestrel (deuxième génération).
- 50LEVO : 50 µg/jour d'éthinylestradiol combiné au lévonorgestrel (deuxième génération).
- 20DSG : 20 µg/jour d'éthinylestradiol combiné au désogestrel (troisième génération).
- 30DSG : 30 µg/jour d'éthinylestradiol combiné au désogestrel (troisième génération).
- 20GSD : 20 µg/jour d'éthinylestradiol combiné au gestodène (troisième génération).
- 30GSD : 30 µg/jour d'éthinylestradiol combiné au gestodène (troisième génération).
- 35NRG : 35 µg/jour d'éthinylestradiol combiné au norgestimate (troisième génération).
- 35ACP : 35 µg/jour d'éthinylestradiol combiné à l'acétate de cyprotérone.
- 30DRSP : 30 µg/jour d'éthinylestradiol combiné à la drospirénone (quatrième génération).

De nombreuses études d'observation ont montré une augmentation du risque thrombotique chez les femmes utilisant des œstrogènes administrés par voie orale³. L'excès de risque est particulièrement élevé en début de traitement et augmente avec la dose d'œstrogènes. Cet effet est réversible en quelques semaines après l'arrêt du traitement et les anciennes utilisatrices ont un risque similaire à celui des femmes n'ayant jamais utilisé de traitement hormonal. La nature des œstrogènes ne semble pas intervenir de façon importante⁴. Des essais randomisés ont confirmé le rôle délétère des œstrogènes oraux dans le développement de la MVTE. Les résultats reposent essentiellement sur trois essais américains (HERS, WHI E+P, WHI E) dans lesquels les femmes utilisaient des œstrogènes conjugués équinés associés ou non à l'acétate de médroxyprogestérone (tableau 1). Les essais EVTET et WISDOM, réalisés respectivement

en Norvège et au Royaume-Uni, ont été interrompus prématurément mais révélaient, après un an de traitement actif, une augmentation substantielle du risque de MVTE⁴.

L'impact des œstrogènes transdermiques sur le risque thrombotique veineux a été peu étudié. L'étude cas-témoins ESTHER (*EStrogen and THromboEmbolic Risk*), réalisée en France, a été la première à établir un effet différentiel du THM sur le risque thrombotique en fonction de la voie d'administration des œstrogènes⁵. Elle a montré que les œstrogènes transdermiques, contrairement aux œstrogènes oraux, n'augmentaient pas le risque de thrombose. Ces résultats ont été confirmés par quatre études menées en Europe⁴ et résumées dans le tableau 2. Afin d'exclure un effet potentiel des progestatifs, les données sont limitées aux femmes

Tableau 1

Risque thromboembolique veineux chez les femmes ménopausées utilisant un traitement hormonal dans les essais randomisés

Essai*	Population	Nombre Durée de suivi	Nombre de cas THM/PBO	Traitement (dose/24h)	Risque relatif [IC95%]
HERS	Antécédent de maladie coronaire, États-Unis. 67 ans (44-79)	2 763 4,1 ans	34/12	0,625 mg ECE + 2,5 mg MPA	2,9 [1,5-5,6]
EVTET	Antécédent de MVTE. 56 ans (42-69)	140 1,3 an	8/1	2 mg E2 + 1 mg NETA	7,8 [0,9-60]
WHI E+P	Population générale, États-Unis. Utérus intact. 63 ans (50-79)	16 608 5,2 ans	151/67	0,625 mg ECE + 2,5 mg MPA	2,1 [1,6-2,7]
WHI E	Population générale, États-Unis. Hystérectomie. 64 ans (50-79)	10 739 7 ans	77/54	0,625 mg ECE	1,3 [0,9-1,8]
WISDOM	Population générale, Royaume-Uni. 63 ans (50-69)	5 692 1 an	22/3	0,625 mg ECE 0,625 mg ECE + 2,5 mg MPA	7,4 [2,2-24,6]

* Les essais incluant moins de 5 cas incidents de thrombose veineuse ont été exclus.

HERS : *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* ; EVTET : *Estrogen in Venous ThromboEmbolic Trial* ; WHI : *Women Health Initiative* ; WISDOM : *Women's International Study of long Duration Oestrogen after Menopause*.

MVTE : maladie veineuse thromboembolique ; THM : traitement hormonal de la ménopause ; PBO : placebo ; E : œstrogènes ; P : progestatifs ; E2 : estradiol ; ECE : œstrogènes conjugués équiés ; MPA : acétate de médroxyprogestérone ; NETA : acétate de noréthistérone.

Tableau 2

Risque thromboembolique veineux chez les femmes ménopausées utilisant des œstrogènes transdermiques seuls (D'après la référence⁴)

Étude	Type	Nombre de cas exposés	Risque relatif [IC95%]
ESTHER, 2003, 2007	Cas-témoins	10	0,9 [0,4-2,1]
E3N, 2010	Cohorte	26	1,1 [0,7-1,7]
UK General Practitioners Database, 2010	Cas-témoins dans une cohorte	273	1,0 [0,9-1,2]
MWS, 2012	Cohorte	66	0,9 [0,6-1,5]
MEGA, 2012	Cas-témoins	24	1,1 [0,6-1,5]

ESTHER : *Estrogens ThromboEmbolic Risk* ; E3N : Étude épidémiologique de femmes de la Mutuelle générale de l'Éducation nationale ; MWS : *Million Women Study* ; MEGA : *Multiple Environmental and Genetic Assessment of risk factors for venous thrombosis*.

utilisant des œstrogènes transdermiques seuls. Les résultats sont tous négatifs, avec des risques relatifs voisins de 1.

Le rôle majeur de la voie d'administration des œstrogènes est appuyé par des études mécanistiques randomisées montrant que les œstrogènes oraux induisent une hypercoagulabilité, liée en grande partie à une résistance à la protéine C activée^{4,6}. Cet effet délétère est dû au premier passage hépatique des œstrogènes oraux, et ce phénomène peut en grande partie être évité par les œstrogènes transdermiques qui apparaissent neutres vis-à-vis de la coagulation et de la fibrinolyse. Ce bénéfice potentiel dépend cependant du type d'œstrogène utilisé et n'est pas observé avec l'éthinylestradiol des COC, pour des raisons métaboliques probablement liées à la dégradation plus lente de la molécule.

Le rôle des progestatifs sur le risque thrombotique est aujourd'hui mieux connu et dépend fortement

du type de molécule utilisée. La plus étudiée a été l'acétate de médroxyprogestérone, largement utilisé aux États-Unis et dont l'effet délétère sur la thrombose veineuse, lorsqu'il est combiné aux œstrogènes, est étayé par des études observationnelles et des comparaisons randomisées⁴. En France, les résultats des études ESTHER et E3N ont montré une augmentation du risque de MVTE chez les femmes utilisant des progestatifs de type norprégnanes (acétate de nomégestrol et promégestone). En revanche, il n'a pas été mis en évidence d'effet délétère de la progestérone micronisée sur le risque de thrombose^{4,7}.

L'élévation du risque de MVTE lié à la prise d'un THM dépend également du contexte clinique et génétique. Des analyses stratifiées ont bien montré des niveaux de risque thrombotique particulièrement élevés chez les femmes plus âgées, obèses ou en surcharge pondérale, ayant un facteur de risque génétique de MVTE (Facteur V Leiden, mutation G20210A du gène

de la prothrombine) et présentant des antécédents de MVTE. En revanche, les données françaises ont montré que les œstrogènes transdermiques ne modifiaient pas le risque de base dans ces contextes spécifiques^{3,4,8}. Ces résultats sont importants car ils permettent d'identifier des femmes à haut risque susceptibles de bénéficier préférentiellement de mesures préventives. La variabilité génétique des récepteurs aux œstrogènes et des voies enzymatiques impliquées dans leur dégradation n'a pas été confirmée comme un important déterminant du risque thrombotique veineux lié au THM.

Commentaires

Les œstrogènes font partie des molécules les plus prescrites chez les femmes. Leur utilisation répond à des exigences médicales mais reste bien souvent soumise à de fortes influences sociétales. La recherche d'une sécurité d'emploi optimale est plus que jamais un impératif de santé publique. La MVTE est un événement potentiellement fatal qui contribue fortement à la balance bénéfique/risque des œstrogènes. Elle peut être en grande partie évitée en respectant les recommandations actuelles, qui reposent à la fois sur une meilleure connaissance de l'effet thrombogène des différentes formes hormonales et sur l'identification des femmes à haut risque de MVTE. Les mesures de prévention passent également par une information ciblée des femmes recourant notamment à une contraception ou un THM.

En France, le nombre d'événements thromboemboliques veineux dus aux COC est estimé à environ 2 500/an, avec près de deux tiers des cas attribuables aux pilules de troisième et quatrième génération. Pour limiter le risque de MVTE, l'utilisation en première intention des COC de seconde génération est préconisée depuis 2012. Cette recommandation a été suivie d'une augmentation des prescriptions de COC de deuxième génération au détriment des COC de dernières générations. Ces modifications de pratiques contraceptives ont eu pour effet une diminution significative du taux d'hospitalisation pour embolie pulmonaire chez les femmes de 15 à 49 ans⁹. Chez les femmes à haut risque de MVTE (obésité, antécédent de MVTE), le recours à un progestatif seul ou une contraception non hormonale devrait également permettre d'éviter un nombre substantiel de MVTE.

Chez les femmes ménopausées, le recours à un THM est beaucoup moins fréquent depuis les évaluations randomisées du rapport bénéfique/risque réalisées notamment aux États-Unis. Ce traitement reste cependant le plus efficace dans la prise en charge des troubles fonctionnels de la ménopause. Il est recommandé aujourd'hui à la dose minimum efficace et pour des courtes durées chez des femmes souffrant d'un syndrome climactérique. La MVTE apparaît aujourd'hui comme le principal effet indésirable du THM, en particulier dans les premiers mois d'utilisation. Les mesures préventives visant à améliorer la sécurité d'emploi des THM vis à vis du risque de MVTE apparaissent donc particulièrement

pertinentes. L'utilisation préférentielle d'œstrogènes transdermiques chez les femmes à haut risque de MVTE pourrait permettre d'éviter environ 8 000 cas d'événement thromboembolique veineux par an dans l'Union européenne. Une stratégie ciblée sur la surcharge pondérale et les antécédents de MVTE permettrait à elle seule une approche simple et efficace en prévenant environ 80% de ces cas en excès. Ces mesures ont fait récemment l'objet de recommandations internationales¹⁰.

En conclusion, la MVTE est un effet indésirable grave des œstrogènes. Les recherches pharmacologiques et le développement de la pharmaco-épidémiologie devraient permettre d'améliorer leur sécurité d'emploi, notamment par une meilleure stratification du risque individuel et une approche personnalisée. ■

Références

- [1] Stegeman BH, de Bastos M, Rosendaal FR, van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, *et al*. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f5298.
- [2] Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*. 2015;350:h2135.
- [3] Canonico M, Plu-Bureau G, Lowe GD, Scarabin PY. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008; 336:1227-31.
- [4] Scarabin PY. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women. *Front Horm Res*. 2014;43:21-32.
- [5] Scarabin PY, Oger E, Plu-Bureau G. Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. *Lancet*. 2003;362:428-32.
- [6] Scarabin PY, Alhenc-Gelas M, Plu-Bureau G, Taisne P, Agher R, Aiach M. Effects of oral and transdermal estrogen/progesterone regimens on blood coagulation and fibrinolysis in postmenopausal women. A randomized controlled trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17:3071-8.
- [7] Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, Levesque H, *et al*. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation*. 2007;115: 840-5.
- [8] Olié V, Plu-Bureau G, Conard J, Horellou MH, Canonico M, Scarabin PY. Hormone therapy and recurrence of venous thromboembolism among postmenopausal women. *Menopause*. 2011;18:1-5.
- [9] Tricot A, Collin C, Zureik M. Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. *J Thromb Haemost*. 2015;13(9):1576-80.
- [10] Tremollieres F, Brincat M, Erel CT, Gambacciani M, Lambrinoudaki I, Moen MH, *et al*; European Menopause and Andropause Society. EMAS position statement: managing menopausal women with a personal or family history of VTE. *Maturitas*. 2011;69:195-8.

Citer cet article

Scarabin PY, Canonico M. Administration d'œstrogènes et risque de maladie veineuse thromboembolique chez les femmes: une revue des données actuelles. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016;(7-8):134-8. http://www.invs.sante.fr/beh/2016/7-8/2016_7-8_5.html

MALADIE VEINEUSE THROMBOEMBOLIQUE PENDANT LA GROSSESSE ET LE POST-PARTUM, FRANCE, 2009-2014

// VENOUS THROMBOEMBOLISM DURING PREGNANCY AND POSTPARTUM, FRANCE, 2009-2014

Valérie Olié¹ (v.olie@invs.sante.fr), Élodie Moutengou¹, Yaya Barry¹, Catherine Deneux-Tharoux^{2,3}, Fabienne Pessione⁴, Geneviève Plu-Bureau^{3,5}

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

² Inserm U1153, Épidémiologie obstétricale périnatale et pédiatrique, Centre de recherche en épidémiologie et statistique de Sorbonne-Paris-Cité, Paris, France

³ Université Paris-Descartes, Paris, France

⁴ Agence de la biomédecine, Saint-Denis, France

⁵ Hôpital Cochin, hôpitaux universitaires Paris Centre, Service de gynécologie médicale, AP-HP, Paris, France

Soumis le 15.10.2015 // Date of submission: 10.15.2015

Résumé // Abstract

Introduction – La maladie veineuse thromboembolique (MVTE) est l'une des principales complications de la grossesse et la deuxième cause directe de mortalité maternelle. Cependant, il n'existe aucune donnée d'incidence périnatale récente pour la France. L'objectif principal de cette étude était d'estimer l'incidence annuelle de l'embolie pulmonaire (EP) et de la MVTE hospitalisée pendant la grossesse et dans les 18 semaines suivant l'accouchement.

Méthodes – L'incidence de la MVTE hospitalisée a été estimée à partir des données du PMSI-MCO chaînées avec les données individuelles du Sniiram. Cette incidence a été estimée annuellement, d'une part pour l'EP et d'autre part pour l'ensemble de la MVTE. Une régression de Poisson a été utilisée pour étudier les facteurs de risque d'EP ou de MVTE pendant la grossesse ou le *post-partum* et les évolutions entre 2009 et 2014.

Résultats – En 2013, l'incidence de l'EP et de la MVTE hospitalisée en France était, respectivement, de 0,49 et 1,51 pour 1 000 femmes/année pendant la grossesse et de 1,06 et 2,65 pour 1 000 femmes/année pendant le *post-partum*. L'incidence de l'EP et de la MVTE augmentait régulièrement au cours des trois trimestres de la grossesse, atteignant un maximum dans la semaine suivant l'accouchement. Un sur-risque thromboembolique persistait au moins jusqu'à 10 semaines après l'accouchement. L'incidence de l'EP et, plus globalement, de la MVTE au cours de la grossesse et du *post-partum* a augmenté significativement entre 2009 et 2014. Un âge supérieur à 35 ans, des grossesses multiples, des antécédents de MVTE, un accouchement par césarienne, une forte prématurité et la mort fœtale *in utero* étaient les principaux facteurs de risque thromboembolique pendant la grossesse et le *post-partum*.

Conclusion – La MVTE est une pathologie potentiellement évitable. La mise en place d'une prévention adaptée nécessite une identification minutieuse et individuelle des facteurs de risque chez la femme enceinte. D'autres études sont nécessaires pour évaluer la durée de la période à risque pendant le *post-partum*, qui semble persister au-delà des six semaines classiquement considérées comme à risque.

Introduction – Venous thromboembolism (VTE) is one of the main complications of pregnancy and the second direct cause of maternal mortality. However, there is no recent estimation of the incidence of perinatal VTE in France. The main objective of this study was to estimate the annual incidence of hospitalized pulmonary embolism (PE) and VTE during pregnancy and 18 weeks after delivery.

Methods – The incidence of hospitalized VTE between 2009 and 2013 was estimated from the PMSI-MCO data chained with individual consumption data of the SNIIRAM database. The incidence is estimated annually for PE and VTE globally. The ratio between crude incidence rate of two exposure groups was calculated to allow a comparison. Poisson regression was used to estimate risk-adjusted PE or VTE during pregnancy or postpartum between 2009 and 2014.

Results – The incidence of hospitalized PE and VTE in France was respectively 0.49 and 1.51 per 1,000 women/year during pregnancy, and of 1.06 and 2.65 per 1,000 women/year during the postpartum. The incidence of PE and VTE increased steadily over the three quarters of pregnancy, reaching a maximum in the week following the birth. An excess of thromboembolic risk persisted beyond 10 weeks after delivery. The impact of the EP and more generally of VTE during pregnancy and postpartum increased significantly between 2009 and 2014. An age over 35, multiple pregnancies, history of VTE, delivery by cesarean, high prematurity or fetal death *in utero* were the main risk factors for thromboembolism during pregnancy and the postpartum period.

Conclusion – The establishment of an appropriate prevention requires careful and individual identification of the risk of VTE, a potentially preventable disease, in order to oppose the increase in the incidence of hospitalized VTE. Further studies are needed to assess the duration of the period at risk for postpartum, which seems to persist beyond the six weeks commonly considered.

Mots-clés : Maladie veineuse thromboembolique, Embolie pulmonaire, Incidence, Grossesse, Post-partum, France
// **Keywords:** Venous thromboembolism, Pulmonary embolism, Incidence, Pregnancy, Postpartum, France

Introduction

La maladie veineuse thromboembolique (MVTE) est l'une des principales pathologies de la grossesse et du *post-partum*¹. Composée de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de sa complication principale, l'embolie pulmonaire (EP), la MVTE représente en France la deuxième cause directe de mortalité maternelle, derrière les hémorragies, et la seule pour laquelle le nombre de décès n'a pas diminué au cours des dix dernières années (30 décès entre 2007 et 2009)². En plus du risque léthal lié à cette pathologie, la MVTE est plus difficile à diagnostiquer chez la femme enceinte du fait de symptômes non spécifiques pouvant, pour certains, se confondre avec ceux de la grossesse elle-même. Enfin, en raison de l'effet tératogène fœtal du traitement par antivitamines K (AVK), notamment au premier trimestre, la MVTE est également plus complexe à traiter.

L'augmentation du risque de MVTE pendant la grossesse s'explique par un état d'hypercoagulabilité acquise, lié à des modifications majeures de l'hémostase, qui protège les femmes d'hémorragies massives lors de la délivrance³. De plus, la stase veineuse par compression de l'utérus gravide, notamment au dernier trimestre, ainsi que les lésions vasculaires lors de l'accouchement constituent également des facteurs favorisant de complications thromboemboliques¹. D'autres facteurs comme un âge supérieur à 35 ans, l'obésité, les thrombophilies biologiques, les antécédents thromboemboliques veineux, personnels et familiaux, et les grossesses multiples sont également associés à une augmentation du risque de MVTE chez la femme enceinte⁴⁻⁶. Dans le *post-partum*, le mode d'accouchement, notamment les césariennes, les infections et les hémorragies ont également été bien décrits comme facteurs de risque^{7,8}.

Bien que le poids de cette pathologie chez la femme enceinte soit important, la MVTE obstétricale et, plus encore, l'EP restent des événements relativement rares et de ce fait difficiles à mesurer⁶. Une méta-analyse des données récentes a estimé l'incidence de la MVTE à 1,2/1 000 cas pendant la grossesse et 4,2/1 000 cas pendant le *post-partum*⁹. Concernant l'EP, l'incidence a été estimée entre 0,06 et 0,11/1 000 cas pendant la grossesse et entre 0,45 et 1,6/1 000 cas pendant le *post-partum*^{7,10}. Dans le cadre d'une grossesse spontanée, l'incidence de la MVTE semblait augmenter au cours des trois trimestres, pour atteindre un maximum au moment de l'accouchement et dans les quelques jours suivants^{9,11,12}. Cependant, ces résultats restent controversés. Certaines études n'ont pas mis en évidence de différence d'incidence au cours des trois trimestres, d'autres un risque plus élevé durant le premier trimestre¹. Dans le *post-partum*, le risque de MVTE atteignait un maximum dans les deux semaines suivant l'accouchement, puis diminuait progressivement pendant les quatre semaines suivantes^{7,13}. Deux études ont récemment mis en évidence une augmentation du risque thromboembolique au-delà des six semaines

de *post-partum* et jusqu'à 12 semaines^{13,14}. En France, aucune donnée d'incidence récente de la MVTE dans le *post-partum* n'a été rapportée.

Dans ce contexte, l'objectif principal de notre étude était d'estimer l'incidence annuelle de l'EP et, plus largement, de la MVTE hospitalisée en France en 2013, pendant la grossesse et les 18 semaines suivant l'accouchement. Les objectifs secondaires étaient d'en étudier les évolutions récentes et de décrire, durant cette période, les principaux facteurs de risque associés à la survenue de cette pathologie.

Méthodes

Population d'étude et mesure de l'exposition

Les femmes domiciliées en France métropolitaine et dans les DOM, à l'exception de Mayotte, ayant été hospitalisées pour un accouchement (naissance vivante ou interruption médicale de grossesse - IMG - de plus de 22 semaines) ou pour un soin post-accouchement, entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 août 2014, ont été incluses dans une cohorte. Elles ont été considérées comme exposées pendant toute la durée de la grossesse et pendant les 18 semaines suivant la date de l'accouchement.

Sources de données

Les événements d'intérêt (hospitalisation pour une thrombose veineuse ou une EP) étaient repérés à partir des données nationales d'hospitalisations du Programme de médicalisation des systèmes d'information en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie (PMSI-MCO).

Cette base fournit des informations (diagnostics, actes...) relatifs aux séjours de tous les patients hospitalisés en France. Les séjours hospitaliers pour une même patiente ont été chaînés entre eux. Certaines données individuelles de notre étude sont issues des données du Système national d'information interrégimes de l'assurance maladie (Sniiram). Le Sniiram contient des données individualisées et anonymes relatives aux remboursements des soins de plus de 99% des résidents en France et chaînés avec les données d'hospitalisation.

Données recueillies

Différents types de données ont été recueillies à partir des bases du PMSI et du Sniiram :

- des données démographiques : âge maternel, région de domicile, couverture sociale par la Couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C) ;
- les caractéristiques de la grossesse : grossesses multiples, parité (uniquement disponible pour les accouchements par voie basse et sans précision du niveau de multiparité) ;
- les caractéristiques de l'accouchement : âge gestationnel, actes thérapeutiques renseignant notamment sur le mode d'accouchement ;

- les antécédents d'hospitalisation avec un diagnostic principal (DP), associé (DA) ou relié (DR) de MVTE depuis 2006, codés au moyen de la 10^e révision de la Classification internationale des maladies (CIM-10).

Identification des grossesses

Les grossesses ont été identifiées par la présence d'un séjour hospitalier (PMSI) associé à une fin de grossesse de plus de 22 semaines (naissance vivante ou IMG). Les séjours devaient avoir un DP, DA ou DR codé en Z37 « Résultat de l'accouchement » ou Z39 « Soins et examens en *post-partum* ».

La date précise de l'accouchement a été calculée en ajoutant, à la date d'entrée du séjour d'accouchement, le délai (en jours) entre la date d'entrée du séjour et l'acte d'accouchement. Le calcul de la date précise de l'accouchement permettait une distinction nette des deux périodes : grossesse et *post-partum*. La date présumée de début de grossesse a été calculée en retranchant, à la date d'accouchement, l'âge gestationnel de la femme plus 14 jours. Pour les femmes dont l'âge gestationnel était manquant (0,4% des femmes), un âge gestationnel de 40 semaines a été imputé.

Identification des hospitalisations pour EP et MVTE

Les événements d'intérêt ont été identifiés grâce aux données d'hospitalisation du PMSI. L'événement d'intérêt principal retenu était l'EP. L'EP pouvait être associée ou non à une TVP. Elle a été identifiée par un DP, DA ou DR codé en O88.2 (embolie obstétricale par caillot sanguin) ou I26 (embolie pulmonaire).

La MVTE, l'événement d'intérêt secondaire, regroupait les EP associées ou non à une TVP et les TVP seules. Elle a été identifiée par un DP, DA ou DR d'EP ou de TVP, codés en O22.3 (phlébothrombose profonde au cours de la grossesse), O87.1 (phlébothrombose profonde au cours de la puerpéralité), I80.1 (phlébite et thrombophlébite de la veine fémorale), I80.2 (phlébite et thrombophlébite d'autres vaisseaux profonds des membres inférieurs), I80.3 (phlébite et thrombophlébite des membres inférieurs, sans précision), I80.8 (phlébite et thrombophlébite d'autres localisations). Les thromboses veineuses cérébrales n'ont pas été incluses dans cette analyse.

Analyses statistiques

Les taux bruts d'incidence de l'EP et de la MVTE ont été calculés en rapportant le nombre de cas au nombre de personnes-temps (femmes/année) exposées au cours des deux périodes de suivi de l'étude : la grossesse et les 18 semaines suivant l'accouchement. Un taux d'incidence et son intervalle de confiance ont été calculés globalement (grossesse + *post-partum*) pour chaque année, entre 2009 et 2014. L'évolution annuelle moyenne de l'incidence de la MVTE et de l'EP sur cette période a été estimée par une régression de Poisson avec le logarithme des personnes-temps exposées en variable *offset*.

Pour l'année 2013, l'incidence a été estimée séparément pour la grossesse et le *post-partum*. L'incidence de l'EP et de la MVTE a ensuite été calculée en fonction des caractéristiques maternelles, des caractéristiques de la grossesse et de l'accouchement pendant la grossesse et le *post-partum*.

Les facteurs de risque potentiels de chacune des deux périodes ont été identifiés par une analyse univariée basée sur le calcul du rapport d'incidence (*incidence rate ratio* : IRR) et de son intervalle de confiance à 95% (IC95%). Les facteurs de risque significatifs au risque de 5% identifiés par cette analyse ont été introduits dans une analyse multivariée. Ainsi, le modèle a été ajusté sur l'âge maternel, la CMU-C, les antécédents de MVTE et les grossesses multiples pour l'analyse des facteurs de risque de la grossesse, et sur l'âge maternel, la CMU-C, les antécédents de MVTE, les grossesses multiples, l'issue de la grossesse, la prématurité et le mode d'accouchement pour l'analyse des facteurs de risque du *post-partum*. La modélisation utilisée était une régression de Poisson.

Une incidence de la MVTE chez les femmes en âge de procréer (15-44 ans) non enceintes a également été estimée comme référence, en divisant le nombre de femmes non enceintes hospitalisées pour MVTE par le nombre de femmes/année exposées.

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS® Entreprise Guide, version 4.3.

Résultats

Patientes hospitalisées pour MVTE pendant la grossesse et le *post-partum* en 2013

En 2013, 788 439 femmes résidant en France ont accouché. Parmi elles, 561 femmes ont été hospitalisées pour une EP (272 pendant la grossesse et 289 pendant le *post-partum*) (tableau 1). Lorsqu'on élargissait les événements aux MVTE, 1 570 femmes hospitalisées étaient comptabilisées en 2013 (848 pendant la grossesse et 722 pendant le *post-partum*). La moyenne d'âge des femmes hospitalisées était de 31,0 ans pour l'EP et de 30,7 ans pour la MVTE.

Incidence annuelle des patientes hospitalisées pour MVTE pendant la grossesse et le *post-partum* en 2013

En 2013, l'incidence annuelle des patientes hospitalisées pendant la grossesse était de 0,49 pour 1 000 femmes/année pour l'EP et de 1,51 pour 1 000 femmes/année pour la MVTE. Pendant le *post-partum*, l'incidence s'élevait à 1,06 et 2,65 pour 1 000 femmes/année pour l'EP et la MVTE, respectivement.

L'incidence de l'EP hospitalisée n'était pas constante au cours de la grossesse et du *post-partum* : une augmentation au cours des trois trimestres était observée, l'incidence atteignant un maximum (3,10 pour 1 000 femmes/année) dans la semaine suivant l'accouchement (figure 1a). Celle-ci diminuait

Tableau 1

Incidence annuelle de l'embolie pulmonaire (EP) et de la maladie veineuse thromboembolique (MVTE) pendant la grossesse et le *post-partum* en fonction des caractéristiques maternelles, de la grossesse et de l'accouchement, France, 2013

	Grossesse										Post-partum									
	EP					MVTE					EP					MVTE				
	N	Incidence*	IRR	IC95%	N	Incidence*	IRR	IC95%	N	Incidence*	IRR	IC95%	N	Incidence*	IRR	IC95%	N	Incidence*	IRR	IC95%
Caractéristiques maternelles	N total																			
Âge maternel																				
<25 ans	129 285	32	0,35	1,00	122	1,32	1,00		37	0,83	1,00		95	2,12	1,00					
25-34 ans	505 436	155	0,43	1,23	507	1,41	1,07	[0,88-1,30]	178	1,02	1,23	[0,86-1,75]	451	2,59	1,22	[0,98-1,52]				
35-44 ans	152 078	85	0,79	2,26	216	2,00	1,52	[1,21-1,89]	74	1,41	1,70	[1,14-2,52]	174	3,30	1,56	[1,21-2,00]				
>44 ans	1 640	0	0	-	3	2,63	1,99	[0,63-6,26]	0	0	-	-	2	3,52	1,66	[0,41-6,74]				
Bénéfice de la CMU-C																				
Non	645 479	213	0,46	1,00	665	1,45	1,00		227	1,02	1,00		569	2,55	1,00					
Oui	134 064	58	0,61	1,33	179	1,89	1,30	[1,11-1,54]	60	1,29	1,26	[0,95-1,68]	145	3,13	1,23	[1,02-1,47]				
Parité																				
Primipare	266 241	53	0,28	1,00	238	1,24	1,00		53	0,58	1,00		175	1,90	1,00					
Multipare	360 198	120	0,47	1,68	319	1,25	0,99	[0,84-1,17]	104	0,83	1,43	[1,03-1,99]	291	2,33	1,23	[1,02-1,48]				
Antécédents d'hospitalisation pour MVTE																				
Non	786 837	249	0,45	1,00	782	1,4	1,00		274	1,01	1,00		687	2,52	1,00					
Oui	1 602	23	20,53	23,15	66	58,92	35,76	[27,82-45,98]	15	27,85	26,78	[15,93-45,04]	35	63,12	25,05	[17,83-35,18]				
Caractéristiques de la grossesse																				
Grossesse																				
Simple	774 506	251	0,46	1,00	797	1,46	1,00		270	1,01	1,00		687	2,56	1,00					
Multiple	13 492	20	2,30	5,00	50	5,76	3,95	[2,96-5,25]	18	3,85	3,81	[2,37-6,14]	33	7,07	2,76	[1,95-3,90]				
Issue de la grossesse																				
Enfant né vivant	781 456	-	-	-	-	-	-	-	277	1,02	1,00		700	2,59	1,00					
Mort fœtale <i>in utero</i>	3 809	-	-	-	-	-	-	-	9	6,83	6,70	[3,45-13,01]	14	10,61	4,10	[2,42-6,94]				
Terme de la grossesse																				
22-27 semaines	5 727	-	-	-	-	-	-	-	10	5,04	5,73	[3,04-10,80]	16	8,07	3,43	[2,09-5,64]				
28-32 semaines	8 195	-	-	-	-	-	-	-	23	8,11	9,22	[5,99-14,18]	28	9,87	4,20	[2,87-6,14]				
33-37 semaines	90 635	-	-	-	-	-	-	-	47	1,50	1,70	[1,24-2,34]	122	3,89	1,66	[1,36-2,01]				
37-42 semaines	683 882	-	-	-	-	-	-	-	209	0,88	1,00		556	2,35	1,00					
Caractéristiques de l'accouchement																				
Mode d'accouchement																				
Voie basse	626 430	-	-	-	-	-	-	-	157	0,72	1,00		466	2,15	1,00					
Césarienne programmée	74 822	-	-	-	-	-	-	-	43	2,26	3,14	[2,24-4,40]	63	3,31	1,54	[1,18-2,00]				
Césarienne au cours du travail	55 009	-	-	-	-	-	-	-	47	1,82	2,53	[1,82-3,50]	104	4,02	1,87	[1,51-2,31]				
Césarienne en urgence	29 079	-	-	-	-	-	-	-	40	3,97	5,51	[3,90-7,80]	85	8,44	3,93	[3,12-4,95]				

IRR : *incidence rate ratio* ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

* Pour 1 000 femmes/année.

ensuite progressivement, pour retrouver un niveau équivalent à celui des femmes non enceintes de cette tranche d'âge entre la 8^e et la 13^e semaine du *post-partum*. Un profil assez semblable était retrouvé pour la MVTE, avec un pic atteignant une incidence de 24,14/1 000 femmes/année dans la 1^{ère} semaine du *post-partum*, et un retour au niveau de la population générale entre la 10^e et la 12^e semaine (figure 1b).

Facteurs de risque d'EP et de MVTE au cours de la grossesse et du *post-partum* en 2013

Pendant la grossesse, un âge supérieur à 35 ans, le bénéfice de la CMU-C, les grossesses multiples, la multiparité et les antécédents d'hospitalisation pour MVTE étaient des facteurs de risque d'hospitalisation pour EP, et plus largement de MVTE, dans l'analyse univariée (tableau 1). Dans l'analyse multivariée,

les risques relatifs (RR) associés à chacun de ces facteurs restaient significatifs en dehors de la multiparité (tableau 2). Les antécédents d'hospitalisation pour MVTE (RR=45,99 ; IC95%:29,98-70,57) et les grossesses multiples (RR=4,28 ; IC95%:2,71-6,75) constituaient les deux plus importants facteurs de risque d'EP. Les résultats étaient semblables pour la MVTE.

Pendant le *post-partum*, un âge supérieur à 35 ans, les grossesses multiples, la multiparité, les césariennes, les antécédents d'hospitalisation pour MVTE mais également la prématurité de l'enfant et les morts fœtales *in utero* augmentaient le risque d'hospitalisations pour une EP et une MVTE (tableau 1). Après ajustement, les antécédents d'hospitalisation pour MVTE (RR=23,31 ; IC95%:13,59-39,98) et les morts fœtales *in utero* (RR=4,34 ; IC95%:2,08-9,05) étaient

Figure 1

Évolution de l'incidence de l'embolie pulmonaire (EP) (1a) et de la maladie veineuse thromboembolique (MVTE) (1b) hospitalisées au cours de la grossesse et dans les 18 semaines suivant l'accouchement, France, 2013

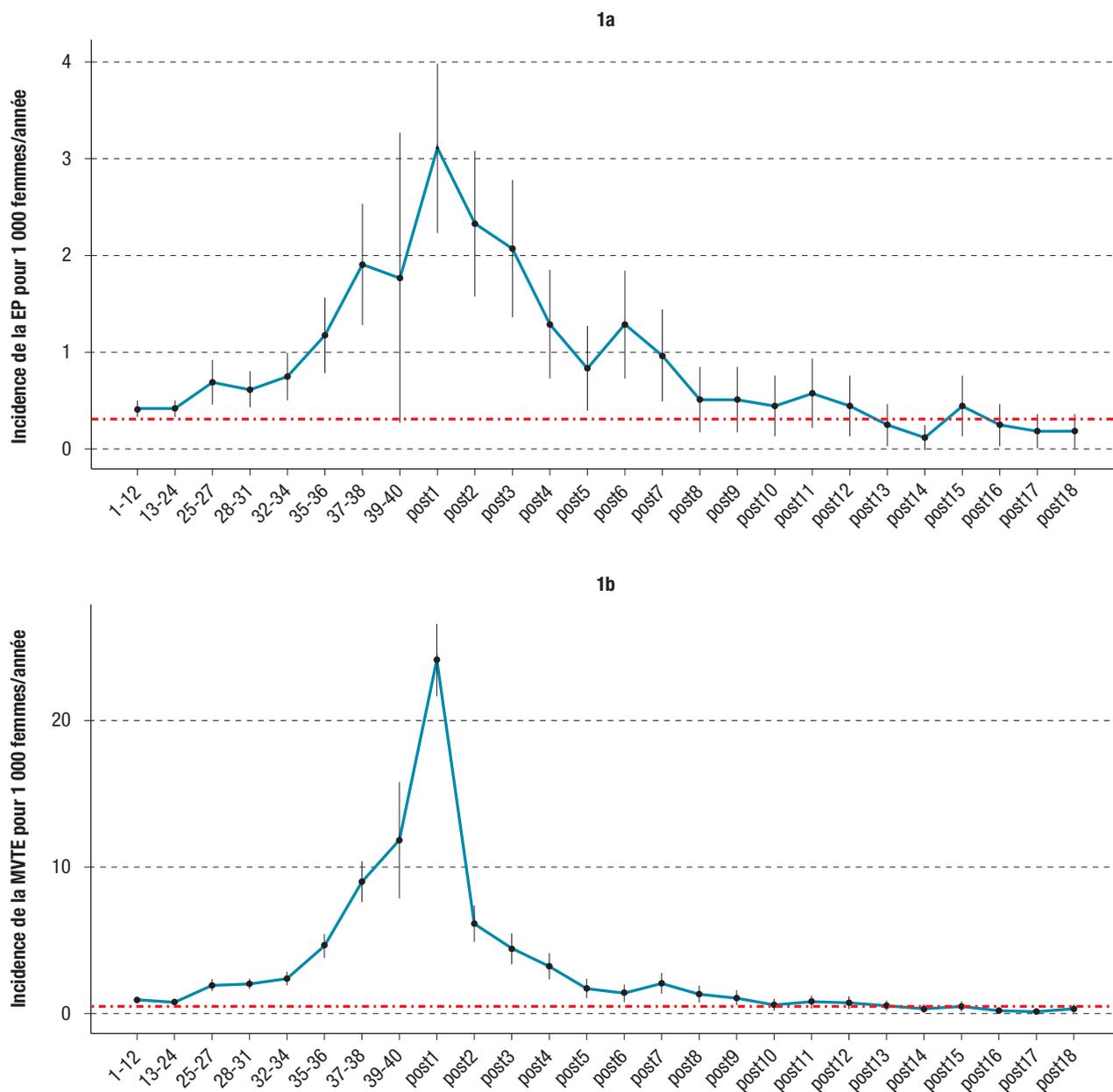


Tableau 2

Facteurs de risque d'embolie pulmonaire (EP) et de maladie veineuse thromboembolique (MVTE) pendant la grossesse et le *post-partum*, France, 2013

	Grossesse*						Post-partum**					
	EP			MVTE			EP			MVTE		
	RR	IC95%	p	RR	IC95%	p	RR	IC95%	p	RR	IC95%	p
Caractéristiques maternelles												
Âge >35 ans	1,76	[1,36-2,28]	<0,0001	1,38	[1,18-1,61]	<0,0001	1,28	[0,98-1,67]	0,07	1,24	[1,04-1,47]	0,02
Bénéficiaire de la CMU-C	1,48	[1,10-1,98]	0,009	1,40	[1,18-1,66]	<0,0001	1,26	[0,95-1,69]	0,11	1,25	[1,04-1,51]	0,02
Antécédents de MVTE	45,99	[29,98-70,57]	<0,0001	39,50	[30,42-51,28]	<0,0001	23,31	[13,59-39,98]	<0,0001	21,48	[14,97-30,83]	<0,0001
Multiparité	1,33	[0,94-1,88]	0,11	0,82	[0,68-0,98]	0,03	1,31	[0,92-1,87]	0,14	1,05	[0,86-1,29]	0,6
Caractéristiques de la grossesse												
Grossesse multiple	4,28	[2,71-6,75]	<0,0001	3,39	[2,54-4,53]	<0,0001	2,01	[1,21-3,35]	0,007	1,67	[1,15-2,43]	0,003
Issue de la grossesse												
Mort fœtale <i>in utero</i>	-	-	-	-	-	-	4,34	[2,08-9,05]	<0,0001	3,05	[1,73-5,40]	0,0001
Prématurité												
Faible prématurité [‡]	-	-	-	-	-	-	1,46	[1,08-1,98]	0,02	1,33	[1,09-1,63]	0,005
Grande prématurité [§]	-	-	-	-	-	-	2,21	[0,92-5,25]	0,07	1,46	[0,72-2,97]	0,29
Mode de délivrance												
Césarienne programmée	-	-	-	-	-	-	2,84	[2,01-4,01]	<0,0001	1,41	[1,08-1,84]	0,01
Césarienne au cours du travail	-	-	-	-	-	-	2,32	[1,67-3,25]	<0,0001	1,81	[1,46-2,24]	<0,0001
Césarienne en urgence	-	-	-	-	-	-	4,08	[2,82-5,91]	<0,0001	3,22	[2,52-4,12]	<0,0001

RR : risque relatif ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

* Ajusté sur l'âge maternel, la CMU-C, les antécédents de MVTE, les grossesses multiples.

** Ajusté sur l'âge maternel, la CMU-C, les antécédents de MVTE, les grossesses multiples, l'issue de la grossesse, la prématurité et le mode d'accouchement.

‡ Âge gestationnel inférieur ou égal à 27 semaines.

§ Âge gestationnel compris entre 28 et 37 semaines.

les facteurs de risque majeurs d'EP (tableau 2). Les césariennes étaient également fortement associées à une augmentation du risque d'EP, d'autant plus quand la césarienne était pratiquée en urgence (RR=4,08 ; IC95%:[2,82-5,91]).

Évolution de l'incidence annuelle de l'EP et de la MVTE hospitalisée entre 2009 et 2014

Entre 2009 et 2014, une augmentation régulière et significative de l'incidence de l'EP hospitalisée pendant la grossesse et le *post-partum* a été observée, passant de 0,51/1 000 en 2009 à 0,56/1 000 en 2014 (figure 2). L'évolution annuelle moyenne était de 2,0%/an sur la période d'étude. Des tendances similaires étaient

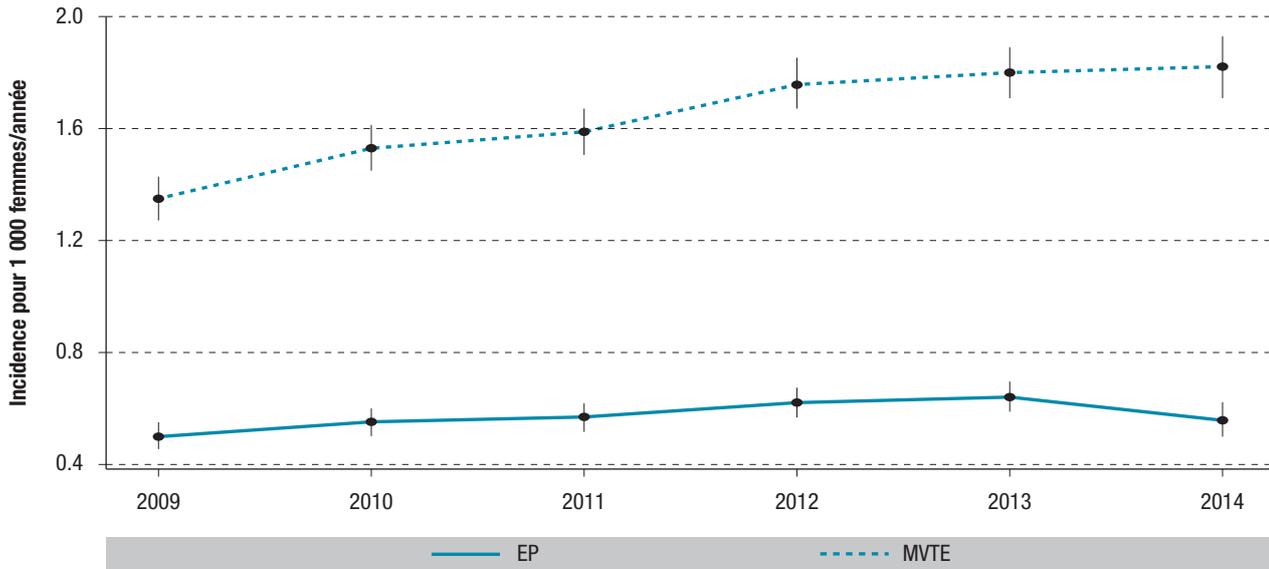
observées lorsque l'on considérait la MVTE hospitalisée avec une augmentation significative de 7,0%/an sur la même période.

Discussion

En 2013, en France, l'incidence de l'EP et de la MVTE hospitalisée était de 0,49 et 1,51 pour 1 000 femmes/année pendant la grossesse et de 1,06 et 2,65 pour 1 000 femmes/année pendant le *post-partum*. L'incidence de l'EP et de la MVTE augmentait régulièrement au cours des trois trimestres de la grossesse, atteignant un maximum dans la semaine suivant l'accouchement. Un sur-risque

Figure 2

Évolution de l'incidence annuelle de l'embolie pulmonaire (EP) et de la maladie veineuse thromboembolique (MVTE) hospitalisée pendant la grossesse et le *post-partum*, France, 2009-2014



thromboembolique persistait jusqu'à 12 semaines après l'accouchement. L'incidence de l'EP et de la MVTE au cours de la grossesse et du *post-partum* a augmenté significativement entre 2009 et 2014.

Les estimations de l'incidence de la MVTE pendant la grossesse sont très variables d'une étude à l'autre en fonction de l'ancienneté de celles-ci, de la durée considérée de *post-partum* et du niveau de validation des événements, rendant les comparaisons difficiles. Cependant, une méta-analyse de données postérieures à 2005 estimait l'incidence de la MVTE à 1,2 pour 1 000 femmes/année pendant la grossesse et à 4,2 pour 1 000 femmes/année pendant le *post-partum*⁹. Ces résultats sont proches des résultats obtenus dans notre étude. Une étude américaine, réalisée à partir d'une cohorte de patientes ayant eu un premier événement validé de MVTE, n'était pas incluse dans cette méta-analyse. Celle-ci décrivait des taux d'incidence d'EP et de MVTE plus bas que ceux estimés ici pendant la grossesse (0,11 et 0,96 pour 1 000 femmes/année respectivement) mais un taux plus élevé dans le *post-partum* (1,6 et 5,11 pour 1 000 femmes/année respectivement)¹⁰. Enfin, les estimations d'incidence d'une étude norvégienne, réalisée à partir d'un registre, étaient beaucoup plus basses que dans notre étude (0,06 et 0,49/1 000 respectivement pendant la grossesse et 0,22 et 0,51/1 000 dans le *post-partum*)^{11,12}. Dans cette étude, contrairement à la plupart des autres, l'incidence pendant le *post-partum* n'était pas supérieure à celle pendant la grossesse. Cela pourrait s'expliquer, en partie, par un taux de césarienne très bas en Norvège (12,6% en moyenne entre 1990 et 2003) comparativement à la France (20,2% en 2013).

L'augmentation de l'incidence de l'EP et de la MVTE au cours des trois trimestres de la grossesse, mise en évidence dans notre étude, est cohérente avec les résultats de plusieurs études récentes^{12,15,16}.

En revanche, la persistance d'un risque accru d'EP et de MVTE au-delà des 6 semaines classiquement considérées pour le *post-partum*, n'a été que récemment rapportée¹⁴. Dans notre étude, le risque ne redevenait équivalent à celui des femmes de la même tranche d'âge non enceintes qu'autour de la 12^e semaine du *post-partum*.

Ces résultats sont biologiquement plausibles et aujourd'hui bien documentés¹. En effet, les trois mécanismes pouvant concourir à la formation d'un thrombus, décrit dans la triade de Virchow dès 1865, sont réunis pendant cette période : l'hypercoagulabilité, la stase veineuse et les lésions vasculaires. La normalisation des paramètres de l'hémostase en 4 à 6 semaines ne permet toutefois pas d'atteindre un risque thromboembolique équivalent à celui des femmes non enceintes dans notre étude.

Les facteurs de risque associés à une augmentation de l'incidence de l'EP et de la MVTE obstétricale dans notre étude ont été mis en évidence dans plusieurs travaux. Un âge maternel supérieur à 35 ans était associé à une augmentation du risque thromboembolique. Ceci s'explique par une augmentation du risque thromboembolique avec l'âge, indépendante de la grossesse, et par des comorbidités plus nombreuses chez les femmes enceintes après 35 ans^{12,17}. L'accouchement par césarienne était également associé à un risque accru d'EP et de MVTE au cours du *post-partum*, comme tout contexte post-opératoire : la césarienne est associée à des lésions de la paroi vasculaire plus importantes qu'un accouchement par voie basse, d'autant plus si celle-ci est réalisée en urgence⁴. De plus, certaines études ont mis en évidence une moindre mobilité après un accouchement par césarienne par rapport aux accouchements par voie basse, ceci pouvant participer à l'augmentation du risque de MVTE dans le *post-partum*¹⁸. Certaines études n'ont pas mis en évidence de risque thromboembolique

augmenté chez les femmes césariées, possiblement en raison de la prophylaxie indiquée en cas de césarienne programmée⁷. Les antécédents personnels de MVTE sont communément admis comme un facteur majeur de récurrence, ce qui est cohérent avec nos résultats^{19,20}. Les grossesses multiples et la prématurité sont également classiquement rapportées comme des facteurs de risque thrombotique pendant la grossesse et le *post-partum*^{7,8,12,21}. Dans notre étude, la faible prématurité était associée à une augmentation significative du risque d'EP. Il est probable que l'augmentation du risque en cas d'accouchement prématuré soit, en grande partie, liée aux causes maternelles de la prématurité (diabète gestationnel, hypertension artérielle, infections...) ou aux mesures mises en œuvre pour l'éviter. En effet, une immobilisation stricte peut-être recommandée lors d'une menace d'accouchement prématuré et pourrait participer à une augmentation du risque de MVTE.

Les évolutions de l'incidence de la MVTE, depuis le milieu des années 2000, ont été peu étudiées. Aux États-Unis et en Écosse, une augmentation de l'incidence pendant la grossesse et le *post-partum* a été observée lors des périodes 1994-2009 et 1980-2005, respectivement^{4,22,23}. Cette augmentation de l'incidence de l'EP hospitalisée est également observée hors du contexte obstétrical. Elle pourrait résulter d'une augmentation du recours à l'angiographe multispiralé, qui permet la visualisation d'un plus grand nombre d'embolies sous-segmentaires que l'angiographe monobarrette ou la scintigraphie pulmonaire ; ces embolies n'ont cependant pas toujours de réelle signification clinique. Une réelle augmentation de l'incidence de la MVTE hospitalisée chez la femme enceinte n'est toutefois pas à exclure, dans la mesure où le nombre de décès maternels par MVTE est la seule cause de mortalité maternelle directe à ne pas avoir diminué entre 2000 et 2009 en France². Cela pourrait résulter d'un nombre croissant de comorbidités chez la femme enceinte. Cependant, la proportion d'accouchements par césarienne ainsi que l'âge maternel n'ont pas augmenté entre 2009 et 2014 et ne peuvent expliquer cette hausse. En revanche, une hausse du pourcentage d'enfants nés prématurément pourrait être, en partie, impliquée dans cette augmentation. La qualité métrologique du PMSI n'ayant pas subi de modification majeure entre 2009 et 2014, elle ne permet pas d'expliquer la hausse observée.

Forces et limites de l'étude

Notre étude fournit une première estimation nationale de l'incidence de l'EP et de la MVTE hospitalisée au cours de la grossesse et du *post-partum*. L'amélioration de la qualité des bases médico-administratives, notamment d'hospitalisation, dont la couverture populationnelle est quasi-exhaustive, permet de disposer d'un outil suffisamment puissant pour estimer cette incidence dans la population à haut risque vasculaire que constituent les femmes enceintes. Cependant, plusieurs limites méthodologiques méritent d'être relevées. Premièrement, aucune étude complète de validation du codage de l'EP et de la MVTE dans le PMSI n'a été réalisée.

Des premières données, hors contexte obstétrical, suggèrent néanmoins une bonne sensibilité des codes CIM-10 de l'EP (89%)²⁴. Cette sensibilité était en revanche assez basse pour la thrombose veineuse (58%). Une deuxième étude évaluant uniquement la valeur prédictive positive (VPP) de l'EP obstétricale l'estimait à 64%²⁵. Cependant, cette étude étant menée sur un nombre restreint d'établissements, uniquement pour le code O88.2 et sans estimation associée de la sensibilité, ne permet pas de déterminer la qualité métrologique et la validité des codes de la MVTE utilisés dans notre étude. Les fausses couches précoces et certains avortements n'étant pas toujours repérables dans les bases d'hospitalisation, nous avons donc choisi de nous limiter aux grossesses de plus de 22 semaines. Cela a pu conduire à une sous-estimation de l'incidence de la MVTE au cours de la grossesse dans notre approche. Une autre limite est l'absence de nombreuses variables d'ajustement comme l'indice de masse corporelle maternel, le statut tabagique, l'allaitement, les antécédents familiaux ou les thrombophilies biologiques, qui constituent des facteurs de risque connus de MVTE pendant la grossesse. Pour les événements survenant en fin de grossesse, au cours du même séjour que l'accouchement, il n'était pas possible de déterminer si l'événement avait eu lieu avant ou après l'accouchement. Cela a pu conduire à des erreurs de classement pour certains événements entre la grossesse et le *post-partum*. Enfin, les données de remboursement des actes d'imagerie médicale en ville (sans en connaître le résultat) et la délivrance d'anticoagulants de type HBPM (héparines de bas poids moléculaire) n'étant pas suffisantes pour identifier avec certitude des événements non hospitalisés, seules les TVP ou les EP ayant donné lieu à une hospitalisation ont été prises en compte dans cette étude.

Conclusion

La MVTE reste l'une des principales complications potentiellement fatale de la grossesse et du *post-partum*. Son incidence a augmenté significativement entre 2009 et 2014, pour la fraction hospitalisée. Pathologie potentiellement évitable, la mise en place d'une prévention adaptée nécessite une identification minutieuse et individuelle des facteurs de risque de MVTE chez la femme enceinte. D'autres études sont nécessaires pour évaluer la durée de la période à risque au-delà des 6 semaines de *post-partum* classiquement considérées comme à risque. ■

Références

- [1] Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosene-Montella K, Rodger M. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet*. 2010;375(9713):500-12.
- [2] Saucedo M, Deneux-Tharoux C, Bouvier-Colle MH ; Le Comité national d'experts sur la mortalité maternelle. Maternal mortality in France, 2007-2009. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2013;42(7):613-27.
- [3] Boyer-Neumann C. Hémostasie et grossesse. *EMC-Hematol*. 2005;2(2):132-43.
- [4] James AH. Venous thromboembolism in pregnancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29(3):326-31.

- [5] Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med*. 2008;359(19):2025-33.
- [6] Benhamou D, Mignon A, Aya G, Brichant JF, Bonnin M, Chauleur C, *et al*. Prophylaxis of thromboembolic complications in obstetrics and gynaecology. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2005;24(8):911-20.
- [7] Morris JM, Algert CS, Roberts CL. Incidence and risk factors for pulmonary embolism in the postpartum period. *J Thromb Haemost*. 2010;8(5):998-1003.
- [8] Virkus RA, Løkkegaard E, Lidegaard Ø, Langhoff-Roos J, Nielsen AK, Rothman KJ, *et al*. Risk factors for venous thromboembolism in 1.3 million pregnancies: a nationwide prospective cohort. *PLoS One*. 2014;9(5):e96495.
- [9] Abdul Sultan A, Tata LJ, Grainge MJ, West J. The incidence of first venous thromboembolism in and around pregnancy using linked primary and secondary care data: a population based cohort study from England and comparative meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(7):e70310.
- [10] Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*. 2005;143(10):697-706.
- [11] Virkus RA, Løkkegaard EC, Bergholt T, Mogensen U, Langhoff-Roos J, Lidegaard Ø. Venous thromboembolism in pregnant and puerperal women in Denmark 1995-2005. A national cohort study. *Thromb Haemost*. 2011;106(2):304-9.
- [12] Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium - a register-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(2):233-7.
- [13] Abdul Sultan A, Grainge MJ, West J, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Tata LJ. Impact of risk factors on the timing of first postpartum venous thromboembolism: a population-based cohort study from England. *Blood*. 2014;124(18):2872-80.
- [14] Kamel H, Navi BB, Sriram N, Hovsepian DA, Devereux RB, Elkind MS. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. *N Engl J Med*. 2014;370(14):1307-15.
- [15] Virkus RA, Løkkegaard EC, Lidegaard Ø, Langhoff-Roos J, Bjerregaard L, Skovlund CW, *et al*. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperal period: a study of 1 210 events. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(10):1135-42.
- [16] Sultan AA, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. *Br J Haematol*. 2012;156(3):366-73.
- [17] Sultan AA, Tata LJ, West J, Fiaschi L, Fleming KM, Nelson-Piercy C, *et al*. Risk factors for first venous thromboembolism around pregnancy: a population-based cohort study from the United Kingdom. *Blood*. 2013;121(19):3953-61.
- [18] Sharma R, Atkin H, Mackillop L, Paterson-Brown S. Assessment of the mobility of mothers postpartum to identify those at greatest risk of venous thromboembolism. *J Obstet Gynaecol*. 2012;32(5):461-3.
- [19] De Stefano V, Martinelli I, Rossi E, Battaglioli T, Za T, Mannuccio Mannuci P, *et al*. The risk of recurrent venous thromboembolism in pregnancy and puerperium without antithrombotic prophylaxis. *Br J Haematol*. 2006;135(3):386-91.
- [20] Pabinger I, Grafenhofer H, Kaider A, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalter C, *et al*. Risk of pregnancy-associated recurrent venous thromboembolism in women with a history of venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2005;3(5):949-54.
- [21] Abdul Sultan A, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. *BMJ*. 2013;347:f6099.
- [22] Ghaji N, Boulet SL, Tepper N, Hooper WC. Trends in venous thromboembolism among pregnancy-related hospitalizations, United States, 1994-2009. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(5):433-8.
- [23] Kane EV, Calderwood C, Dobbie R, Morris C, Roman E, Greer IA. A population-based study of venous thrombosis in pregnancy in Scotland 1980-2005. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;169(2):223-9.
- [24] Casez P, Labarère J, Sevestre MA, Haddouche M, Courtois X, Mercier S, *et al*. ICD-10 hospital discharge diagnosis codes were sensitive for identifying pulmonary embolism but not deep vein thrombosis. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(7):790-7.
- [25] Chantry AA, Deneux-Tharaux C, Cans C, Ego A, Quantin C, Bouvier-Colle MH; GRACE study group. Hospital discharge data can be used for monitoring procedures and intensive care related to severe maternal morbidity. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(9):1014-22.

Citer cet article

Olié V, Moutengou E, Barry Y, Deneux-Tharaux C, Pessione F, Plu-Bureau G. Maladie veineuse thromboembolique pendant la grossesse et le *post-partum*, France, 2009-2014. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016;(7-8):139-47. http://www.invs.sante.fr/beh/2016/7-8/2016_7-8_6.html

L'EFFET DES CONTRAINTES PHYSIQUES DU TRAVAIL SUR LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES CHEZ LES FEMMES. ENQUÊTE SANTÉ ET ITINÉRAIRE PROFESSIONNEL, VAGUES 2006 ET 2010, FRANCE

// THE EFFECT OF PHYSICAL WORK STRAINS ON CARDIOVASCULAR DISEASES AMONG WOMEN-HEALTH AND CAREER PATH SURVEY, 2006 AND 2010 ROUNDS, FRANCE

Thomas Barnay^{1,2,3} (barnay@u-pec.fr), Éric Defebvre^{2,3}

¹ Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees), Paris, France

² Université Paris-Est Créteil, Érudite, Créteil, France

³ Fédération Travail, emploi et politiques publiques (Tepp), Marne-la-Vallée, France

Soumis le 14.09.2015 // Date of submission: 09.14.2015

Résumé // Abstract

Introduction – En France, les maladies cardiovasculaires (MCV) représentent la première cause de mortalité chez les femmes. Le rôle du milieu professionnel dans l'apparition de ces pathologies est peu documenté. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet de l'exposition aux contraintes physiques du travail sur la déclaration de MCV chez les femmes.

Matériel et méthode – À partir des données de l'enquête Santé et itinéraire professionnel (SIP), qui fournit des informations détaillées sur les conditions de travail, l'état de santé et la carrière des individus, nous avons utilisé des indicateurs relatifs au travail de nuit, à la répétitivité, à la charge physique et à l'exposition aux toxiques, déclarés en 2006. Nous avons ensuite utilisé un indicateur combiné rendant compte des expositions sur l'ensemble de la carrière.

Une modélisation de type Logit binomial a été réalisée sur 2 780 femmes et 2 633 hommes en emploi en 2006, en vue d'analyser la prévalence des MCV déclarées en 2010 et survenues après 2006. Afin de s'affranchir des facteurs de confusion, les caractéristiques individuelles en 2006 (âge, profession et catégorie socioprofessionnelle, situation matrimoniale, temps de travail, consommation de tabac et d'alcool, indice de masse corporelle), les caractéristiques passées (niveau de diplôme et santé) et le statut vis-à-vis de l'emploi en 2010 ont été contrôlés.

Résultats – Chez les femmes, une association entre l'exposition aux produits nocifs (OR=2,36) et à au moins deux contraintes physiques (OR=1,98) et la déclaration de MCV a été mise en évidence, ainsi qu'une association entre l'exposition à des produits toxiques et l'hypertension artérielle (HTA) (OR=1,84). L'indicateur combiné sur la carrière était significativement associé à une plus forte déclaration de MCV (OR=1,54) et d'HTA (OR=1,53). Hormis pour le travail exigeant (OR=1,35), nous n'avons pas trouvé de réponse significative aux contraintes physiques chez les hommes.

Conclusion – Ce résultat appelle à une prévention des risques cardiovasculaires prenant spécifiquement en compte les femmes et intégrant les acteurs du milieu professionnel.

Background – Cardiovascular diseases are the leading cause of death among women in France. However, little documentation is available on the role of the workplace in the onset of these diseases. The objective of this study is to evaluate the effect of exposure to physical constraints of work on the reporting of cardiovascular diseases in women.

Material and method – We use data from the Health and Career Path (SIP) survey, which provides detailed information on working conditions, health status, and careers of individuals. Specifically, we use indicators for night work, repetitive tasks, physical load, and exposure to toxic materials reported in 2006. We then used a combined indicator reviewing the entire career. A binomial Logit modeling was performed among individuals in employment in 2006, namely on 2,780 women and 2,633 men to analyze the prevalence of cardiovascular diseases reported in 2010, which occurred after 2006. In order to avoid confounding factors, individual characteristics in 2006 (age, professional category, marital status, working hours, smoking, alcohol consumption, body mass index), past characteristics (education and health status), and occupational status in 2010 were controlled.

Results – In women, an association between exposure to toxic materials (odd ratio OR: 2.36) and to at least two physical constraints (OR: 1.98) and the reporting of cardiovascular diseases was found, as well as an association between exposure to toxics and hypertension (OR: 1.84). The combined career indicator was significantly associated with a higher reporting rate of cardiovascular disease (OR: 1.54) and hypertension (OR: 1.53). Except for demanding work (OR: 1.35), no significant response to physical constraints in men was found.

Conclusion – These results call for prevention of cardiovascular risk factors specifically focusing on women and integrating elements related to the workplace.

Mots-clés : Contraintes physiques du travail, Maladies cardiovasculaires, Femmes

// **Keywords**: Physical constraints of work, Cardiovascular diseases, Women

Introduction

La compréhension des mécanismes de dégradation prématurée de l'état de santé des femmes apparaît cruciale, d'autant que leurs gains d'espérance de vie en bonne santé semblent marquer le pas. En effet, alors que l'espérance de vie des Françaises à la naissance a crû de 1,8 année entre 2004 et 2013, leur espérance de vie en bonne santé (à la naissance) n'a augmenté que de 0,1 année selon les données Eurostat. Cette tendance s'avère préoccupante, en particulier chez les femmes de 50 à 65 ans, s'agissant des restrictions d'activité¹.

Les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent une cause majeure de morbidité et sont la première cause de décès dans la population féminine française. D'après le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm), plus de 11 000 femmes sont décédées prématurément (avant 65 ans) d'une MCV en 2008-2010. Or, la prévention primaire des MCV se concentre sur les étiologies classiques (facteurs individuels et comportements à risque), délaissant le rôle du milieu professionnel dans la dégradation de la santé, tout particulièrement chez les femmes².

La montée en charge de la féminisation du travail, l'intensification du travail et le vieillissement de la population active nécessitent pourtant de mieux documenter les liens entre les contraintes physiques et expositions à des produits toxiques subies en milieu professionnel et la prévalence des MCV. La littérature en épidémiologie et en économie de la santé souligne combien l'exposition à des conditions de travail pénibles est susceptible d'avoir des conséquences sur la santé³. S'agissant des MCV, elle s'intéresse davantage aux effets des risques psychosociaux qu'à ceux des contraintes physiques. Pourtant, la pénibilité physique génère des troubles du sommeil et de la nutrition (travail de nuit) et des troubles musculo-squelettiques (port de charges lourdes, travail répétitif) affectant les fonctions physiologiques⁴. Une étude danoise montre que le risque de mortalité par MCV pourrait être diminué de 16% chez les hommes et de 22% chez les femmes en l'absence d'expositions à des pénibilités physiques et à des produits toxiques⁵.

Ces facteurs de contrainte physique au travail, souvent invisibles et potentiellement sous-évalués chez les femmes en raison de leur faible prévalence relative par rapport aux hommes, favorisent-ils en France l'apparition de MCV ? L'enquête Santé et itinéraire professionnel (SIP) fournit à cet égard des informations auto-déclarées permettant de relier conditions de travail et maladies dans une dynamique temporelle.

Matériel et méthode

L'enquête Santé et itinéraire professionnel (SIP)

L'enquête SIP a servi de support à cette étude. Réalisée conjointement par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) et la Direction de l'animation de la recherche, des études

et des statistiques (Dares), elle a été réalisée en deux vagues (2006 et 2010), conduites sur le même échantillon de personnes âgées de 20 à 74 ans et avec les mêmes items ; pour la vague 2010, des sujets supplémentaires ont été recrutés pour améliorer l'évaluation des risques psychosociaux⁶. Deux questionnaires ont été proposés. Le premier, administré en face-à-face par un enquêteur, renseignait les caractéristiques individuelles et professionnelles ainsi que la santé des enquêtés. Il comprenait une grille biographique permettant de reconstruire le parcours individuel et familial en datant le début et la fin des événements de santé et des épisodes professionnels. Le second était un auto-questionnaire ciblant les comportements à risque en matière de santé. Au total, 13 648 personnes ont été interrogées en 2006, dont 11 016 l'ont été également en 2010 (en raison de l'attrition du panel entre les deux vagues, corrigée à l'aide d'une variable de pondération).

Définition des variables

Les contraintes physiques ont été identifiées dans l'enquête SIP à partir de quatre items :

- le travail de nuit (« *Mon travail m'oblige à ne pas dormir entre minuit et 5h du matin* ») ;
- le travail répétitif (« *Je dois effectuer un travail répétitif sous contraintes de temps ou un travail à la chaîne* ») ;
- l'exigence physique (« *Mon travail est physiquement exigeant : charges lourdes, postures pénibles, bruit, températures excessives, vibrations* ») ;
- l'exposition aux produits nocifs (« *Je suis exposé à des produits nocifs ou toxiques : poussières, fumées, microbes, autres agents infectieux, produits chimiques* »).

Ces items caractérisent 4 des 10 facteurs de risque retenus dans le compte personnel de prévention de la pénibilité dans le cadre de la loi 2014-40 du 20 janvier 2014 garantissant l'avenir et la justice du système de retraites, et qui donnent droit à une compensation (formation et trimestres de retraite)⁽¹⁾.

Parmi les modalités de réponses proposées (*toujours, souvent, parfois, jamais*), nous avons considéré qu'une personne était exposée lorsqu'elle indiquait l'avoir *toujours* été. Dans un premier temps, ces indicateurs ont été considérés isolément. Les contraintes physiques ont été recueillies pour l'année 2006 ainsi que sur l'intégralité de la carrière. Puis, grâce au questionnaire rétrospectif, les contraintes physiques subies pour chaque année de vie au travail ont été reconstituées. Un indicateur synthétique combinant la durée et le cumul d'expositions a alors été construit.

⁽¹⁾ Depuis le 1^{er} janvier 2015, le travail de nuit et le travail répétitif (ainsi que le travail en équipes successives alternantes et les activités exercées en milieu hyperbare) sont explicitement pris en compte dans la loi, les six autres facteurs le sont depuis le 1^{er} janvier 2016.

La définition retenue alors pour les contraintes physiques, incluant l'exposition à des produits toxiques, est une exposition unique à une seule contrainte durant huit années, ou quatre années d'exposition à au moins deux contraintes⁽²⁾. Nous utilisons par conséquent des indicateurs de pénibilité physique en 2006 et sur l'ensemble de la carrière.

Le repérage des MCV a été effectué sur la base des déclarations individuelles lors de la vague 2010. Les limites de ce mode de recueil des maladies sont liées au caractère auto-déclaré de la morbidité (sujet à des biais liés notamment à la PCS [profession et catégorie socioprofessionnelle] et au sexe) et à l'asymétrie d'information. Certaines maladies telles que l'hypertension artérielle (HTA) sont en effet largement asymptomatiques : seules les personnes diagnostiquées sont en mesure de la déclarer. Pour ces raisons, nous avons contrôlé la PCS, le niveau de diplôme et l'âge afin de rendre compte des différences d'utilisation du système de santé et d'accès aux soins de prévention.

Population étudiée

Cette étude a nécessité plusieurs filtres de sélection. En premier lieu, ont été retenues les femmes exerçant une activité professionnelle en 2006 afin d'identifier les conditions de travail auxquelles elles étaient confrontées. Aucune contrainte sur le statut vis-à-vis de l'emploi en 2010 n'a été posée. L'échantillon final était composé de 2 780 femmes. À des fins comparatives, une population masculine constituée de 2 633 hommes et sélectionnée de la même façon a également été étudiée. N'ont ensuite été comptabilisées comme MCV en 2010 que celles dont la survenue était postérieure à 2006.

Méthode d'analyse

La méthode économétrique employée repose sur une modélisation binomiale simple de type Logit visant à estimer, parmi les femmes en emploi en 2006, l'effet des contraintes physiques ou des expositions à des toxiques subies en 2006 et durant la carrière professionnelle (travail de nuit, travail répétitif, exigence physique, exposition aux produits nocifs) sur les risques de déclarer en 2010 une MCV diagnostiquée après 2006. Pour isoler l'effet propre des contraintes physiques sur les MCV, de nombreux facteurs de confusion potentiels ont été contrôlés (cf. notes des tableaux 3 et 4), notamment le tabagisme et le surpoids.

⁽²⁾ Le compte personnel de prévention de la pénibilité fonctionne de la manière suivante : une année d'exposition à un facteur de risque donne droit à 4 points. Une année d'exposition à plusieurs risques simultanément permet l'obtention de 8 points. Les 20 premiers points acquis permettent d'obtenir un droit à la formation professionnelle. Dix points supplémentaires valident un trimestre d'assurance retraite. Le législateur considère, par conséquent, que 30 points d'exposition valent un trimestre de compensation, soit peu ou prou la définition retenue de l'indicateur synthétique combinant la durée et le cumul des expositions.

Les résultats sont ajustés sur la PCS, le niveau de diplôme et l'âge. Les analyses ont été réalisées séparément pour les hommes et les femmes, globalement pour l'ensemble des MCV et séparément pour l'HTA.

Résultats

Description de l'échantillon

L'âge moyen des personnes composant l'échantillon en 2006 était de 43 ans pour les femmes et de 46 ans pour les hommes. Près de 85% de ces personnes étaient encore en emploi en 2010. Les femmes en emploi en 2006 se caractérisaient par une sous-exposition aux contraintes physiques par rapport aux hommes. Ainsi, 3% des femmes travaillaient de nuit ; cette proportion était le double dans la population masculine. De même, la proportion de personnes exposées aux produits nocifs était significativement inférieure chez les femmes (8% contre 13% pour les hommes). Seule l'exposition à un travail répétitif n'était pas statistiquement discriminante entre les femmes et les hommes (environ 10%). L'exposition simultanée à au moins deux contraintes physiques concernait 10% des femmes et 13% des hommes. Enfin, au regard de l'ensemble de la carrière professionnelle, 29% des femmes et 36% des hommes avaient subi plusieurs contraintes physiques susceptibles d'altérer leur santé (tableau 1).

En 2010, 6% des femmes (N=178) et 8% des hommes (N=201) déclaraient souffrir de MCV survenues après 2006. Cependant, il convient de distinguer l'HTA (71% des femmes et 62% des hommes), qui constitue un des facteurs de risque de ces maladies, des autres MCV (tableau 2).

Des contraintes physiques moins fréquentes mais plus délétères pour la santé des femmes

Alors que les femmes étaient significativement moins souvent confrontées à des contraintes physiques que les hommes, les femmes très exposées avaient un risque de MCV et d'HTA accru, toutes choses égales par ailleurs, comparativement aux autres femmes, ce qui n'était pas le cas chez les hommes (tableaux 3 et 4). Les résultats montrent que lorsque le travail de nuit, le travail répétitif et l'exigence physique étaient pris en compte séparément, ces conditions de travail ne jouaient pas de rôle significatif sur les MCV quatre années plus tard dans la population féminine. Cependant, ce risque était multiplié par 2,4 (1,8 si on examine uniquement l'effet sur l'HTA) chez les femmes exposées aux produits nocifs. Le cumul d'au moins deux conditions de travail pénibles est préjudiciable à la santé des femmes, dont le risque de MCV était alors accru de 98% (ce sur-risque n'était pas significatif pour l'HTA seule). Finalement, l'exposition à des contraintes physiques sur l'ensemble de la carrière professionnelle accroissait de 54% le risque de MCV survenant après 2006, chez les femmes.

Cette relation est tout à fait spécifique aux femmes puisque, d'après nos estimations, l'exposition aux mêmes conditions de travail ne joue aucun rôle sur l'incidence des MCV quatre années plus tard dans la population masculine.

Tableau 1

Expositions à des contraintes physiques et à des produits toxiques. Enquête Santé et itinéraire professionnel, France, vagues 2006 et 2010

En 2006	Femmes		Hommes	
	%	Effectif	%	Effectif
Travail de nuit	2,6***	73	5,2	138
Travail répétitif	10,5	291	10,1	267
Exigence physique	18,9***	527	22,4	590
Exposition aux produits nocifs	7,9***	219	12,8	337
Une exposition	18,2***	507	21,1	556
Au moins deux expositions	9,6***	267	13,0	343
Durant la carrière professionnelle				
Contraintes physiques combinées durant la carrière professionnelle	28,6***	774	35,5	899

Champ : Population en emploi en 2006, âgée de 20 à 74 ans en 2006 et présente dans l'échantillon en 2010.

Lecture : Nous avons testé la significativité des écarts de prévalence entre les femmes et les hommes. Les femmes sont significativement plus exposées que les hommes à un seuil de 1% pour toutes les expositions excepté le travail répétitif (non significatif).

* p<0,1 ; ** p<0,05 ; *** p<0,01.

Tableau 2

Maladies cardiovasculaires et hypertension artérielle déclarées en 2010. Enquête Santé et itinéraire professionnel, France, vagues 2006 et 2010

	Femmes		Hommes	
	%	Nombre	%	Nombre
Hypertension artérielle	71,0	127	61,7	124
Troubles du rythme	7,8	14	8,5	17
Accident vasculaire cérébral	2,8	5	6,5	13
Insuffisance cardiaque	5,6	10	1,5	3
Angine de poitrine, infarctus du myocarde	1,1	2	5,0	10
Artérite des membres inférieurs	1,6	3	0,4	1
Autres problèmes cardiovasculaires	10,1	18	16,4	33
Total	100,0	179	100,0	201

Champ : 178 femmes et 201 hommes en emploi en 2006, âgés de 20 à 74 ans en 2006 et déclarant souffrir d'une ou plusieurs maladies cardiovasculaires survenue(s) après 2006.

Lecture : Sur 100 déclarations de maladies cardiovasculaires en 2010, 71 concernent une hypertension artérielle chez les femmes et 62 chez les hommes. Compte tenu des sélections opérées, le nombre de maladies et d'individus est pratiquement le même (à une exception près, une femme déclarant deux maladies cardiovasculaires).

Discussion

Nos résultats établissent un rôle négatif des contraintes physiques et de l'exposition à des produits nocifs sur les MCV et l'HTA, significatif exclusivement chez les femmes et ce de façon robuste à des spécifications alternatives⁽³⁾ et pour différents indicateurs de contraintes physiques. Selon une analyse menée sur les données de l'Étude nationale nutrition santé 2006-2007⁷, la prévalence de l'HTA reste significativement corrélée au niveau d'études après contrôle de l'âge et de facteurs de risque, et ce exclusivement chez les femmes. Une large revue critique de la littérature épidémiologique, quoiqu'ancienne, fait ressortir l'effet délétère de l'exposition aux produits nocifs (cobalt, arsenic...) sur les MCV⁸.

Les facteurs professionnels semblent donc jouer un rôle spécifique sur l'incidence et la prévalence

de l'HTA et des MCV chez les femmes. Ce résultat semble appeler à une prévention des risques cardiovasculaires prenant en compte aussi les femmes, intégrant les acteurs du milieu professionnel et intervenant en amont de l'exposition à ces facteurs de risque professionnels.

Cette étude présente cependant des limites. Bien que les résultats soient stables sur l'ensemble des spécifications mises en œuvre, la faiblesse des effectifs (liée au choix de ne retenir que les MCV survenues après 2006) invite à la prudence, notamment sur l'ampleur des coefficients. Les biais de déclaration sont susceptibles d'introduire des erreurs de mesure des conditions de travail mais aussi de la santé. Nous ne pouvons pas disposer d'une mesure diagnostiquée qui nous permettrait de valider les déclarations des personnes enquêtées et d'identifier tous leurs facteurs de risques et toutes leurs pathologies. Des variables d'intérêt peuvent avoir été omises et des biais de déclaration de l'état de santé peuvent subsister (comportements de déclaration des problèmes de santé potentiellement différents chez les femmes et les hommes, à état de santé identique) expliquant,

⁽³⁾Intégrant d'autres variables de contrôle caractérisant notamment la trajectoire professionnelle et des caractéristiques familiales.

Tableau 3

Effet des contraintes physiques et de l'exposition à des produits toxiques sur les maladies cardiovasculaires et l'hypertension artérielle déclarées en 2010, population féminine. Enquête Santé et itinéraire professionnel, France, vagues 2006 et 2010

Contraintes physiques	Odds ratio	[Intervalle de confiance à 95%]
Ensemble des maladies cardiovasculaires (incluant l'hypertension artérielle)		
En 2006		
Travail de nuit	1,54	[0,67-3,52]
Travail répétitif	1,29	[0,79-2,11]
Exigence physique	1,37*	[0,94-1,98]
Exposition aux produits nocifs	2,36***	[1,48-3,75]
Une exposition	1,35	[0,91-2,00]
Au moins deux expositions	1,98***	[1,22-3,20]
Durant la carrière professionnelle		
Contraintes physiques combinées	1,54**	[1,10-2,16]
Hypertension artérielle		
En 2006		
Travail de nuit	0,93	[0,28-3,06]
Travail répétitif	1,08	[0,59-1,99]
Exigence physique	1,53	[0,99-2,34]
Exposition aux produits nocifs	1,84*	[1,03-3,26]
Une exposition	1,43	[0,91-2,25]
Au moins deux expositions	1,77	[0,99-3,16]
Durant la carrière professionnelle		
Contraintes physiques combinées	1,53*	[1,03-2,27]

Champ : 2 780 femmes en emploi en 2006, âgées de 20 à 74 ans en 2006 et présentes dans l'échantillon en 2010.

Lecture : chaque ligne correspond à une estimation économétrique de type Logit dont la variable à expliquer est la prévalence de maladies cardiovasculaires déclarées en 2010 et survenues après 2006. Les astérisques correspondent aux seuils de significativité suivants : * $p < 0,1$; ** $p < 0,05$; *** $p < 0,01$. Afin de s'affranchir des facteurs de confusion, l'effet des conditions de travail est systématiquement contrôlé de caractéristiques individuelles de 2006 (l'âge par tranches décennales, la PCS en six modalités, la situation matrimoniale, le temps de travail (partiel/plein), le fait de fumer quotidiennement, la consommation d'alcool à risque, l'indice de masse corporelle), de caractéristiques passées (le niveau de diplôme et un compteur de problèmes de santé à l'entrée sur le marché du travail) et de statut d'occupation en 2010 (en emploi ou non). Pour chacune des expositions aux contraintes physiques, la référence est « être souvent, parfois ou jamais exposé » pour les expositions uniques, être exposé au plus à une exposition (pour l'indicateur « au moins deux expositions »). Concernant l'exposition aux contraintes physiques combinées, la référence est « ne pas être exposé exclusivement à une contrainte physique durant huit années ou quatre années à au moins deux contraintes ».

Tableau 4

Effet des contraintes physiques de l'exposition à des toxiques sur les maladies cardiovasculaires et l'hypertension artérielle déclarées en 2010, population masculine. Enquête Santé et itinéraire professionnel, vagues 2006 et 2010, France

Contraintes physiques	Odds ratio	[Intervalle de confiance à 95%]
Ensemble des maladies cardiovasculaires (incluant l'hypertension artérielle)		
En 2006		
Travail de nuit	0,80	[0,38-1,70]
Travail répétitif	1,18	[0,73-1,93]
Exigence physique	1,35*	[0,95-1,91]
Exposition aux produits nocifs	0,98	[0,62-1,54]
Une exposition	1,19	[0,82-1,74]
Au moins deux expositions	1,31	[0,84-2,04]
Durant la carrière professionnelle		
Contraintes physiques combinées	1,24	[0,89-1,71]
Hypertension artérielle		
En 2006		
Travail de nuit	0,45	[0,14-1,47]
Travail répétitif	1,18	[0,65-2,16]
Exigence physique	1,09	[0,69-1,70]
Exposition aux produits nocifs	0,84	[0,46-1,54]
Une exposition	1,33	[0,84-2,09]
Au moins deux expositions	0,85	[0,45-1,59]
Durant la carrière professionnelle		
Contraintes physiques combinées	1,14	[0,76-1,72]

Champ : 2 633 hommes en emploi en 2006, âgés de 20 à 74 ans en 2006 et présents dans l'échantillon en 2010.

Lecture : cf. note de lecture du tableau 3.

au moins en partie, les résultats différenciés selon le sexe^{9,10}. Des phénomènes de construction de la santé au travail peuvent par exemple différer entre les hommes et les femmes, ces dernières disposant de moins de marges de manœuvre que les hommes pour réaliser leurs tâches professionnelles. Une mesure rigoureuse de la causalité nécessiterait d'avoir recours à des méthodes par variables instrumentales, permettant d'estimer une équation expliquant simultanément l'exposition aux contraintes du travail, et permettant de s'affranchir des biais sus-cités. Cependant, une étude sur les mêmes données a montré que le recours aux deux vagues SIP peut suffire à estimer une causalité sans avoir recours à de telles méthodes de correction¹¹. Par ailleurs, dans notre analyse, nous nous limitons aux maladies survenues après 2006. Cette restriction sous-évalue l'effet des conditions de travail de l'ensemble de la carrière professionnelle (contraintes physiques combinées) sur les MCV, puisque celles intervenues avant 2006, potentiellement d'origine professionnelle, ne sont pas considérées.

Cette première analyse en appelle par conséquent d'autres. La prise en compte plus fine de facteurs de stress (liés ou non aux contraintes physiques) contribuerait à approfondir ces relations, ainsi que le recours à des cohortes plus nombreuses afin de distinguer les différentes pathologies. Dans une démarche complémentaire, une mesure alternative des conditions de travail à travers la pénibilité ressentie (risques psychosociaux et contraintes organisationnelles) pourrait aussi être testée afin de sérier l'effet direct du stress au travail sur les MCV, largement documenté dans la littérature^{12,13}. En dépit d'une sélection exclusive des MCV dont la date de début est postérieure à 2006, notre analyse ne rend pas compte de chocs exogènes intervenus entre 2006 et 2010 (tels que la crise économique) et susceptibles d'altérer la relation examinée.

Entre 2005 et 2013, selon l'enquête Conditions de travail, la proportion de personnes exposées à au moins trois contraintes physiques a davantage crû dans la population féminine (de 25% à 29%) que dans la population masculine (de 38% à 41%). Cette intensification du travail favorise l'apparition de MCV.

La crise économique va entraîner des pertes de bien-être à l'origine d'une dégradation de la santé à moyen-long terme. Avec l'augmentation du chômage, elle conduit cependant à libérer des individus de sources de stress au travail et leur permet de disposer de temps pour se faire soigner ce qui, à court terme, peut s'accompagner d'une amélioration de l'état de santé¹⁴. Ces hypothèses concurrentes justifieraient une analyse stratifiée selon le statut d'emploi en 2010 (en emploi versus hors-emploi)⁽⁴⁾. ■

⁽⁴⁾Rendue ici impossible compte tenu de la faiblesse des échantillons. Nous avons cependant bien introduit dans les régressions le statut d'occupation en 2010 (en emploi ou non) comme variable de contrôle.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Christine De Peretti (Drees) et Thibaut de Saint Pol (Drees) pour leur relecture attentive, ainsi que les deux relecteurs anonymes de la revue.

Références

- [1] Cambois E, Blachier A, Robine JM. Aging and health in France: an unexpected expansion of disability in mid-adulthood over recent years. *Eur J Public Health*. 2013;23(4):575-81.
- [2] Bensadon AC, Barbezieux P. Articulation entre santé au travail et santé publique : une illustration au travers des maladies cardiovasculaires. Rapport N° 2013-127R. Paris : Igas, 2014. 119 p. <http://www.igas.gouv.fr/spip.php?article372>
- [3] Barnay T. Health, work and working conditions: a review of the European economic literature. *Eur J Health Econ*. 2015 Aug 18. DOI: 10.1007/s10198-015-0715-8 (sous presse).
- [4] Lasfargues G. Départs en retraite et « travaux pénibles ». L'usage des connaissances scientifiques sur le travail et ses risques à long terme pour la santé. Rapport de recherche n° 19. Noisy-le-Grand: Centre d'études de l'emploi; 2005. 38 p. <http://www.cee-recherche.fr/publications/rapport-de-recherche/departs-en-retraite-et-travaux-penibles>
- [5] Olsen O, Kristensen TS. Impact of work environment on cardiovascular diseases in Denmark. *J Epidemiol Community Health*. 1991;45:4-10.
- [6] Bahu M, Coutrot T, Mermilliod C, Rouxel C. Appréhender les interactions entre la santé et la vie professionnelle et leur éventuel décalage temporel, un premier bilan d'une enquête innovante : SIP. Document de travail, série Sources et Méthodes, n° 35. Paris: Drees, 2012. 29 p.
- [7] Godet-Thobie H, Vernay M, Noukpoape A, Salanave B, Malon A, Castetbon K, *et al.* Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007. *Bull Epidemiol Hebd*. 2008;(49-50):478-82. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1728
- [8] Kristensen TS. Cardiovascular diseases and the work environment. A critical review of the epidemiologic literature on chemical factors. *Scand J Work Environment Health*. 1989;15(4):245-64.
- [9] Devaux M, Jusot F, Sermet C, Tubeuf S. Hétérogénéité sociale de déclaration de l'état de santé et mesure des inégalités de santé. *Rev Fr Affaires Sociales*. 2008;(1):29-47.
- [10] Shmueli A. Socio-economic and demographic variation in health and in its measures: the issue of reporting heterogeneity. *Soc Sci Med*. 2003;57(1):125-34.
- [11] Barnay T, Defebvre E. Troubles mentaux : quelles conséquences sur le maintien dans l'emploi ? *Études et Résultats* (Drees). 2014;(885):6 p.
- [12] Lindblom KM, Linton SJ, Fedeli C, Bryngelsson IL. Burnout in the working population: relations to psychosocial work factors. *Int J Behav Med*. 2006;13(1):51-9.
- [13] Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, *et al*; IPD-Work Consortium. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet*. 2012;380(9852):1491-7.
- [14] Ruhm CJ. Are recessions good for your health? *Q J Economics*. 2000 ;115 (2):617-50.

Citer cet article

Barnay T, Defebvre E. L'effet des contraintes physiques du travail sur les maladies cardiovasculaires chez les femmes. *Enquête Santé et itinéraire professionnel, vagues 2006 et 2010, France*. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016;(7-8):148-53. http://www.invs.sante.fr/beh/2016/7-8/2016_7-8_7.html