

Analyse de la mortalité générale et par cancer des travailleurs et ex-travailleurs d'Électricité de France – Gaz de France



Jean-Luc Marchand

Ellen Imbernon

Marcel Goldberg



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Résumé	p. 2
---------------	-------------

1 Contexte	p. 5
-------------------	-------------

2 Présentation de l'étude	p. 6
----------------------------------	-------------

3 Population et méthodes	p. 7
---------------------------------	-------------

3.1 Population et données	p. 7
3.2 Reconstitution des expositions professionnelles	p. 7
3.3 Recherche des données de mortalité	p. 9
3.4 Analyse de la mortalité	p. 11

4 Résultats	p. 15
--------------------	--------------

4.1 Description de la population	p. 15
4.2 Analyse globale de la mortalité	p. 16
4.3 Relations entre mortalité par cancer et expositions	p. 33
4.4 Mortalité par cancer attribuable aux expositions	p. 48

5 Discussion	p. 52
---------------------	--------------

5.1 Validité des données de mortalité	p. 52
5.2 Caractéristiques de mortalité de la population	p. 53
5.3 Associations entre mortalité par cancer et expositions professionnelles	p. 54
5.4 Décès par cancer attribuables aux expositions	p. 63

6 Conclusion	p. 66
---------------------	--------------

6.1 Bilan	p. 66
6.2 Intérêt	p. 67
6.3 Perspectives	p. 67

7 Références	p. 69
---------------------	--------------

Annexes	p. 72
----------------	--------------

Analyse de la mortalité générale et par cancer des travailleurs et ex-travailleurs d'Électricité de France – Gaz de France

Auteurs

Jean-Luc Marchand
Ellen Imbernon
Marcel Goldberg

Remerciements

Les auteurs remercient EDF-GDF de sa collaboration à cette étude. Ils remercient également Jean-Claude Rubinstein, du service des pensions d'EDF-GDF, pour son aide dans la recherche du statut vital des sujets de la cohorte.

Ils remercient toutes les personnes qui ont participé à la constitution de la Cohorte-78 et à l'élaboration de la matrice emplois-expositions Matex, en particulier les médecins du travail d'EDF-GDF et l'unité 88 de l'Inserm.

Ils remercient l'unité 472 et le CépiDc de l'Inserm (en particulier Éliane Michel), ainsi que l'Insee et l'INRS pour leur concours dans la recherche des données de mortalité.

Ils n'oublient pas Anabelle Gilg Soit Ilg, pour son aide dans le travail sur les fractions attribuables et Sibel Demiryurek pour son travail sur la mortalité par catégories professionnelles.

Inserm :	Institut national de la santé et de la recherche médicale
CépiDc :	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
Insee :	Institut national de la statistique et des études économiques
INRS :	Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles

Résumé

Dans le cadre de sa mission de surveillance épidémiologique des risques professionnels, le Département santé travail a initié un programme de surveillance en entreprise, dans lequel les études de mortalité dans des cohortes de travailleurs constitueront un outil de base*.

Compte tenu de la richesse des systèmes d'information à visée épidémiologique mis en place à EDF-GDF ces vingt dernières années, cette entreprise a été le premier terrain d'étude. La mortalité des personnes ayant travaillé à EDF-GDF a été analysée de façon systématique sur une longue période. L'objectif était de caractériser de façon générale cette mortalité, notamment en comparaison à celle de la population française, et d'étudier les relations entre les expositions professionnelles à certaines substances chimiques utilisées dans l'entreprise et la mortalité par cancer.

Population et données

La Cohorte-78 est constituée de l'ensemble des personnes ayant été salariées par EDF-GDF entre 1978 et 1995. Elle est composée de 252 101 personnes, dont trois quarts d'hommes. Environ deux tiers n'étaient plus en activité dans l'entreprise en 1995. L'étude présentée a concerné les hommes ayant travaillé au moins un an consécutif dans l'entreprise avant 1995, ce qui représente 182 490 personnes.

Les informations disponibles au début de l'étude comportaient un ensemble de données sociodémographiques sur ces personnes, ainsi que leur histoire professionnelle à EDF-GDF. L'ensemble représente un cumul d'environ quatre millions d'années de suivi de carrière.

• Reconstitution des expositions professionnelles

Les expositions professionnelles des travailleurs à plusieurs substances chimiques ont été évaluées par croisement des histoires professionnelles avec la matrice emplois-expositions Matex. La matrice Matex est une base de données sur les expositions dans l'entreprise, construite précédemment par un groupe d'experts. Distinguant l'ensemble des métiers ayant existé dans l'entreprise, elle donne des informations sur les expositions subies au cours du temps par les travailleurs pour différentes substances sélectionnées, car étant potentiellement cancérigènes et utilisées dans l'entreprise. Les substances sont au nombre d'une trentaine incluant des solvants, des

résines, des dérivés du charbon, des fibres, des métaux et d'autres expositions. Plusieurs de ces substances sont des cancérigènes avérés (benzène, amiante, silice cristalline, chrome, brais de houille) ou en contiennent (huiles minérales non ou peu raffinées, HAP).

L'historique des expositions de chaque travailleur à chaque substance a ainsi été déterminé et l'évolution des niveaux cumulés d'exposition reconstituée.

• Recherche des données de mortalité

La recherche des données de mortalité avait pour but d'identifier tous les décès survenus dans la cohorte depuis 1978, ainsi que leurs causes. La recherche des décès s'est faite principalement en utilisant la procédure décrite dans le décret 98-37 du 16 janvier 1998.

À l'issue de ce travail, le statut vital au 1^{er} janvier 1999 a été établi pour plus de 99 % des sujets et les causes de décès ont été retrouvées pour 97 % des décès identifiés par la procédure. Finalement, 182 053 personnes ont pu être incluses dans l'étude de mortalité, parmi lesquelles 15 934 sont décédées avant 1999.

• Analyses de mortalité

Des comparaisons externes ont été effectuées pour comparer la mortalité observée à celle de la population générale en calculant des ratios standardisés de mortalité (SMR), après estimation des nombres de décès attendus en utilisant les taux de mortalité de la population française.

Des SMR ont également été utilisés pour comparer la mortalité observée dans des sous-populations de l'entreprise (métiers, secteurs) avec celle de l'ensemble des travailleurs d'EDF-GDF.

Les associations entre expositions et mortalité par cancer ont principalement consisté en des comparaisons internes, où la mortalité des personnes exposées aux différentes substances a été comparée à celle des personnes non exposées, au sein de la cohorte. Ces analyses ont été faites en utilisant des régressions de poisson pour estimer des risques relatifs de décès associés aux expositions.

Enfin, des estimations des proportions et nombres de décès attribuables aux expositions sur la période étudiée ont été réalisées, pour les cancérigènes avérés et les cancers qu'ils sont susceptibles d'induire. Les calculs ont

* Voir Surveillance épidémiologique de la mortalité et investigation d'agréats spatio-temporels en entreprise, Buisson C, Bourkard, Goldberg M, Imbernon E, 2004.

été faits théoriquement en utilisant une plage de valeurs possibles pour les risques relatifs associés aux expositions.

Résultats

Les 182 053 sujets inclus dans les analyses de mortalité contribuent pour 3 155 402 personnes-années sur la période étudiée, la moyenne d'âge passant de 39 ans en 1978 à 50 ans en 1998.

• Mortalité générale

Sur les 15 934 décès observés, la première cause de décès correspond aux tumeurs (42 % des décès), devant les maladies de l'appareil circulatoire (22 %) et les morts violentes (13 %). Le nombre de décès par cancer est de 6 629.

Le SMR toute cause est de 0,78 (IC95 % : 0,76-0,79) sur la période 1979-1998, traduisant une sous-mortalité statistiquement significative par rapport à la population française. Elle s'estompe avec le temps écoulé depuis l'entrée dans l'entreprise, mais reste toujours observée plus de 30 ans après celle-ci. On observe, en revanche, un gradient de mortalité marqué en fonction de la catégorie professionnelle à l'embauche. Les SMR des personnes embauchées comme cadres, professions intermédiaires, employés et ouvriers qualifiés sont ainsi tous inférieurs à 1 et significatifs, mais sont d'autant plus bas que la catégorie est "élevée". Le SMR des ouvriers non qualifiés est, quant à lui, supérieur à 1 et significatif (SMR = 1,03 ; IC95 % : 1,00-1,06).

La sous-mortalité est observée pour toutes les grandes catégories de causes de décès mais est d'amplitude variable selon celles-ci. Le SMR par cancer est ainsi de 0,88 et statistiquement significatif (IC95 % : 0,86-0,90). Pour les maladies infectieuses et parasitaires, il est de 0,47 (IC95 % : 0,41-0,54).

Par rapport à l'ensemble de la population étudiée, certains métiers sont caractérisés par une surmortalité significative : métiers en entretien, électriciens, métiers en distribution (hormis les contremaîtres), ceci étant vrai pour les principales causes de décès : cancers, maladies de l'appareil circulatoire, morts violentes, maladies des appareils digestif et respiratoire.

• Mortalité par cancer et expositions

Parmi les cancérogènes avérés du poumon, on observe une augmentation claire du risque de décès par cancers bronchopulmonaires pour les expositions à l'amiante et à la silice cristalline. Une association forte entre l'exposition à l'amiante et la mortalité par cancer de la plèvre est également retrouvée. Concernant les cancers respiratoires, des organes thoraciques et des voies aériennes supérieures en général, d'autres associations entre exposition et

mortalité sont observées, concernant des substances dont la cancérogénicité n'est pas démontrée.

Aucune des substances étudiées n'est un cancérogène avéré pour les cancers de l'appareil digestif et du péritoine. Des risques relatifs de décès significatifs associés à des expositions sont tout de même observés, pour les différentes localisations de cancer distinguées.

Parmi les cancers des organes génito-utérins, l'exposition aux brais de houille et le travail dans la gazéification du charbon sont considérés comme augmentant le risque de cancer de la vessie, mais aucune association avec la mortalité n'est observée dans cette population.

Le benzène est un cancérogène avéré, pouvant induire des leucémies. Les analyses révèlent une association entre la mortalité par leucémie et l'exposition aux solvants pétroliers. Pour les autres cancers non solides, plusieurs substances sont associées à une augmentation significative du risque de décès par maladie de Hodgkin ou lymphomes non hodgkiniens.

Enfin, quelques associations entre expositions et mortalité sont observées pour les autres cancers.

• Décès par cancer attribuables aux expositions

Les principaux calculs ont été faits pour le cancer du poumon et l'amiante. Les estimations de nombre de décès attribuables ont utilisé des valeurs de risque relatif lié à l'exposition variant entre 1 et 5, et prenaient en compte l'existence éventuelle d'un seuil d'exposition cumulée en dessous duquel le risque ne serait pas augmenté. Selon les hypothèses, le nombre de décès attribuable varie considérablement de quelques dizaines à plusieurs centaines. Deux résultats à privilégier sont cependant proposés : une part de 8 % de décès attribuables à l'amiante correspondant à un risque relatif de 1,22 (risque relatif estimé dans l'étude), ou de 17 % s'il est de 2, mais au dessus d'un cumul d'exposition de 5,75 f/ml-a (hypothèse issue d'une étude précédente réalisée à EDF-GDF).

Discussion

La sous-mortalité générale observée par rapport à la population française était attendue : cette caractéristique est classique lorsque l'on compare une population professionnelle à la population générale qui inclut des personnes dont l'état de santé ne leur permet pas de travailler. L'ensemble des phénomènes de sélection entrant en jeu est regroupé sous la dénomination de *healthy worker effect* (effet travailleur en bonne santé). Cependant, le fait que cette sous-mortalité ne disparaisse pas avec le temps écoulé depuis l'embauche est particulier à EDF-GDF. Cette spécificité pourrait être liée à des conditions favorables associées au statut de cette entreprise.

Néanmoins, un gradient social de mortalité marqué est observé au sein de l'entreprise. Il est en fait identique à celui observé dans la population française et reflète fidèlement les inégalités sociales face à la santé observées en France. Les origines de ces disparités sont multiples, allant de facteurs liés au mode de vie et au travail jusqu'aux conditions d'accès aux soins ou à la qualité de ceux-ci. Le rôle des expositions professionnelles ne doit cependant pas être sous-estimé.

Les analyses par métier montrent que parmi les cols bleus, certains métiers se distinguent par une surmortalité marquée par rapport aux autres.

- Mortalité par cancer et expositions

Les analyses ont été systématiques, concernant 22 types de cancers différents et 27 substances. Un nombre élevé de tests a donc été effectué, et il est possible que certains résultats significatifs soient apparus par hasard.

Les résultats montrent toutefois que certaines substances utilisées dans l'entreprise et connues pour être cancérogènes ont augmenté le risque de cancer dans cette population, ceci se traduisant par une augmentation du risque de décès chez les exposés. C'est particulièrement clair pour l'amiante et les cancers bronchopulmonaires et de la plèvre, et pour la silice cristalline et les cancers bronchopulmonaires.

Pour d'autres substances cancérogènes avérées (benzène, gazéification du charbon, brais de houille, cadmium, chrome), la relation entre exposition et mortalité n'est pas clairement observée. Cela pourrait être dû à des niveaux d'exposition faibles.

Des associations entre exposition et mortalité sont également observées pour des substances dont la cancérogénicité n'est pas considérée établie actuellement. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence : ils indiquent que l'hypothèse que ces substances aient pu augmenter le risque de cancer à EDF-GDF est envisageable. Mais la discussion sur les effets cancérogènes éventuels de ces substances n'est pas tranchée dans la littérature épidémiologique, et ces résultats pourront l'alimenter. Une poursuite de l'étude avec des analyses plus approfondies est par ailleurs prévue, pour explorer plus avant ces relations.

- Décès par cancer attribuables aux expositions

Les analyses ont concerné en premier lieu le cancer du poumon et l'amiante. Plusieurs hypothèses sur le lien quantitatif entre exposition et risque ont été utilisées, car

il n'existe pas de véritable consensus pour quantifier l'élévation de risque associée à l'exposition. Elles représentent une large variété de relations entre l'exposition et le risque et donnent des résultats bien différents. Les deux résultats à retenir sont ceux qui utilisent une relation issue d'une étude précédente faite dans la population active d'EDF-GDF, et le risque relatif estimé dans l'étude présente. Avec la première, la part de décès attribuable est de 17 % (soit 267 décès), alors qu'elle est de 8 % (122 décès) avec la seconde.

Seuls 65 cas de cancer du poumon ont été reconnus et indemnisés comme maladie professionnelle liée à l'amiante à EDF-GDF pendant la période 1977-2000*. Au vu des estimations de la présente étude, ces cas reconnus représentent une petite partie des cas de cancer du poumon réellement attribuables à l'amiante survenus dans cette période, ce qui illustre le phénomène de sous-reconnaissance des maladies professionnelles connu en France.

Bilan et perspectives

L'étude présentée constitue un travail de surveillance épidémiologique dans une importante cohorte professionnelle de salariés d'EDF-GDF suivie sur une longue période. La taille importante de la population étudiée (qui est à notre connaissance la plus grosse cohorte professionnelle suivie en France), la durée du suivi et la qualité des informations sur les expositions sont des éléments particulièrement intéressants de cette étude.

La Cohorte-78 est un outil de surveillance épidémiologique à EDF-GDF. En effet, l'analyse systématique des causes de décès dans cette population a permis de mettre en évidence des liens avec certaines caractéristiques professionnelles (catégories socioprofessionnelles, métiers, expositions à des substances chimiques). De plus, les résultats concernant les expositions et la mortalité par cancer contribuent également à la connaissance des risques associés à certaines substances chimiques présentes dans l'environnement professionnel de nombreux autres travailleurs, et ont donc une portée générale.

À la suite d'analyses complémentaires restant à faire dans cette cohorte, il est prévu d'en continuer le suivi, en l'enrichissant des personnes entrées à EDF-GDF après 1995 et en prolongeant le suivi de mortalité.

L'étude de la mortalité de la Cohorte-78 préfigure par ailleurs d'autres études qui seront faites dans d'autres entreprises dans le cadre du programme de surveillance en entreprise du Département santé travail de l'InVS.

* Informations publiées par le Service général de médecine de contrôle d'EDF-GDF (voir référence 89 du rapport).

1 Contexte

La surveillance épidémiologique des risques professionnels, qui fait partie des missions de l'Institut de veille sanitaire (InVS), peut être définie comme la collecte et l'évaluation systématiques de données reliant des caractéristiques professionnelles à des événements de santé (ou des maladies) chez des travailleurs [1]. Un des outils standard de cette surveillance est constitué par les études de cohorte, qui consistent à étudier la santé d'une population professionnelle d'intérêt sur une période de temps donnée.

Deux programmes d'étude de cohortes générales françaises ont été mis en place par le Département santé travail de l'InVS. L'un est rétrospectif et vise à analyser de façon systématique la mortalité, par cause et par profession (ou secteur d'activité), observée sur de longues périodes passées dans des cohortes issues de l'Insee, représentatives de la population française. L'autre programme consiste en la constitution d'une grande cohorte de salariés, représentative de la population professionnelle française, dont la santé sera suivie de façon prospective au cours du temps et qui constituera un outil de base pour l'analyse des relations entre la santé et les conditions de travail (notamment les expositions professionnelles).

Parallèlement à l'étude de ces cohortes généralistes, un programme d'étude de cohortes d'entreprises spécifiques est développé pour étudier des populations professionnelles d'intérêt appartenant à des secteurs d'activité dans lesquels l'existence de risques pour la santé sont connus ou

suspectés, ou à des grandes entreprises à couverture nationale. Dans ce cadre, les études de mortalité dans des cohortes historiques sont un outil courant de surveillance en raison des préoccupations de santé publique (connaître les risques de maladies mortelles) et pour des raisons pratiques (les informations concernant les décès et leurs causes étant enregistrées et centralisées, dans la plupart des pays développés [2]).

La première cohorte d'entreprise étudiée est la Cohorte-78 d'EDF-GDF qui correspond à l'ensemble des personnes ayant travaillé dans cette entreprise entre 1978 et 1995. La mortalité observée sur 20 ans dans cette population a été analysée de façon systématique, de manière à en dresser un panorama général et en dégager les caractéristiques. Les analyses présentées correspondent à un type d'analyse standard qui sera utilisé pour l'ensemble des études de mortalité sur cohorte historique d'entreprise.

Un rapport a été adressé à l'entreprise et à ses médecins du travail en 2004. Il s'agissait du rapport de fin d'étude, document technique décrivant de façon complète et détaillée l'ensemble des analyses réalisées et leurs résultats. Il était prévu par l'Institut de veille sanitaire de publier ensuite un rapport à diffusion large, dans le cadre des rapports du programme d'étude de cohortes d'entreprise. Il s'agit du document présent, d'un format moins technique et plus informatif que le rapport de fin d'étude édité en 2004.

2 Présentation de l'étude

Électricité de France et Gaz de France (EDF-GDF) sont deux établissements publics créés par nationalisation des Industries électriques et gazières en 1946, dont l'activité concerne essentiellement la production, le transport et la distribution de l'électricité et du gaz. La population annuelle des agents d'EDF-GDF en activité était comprise entre 140 000 et 150 000 personnes dans les années 1990, dont environ 80 % d'hommes. L'activité est répartie sur tout le territoire français, et les métiers représentés dans l'entreprise sont d'une grande variété, allant du secteur primaire au secteur tertiaire le plus évolué, et incluant de nombreuses professions techniques, administratives ou commerciales. La population des agents d'EDF-GDF est par ailleurs d'une grande stabilité, la quasi-totalité d'entre eux effectuant toute leur carrière dans l'entreprise [3].

La Division épidémiologie du service général de médecine du travail et la Cellule épidémiologie du service général de médecine de contrôle d'EDF-GDF ont mis en place durant les années 1980, en collaboration avec l'unité 88 de l'Inserm pour certains aspects, un système d'information épidémiologique sur la population des agents EDF-GDF. Celui-ci concernait les caractéristiques démographiques et professionnelles des agents, les problèmes de santé et les expositions professionnelles [4-8]. Cela a permis la réalisation de nombreuses études épidémiologiques relatives à des problèmes de santé variés en relation avec des facteurs très diversifiés [9-21]. La limite de ce système est qu'il ne concernait la population des agents EDF-GDF que durant leur période d'activité, tous les recueils de données cessant après le départ à la retraite.

En 1994, la Division épidémiologie a décidé de mettre en place une cohorte des salariés de l'entreprise qui serait suivie pour sa mortalité y compris après le départ en inactivité. L'objectif était de fournir un outil pour la réalisation d'études épidémiologiques prospectives et rétrospectives sur la population des salariés de l'entreprise et pour la

surveillance systématique de la mortalité par métiers et secteurs, qui prendraient en compte, grâce au suivi après le départ en inactivité, les éventuels effets à long terme des conditions de travail. La cohorte (Cohorte-78) était composée de l'ensemble des personnes ayant travaillé dans l'entreprise depuis le 1^{er} janvier 1978, ce qui représentait 252 101 personnes en mars 1995.

Interrompu au cours de l'année 1996, le projet a été ensuite repris par le Département santé travail de l'Institut de veille sanitaire dans le cadre d'une convention signée le 5 juin 2000 avec EDF-GDF. Les données de la cohorte (caractéristiques des personnes et histoire professionnelle à EDF-GDF) ont alors été complétées par la reconstitution des expositions à différentes substances subies par les travailleurs lors de leur activité à EDF-GDF, et la recherche de l'ensemble des décès survenus dans cette population depuis 1978.

Le présent document rapporte l'analyse détaillée de la mortalité qui a été faite.

- Le premier travail a consisté à caractériser globalement la mortalité de cette population, notamment en la comparant à celle de la population générale. Il s'agissait également de regarder les différences de mortalité entre catégories professionnelles, et entre les métiers.
- Le second travail a consisté à étudier de manière systématique les relations éventuelles entre la mortalité par cancer et les expositions à différentes substances. L'objectif était d'observer les risques associés aux substances connues pour être cancérogènes, et de façon générale détecter les associations potentielles entre expositions et mortalité, dans un but de surveillance.
- Un troisième a consisté à évaluer, pour certains cancers, la part de décès due aux expositions dans cette population, sur la période considérée.

3 Population et méthodes

3.1 | Population et données

3.1.1 | Population étudiée

La Cohorte-78 est constituée de l'ensemble des personnes ayant travaillé à EDF-GDF entre janvier 1978 et mars 1995 d'après les fichiers du personnel de l'entreprise.

L'étude présentée ne concerne que les hommes ayant travaillé au moins un an consécutif dans l'entreprise avant mars 1995, soit 182 490 personnes.

3.1.2 | Données

Les données disponibles sur chaque personne au début de l'étude comportaient un ensemble d'informations sociodémographiques (sexe, date de naissance, niveau d'études...), ainsi que leur histoire professionnelle détaillée dans l'entreprise. Cette dernière consiste en l'ensemble des

postes occupés par chacun, depuis son entrée à EDF-GDF jusqu'en mars 1995 ou jusqu'à la date de sortie des effectifs, si celle-ci est survenue auparavant. Ces informations représentent un cumul d'environ 4 000 000 d'années de suivi de carrière.

3.2 | Reconstitution des expositions professionnelles

Les métiers des agents d'EDF-GDF sont variés, et certaines tâches effectuées dans le cadre de leur activité peuvent ou ont pu entraîner des expositions professionnelles à des produits chimiques (les rayonnements ionisants et les champs électromagnétiques n'entraient pas dans le cadre de cette étude).

Les expositions professionnelles de chaque travailleur au cours de sa carrière à EDF-GDF ont été évaluées à partir de son histoire professionnelle, grâce à la connaissance des expositions associées aux métiers issues de la matrice emplois-expositions Matex [5].

3.2.1 | La matrice Matex

La matrice Matex est une base de données qui donne une correspondance entre les métiers de l'entreprise et les expositions à différents produits chimiques. Elle a été développée par la Division épidémiologie d'EDF-GDF en collaboration avec l'unité 88 de l'Inserm, par un groupe d'experts comprenant des épidémiologistes, des médecins du travail, un toxicologue et un ingénieur de sécurité d'EDF-GDF.

La matrice contient des informations sur environ 400 métiers-types de l'entreprise, qui sont des regroupements constitués à partir de l'ensemble de la nomenclature des

fonctions et spécialités (ou branches d'activité) ayant existé à EDF-GDF, regroupées sur la base des tâches effectuées. La liste des métiers ainsi constituée englobe toutes les activités présentes ou passées d'EDF-GDF. Pour chacun, la matrice distingue éventuellement plusieurs périodes différentes, lorsque des changements sont intervenus dans la nature du travail effectué dans le métier, qui ont eu une influence sur les expositions subies par les travailleurs.

Les produits chimiques inclus dans Matex ont été choisis en examinant les listes des cancérogènes soupçonnés

ou avérés du Centre international de recherche sur le cancer (Circ) et en sélectionnant ceux utilisés ou ayant été utilisés à EDF-GDF et certains autres pour leur intérêt particulier dans l'entreprise [5]. Les 27 expositions étudiées dans ce travail sont des substances chimiques et un processus de travail (la gazéification du charbon). Pour certaines d'entre elles, la matrice distinguait des expositions par voie inhalée ou cutanée : l'étude présentée ne concerne que la voie inhalée. Les expositions étudiées sont listées dans le tableau 1, avec leur classification Circ. Les tâches pouvant entraîner ou avoir entraîné ces expositions à EDF-GDF sont variées et dépendent des substances (voir annexe 1).

Un métier-type regroupe plusieurs fonctions, et l'exposition à un produit peut ne pas les concerner toutes. De fait, la matrice donne pour chaque métier et chaque substance un indice de probabilité d'exposition, correspondant à l'estimation de la proportion de personnes réellement exposées dans le métier.

Par ailleurs, la matrice donne également un indice de niveau, correspondant à l'intensité moyenne d'exposition des personnes réellement exposées. Ce niveau d'exposition est quantitatif pour plusieurs substances (exemple : fibres/ml pour l'amiante), et correspond à la fraction de temps de travail moyenne pendant laquelle a lieu l'exposition pour d'autres substances (exemple : exposition pendant 25 % à 50 % du temps de travail) (voir annexe 2).

Tableau 1 - Substances contenues dans Matex et classement dans les listes de cancérogènes du Circ

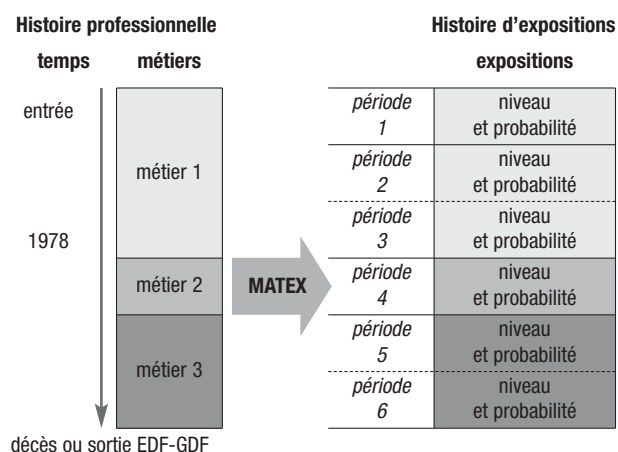
Évaluation cancérogénicité par le Circ		
Nuisance	Classement ^a	Dernière évaluation
Solvants		
Tous solvants chlorés		
Tétrachlorure de carbone	2B	1999
Trichloréthylène	2A	1995
Perchloréthylène	2A	1995
Dichlorométhane	2B	1999
Trichloroéthane	3 ^{b,c}	1999 ^{b,c}
Benzène	1	1987
Solvants aromatiques ^d		
Solvants pétroliers	3	1989
Huiles et fluides	(1 ^e)	(1987 ^e)
Huiles mécaniques		
Huiles électriques		
Fluides de coupe		
Résines		
Résines polyuréthanes		
Diisocyanates de toluène	2B	1999
Résines époxy		
Résines polyesters		
Dérivés du charbon		
Gazéification du charbon	1	1984
Brais de houille	1	1987
Créosotes	2A	1987
Fibres et silice		
Amiante	1	1987
Fibres minérales artificielles	3 ^f	2002
Silice cristalline	1	1987
Métaux		
Cadmium	1	1993
Chrome	1 ^g	1987 ^g
Autres		
PCB	2A	1987
Hydrazine	2B	1999
Herbicides/pesticides	2A ^h	1991 ^h

^a 1 = cancérogène avéré, 2A = cancérogène probable, 2B = cancérogène possible, 3 = non classable. ^b 1,1,1-trichloroéthane. ^c 1,1,2-trichloroéthane. ^d solvants aromatiques autres que le benzène. ^e huiles minérales non ou modérément raffinées. ^f excepté les fibres céramiques réfractaires et certaines fibres de verre à usage particulier (telles que les fibres E et 475), qui sont classées en 2B. ^g chrome hexavalent. ^h exposition professionnelle aux insecticides non arsenicaux.

3.2.2 | Conversion des histoires professionnelles en histoires d'exposition

La matrice Matex a été utilisée pour déterminer les expositions associées à chaque épisode professionnel de chaque travailleur. Il en résulte pour chaque personne une histoire d'exposition aux différentes substances, consistant en une succession de périodes caractérisées par des expositions éventuelles (figure 1).

Figure 1 - Conversion de l'histoire professionnelle d'une personne en histoire d'expositions avec la matrice emplois-expositions Matex



3.2.3 | Prise en compte de l'exposition dans les analyses

À partir de l'histoire d'une personne et des différentes périodes d'exposition qu'elle peut avoir eues, il existe plusieurs manières de caractériser son statut d'exposition à un moment donné, notamment à la date de son décès. Le principal indice utilisé dans les analyses a été le niveau cumulé d'exposition, qui représente à un instant t le cumul des expositions à une substance qu'elle a subies dans son passé.

Le calcul du niveau cumulé d'exposition d'une personne à une substance donnée se fait, à un moment t , de la façon

suivante : si celle-ci a eu plusieurs périodes d'exposition i dans son passé, chacune d'une durée d_i (en années), avec un niveau n_i et une probabilité p_i (extraits de Matex), le cumul associé à chaque épisode est le produit du niveau par la probabilité et la durée ($n_i \times p_i \times d_i$), et le cumul au moment t est la somme de ces cumuls ($\sum n_i \times p_i \times d_i$).

Ce niveau cumulé évolue donc au cours du temps, et dans cette étude, il a été évalué chaque année pour chaque substance, pour chaque sujet.

3.2.4 | Expositions inconnues

Les histoires d'exposition aux différentes substances n'ont pu être reconstituées pour 3 974 personnes (2 % de la

population étudiée) pour lesquelles l'histoire professionnelle était incomplète et n'a pas pu être croisée avec Matex.

3.3 | Recherche des données de mortalité

La recherche des données de mortalité avait pour but de connaître tous les décès survenus depuis 1978 dans la population étudiée et leur cause. Utilisant les informations de l'Inserm, elle a porté jusqu'à 1998, dernière année disponible au moment de la recherche.

De fait, le suivi de la mortalité inclut la période postérieure à l'activité des personnes à EDF-GDF (notamment la retraite éventuelle), puisque les décès sont recherchés jusqu'en 1998 pour tous, indépendamment du fait qu'ils aient éventuellement quitté les effectifs actifs d'EDF-GDF.

3.3.1 | Procédure suivie

La recherche a comporté trois étapes :

- EDF-GDF dispose d'un régime particulier de sécurité sociale et possède notamment un service des pensions qui suit chacun des employés, même après leur sortie des effectifs actifs. Grâce à ce service, une recherche des personnes de la cohorte pouvant être identifiées comme toujours vivantes au 1^{er} janvier 1999 a été effectuée. La recherche s'arrêtait là pour celles-ci ;
- pour les autres personnes, la suite de la recherche a utilisé la procédure décrite dans le décret 98-37 du 16 janvier 1998, qui autorise l'accès aux données relatives aux décès des personnes inscrites au Répertoire national d'identification des personnes physiques (RNIPP) de l'Insee dans le cadre de recherches dans le domaine de la santé. Cette procédure permet, à partir de l'état civil d'une personne, de savoir si elle est vivante ou non et, si elle est décédée, de connaître la date et le lieu du décès.

Pour les personnes décédées, une recherche des causes de décès s'effectue ensuite auprès du Centre d'épidémiologie des causes de décès de l'INSERM (CépiDc qui a la connaissance des causes de l'ensemble des décès survenus en France) ;

- à l'issue de la deuxième étape, la population se répartissait entre des personnes connues vivantes au 1^{er} janvier 1999, des personnes connues décédées entre 1978 et 1998, et un groupe de personnes pour lesquelles l'information n'avait pas été retrouvée (ou était incertaine). Pour ces dernières, une recherche a été menée grâce au fichier 7bis de l'Insee, constitué à partir de la partie 7bis des certificats de décès. Cette recherche a été faite auprès de l'Institut national de recherche en sécurité (INRS), qui détient un exemplaire du fichier. Un certain nombre de décès supplémentaires ont pu être identifiés de cette façon, et leurs causes ont également été recherchées auprès du CépiDc.

3.3.2 | Résultat

À l'issue de l'ensemble de la procédure, le statut vital au 1^{er} janvier 1999 a été établi pour plus de 99 % des personnes étudiées.

Le tableau 2 détaille le résultat de la recherche et le statut des personnes dans l'étude. Plus de 90 % de la population était vivante à la fin de l'année 1998. Certaines personnes pour lesquelles la recherche auprès du RNIPP n'a pas abouti ont donc un statut vital inconnu au 1^{er} janvier 1999, elles sont considérées perdues de vue vivantes en mars 1995 si elles étaient toujours à EDF-GDF à ce moment, ou à leur date de sortie d'EDF-GDF si elles avaient quitté l'entreprise auparavant. Près de 16 000 décès ont été identifiés sur la période. Parmi ceux-ci, les causes de décès n'ont pas été retrouvées dans la base du CépiDc pour une faible proportion. Un certain nombre de personnes ont été exclues de l'étude de mortalité car un doute subsistait sur leur situation au vu des informations issues de l'histoire professionnelle et/ou de la recherche : ceux-ci sont 437, soit moins de 1 % de l'ensemble de la population.

Au total, 182 053 personnes ont été incluses dans l'étude de mortalité, parmi lesquelles 15 934 sont décédées avant 1999.

Tableau 2 - Statut des personnes dans l'étude, à l'issue de la recherche des données de mortalité

Statut	Nombre	(%)
vivant au 1 ^{er} janvier 1999	165 266	(91)
perdu de vue vivant avant le 1 ^{er} janvier 1999	853	(< 1)
décédé avant 1999, causes de décès retrouvées ^a	15 306	(8)
décédé avant 1999, causes de décès inconnues	628	(< 1)
exclu	437	(< 1)
Total	182 490	(100)

^a Décès retrouvé dans les données du CépiDc, mais la cause indiquée peut être un « symptôme inconnu ou mal précisé » (codes CIM8 et CIM9 780-799).

3.4 | Analyse de la mortalité

L'analyse de la mortalité proprement dite a comporté trois parties :

- la mortalité observée dans cette population a été comparée à celle de la population française par des comparaisons externes, utilisant le calcul de ratios standardisés de mortalité (SMR). La comparaison a porté sur l'ensemble des personnes, puis a été faite en prenant en compte différents critères (génération, temps écoulé depuis l'embauche, catégorie professionnelle...), dans le but d'étudier cette mortalité sous différents aspects. Des SMR ont également été calculés pour comparer la mortalité observée dans certains métiers à celle de l'ensemble de la cohorte, et ainsi distinguer les métiers dans lesquels une surmortalité est observée par rapport aux autres travailleurs d'EDF-GDF ;

- les relations entre expositions et mortalité par cancer ont ensuite été étudiées dans des comparaisons externes d'une part (comparaison de la mortalité par cancer de groupes exposés aux substances avec celle de la population française), et dans des comparaisons internes d'autre part. Ces dernières ont consisté à comparer la mortalité des exposés à celle des non exposés au sein de la cohorte, en utilisant des modèles de régression de Poisson ;
- enfin, des calculs de nombres et proportions de décès par cancer attribuables aux expositions sur la période étudiée ont été faits.

Les méthodes utilisées dans ces analyses sont détaillées ci-après.

3.4.1 | Prise en compte des décès dans les analyses

Les causes de décès fournies par le CépiDc sont la cause initiale, la cause immédiate, et éventuellement deux causes associées, présentes sur les certificats de décès et codées selon la 8^{ème} révision (en 1978) et la 9^{ème} révision (de 1979 à 1998) de la classification internationale des maladies (CIM8 et CIM9) par le CépiDc. L'étude a été faite en utilisant les causes initiales de décès.

Les comparaisons externes ont porté sur la période 1979-1998, l'année 1978 étant exclue en raison de la classification différente utilisée. Selon les analyses, les causes de décès ont pu être regroupées toutes ensemble,

en 17 grandes catégories de la CIM9, ou en 111 catégories correspondant à la liste simplifiée S9 [22] (voir annexe 3).

Les comparaisons internes ont porté sur la période 1978-1998 entière, après un recodage des décès par cancer de 1978 depuis la CIM8 vers la liste S9. Les analyses ont principalement concerné 22 types de cancers sur les 25 catégories répertoriées dans la liste S9 (les cancers de l'utérus et de l'ovaire étant notamment hors-champ, pour cette étude concernant les hommes). Additionnellement, certaines analyses ont concerné plus particulièrement des cancers d'intérêt non distingués dans la liste S9 (par exemple les cancers de la pleèvre).

3.4.2 | Prise en compte des expositions dans les analyses

La principale variable d'exposition utilisée dans les analyses a été le niveau d'exposition cumulé, qui a été prise en compte de deux manières : binaire et en catégories.

La variable binaire distingue un niveau d'exposition cumulé nul ou non nul. Pour une année donnée, le niveau d'exposition cumulé d'une personne est non nul s'il a occupé auparavant au moins un emploi pour lequel la probabilité d'exposition donnée par Matex est supérieure à zéro (il a donc été potentiellement exposé à la nuisance étudiée, on parle alors d'*exposition passée* dans ce rapport).

La variable en catégories distingue plusieurs niveaux d'exposition cumulée. Pour chacune des substances

étudiées, quatre catégories ont ainsi été définies. Cela a été fait en utilisant les quartiles de la répartition des niveaux d'exposition cumulée observée chez les travailleurs de la cohorte. Par exemple, pour l'amiante les niveaux 1 à 4 correspondent à des expositions cumulées (croissantes) de moins de 1,1 f/ml-a, 1,1 à 3,2 f/ml-a, 3,2 à 8,8 f/ml-a et plus de 8,8 f/ml-a respectivement. Pour la majorité des autres substances, comme les niveaux d'exposition de Matex sont des % de temps de travail exposé (voir annexe 2), les niveaux 1 à 4 d'exposition cumulée distinguent des expositions cumulées croissantes, mais ne sont pas exprimables en termes de concentrations cumulées.

Dans certaines analyses portant sur des cancers pour lesquels le nombre de décès était faible, seules deux catégories d'exposition cumulée étaient utilisées.

3.4.3 | Comparaisons externes de mortalité

Les analyses en comparaisons externes ont consisté à comparer la mortalité des personnes de la cohorte à celle de la population française par le calcul de ratios standardisés de mortalité, qui expriment le rapport entre le nombre de décès observé dans une population, et le nombre attendu¹ en supposant qu'elle ait la même mortalité qu'une population de référence [23].

Ces SMR ont été calculés pour diverses populations et sous-populations : ensemble des sujets de la cohorte, ou sous-ensembles définis par des caractéristiques sociodémographiques (exemple : catégorie professionnelle, génération de naissance...).

Les nombres de décès attendus ont été calculés en appliquant aux personnes-années observées les taux de mortalité de la population masculine française par année et classe d'âge de 5 ans, qui ont été obtenus auprès du CépiDc pour les 111 catégories de la liste S9 de la CIM9 sur les années 1979 à 1998.

Les intervalles de confiance à 95 % bilatéraux des SMR (IC95 %) ont été calculés de manière exacte, sous l'hypothèse que les nombres de décès suivaient une loi de Poisson ayant pour espérance les nombres attendus [24].

Des SMR ont également été utilisés pour comparer la mortalité observée dans certains métiers à celle de l'ensemble de la cohorte. Pour cela, les taux de mortalité par cause ont été calculés année après année et par classe d'âge de 5 ans sur l'ensemble des personnes. Ces taux représentent la mortalité de la population ayant travaillé à EDF-GDF entre 1978 et 1995. Pour chaque personne, il a été examiné année après année quel était le métier qu'elle avait le plus longuement occupé dans son passé (parmi une liste d'une quarantaine de métiers type ; annexe 4), et les personnes-années ont été réparties ainsi par métier. Les nombres de décès attendus pour chaque métier ont alors été calculés en appliquant les taux EDF-GDF aux personnes-années décomptées.

3.4.4 | Comparaisons internes de mortalité

Les comparaisons internes de mortalité ont été faites pour comparer, dans la cohorte, la mortalité des personnes exposées et non exposées aux différentes substances, en utilisant des modèles de régression de Poisson pour estimer des risques relatifs de décès par cancer associés aux expositions (ils représentent la modification de risque associée à l'exposition²) [23]. Dans les analyses sur les

niveaux cumulés d'exposition, des tests de tendance ont été faits en transformant la variable multimodale en variable numérique en utilisant les médianes de classe.

Les analyses ont été systématiques, s'intéressant aux relations entre les différents types de cancer distingués (voir chapitre 3.4.1) et toutes les substances étudiées, ceci dans un but de surveillance épidémiologique.

3.4.4.1 | Autres facteurs pris en compte dans les analyses

Outre les expositions, d'autres variables ont été prises en compte dans les analyses pour tenir compte de facteurs pouvant influencer sur le risque de décès par cancer et avoir des estimations de risques relatifs ajustées sur ces facteurs. Toutes les analyses ont ainsi été ajustées sur l'âge, et certaines ont été ajustées également sur la catégorie professionnelle et/ou plusieurs périodes calendaires.

Les catégories professionnelles utilisées dans certaines analyses correspondaient à la catégorie de chaque personne à son embauche à EDF-GDF : cadre, profession intermédiaire, employé, ouvrier qualifié ou ouvrier non qualifié (groupe déterminé à partir du code PCS³ du premier métier occupé par chaque travailleur).

¹ Un SMR égal à 2 signifie donc que le nombre de décès observé est deux fois plus élevé que le nombre attendu, et un SMR de 0,5 qu'il est deux fois moins élevé.

² Un risque relatif de 2 associé à l'exposition signifie que le risque de décéder de la pathologie étudiée est deux fois plus élevé chez les exposés que chez les non exposés, et un risque relatif de 0,5 qu'il est deux fois moins élevé.

³ Nomenclature des professions et catégories sociales de l'Insee.

3.4.4.2 | Plan d'analyse

Pour chaque type de cancer étudié, les analyses systématiques ont comporté trois étapes, correspondant à un plan classique d'analyse épidémiologique :

- dans un premier temps, une analyse séparée a été faite pour chaque substance. Les risques relatifs de décès associés aux expositions ont été estimés pour l'exposition passée globalement et pour les différents niveaux d'exposition cumulée, un test de tendance étant également fait pour tester si le risque augmentait avec le niveau. Il a été considéré qu'une association entre une substance et la mortalité était observée si le risque relatif de décès associé à la variable binaire était significatif⁴, si la tendance associée à la variable en catégories était significative, ou si le risque relatif de décès associé à la catégorie d'exposition cumulée la plus élevée était significatif ;
- dans un deuxième temps, une analyse multivariée a été faite pour les cancers auxquels plus d'une substance étaient associées dans l'analyse précédente. Les substances en question étaient alors introduites simultanément dans deux modèles, l'un incluant les

variables binaires et l'autre incluant les variables en catégories. Deux types de résultats étaient alors recherchés : les substances pour lesquelles l'association (telle que définie plus haut) avec la mortalité était toujours observée et les substances pour lesquelles les risques relatifs de décès étaient peu modifiés dans l'analyse multivariée par rapport à l'analyse par substances (moins de 10 % de variation) ;

- dans un troisième temps, deux modèles « finaux » étaient construits en incluant les substances sélectionnées dans l'étape précédente, l'un utilisant les variables binaires et l'autre utilisant les variables en catégories.

Les résultats des comparaisons internes présentés dans ce rapport sont ceux obtenus dans ces modèles finaux.

Pour certains cancers, pour lesquels certaines des substances étudiées sont des facteurs de risque avérés (appartenant à la liste 1 du Circ), des analyses supplémentaires ont été faites en ajoutant ces substances dans les modèles finaux de l'analyse systématique (si elles n'y étaient pas automatiquement), afin de comparer les résultats.

3.4.5 | Calculs de parts de décès attribuables à des expositions

La fraction attribuable à une exposition pour une pathologie donnée correspond à la proportion de décès dus à cette exposition dans la population (ou qui seraient évités si cette exposition n'existait pas).

Des calculs de part et nombre de décès attribuables parmi les décès survenus dans la population et la période étudiées ont été faits pour les substances classées sur la liste 1 du

Circ et les cancers avec lesquels un lien causal est considéré comme établi : benzène et leucémie, gazéification du charbon et cancers de la peau, du poumon et de la vessie, brais de houille et cancers de la peau, du poumon et de la vessie, amiante et cancers du poumon et de la plèvre, silice cristalline et cancer du poumon, cadmium et cancer du poumon, chrome et cancers du poumon.

3.4.5.1 | Méthode utilisée

Les calculs ont été faits en adaptant la formule de Levin $P_E(RR-1)/1+P_E(RR-1)$ [25] (où P_E désigne la prévalence de l'exposition dans la population et RR le risque relatif) au contexte de cohorte.

La formule a en fait été appliquée en utilisant la proportion de personnes-années correspondant à une exposition passée comme valeur de P_E , déterminée dans chaque

classe d'âge de 5 ans. On obtenait ainsi une part attribuable pour chacune de ces classes, appliquée ensuite au nombre de décès effectivement observé pour obtenir un nombre attribuable. Ces nombres par classe d'âge ont enfin été sommés pour avoir le nombre attribuable global, duquel la part attribuable globale était déduite en rapportant ce nombre à celui total des décès par cancer observés.

3.4.5.2 | Risques relatifs utilisés

Les calculs nécessitent de connaître la relation quantitative entre l'exposition à la substance étudiée et la mortalité pour le cancer étudié (le risque relatif). Dans cette étude,

les estimations ont été faites en utilisant des plages de risque relatif, en le faisant varier de 1 à 5 et en produisant ainsi une courbe donnant les nombres attribuables en fonction du

⁴ Dans toute l'étude, la significativité correspond à un risque de première espèce de 5 %.

risque relatif. Des choix de valeurs à privilégier et, par conséquent, de résultats à retenir ont été proposés ensuite. Ces choix correspondent à des relations observées dans

la littérature épidémiologique, et aux risques relatifs observés dans cette étude⁵.

3.4.6 | Populations incluses dans les différentes analyses

La population de base de cette étude est constituée des 182 490 hommes restés au moins 1 an dans l'entreprise. L'étude de la mortalité a concerné 182 053 d'entre eux après l'exclusion de 437 personnes pour lesquelles les recherches de données de mortalité ont été infructueuses. Certaines informations utilisées dans les analyses, comme l'histoire d'expositions ou la PCS à l'entrée dans l'entreprise, étaient cependant inconnues pour certains travailleurs, et ceux-ci ont donc été exclus des analyses concernées. Les comparaisons externes

ont porté sur la période 1979-1998 et excluaient de fait les personnes décédées ou perdues de vue en 1978. Elles ont concerné 181 567 personnes si elles ne tenaient compte d'aucun facteur professionnel ou d'exposition, 179 497 si elles tenaient compte de la PCS, et 177 759 si elles tenaient compte des expositions. Les comparaisons internes ont quant à elles concerné les travailleurs pour lesquels l'histoire d'exposition et la PCS d'entrée à EDF étaient connues, soit 176 222 personnes, ou 97 % de l'effectif de l'étude de mortalité.

⁵ Les relations utilisées sont exposées dans le chapitre Résultats.

4 Résultats

4.1 | Description de la population

4.1.1 | Ensemble de la population

La grande majorité des 182 490 personnes étudiées sont nées avant 1960 (figure 2). Leur entrée dans l'industrie électrique et gazière remonte jusqu'aux années 1930 pour certaines, mais les deux tiers ont été embauchées entre 1940 et 1980 (figure 3). La majorité d'entre elles était toujours en activité en mars 1995, date de fin de la

constitution de la cohorte (figure 4). Près d'un tiers étaient parties à la retraite auparavant ou avaient quitté EDF-GDF (leur statut vital en mars 1995 était donc inconnu), et 3 % étaient décédées en activité. Plus de la moitié avaient travaillé 20 ans au moins dans l'entreprise avant mars 1995 (figure 5).

Figure 2 - Répartition des années de naissance (182 490 personnes)

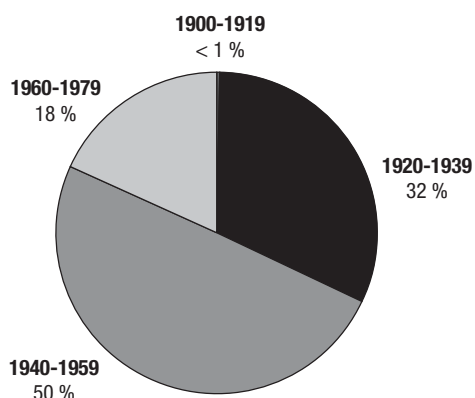


Figure 3 - Années d'entrée dans l'industrie électrique et gazière (182 490 personnes)

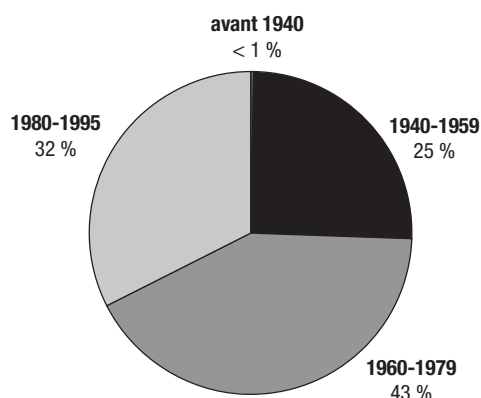


Figure 4 - Statut vis-à-vis d'EDF-GDF en mars 1995 (182 490 personnes)

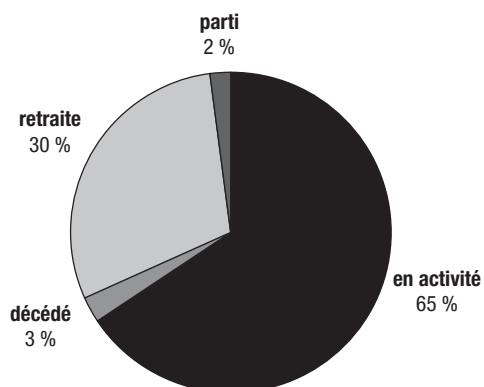
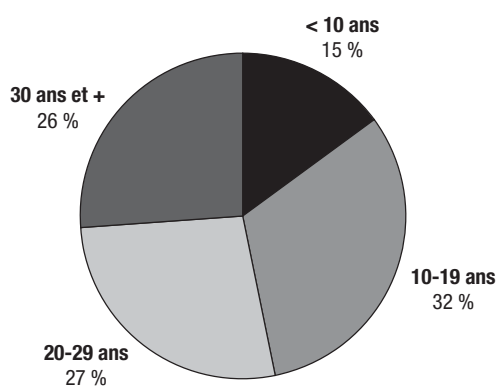


Figure 5 - Temps passé à EDF-GDF, avant mars 1995 (182 490 personnes)

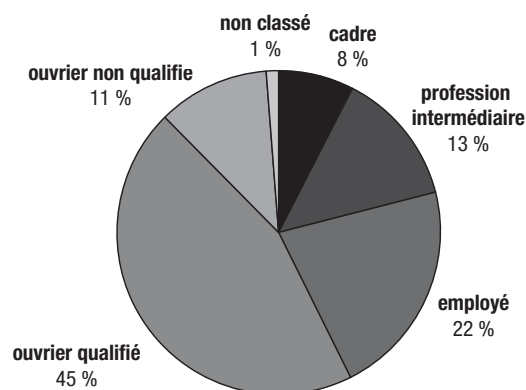


La majorité des travailleurs sont entrés à EDF-GDF comme ouvriers (figure 6), cela étant d'autant plus vrai que l'embauche est ancienne (résultat non détaillé). La mobilité professionnelle ascendante est cependant marquée dans

cette population : par exemple, parmi les sujets embauchés comme ouvriers qualifiés dans les années 1950, plus de la moitié occupent une profession intermédiaire vingt ans plus tard (résultat non détaillé). Au cours de l'ensemble des

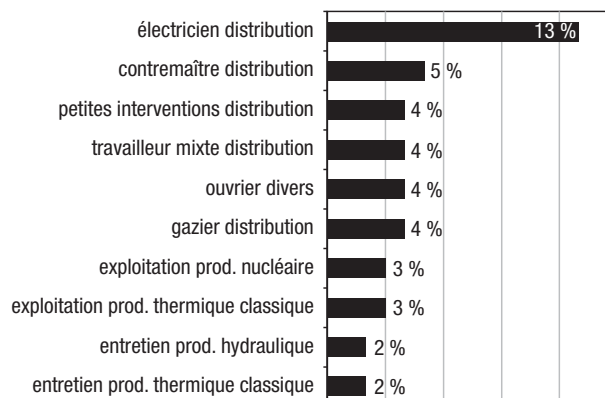
carrières des travailleurs qui représente 4 millions d'années de suivi (de leur entrée à EDF-GDF jusqu'en mars 1995), 42 % du temps correspond à des emplois en « col blanc ». Quand on distingue le reste des emplois occupés (« cols bleus ») en une quarantaine de métiers types (voir annexe 4),

Figure 6 - Catégories professionnelles à l'entrée à EDF-GDF (182 490 personnes)



le secteur de la distribution rassemble les fonctions les plus fréquemment occupées, la première étant celle d'électricien (13 % de l'ensemble des carrières), devant celles de contremaître et de travailleur en petites interventions (figure 7).

Figure 7 - Principaux métiers cols bleus occupés à EDF-GDF par les 182 490 travailleurs (% de l'ensemble des carrières), avant mars 1995



4.1.2 | Population incluse dans les analyses de mortalité

182 053 personnes ont été incluses dans les analyses de mortalité, et contribuent pour 3 155 402 personnes-années sur la période 1978-1998.

L'effectif annuel suivi est de 108 573 personnes en 1978, et augmente les années suivantes avec l'enrichissement de la cohorte par les travailleurs recrutés à EDF-GDF. Il atteint

ainsi 169 195 personnes en 1995, puis diminue ensuite légèrement.

La structure d'âge de la population varie au cours de la période, avec une moyenne passant de 39 ans en 1978 à 50 ans en 1998.

4.2 | Analyse globale de la mortalité

Les codes CIM9 des catégories de causes de décès individualisées dans ce chapitre sont donnés dans l'annexe 3.

4.2.1 | Décès observés

Au total, 15 934 décès ont été identifiés sur la période 1978-1998. Le nombre était de 349 en 1978 et de 1 192 en 1998, augmentant entre les deux avec l'augmentation de l'effectif de la population, et surtout son vieillissement. Les personnes décédées avaient entre 50 ans et 70 ans pour deux tiers d'entre elles. L'âge au décès était en moyenne de 47 ans en 1978 et 64 ans en 1998.

Les causes de décès codées par le CépiDc ont été retrouvées pour 15 306 des décès (96 %). La première cause de décès observée correspond aux tumeurs (42 % des décès), devant les maladies de l'appareil circulatoire (22 %) et les morts violentes (13 %) (tableau 3).

Tableau 3 - Répartition des causes de décès observées, période 1978-1998

Cause initiale de décès	Nombre	(%)
Maladies infectieuses et parasitaires	242	(2)
Tumeurs	6 754	(42)
Maladies endocriniennes	175	(1)
Maladies du sang	57	(< 1)
Troubles mentaux	216	(1)
Maladies du système nerveux et des organes sensoriels	232	(1)
Maladies de l'appareil circulatoire	3 462	(22)
Maladies de l'appareil respiratoire	455	(3)
Maladies de l'appareil digestif	995	(6)
Maladies des organes génito-urinaires	79	(1)
Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	9	(< 1)
Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	29	(< 1)
Anomalies congénitales	12	(< 1)
Symptômes, signes et états morbides mal définis	580	(4)
Causes extérieures de traumatismes et empoisonnements (morts violentes)	2 009	(13)
Cause inconnue	628	(4)
Total	15 934	(100)

Par comparaison, si l'on examine les décès survenus chez les hommes âgés de 20 à 69 ans dans la population française sur la même période, les tumeurs représentent 37 % des décès, les maladies de l'appareil circulatoire 21 %, et les morts violentes 17 %.

De 1978 à 1998, les tumeurs restent chaque année la première cause de décès, mais les morts violentes sont la deuxième cause de décès au début de la période, avant d'être remplacées par les maladies de l'appareil circulatoire ensuite.

4.2.2 | Mortalité générale

Sur la période 1979-1998, plus de 20 000 décès étaient attendus en appliquant les taux de mortalité de la population française. Le nombre effectivement observé est de 15 585,

soit une sous-mortalité de 22 %, statistiquement significative (tableau 4). L'amplitude de cette sous-mortalité est stable sur les 20 ans.

Tableau 4 - Ratios standardisés de mortalité toutes causes (comparaison à la population française), période 1979-1998

Période concernée	Décès observés	Décès attendus	SMR	IC à 95 %
1979-1983	2 426	3 113	0,78	0,75-0,81
1984-1988	3 352	4 293	0,78	0,75-0,81
1989-1993	4 278	5 552	0,77	0,75-0,79
1994-1998	5 529	7 101	0,78	0,76-0,80
1979-1998	15 585	20 059	0,78	0,76-0,79

4.2.2.1 | Analyse par génération, âge et temps écoulé depuis l'embauche

Si l'on distingue les personnes selon leur génération de naissance, on observe que le SMR est inférieur à 1 et significatif pour chacune d'entre elles, mais la sous-mortalité

est d'autant plus prononcée que les personnes sont nées récemment (figure 8). En fonction de l'âge, le SMR est inférieur à 0,5 pour les 25-29 ans et augmente jusqu'à

plus de 0,8 pour les 55-59 ans, puis reste stable jusqu'à 79 ans (figure 9). Le SMR correspondant aux 20-24 ans est cependant supérieur à celui des 25-29 ans. Si l'on tient compte du temps écoulé depuis l'entrée dans l'entreprise, on observe que la mortalité est deux fois moindre qu'attendue dans les 9 ans suivant l'embauche, mais que la sous-mortalité diminue en ampleur avec le temps écoulé, se stabilisant à un déficit de 15 % quand l'embauche date de 30 ans au moins (figure 10).

Figure 8 - SMR en fonction de la génération

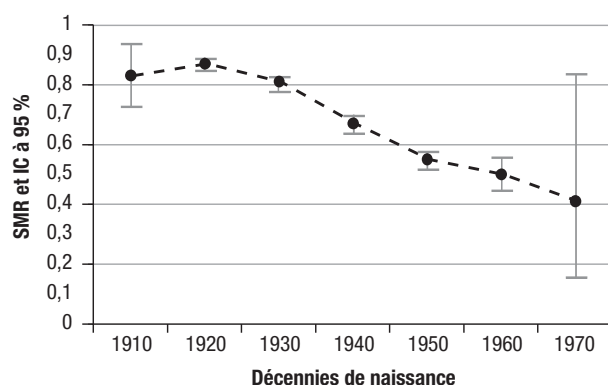


Figure 9 - SMR en fonction de l'âge

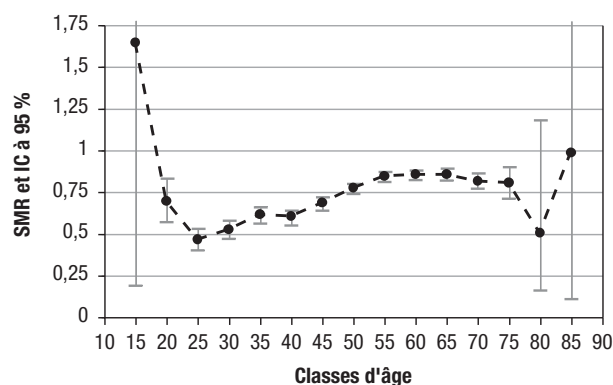
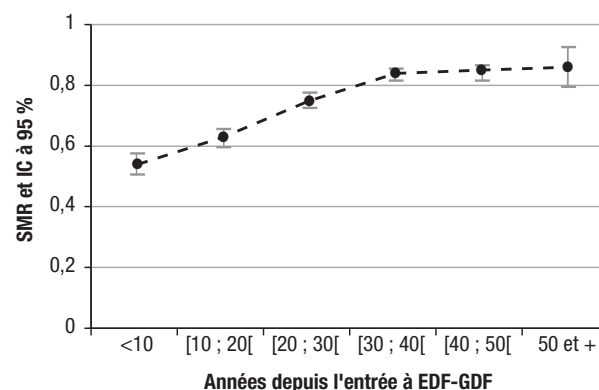


Figure 10 - SMR en fonction du temps passé depuis l'embauche

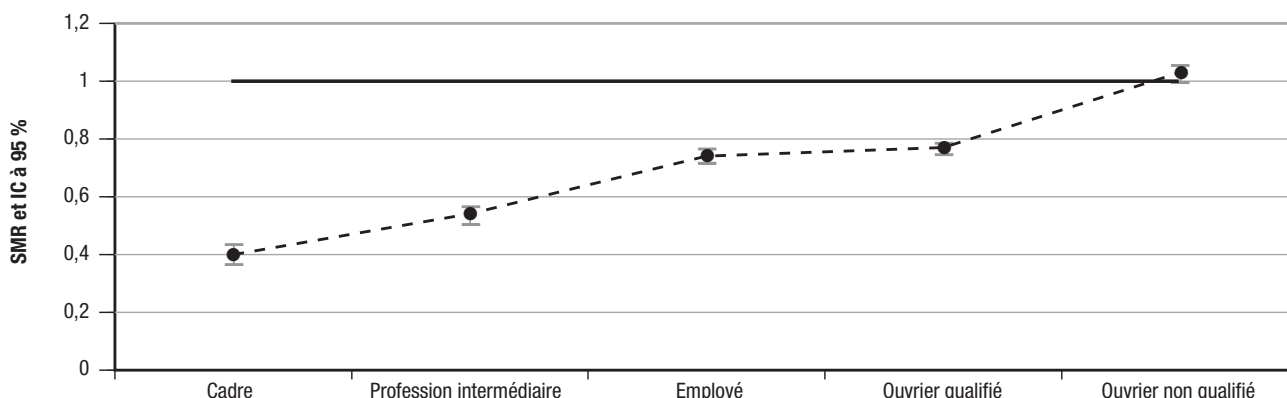


4.2.2.2 | Analyse selon la catégorie professionnelle et le métier

Si l'on distingue les personnes selon la PCS correspondant à leur premier poste à EDF-GDF, on observe un gradient de mortalité marqué en fonction de la catégorie sociale (figure 11). Les SMR des sujets embauchés comme cadres, professions intermédiaires, employés et ouvriers qualifiés

sont tous inférieurs à 1 et significatifs, mais sont d'autant plus bas que la catégorie est « élevée ». Le SMR des ouvriers non qualifiés est quant à lui supérieur à 1 (SMR = 1,03) et statistiquement significatif.

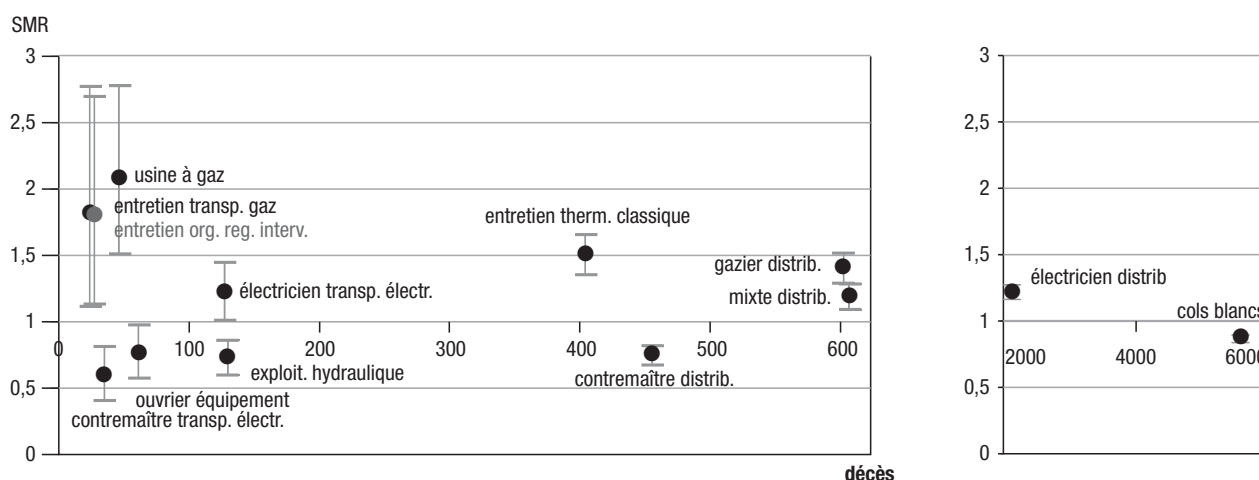
Figure 11 - Ratios standardisés de mortalité (comparaison à la population française) en fonction de la PCS à l'embauche, période 1979-1998



Si les personnes sont distinguées en fonction de leur métier, les SMR sont inférieurs à 1 pour la plupart de ceux-ci. La mortalité est tout de même significativement supérieure à celle attendue pour l'entretien dans la production thermique classique (SMR = 1,16) et le travail dans les usines à gaz (SMR = 1,78) (résultats non détaillés).

En référence à l'ensemble de la population de la cohorte, les cols blancs sont caractérisés par une sous-mortalité significative (SMR = 0,88), et les électriciens de la distribution par une surmortalité significative (SMR = 1,23). Pour les autres métiers, plusieurs sont également associés à des SMR significatifs (figure 12), notamment les métiers d'entretien chez lesquels la mortalité est en excès.

Figure 12 - Métiers présentant une surmortalité ou une sous-mortalité significative par rapport à l'ensemble de la population EDF-GDF (ratios standardisés de mortalité en comparaison interne et intervalles de confiance à 95 %, période 1979-1998)

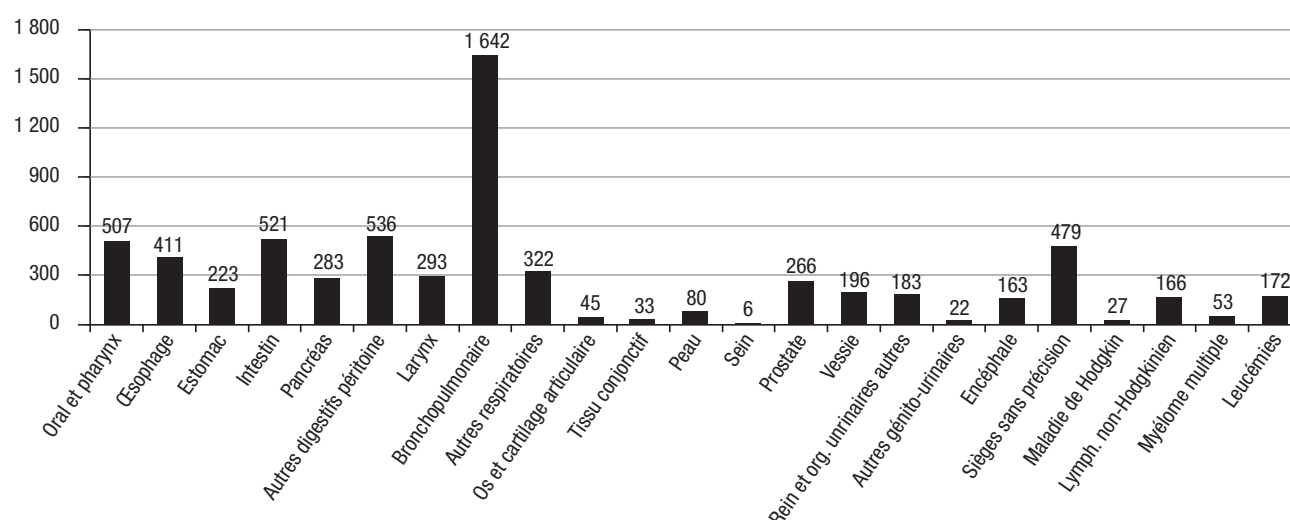


4.2.3 | Tumeurs

Le nombre de décès par tumeurs observé est de 6 754 sur la période 1978-1998, incluant essentiellement des cancers (98 % du total). Parmi ces derniers, un quart sont des cancers bronchopulmonaires (figure 13). Les autres cancers les plus nombreux ont évolué au cours du temps : il s'agissait

des cancers du larynx et de l'œsophage en 1978, et des cancers d'autres parties de l'appareil digestif et du péritoine (majoritairement des cancers du foie) et de la prostate en 1998. Aucune évolution particulière des taux de mortalité par âge n'est observée sur la période d'étude.

Figure 13 - Répartition des décès par cancer observés, période 1978-1998



De 1979 à 1998, 7 429 décès étaient attendus, et 6 515 ont été effectivement observés. La sous-mortalité est de 12 %, significative (tableau 5). Elle est observée pour la plupart des

sites de cancer, elle est significative pour les cancers des voies aérodigestives supérieures, les cancers respiratoires et les cancers de l'estomac.

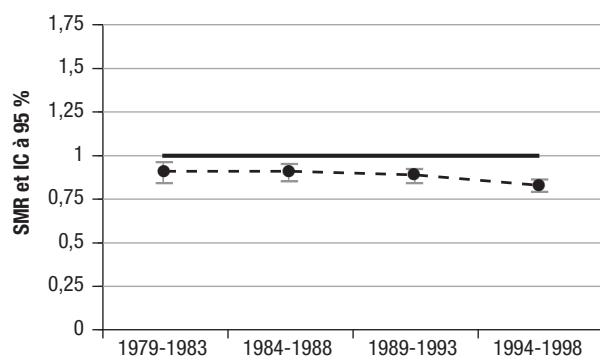
Tableau 5 - Ratios standardisés de mortalité par tumeurs (comparaison à la population française), période 1979-1998

Cause de décès	Observés	Attendus	SMR	IC 95 %
Cancers des lèvres, de la cavité buccale et du pharynx	498	664	0,75	0,69-0,82
Cancer de l'œsophage	401	490	0,82	0,74-0,90
Cancer de l'estomac	219	270	0,81	0,71-0,93
Cancer de l'intestin	512	554	0,92	0,85-1,01
Cancer du pancréas	274	277	0,99	0,87-1,11
Cancers d'autres parties de l'appareil digestif et du péritoine	530	557	0,95	0,87-1,04
Cancer du larynx	281	355	0,79	0,70-0,89
Cancer de la trachée, des bronches et du poumon	1 615	1 964	0,82	0,78-0,86
Cancers d'autres parties de l'appareil respiratoire et des organes thoraciques	321	368	0,87	0,78-0,97
Cancer des os et du cartilage articulaire	44	47	0,94	0,68-1,26
Cancer du tissu conjonctif et des autres tissus mous	33	29	1,12	0,77-1,57
Cancer de la peau	78	73	1,07	0,85-1,34
Cancer du sein	6	11	0,55	0,20-1,19
Cancer de la prostate	265	280	0,95	0,84-1,07
Cancer de la vessie	195	201	0,97	0,84-1,12
Cancer du rein et d'organes urinaires autres ou non précisés	181	166	1,09	0,94-1,26
Cancers d'autres organes génito-urinaires	21	27	0,78	0,48-1,20
Cancer de l'encéphale	162	164	0,99	0,84-1,15
Cancers de sièges autres et sans précision	467	503	0,93	0,85-1,02
Maladie de Hodgkin	26	29	0,88	0,58-1,29
Autres cancers des tissus lymphoïde et histiocytaire	164	157	1,04	0,89-1,22
Myélome multiple et tumeurs immunoprolifératives	52	62	0,84	0,63-1,11
Leucémies	170	183	0,93	0,79-1,08
Cancers	6 515	7 429	0,88	0,86-0,90
Tumeurs bénignes	11	17	0,63	0,31-1,13
Carcinome in situ, tumeurs à évolution imprévisible et de nature non précise	109	142	0,77	0,63-0,93
Tumeurs	6 635	7 588	0,87	0,85-0,90

Le SMR par cancer diminue légèrement au cours de la période d'observation : voisin de 0,90 sur les 15 premières années, il est de 0,83 sur les 5 dernières (figure 14). La sous-mortalité est observée dans toutes les catégories professionnelles hormis chez les ouvriers non qualifiés

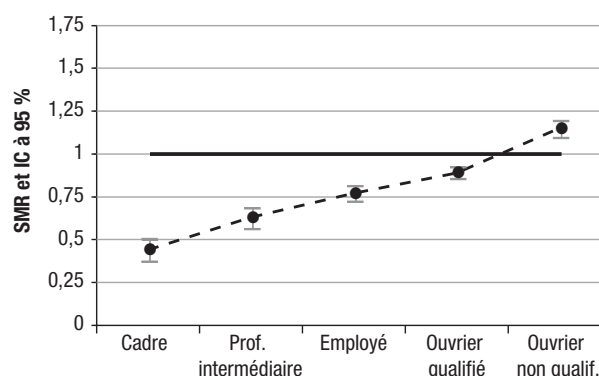
(figure 15). Chez ces derniers, le nombre de décès est supérieur de 15 % au nombre attendu, l'excès étant significatif. On observe d'ailleurs un gradient social de mortalité très visible.

Figure 14 - Évolution du SMR de 1979 à 1998



Le gradient de mortalité en fonction du statut social est observé pour la majorité des types de cancer, avec des contrastes très forts pour certains d'entre eux (exemple : SMR = 1,37 chez les ouvriers non qualifiés et 0,21 chez les cadres pour le cancer de l'œsophage). Les SMR sont supérieurs à 1 et significatifs chez les ouvriers non qualifiés pour plusieurs types de cancer : cancers oropharyngés, cancers de l'œsophage, cancers de l'estomac, *cancers d'autres parties de l'appareil digestif et du péritoine*, cancers

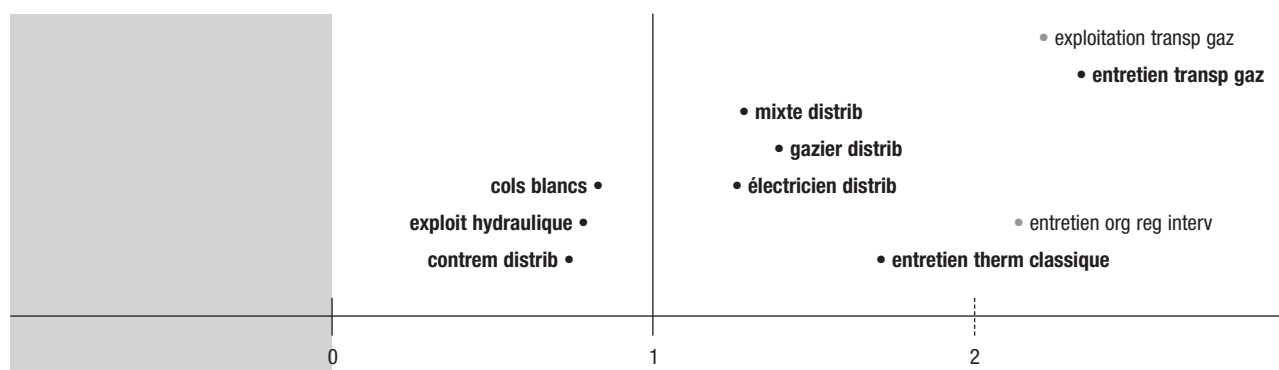
Figure 15 - Valeurs du SMR selon la PCS



du larynx, cancers de la prostate, et *autres cancers des tissus lymphoïde et histiocyttaire*.

Concernant les métiers, plusieurs sont caractérisés par une mortalité significativement plus élevée que dans l'ensemble de la population EDF-GDF, notamment dans l'entretien, la distribution et le transport de gaz (figure 16). La mortalité est à l'inverse significativement moins élevée chez les cols blancs, et aussi dans l'exploitation en production hydraulique, et chez les contremaîtres dans la distribution.

Figure 16 - Métiers avec SMR significativement différent de 1 (en gras), ou inférieur à 0,5/supérieur à 2 (référence = population d'EDF-GDF)



Si l'on distingue les localisations de cancer, les métiers pour lesquels la mortalité est significativement supérieure à celle de l'ensemble de la population d'EDF-GDF varient :

- entretien en production thermique classique : cancers oropharyngés, de l'œsophage, bronchopulmonaires, et *d'autres parties de l'appareil respiratoire et de la cage thoracique* (plèvre-fosses nasales-thoraciques) ;
- exploitation en production thermique classique : cancers de l'intestin ;
- électricien dans la distribution : cancers oropharyngés, de l'œsophage, de l'estomac, du foie-vésicule-péritoine, bronchopulmonaires, de la prostate, maladies de Hodgkin ;

- gazier dans la distribution : cancers oropharyngés, de l'œsophage, *d'autres parties de l'appareil digestif et du péritoine* (foie-vésicule-péritoine), du larynx, bronchopulmonaires, et *d'autres parties de l'appareil respiratoire et de la cage thoracique* (plèvre-fosses nasales-thoraciques) ;
- entretien dans le transport de gaz : cancers bronchopulmonaires, et *d'autres parties de l'appareil respiratoire et de la cage thoracique* (plèvre-fosses nasales-thoraciques) ;
- exploitation dans le transport de gaz : cancers de l'œsophage ;
- ouvriers de l'équipement : cancers de la prostate ;
- garages : cancers de la prostate.

4.2.4 | Maladies de l'appareil circulatoire

Le nombre de décès par maladies de l'appareil circulatoire observé est de 3 460 sur la période 1978-1998, dont près de la moitié ont pour cause une cardiopathie ischémique. La deuxième cause correspond aux maladies vasculaires cérébrales.

Le nombre de décès attendu est de 4 218 sur la période 1979-1998. Le nombre effectivement observé est de 3 407,

soit une sous-mortalité de 19 %, statistiquement significative (tableau 6). L'amplitude de cette sous-mortalité varie légèrement selon les pathologies. C'est pour les troubles du rythme qu'elle est la plus prononcée (sous-mortalité de 37 %). À l'inverse, la sous-mortalité par cardiopathie rhumatismale et maladie hypertensive est de 13 % et 11 % respectivement, mais n'est pas significative.

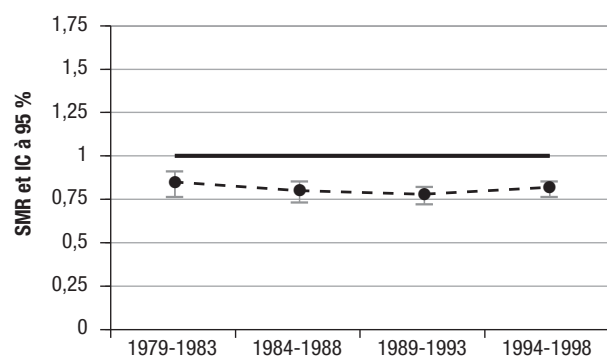
Tableau 6 - Ratios standardisés de mortalité par maladies de l'appareil circulatoire (comparaison à la population française), période 1979-1998

Cause de décès	Observés	Attendus	SMR	IC 95 %
Cardiopathies rhumatismales	26	30	0,86	0,56-1,26
Maladies hypertensives	103	115	0,89	0,73-1,08
Cardiopathies ischémiques	1 588	1 787	0,89	0,85-0,93
Autres formes de cardiopathies	259	367	0,71	0,62-0,80
Troubles du rythme	156	248	0,63	0,54-0,74
Insuffisance cardiaque et maladies cardiaques mal définies	309	417	0,74	0,66-0,83
Maladies vasculaires cérébrales	622	856	0,73	0,67-0,79
Autres maladies de l'appareil circulatoire	344	398	0,86	0,77-0,96
Maladies de l'appareil circulatoire	3 407	4 218	0,81	0,78-0,84

Il n'y a pas d'évolution du SMR sur la période étudiée (figure 17). Le gradient social de mortalité est par contre très

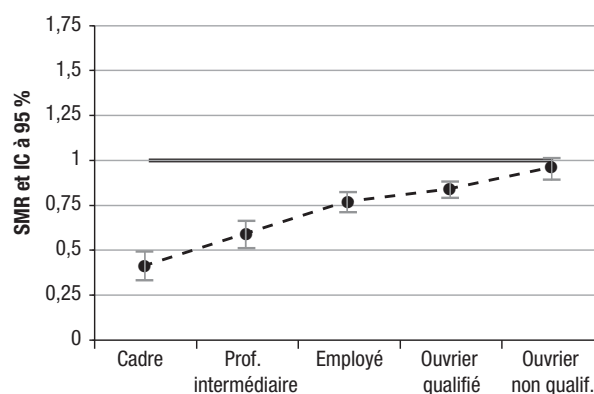
marqué, même si la mortalité des ouvriers non qualifiés reste inférieure à celle de la population générale (figure 18).

Figure 17 - Évolution du SMR de 1979 à 1998



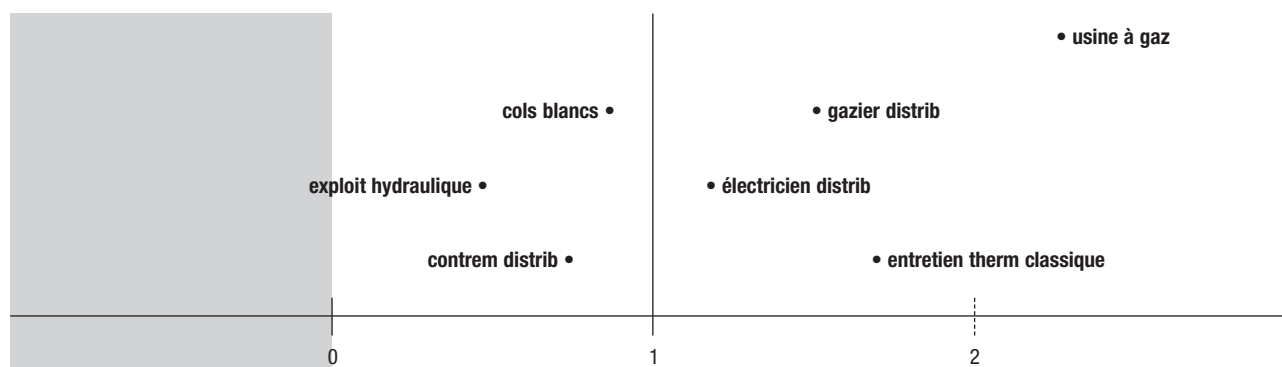
Concernant les métiers, plusieurs sont caractérisés par une mortalité significativement plus élevée que dans l'ensemble de la population EDF-GDF : les gaziers et électriciens en distribution, les travailleurs en usine à gaz, et les employés d'entretien dans la production thermique

Figure 18 - Valeurs du SMR selon la PCS



classique (figure 19). La mortalité est significativement inférieure dans l'exploitation en production hydraulique et chez les contremaîtres dans la distribution, ainsi que chez les cols blancs.

Figure 19 - Métiers avec SMR significativement différent de 1 (référence = population d'EDF-GDF)



En distinguant les pathologies, la surmortalité par rapport à la population d'EDF-GDF ne concerne pas toujours les mêmes métiers. Il s'agit des gaziers et petites interventions dans la distribution pour les cardiopathies ischémique ; des gaziers et travailleurs mixtes dans la distribution pour les insuffisances cardiaques et maladies cardiaques mal

définies ; de l'entretien en production thermique classique, des gaziers dans la distribution et des travailleurs en usine à gaz pour les maladies vasculaires cérébrales, et des seuls gaziers dans la distribution pour les *autres maladies de l'appareil circulatoire* (athérosclérose, anévrismes, embolies, artérites).

4.2.5 | Causes extérieures de traumatismes et empoisonnements

Le nombre de décès par morts violentes observé est de 2 009 sur la période 1978-1998, correspondant pour un tiers à des suicides et un quart à des accidents de la circulation.

De 1979 à 1998, 3 179 décès étaient attendus et 1 946 ont été observés. La sous-mortalité est de 39 %, significative

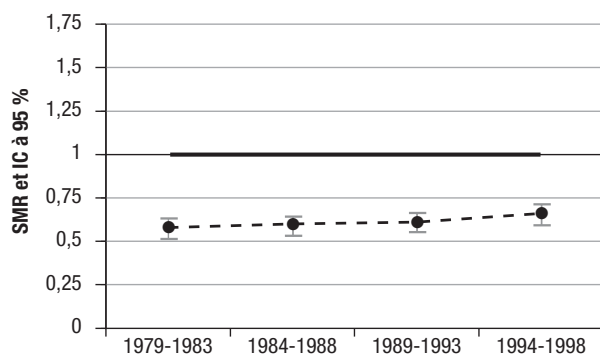
(tableau 7). Elle est visible pour l'ensemble des causes de décès, mais est moins prononcée (et non significative) pour les accidents et complications liés à des actes médicaux et chirurgicaux.

Tableau 7 - Ratios standardisés de mortalité par morts violentes (comparaison à la population française), période 1979-1998

Cause de décès	Observés	Attendus	SMR	IC 95 %
Accidents de la circulation	499	796	0,63	0,57-0,68
Intoxications accidentelles	9	27	0,33	0,15-0,63
Accidents et complications au cours et suite actes médic. et chirurg.	74	89	0,83	0,66-1,05
Chutes accidentelles	137	197	0,70	0,58-0,82
Accidents non précisés	406	272	0,61	0,55-0,67
Autres accidents et séquelles		398		
Suicides y compris les séquelles de tentatives de suicide	708	1 143	0,62	0,57-0,67
Homicides	16	55	0,29	0,17-0,47
Traumatisme/empoisonnement causé d'une manière indéterminée quant à l'intention	97	203	0,48	0,39-0,58
Autres morts violentes et séquelles	0	1	0,00	0,00-3,96
Causes extérieures de traumatismes et empoisonnements	1 946	3 179	0,61	0,59-0,64

Le SMR augmente très légèrement sur la période d'observation (0,58 sur 1979-1983 à 0,66 sur 1994-1998), sans qu'on puisse affirmer que la sous-mortalité s'atténue (figure 20). Cette sous-mortalité est observée dans toutes

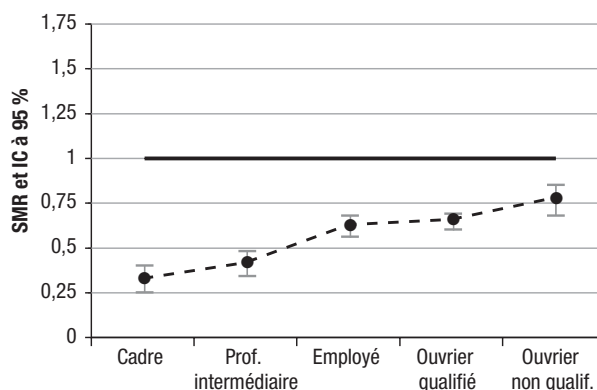
Figure 20 - Évolution du SMR de 1979 à 1998



Concernant les métiers, plusieurs sont caractérisés par une mortalité significativement plus élevée que dans

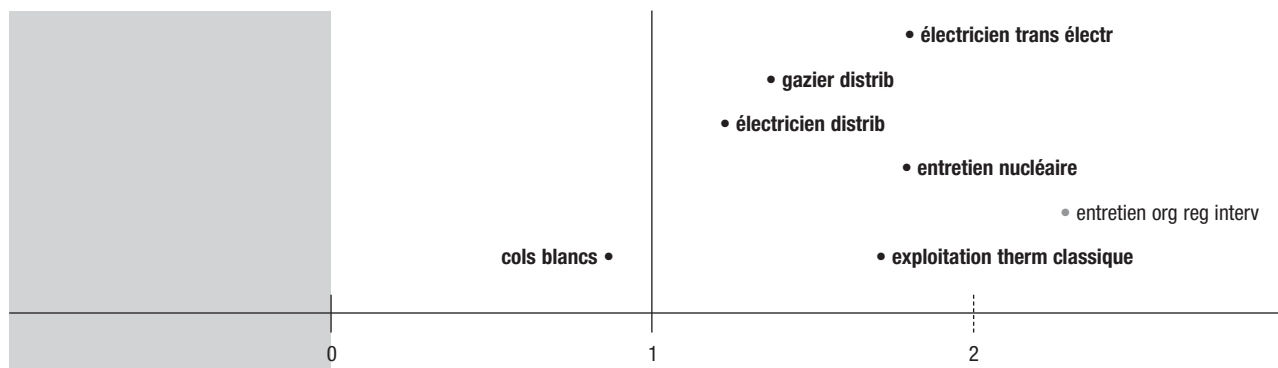
les catégories professionnelles (figure 21), mais un gradient social est très visible : elle est ainsi de 57 % chez les cadres, et de 22 % chez les ouvriers non qualifiés.

Figure 21 - Valeurs du SMR selon la PCS



l'ensemble de la population EDF-GDF, alors qu'elle est significativement inférieure chez les cols blancs (figure 22).

Figure 22 - Métiers avec SMR significativement différent de 1 (en gras), ou inférieur à 0,5/supérieur à 2 (référence = population d'EDF-GDF)



En distinguant les causes de décès, la surmortalité par rapport à la population d'EDF-GDF concerne l'exploitation en production hydraulique, l'entretien en production nucléaire et les gaziers dans la distribution pour les accidents de la

circulation ; l'entretien en production hydraulique, les électriciens dans le transport électrique et les gaziers dans le transport de gaz pour les chutes accidentelles ; l'exploitation en production thermique classique pour le suicide.

4.2.6 | Maladies de l'appareil digestif

Le nombre de décès par maladies de l'appareil digestif observé est de 995 sur la période 1978-1998. Les deux tiers correspondent à une cirrhose alcoolique ou à une autre maladie du foie.

Le nombre de décès attendu est de 1 483 sur la période 1979-1998 (tableau 8). Le nombre effectivement observé est de 967, soit une sous-mortalité de 35 %, statistiquement significative. L'amplitude de cette sous-mortalité est comparable entre les différentes pathologies.

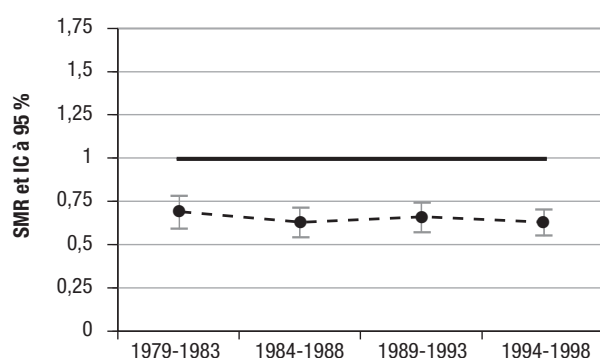
Tableau 8 - Ratios standardisés de mortalité par maladies de l'appareil digestif (comparaison à la population française), période 1979-1998

Cause de décès	Observés	Attendus	SMR	IC 95 %
Ulcère digestif	38	59	0,65	0,46-0,89
Occlusion intestinale sans mention de hernie	20	36	0,55	0,34-0,85
Cirrhose alcoolique ou sans précision du foie	679	1 010	0,65	0,61-0,71
Autres maladies chroniques du foie		28		
Autres maladies de l'appareil digestif	230	350	0,66	0,57-0,75
Maladies de l'appareil digestif	967	1 483	0,65	0,61-0,69

Le SMR diminue très légèrement sur la période d'observation (0,69 sur 1979-1983 à 0,63 sur 1994-1998), mais l'amplitude est tout à fait compatible avec une stabilité de la sous-mortalité (figure 23). Cette dernière est observée chez toutes les catégories professionnelles hormis chez les

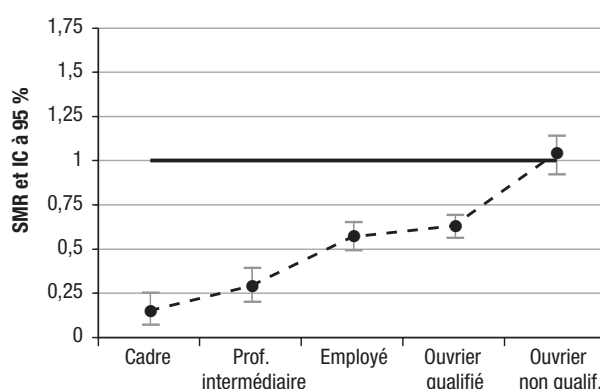
ouvriers non qualifiés (figure 24). Le gradient social est très marqué, avec une sous-mortalité de 85 % chez les cadres (14 décès contre 91 attendus), et une surmortalité de 4 % chez les ouvriers non qualifiés (non significative).

Figure 23 - Évolution du SMR de 1979 à 1998



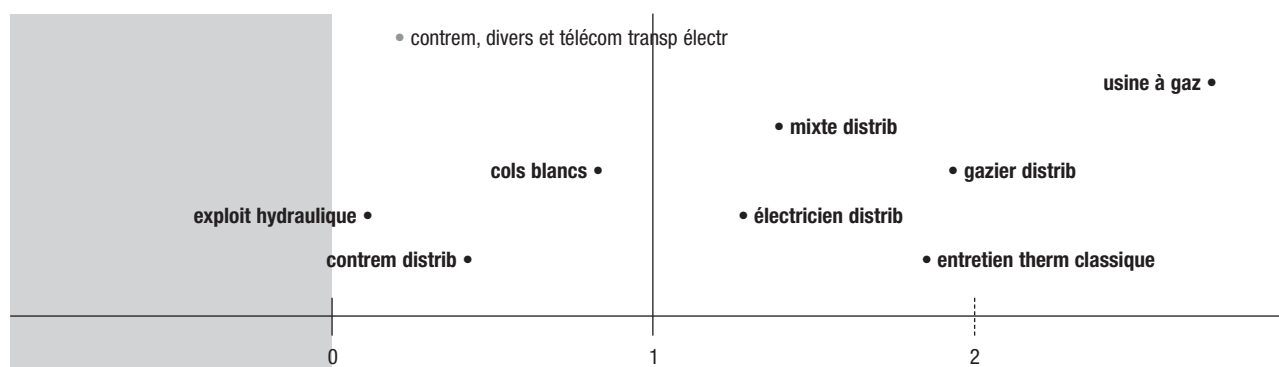
Concernant les métiers, plusieurs sont caractérisés par une mortalité significativement plus élevée que dans l'ensemble de la population EDF-GDF (figure 25), notamment dans la

Figure 24 - Valeurs du SMR selon la PCS



distribution (où celle des contremaîtres est par contre moins élevée).

Figure 25 - Métiers avec SMR significativement différent de 1 (en gras), ou inférieur à 0,5/supérieur à 2 (référence = population d'EDF-GDF)



En distinguant les pathologies, on observe que l'excès de mortalité des travailleurs en usine à gaz concerne plus spécifiquement les ulcères digestifs.

4.2.7 | Maladies de l'appareil respiratoire

Le nombre de décès par maladies de l'appareil respiratoire observé est de 455 sur la période 1978-1998. La première cause de décès correspond aux bronchites chroniques et autres maladies pulmonaires obstructives, devant les pneumonies et bronchopneumonies.

Le nombre de décès attendu est de 794 de 1979 à 1998. Le nombre de décès effectivement observé est de 448, soit une sous-mortalité de près de moitié, statistiquement

significative (tableau 9). L'amplitude de la sous-mortalité varie légèrement selon les pathologies : elle est d'un tiers pour les bronchites chroniques et maladies pulmonaires obstructives, et de 57 % pour les asthmes et alvéolites allergiques. La mortalité par la grippe est deux fois moindre qu'attendue, mais cela concerne un petit nombre de décès attendus et cette sous-mortalité n'est pas statistiquement significative.

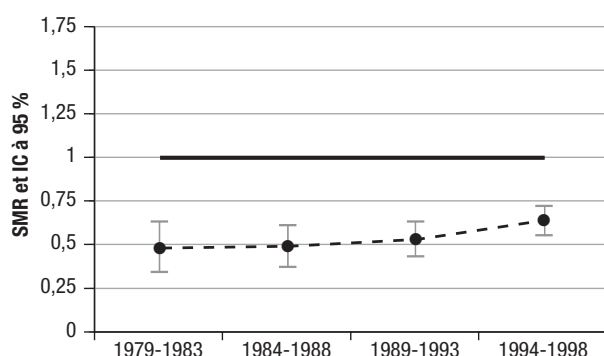
Tableau 9 - Ratios standardisés de mortalité par maladies de l'appareil respiratoire (comparaison à la population française), période 1979-1998

Cause de décès	Observés	Attendus	SMR	IC 95 %
Pneumonie et bronchopneumonie	117	203	0,58	0,48-0,69
Grippe	6	13	0,47	0,17-1,03
Bronchite chronique et maladies pulmonaires obstructives	204	315	0,65	0,56-0,74
Asthme et alvéolite allergique	30	69	0,43	0,29-0,62
Autres maladies de l'appareil respiratoire	91	194	0,47	0,38-0,58
Maladies de l'appareil respiratoire	448	794	0,56	0,51-0,62

La sous-mortalité diminue légèrement au cours de la période étudiée (de 52 % sur la période 1979-1983 à 36 % sur 1994-1998) (figure 26). Elle est visible et significative pour toutes

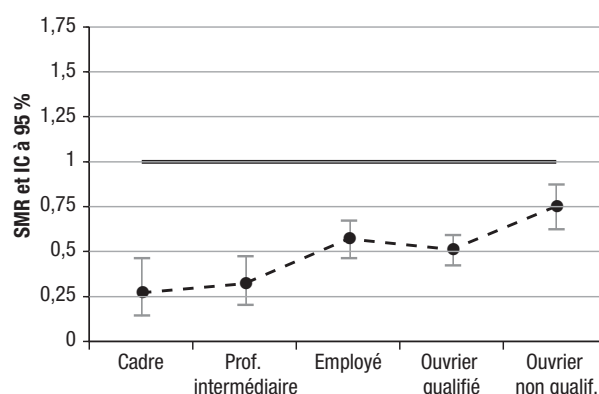
les catégories professionnelles, mais l'on observe toujours globalement un gradient social (sous-mortalité 73 % chez les cadres, et 25 % chez les ouvriers non qualifiés) (figure 27).

Figure 26 - Évolution du SMR de 1979 à 1998



Concernant les métiers, les électriciens et gaziers en distribution sont caractérisés par une mortalité significativement

Figure 27 - Valeurs du SMR selon la PCS



plus élevée que dans l'ensemble de la population EDF-GDF (figure 28).

Figure 28 - Métiers avec SMR significativement différent de 1 (en gras), ou inférieur à 0,5/supérieur à 2 (référence = population d'EDF-GDF)



Chez les électriciens, cette surmortalité concerne plus spécifiquement les maladies respiratoires hors-pneumonie-grippe-bronchite-asthme.

4.2.8 | Maladies infectieuses et parasitaires

Le nombre de décès par maladies infectieuses et parasitaires observé est de 242 sur la période 1978-1998, dont plus de la moitié sont des décès causés par le SIDA ou une infection par le VIH.

Sur la période 1979-1998, le nombre de décès est deux fois moindre qu'attendu en comparaison à la population française, cela est vrai pour la plupart des pathologies

lorsqu'on les distingue (tableau 10). La comparaison porte cependant sur peu de décès pour certaines, et la sous-mortalité n'est en fait significative que pour la tuberculose, le SIDA et les infections par le VIH, les séquelles de maladies infectieuses, ainsi qu'un ensemble d'*autres maladies infectieuses et parasitaires* (regroupant par exemple des érysipèles, des gangrènes gazeuses, des mycoses...).

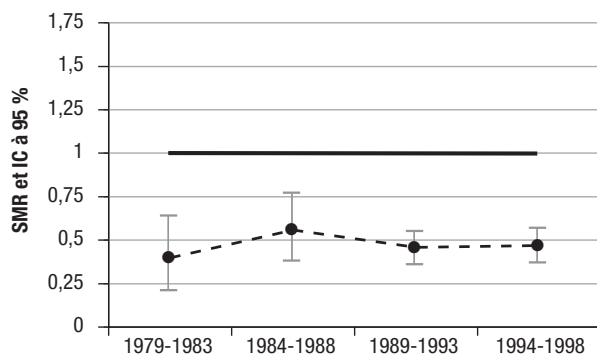
Tableau 10 - Ratios standardisés de mortalité par maladies infectieuses et parasitaires (comparaison à la population française), période 1979-1998

Cause de décès	Observés	Attendus	SMR	IC 95 %
Fièvres typhoïde, paratyphoïde et infections à salmonella	0	1	0,00	0,00-2,10
Infections intestinales	9	9	1,04	0,47-1,97
Tuberculose toutes formes	14	45	0,31	0,17-0,52
Infections à méningocoques	1	1	0,89	0,02-4,93
Tétanos	0	< 1	0,00	0,00-9,32
Septicémie	33	50	0,66	0,45-0,93
Poliomyélite aiguë	0	< 1	0,00	0,00-12,9
Maladies à virus du système nerveux central	2	6	0,34	0,04-1,22
Hépatite virale	12	15	0,78	0,40-1,36
Syphilis	0	1	0,00	0,00-3,64
Sida et infections par le VIH	123	292	0,42	0,35-0,50
Autres maladies infectieuses et parasitaires	41	69	0,59	0,42-0,80
Séquelles de maladies infectieuses ou parasitaires	4	16	0,25	0,07-0,65
Maladies infectieuses et parasitaires	239	506	0,47	0,41-0,54

La sous-mortalité reste globalement stable de 1979 à 1998, autour d'un SMR de 50 % (figure 29). Elle est observée quelle que soit la catégorie professionnelle, mais si elle est de niveau comparable chez les cadres, employés et ouvriers

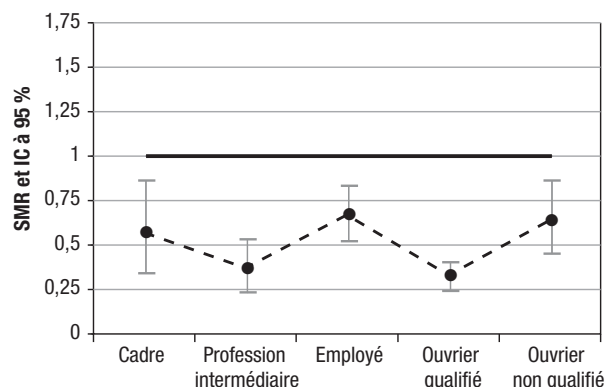
non qualifiés, elle est plus prononcée chez les professions intermédiaires et les ouvriers qualifiés (les intervalles de confiance autour des SMR sont toutefois larges, figure 30). On n'observe donc pas de gradient social.

Figure 29 - Évolution du SMR de 1979 à 1998



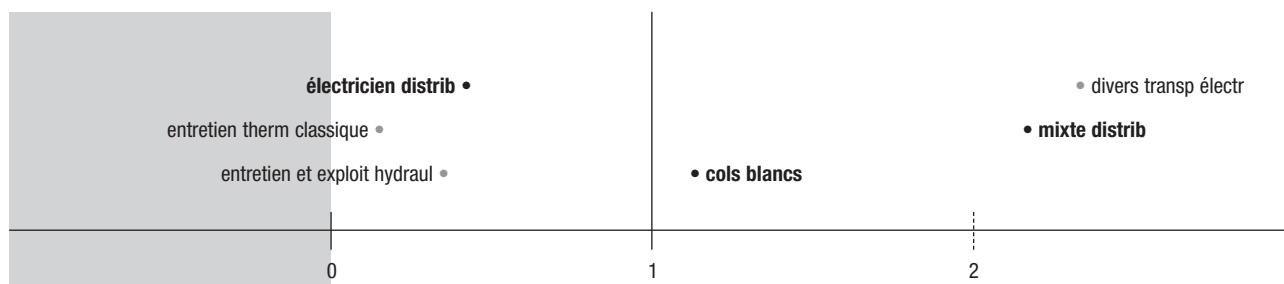
Concernant les métiers, les cols blancs sont caractérisés pour ces pathologies par une mortalité significativement plus

Figure 30 - Valeurs du SMR selon la PCS



élevée que dans l'ensemble de la population EDF-GDF (figure 31).

Figure 31 - Métiers avec SMR significativement différent de 1 (en gras), ou inférieur à 0,5/supérieur à 2 (référence = population d'EDF-GDF)



En distinguant les pathologies, on observe principalement que la surmortalité des cols blancs par rapport à l'ensemble

de la population d'EDF-GDF concerne spécifiquement le SIDA.

4.2.9 | Maladies du système nerveux et des organes des sens

Le nombre de décès par maladies du système nerveux et des organes des sens observé est de 232 sur la période 1978-1998, parmi lesquels 29 syndromes de Parkinson. Parmi les autres maladies figurent notamment des maladies du neurone moteur, des dégénérescences cérébrales, des épilepsies et des scléroses en plaque.

Le nombre de décès attendu de 1979 à 1998 est de 345, et 228 ont été effectivement observés. La sous-mortalité est d'un tiers, significative (tableau 11). Elle est en fait non significative pour les méningites et les encéphalites, et il n'y a pas de sous-mortalité pour les syndromes parkinsoniens. Elle est particulièrement prononcée pour les hémiplésies et autres symptômes paralytiques.

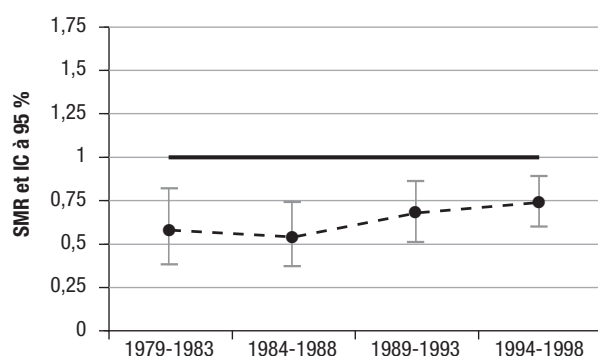
Tableau 11 - Ratios standardisés de mortalité par maladies du système nerveux et des sens (comparaison à la population française), période 1979-1998

Cause de décès	Observés	Attendus	SMR	IC 95 %
Méningites	10	15	0,69	0,33-1,27
Encéphalite, myélite et encéphalo-myélite	6	7	0,89	0,33-1,94
Syndrome parkinsonien	29	29	1,01	0,68-1,45
Hémiplégie et autres syndromes paralytiques	7	18	0,38	0,15-0,79
Autres maladies	176	277	0,64	0,55-0,74
Maladies du système nerveux et des organes des sens	228	345	0,66	0,58-0,75

Les SMR augmentent légèrement en fin de période par rapport au début, mais les intervalles de confiance observés sont larges (figure 32). La sous-mortalité est

observée pour toutes les catégories professionnelles (mais n'est pas significative pour les ouvriers non qualifiés), avec un gradient social très prononcé (figure 33).

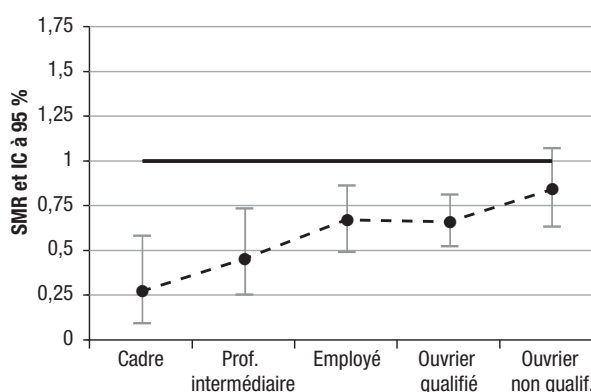
Figure 32 - Évolution du SMR de 1979 à 1998



Concernant les métiers, aucun ne se distingue significativement de l'ensemble de la population EDF-GDF en termes de mortalité, même si celle des contremaîtres de la distribution est deux fois moins élevée.

En distinguant les pathologies, une surmortalité significative par encéphalites et myélites est observée chez les travailleurs

Figure 33 - Valeurs du SMR selon la PCS



mixtes dans la distribution et les travailleurs télécom dans le transport d'électricité, mais elle ne porte respectivement que sur deux et un décès observés. De même, une surmortalité significative par hémiplégies et autres syndromes paralytiques est observée chez les électriciens en transport électrique, qui ne porte que sur 4 décès.

4.2.10 | Troubles mentaux

Le nombre observé de décès causés par des troubles mentaux est de 216 sur la période 1978-1998, dont deux tiers ont pour cause une psychose alcoolique ou un alcoolisme. Parmi les autres causes de décès, on observe notamment des démences séniles ou des troubles psychotiques divers.

Le nombre de décès attendu de 1979 à 1998 est de 435, et le nombre effectivement observé est moitié moindre, égal à 209. La sous-mortalité de 52 % est significative ; elle est par ailleurs d'amplitude comparable pour les troubles liés à l'alcool et les autres (tableau 12).

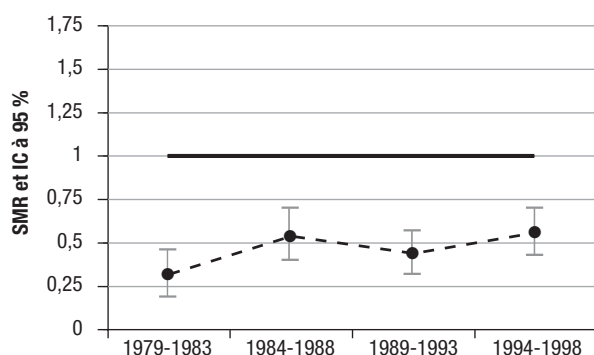
Tableau 12 - Ratios standardisés de mortalité par troubles mentaux (comparaison à la population française), période 1979-1998

Cause de décès	Observés	Attendus	SMR	IC 95 %
Psychose alcoolique et alcoolisme	163	343	0,47	0,40-0,55
Autres troubles mentaux	46	92	0,50	0,37-0,67
Troubles mentaux	209	435	0,48	0,42-0,55

Le SMR des cinq premières années est un peu inférieur aux suivants (figure 34). La sous-mortalité est observée pour toutes les catégories professionnelles (non significative

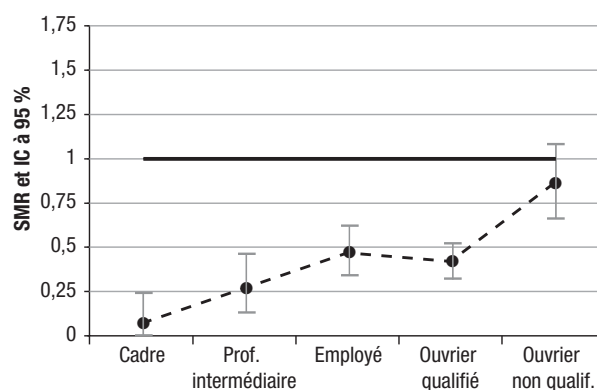
pour les ouvriers non qualifiés), avec un gradient social très prononcé (figure 35). La sous-mortalité est de 93 % chez les cadres (2 décès observés contre 27 attendus).

Figure 34 - Évolution du SMR de 1979 à 1998



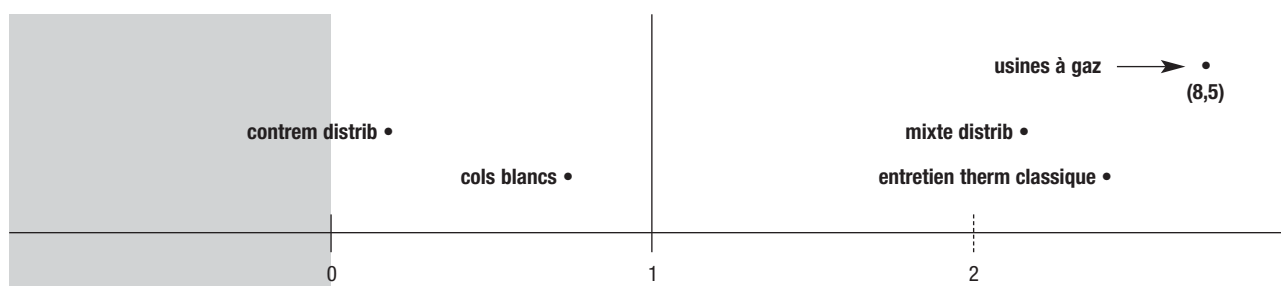
Concernant les métiers, plusieurs sont caractérisés par une mortalité significativement plus élevée que dans l'ensemble de la population EDF-GDF, notamment pour les

Figure 35 - Valeurs du SMR selon la PCS



travailleurs en usine à gaz où elle l'est de plus de 8 fois, mais avec une observation portant sur 2 décès (figure 36).

Figure 36 - Métiers avec SMR significativement différent de 1 (référence = population d'EDF-GDF)



En distinguant les pathologies, la surmortalité par psychose alcoolique par rapport à la population EDF-GDF est observée

pour l'entretien dans la production thermique classique, les électriciens et les travailleurs mixtes dans la distribution.

4.2.11 | Maladies endocriniennes, de la nutrition et du métabolisme et troubles immunitaires

Le nombre de décès observé est de 175 sur la période 1978-1998, dont deux tiers correspondent à un diabète,

les autres maladies étant essentiellement des troubles du métabolisme ou des troubles immunitaires.

De 1979 à 1998, 274 décès étaient attendus et 169 ont été effectivement observés. La sous-mortalité est donc de 38 %, significative (tableau 13). Elle est un peu moins

prononcée pour le diabète sucré que pour les autres maladies, tout en restant significative.

Tableau 13 - Ratios standardisés de mortalité par maladies endocriniennes, de la nutrition et du métabolisme et troubles immunitaires (comparaison à la population française), période 1979-1998

Cause de décès	Observés	Attendus	SMR	IC 95 %
Diabète sucré	111	161	0,69	0,57-0,83
Autres maladies	58	114	0,51	0,39-0,66
Maladies endocriniennes, de la nutrition et du métabolisme et troubles immunitaires	169	274	0,62	0,53-0,72

L'amplitude de la sous-mortalité n'évolue pas considérablement sur les 20 années d'observation (figure 37). Bien que le gradient ne soit pas régulier, on observe globalement une évolution de la mortalité en fonction de la catégorie professionnelle (figure 38). La sous-mortalité est

la plus prononcée chez les cadres et les professions intermédiaires, autour de 70 %. Elle tourne autour de 40 % pour les employés et les ouvriers qualifiés. Enfin, elle est de 18 % chez les ouvriers non qualifiés, non significative.

Figure 37 - Évolution du SMR de 1979 à 1998

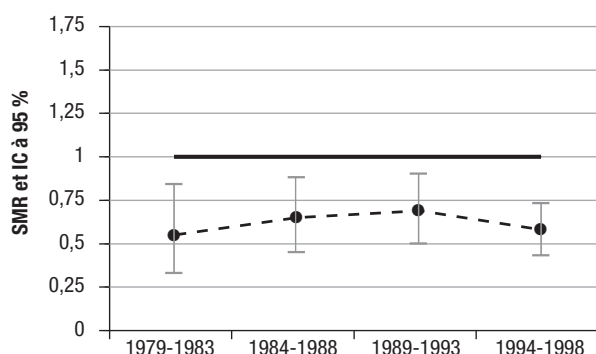
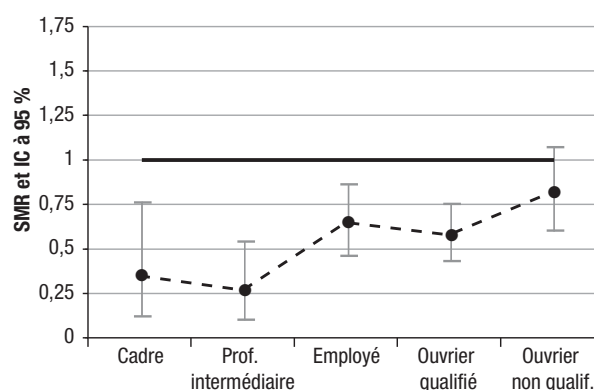


Figure 38 - Valeurs du SMR selon la PCS



Concernant les métiers, aucun ne se distingue significativement de l'ensemble de la population d'EDF-GDF en termes de mortalité.

4.2.12 | Maladies des organes génito-urinaires

Le nombre de décès par maladies des organes génito-urinaires observé est de 79 sur la période 1978-1998, dont deux tiers correspondent à des néphrites et insuffisances rénales.

Le nombre de décès attendu de 1979 à 1998 est de 115.

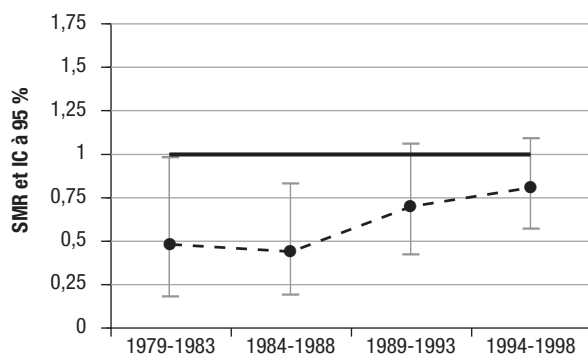
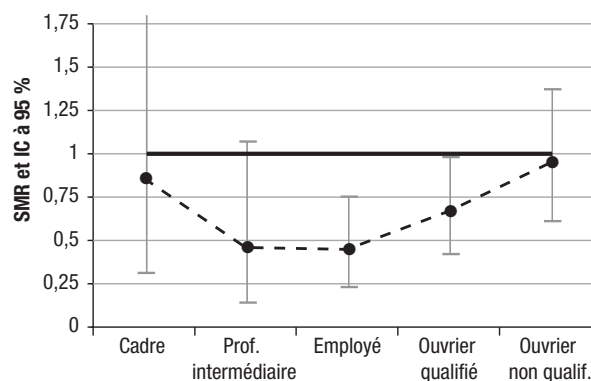
Le nombre de décès effectivement observé est de 78, soit une sous-mortalité de près d'un tiers, statistiquement significative (tableau 14). Cela est principalement dû aux néphrites et insuffisances rénales, la sous-mortalité n'étant pas significative pour les autres pathologies.

Tableau 14 - Ratios standardisés de mortalité par maladies des organes génito-urinaires (comparaison à la population française), période 1979-1998

Cause de décès	Observés	Attendus	SMR	IC 95 %
Néphrite et insuffisance rénale	53	87	0,61	0,46-0,80
Hyperplasie de la prostate	1	4	0,27	0,01-1,52
Autres maladies	24	25	0,96	0,61-1,43
Maladies des organes génito-urinaires	78	115	0,68	0,53-0,84

Les SMR des 10 dernières années d'observation sont supérieurs à ceux des 10 premières années (et ils sont non significativement différents de 1), mais les intervalles de confiances sont très larges pour chacun d'entre eux

(figure 39). La sous-mortalité est observée pour chaque catégorie professionnelle, mais est faible et non significative chez les cadres et les ouvriers non qualifiés (figure 40). Aucun gradient social n'est observé.

Figure 39 - Évolution du SMR de 1979 à 1998**Figure 40 - Valeurs du SMR selon la PCS**

Concernant les métiers, aucun ne se distingue significativement de l'ensemble de la population d'EDF-GDF en termes de mortalité.

4.2.13 | Autres pathologies

Parmi les autres pathologies, le nombre de décès observé est également inférieur au nombre de décès attendu.

Néanmoins, la sous-mortalité n'est significative que pour les anomalies congénitales (tableau 15).

Tableau 15 - Ratios standardisés de mortalité pour différentes pathologies (comparaison à la population française), période 1979-1998

Cause de décès	Observés	Attendus	SMR	IC 95 %
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques	56	57	0,98	0,74-1,28
Malad. du syst. ostéo-articul., des muscles et du tissu conjonctif	29	40	0,72	0,49-1,04
Anomalies congénitales	12	32	0,38	0,20-0,66
Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	8	16	0,51	0,22-1,00

Concernant les métiers, aucun d'entre eux n'est associé à un excès significatif de décès par rapport à l'ensemble de la population EDF-GDF, même si la mortalité par maladies

du sang est deux fois plus élevée qu'attendu chez les travailleurs mixtes en distribution (4 décès pour 2 attendus).

4.3 | Relations entre mortalité par cancer et expositions

4.3.1 | Description des expositions

Le tableau 16 indique, pour chacune des substances étudiées, le nombre de personnes y ayant été potentiellement exposées au moins une fois dans leur carrière. L'exposition la plus fréquente correspond aux solvants chlorés en général (76 196 exposés, soit 43 % des personnes), devant l'amiante (31 %), les huiles électriques (30 %) et le perchloréthylène (29 %).

À l'inverse, certaines des expositions concernent une petite proportion de la population. Par exemple, la gazéification

du charbon n'est plus utilisée depuis 1964 et concerne 2 % des travailleurs de la cohorte, et les résines polyesters n'ont pas été utilisées avant les années 1970 et concernent 4 % des personnes.

Les analyses prennent ainsi en compte plus d'un million de personnes-années avec une exposition passée aux solvants chlorés ou à l'amiante (tableau 16). Mise à part la gazéification du charbon, le nombre est égal ou supérieur à 100 000 pour les autres substances.

Tableau 16 - Nombre et proportion de personnes ayant été exposées aux substances étudiées durant leur carrière à EDF-GDF

Substance	Personnes		Personnes-années	
	Nombre	(%)	Nombre	(%)
Solvants				
Solvants chlorés	76 196	(43)	1 284 033	(41)
Tétrachlorure de carbone	8 692	(5)	160 342	(5)
Trichloréthylène	47 390	(27)	925 508	(30)
Perchloréthylène	52 258	(29)	965 175	(31)
Dichlorométhane	44 850	(25)	741 923	(24)
Trichloroéthane	45 922	(26)	515 447	(17)
Benzène	46 518	(26)	819 340	(26)
Solvants aromatiques	6 451	(4)	112 192	(4)
Solvants pétroliers	47 444	(27)	837 676	(27)
Huiles et fluides				
Huiles mécaniques	24 209	(14)	399 256	(13)
Huiles électriques	53 333	(30)	890 574	(29)
Fluides de coupe	12 002	(7)	201 487	(6)
Résines				
Résines polyuréthanes	19 747	(11)	296 154	(10)
Diisocyanates de toluène	17 678	(10)	257 929	(8)
Résines polyester	6 734	(4)	99 812	(3)
Résines époxy	27 998	(16)	408 323	(13)
Dérivés du charbon				
Gazéification du charbon	2 813	(2)	50 701	(2)
Brais de houille	18 075	(10)	347 725	(11)
Créosotes	25 623	(14)	415 337	(13)
Fibres et silice				
Amiante	55 348	(31)	1 039 248	(33)
Fibres minérales artificielles	17 343	(10)	257 067	(8)
Silice cristalline	19 156	(11)	325 999	(10)

Substance	Personnes		Personnes-années	
	Nombre	(%)	Nombre	(%)
Métaux				
Cadmium	41 813	(23)	667 859	(21)
Chrome	9 437	(5)	154 221	(5)
Autres				
PCB	39 445	(22)	741 530	(24)
Hydrazine	12 125	(7)	200 517	(6)
Herbicides+pesticides	46 672	(26)	856 851	(28)
Ensemble des personnes/p-a	178 516	(100)	3 108 901	(100)

Beaucoup d'expositions sont positivement corrélées : les personnes ayant été exposées à une substance l'ont souvent été à d'autres.

Par ailleurs, on observe, dans la population, des associations entre les expositions et l'âge pour la plupart des substances. L'exposition passée est d'autant plus fréquente que l'âge

est élevé, et le niveau cumulé d'exposition moyen croît avec l'âge. Le niveau cumulé d'exposition moyen de la population évolue également entre 1978 et 1998 pour nombre des substances. Enfin, l'exposition est plus fréquente et de niveau plus élevé chez les ouvriers que dans les autres catégories professionnelles pour la quasi-totalité des substances (résultats non détaillés).

4.3.2 | Mortalité par cancer et expositions

Les résultats présentés ci-après distinguent cinq catégories de cancer : (i) cancers respiratoires, des organes thoraciques et des voies aériennes supérieures, (ii) cancers de l'appareil digestif et du péritoine, (iii) cancers des organes génito-

urinaires, (iv) cancers lymphatiques et hématopoïétiques, (v) autres types de cancer. Les sous-catégories de cancer individualisées correspondent à la liste S9 (détail en annexe 3).

Pour chacun des cancers étudiés, les résultats sont présentés de la façon suivante :

- comparaison externes (comparaison de la mortalité des exposés à celle de la population française, période 1979-1998) :
 - présentation du tableau donnant les SMR associés aux substances considérées comme des cancérogènes avérés pour certains cancers de la catégorie en question (cancers respiratoires, digestifs, génito-urinaires, non solides, autres),
 - les substances autres pour lesquelles un SMR significatif est observé sont par ailleurs citées dans le texte ;
- comparaisons internes (comparaison de la mortalité des exposés et des non exposés dans la cohorte, période 1978-1998) :
 - pour les cancers pour lesquels il existe des cancérogènes avérés, les risques relatifs obtenus pour ces substances dans les analyses univariés sont d'abord commentés,
 - pour tous les cancers étudiés, le tableau donnant les risques relatifs observés dans le modèle final des analyses systématiques est (ensuite) présenté. Pour rappel, ce modèle final est construit après sélection de substances associées à la mortalité dans des modèles univariés puis multivariés (voir chapitre 3.4.4),
 - pour le cancer du poumon, qui représentait le plus grand nombre de décès, plusieurs analyses supplémentaires ont été faites et présentées.

4.3.3 | Cancers respiratoires, des organes thoraciques et des voies aériennes supérieures

Plusieurs des expositions étudiées appartiennent à la liste 1 du Circ et sont considérées comme étant cancérogènes pour des cancers respiratoires : gazéification du charbon, brais

de houille, amiante, silice cristalline, cadmium et chrome (tous cancérogènes pour le poumon, l'amiante l'étant aussi pour la plèvre, et le chrome pour les fosses nasales).

4.3.3.1 | Lèvres, cavité buccale et pharynx

Pour les cancérogènes respiratoires connus, un excès significatif de décès est observé par rapport à la population française chez les exposés aux brais de houille et à la

silice cristalline (tableau 17). Pour les autres substances, un excès significatif est également observé chez les exposés aux créosotes (+ 44 %).

Tableau 17 - SMR de cancers buccopharyngés pour les cancérogènes respiratoires avérés (comparaison à la population française), période 1979-1998

Substances (exposition passée)	Décès		SMR	IC 95 %
	Observés	Attendus		
Gazéification du charbon	31	25	1,23	0,83-1,74
Brais de houille	136	113	1,21	1,01-1,43
Amiante	256	251	1,02	0,90-1,15
Silice cristalline	109	84	1,30	1,06-1,56
Cadmium	156	150	1,04	0,88-1,21
Chrome	32	33	0,97	0,66-1,37

Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles incluant les expositions au perchloréthylène, aux créosotes, à la silice cristalline et aux herbicides/pesticides ; leurs résultats sont rapportés dans le tableau 18. Les quatre expositions y sont associées

à une augmentation significative du risque de décès par rapport aux non exposés, notamment pour les niveaux supérieurs d'exposition cumulée. Les relations dose-effet entre l'exposition cumulée et le risque ne sont pas clairement visibles, même si les tendances sont significatives.

Tableau 18 - Risques relatifs de décès par cancers buccopharyngés, pour les expositions sélectionnées par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Perchloréthylène	P-a (%)	69	31	7	9	7	8	
	Décès	305	185	16	48	37	84	
	Risque relatif ^a	Référence	1,16	0,65	0,94	1,21	1,67	< 0,01
Créosotes	P-a (%)	87	13	3	3	3	3	
	Décès	388	102	20	27	15	40	
	Risque relatif ^a	Référence	1,72	1,90	2,46	1,15	1,83	< 0,01
Silice cristalline	P-a (%)	90	10	3	3	3	3	
	Décès	379	121	16	14	30	51	
	Risque relatif ^a	Référence	1,61	1,54	1,09	1,68	1,31	0,04
Herbicides/pesticides	P-a (%)	72	28	7	7	7	7	
	Décès	239	251	28	36	46	141	
	Risque relatif ^a	Référence	1,28	1,02	1,04	0,89	1,60	< 0,01

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur les autres expositions, et également sur l'âge, la période et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.3.2 | Larynx

Pour les cancérrogènes respiratoires connus, des excès significatifs de décès sont observés par rapport à la population française chez les exposés aux brais de houille,

à la silice cristalline et au chrome (tableau 19). Pour les autres substances, un excès significatif est également observé chez les exposés aux fluides de coupe (+ 43 %).

Tableau 19 - SMR de cancers laryngés pour les cancérrogènes respiratoires avérés (comparaison à la population française), période 1979-1998

Substances (exposition passée)	Décès		SMR	IC 95 %
	Observés	Attendus		
Gazéification du charbon	22	15	1,48	0,92-2,23
Brais de houille	93	62	1,50	1,21-1,84
Amiante	155	134	1,16	0,98-1,35
Silice cristalline	66	46	1,44	1,11-1,83
Cadmium	95	79	1,20	0,97-1,47
Chrome	27	18	1,53	1,01-2,23

Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles incluant les expositions aux solvants chlorés et aux brais de houille ; leurs résultats sont rapportés dans le tableau 20. Les deux expositions y sont associées à une augmentation significative du risque de

décès par rapport aux non exposés, notamment pour les niveaux supérieurs d'exposition cumulée. Une relation dose-effet entre l'exposition cumulée et le risque est visible pour les solvants chlorés, les tendances étant significatives pour les deux substances.

Tableau 20 - Risques relatifs de décès par cancers laryngés, pour les expositions sélectionnées par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Solvants chlorés	P-a (%)	59	41	10	10	10	10	
	Décès	130	154	13	24	34	83	
	Risque relatif ^a	Référence	1,49	0,94	1,17	1,18	2,03	< 0,01
Brais de houille	P-a (%)	89	11	3	3	3	3	
	Décès	188	96	13	11	21	51	
	Risque relatif ^a	Référence	1,75	1,82	1,13	1,39	2,02	< 0,01

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur les autres expositions, et également sur l'âge, la période et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.3.3 | Trachée, bronches et poumon

Pour les cancérrogènes respiratoires connus, un excès significatif de décès est observé par rapport à la population française chez les exposés à la silice cristalline et

au chrome (tableau 21). Pour les autres substances, un excès significatif est également observé chez les exposés aux fluides de coupe (+ 24 %).

Tableau 21 - SMR de cancers bronchopulmonaires pour les cancérrogènes respiratoires avérés (comparaison à la population française), période 1979-1998

Substances (exposition passée)	Décès		SMR	IC 95 %
	Observés	Attendus		
Gazéification du charbon	93	82	1,13	0,91-1,39
Brais de houille	366	335	1,09	0,98-1,21
Amiante	718	733	0,98	0,91-1,05
Silice cristalline	290	252	1,15	1,02-1,29
Cadmium	410	433	0,95	0,86-1,04
Chrome	123	98	1,26	1,05-1,50

En comparaisons internes, l'emploi dans la gazéification du charbon et les expositions aux brais de houille, à l'amiante, à la silice cristalline, au cadmium et au chrome sont effectivement associés à une augmentation significative du risque de décès, dans des analyses séparées. Lorsqu'ils sont tous inclus dans un même modèle, on observe une association positive et significative entre les expositions à l'amiante et à la silice cristalline et le risque de décès (tableau 22). Les risques relatifs associés aux niveaux cumulés élevés d'exposition sont notamment significatifs, de même que

les tendances. Le risque relatif de décès associé à l'exposition passée aux brais de houille est également supérieur à 1 et significatif, mais on n'observe pas de relation dose-effet avec les niveaux cumulés. Dans des analyses supplémentaires utilisant d'autres variables d'exposition (durée cumulée, âge à la première exposition, temps écoulé depuis la première exposition), on observe notamment que les risques relatifs de décès les plus élevés correspondent aux personnes exposées les plus jeunes à la gazéification du charbon, à l'amiante, à la silice cristalline, au cadmium et au chrome.

Tableau 22 - Risques relatifs de décès par cancers bronchopulmonaires pour les cancérrogènes avérés, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Gazéification du charbon	P-a (%)	98	2	< 1	< 1	< 1	< 1	
	Décès	1 490	97	23	13	23	38	
	Risque relatif ^a	Référence	0,87	1,09	0,52	0,77	0,94	0,54
Brais de houille	P-a (%)	89	11	3	3	3	3	
	Décès	1 218	369	50	64	95	160	
	Risque relatif ^a	Référence	1,21	1,39	1,24	1,07	1,07	0,99
Amiante	P-a (%)	66	34	8	8	8	8	
	Décès	866	721	63	126	182	350	
	Risque relatif ^a	Référence	1,15	0,94	1,15	1,08	1,29	0,01
Silice cristalline	P-a (%)	90	10	3	3	3	3	
	Décès	1 295	292	38	43	61	150	
	Risque relatif ^a	Référence	1,24	1,03	1,13	1,03	1,44	< 0,01
Cadmium	P-a (%)	78	22	5	5	5	5	
	Décès	1 176	411	59	78	134	140	
	Risque relatif ^a	Référence	0,86	0,84	0,83	0,99	0,86	0,39
Chrome	P-a (%)	95	5	1	1	1	1	
	Décès	1 484	103	30	39	22	32	
	Risque relatif ^a	Référence	1,22	1,25	1,42	1,57	0,91	0,76

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur les autres exposition et également sur l'âge et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles n'incluant que l'exposition aux solvants chlorés en général ou l'exposition au perchloréthylène ; leurs résultats sont rapportés dans

le tableau 23. Pour le perchloréthylène, le risque relatif le plus élevé correspond aux niveaux cumulés élevés d'exposition, et une tendance significative est observée.

Tableau 23 - Risques relatifs de décès par cancers bronchopulmonaires, pour l'exposition sélectionnée par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Perchloréthylène	P-a (%)	69	31	7	9	7	8	
	Décès	1 082	505	79	140	104	182	
	Risque relatif ^a	Référence	1,28	1,27	1,05	1,32	1,52	< 0,01

^a Ajustés sur l'âge, la période et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

Si l'on construit un modèle incluant l'exposition au perchloréthylène et les 6 cancérrogènes avérés du poumon, certains résultats sont modifiés par rapport au tableau 22. Les risques relatifs associés aux expositions passées aux brais de houille, à l'amiante et à la silice cristalline sont ainsi

diminués et ne sont plus significatifs. Mais les niveaux cumulés supérieurs d'exposition à l'amiante et à la silice cristalline restent toutefois associés à des risques relatifs de décès significatifs.

4.3.3.4 | Autres parties de l'appareil respiratoire et des organes thoraciques

Pour les cancérrogènes respiratoires connus, un excès significatif de décès par rapport à la population française est observé chez les exposés à l'amiante, la silice cristalline et au chrome (tableau 24). Pour les autres substances, un excès significatif est également observé chez les exposés

aux solvants chlorés (+ 18 %), au tétrachlorure de carbone (+ 75 %), au trichloréthylène (+ 22 %), aux solvants pétroliers (+ 20 %), aux fluides de coupe (+ 52 %) et aux fibres minérales artificielles (+ 74 %).

Tableau 24 - SMR de cancers d'autres parties de l'appareil respiratoire et des organes thoraciques pour les cancérrogènes respiratoires avérés (comparaison à la population française), période 1979-1998

Substances (exposition passée)	Décès		SMR	IC 95 %
	Observés	Attendus		
Gazéification du charbon	20	13	1,49	0,91-2,29
Brais de houille	76	61	1,24	0,98-1,56
Amiante	178	138	1,29	1,11-1,50
Silice cristalline	71	46	1,55	1,21-1,95
Cadmium	88	83	1,05	0,85-1,30
Chrome	33	18	1,82	1,25-2,56

Les comparaisons internes ont été faites **pour le cancer de la plèvre spécifiquement**. Dans les analyses univariées, l'exposition à l'amiante (facteur de risque avéré pour le mésothéliome de la plèvre) est significativement associée à la mortalité, avec une relation dose-effet prononcée. Le risque relatif de décès associé à l'exposition passée est de 2,36 (IC95 % : 1,51-3,69), et il monte à 3,73 (IC95 % : 2,27-6,15) pour les niveaux cumulés d'exposition supérieurs.

Les analyses systématiques aboutissent à des modèles incluant les expositions à l'amiante et également au tétrachlorure de carbone ; leurs résultats sont rapportés dans le tableau 25. Les deux substances y sont significativement associées à une augmentation de la mortalité, notamment pour les niveaux élevés d'exposition cumulée à l'amiante, et les tendances sont significatives. On observe que les risques relatifs estimés sont plus élevés pour le solvant chloré que pour l'amiante.

Tableau 25 - Risques relatifs de décès par cancers de la plèvre, pour les expositions sélectionnées par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Tétrachlorure de carbone	P-a (%)	95	5	1	1	1	1	
	Décès	52	27	4	4	11	8	
	Risque relatif ^a	Référence	2,85	2,11	1,93	3,89	2,10	< 0,01
Amiante	P-a (%)	66	34	8	8	8	8	
	Décès	33	46	1	4	11	30	
	Risque relatif ^a	Référence	1,92	0,39	1,02	1,74	2,93	< 0,01

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur les autres expositions, et également sur l'âge (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.4 | Cancers de l'appareil digestif et du péritoine

Aucune des substances étudiées n'est considérée comme étant un cancérogène avéré pour ces cancers.

4.3.4.1 | Œsophage

Parmi les substances étudiées, un excès significatif de décès par rapport à la population française est observé chez les exposés au dichlorométhane (+ 23 %), aux résines polyuréthanes (+ 42 %), aux diisocyanates de toluène (+ 40 %), aux résines époxy (+ 30 %) et aux créosotes (+ 34 %).

Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles n'incluant que l'exposition aux solvants chlorés en général ou au trichloréthylène d'une part, et l'exposition aux résines polyuréthanes ou aux diisocyanates de toluène d'autre part ; les résultats sont

rapportés dans le tableau 26 pour les catégories génériques. On observe pour les solvants chlorés un risque relatif de décès significatif pour les niveaux cumulés d'exposition élevés. Pour les résines polyuréthanes, l'exposition passée est associée à la mortalité, mais on n'observe pas de relation dose-effet avec les niveaux d'exposition cumulée. Les risques relatifs observés dans les modèles incluant le trichloréthylène ou les diisocyanates de toluène sont proches de ceux du tableau 26, mais l'association avec la mortalité n'est pas significative pour les seconds.

Tableau 26 - Risques relatifs de décès par cancers de l'œsophage, pour les expositions sélectionnées par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Solvants chlorés	P-a (%)	59	41	10	10	10	10	
	Décès	206	196	28	33	54	81	
	Risque relatif ^a	Référence	1,15	1,15	0,93	1,12	1,32	0,04
Résines polyuréthanes	P-a (%)	90	10	2	2	2	2	
	Décès	335	67	17	12	18	20	
	Risque relatif ^a	Référence	1,42	1,56	1,51	1,44	1,26	0,15

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur les autres expositions, et également sur l'âge et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.4.2 | Estomac

Parmi les substances étudiées, aucune différence significative de mortalité n'est observée chez les exposés en comparaison à la population française.

Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles incluant les expositions au trichloroéthane, aux créosotes et aux herbicides/pesticides ; leurs résultats sont rapportés dans le tableau 27.

On observe pour les créosotes et les herbicides/pesticides un risque relatif de décès supérieur à 1 et significatif associé aux niveaux cumulés élevés d'exposition, la tendance étant aussi significative. Pour le trichloroéthane, l'association avec la mortalité est inverse : le risque relatif de décès associé aux niveaux cumulés élevés est inférieur à 1 et significatif.

Tableau 27 - Risques relatifs de décès par cancers de l'estomac, pour les expositions sélectionnées par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Trichloroéthane	P-a (%)	83	17		8		8	
	Décès	200	14		13		1	
	Risque relatif ^a	Référence	0,61		0,89		0,10	0,03
Créosotes	P-a (%)	87	13	3	3	3	3	
	Décès	178	36	3	7	7	19	
	Risque relatif ^a	Référence	1,34	0,56	1,14	0,99	1,95	0,01
Herbicides/pesticides	P-a (%)	72	28	7	7	7	7	
	Décès	111	113	9	16	26	52	
	Risque relatif ^a	Référence	1,32	0,95	1,27	1,43	1,55	0,02

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur les autres expositions, et également sur l'âge, la période et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.4.3 | Intestin

Parmi les substances étudiées, aucune différence significative de mortalité n'est observée chez les exposés en comparaison à la population française.

Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles incluant les expositions au perchloréthylène, aux créosotes, à l'amiante, aux fibres

minérales artificielles et au chrome ; leurs résultats sont rapportés dans le tableau 28. On observe pour chacune de ces substances des risques relatifs de décès supérieurs à 1, mais non significatifs. Pour l'amiante et le chrome, notamment, les risques relatifs les plus élevés correspondent aux niveaux cumulés élevés d'exposition, mais la tendance est à la limite de la significativité.

Tableau 28 - Risques relatifs de décès par cancers de l'intestin, pour les expositions sélectionnées par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Perchloréthylène	P-a (%)	69	31	7	9	7	8	
	Décès	347	149	36	49	20	44	
	Risque relatif ^a	Référence	1,22	1,79	1,20	0,73	1,10	0,97
Créosotes	P-a (%)	87	13	8	8	8	8	
	Décès	429	67	15	17	11	24	
	Risque relatif ^a	Référence	1,30	1,48	1,55	1,01	1,38	0,16
Amiante	P-a (%)	66	34	8	8	8	8	
	Décès	285	211	22	39	46	104	
	Risque relatif ^a	Référence	1,07	0,90	1,05	0,88	1,29	0,06
Fibres minérales artificielles	P-a (%)	92	8	2	2	2	2	
	Décès	474	22	6	5	6	5	
	Risque relatif ^a	Référence	1,47	1,35	1,38	1,51	1,21	0,37
Chrome	P-a (%)	95	5	1	1	1	1	
	Décès	462	34	4	11	5	14	
	Risque relatif ^a	Référence	1,20	0,50	1,29	1,28	1,64	0,07

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur les autres expositions, et également sur l'âge et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.4.4 | Pancréas

Parmi les substances étudiées, un excès significatif de décès par rapport à la population française est observé chez les exposés au trichloroéthane (+ 55 %).

Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles incluant les expositions au trichloréthylène, au trichloroéthane et aux résines

polyuréthanes ; leurs résultats sont rapportés dans le tableau 29. Les expositions au trichloréthylène et au trichloroéthane y sont associées à une augmentation de la mortalité, mais l'association n'est significative que pour le trichloréthylène. À l'inverse, l'exposition aux résines polyuréthanes est associée à une diminution de la mortalité.

Tableau 29 - Risques relatifs de décès par cancers du pancréas, pour les expositions sélectionnées par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Trichloréthylène	P-a (%)	70	30	8	1	8	7	
	Décès	159	115	13	14	38	50	
	Risque relatif ^a	Référence	1,36	1,10	0,82	1,68	1,59	< 0,01
Trichloroéthane	P-a (%)	83	17	4	4	4	4	
	Décès	238	36	10	8	10	8	
	Risque relatif ^a	Référence	1,41	1,34	1,22	1,76	1,42	0,19
Résines polyuréthanes	P-a (%)	90	10	2	2	2	2	
	Décès	251	23	13	2	5	3	
	Risque relatif ^a	Référence	0,81	2,04	0,41	0,67	0,29	0,02

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur les autres expositions, et également sur l'âge (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.4.5 | Autres parties de l'appareil digestif et du péritoine

Parmi les substances étudiées, un excès significatif de décès par rapport à la population française est observé chez les exposés à plusieurs d'entre elles : solvants chlorés (+ 17 %), tétrachlorure de carbone (+ 29 %), trichloréthylène (+ 19 %), perchloréthylène (+ 30 %), benzène (+ 15 %), solvants pétroliers (+ 20 %), huiles électriques (+ 20 %), fluides de coupe (+ 36 %), diisocyanates de toluène (+ 35 %), résines polyesters (+ 77 %), brais de houille (+ 24 %), créosotes (+ 42 %), amiante (+ 20 %), PCB (+ 21 %), et herbicides/pesticides (+ 19 %).

Les comparaisons internes ont été faites **pour les cancers du foie et des voies biliaires intrahépatiques spécifiquement**. Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles incluant les expositions au perchloréthylène et aux créosotes ; leurs résultats sont rapportés dans le tableau 30. Les deux substances y sont positivement et significativement associées à la mortalité, néanmoins on n'observe pas de relation dose-effet entre les niveaux cumulés d'exposition et le risque.

Tableau 30 - Risques relatifs de décès par cancers du foie, pour les expositions sélectionnées par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Perchloréthylène	P-a (%)	69	31	7	9	7	8	
	Décès	227	131	26	42	29	34	
	Risque relatif ^a	Référence	1,42	1,82	1,33	1,54	1,24	0,23
Créosotes	P-a (%)	87	13	3	3	3	3	
	Décès	300	58	10	10	15	23	
	Risque relatif ^a	Référence	1,35	1,29	1,19	1,54	1,29	0,17

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur les autres expositions, et également sur l'âge (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.5 | Cancers des organes génito-urinaires

Deux des expositions étudiées sont considérées comme des cancérigènes avérés pour des organes génito-urinaires :

l'emploi dans la gazéification du charbon et les brais de houille, qui induisent des cancers de la vessie.

4.3.5.1 | Prostate

Pour les cancérigènes génito-urinaires connus, les exposés sont caractérisés par une mortalité inférieure (non significativement) à celle de la population française

(tableau 31). Pour les autres substances, un excès significatif est observé chez les exposés au perchloréthylène (+ 28 %) et au dichlorométhane (+ 40 %).

Tableau 31 - SMR de cancers de la prostate pour les cancérigènes génito-urinaires avérés (comparaison à la population française), période 1979-1998

Substances (exposition passée)	Décès		SMR	IC 95 %
	Observés	Attendus		
Gazéification du charbon	11	15	0,75	0,38-1,35
Brais de houille	42	48	0,88	0,63-1,19

Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles incluant les expositions au dichlorométhane et aux résines polyesters, leurs résultats

sont rapportés dans le tableau 32. L'exposition au dichlorométhane y est associée à des risques relatifs de décès supérieurs à 1, mais on n'observe pas de relation

dose-effet entre les niveaux cumulés d'exposition et le risque, et au contraire le seul risque significatif correspond aux niveaux faibles. On observe en revanche une relation

dose-effet pour les résines polyester, avec une tendance à la limite de la significativité.

Tableau 32 - Risques relatifs de décès par de la prostate, pour les expositions sélectionnées par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Dichlorométhane	P-a (%)	76	24	6	4	8	6	
	Décès	203	54	20	10	13	11	
	Risque relatif ^a	Référence	1,36	1,71	1,56	0,99	1,21	0,61
Résines polyester	P-a (%)	97	3		2		2	
	Décès	250	7		1		6	
	Risque relatif ^a	Référence	1,55		1,12		1,84	0,05

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur les autres expositions, et également sur l'âge et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.5.2 | Vessie

Pour les cancérogènes urinaires connus, les nombres de décès observés sont supérieurs aux nombres attendus chez les employés dans la gazéification du charbon et

les exposés aux brais de houille, mais non significativement (tableau 33).

Tableau 33 - SMR de cancers de la vessie pour les cancérogènes génito-urinaires avérés (comparaison à la population française), période 1979-1998

Substances (exposition passée)	Décès		SMR	IC 95 %
	Observés	Attendus		
Gazéification du charbon	11	10	1,16	0,58-2,07
Brais de houille	39	35	1,12	0,80-1,53

Dans les comparaisons internes, les deux substances sont associées à des risques relatifs supérieurs à 1 mais non significatifs. Aucune autre exposition n'est significativement

associée à la mortalité, et aucun modèle ne ressort donc des analyses systématiques.

4.3.5.3 | Rein et organes urinaires autres et non précisés

Pour les cancérogènes génito-urinaires connus, les exposés sont caractérisés par un excès non significatif de décès par rapport à la population française (tableau 34).

Tableau 34 - SMR de cancers rénaux pour les cancérogènes génito-urinaires avérés (comparaison à la population française), période 1979-1998

Substances (exposition passée)	Décès		SMR	IC 95 %
	Observés	Attendus		
Gazéification du charbon	10	7	1,40	0,67-2,57
Brais de houille	29	28	1,03	0,69-1,48

Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles n'incluant que l'exposition aux solvants chlorés en général ; leurs résultats sont rapportés

dans le tableau 35. On observe que les solvants chlorés y sont associés à des risques relatifs de décès inférieurs à 1.

Tableau 35 - Risques relatifs de décès par cancers rénaux, pour les expositions sélectionnées par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Solvants chlorés	P-a (%)	59	41	10	10	10	10	
	Décès	118	59	11	8	24	16	
	Risque relatif ^a	Référence	0,71	0,88	0,45	1,03	0,54	0,05

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur l'âge et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.5.4 | Autres organes génito-urinaires

Pour les cancérrogènes génito-urinaires connus, les exposés sont caractérisés par une mortalité inférieure

(non significativement) à celle de la population française (tableau 36).

Tableau 36 - SMR de cancers d'autres organes génito-urinaires pour les cancérrogènes génito-urinaires avérés (comparaison à la population française), période 1979-1998

Substances (exposition passée)	Décès		SMR	IC 95 %
	Observés	Attendus		
Gazéification du charbon	0	1	0,00	0,00-5,57
Brais de houille	2	3	0,64	0,08-2,31

Dans les comparaisons internes aucune autre exposition n'est significativement associée à la mortalité, et aucun modèle ne ressort donc des analyses systématiques.

4.3.6 | Cancers des tissus lymphatique et hématopoïétique

Une des substances étudiées est considérée comme un cancérogène avéré de cancer non solide : le benzène, qui induit des leucémies.

4.3.6.1 | Maladie de Hodgkin

Les exposés au benzène sont caractérisés par une mortalité inférieure (non significativement) à celle de la population française (tableau 37).

Tableau 37 - SMR de cancers d'autres organes génito-urinaires pour les cancérrogènes génito-urinaires avérés (comparaison à la population française), période 1979-1998

Substances (exposition passée)	Décès		SMR	IC 95 %
	Observés	Attendus		
Benzène	5	8	0,63	0,20-1,46

Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles incluant les expositions aux brais de houille et aux créosotes ; leurs résultats sont rapportés dans le tableau 38. Les deux substances y sont associées

à des risques relatifs de décès supérieurs à 1, avec une relation dose-effet marquée entre les niveaux cumulés d'exposition et le risque, et une tendance significative.

Tableau 38 - Risques relatifs de décès par maladies de Hodgkin, pour les expositions sélectionnées par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Brais de houille	P-a (%)	89	11	3	3	3	3	
	Décès	19	7	1	1	2	3	
	Risque relatif ^a	Référence	2,96	1,90	1,84	3,50	5,04	0,02
Créosotes	P-a (%)	87	13		7		7	
	Décès	19	7		2		5	
	Risque relatif ^a	Référence	2,55		1,53		3,80	0,01

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur les autres expositions, et également sur l'âge et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.6.2 | Lymphomes non hodgkiniens

Les exposés au benzène sont caractérisés par un excès significatif de décès par rapport à la population française (tableau 39). Parmi les autres substances étudiées, un excès significatif est également observé chez les exposés aux solvants chlorés (+ 29 %), au trichloréthylène (+ 35 %), aux

solvants pétroliers (+ 40 %), aux huiles électriques (+ 35 %), aux résines polyuréthanes (+ 78 %), aux diisocyanates de toluène (+ 90 %), aux résines époxy (+ 54 %), aux résines polyesters (+ 165 %), au cadmium (+ 39 %), aux PCB (+ 35 %) et aux herbicides (+ 30 %).

Tableau 39 - SMR de lymphomes non hodgkiniens pour le benzène (comparaison à la population française), période 1979-1998

Substances (exposition passée)	Décès		SMR	IC 95 %
	Observés	Attendus		
Benzène	65	45	1,44	1,11-1,83

Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles n'incluant que l'exposition aux huiles électriques ; leurs résultats sont rapportés dans le tableau 40. Les niveaux cumulés élevés d'exposition y

sont associés à un risque relatif de décès supérieur à 1 et significatif. On n'observe toutefois pas de relation dose-effet claire, et la tendance est à la limite de la significativité.

Tableau 40 - Risques relatifs de décès par lymphomes non hodgkiniens, pour les expositions sélectionnées par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Huiles électriques	P-a (%)	71	29	7	7	7	7	
	Décès	96	63	9	13	12	29	
	Risque relatif ^a	Référence	1,33	1,21	1,47	0,96	1,58	0,07

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur l'âge, la période et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.6.3 | Myélomes multiples

Les exposés au benzène sont caractérisés par une mortalité inférieure (non significativement) à celle de la population française (tableau 41).

Tableau 41 - SMR de myélomes multiples pour le benzène (comparaison à la population française), période 1979-1998

Substances (exposition passée)	Décès		SMR	IC 95 %
	Observés	Attendus		
Benzène	17	18	0,94	0,55-1,50

Dans les comparaisons internes aucune autre exposition n'est significativement associée à la mortalité, et aucun modèle ne ressort donc des analyses systématiques.

4.3.6.4 | Leucémies

Les exposés au benzène sont caractérisés par une mortalité supérieure (non significativement) à celle de la population française (tableau 42). Parmi les autres substances étudiées,

un excès significatif est également observé chez les exposés aux solvants aromatiques (+ 81 %).

Tableau 42 - SMR de leucémies pour le benzène (comparaison à la population française), période 1979-1998

Substances (exposition passée)	Décès		SMR	IC 95 %
	Observés	Attendus		
Benzène	60	52	1,16	0,88-1,49

Dans les comparaisons internes, l'exposition au benzène est positivement associée à la mortalité, avec notamment un risque relatif significatif de 1,69 pour les niveaux cumulés d'exposition élevés.

Les analyses systématiques aboutissent à des modèles incluant seulement l'exposition aux solvants pétroliers, les

risques relatifs associés à l'exposition au benzène diminuant considérablement lorsque les deux substances sont incluses simultanément dans les modèles. Les résultats associés aux solvants pétroliers sont ainsi rapportés dans le tableau 43. On observe une association positive entre l'exposition et la mortalité, et notamment un risque relatif de décès significatif pour les niveaux cumulés d'exposition élevés.

Tableau 43 - Risques relatifs de décès par leucémies, pour l'exposition sélectionnée par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Solvants pétroliers	P-a (%)	73	27	7	7	7	7	
	Décès	97	73	14	13	20	26	
	Risque relatif ^a	Référence	1,49	1,55	1,17	1,55	1,65	0,05

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur l'âge et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.7 | Autres types de cancers

Deux des expositions étudiées sont considérées comme cancérigènes avérés pour la peau : l'emploi dans la gazéification du charbon et l'exposition aux brais de houille.

4.3.7.1 | Os et cartilage articulaire

Parmi les substances étudiées, aucune différence significative de mortalité n'est observée chez les exposés en comparaison à la population française.

Dans les comparaisons internes aucune autre exposition n'est significativement associée à la mortalité, et aucun modèle ne ressort donc des analyses systématiques.

4.3.7.2 | Tissu conjonctif et autres tissus mous

Parmi les substances étudiées, un excès significatif de décès par rapport à la population française est observé chez les exposés aux créosotes (+ 137 %).

Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles n'incluant que les expositions

aux créosotes ; leurs résultats sont rapportés dans le tableau 44. On y observe une association positive entre l'exposition et la mortalité, avec un risque relatif de décès significatif et supérieur à 3 pour les niveaux cumulés élevés d'exposition, et une tendance également significative.

Tableau 44 - Risques relatifs de décès par cancers du tissu conjonctifs et d'autres tissus mous, pour l'exposition sélectionnée par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Créosotes	P-a (%)	87	13		7		7	
	Décès	25	8		3		5	
	Risque relatif ^a	Référence	2,62		2,07		3,12	0,01

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur l'âge (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.7.3 | Peau

Pour les cancérrogènes de la peau (mélanomes) connus, la mortalité des exposés ne diffère pas significativement de celle de la population française (tableau 45). En revanche,

l'exposition aux solvants pétroliers est associée à un excès significatif de décès (+ 46 %).

Tableau 45 - SMR de cancers de la peau pour les cancérrogènes avérés (comparaison à la population française), période 1979-1998

Substances (exposition passée)	Décès		SMR	IC 95 %
	Observés	Attendus		
Gazéification du charbon	2	2	0,87	0,11-3,14
Brais de houille	11	11	1,02	0,51-1,82

Dans les comparaisons internes, il n'y a pas d'association entre le risque de cancer de la peau et les brais de houille ou la gazéification du charbon.

Les analyses systématiques aboutissent à des modèles n'incluant que les expositions aux solvants pétroliers ;

leurs résultats sont rapportés dans le tableau 46. L'exposition passée est associée à une augmentation significative de la mortalité. On observe également des risques relatifs plus élevés pour les niveaux cumulés supérieurs d'exposition, mais la tendance n'est pas significative.

Tableau 46 - Risques relatifs de décès par cancers de la peau, pour l'exposition sélectionnée par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Solvants pétroliers	P-a (%)	73	27	7	7	7	7	
	Décès	43	33	5	7	10	11	
	Risque relatif ^a	Référence	1,62	1,23	1,48	1,87	1,77	0,08

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur l'âge et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.3.7.4 | Sein

Parmi les substances étudiées, la mortalité est significativement inférieure à celle de la population française chez les exposés aux huiles électriques (0 décès pour 3 attendus).

Aucune comparaison interne n'a été faite pour le cancer du sein, au vu du très faible nombre de décès observé.

4.3.7.5 | Encéphale

Parmi les substances étudiées, la mortalité est significativement inférieure à celle de la population française chez les exposés aux fibres minérales artificielles (1 décès pour 8 attendus).

Les analyses systématiques en comparaison interne aboutissent à des modèles incluant les expositions aux huiles mécaniques, aux résines polyesters et aux fibres

minérales artificielles ; leurs résultats sont rapportés dans le tableau 47. Les huiles mécaniques et les résines polyesters sont positivement associées à la mortalité : on observe pour les niveaux cumulés d'exposition élevés des risques relatifs supérieurs à 2, ceux-ci sont significatifs, ainsi que la tendance. En revanche, les fibres minérales artificielles sont inversement associées à la mortalité.

Tableau 47 - Risques relatifs de décès par cancers de l'encéphale, pour les expositions sélectionnées par l'analyse systématique, période 1978-1998

Substance		Exposition passée		Exposition cumulée (quartiles)				P tend.
		Aucune	Oui	1	2	3	4	
Huiles mécaniques	P-a (%)	87	13	3	3	3	3	
	Décès	129	28	4	5	8	11	
	Risque relatif ^a	Référence	1,96	1,80	1,56	2,20	2,12	0,01
Résines polyesters	P-a (%)	97	3		2		2	
	Décès	151	6		1		5	
	Risque relatif ^a	Référence	2,16		1,10		2,67	< 0,01
Fibres minérales artificielles	P-a (%)	92	8				8	
	Décès	156	1				1	
	Risque relatif ^a	Référence	0,09				0,10	

^a Risques relatifs de décès par rapport aux non exposés, ajustés sur les autres expositions, et également sur l'âge et la PCS à l'embauche (en gras : risque relatif statistiquement significatif).

4.4 | Mortalité par cancer attribuable aux expositions

Les analyses avaient pour but d'estimer la proportion attribuable aux expositions dans les décès par cancer observés. Les calculs portaient sur la période 1979-1998 et concernaient *a priori* les types de cancer pour lesquels une des substances de Matex est considérée comme cancérigène avéré par le Circ : cancers du poumon, cancers de la plèvre, cancers de la vessie et leucémies.

Les calculs ont été faits en connaissant la répartition des expositions dans la cohorte, et nécessitaient de faire des

hypothèses sur le lien quantitatif entre exposition et risque (voir chapitre 3.4.5). En fait, les estimations ont été effectuées de façon « théorique », en faisant varier les risques relatifs associés aux expositions dans de larges plages de valeur, et en déterminant les proportions de décès attribuables correspondantes. Certaines hypothèses « plausibles » sur la valeur « réelle » du risque relatif sont ensuite précisées, pour extraire des estimations à retenir des résultats de ces analyses.

4.4.1 | Cancers du poumon et amiante

L'analyse concerne 1 587 décès par cancer du poumon observés de 1979 à 1998. Dans la cohorte, 33 % des personnes-années correspondent à un niveau cumulé non nul d'exposition, mais 42 % des personnes décédées d'un cancer du poumon avait une exposition passée au moment du décès.

Les calculs ont été faits théoriquement en faisant varier le risque relatif de 1 à 5 : on obtient ainsi des nombres de décès attribuables croissants avec le risque, représentés dans la figure 41. Pour un risque augmenté de moitié après exposition (RR = 1,5), le nombre de décès attribuables serait par exemple de 252, soit 16 % des 1 587 observés. Pour un risque triplé (RR = 3), il serait de 681 (43 % des décès observés).

Des calculs ont également été faits en introduisant en hypothèse l'existence d'un seuil d'exposition cumulée en dessous duquel le risque n'augmente pas. Les résultats sont présentés dans la figure 42 pour trois valeurs de risque relatif, en faisant varier le seuil de 0,5 f/ml-a à 6 f/ml-a. On obtient logiquement des nombres attribuables moins élevés que dans la figure 41, à risque relatif égal. Par exemple, si le risque est augmenté de moitié (RR = 1,5), le nombre de décès attribuable serait de 205 si le seuil est à 2 f/ml-a, ou de 171 si le seuil est à 4 f/ml-a (soit respectivement 13 % et 11 % des 1 587 décès observés).

Figure 41 - Nombre de décès par cancers broncho-pulmonaires attribuable à l'amiante, en fonction du risque relatif attribué à l'exposition, période 1979-1998

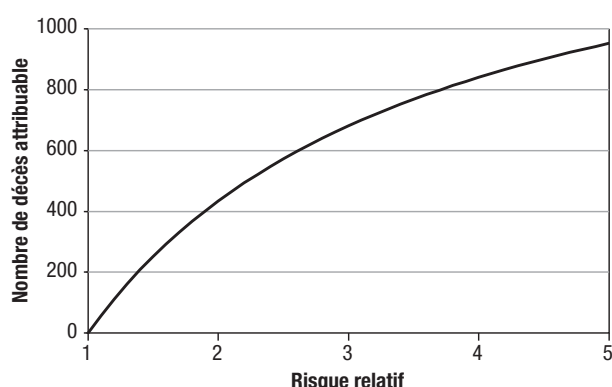
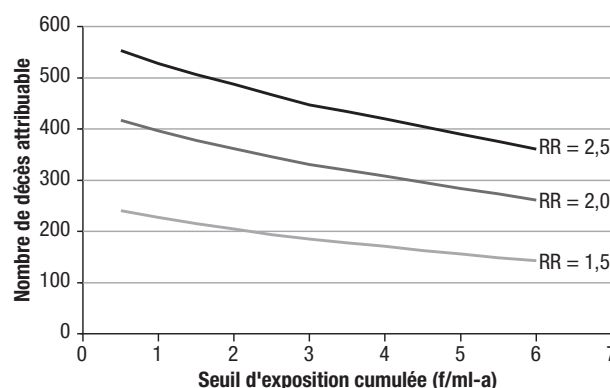


Figure 42 - Nombre de décès par cancers broncho-pulmonaires attribuable à l'amiante, en fonction du seuil d'exposition cumulée au dessus duquel le risque se manifeste, pour différentes valeurs du risque relatif, période 1979-1998



Au regard de la littérature épidémiologique, deux relations peuvent être privilégiées dans la lecture de ces résultats⁶ :

- la première suppose un doublement du risque en cas d'exposition passée, quels que soient la durée et le niveau. Sous cette hypothèse, le nombre de décès attribuable à l'amiante est estimé à 434 (figure 41), soit une part de 27 % ;
- la seconde suppose que le doublement du risque à partir d'un seuil d'exposition cumulée égal à 5,75 f/ml-a (ce qui correspond à 12 % des personnes-années, et 25 % des personnes décédées d'un cancer du poumon au moment de ce décès). Sous cette hypothèse, le nombre de décès attribuable à l'amiante est estimé à 267 (figure 42), soit une part de 17 %.

Par ailleurs, le risque relatif de décès par cancer du poumon associé à l'exposition à l'amiante estimé dans cette étude est de 1,22 (dans l'analyse par substance). En l'utilisant, on obtient un nombre de décès attribuables à l'amiante égal à 122, soit une part de 8 %.

⁶ L'origine de ces relations est indiquée et discutée dans le chapitre Discussion.

4.4.2 | Autres relations

Les autres calculs ont été faits pour le cancer du poumon et les autres cancérrogènes avérés (brais de houille, gazéification du charbon, silice cristalline, cadmium et chrome), pour le cancer de la plèvre et l'amiante, pour la leucémie et le benzène, ainsi que pour le cancer de la vessie et les brais de houille et la gazéification du charbon. Les analyses concernent la période 1979-1998 et toujours 1 587 décès observés par cancer du poumon, ainsi que 81 décès par cancer de la plèvre, 169 par leucémie, et 193 par cancer de la vessie.

Globalement, la proportion de personnes-années correspondant dans la cohorte à une exposition passée est de 26 %, 2 %, 11 %, 10 %, 22 % et 5 % respectivement, pour le benzène, la gazéification du charbon, les brais de houille, le cadmium et le chrome. Les tableaux 43 à 46 donnent les nombres de décès attribuables aux expositions en faisant à nouveau varier les risques relatifs de 1 à 5. Si les risques étaient doublés par les expositions, le nombre de décès par cancer du poumon attribuables à celles-ci irait de moins de 100 pour le chrome et la gazéification du charbon à près de 300 pour le cadmium (figure 43). Les chiffres seraient moins élevés pour les autres cancers et expositions (figures 44-46).

Figure 43 - Nombres estimés de décès par cancer du poumon attribuables aux substances de la liste 1 du Circ, en fonction du risque relatif, période 1979-1998

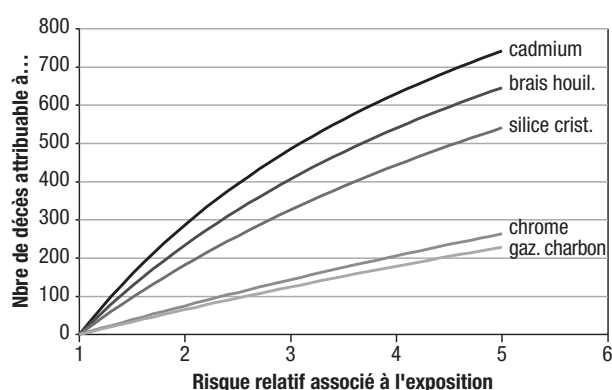


Figure 44 - Nombre estimé de décès par cancer de la plèvre attribuable à l'exposition à l'amiante, en fonction du risque relatif, période 1979-1998

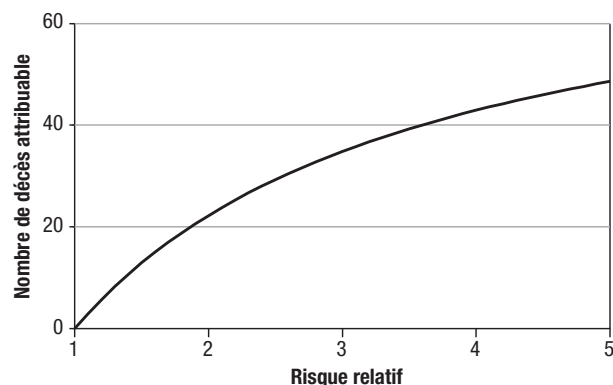


Figure 45 - Nombre estimé de décès par leucémie attribuable à l'exposition au benzène, en fonction du risque relatif, période 1979-1998

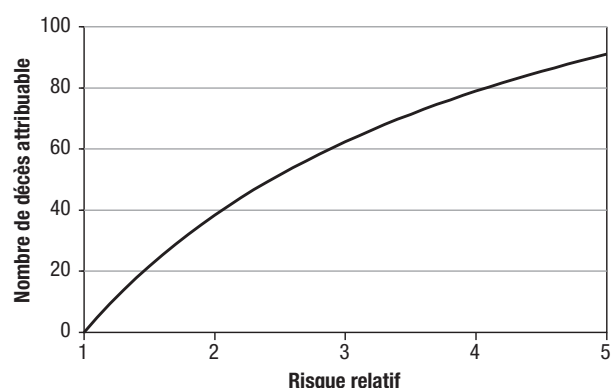
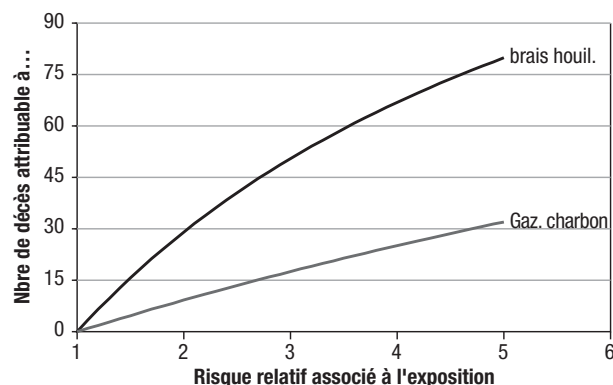


Figure 46 - Nombres estimés de décès par cancer de la vessie attribuables à la gazéification du charbon/aux brais de houille, en fonction du risque relatif, période 1979-1998



Plusieurs relations peuvent être extraites de la littérature pour lire ces résultats⁷ :

- en prenant des risques relatifs de cancer du poumon égaux à 1,3 pour l'exposition à la silice cristalline, 1,5 pour l'exposition au cadmium et 2,8 pour le chrome, les nombres de décès attribuables seraient respectivement de 65 pour le poumon, 155 pour le cadmium chrome et 129 pour le cadmium ;
- en prenant un risque relatif de cancer de la plèvre égal à 4,8 pour l'amiante, le nombre de décès attribuable serait de 47, soit 59 % du nombre observé.

Les risques relatifs de décès estimés dans cette étude sont moins élevés pour la plupart que ceux précités. En utilisant

ceux observés dans les analyses univariées, ils sont inférieurs à 1,5 pour les expositions en question et le cancer du poumon : les estimations de nombres de décès attribuables extraites de la figure 43 donnent alors 22 cancers du poumon attribuables à la gazéification du charbon, 76 aux brais de houille, 24 et 36 au cadmium et au chrome, et 80 à la silice cristalline. Pour le cancer de la plèvre, le risque relatif estimé à 2,4 pour l'exposition à l'amiante donnerait 27 décès attribuables. Le risque relatif de 1,4 observé pour le benzène et la leucémie donnerait 18 décès attribuables. Et les risques relatifs de 1,2 observés pour les cancers de la vessie et les expositions respectives aux brais de houille et à la gazéification du charbon donneraient 2 et 5 décès attribuables.

⁷ L'origine de ces relations est indiquée et discutée dans le chapitre Discussion.

5

Discussion

Cette étude avait pour objet d'analyser sur une longue période (21 ans) la mortalité de la population des hommes ayant travaillé à EDF-GDF entre 1978 et 1995.

Après les questions sur la validité des données de mortalité utilisées, la discussion met en perspective les principaux résultats observés pour la mortalité générale, en regard des connaissances issues des études en populations professionnelles.

Les relations observées entre expositions et mortalité par cancer sont ensuite abordées. Après une discussion sur la validité des données d'exposition utilisées et les méthodes d'analyses, un bilan des résultats est fait sur chacune des substances étudiées.

Enfin, les calculs de décès par cancer attribuables aux expositions sont abordés dans une dernière partie. Concernant le cancer du poumon et l'amiante, les résultats sont notamment comparés aux cas effectivement reconnus en maladie professionnelle dans l'entreprise.

5.1 | Validité des données de mortalité

Les données de mortalité utilisées dans cette étude ont été collectées auprès de diverses sources (service des pensions d'EDF-GDF, RNIPP et fichier 7bis de l'Insee, CépiDc de l'Inserm), en utilisant en particulier la procédure décrite dans le décret 98-37. Certaines informations partielles étaient, par ailleurs, connues à partir des histoires professionnelles des sujets. L'ensemble des informations a permis d'établir le

statut vital au 1^{er} janvier 1999 pour plus de 99 % des personnes, et il est peu vraisemblable que les statuts vitaux manquants aient pu induire des biais dans les résultats. Néanmoins, nous discuterons les deux aspects de validité des données que sont les informations sur le statut vital et sur les causes de décès.

5.1.1 | Informations sur le statut vital

Les personnes de la cohorte ont été recherchées par appariement dans les différentes bases de données mentionnées, et leur statut vital et les informations sur leur décès éventuel étaient extraits en cas de recherche positive. Deux erreurs possibles pouvaient venir d'une mauvaise identification ou d'une information de statut vital erronée dans les bases consultées.

Les erreurs d'identification étaient improbables. La grande majorité des personnes ont en effet été retrouvées sans

équivoque possible et, en cas de moindre doute, la personne était de toute façon considérée comme non retrouvée.

Les informations erronées dans les bases étaient également improbables, car les recherches ont été menées fin 2000 et début 2001 pour connaître les statuts vitaux au 1^{er} janvier 1999, soit avec deux ans de décalage. Les cas de décès non connus dans ces bases étaient en conséquence rares. Si l'existence de quelques erreurs ne peut être exclue, celles-ci sont très probablement marginales.

5.1.2 | Informations sur les causes de décès

Les causes de décès ont été recherchées auprès du CépiDc de l'Inserm et, environ 97 % des 15 000 soumis, ont été retrouvés. Comme dans le cas du statut vital, des problèmes

d'identification ou des inexactitudes dans la base du CépiDc pouvaient être source d'erreurs.

La confusion sur les personnes était hautement improbable, le principe d'identification sur les données caractérisant le décès étant en principe suffisant pour une recherche sans équivoque.

La question de l'exactitude des causes de décès obtenues auprès du CépiDc est beaucoup plus complexe et renvoie à de multiples étapes de la certification d'un décès (appréciation de la cause par le médecin, transcription sur le certificat, codage au CépiDc). Une discussion qualitative sur ce point sortirait du cadre de cette étude. Des études ont montré que les informations connues du CépiDc comportaient certaines limites, notamment une sous-évaluation des morts violentes en général et des suicides

en particulier [26,27]. Les données de l'Inserm sont toutefois les causes officielles utilisées dans les statistiques nationales. Il semble qu'en ce qui concerne les cancers, qui faisaient l'objet d'analyses détaillées dans cette étude, les divergences entre les données obtenues auprès du CépiDc ou d'autres sources sont moins importantes [28,29].

En tout état de cause, si des erreurs de classement existent pour les causes de décès utilisées dans cette étude, elles sont en principe non différentielles par rapport aux facteurs utilisés dans les analyses (caractéristiques démographiques, métiers, expositions...), et ne peuvent, notamment, avoir pour conséquence que de diluer les relations éventuelles entre ces facteurs et la mortalité.

5.1.3 | Causes de décès non retrouvées

Environ 4 % des causes de décès sont restées inconnues à l'issue des recherches. Les personnes ont été incluses dans les analyses de mortalité toute cause, mais pas dans

les analyses par cause. Leur faible proportion rend peu probable que cela ait pu biaiser les résultats observés.

5.2 | Caractéristiques de mortalité de la population

5.2.1 | Comparaison à la population générale

5.2.1.1 | Sous-mortalité globale

On observe une sous-mortalité de 22 %, significative, par rapport à la population générale. Ce résultat est habituel dans la surveillance des populations professionnelles [30], et s'explique par des phénomènes de sélection multiples que l'on résume sous la dénomination de *healthy worker effect* (effet travailleur en bonne santé) [31]. Le *healthy worker effect* exprime plusieurs notions, la principale étant qu'une population professionnelle est constituée de personnes dont l'état de santé leur permet de travailler, et qu'elle est donc en moyenne en meilleure santé que la population générale.

On observe que cette sous-mortalité n'est pas d'amplitude équivalente selon les causes de décès, elle est notamment moins prononcée pour les cancers. Il s'agit également d'un résultat attendu : les phénomènes de sélection par la santé dans l'accès à l'activité professionnelle excluent plus facilement les personnes ayant des risques de pathologies présentant une symptomatologie clinique précoce [31], et le phénomène de sous-mortalité est donc classiquement

moins observé pour les cancers dont les facteurs prédictifs ne sont pas apparents plusieurs années auparavant [32]. S'il n'est pas évident de comparer les résultats d'études de même type faites dans d'autres populations du même secteur d'activité, la sous-mortalité par cancer observée dans la cohorte est comparable à celle observée dans d'autres grandes cohortes dans des pays étrangers [33,34].

Un résultat moins classique est l'observation dans cette population d'une persistance de la sous-mortalité longtemps après l'entrée dans l'entreprise. En effet, il est habituel d'observer que la mortalité de travailleur tend à se rapprocher de celle de la population générale au cours du temps – les effets de la sélection par la santé à l'embauche s'estompant – ce qui entraîne une atténuation de la sous-mortalité [31]. Dans la Cohorte-78, la sous-mortalité s'atténue effectivement avec le temps écoulé depuis l'entrée à EDF-GDF, mais seulement pendant les 30 années suivant l'embauche. Ensuite, les personnes restent caractérisées par une sous-mortalité voisine de 15 %. Parmi les

explications de ce phénomène, on peut évoquer le rôle de certaines conditions favorables associées au statut d'agent EDF-GDF (conditions de travail relativement favorables,

garantie de l'emploi, bonne surveillance médicale et bon accès aux soins, par exemple) comme facteurs contributifs.

5.2.1.2 | Différences selon la catégorie professionnelle

La mortalité de la cohorte présente un gradient social très marqué, qui reflète fidèlement les inégalités sociales face à la santé observées en France. Les origines de ces disparités sont multiples, allant de facteurs liés au mode de vie et aux conditions de travail, jusqu'aux conditions d'accès aux soins ou à la qualité de ceux-ci [35].

À l'inverse des autres catégories, il faut noter que la mortalité des ouvriers non qualifiés est supérieure à celle de la population générale. Les excès de décès observés concernent principalement les cancers des voies aérodigestives supérieures et des cancers et maladies de l'appareil digestif, évoquant effectivement des différences

liées au mode de vie, comme peut-être une consommation d'alcool et de tabac plus élevée que dans les autres catégories. Le rôle des différences de conditions de travail et des expositions professionnelles dans les différences observées ne doit cependant pas être négligé.

Les résultats présentés se rapportent à la PCS à l'embauche comme définition de la catégorie professionnelle des personnes, mais des analyses utilisant une autre définition (PCS courante, ou PCS la plus longtemps occupée – qui peut donc évoluer au cours du temps pour une personne) donnent des résultats similaires.

5.2.2 | Comparaison interne entre métiers

De façon attendue, la mortalité des cols blancs est significativement inférieure à celle des autres travailleurs pour la majorité des causes de décès, à l'exception notable des décès par maladies infectieuses où c'est l'inverse qui est observé. Ces décès sont principalement causés par le SIDA, et ce résultat est également observé dans la population française où la mortalité liée au SIDA est plus importante chez les cadres et professions libérales que chez les ouvriers et employés [35].

Parmi les métiers en col bleu, les niveaux de mortalité des travailleurs en entretien, des électriciens, ainsi que des travailleurs mixtes et gaziers de la distribution sont plus

élevés que la moyenne des travailleurs. Au contraire, la mortalité des contremaîtres est moins élevée que la moyenne.

Ces analyses ont été faites en caractérisant les travailleurs, chaque année, par le métier qu'ils avaient occupé le plus longtemps dans leur passé, si bien qu'une personne pouvait contribuer à l'analyse de plusieurs métiers dans sa carrière, son décès éventuel comptant *in fine* pour son métier occupé le plus longtemps. D'autres analyses, avec d'autres façons de considérer les métiers (métier présent, métier à l'embauche), donnaient des résultats globalement comparables.

5.3 | Associations entre mortalité par cancer et expositions professionnelles

L'activité d'EDF-GDF entraîne ou a entraîné l'utilisation de nombreux produits. Plusieurs de ces substances sont des cancérogènes avérés (certaines n'étant plus utilisées aujourd'hui dans l'entreprise), et d'autres sont suspectées de l'être. L'évaluation de l'effet éventuel de ces expositions sur la mortalité par cancer était un des objectifs principaux de cette étude.

L'étude a comporté une première phase consistant à évaluer l'exposition de chaque personne de la cohorte aux

différentes substances étudiées. Puis les associations entre expositions et mortalité ont été analysées en utilisant des modèles de Poisson multivariés.

Le premier point de discussion aborde la validité des données d'exposition, puis le second concerne les méthodes d'analyses utilisées. Enfin, les résultats observés sont rappelés pour chaque substance et discutés au regard des connaissances antérieures sur chacune.

5.3.1 | Validité des données d'exposition

Les expositions de chaque sujet ont été reconstituées pour chacune des nuisances étudiées en utilisant leur

histoire professionnelle à EDF-GDF et la matrice emplois-expositions Matex.

5.3.1.1 | Histoires professionnelles

Les histoires professionnelles ont été extraites des fichiers du service du personnel d'EDF-GDF, et sont donc en principe exactes et complètes.

Elles ne couvrent cependant que la carrière à EDF-GDF et sont connues jusqu'en mars 1995, au plus tard. De fait, elles ne tiennent donc pas compte d'emplois exposants éventuellement occupés avant l'embauche (ou après la sortie de l'entreprise), et/ou après 1995. Il faut cependant préciser qu'en raison des longs temps de latence pour l'apparition des cancers, les expositions survenues après 1995 sont très peu informatives pour l'étude de la mortalité

jusqu'en 1998. Par ailleurs, la plupart des employés de l'entreprise accomplissant la totalité ou l'essentiel de leur vie professionnelle dans celle-ci, les personnes concernées par les emplois exposants hors EDF-GDF sont en effectif très limité.

Dans tous les cas, la conséquence de la non-prise en compte d'épisodes d'exposition, si elle est non différentielle, a pour effet potentiel d'affaiblir les relations éventuellement observées entre exposition et mortalité, et ne peut donc pas avoir induit de fausses associations significatives.

5.3.1.2 | Matrice emplois-expositions Matex

La matrice Matex a été construite par la division épidémiologie d'EDF-GDF en collaboration avec l'unité 88 de l'Inserm. Des travaux de validation de son contenu ont été réalisés, notamment concernant ses informations relatives à l'exposition à l'amiante [7]. Utilisée précédemment dans plusieurs études épidémiologiques sur la population des salariés d'EDF-GDF, certaines associations connues entre substances et cancer ont été retrouvées [16,18,21], ce qui en valide indirectement le contenu.

L'utilisation d'une matrice emplois-expositions entraîne cependant inévitablement des erreurs dans l'évaluation

des expositions à l'échelle individuelle, puisque les sujets se voient affecter une exposition moyenne. Ces erreurs sont toutefois non différentielles et ne sont pas non plus de nature à induire de fausses associations entre expositions et mortalité.

Par ailleurs, la matrice Matex étant spécifique à l'entreprise étudiée et donnant des indices d'exposition à partir d'une classification détaillée des emplois occupés, les erreurs de classement dans les évaluations sont moins prononcées que dans d'autres circonstances (utilisation de matrices en population générale).

5.3.2 | Analyses

Les analyses ont comporté des calculs de SMR et des comparaisons internes par régressions de Poisson.

Les SMR ne peuvent s'interpréter de façon évidente au regard de la relation éventuelle entre une exposition et le risque de cancer, en raison du rôle du *healthy worker effect* (qui « perturbe » la comparaison de la mortalité d'une population d'exposés à celle de la population générale) et de l'impossibilité de prendre en compte plusieurs facteurs de risque dans un même calcul pour étudier les effets propres de chacun. Les calculs de SMR n'ont ainsi été utilisés que comme une première approche de l'étude des relations entre mortalité et expositions, à prendre en compte comme éclairant les résultats des comparaisons internes.

Ces dernières sont, en effet, les analyses plus informatives puisqu'elles comparent la mortalité des exposés à celle des non exposés dans la même population.

Elles ont surtout permis d'effectuer des analyses multivariées, avec prise en compte de plusieurs facteurs de risque dans les modèles. Notamment, quand plusieurs expositions étaient associées à la mortalité pour un cancer donné, elles ont pu être incluses dans un même modèle afin de tenter de mettre en évidence les effets propres de chacune et contrôler les effets de confusion éventuels.

Il faut rappeler, toutefois, que ces analyses ayant été systématiques (plus de 20 cancers et près de 30 substances), le nombre d'analyses effectuées est élevé, et il ne peut être exclu que des associations significatives soient apparues par hasard. Ce choix d'analyses systématiques sans tenir compte d'hypothèses *a priori* correspondait à un objectif de surveillance.

5.3.3 | Ajustement sur la catégorie professionnelle dans les comparaisons internes

Les consommations de tabac et d'alcool sont des facteurs de risque majeurs de nombreux cancers. Susceptibles d'être globalement différentes chez les exposés et les non exposés (les expositions concernent davantage certaines catégories professionnelles – principalement les ouvriers – et le tabagisme est différent, en moyenne, entre catégories), elles peuvent donc induire une différence de mortalité entre exposés et non exposés, et donc jouer le rôle de facteur de confusion dans les analyses. Il était donc indispensable de prendre en compte ces facteurs dans les calculs, de manière à pouvoir étudier les effets propres des expositions. Mais comme ces consommations n'étaient pas connues au niveau individuel dans la cohorte, la catégorie professionnelle a été utilisée comme indicateur indirect (des consommations de tabac et d'alcool en particulier, et des facteurs liés au mode de vie en général). Pour ce faire,

la PCS à l'embauche a été utilisée car les comportements liés à l'environnement social se déterminent principalement au début de la vie adulte.

La prise en compte de la PCS dans les analyses introduit néanmoins un risque de surajustement par rapport aux expositions elles-mêmes. Il était cependant probablement limité du fait de l'utilisation de la PCS à l'embauche qui, en raison de la mobilité professionnelle très marquée dans cette population, est moins corrélée à l'exposition que ne le serait la PCS courante, par exemple.

Le choix de perdre en contrastes d'expositions dans les analyses (ce qui a pour conséquence de diminuer la possibilité de mettre en évidence un risque) a été préféré à la non-prise en compte des facteurs susceptibles de faire apparaître des associations entre exposition et mortalité par simple effet de confusion.

5.3.4 | Associations observées

La discussion concerne essentiellement les associations observées dans les modèles résultant de l'analyse systématique en comparaison interne.

Il faut préciser que cette étude étant une étude de mortalité, la possibilité de mettre en évidence un lien avec

une exposition était réduite pour les cancers à « faible » létalité (exemple : leucémies, cancers du rein, cancers de la peau...). Étudier les décès diminue en effet le nombre de cas identifiés.

5.3.4.1 | Substances appartenant à la liste 1 du Circ

Plusieurs des substances étudiées sont des cancérrogènes avérés d'après les évaluations du Circ. L'étude devait permettre de voir, d'une part, si les expositions avaient eu un impact sur la mortalité des travailleurs EDF-GDF pour les sites cibles et, d'autre part, si des liens pouvaient être observés avec d'autres localisations cancéreuses.

Benzène

Le benzène a été classé sur la liste 1 pour ses liens avec le risque de leucémie (notamment les leucémies myéloïdes aiguës) [36].

Dans notre étude, l'exposition est liée à la mortalité dans les analyses univariées, mais cette association disparaît après l'ajustement sur les solvants pétroliers : elle n'a donc pas été incluse dans les modèles issus de l'analyse systématique.

Cette association fera cependant l'objet d'analyses approfondies ultérieures. Notamment en examinant de près les relations entre expositions au benzène et autres solvants pétroliers (et solvants aromatiques) dans la cohorte – les facteurs associés à la mortalité dans les analyses univariées – pour lesquelles les circonstances de travail exposantes sont très liées. Il faut, par ailleurs, noter que différents solvants pétroliers peuvent contenir du benzène.

Amiante

L'amiante a été classé sur la liste 1 depuis presque 30 ans [37]. L'exposition augmente fortement le risque de cancer du poumon et, surtout, de mésothéliome de la plèvre.

Dans notre étude, l'amiante n'est pas incluse dans les modèles issus de l'analyse systématique pour le cancer du poumon, qui ne comportent que le perchloréthylène. On constate, toutefois, que dans un modèle construit avec le perchloréthylène et les cancérogènes avérés du poumon, l'association entre l'exposition à l'amiante et le risque est visible. Par ailleurs, on observe que la mortalité est d'autant plus élevée que la première exposition à l'amiante est survenue jeune. Globalement, l'association entre l'exposition et la mortalité par cancer du poumon est donc observée dans cette population, ce qui était déjà le cas dans une étude cas-témoin précédente portant sur la population active d'EDF-GDF [16].

L'association avec le cancer de la plèvre est également observée, avec un doublement du risque de décès et un triplement pour les niveaux cumulés élevés. Ces risques relatifs sont relativement peu élevés par rapport à ceux classiquement observés et, notamment, inférieurs à l'odds ratio de l'étude cas-témoins précédente (proche de 5, mais basé sur 12 cas et avec un intervalle de confiance large) [16]. Mais l'analyse présente concerne des décès codés en cancer de la plèvre, qui ne sont pas tous des mésothéliomes. Cela a pour effet de diluer l'association, et il n'est pas si inattendu d'observer des risques inférieurs à ceux observés par ailleurs.

Aucun lien avec d'autres cancers suspectés d'être associés à l'amiante dans la littérature n'est observé (par exemple les cancers du larynx et du rein), hormis éventuellement pour les cancers de l'intestin (catégorie désignant les cancers colorectaux), mais sans que le résultat soit clair.

Silice cristalline

La silice cristalline a été classée sur la liste 1 en 1997, pour deux de ses trois polymorphes : le quartz et le cristobalite [38]. L'exposition peut provoquer des cancers du poumon.

Comme dans le cas de l'amiante, l'exposition n'est pas incluse dans les modèles issus de l'analyse systématique

dans notre étude, toutefois l'association avec le risque est observée dans le modèle construit avec les cancérogènes avérés du poumon et le perchloréthylène. Ces résultats rejoignent globalement ceux de l'étude cas-témoins précédente où l'exposition était associée au risque [16].

L'exposition est également liée à la mortalité par cancers buccopharyngés, ce qui n'a pas été observé dans d'autres études, à notre connaissance. Des analyses supplémentaires pourront être programmées pour distinguer ces cancers et mieux préciser les liens avec l'exposition.

Cadmium et composés

Le cadmium peut induire des cancers du poumon, et a été classé sur la liste 1 en 1993 [39].

Dans notre étude, l'exposition n'est pas incluse dans les modèles issus des analyses systématiques pour le cancer du poumon. Cette observation rejoint les résultats de l'étude cas-témoins précédente, où l'exposition n'était plus significativement associée au risque dans les analyses multivariées (mais où des odds ratio tout de même supérieurs à 2 étaient observés pour les niveaux cumulés élevés) [18]. Dans ces deux études, il est probable que l'absence de lien fort observé entre exposition et cancer du poumon soit due à des faibles niveaux d'exposition rencontrés à EDF-GDF.

Chrome et composés

Le chrome hexavalent a été classé sur la liste 1 en 1987, au vu des risques de cancer du poumon observés chez les exposés [40].

Dans notre étude, l'exposition au chrome n'est pas clairement associée à la mortalité par cancer du poumon, bien qu'un excès significatif de décès soit observé en comparaison externe. L'exposition était également associée à une augmentation non significative du risque dans l'étude cas-témoins précédente [18]. L'absence de lien clair est probablement due à des faibles niveaux d'exposition à EDF-GDF.

La possibilité d'une association entre exposition et mortalité par cancer de l'intestin peut, par ailleurs, être suggérée – avec prudence – par les résultats. Il ne s'agit pas d'un lien connu, mais un résultat allant dans le même sens a déjà été observé dans une autre étude [41].

Les liens connus entre exposition à l'amiante et risque de cancers bronchopulmonaires et de la plèvre, ainsi qu'entre exposition à la silice cristalline et cancers bronchopulmonaires, sont observés dans cette étude. Ces expositions ont donc eu un impact visible sur la mortalité des travailleurs d'EDF-GDF.

Un impact éventuel de l'amiante sur la mortalité par cancers de l'intestin, ainsi que de la silice cristalline sur la mortalité par cancers buccopharyngés, sont possibles mais restent à confirmer (le premier lien n'est pas clairement observé, et le second n'a pas été rapporté par ailleurs).

Les expositions au cadmium et au chrome à EDF-GDF n'ont pas eu d'effet visible sur la mortalité par cancer du poumon des travailleurs, peut-être en raison de niveaux d'exposition relativement faibles. La possibilité d'une augmentation du risque de cancer de l'intestin associée à l'exposition au chrome ne peut être écartée.

L'absence de lien entre exposition au benzène et mortalité par leucémie sera à confirmer dans des analyses ultérieures approfondies. La question de l'impact du benzène sur la santé des travailleurs d'EDF-GDF reste ouverte.

En résumé, certaines de ces substances, qui sont connues pour être cancérogènes, ont eu un effet visible sur la mortalité de cette population ; il n'y a pas d'effet évident observé pour d'autres, ce qui pourrait être dû aux faibles niveaux d'exposition. Certaines analyses approfondies doivent cependant être poursuivies pour évaluer plus précisément l'effet éventuel de l'exposition au benzène.

5.3.4.2 | Nuisances et mélanges contenant des cancérogènes de la liste 1 du Circ

Certaines des substances étudiées ne sont pas en soi classées en cancérogènes avérés, mais peuvent en contenir. L'étude devait également permettre de voir si les expositions à ces nuisances et mélanges avaient eu un impact dans la mortalité des travailleurs EDF-GDF.

Solvants aromatiques

Les solvants aromatiques autres que le benzène auxquels ont pu être exposés les travailleurs d'EDF-GDF sont multiples (certains pouvant d'ailleurs contenir du benzène).

Plusieurs solvants aromatiques ont fait l'objet d'une évaluation par le Circ, comme le toluène ou le xylène, qui n'ont pu être classés quant à leur carcinogénicité chez l'homme [42-44].

Dans notre étude, la seule association observée avec la mortalité concerne la leucémie, mais les solvants aromatiques ne sont pas retenus dans les modèles issus de l'analyse systématique. Comme indiqué dans la discussion sur le benzène, ceci nécessite, ultérieurement, de plus amples investigations.

L'exposition aux solvants aromatiques (hors-benzène) à EDF-GDF n'a pas eu d'effet visible sur la mortalité par cancer des travailleurs.

Huiles mécaniques, huiles électriques et fluides de coupe

Les huiles mécaniques, électriques et les fluides de coupe ne désignent pas une classe de produits. Ils contiennent des huiles minérales et des additifs de compositions variées. Les huiles minérales, qui sont dérivées du pétrole, ont été évaluées quant à leur carcinogénicité par le Circ à plusieurs reprises. Les huiles minérales non ou modérément raffinées ont été classées sur la liste 1 en 1987, tandis que les huiles hautement raffinées ont été considérées comme non évaluables (liste 3) [45]. Un effet cancérogène chez l'homme pour les huiles non ou modérément raffinées est avéré pour les carcinomes épidermoïdes de la peau, alors que l'existence d'un risque a été suggérée dans certaines populations professionnelles ou secteurs pour les cancers du larynx, du rectum, du poumon, de l'œsophage, de l'estomac et du pancréas [46].

Les huiles mécaniques et les fluides de coupe utilisés à EDF-GDF ont contenu des huiles minérales non ou peu raffinées. Le risque de cancer de la peau est cependant davantage à considérer par l'exposition cutanée qu'inhalée (exposition étudiée dans cette étude).

• Huiles mécaniques

Dans notre étude, l'exposition est significativement associée à la mortalité par cancer de l'encéphale à l'issue des analyses systématiques. Ce résultat n'a pas été observé ailleurs à notre connaissance, et doit donc être considéré avec prudence.

• Huiles électriques

Dans notre étude, l'exposition est significativement associée à la mortalité par lymphomes non hodgkiniens à l'issue des analyses systématiques. Ce type de cancer n'étant pas

connu pour être associé aux huiles minérales, ce résultat doit aussi être considéré avec prudence.

- Fluides de coupe

Dans notre étude, l'exposition n'est incluse dans les modèles issus de l'analyse systématique pour aucun cancer.

L'exposition aux huiles minérales et fluides considérés n'est pas associée à la mortalité par cancer de la peau.

Des associations sont en revanche observées entre exposition aux huiles mécaniques et mortalité par cancer de l'encéphale, d'une part, et entre expositions aux huiles électriques et mortalité par lymphomes non hodgkiniens, d'autre part. Comme ces cancers ne sont pas connus pour être liés à l'exposition aux huiles minérales, l'éventualité que ces expositions aient pu engendrer une augmentation de risque chez ces travailleurs reste cependant une hypothèse. Elle nécessiterait d'être confirmée avec le même type d'observation dans d'autres populations.

Gazéification du charbon, brais de houille et créosotes

La question de la carcinogénicité associée à l'exposition aux brais de houille et aux créosotes, ainsi qu'aux produits issus de la gazéification du charbon renvoie aux effets associés aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), classés sur la liste 1 du Circ, et qui peuvent induire une augmentation du risque de cancers du poumon, de la peau et de la vessie (et peut-être de cancers du larynx et du rein) [47].

- Gazéification du charbon

Les expositions subies lors de la gazéification du charbon ont été classées sur la liste 1 en 1984, pour leurs relations avec les cancers de la peau, du poumon et de la vessie [48,49].

Dans notre étude, l'emploi dans la gazéification du charbon, qui est antérieure aux années 1970 à EDF-GDF, concerne une très faible proportion de personnes de la cohorte. Aucune association n'est observée avec la mortalité par cancer de la peau ou de la vessie à l'issue des analyses systématiques. Pour le cancer du poumon, l'exposition n'est pas associée à la mortalité dans les modèles construits en incluant des analyses multivariées (un risque était observé dans l'étude cas-témoins précédente[18]).

- Brais de houille

Les brais de houille ont été classés sur la liste 1 au vu, notamment, des observations d'un risque de cancers de la peau, du poumon et de la vessie [50,51].

Dans notre étude, l'exposition est associée à une élévation de la mortalité par cancer du poumon dans les modèles

multivariés incluant les cancérogènes avérés et le perchloréthylène, mais non significative (le résultat était similaire dans l'étude cas-témoins précédente [18]). Aucune association avec les cancers de la peau ou de la vessie n'est observée par ailleurs à l'issue des analyses systématiques. Ces absences d'association pourraient être dues à des niveaux d'exposition relativement faibles dans l'entreprise.

Pourtant, l'exposition est par ailleurs associée à une élévation du risque de décès par cancer du larynx et maladie de Hodgkin (et aussi à une diminution pour le cancer de la prostate).

- Créosotes

Les créosotes sont considérés comme cancérogènes probables par le Circ (liste 2A), pouvant peut-être augmenter le risque de cancers de la peau et du scrotum [50,52].

Dans notre étude, l'exposition n'est pas associée à la mortalité par cancer de la peau à l'issue des analyses systématiques. Elle est en revanche associée au risque de décès pour plusieurs types de cancer : cancers buccopharyngés, cancer de l'estomac, cancers de l'intestin (de façon non significative), cancers du foie et des voies biliaires intrahépatiques, la maladie de Hodgkin, et cancers du tissu conjonctif et des autres tissus mous. Ces associations n'ont pas été observées auparavant, à notre connaissance, hormis un lien entre exposition et risque de cancer des lèvres [47,53].

Dans l'étude cas-témoins précédente à EDF-GDF, l'exposition était significativement associée au risque de cancer du poumon [18], mais ce n'est pas le cas ici.

Les expositions aux brais de houille et aux créosotes, ainsi que l'emploi dans la gazéification du charbon, n'ont pas eu d'effet visible sur la mortalité par cancers du poumon et de la peau chez les travailleurs de la Cohorte-78.

La gazéification du charbon est cependant un procédé ancien, et peu de personnes de la cohorte y ont travaillé. Pour le cancer de la peau, une étude d'incidence serait plus certainement adéquate pour en étudier les facteurs de risque.

Les expositions aux brais de houille et aux créosotes sont tout de même associées à la mortalité pour plusieurs types de cancer dont ces substances ne sont pas des facteurs de risque connus. Ces résultats peuvent indiquer des pistes de réflexion sur les effets de ces substances, mais restent à confirmer au regard de résultats d'autres études.

5.3.4.3 | Substances appartenant à la liste 2A du Circ

Pour les substances considérées comme cancérogènes probables par le Circ, certaines associations avec la mortalité par cancer sont observées dans cette étude. L'effet de ces expositions n'étant pas établi, ces résultats peuvent contribuer à la discussion générale sur leurs effets éventuels.

Trichloréthylène

Le trichloréthylène est classé sur la liste 2A depuis 1995 [54], pour les soupçons de lien avec les cancers du foie et du tractus biliaire, le lymphome non hodgkinien et le cancer du rein [54-56].

Dans notre étude, l'exposition n'est incluse dans les modèles issus de l'analyse systématique pour aucun de ces cancers, même si un excès significatif de décès par lymphomes non hodgkinien est observé par rapport à la population française.

L'exposition est par ailleurs associée à la mortalité par cancers de l'œsophage et du pancréas. Le premier résultat a été observé dans une autre étude [57], mais le second n'a pas été rapporté ailleurs à notre connaissance, malgré les nombreuses études ayant concerné cette substance.

Perchloréthylène

Le perchloréthylène est classé sur la liste 2A depuis 1995, pour des liens possibles avec les cancers de l'œsophage, les lymphomes non hodgkinien, voire les cancers de la vessie [58].

Dans notre étude, l'exposition n'est incluse dans les modèles issus de l'analyse systématique pour aucun de ces cancers.

Une association est par contre observée pour les cancers de l'intestin, buccopharyngés, et bronchopulmonaires.

Des excès de décès pour ces cancers ont été observés dans une étude de cohorte américaine d'exposés, sans pouvoir être forcément attribués au perchloréthylène lui-même [59-61]. Une association est également observée pour les cancers du foie et des voies biliaires intrahépatiques.

Polychlorures de byphénil (PCB)

Les PCB sont classés sur la liste 2A depuis 1987, en raison des liens possibles avec le cancer du foie [62]. Les études ayant entraîné ce classement concernaient cependant principalement une exposition par voie alimentaire, alors que l'exposition considérée à EDF-GDF est l'inhalation.

Dans notre étude, aucune association n'est observée entre l'exposition aux PCB et la mortalité par cancer à l'issue des analyses systématiques, en particulier pour les cancers du foie.

Herbicides/pesticides

Les herbicides et pesticides correspondent à une grande variété de produits chimiques. En 1991, le Circ a classé l'exposition professionnelle aux insecticides non arsenicaux comme probablement cancérogène (liens possibles avec cancers du poumon et cancers non solides, notamment) [63]. L'arsenic et ses composés ont été classés cancérogènes avérés quant à eux [64], et plusieurs autres types de pesticides ont été classés comme cancérogènes probables ou possibles [65].

Dans notre étude, l'exposition aux herbicides/pesticides est considérée dans son ensemble, aucune distinction ne pouvant être faite entre les produits utilisés. L'exposition est associée à la mortalité par cancers buccopharyngés et de l'estomac dans les modèles issus de l'analyse systématique.

Les expositions au trichloréthylène et au perchloréthylène n'ont pas eu d'effet visible dans la population des travailleurs d'EDF-GDF pour les cancers qu'ils sont suspectés de pouvoir induire. Le trichloréthylène est tout de même associé à la mortalité par cancer du pancréas, ce qui n'a jamais été rapporté par ailleurs. Le perchloréthylène est quant à lui associé à la mortalité pour plusieurs localisations de cancer. Ces résultats restent à interpréter avec prudence, mais peuvent alimenter la discussion sur les effets cancérogènes éventuels de cette substance.

L'exposition aux herbicides/pesticides est associée à une élévation de la mortalité par cancers buccopharyngés et de l'estomac. L'éventualité que les expositions elles-mêmes puissent être à l'origine d'une augmentation de risque dans cette population est envisageable, mais il est difficile d'affiner les analyses sans distinction des différents produits utilisés.

L'exposition aux PCB n'a pas eu d'effet visible sur la mortalité par cancer des travailleurs d'EDF-GDF.

En résumé, il est possible que certains de ces produits, considérés comme cancérogènes probables, aient entraîné une augmentation du risque de survenue de certains cancers dans la population d'EDF-GDF, visible à travers la mortalité.

5.3.4.4 | Substances appartenant à la liste 2B du Circ

Certaines des substances étudiées sont considérées comme cancérogènes possibles par le Circ. Pour plusieurs d'entre elles, cela résulte de l'observation d'un effet cancérogène chez les animaux, en l'absence d'études épidémiologiques chez l'homme.

Tétrachlorure de carbone

Le tétrachlorure de carbone appartient à la liste 2B depuis 1987 [66,67], pour des liens possibles avec l'apparition de cancer du foie.

Dans notre étude, l'exposition n'est pas incluse dans les modèles issus des analyses systématiques pour le cancer du foie.

En revanche, elle est associée à la mortalité pour le cancer de la plèvre dans les modèles issus de l'analyse systématique et ce, de façon forte. Ce résultat est inattendu, l'amiante étant le seul facteur de risque avéré de ce cancer. Il n'est pas dû à un effet de confusion avec l'exposition à l'amiante, qui est aussi incluse dans les modèles construits. Il doit être considéré avec beaucoup de prudence, et l'association observée pourrait être due au hasard.

Dichlorométhane

Le dichlorométhane est considéré par le Circ comme cancérogène possible depuis 1999 sur la base d'études expérimentales (induction de tumeurs du foie et du poumon chez des souris après injection) [68].

Dans notre étude, aucune association entre l'exposition et la mortalité par cancer n'est observée à l'issue des analyses systématiques.

Diisocyanates de toluène (TDI) et résines polyuréthanes

Les diisocyanates de toluène sont considérés par le Circ comme cancérogènes possibles, du fait d'un effet cancérogène établi chez l'animal (induction de tumeurs malignes du pancréas, du foie et des glandes mammaires chez des rats et souris après administrations intragastriques) [69,70].

Dans notre étude, l'exposition aux résines polyuréthanes est significativement associée à la mortalité dans les modèles issus de l'analyse systématique, mais les diisocyanates de toluène ne le sont pas. Il est possible que le lien concerne en fait une autre résine que les TDI, mais il n'est pas possible d'aller plus loin dans cette discussion en l'absence de précision supplémentaire sur les résines utilisées.

L'exposition aux résines polyuréthanes est par ailleurs associée à une diminution de la mortalité par cancer du pancréas dans les modèles issus de l'analyse systématique.

Hydrazine

L'hydrazine est considérée par le Circ comme cancérogène possible chez l'homme depuis 1987, du fait de l'induction de différents types de tumeurs (poumon, foie, nez notamment) chez des rongeurs en expérimentation animale [71,72].

Dans notre étude, aucune association entre l'exposition et la mortalité par cancer n'est observée à l'issue des analyses systématiques.

Les expositions au dichlorométhane, aux diisocyanates de toluène et à l'hydrazine n'ont pas eu d'effet visible sur la mortalité par cancer des travailleurs d'EDF-GDF. On observe toutefois un lien entre les résines polyuréthanes en général et le cancer de l'œsophage.

En ce qui concerne le tétrachlorure de carbone, l'exposition ne semble pas avoir non plus de risque de cancer spécifique dans cette population, à l'exception éventuelle et notable du cancer de la plèvre. Ce lien n'ayant pas été signalé par ailleurs, et concernant un cancer a priori spécifique de l'amiante, ce résultat est à considérer avec prudence.

En résumé, pour ces substances, globalement, les expositions ne semblent pas avoir eu d'effet sur la mortalité par cancer. Mais des liens entre résines polyuréthanes et cancer de l'œsophage, ainsi qu'entre tétrachlorure de carbone et cancer de la plèvre ont tout de même été relevés.

5.3.4.5 | Substances appartenant à la liste 3 du Circ, et groupes de produits

Plusieurs des expositions étudiées ont fait l'objet d'une évaluation par le Circ qui les a considérés comme non classables, principalement en raison d'absence de données suffisantes pour porter une évaluation. D'autres correspondaient à des groupes de substances, sans distinction de produits en particulier.

Trichloroéthane

Le deux isomères du trichloroéthane (1,1,1-trichloroéthane et 1,1,2-trichloroéthane) sont sur la liste 3 du Circ [73-77].

Dans notre étude, l'exposition n'est pas significativement associée à la mortalité par cancer. Le trichloroéthane est bien inclus dans les modèles issus de l'analyse systématique pour le cancer du pancréas, mais n'y est pas significativement associé au risque.

Solvants chlorés

Dans notre étude, l'exposition aux solvants chlorés est associée à une augmentation de la mortalité par cancers du larynx, bronchopulmonaires, de l'œsophage et du pancréas dans les modèles issus de l'analyse systématique. Pour les trois derniers, l'un des solvants chlorés distingués est associé à la mortalité (perchloréthylène pour le poumon et l'œsophage, trichloréthylène pour le pancréas), et l'association observée pour l'exposition avec ce groupe de produits peut refléter l'effet éventuel des substances en question. D'autres solvants chlorés que ceux individualisés dans l'étude ont été utilisés à EDF-GDF et sont pris en compte dans Matex pour la catégorie "solvants chlorés" ; pour le cancer du larynx un de ces autres produits pourrait éventuellement être responsable du lien observé, mais aucun de ces produits n'a été utilisé de façon majeure à EDF-GDF.

Une diminution de la mortalité est par ailleurs observée pour les cancers rénaux.

Solvants pétroliers

Les solvants pétroliers en tant que groupe sont sur la liste 3 depuis 1989 [78].

Dans notre étude, l'exposition est associée à une augmentation de la mortalité par leucémie et cancer de la peau.

Comme mentionné dans les discussions sur le benzène et les solvants aromatiques, des analyses plus approfondies sur la mortalité par leucémie sont prévues ultérieurement.

Le lien avec les cancers de la peau pourrait être dû à des corrélations entre l'exposition inhalée aux solvants pétroliers et des expositions cutanées.

Résines polyester

Parmi les composés des résines polyester, le styrène a été classé comme cancérigène possible (liste 2B) par le Circ pour des possibilités de lien avec les cancers des tissus lymphatiques et hématopoïétiques [79,80].

Dans notre étude, aucune association significative entre l'exposition et la mortalité par cancer non solide ne ressort des analyses systématiques, même si un excès significatif de décès par lymphomes non hodgkiniens est relevé par rapport à la population générale.

L'exposition est en revanche associée à la mortalité par cancer de l'encéphale.

Résines époxy

Parmi les composés des résines époxy, l'épichlorhydrine a été classée comme cancérigène probable (liste 2A) par le Circ [81,82].

Dans notre étude, aucune association entre l'exposition et la mortalité par cancer n'est observée.

Fibres minérales artificielles

Après un classement des laines minérales et des fibres de céramiques sur la liste 2B [83], le Circ a déclassé 2001 l'ensemble des fibres minérales artificielles sur la liste 3, excepté les fibres de céramique réfractaires.

Dans notre étude, aucune association significative entre l'exposition et la mortalité par cancer ne ressort des

analyses systématiques, notamment en ce qui concerne les cancers bronchopulmonaires et de la plèvre.

Les fibres minérales artificielles ont bien été incluses dans les modèles construits pour les cancers de l'intestin, mais n'y sont pas significativement associées à la mortalité.

La possibilité que le risque de cancer du larynx ait augmenté chez les travailleurs d'EDF-GDF par inhalation d'un solvant chloré autre que ceux distingués dans cette étude ne peut être exclue, mais est à considérer avec prudence en l'absence de possibilité de détailler davantage l'exposition.

L'exposition au trichloroéthane n'a pas eu d'effet visible sur la mortalité par cancer des travailleurs d'EDF-GDF, tout comme les expositions aux résines époxy et aux fibres minérales artificielles.

Une association entre l'exposition aux résines polyester et la mortalité par cancer de l'encéphale est par ailleurs observée mais ne peut être davantage étudiée et discutée en l'absence de distinction d'une substance en particulier.

Enfin, l'association observée entre solvants pétroliers et leucémie devra continuer d'être étudiée dans des analyses approfondies qui seront faites par la suite.

En résumé, pour les groupes de substances et les substances jugées non évaluables par le Circ, si certains résultats de l'étude peuvent suggérer l'existence éventuelle d'un risque de cancer dû aux expositions, il n'y a pas d'élément fort pour conclure fermement qu'elles ont eu un effet sur la mortalité par cancer à EDF-GDF.

5.4 | Décès par cancer attribuables aux expositions

Les analyses d'associations entre expositions et mortalité par cancer avaient pour objet de tester si les substances étudiées avaient augmenté le risque de décès par cancer dans la population d'EDF-GDF, et de quantifier cet excès éventuel (risque relatif).

Les calculs de nombres et parts de décès attribuables à une exposition visent, quant à eux, à quantifier l'impact de ces

expositions dans la population (en termes de poids parmi les décès observés).

Ces calculs ont été faits pour les substances étudiées appartenant à la liste 1 du Circ, dont l'effet cancérigène est établi.

5.4.1 | Méthode

Les calculs ont utilisé la méthode de Levin, adaptée au contexte de cohorte (elle est, à la base, plutôt destinée à être utilisée avec des données d'exposition transversales). Elle a été appliquée dans chaque classe d'âge car, dans son principe, elle fait l'hypothèse implicite d'un risque, hors effets de l'exposition, égal chez les exposés et les non exposés pour la pathologie étudiée. Cela n'est pas vérifié dans la population étudiée où les exposés sont en moyenne plus âgés que les non exposés, et sont donc caractérisés par un risque hors exposition plus élevé pour les cancers.

Les calculs étaient donc basés sur la répartition des expositions dans chaque classe d'âge, connue dans la cohorte, et sur la valeur du risque relatif associé à l'exposition. Ils ont été menés en faisant varier ce dernier ; les résultats donnent donc, en fonction de ce que serait la « vraie » valeur du risque relatif, les estimations des nombres (et parts) de décès attribuables aux expositions correspondantes.

Plusieurs valeurs de risques relatifs à retenir ont été proposées, pour extraire des nombres et des parts attribuables pour chaque cancer et exposition étudiés. Ces choix sont discutés ci-après.

5.4.2 | Cancer du poumon et exposition à l'amiante

Parmi les associations étudiées dans cette partie, c'est pour le cancer du poumon et l'amiante que la littérature sur les niveaux de risques associés à l'exposition est la

plus fournie. C'est pourquoi elle a été étudiée plus en détail.

5.4.2.1 | Risque relatif associé à l'exposition

Il n'existe pas de véritable consensus pour quantifier le risque de cancer du poumon associé à l'exposition à l'amiante. Trois valeurs de risque relatif sont proposées pour lire les résultats des calculs de nombres attribuables :

- la première valeur est un risque relatif égal à 2 (hypothèse A), quel que soit le niveau d'exposition cumulée. Elle provient d'une revue de la littérature concernant les cancérrogènes du poumon [84]. Dans ce cas, la part de décès attribuable serait de 27 % ;
- la seconde introduit un seuil : le risque relatif égal à 2 est valable pour un niveau cumulé d'exposition au moins égal à 5,75 f/ml-a (hypothèse B). Il provient des résultats d'une étude cas-témoins réalisée précédemment dans la population des travailleurs d'EDF-GDF [16]. Il s'agissait d'une étude d'incidence et non d'une étude de mortalité, et elle portait uniquement sur les travailleurs en activité, mais ses résultats sont particulièrement intéressants parce que la population étudiée était la même, et que l'évaluation des expositions avait utilisé les mêmes outils que dans notre étude (histoire professionnelle à EDF-GDF et matrice Matex). Dans ce cas, la part de décès attribuable serait de 17 % ;
- la troisième valeur est celle obtenue dans notre étude, à savoir un risque relatif égal à 1,22 (hypothèse A). Dans ce cas, la part de décès attribuable serait de 8 %.

Les trois hypothèses correspondent à des risques décroissants. Elles donnent une vision dichotomique du risque, avec une valeur unique du risque relatif (associé à l'exposition passée ou à l'exposition au dessus d'un certain seuil). Il s'agit bien évidemment d'une vision résumée de la réalité, le risque augmentant de façon continue avec le niveau d'exposition. Une relation linéaire entre exposition cumulée et risque a d'ailleurs été proposée dans la littérature [85], avec une augmentation du risque communément admise de + 1 % par f/ml-a supplémentaire [85,86]. Utiliser cette relation dans notre étude peut être discutable, car elle a été élaborée à partir de la synthèse d'études de cohorte faites dans des populations de travailleurs de mines d'amiante, de manufactures d'amiante textile, de fabrication de produits de friction ou d'amiante ciment [86], dans lesquelles le processus de mesure des niveaux d'exposition ambiants n'était pas comparable avec celui utilisé dans notre étude. Les niveaux en f/ml donnés dans Matex ne sont donc pas forcément utilisables avec cette relation, mais nous ne disposons pas de données permettant d'évaluer ceci. Cette relation a tout de même été utilisée dans notre étude à titre comparatif, et en utilisant une autre méthode de calcul que celle de Levin (cette dernière ne pouvant être utilisée avec une relation continue entre exposition et risque). Mais les résultats de ces analyses n'ont pas été présentés dans ce rapport.

5.4.2.2 | Parts évaluées

Les trois hypothèses considérées sont différentes et donnent une part de décès attribuable allant de 8 % à 27 %. Les deux résultats qui nous semblent devoir être privilégiés correspondent aux hypothèses B et C, soit une part de 17 % ou 8 % respectivement (c'est-à-dire 267 ou 122 décès attribuables). L'hypothèse B car elle a été établie à partir d'observations sur la population d'EDF-GDF (étude cas-témoin précédente), et l'hypothèse C car elle correspond aux données de notre étude.

En France, la proportion de cas de cancer du poumon attribuable à l'exposition à l'amiante a été estimée récemment à 12 % dans la population masculine âgée de 55 ans au moins, et à 5 % dans la population plus jeune [87]. L'exposition de la population de la Cohorte-78 est probablement supérieure à celle de la population française, mais vraisemblablement pas de beaucoup puisque le personnel de cette entreprise exerce une grande diversité de professions, dont un grand nombre ne sont exposées à aucune substance chimique dans leur travail. Les résultats de notre étude se placent bien dans ce cadre.

5.4.2.3 | Reconnaissance en maladie professionnelle

Il existe en France un tableau permettant de faire reconnaître en maladie professionnelle les cancers du poumon associés à l'amiante si certaines conditions d'exposition antérieure sont remplies. Néanmoins, il semble qu'il y ait globalement une sous-déclaration et une sous-reconnaissance des maladies professionnelles [88].

À EDF-GDF, 65 cas de cancer du poumon ont été reconnus et indemnisés comme maladie professionnelle liée à l'amiante sur la période 1977-2000 [89]. D'après notre

étude, le nombre de décès par cancer du poumon attribuable à une exposition à l'amiante pourrait être compris entre 122 et 267 de 1979 à 1998 (soit une période plus courte). Bien que notre étude soit une étude de mortalité et non d'incidence, il est raisonnable de penser que ces 65 cas reconnus représentent une partie seulement des cas de cancer du poumon réellement attribuables à l'amiante survenus dans cette période. Le problème de reconnaissance et/ou déclaration de cancers du poumon en maladies professionnelles est donc flagrant.

5.4.3 | Autres cancers et/ou expositions

La littérature sur le lien quantitatif entre exposition et risque est moins fournie pour les autres associations étudiées que pour le cancer du poumon et l'amiante. Les calculs donnent les nombres attribuables en fonction du risque relatif, et les valeurs proposées pour ce dernier permettent d'extraire des résultats qui doivent être considérés comme indicatifs. Ce, d'autant que certaines de ces expositions, associées à la mortalité dans les analyses par substance, ne le sont pas dans les analyses multivariées : leur impact dans la mortalité n'a donc pas été observé clairement et la question de la pertinence de calculer un tel indice reste ouverte.

En ce qui concerne le cancer du poumon, les risques relatifs trouvés dans notre étude sont (hormis pour la silice) moins élevés que ceux utilisés dans une revue de la littérature de 1996 [84], et les substances ne sont pas toutes associées à la mortalité dans les analyses multivariées. Les risques trouvés dans notre étude aboutissent à des nombres attribuables de plusieurs dizaines de décès selon les substances. Ces nombres sont supérieurs à 100 pour le cadmium et le chrome en utilisant les risques relatifs issues de la revue de la littérature. Il faut

rappeler que ces estimations sont à prendre une par une, et qu'il ne convient pas de les additionner (l'addition de parts attribuables estimées pour plusieurs expositions peut en effet arriver à plus de 100 %, lorsque la pathologie est multifactorielle [90]).

Comme discuté plus haut, le risque relatif de décès par cancer de la plèvre associé à l'amiante dans notre étude est assez peu élevé. Une autre risque relatif plus élevé avait été estimé dans une étude cas-témoins (sur l'incidence) dans la population d'EDF-GDF, égal à 4,8 [16]. Son utilisation conduirait à une estimation de 59 % pour la part de décès attribuables à l'amiante. Ce résultat est inférieur aux 85 % estimés récemment sur la population française [87], mais qui concernaient le mésothéliome lui-même.

Enfin, l'utilisation des risques relatifs estimés par notre étude aboutissent à une estimation d'un peu moins de 20 décès par leucémie attribuables au benzène. L'exposition n'est cependant pas significativement associée à la mortalité dans les analyses multivariées, mais cette relation doit être approfondie dans des analyses ultérieures. L'estimation du nombre de décès attribuable devra donc aussi être réexaminée.

6 Conclusion

6.1 | Bilan

L'étude présentée est une analyse globale de la mortalité d'une grande population de travailleurs d'EDF-GDF, suivis sur une longue période (y compris après leur départ éventuel en inactivité), avec un intérêt particulier pour la mortalité par cancer et les risques liés aux expositions professionnelles.

La comparaison de la mortalité à celle de la population générale a apporté des résultats attendus, comme la sous-mortalité générale observée. Celle-ci est d'une amplitude importante. Un phénomène moins habituel et qui pourrait être propre à cette entreprise est cependant observé : une persistance de la sous-mortalité longtemps après l'embauche, alors qu'il est habituel d'observer que la différence de mortalité entre une population professionnelle et celle dont elle est issue s'atténue avec le temps. Par ailleurs, les analyses mettent en évidence un gradient social de mortalité très prononcé. La sous-mortalité par rapport à la population française est très marquée chez les cadres, de moins en moins en parcourant l'échelle professionnelle vers le bas, et plus du tout visible chez les ouvriers non qualifiés, caractérisés au contraire par une mortalité plus élevée. Le phénomène d'inégalités sociales face à la santé, dont les composantes sont multiples, est donc également observé à EDF-GDF à travers la mortalité. En distinguant davantage les différentes professions, les analyses se sont surtout attachées à distinguer les métiers parmi les ouvriers. Pour les principales causes de décès, une hiérarchie des métiers face au risque se dégage de façon visible, avec des niveaux de mortalité plus élevés chez les travailleurs de l'entretien (notamment dans le secteur de la production thermique classique), les électriciens, les travailleurs mixtes et gaziers de la distribution, par rapport à l'ensemble des travailleurs de l'entreprise.

L'analyse des relations entre la mortalité par cancer et les expositions professionnelles à différentes substances potentiellement cancérogènes utilisées dans l'entreprise était un des objectifs principaux de l'étude. Certaines associations connues ont été retrouvées, comme un lien entre mortalité par cancers bronchopulmonaires et

pleuraux et exposition à l'amiante, ou entre cancers bronchopulmonaires et exposition à la silice cristalline. Ces expositions connues pour être cancérogènes ont donc bien eu un impact dans cette population, visible à travers la mortalité. Parmi les substances dont la carcinogénicité n'est pas établie, les associations observées montrent qu'il est possible que certaines aient augmenté le risque de décès pour certains cancers dans cette population, mais ceci reste une hypothèse qui doit être confirmée par d'autres études. Comme de très nombreuses analyses ont été faites, il est d'ailleurs possible que certains des résultats observés soient apparus du fait du hasard. Néanmoins, ces analyses exploratoires attirent l'attention sur des problèmes potentiels et soulèvent différentes hypothèses de lien entre expositions et cancers (certaines étant appuyées par des résultats d'autres études), ce qui un des objectifs de ce type d'étude de surveillance. Certaines de ces hypothèses seront étudiées ensuite de façon détaillée dans des analyses complémentaires.

La dernière partie du travail a consisté à évaluer des parts attribuables aux expositions étudiées parmi les décès effectivement observés, pour certains cancers. Cette approche a concerné principalement le cancer du poumon et l'exposition à l'amiante, association pour laquelle la littérature sur le lien quantitatif exposition-risque est la plus fournie. Les estimations avancées pourraient situer la part attribuable vers 8 % ou 17 % des décès survenus, soit 122 ou 267 décès par cancer du poumon, au cours des 20 ans étudiés. Rapportés au nombre de cancers du poumon effectivement reconnus comme maladie professionnelle liée à l'amiante et indemnisés dans cette population sur cette période, les estimations suggèrent que ce nombre est bien inférieur à la réalité. Ces résultats contribuent à faire prendre conscience (dans ce cas particulier, mais aussi en général) de la nécessité d'améliorer les processus de déclaration et/ou reconnaissance de maladies professionnelles. Pour les autres expositions et/ou cancers, les résultats sont plus indicatifs, les liens quantitatifs exposition-risque étant moins documentés.

6.2 | Intérêt

La taille importante de la population étudiée (qui est à notre connaissance la plus importante cohorte professionnelle suivie en France), la durée du suivi et la qualité des informations sur les expositions sont des éléments particulièrement intéressants de cette étude. La Cohorte-78 est en premier lieu un outil de surveillance épidémiologique à EDF-GDF, qui concerne la santé des travailleurs de cette entreprise nationale.

Certaines des observations étaient attendues : la sous-mortalité générale, les différences par catégorie professionnelle, les liens entre certaines expositions connus pour être cancérogènes et la mortalité par cancer... Néanmoins, cette étude a permis de vérifier ces hypothèses, et surtout de quantifier et mesurer l'importance de

ces phénomènes dans cette population. Les estimations de nombres et parts de cancers attribuables aux expositions permettent notamment d'évaluer l'impact réel qu'a pu avoir l'utilisation de certaines substances, au cours de l'activité professionnelle, sur la mortalité des travailleurs.

Enfin, les analyses sur la mortalité par cancer contribuent également à la connaissance générale concernant les risques associés à l'exposition à ces substances chimiques. Les résultats – qui sont à intégrer dans le cadre global des études concernant ces substances – ont donc une portée générale, au-delà de l'entreprise, les expositions étudiées étant présentes dans l'environnement professionnel de nombreux autres travailleurs.

6.3 | Perspectives

Certaines analyses plus détaillées seront réalisées, de manière à approfondir certains résultats. L'analyse des relations entre expositions et mortalité par pathologies non cancéreuses en particulier est prévue. Il est aussi envisagé de prolonger le suivi de cette cohorte, et notamment d'enrichir la population des personnes entrées à EDF-GDF après 1995. Le suivi de la mortalité ne pourra cependant pas être considérablement étendu immédiatement puisque les causes de décès de la population française sont actuellement connues et consolidées jusqu'en 2001 par l'Inserm, soit une extension de 3 ans par rapport au suivi de mortalité de notre étude. Cependant, la Cohorte-78 vieillissant, le nombre de décès attendus dans les années postérieures à 1998 est *a priori* de plus en plus élevé et pourrait donc enrichir les analyses de façon intéressante.

Plus généralement, cette étude constitue la première cohorte professionnelle dont la mortalité est étudiée de systématiquement dans le cadre du programme de surveillance en entreprise du Département santé travail de l'Institut de veille sanitaire. Les études de mortalité sont un outil privilégié de surveillance, grâce à l'enregistrement systématique des décès de la population française par l'Insee et de leurs causes par l'Inserm, et à la possibilité prévue par la législation de rechercher de façon automatisée les données correspondantes à un individu dans le cadre des études en santé. Ce dispositif permet de reconstituer de façon simple la mortalité d'une population étudiée,

même de grande taille et suivie sur une longue période, et de faire des études de populations professionnelles de façon systématique. S'intéressant à la mortalité, ces études sont cependant limitées, notamment par le fait qu'elles ne permettent pas d'étudier les pathologies non létales. Elle viennent en complément d'études d'incidence qui nécessitent d'autres moyens bien plus conséquents en termes de suivi et de recueil d'information, mais leur caractère général (observation de l'ensemble des pathologies à travers les causes de décès) répond à des besoins de surveillance large. Par ailleurs, leur caractère rétrospectif peut amener à s'intéresser à des expositions qui n'existent plus aujourd'hui dans la population concernée. L'étude de leurs effets peut toutefois entrer dans le cadre d'une surveillance générale nécessaire si ces expositions sont toujours présentes dans d'autres populations (en particulier des sous-traitants de l'entreprise étudiée), et apporter des éléments de connaissance utiles à la population étudiée pour les questions de reconnaissance des maladies professionnelles.

L'Institut de veille sanitaire souhaite encourager la mise en place de telles études de surveillance dans les entreprises et apporter son soutien méthodologique à leur réalisation. Les populations concernées sont plus particulièrement les grandes entreprises à couverture nationale où existent potentiellement des risques pour la santé des employés, ou celles appartenant à des secteurs ou branches d'activité

spécifiques comme, par exemple, l'industrie chimique. Des études dans d'autres populations professionnelles sont d'ores et déjà en cours ou en préparation. Une analyse de la mortalité des agents de la RATP est notamment menée actuellement par la cellule épidémiologie de la Régie en partenariat avec l'InVS, et les résultats de l'analyse systématique par cause devraient être disponibles en 2006.

Les résultats présentés dans ce travail constituent un exemple du type d'analyses à envisager dans ces études. La nature des informations disponibles dans la Cohorte-78, notamment la connaissance des expositions à des substances potentiellement cancérogènes subies par les travailleurs, a orienté l'analyse principalement vers l'étude de la mortalité par cancer. En fonction des entreprises concernées et des problèmes éventuels de conditions de travail ou de santé spécifiques à leurs activités ou populations, les études pourront s'orienter également sur certaines questions d'intérêt particulier pour ces entreprises ou branches. Néanmoins, des analyses par métiers dans les entreprises étudiées devront également être réalisées de façon systématique. Dans un but de surveillance, elles auront pour objet de localiser des risques particuliers par l'identification des métiers aux taux de mortalité les plus élevés, ou des évolutions dans le temps. Ces analyses répondront d'autant plus aux objectifs de la surveillance en entreprise qu'elles pourront inclure des années d'observation récentes et être réalisées de façon répétée. Dans le cas d'EDF-GDF, la mortalité ayant été étudiée jusqu'en 1998, ce type d'analyse n'a pas encore été fait, mais il sera réalisé dans les suivis ultérieurs. Dans les résultats présentés ici, les analyses se sont plutôt intéressées à des différences

de mortalité en effectuant des comparaisons globales (et non répétées période après période), et sur les métiers « vie entière » pour s'intéresser plutôt aux risques à long terme. La production d'indicateurs reproductibles et répétés dans le temps permettra également à ces études de décrire la mortalité des travailleurs de façon plus réactive, pour détecter d'éventuels phénomènes émergents visibles à travers celle-ci. Ces calculs seront d'ailleurs particulièrement intéressants quand plusieurs cohortes auront été constituées et incluses dans ce programme de surveillance, permettant de comparer les indicateurs observés dans les différentes entreprises concernées et, ainsi, de mieux analyser leurs valeurs et leurs évolutions. Les études suivantes s'orienteront davantage vers la production de ce type d'indicateurs que les analyses présentées ici.

La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique confie à l'Institut de veille sanitaire des missions dans lesquelles le développement de ce programme s'intègre parfaitement. L'Institut a, d'ores et déjà, contacté différentes entreprises pour mettre en place des études de mortalité de cohortes de travailleurs. Des rapports sur l'analyse de la mortalité dans ces entreprises seront donc régulièrement publiés par l'Institut de veille sanitaire. Cet ensemble de cohortes pourra constituer un système de surveillance large des risques professionnels, venant en complément des autres systèmes (notamment d'incidence) développés. Il permettra de détecter et/ou mieux comprendre certains risques liés au travail, le but final étant de fournir des informations aidant à la mise en place des actions de prévention en milieu de travail.

- [1] Weston TL, Aronson KJ, Siemiatycki J, Howe GR, Nadon L. Cancer mortality among males in relation to exposures assessed through a job-exposure matrix. *Int J Occup Environ Health*, 2000, 6 : 194-202.
- [2] Checkoway H, Pearce N, and Crawford-Brown DJ. Research methods in occupational epidemiology. *Oxford University Press* (New York) : 1989.
- [3] Régime particulier de Sécurité Sociale des Industries Électriques et Gazières. Incidence des cancers chez les salariés en activité d'Électricité de France et Gaz de France, période 1978-1992. (Rapport, 1995).
- [4] Goldberg M, Chevalier A, Imbernon E, Coing F, Pons H. The epidemiological information system of the French national electricity and gas company: the SI-EPI project. *Med Lav*, 1996, 87 : 16-28.
- [5] Imbernon E, Goldberg M, Guénel P, Bitouze F, Brément F, Casal A, Creux S, Folliot D, Huez D, Lagorio S, Lalande B, Langlois L, Niedbala JM, Soncarrieu A, Warret W. Matex : une matrice emplois-expositions destinée à la surveillance épidémiologique des travailleurs d'une grande entreprise (EDF-GDF). *Arch Mal Prof*, 1991, 52 : 559-66.
- [6] Guénel P, Nicolau J, Imbernon E, Warret G, Goldberg M. Design of a job exposure matrix on electric and magnetic fields : selection of an efficient job classification for workers in thermoelectric power production plants. *Int J Epidemiol*, 1993, 22 Suppl 2 : S16-S21.
- [7] Imbernon E, Goldberg M, Guénel P, Chevalier A, Vatre R, Bonenfant S, Matex Group. Validation of asbestos exposure assessment in a job-exposure matrix in the electricity and gas industry in France: the Matex project. *Occup Hyg*, 1996, 3 : 193-8.
- [8] Chevalier A, Goldberg M, Godard C, Guénel P, Callet B, Antonini B, Medard A, Coing F. Incidence des cancers dans la population masculine des salariés en activité à Électricité et Gaz de France. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 1996, 44 : 25-36.
- [9] Devaud JM, Revel D, Chevalier A, Blanc C. Épidémiologie des accidents du travail à EDF-GDF : comparaison des accidents « graves » et de l'ensemble des accidents. *Arch Mal Prof*, 1983, 44 : 93-9.
- [10] Chevalier A, Luce D, Blanc C, Goldberg M. Sickness absence at the French National Electric and Gas Company. *Br J Ind Med*, 1987, 44 : 101-10.
- [11] Chevalier A, Blanc C, Luce D, Goldberg M. Facteurs de l'absentéisme médical dans une grande entreprise nationalisée. *Arch Mal Prof*, 1987, 48 : 223-32.
- [12] Chevalier A, Leclerc A, Blanc C, Goldberg M. Disparités sociales et professionnelles de la mortalité des travailleurs d'Électricité et Gaz de France. *Population*, 1987, 6 : 863-80.
- [13] Luce D, Leclerc A, Chevalier A, Goldberg M, Blanc C. Facteurs de risque individuels des accidents du travail à Électricité et Gaz de France. *Arch Mal Prof*, 1987, 48 : 461-65.
- [14] Chevalier A, Blanc C, Goldberg M. Réorganisation du travail et absentéisme pour raison médicale dans un centre de distribution d'Électricité de France - Gaz de France. *Arch Mal Prof*, 1990, 51 : 235-43.
- [15] Thériault G, Goldberg M, Miller AB, Armstrong B, Guénel P, Deadman J, Imbernon E, To T, Chevalier A, Cyr D., Cancer risks associated with occupational exposure to magnetic fields among electric utility workers in Ontario and Quebec, Canada, and France : 1970-1989. *Am J Epidemiol*, 1994, 139 : 550-72.
- [16] Imbernon E, Goldberg M, Bonenfant S, Chevalier A, Guénel P, Vatre R, Dehay J. Occupational respiratory cancer and exposure to asbestos : a case- control study in a cohort of workers in the electricity and gas industry. *Am J Ind Med*, 1995, 28 : 339-52.
- [17] Guénel P, Nicolau J, Imbernon E, Chevalier A, Goldberg M. Exposure to 50-Hz electric field and incidence of leukemia, brain tumors, and other cancers among French electric utility workers. *Am J Epidemiol*, 1996, 144 : 1107-21.
- [18] Martin JC, Imbernon E, Goldberg M, Chevalier A, Bonenfant S. Occupational risk factors for lung cancer in the French electricity and gas industry : a case-control survey nested in a cohort of active employees. *Am J Epidemiol*, 2000, 151 : 902-12.
- [19] Marshall B, Chevalier A, Garillon C, Goldberg M, Coing F. Socioeconomic status, social mobility and cancer occurrence during working life : a case-control study among French electricity and gas workers. *Cancer Causes Control*, 1999, 10 : 495-502.
- [20] Garillon C, Chevalier A, Marshall B, Godard C, Colombani H, Callet B, Coing F. Incidence des cancers chez les salariés en activité d'Électricité de France Gaz de France. *Bull Cancer*, 1997, 84 : 1025-31.
- [21] Guénel P, Imbernon E, Chevalier A, Crinquand-Calastreng A, Goldberg M. Leukemia in relation to occupational exposures to benzene and other agents : A case-control study nested in a cohort of gas and electric utility workers. *Am J Ind Med*, 2002, 42 : 87-97.

- [22] INSERM. Liste Simplifiée S9. SC8 INSERM, 2002. (http://sc8.vesinet.inserm.fr:1080/informations_divers_fr.html#s9)
- [23] Bouyer J, Hemon D, Cordier S, Derrienic F, Stücker I, Stengel B, and Clavel J. Epidémiologie : principes et méthodes quantitatives. Les Editions INSERM (Paris) : 1995.
- [24] Liddell FD. Simple exact analysis of the standardised mortality ratio. *J Epidemiol Community Health*, 1984, 38 : 85-8.
- [25] Levin ML. The occurrence of lung cancer in man. *Acta Unio Internationalis Contra Cancrum*, 1953, 19 : 531-41.
- [26] Tilhet-Coartet S, Hatton F, Lopez C, Pequignot F, Miras A, Jacquart C, Jouglu E, Malicier D. Importance des données médico-légales pour la statistique nationale des causes de décès. *Presse Med*, 2000, 29 : 181-85.
- [27] Lecomte D, Hatton F, Jouglu E, Le Toullec A. Le suicide à Paris et en Île-de-France. *Encephale*, 1995, 21 : 41-9.
- [28] Laplanche A. Qualité des certificats de décès en cas de décès par cancer en France. *Bull Cancer*, 1998, 85 : 967-69.
- [29] Marchand JL, Imbernon E, Goldberg M. Causes médicales de décès dans une cohorte de travailleurs EDF-GDF : comparaison des données de la médecine du travail et de la base nationale de l'Inserm. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 2003, 51 : 469-80.
- [30] McMichael AJ. Standardized mortality ratios and the « healthy worker effect »: Scratching beneath the surface. *J Occup Med*, 1976, 18 : 165-68.
- [31] Goldberg M, Luce D. Les effets de sélection dans les cohortes épidémiologiques : nature, causes et conséquences. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 2001, 49 : 477-92.
- [32] Li CY, Sung FC. A review of the healthy worker effect in occupational epidemiology. *Occup Med (Lond)*, 1999, 49 : 225-29.
- [33] Kelsh MA, Sahl JD. Mortality among a cohort of electric utility workers, 1960-1991. *Am J Ind Med*, 1997, 31 : 534-44.
- [34] Van Wijngaarden E, Savitz DA, Kleckner RC, Kavet R, Loomis D. Mortality patterns by occupation in a cohort of electric utility workers. *Am J Ind Med*, 2001, 40 : 667-73.
- [35] Leclerc A, Fassin D, Grandjean H, Kaminsky M, and Lang T. Les inégalités sociales de santé. *La Découverte* (Paris) : 2000.
- [36] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., Vol.29 (1982). *Benzene* : 93-148. Lyon, IARC.
- [37] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum.1977). *Asbestos*. Lyon, IARC.
- [38] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.68 (1997). *Silica* : 41-242. Lyon, IARC.
- [39] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.58 (1993). *Cadmium and cadmium compounds* : 119-237. Lyon, IARC.
- [40] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., Vol.Supp7 (1987). *Chromium and chromium compounds* : 165-168. Lyon, IARC.
- [41] Montanaro F, Ceppi M, Demers PA, Puntoni R, Bonassi S. Mortality in a cohort of tannery workers. *Occup Environ Med*, 1997, 54 : 588-91.
- [42] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.47 (1989). *Toluene* : 79-123. Lyon, IARC.
- [43] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.47 (1989). *Xylene* : 125-156. Lyon, IARC.
- [44] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.71 Part 2 (1999). *Toluene* : 829-864. Lyon, IARC.
- [45] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., Vol.Supp7 (1987). *Mineral oils* : 252-54. Lyon, IARC.
- [46] Tolbert PE. Oils and cancer. *Cancer Causes Control*, 1997, 8 : 386-405.
- [47] Boffetta P, Jourenkova N, Gustavsson P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Causes Control*, 1997, 8 : 444-72.
- [48] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., Vol.34 (1984). *Coal gasification* : 65-99. Lyon, IARC.
- [49] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol. Supp7 (1987). *Coal gasification* : 173-74. Lyon, IARC.
- [50] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., Vol.35 (1985). *Coal-tars and derived products* : 83-159. Lyon, IARC.
- [51] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.Supp7 (1987). *Coal tar pitches* : 174-75. Lyon, IARC.
- [52] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.Supp7 (1987). *Creosotes* : 177-78. Lyon, IARC.
- [53] Flodin U, Fredriksson M, Persson B. Multiple myeloma and engine exhausts, fresh wood, and creosote : a case- referent study. *Am J Ind Med*, 1987, 12 : 519-29.
- [54] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.63 (1995). *Trichloroethylene* : 75-158. Lyon, IARC.
- [55] Weiss NS. Cancer in relation to occupational exposure to trichloroethylene. *Occup Environ Med*, 1996, 53 : 1-5.
- [56] Lynge E, Anttila A, Hemminki K. Organic solvents and cancer. *Cancer Causes Control*, 1997, 8 : 406-19.

- [57] Hansen J, Raaschou-Nielsen O, Christensen JM, Johansen I, McLaughlin JK, Lipworth L, Blot WJ, Olsen JH. Cancer incidence among Danish workers exposed to trichloroethylene. *J Occup Environ Med*, 2001, 43 : 133-9.
- [58] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.63 (1995). *Tetrachloroethylene* : 159-221. Lyon, IARC.
- [59] Brown DP, Kaplan SD. Retrospective cohort mortality study of dry cleaner workers using perchloroethylene. *J Occup Med*, 1987, 29 : 535-41.
- [60] Ruder AM, Ward EM, Brown DP. Cancer mortality in female and male dry-cleaning workers. *J Occup Med*, 1994, 36 : 867-74.
- [61] Ruder AM, Ward EM, Brown DP. Mortality in dry-cleaning workers : an update. *Am J Ind Med*, 2001, 39 : 121-32.
- [62] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., Vol.Supp7 (1987). *Polychlorinated biphenyls* : 322-26. Lyon, IARC.
- [63] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., Vol.53 (1991). *Occupational exposures in spraying and application of insecticides* : 45-92. Lyon, IARC.
- [64] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.Supp7 (1987). *Arsenic and arsenic compounds* : 100-6. Lyon, IARC.
- [65] Dich J, Zahm SH, Hanberg A, Adami HO. Pesticides and cancer. *Cancer Causes Control*, 1997, 8 : 420-43.
- [66] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risk Chem.Hum., Vol.Supp7 (1987). *Carbon tetrachloride* : 143-4. Lyon, IARC.
- [67] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.71 Part 2 (1999). *Carbon tetrachloride* : 401-32. Lyon, IARC.
- [68] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.71 Part 1 (1999). *Dichloromethane* : 251-315. Lyon, IARC.
- [69] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., Vol.39 (1986). *Toluene diisocyanate* : 287-323. Lyon, IARC.
- [70] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.71 Part 2 (1999). *Toluene diisocyanates* : 865-79. Lyon, IARC.
- [71] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.Supp7 (1987). *Hydrazine* : 223-24. Lyon, IARC.
- [72] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.71 Part 3 (1999). *Hydrazine* : 991-1013. Lyon, IARC.
- [73] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., Vol.20 (1979). *1,1,1-Trichloroethane* : 515-31. Lyon, IARC.
- [74] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.71 Part 2 (1999). *1,1,1-Trichloroethane* : 881-903. Lyon, IARC.
- [75] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., Vol.20 (1979). *1,1,2-Trichloroethane* : 533-43. Lyon, IARC.
- [76] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.52 (1991). *1,1,2-trichloroethane* : 337-59. Lyon, IARC.
- [77] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.71 Part 3 (1999). *1,1,2-Trichloroethane* : 1153-61. Lyon, IARC.
- [78] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.47 (1989). *Some petroleum solvents* : 43-77. Lyon, IARC.
- [79] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.Supp7 (1987). *Styrene* : 345-7. Lyon, IARC.
- [80] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.60 (1994). *Styrene* : 233-320. Lyon, IARC.
- [81] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.Supp7 (1987). *Epichlorohydrin* : 202-3. Lyon, IARC.
- [82] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risks Hum., Vol.71 Part 2 (1999). *Epichlorohydrin* : 603-28. Lyon, IARC.
- [83] IARC Monogr Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., Vol.43 (1988). *Man-made mineral fibres* : 39-171. Lyon, IARC.
- [84] Steenland K, Loomis D, Shy C, Simonsen N. Review of occupational lung carcinogens. *Am J Ind Med*, 1996, 29 : 474-490.
- [85] Albin M, Magnani C, Krstev S, Rapiti E, Shefer I. Asbestos and cancer : An overview of current trends in Europe. *Environ Health Perspect*, 1999, 107 Suppl 2 : 289-98.
- [86] INSERM. Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante. *Les Editions INSERM* (Paris) : 1997.
- [87] Imbernon E. Estimation du nombre de cas de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels en France. (Rapport InVS, 2003).
- [88] Cours des Comptes. La gestion du risque accidents du travail et maladies professionnelles. (Rapport, 2002).
- [89] Service Général de Médecine de Contrôle EDF-GDF. Les maladies professionnelles liées à l'amiante indemnisées à Électricité de France et Gaz de France : résultats d'une enquête rétrospective sur 23 ans. (Rapport, 2002).
- [90] Rowe AK, Powell KE, Flanders WD. Why population attributable fractions can sum to more than one. *Am J Prev Med*, 2004, 26 : 243-9.

Annexes

1	Tâches exposantes dans la matrice Matex	p. 73
2	Niveaux d'exposition dans Matex	p. 74
3	Catégories de décès utilisées	p. 75
4	Liste des métiers types	p. 79

Tâches exposantes dans la matrice Matex

Les tâches pouvant entraîner ou avoir entraîné des expositions à EDF-GDF sont variées et dépendent des nuisances. Sans les énumérer toutes, quelques exemples de circonstances d'exposition peuvent être donnés.

Les expositions aux solvants surviennent notamment dans des tâches de nettoyage, dégraissage, peinture et chimie.

Pour les huiles et fluides, l'exposition aux huiles mécaniques survient, par exemple, dans le graissage/dégraissage ou nettoyage de pièces métalliques ou de moteurs thermiques, tandis que les fluides de coupe sont utilisés pour le travail sur machine-outil. Les expositions aux huiles électriques concernent les huiles (autres que les PCB) utilisées comme fluides diélectriques.

Les expositions aux résines surviennent par exemple dans les travaux d'enrobage ou de réparation de canalisations (notamment canalisations de gaz en polyéthylène, depuis les années quatre-vingt), dans les travaux de peinture, de masticage ou de colmatage de fissures.

La gazéification du charbon est un procédé ancien qui n'est plus utilisé à GDF depuis les années soixante. Les expositions aux brais de houille surviennent, par exemple, dans l'enrobage et les travaux sur canalisations de gaz (avant 1980) ou sur câbles souterrains. Les créosotes sont utilisées, notamment, comme préservatifs du bois pour les poteaux ou les échelles.

Les expositions à l'amiante sont survenues dans différentes situations, comme le travail de calorifugeage/décalorifugeage. Les fibres minérales artificielles ont commencé à être utilisées en substitution depuis les années quatre-vingt.

L'exposition à la silice cristalline pouvait, quant à elle, notamment survenir dans les travaux dans les galeries.

Les expositions au cadmium et au chrome surviennent dans certains travaux de soudage et dans certains travaux de peinture pour le chrome (utilisant des peintures avec pigments).

Les expositions aux PCB surviennent durant les travaux sur les transformateurs et condensateurs contenant du PCB comme isolant.

L'hydrazine a été utilisée dans des circuits secondaires en centrales thermiques.

Enfin, les expositions aux herbicides et pesticides concernent les travaux d'entretien des espaces extérieurs aux bâtiments ou centrales et les travaux de jardinage.

Niveaux d'exposition dans Matex

Les niveaux d'exposition donnés dans Matex correspondent à un niveau quantitatif pour certaines substances et à un pourcentage du temps de travail concerné par l'exposition pour la majorité des autres. La matrice n'en donne pas pour certaines substances. Les niveaux indiqués sont donnés dans le tableau A1.

Tableau A1 - Niveaux d'exposition présents dans Matex

Substance	Niveaux d'exposition
Solvants chlorés	% du temps de travail
Tétrachlorure de carbone	% du temps de travail
Trichloréthylène	% du temps de travail
Perchloréthylène	% du temps de travail
Dichlorométhane	% du temps de travail
Trichloroéthane	% du temps de travail
Benzène	ppm
Autres solvants aromatiques	% du temps de travail
Solvants pétroliers	% du temps de travail
Huiles mécaniques	% du temps de travail
Huiles électriques	% du temps de travail
Fluides de coupe	% du temps de travail
Résines polyuréthanes	% du temps de travail
TDI	ppm
Résines époxy	% du temps de travail
Résines polyester	% du temps de travail
Gazéification du charbon	exposé/non exposé
Brais de houille	% du temps de travail
Créosotes	% du temps de travail
Amiante	f/ml semaine
Fibres minérales artificielles	exposé/non exposé
Silice cristalline	exposé/non exposé
Cadmium	% du temps de travail
Chrome	% du temps de travail
PCB	% du temps de travail
Hydrazine	% du temps de travail
Herbicides/pesticides	exposé/non exposé

Catégories de décès utilisées

Le tableau A2 détaille les 17 grandes catégories construites à partir des CIM8 ou CIM9.

Tableau A2 - Regroupement des causes de décès en 17 catégories

Cause de décès	CIM8-9
Maladies infectieuses et parasitaires	001-139
Tumeurs	140-239
- dont cancers	140-208
Maladies endocriniennes, de la nutrition et du métabolisme et troubles immunitaires	240-279
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques	280-289
Troubles mentaux	290-319
Maladies du système nerveux et des organes des sens	320-389
Maladies de l'appareil circulatoire	390-459
Maladies de l'appareil respiratoire	460-519
Maladies de l'appareil digestif	520-579
Maladies des organes génito-urinaires	580-629
Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	680-709
Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	710-739
Anomalies congénitales	740-759
Affections dont l'origine se situe dans la période périnatale	760-779
Symptômes, signes et états morbides mal définis	780-799
Causes extérieures de traumatismes et empoisonnements	E800-E999

Le tableau A3 détaille les catégories de la classification S9, construite à partir de la CIM9.

Tableau A3 - Classification S9, et correspondance avec la CIM9

Libellé	codes CIM9
Maladies infectieuses et parasitaires	001-139
Fièvres typhoïde, paratyphoïde et infections à salmonella	002,003
Infections intestinales	004-009
Tuberculose toutes formes	010-018
Infections à méningocoques	036
Tétanos	037
Septicémie	038
Poliomyélite aiguë	045
Maladies à virus du système nerveux central	046-049
Hépatite virale	070
Syphilis	090-097
Sida et infections par le VIH	042-044
Autres maladies infectieuses et parasitaires	001-136 nc. les préc.
Séquelles de maladies infectieuses ou parasitaires	137-139

Libellé	codes CIM9
Tumeurs	140-239
Tumeurs malignes des lèvres, de la cavité buccale et du pharynx	140-149
Tumeur maligne de l'œsophage	150
Tumeur maligne de l'estomac	151
Tumeur maligne de l'intestin	152-154
Tumeur maligne du pancréas	157
Tumeurs malignes d'autres parties de l'appareil digestif et du péritoine	155,156,158,159
Tumeur maligne du larynx	161
Tumeur maligne de la trachée, des bronches et du poumon	162
Tumeurs malignes d'autres parties de l'appareil respiratoire et des organes thoraciques	160,163,164,165
Tumeur maligne des os et du cartilage articulaire	170
Tumeur maligne du tissu conjonctif et des autres tissus mous	171
Tumeur maligne de la peau	172,173
Tumeur maligne du sein	174,175
Tumeur maligne de l'utérus	179,180,182
Tumeur maligne de l'ovaire et des autres annexes de l'utérus	183
Tumeur maligne de la prostate	185
Tumeur maligne de la vessie	188
Tumeur maligne du rein et d'organes urinaires autres ou non précisés	189
Tumeurs malignes d'autres organes génito-urinaires	181,184,186,187
Tumeur maligne de l'encéphale	191
Tumeurs malignes de sièges autres et sans précision	190,192-199
Maladie de Hodgkin	201
Autres tumeurs malignes des tissus lymphoïde et histiocytaire	200,202
Myélome multiple et tumeurs immunoprolifératives	203
Leucémies	204-208
Tumeurs bénignes	210-229
Carcinome in situ, tumeurs à évolution imprévisible et de nature non précisée	230-239
Maladies endocriniennes, de la nutrition et du métabolisme et troubles immunitaires	240-279
Diabète sucré	250
Autres maladies endocriniennes de la nutrition et du métabolisme et troubles immunitaires	240-249,251-279
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques	280-289
Troubles mentaux	290-319
Psychose alcoolique et alcoolisme	291,303
Autres troubles mentaux	290-319 nc. les préc.
Maladies du système nerveux et des organes des sens	320-389
Méningites	320-322
Encéphalite, myélite et encéphalomyélite	323
Syndrome parkinsonien	332
Hémiplégie et autres syndromes paralytiques	342-344
Autres maladies système nerveux et des organes des sens	320-389 nc. les préc.
Maladies de l'appareil circulatoire	390-459
Cardiopathies rhumatismales	390-398

Libellé	codes CIM9
Maladies hypertensives	401-405
Cardiopathies ischémiques	410-414
Autres formes de cardiopathies	415-425
Troubles du rythme	426,427
Insuffisance cardiaque et maladies cardiaques mal définies	428,429
Maladies vasculaires cérébrales	430-438
Autres maladies de l'appareil circulatoire	440-459
Maladies de l'appareil respiratoire	460-519
Pneumonie et bronchopneumonie	480-486
Grippe	487
Bronchite chronique et maladies pulmonaires obstructives	490-492,494,496
Asthme et alvéolite allergique	493,495
Autres maladies de l'appareil respiratoire	460-519 nc. les préc.
Maladies de l'appareil digestif	520-579
Ulcère digestif	531-534
Occlusion intestinale sans mention de hernie	560
Cirrhose alcoolique ou sans précision du foie	571.0-3,5
Autres maladies chroniques du foie	571.4,6-9
Autres maladies de l'appareil digestif	520-579 nc. les préc.
Maladies des organes génito-urinaires	580-629
Néphrite et insuffisance rénale	580-586
Hyperplasie de la prostate	600
Autres maladies des organes génito-urinaires	580-629 nc. les préc.
Complications de la grossesse, de l'accouchement et suites de couches	630-676
Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	680-709
Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	710-739
Anomalies congénitales	740-759
Anomalies congénitales du système nerveux	740-742
Anomalies congénitales de l'appareil circulatoire	745-747
Anomalies congénitales de l'appareil digestif	750,751
Autres anomalies et syndromes congénitaux intéressant différents appareils	740-759 nc. les préc.
Affections dont l'origine se situe dans la période périnatale	760-779
Prématurité et immaturité	765
Traumatisme obstétrical et hémorragies foetale et néonatale	767,772
Anoxie et autres affections respiratoires	768-770
Infections spécifiques de la période périnatale	771
Autres affections dont l'origine se situe dans la période périnatale	760-779 nc. les préc.
Symptômes, signes et états morbides mal définis	780-799
Sénilité sans mention de psychose	797
Mort subite de cause inconnue	798
Causes inconnues ou non déclarées	799.9
Autres symptômes, signes et états morbides mal définis	780-799 nc. les préc.
Causes extérieures de traumatismes et empoisonnements	E800-E999

Libellé	codes CIM9
Accidents de la circulation	E810-E819,E826-E829
Intoxications accidentelles	E850-E858,E860-E869
Accidents et complications au cours et suite actes médicaux et chirurgicaux	E870-E879
Chutes accidentelles	E880-E888
Accidents non précisés	E928.9
Autres accidents et séquelles	E800-E949 nc. les préc.
Suicides y compris les séquelles de tentatives de suicide	E950-E959
Homicides	E960-E969
Traumatismes et empoisonnements causés d'une manière indéterminée quant à l'intention	E980-E989
Autres morts violentes et séquelles	E970-E979,E990-E999
Toutes causes	tous

Liste des métiers types

Le tableau A4 donne la liste des métiers utilisée dans les analyses, qui distingue les catégories de « cols bleus ».

Tableau A4 - Liste des métiers types et répartition des histoires professionnelles dans la cohorte

Catégories de métiers	Cumul global ^a	
	Années	%
Cols blancs	1 641 921	(42)
Entretien production hydraulique	88 024	(2)
Exploitation production hydraulique	46 745	(1)
Entretien production thermique classique	86 563	(2)
Exploitation production thermique classique	101 899	(3)
Entretien organismes régionaux d'intervention	12 703	(< 1)
Contremaître organismes régionaux d'intervention	2 459	(< 1)
Essais organismes régionaux d'intervention	159	(< 1)
Entretien production nucléaire	46 096	(1)
Exploitation production nucléaire	103 991	(3)
Électricien distribution	518 873	(13)
Contremaître distribution	212 836	(5)
Gazier distribution	137 457	(4)
Mixte distribution	168 550	(4)
Petites interventions distribution	170 401	(4)
Usine à gaz	16 945	(< 1)
Télécom distribution	39 467	(1)
Autre distribution	23 081	(1)
Électricien transport électrique	33 314	(1)
Contremaître transport électrique	28 474	(1)
Divers transport électrique	26 739	(1)
Télécom transport électrique	33 422	(1)
Entretien transport gaz	7 869	(< 1)
Gazier transport gaz	11 808	(< 1)
Exploitation transport gaz	6 314	(< 1)
Contremaître transport gaz	8 543	(< 1)
Ouvrier équipement	20 545	(1)
Garages	46 152	(1)
Divers	5 299	(< 1)
Ouvrier non classé	168 399	(4)
Contremaître non classé	619	(< 1)
Hors EDF (exemple : détachement)	67 509	(2)
Non classé	8 406	(< 1)
Total d'années	3 891 580	(100)

^a Années passées dans les différents métiers par les 182 490 personnes étudiées dans la Cohorte-78, durant leur activité à EDF-GDF avant mars 1995.

L'analyse systématique de la mortalité d'une population de travailleurs d'une industrie ou d'un secteur est un outil classique de la surveillance épidémiologique des risques professionnels. L'observation d'une éventuelle surmortalité pour certaines pathologies, ou la mise en évidence de disparités selon les métiers, les secteurs d'activité ou des expositions professionnelles, peut contribuer à identifier des problèmes de santé liés au travail et à évaluer leur impact dans la population étudiée.

L'étude de la mortalité des travailleurs et ex-travailleurs d'EDF-GDF sur une période de 20 ans a porté sur une population d'environ 180 000 hommes, parmi lesquels plus de 15 000 décès sont survenus. L'analyse montre qu'ils sont globalement caractérisés par une sous-mortalité prononcée par rapport à la population générale, reflétant un meilleur état de santé moyen. Néanmoins, des inégalités fortes entre catégories professionnelles sont observées au sein de l'entreprise, avec une mortalité très supérieure chez les ouvriers. Les analyses concernant le cancer montrent par ailleurs des associations entre la mortalité et le fait d'avoir été exposé à certains produits chimiques utilisés dans l'entreprise.

Ce premier rapport sera régulièrement suivi par d'autres, concernant des populations professionnelles d'intérêt ou des secteurs dans lesquels l'existence de risques pour la santé est connue ou suspectée.

Systematic analysis of mortality in an industrial population is a standard approach in epidemiological surveillance of occupational health. The observation of death excesses for given diseases, or pointing out mortality differences according to the jobs, sectors or exposures, may contribute to the identification of work related health problems and to the assessment of their impact in the studied population.

The study of EDF-GDF employees' (and former employees') mortality, experienced during a 20 years follow up, concerned a population of 180 000 men, among which 15 000 deaths occurred. The analyses show that their global mortality is lower than expected, reflecting a better health than the general population. Strong differences are nevertheless observed between occupational categories, with a mortality excess among workers. Cancer analyses additionally show associations between mortality and selected chemical exposures experienced in this population.

This report will be followed by several reports, on industrial populations of interest and activities where health hazards are known or suspected.



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Département santé travail

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 33(0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33(0) 1 41 79 67 67
<http://www.invs.sante.fr>

ISBN : 2-11-095372-1
Tirage : 700 exemplaires
Dépôt légal : Octobre 2005
Imprimé par Labrador