



## NUMÉRO THÉMATIQUE

### Surveillance de la pathologie coronaire en France : l'après *MONICA*

#### Éditorial

#### Les efforts de prévention primaire doivent s'intensifier

Dans les pays occidentaux, les aspects de santé publique associés aux maladies cardio-vasculaires ont pris une importance particulière au cours des vingt dernières années. Certes, ces maladies représentent toujours une part considérable de la mortalité, de la morbidité et des coûts de santé, mais des changements remarquables sont intervenus durant cette période :

- souvent considérée comme un objectif lointain, la prévention primaire des cardiopathies ischémiques a vu certaines améliorations, à la fois dans ses aspects collectifs (diminution du tabagisme, modification des consommations alimentaires dans certains groupes de population...) mais, surtout, dans ses aspects individuels (identification des sujets à risque élevé, prise en charge de l'hypertension et des hyperlipidémies...), même si, bien entendu, de nombreux progrès restent à faire... ;

- la prise en charge des malades à la phase aiguë s'est améliorée et une prévention secondaire efficace au long cours a été instituée d'une manière, le plus souvent, systématique.

Il est bien acquis aujourd'hui que la baisse de la mortalité cardio-vasculaire, observée depuis la fin des années 70 dans la plupart des pays industrialisés, a résulté de ces évolutions multiples et que les gains exceptionnellement élevés de l'espérance de vie des populations en sont une conséquence directe. Le Projet *MONICA* (*MONItoring trends and determinants in CARDiovascular disease*), organisé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), a eu le grand mérite de documenter ces évolutions dans de nombreuses régions du monde, pendant une période de dix ans, jusqu'au milieu des années 1990.

Les efforts de standardisation du recueil d'informations de morbidité et de mortalité coronaires, par les équipes participant au Projet, ont représenté un acquis considérable qui a permis d'envisager une véritable surveillance au long cours de l'infarctus du myocarde dans les populations. Au moins trois leçons ont pu être, de ce point de vue, tirées de l'expérience *MONICA* :

- la comparabilité des données de mortalité coronaire, obtenues à partir des certificats de décès, est limitée, et cette analyse a été essentielle à une appréciation plus nuancée de la situation épidémiologique de la population française concernant cette pathologie ;

- les seules informations médicales issues des cas hospitalisés ne permettent d'obtenir qu'une description partielle de la réalité épidémiologique, compte tenu de la fréquence importante des décès extrahospitaliers, particulièrement les morts subites dont l'origine coronaire est le plus souvent vraisemblable ;

- il n'existe pas en France, ni ailleurs, de « *gold standard* » de la fréquence des événements coronaires dans la population, fréquence qu'il convient de repérer par des indicateurs suffisamment standardisés et validés pour pouvoir valablement témoigner de ses variations dans le temps et dans l'espace. Les équipes des trois régions (Bas-Rhin, Haute-Garonne et Communauté urbaine de Lille), qui ont assuré la participation française au Projet *MONICA*, ont repris à partir de 1997 le recueil standardisé d'informations de surveillance de la pathologie coronaire aiguë, selon un protocole très voisin de celui défini par l'OMS.

Les trois articles du présent numéro du BEH décrivent les principaux indicateurs disponibles et leur évolution dans la période 1997-2002 : taux d'événements, taux d'incidence et de mortalité, index de létalité hospitalière appliqués aux infarctus du myocarde caractérisés et aux décès d'origine coronaire, ou présumés d'origine coronaire en l'absence de données suffisantes pour l'affirmer.

Globalement, la fréquence des événements a marqué le pas durant cette période récente, dans les deux sexes. Elle est même en augmentation en Haute-Garonne, département qui, pourtant, présente les taux les plus faibles des trois régions. En revanche, la mortalité spécifique a continué de décroître chez les hommes et n'a pas changé chez les femmes. La baisse de la létalité hospitalière s'est poursuivie à un rythme de 4 % par an, et de plus de 5 % pour l'infarctus caractérisé. Ces résultats mettent en évidence les progrès réalisés récemment dans la prise en charge des malades en France, mais soulignent l'impérieuse nécessité de poursuivre, et même d'accélérer, les efforts de prévention primaire afin de diminuer globalement le fardeau de santé publique que représente cette pathologie.

**Pierre Ducimetière**

Coordinateur du Projet *MONICA* français  
Directeur U258 Inserm, Villejuif

#### SOMMAIRE

Le gradient Nord-Sud de la morbidité et de la mortalité coronaires en France : données récentes des registres français des cardiopathies ischémiques, 1997-2002	p. 62
Baisse globale de la mortalité mais pas de l'incidence de la maladie coronaire en France de 1997 à 2002	p. 65
Remerciements	p. 66
Létalité de l'infarctus du myocarde des patients hospitalisés et son évolution dans les trois registres français des cardiopathies ischémiques, 1997-2002	p. 67

**Coordination scientifique du numéro :**  
Pierre Ducimetière (ducimeti@vjf.inserm.fr), Inserm U258

# Le gradient Nord-Sud de la morbidité et de la mortalité coronaires en France : données récentes des registres français des cardiopathies ischémiques, 1997-2002

Michèle Montaye (michele.montaye@pasteur-lille.fr)<sup>1</sup>, Pierre Ducimetière<sup>2</sup>, Jean-Bernard Ruidavets<sup>3</sup>, Dominique Arveiler<sup>4</sup>, Jean Dallongeville<sup>1</sup>, Annie Bingham<sup>2</sup>, Jean Ferrières<sup>3</sup>, Aline Wagner<sup>4</sup>, Philippe Amouyel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Inserm U508, Lille <sup>2</sup>Inserm U258, Villejuif <sup>3</sup>Inserm U558, Toulouse

<sup>4</sup>Faculté de médecine, Strasbourg

## INTRODUCTION

Les trois registres français des cardiopathies ischémiques ont participé, à partir de 1984, au projet international *MONICA* (*MONItoring trends and determinants in CArdiovascular disease*) sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Ce projet regroupait les données de 38 centres répartis dans 21 pays sur quatre continents. Cette étude a permis de confirmer la baisse de la mortalité coronaire dans le monde au cours des années 1980. Cette diminution a été attribuée pour plus de 50 % à une amélioration de la prise en charge à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, et pour 15 à 30 % à la baisse de l'incidence de la maladie coronaire dans la population [1].

L'enregistrement des épisodes coronaires aigus, selon le protocole standardisé du projet international *MONICA-OMS* [2], a été réalisé de 1984 à 1993 dans les trois régions françaises surveillées par les registres : la Communauté urbaine de Lille (Lille), le Bas-Rhin (Strasbourg) et la Haute-Garonne (Toulouse).

L'analyse des données internationales avait mis en évidence un gradient décroissant du nord vers le sud de la morbidité et de la mortalité coronaires [1,2,3]. Ce gradient était retrouvé en France.

Les trois registres français ont poursuivi leur activité d'enregistrement et un protocole simplifié a été adopté à partir de 1997.

Nous disposons actuellement des données de 6 années d'enregistrement validées pour les trois centres français (1997 à 2002). Ce travail présente les taux moyens d'événements, d'incidence et de mortalité coronaires enregistrés au cours de ces 6 années dans les trois régions.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### Population

La population étudiée est constituée des hommes et des femmes âgés de 35 à 74 ans, domiciliés dans l'une des trois aires géographiques surveillées par les registres (Bas-Rhin, Haute-Garonne et Communauté urbaine de Lille). Chaque aire géographique compte environ un million d'habitants.

### Sélection et enregistrement des cas

Le recueil des données est effectué par des médecins enquêteurs entraînés, dans les différents services publics et privés de cardiologie, médecine, réanimation et urgences, ainsi qu'auprès des médecins libéraux et des maisons de retraite.

Pour les sujets hospitalisés, la sélection est effectuée à partir de l'examen des dossiers et/ou des lettres de sortie de tous les sujets hospitalisés pour une maladie coronaire possible (infarctus du myocarde, angor, cardiopathie ischémique, syndrome coronaire aigu, coronarographie, angioplastie, douleur thoracique, œdème aigu du poumon, arrêt cardiaque réanimé). Différents documents, variables en fonction des lieux de recueil, sont aussi utilisés pour repérer les cas potentiels : cahiers d'entrée des services, listings administratifs, fiches et mains courantes du Samu.

Pour tous les sujets décédés, quel que soit le lieu du décès, pour lesquels une cause cardio-vasculaire est suspectée, une enquête est réalisée auprès des médecins qui constatent les décès (médecins hospitaliers ou libéraux, SOS médecins, Samu, médecins des maisons de retraite, Institut de médecine légale) afin d'établir les causes de décès.

Des recoupements entre les différentes sources de repérage sont systématiquement effectués, et les doublons sont repérés et éliminés.

Les événements finalement retenus sont :

- les infarctus du myocarde diagnostiqués par le clinicien. Les sujets peuvent avoir survécu ou pas à l'infarctus ;
- les événements létaux : décès d'origine coronaire, mort rapide en moins de 24 heures sans cause connue et décès avec données insuffisantes.

### Catégories diagnostiques

Les cas enregistrés sont examinés et classés dans les catégories diagnostiques suivantes :

- *catégorie 1* : infarctus caractérisé

Sujets vivants ou décédés pour lesquels le diagnostic d'infarctus du myocarde a été affirmé par le clinicien ;

- *catégorie 2* : décès coronaire

Sujets décédés à la suite d'une histoire clinique coronaire ou sujets décédés sans autre cause apparente, mais avec des antécédents de maladie coronaire ;

- *catégorie 3* : décès en moins de 24 heures

Sujets décédés en moins de 24 heures sans cause évidente de décès et sans antécédents de maladie coronaire ;

- *catégorie 9* : décès avec données insuffisantes

Sujets pour lesquels la cause du décès n'a pas pu être établie.

Chaque événement enregistré doit avoir été diagnostiqué dans les 28 jours suivant le début des symptômes. La survie à 28 jours est systématiquement recherchée. Un nouvel événement n'est enregistré que s'il a lieu plus de 27 jours après le précédent.

Il est à noter que depuis la création des registres en 1984, les critères du diagnostic de l'infarctus du myocarde ont évolué avec l'apparition de nouvelles méthodes de diagnostic, en particulier le dosage des troponines. Aussi, afin d'obtenir des informations comparables dans le temps, nous effectuons une période de validation annuelle, conventionnellement durant le mois de novembre, au cours de laquelle un double codage est pratiqué, l'un en utilisant le protocole actuel qui prend en compte le diagnostic du clinicien et l'autre le protocole *MONICA* qui prend en compte la symptomatologie, le codage des électrocardiogrammes et le dosage des enzymes cardiaques classiques (CPK et/ou LDH) indépendamment du diagnostic du clinicien. Cela conduit à des corrections qui permettent d'estimer les taux correspondant aux catégories diagnostiques *MONICA* et d'assurer ainsi la continuité des estimations statistiques.

Une fois par an, les données des trois registres sont transmises au centre coordinateur national, à Paris, qui assure la centralisation et le contrôle de qualité.

### Calculs des taux

Pour cette analyse, nous avons utilisé l'ensemble des épisodes des catégories 1, 2, 3 et 9. La prise en compte de la catégorie 9 améliore la rigueur de la comparaison entre les registres en gommant l'effet de l'éventuelle différence de disponibilité de l'information entre les centres (plus ou moins d'autopsies pratiquées, plus ou moins bon accès à l'information...).

Les taux présentés sont des taux moyens, calculés pour les années 1997 à 2002. Pour cela, nous avons utilisé les données de population du recensement Insee (Institut national de la statistique et des études économiques) de 1999, ainsi que des projections annuelles utilisant le modèle Omphale établi par l'Insee.

Les taux ont été calculés par tranches d'âge de 10 ans. Pour la tranche d'âge 65-74 ans, les données ne sont disponibles, pour les trois centres, qu'à partir de l'année 2000. Pour cette

tranche d'âge, les taux présentés correspondent donc aux taux moyens pour les années 2000 à 2002.

Les taux d'incidence sont calculés comme le nombre des nouveaux cas (sans antécédent d'infarctus du myocarde) de catégories 1, 2, 3 et 9 pour 100 000 habitants par an. Les taux d'événements coronaires sont calculés comme le nombre de l'ensemble des épisodes (incidents et récurrents) de catégories 1, 2, 3 et 9 pour 100 000 habitants par an. Les taux de mortalité sont calculés comme le nombre de cas de catégories 1 décédés, 2, 3 et 9 pour 100 000 habitants par an.

Afin de tenir compte de la différence de structure des populations, les taux présentés sur le tableau 2 sont standardisés pour l'âge sur la population mondiale [4].

## RÉSULTATS

De 1997 à 2002, un total de 15 405 événements correspondant aux catégories diagnostiques 1, 2, 3 et 9 a été enregistré (5 304 à Lille, 5 815 à Strasbourg et 4 286 à Toulouse). Pour la tranche d'âge 65-74 ans, les données correspondent aux seules années 2000 à 2002 (tableau 1).

Tableau 1

Nombre de dossiers retenus pour les années 1997-2002, 35-74 ans selon la catégorie diagnostique* (Effectifs des 65-74 ans : années 2000-2002)						
Centre	Total	Catégorie 1 vivants **	Catégorie 1 décédés **	Catégorie 2	Catégorie 3	Catégorie 9
<b>Lille</b>						
Hommes	4 096 (1006)	2 114 (397)	223 (78)	818 (304)	604 (164)	337 (63)
Femmes	1 208 (554)	494 (218)	73 (39)	254 (130)	268 (115)	119 (52)
<b>Strasbourg</b>						
Hommes	4 434 (1211)	2 379 (458)	236 (95)	711 (291)	790 (267)	318 (100)
Femmes	1 381 (644)	645 (247)	86 (50)	176 (99)	352 (175)	122 (73)
<b>Toulouse</b>						
Hommes	3 526 (897)	2 181 (449)	146 (54)	493 (192)	472 (150)	234 (52)
Femmes	760 (345)	344 (141)	43 (25)	119 (64)	171 (78)	83 (37)

\* Voir définitions dans le texte

\*\* Infarctus du myocarde caractérisé suivi ou non d'un décès dans les 28 jours suivant l'épisode.

Chez les hommes de 35 à 64 ans, on constate un gradient décroissant du nord vers le sud pour les 3 indicateurs (taux d'événements, d'incidence et de mortalité), les taux les plus élevés étant constatés à Lille, les plus bas à Toulouse, Strasbourg occupant une position intermédiaire (tableau 2). Chez les femmes, ce gradient est retrouvé pour la mortalité alors que les taux d'événements et d'incidence sont plus élevés à Strasbourg qu'à Lille.

Tableau 2

Taux* annuel moyen d'événements, d'incidence et de mortalité coronaires 1997-2002, selon le centre et le sexe, 35-64 ans (Taux/100 000/an)		
	Hommes	Femmes
<b>Taux d'événements</b>		
Lille	308,0	61,0
Strasbourg	286,8	65,5
Toulouse	236,4	35,8
<b>Total</b>	<b>277,1</b>	<b>54,1</b>
<b>Taux d'incidence</b>		
Lille	261,9	54,8
Strasbourg	251,1	60,0
Toulouse	206,1	32,5
<b>Total</b>	<b>239,7</b>	<b>49,1</b>
<b>Taux de mortalité</b>		
Lille	138,0	35,1
Strasbourg	117,4	30,2
Toulouse	81,4	18,4
<b>Total</b>	<b>112,3</b>	<b>27,9</b>

\* Taux calculés pour les catégories diagnostiques 1, 2, 3 et 9, standardisés sur la population mondiale.

Le rapport homme/femme est respectivement de 5,1, 4,9 et 4,0 pour les taux d'événements, d'incidence et de mortalité.

L'analyse des taux d'incidence par sexe et par tranche d'âge pour l'ensemble des trois registres (tableau 3) met en évidence une augmentation importante de l'incidence de la mala-

Tableau 3

Taux annuel moyen d'incidence des épisodes coronaires aigus selon l'âge et le sexe, ensemble des trois registres 1997-2002 (Taux/100 000/an (effectifs moyens annuels))				
Hommes	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans*
<b>Infarctus du myocarde</b>				
Vivants	60,0 (138)	157,4 (321)	253,9 (330)	331,0 (346)
Décédés	3,0 (7)	7,9 (16)	20,9 (27)	52,2 (55)
<b>Décès coronaires</b>	<b>6,9 (16)</b>	<b>20,6 (42)</b>	<b>54,2 (70)</b>	<b>134,1 (140)</b>
<b>Morts rapides (&lt; 24 heures)</b>	<b>12,9 (30)</b>	<b>38,2 (78)</b>	<b>81,5 (106)</b>	<b>184,4 (193)</b>
<b>Décès avec données insuffisantes</b>	<b>8,5 (20)</b>	<b>22,0 (45)</b>	<b>36,5 (47)</b>	<b>67,9 (71)</b>
<b>Total</b>	<b>91,3 (211)</b>	<b>246,1 (502)</b>	<b>447,0 (582)</b>	<b>769,6 (805)</b>
<b>Femmes</b>				
<b>Infarctus du myocarde</b>				
Vivants	9,0 (21)	22,7 (47)	47,8 (66)	133,2 (178)
Décédés	0,6 (1)	2,0 (4)	5,7 (8)	23,0 (31)
<b>Décès coronaires</b>	<b>1,7 (4)</b>	<b>3,1 (6)</b>	<b>13,8 (19)</b>	<b>52,0 (69)</b>
<b>Morts rapides (&lt; 24 heures)</b>	<b>4,7 (11)</b>	<b>11,9 (25)</b>	<b>24,6 (34)</b>	<b>91,9 (123)</b>
<b>Décès avec données insuffisantes</b>	<b>1,9 (4)</b>	<b>4,2 (9)</b>	<b>9,9 (14)</b>	<b>40,2 (54)</b>
<b>Total</b>	<b>17,9 (41)</b>	<b>43,9 (91)</b>	<b>101,8 (140)</b>	<b>340,3 (455)</b>

\* Pour la classe d'âge 65-74 ans : années 2000-2002

die avec l'âge, chez les hommes et chez les femmes, dans toutes les catégories diagnostiques. Cette augmentation est cependant plus importante chez les femmes que chez les hommes (19 fois plus de cas incidents chez les femmes de 65-74 ans que chez celles de 35-44 ans; 8,4 fois plus chez les hommes de 65-74 ans que chez ceux de 35-44 ans). En conséquence, le rapport homme/femme diminue de 5,1 pour la tranche d'âge 35-44 ans à 2,3 pour la tranche d'âge 65-74 ans. L'augmentation de l'incidence avec l'âge est également plus importante dans les deux sexes pour les décès que pour les infarctus non létaux.

Comme pour l'incidence, l'analyse des taux d'événements, par sexe et par tranche d'âge pour l'ensemble des trois registres (tableau 4), met en évidence une augmentation de la fréquence de la maladie avec l'âge pour les deux sexes et dans toutes les catégories diagnostiques, plus importante chez les femmes et pour les cas létaux. Le rapport homme/femme passe de 5,3 pour la tranche d'âge 35-44 ans à 2,6 pour la tranche d'âge 65-74 ans.

L'augmentation des taux avec l'âge est plus importante pour le taux d'événements que pour l'incidence, en particulier pour la catégorie 2 (décès coronaire).

Tableau 4

Taux annuel moyen d'événements coronaires aigus selon l'âge et le sexe - Ensemble des trois registres 1997-2002 (Taux/100 000/an (effectifs moyens annuels))				
Hommes	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans*
<b>Infarctus du myocarde</b>				
Vivants	65,6 (151)	174,8 (357)	297,0 (386)	415,1 (434)
Décédés	3,1 (7)	10,4 (21)	26,6 (35)	72,3 (76)
<b>Décès coronaires</b>	<b>8,7 (20)</b>	<b>30,3 (62)</b>	<b>95,2 (124)</b>	<b>250,7 (262)</b>
<b>Morts rapides (&lt; 24 heures)</b>	<b>12,9 (30)</b>	<b>38,3 (78)</b>	<b>81,6 (106)</b>	<b>185,1 (194)</b>
<b>Décès avec données insuffisantes</b>	<b>8,6 (20)</b>	<b>22,0 (45)</b>	<b>36,5 (48)</b>	<b>68,5 (72)</b>
<b>Total</b>	<b>98,9 (228)</b>	<b>275,8 (563)</b>	<b>536,9 (699)</b>	<b>991,7 (1 038)</b>
<b>Femmes</b>				
<b>Infarctus du myocarde</b>				
Vivants	9,4 (22)	24,7 (51)	52,9 (73)	51,4 (202)
Décédés	0,7 (2)	2,2 (4)	6,2 (8)	28,5 (38)
<b>Décès coronaires</b>	<b>1,8 (4)</b>	<b>4,5 (9)</b>	<b>21,2 (29)</b>	<b>73,2 (98)</b>
<b>Morts rapides (&lt; 24 heures)</b>	<b>4,7 (11)</b>	<b>12,0 (25)</b>	<b>25,0 (34)</b>	<b>91,9 (123)</b>
<b>Décès avec données insuffisantes</b>	<b>1,9 (4)</b>	<b>4,2 (9)</b>	<b>9,9 (14)</b>	<b>40,5 (54)</b>
<b>Total</b>	<b>18,5 (43)</b>	<b>47,6 (98)</b>	<b>115,2 (158)</b>	<b>385,5 (516)</b>

\* Pour la classe d'âge 65-74 ans : années 2000-2002

L'analyse de la mortalité coronaire par sexe et par tranche d'âge (tableau 5) met en évidence des taux plus importants chez les hommes que chez les femmes et une augmentation de la mortalité coronaire avec l'âge dans les deux sexes et dans les trois centres. Cette augmentation est plus marquée chez les femmes que chez les hommes. Le rapport homme/femme, pour l'ensemble des trois centres, varie de 3,7 pour la tranche d'âge 35-44 ans à 2,5 pour la tranche d'âge 65-74 ans.

**Tableau 5**

<b>Taux* annuel moyen de mortalité coronaire selon le centre, l'âge et le sexe 1997-2002</b>				
Taux/100 000/an (effectifs moyens annuels)				
	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans**
<b>Homme</b>				
Lille	44,3 (32)	132,0 (87)	283,4 (110)	657,6 (203)
Strasbourg	27,8 (22)	97,2 (67)	274,5 (128)	685,8 (251)
Toulouse	28,9 (23)	75,1 (52)	166,4 (74)	401,8 (149)
<b>Total</b>	<b>33,4 (77)</b>	<b>100,9 (206)</b>	<b>239,9 (312)</b>	<b>576,6 (603)</b>
<b>Femmes</b>				
Lille	14,7 (11)	28,4 (19)	76,0 (32)	258,5 (112)
Strasbourg	8,8 (7)	24,3 (16)	70,4 (33)	292,0 (132)
Toulouse	4,0 (3)	16,3 (12)	42,4 (20)	151,9 (68)
<b>Total</b>	<b>9,1 (21)</b>	<b>22,9 (47)</b>	<b>62,4 (85)</b>	<b>234,1 (312)</b>

\* Taux calculés pour les catégories diagnostiques 1, 2, 3, 9.

\*\* Pour la classe d'âge 65-74 ans : années 2000-2002.

On observe un gradient décroissant du Nord vers le Sud de la mortalité coronaire pour les deux sexes et pour les 3 premières tranches d'âge. Chez les sujets de 65 à 74 ans, les taux mesurés à Strasbourg sont supérieurs aux taux de Lille.

## DISCUSSION

L'analyse des données des trois registres français des cardiopathies ischémiques dans la période récente (1997-2002) montre la persistance du gradient décroissant du Nord vers le Sud de la morbidité et de la mortalité par maladie coronaire. Ce gradient est bien documenté [1, 2, 3]. La deuxième enquête de population du projet *MONICA*, visant à mesurer les facteurs de risque cardio-vasculaire dans la population, a été réalisée dans les trois centres français entre 1994 et 1997. L'analyse de ces données avait mis en évidence des disparités régionales importantes concernant les habitudes de vie, les niveaux de facteurs de risque et de leur prise en charge [5]. Ainsi, les habitants de Haute-Garonne présentaient globalement des niveaux plus faibles de facteurs de risque et avaient des comportements de prévention cardio-vasculaire et générale plus adaptés. Dans le Bas-Rhin, la surcharge pondérale et l'hypercholestérolémie étaient fréquentes et insuffisamment prises en charge. Les habitudes de vie délétères, comme la consommation d'alcool et de tabac, étaient plus fréquentes à Lille. Une analyse fine de ces données avait mis en évidence un gradient nord-sud décroissant du nombre de personnes porteuses de plusieurs facteurs de risque [6]. Ainsi, la prévalence de sujets porteurs de plus de trois facteurs de risque (hypertension artérielle, hypercholestérolémie, HDL cholestérol bas, obésité, tabagisme, inactivité physique et diabète) était plus importante à Lille, intermédiaire à Strasbourg et plus basse à Toulouse. Ce gradient de l'association des facteurs de risque est cohérent avec le gradient de mortalité coronaire constaté. L'enquête de population avait également mis en évidence des disparités régionales importantes en ce qui concerne les niveaux socio-économiques qui sont des facteurs décrits comme associés au risque de développer une maladie coronaire [7]. Le statut socioprofessionnel est globalement moins favorable à Lille. Il est à noter que les disparités régionales concernant la mortalité coronaire reflètent celles de la mortalité toutes causes, l'espérance de vie étant moins bonne à Lille qu'à Toulouse, Strasbourg occupant une position intermédiaire.

Comme cela est classiquement décrit [1], nous retrouvons pour les deux sexes une importante augmentation du risque de maladie coronaire avec l'âge, avec des indicateurs de morbidité et de mortalité coronaires beaucoup plus élevés chez les hommes que chez les femmes. Le rapport homme/femme diminue fortement avec l'âge, en particulier si l'on compare les

deux dernières tranches d'âge. Le rôle protecteur des oestrogènes a été discuté et l'intérêt de l'hormonothérapie de substitution, chez les femmes en post-ménopause pour prévenir la maladie coronaire, a été fortement controversé [8]. L'analyse des données issues des enquêtes de population *MONICA* a montré une plus faible prévalence des facteurs de risque classiques chez les femmes que chez les hommes en France et dans le monde [1,5]. L'augmentation des facteurs de risque avec l'âge a également été décrite. Cette augmentation est plus importante chez les femmes que chez les hommes [9]. Pour certains auteurs, la différence de prévalence des facteurs de risque classiques entre les hommes et les femmes, en particulier pour le tabac et le HDL cholestérol, expliquerait près de la moitié de la différence hommes/femmes du risque d'avoir une maladie coronaire, et l'augmentation avec l'âge des facteurs de risque (cholestérol total, pression artérielle, indice de corpulence, diabète) expliquerait environ 1/3 de l'augmentation du risque de maladie coronaire chez les hommes, et de 50 à 60 % chez les femmes [9]. D'autre part, le rapport homme/femme est plus important pour les infarctus non létaux que pour les décès coronaires, suggérant une gravité plus importante de la maladie chez les femmes. Des différences dans la prise en charge à la phase aiguë de la maladie ont été évoquées par certains auteurs [10].

## CONCLUSION

L'analyse des données issues des trois registres français des cardiopathies ischémiques retrouve le classique gradient nord-sud décroissant de mortalité coronaire. Ces résultats sont cohérents avec le gradient nord-sud de l'association des facteurs de risque cardio-vasculaire déjà décrit. Classiquement, la maladie est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes et augmente avec l'âge. Cependant, le rapport homme/femme diminue fortement avec l'âge. Ce rapport est également plus bas pour les décès coronaires que pour les infarctus non létaux. Le poids de la maladie coronaire est particulièrement élevé, quel que soit l'indicateur, dans la tranche d'âge 65-74 ans, en particulier chez les femmes, et souligne l'intérêt d'étudier les facteurs de risque et la prise en charge dans cette tranche d'âge de la population. Ces études sont en cours dans les 3 registres.

## RÉFÉRENCES

- [1] *MONICA* - Monograph and multimedia sourcebook - World's largest study of heart disease, stroke, risk factors, and population trends 1979-2002. Geneva: WHO, 2003.
- [2] Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas A-M, Pajak A, for the WHO *MONICA* Project. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization *MONICA* Project. Registration procedures, event rates and case fatality in 38 populations from 21 countries in 4 continents. *Circulation* 1994; 90:583-612.
- [3] Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokoski E, Amouyel P, for the WHO *MONICA* (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO *MONICA* Project populations. *Lancet* 1999; 353:1547-57.
- [4] Segi M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-1957). Sendai, Japan, Tohoku University Press, 1960.
- [5] Les registres des cardiopathies ischémiques. Facteurs de risque et comportements de prévention dans la population des trois registres *MONICA*-France. Fédération française de cardiologie, 1998.
- [6] Cotel D, Dallongeville J, Wagner A, Ruidavets JB, Arveiler D, Ferrières J, Bingham A, Marécaux N, Ducimetière P, Amouyel P. The North-East-South gradient of coronary heart disease mortality and case fatality rates in France is consistent with a similar gradient in risk factor clusters. *Eur J Epidemiol* 2000; 16:317-22.
- [7] Lang T, Ducimetière P, Arveiler D, Amouyel P, Cambou JP, Ruidavets JB, Montaye M, Meyer V, Bingham A. Incidence, case fatality, risk factors of acute coronary heart disease and occupational categories in men aged 30-59 in France. *Int J Epidemiol* 1997; 26:47-57.
- [8] Tunstall-Pedoe H. Myth and paradox of coronary risk and the menopause. *Lancet* 1998; 351:1425-27.
- [9] Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: A prospective follow-up of 14 786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation* 1999; 99:1165-72.
- [10] Kostis JB, Wilson AC, O'Dowd K, Gregory P, Chelton S, Cosgrove NM, Chirala A, Cui T. Sex differences in the management and long-term outcome of acute myocardial infarction. A statewide study. MIDAS Study Group. Myocardial Infarction Data Acquisition System. *Circulation* 1994; 90:1715-30.

# Baisse globale de la mortalité mais pas de l'incidence de la maladie coronaire en France de 1997 à 2002

Aline Wagner (aline.wagner@medecine.u-strasb.fr)<sup>1</sup>, Michèle Montaye<sup>2</sup>, Annie Bingham<sup>3</sup>, Jean-Bernard Ruidavets<sup>4</sup>, Bernadette Haas<sup>1</sup>, Philippe Amouyel<sup>2</sup>, Pierre Ducimetière<sup>3</sup>, Jean Ferrières<sup>4</sup>, Dominique Arveiler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculté de médecine, Strasbourg <sup>2</sup>Inserm U508, Lille <sup>3</sup>Inserm U258, Villejuif <sup>4</sup>Inserm U558, Toulouse

## INTRODUCTION

Les maladies cardio-vasculaires représentent la principale cause de mortalité en France. Au cours de la période 1985-1994, une baisse notable de l'incidence et de la mortalité par maladie coronaire a été observée dans les trois centres MONICA (MONItoring trends and determinants in Cardiovascular disease) français, ainsi que dans d'autres centres d'Europe Occidentale [1]. Depuis l'arrêt du projet international, au milieu des années 90, seules des informations fragmentaires existent concernant la poursuite de cette évolution.

A partir de 1997, les trois centres français ayant participé à l'étude MONICA ont mis en place un nouveau système d'enregistrement des cardiopathies ischémiques [2]. Il a permis de recueillir de façon standardisée les événements coronaires survenus chez les habitants de trois régions françaises caractérisées par des taux contrastés d'événements coronaires. Actuellement, nous disposons de données validées pour six années consécutives, de 1997 à 2002, ce qui nous offre l'opportunité d'étudier l'évolution récente de la morbidité et de la mortalité coronaires. Le présent travail rapporte les tendances temporelles de la maladie coronaire dans les trois registres français des cardiopathies ischémiques de 1997 à 2002.

## MÉTHODES

Les événements répertoriés dans les trois centres sont des infarctus du myocarde ou des décès évoquant une possible cause coronaire, pour lesquels une enquête approfondie auprès des différents services de santé est réalisée. Pour les infarctus du myocarde, la survie est systématiquement recherchée 28 jours après le début de l'épisode. Seuls les infarctus du myocarde, les décès coronaires, les décès en moins de 24 heures et les décès avec données insuffisantes (respectivement catégories 1, 2, 3, 9), survenus chez des sujets âgés de 35 à 65 ans, sont considérés dans ce travail [3].

Les différents taux d'événements ont été standardisés sur la population mondiale par tranche d'âge de 5 ans et sont rapportés pour 100 000 habitants. Les taux d'incidence ont été évalués en comptabilisant les cas survenus chez des sujets n'ayant pas d'antécédent connu d'infarctus du myocarde. Les taux d'événements représentent l'ensemble des cas : incidents et récurrents.

L'évolution des taux d'événements, d'incidence et de mortalité a été estimée à l'aide de modèles de régression log-linéaire, en tenant compte de l'âge et du sexe. Un écart à la linéarité a été recherché, en rajoutant un terme quadratique dans le modèle, et des interactions entre l'évolution temporelle et le centre ont été testées. Les tendances ont également été estimées séparément par sexe et par centre.

## RÉSULTATS

Au cours de la période 1997-2002, 10 746 événements ont été enregistrés dans le groupe d'âge 35-65 ans (6 246 infarctus du myocarde vivants à 28 jours et 4 500 décès). Environ 12 % de ces événements (n = 1 334) sont survenus chez des sujets ayant un antécédent d'infarctus du myocarde.

Les taux standardisés d'événements coronaires (/100 000), au cours de la période 1997-2002, s'étendent de 271 à 305 à Strasbourg, de 272 à 333 à Lille, et de 221 à 259 à Toulouse chez les hommes. Chez les femmes, ils sont de 5,5 à 6,5 fois plus bas et s'étendent de 63 à 69 à Strasbourg, de 52 à 73 à Lille, et de 30 à 44 à Toulouse. Quelle que soit l'année considérée, les taux standardisés annuels sont plus élevés à Strasbourg et à Lille qu'à Toulouse, et ce dans les deux sexes (tableau 1).

Néanmoins, chez les hommes, la différence entre centres s'amoindrit au cours des deux dernières années. En effet, l'évolution des taux est différente selon le centre chez les hommes (interaction p = 0,02). Si Toulouse se caractérise par une tendance non significative à la hausse des taux, les taux de survenue d'événements coronaires ont baissé significativement à Lille durant la période considérée, avec un pourcentage moyen de variation annuelle de -2,8 % (p < 10<sup>-2</sup>), alors qu'ils se révèlent stables à Strasbourg. Chez les femmes, l'analyse des tendances temporelles ne montre pas d'évolution significative des taux, que les trois centres soient considérés ensemble ou séparément.

Les taux d'incidence (/100 000) durant la période récente (1997-2002) sont compris entre 196 à Toulouse et 276 à Lille chez les hommes, et entre 26 à Toulouse et 66 à Lille chez les femmes, témoignant toujours d'un gradient décroissant Nord-Sud. Comme pour les taux d'événements, l'évolution des taux d'incidence chez les hommes est marquée par un resserrement des valeurs entre les centres au cours des deux dernières années (tableau 2). En effet, les tendances diffèrent selon le centre (interaction p = 0,05). Les taux incidents standardisés sont stables à Strasbourg et à Lille; en revanche, ils augmentent à Toulouse (p < 0,05). Chez les femmes, les évolutions ne diffèrent pas selon le centre et semblent stables durant la période considérée.

Le tableau 3 présente les taux standardisés de mortalité (catégories 1, 2, 3, 9) dans les trois centres, séparément et par sexe, au cours de la période 1997-2002. Ces taux de mortalité (/100 000) sont compris entre 109 et 132 à Strasbourg, entre 124 et 150 à Lille et entre 73 et 100 à Toulouse chez les hommes. Chez les femmes, comme chez les hommes, ils sont plus élevés dans le Nord et l'Est du pays, s'étendant de 24 à 34 à Strasbourg et de 30 à 41 à Lille, que dans le Sud : taux compris entre 15 et 22 à Toulouse. L'analyse des tendances temporelles montre une baisse

Tableau 1

Évolution du taux standardisé d'événements coronaires* de 1997 à 2002 dans les trois centres par sexe**										
Sexe	Centre	1997	1998	1999	2000	2001	2002	%***	IC 95 %	p
Hommes	Lille	314	333	321	302	306	272	-2,8	[-4,8 ; -0,7]	<10 <sup>-2</sup>
		[301-328]	[319-347]	[307-335]	[289-316]	[292-319]	[259-284]			
		293	305	276	294	271	281	-1,2	[-3,2 ; +0,8]	0,25
	Strasbourg	[280-306]	[292-319]	[263-289]	[281-307]	[258-283]	[268-294]			
		232	243	221	226	237	259	+1,6	[-0,7 ; +3,8]	0,17
		[221-244]	[231-255]	[209-232]	[214-237]	[225-249]	[247-272]			
Toulouse	52	62	70	73	52	57	+0,1	[-4,4 ; +4,5]	0,98	
	[47-57]	[56-68]	[63-76]	[67-80]	[46-58]	[51-63]				
	63	66	64	66	69	66	+1,3	[-2,9 ; +5,6]	0,54	
Femmes	Lille	[57-69]	[60-72]	[57-70]	[60-72]	[63-75]	[60-72]			
		35	36	30	33	44	37	+3,4	[-2,2 ; +9,1]	0,24
		[31-40]	[31-40]	[25-34]	[29-38]	[39-49]	[33-42]			

Tableau 2

Évolution du taux standardisé d'incidence des événements coronaires* de 1997 à 2002 dans les trois centres par sexe**										
Sexe	Centre	1997	1998	1999	2000	2001	2002	%***	IC 95 %	p
Hommes	Lille	258	276	272	267	251	246	-1,4	[-3,7 ; +0,8]	0,22
		[246-271]	[263-288]	[259-285]	[255-280]	[239-264]	[234-259]			
		249	268	247	256	239	247	-0,8	[-3,0 ; +1,4]	0,46
	Strasbourg	[237-261]	[255-281]	[235-259]	[244-269]	[227-251]	[234-259]			
		197	209	196	196	209	230	+2,4	[+0,01 ; +4,8]	<0,05
		[186-207]	[198-221]	[185-206]	[185-207]	[198-220]	[219-242]			
Toulouse	47	58	60	66	45	53	+0,1	[-4,6 ; +4,8]	0,98	
	[41-52]	[52-64]	[54-66]	[60-73]	[40-50]	[47-59]				
	56	60	59	61	63	61	+1,9	[-2,6 ; +6,3]	0,41	
Femmes	Lille	[50-61]	[54-66]	[53-64]	[55-67]	[57-69]	[55-67]			
		33	31	26	30	42	34	+3,7	[-2,3 ; +9,6]	0,23
		[29-37]	[27-35]	[22-30]	[26-34]	[37-47]	[29-38]			

\* Événements coronaires = infarctus du myocarde, décès coronaires, décès en moins de 24 heures et décès avec données insuffisantes (catégories diagnostiques 1, 2, 3, 9)

\*\* Taux standardisé pour 100 000 habitants et intervalle de confiance à 95 %

\*\*\* Pourcentage de variation annuelle et intervalle de confiance à 95 %

Tableau 3

Évolution du taux standardisé de mortalité* de 1997 à 2002 dans les trois centres par sexe**										
Sexe	Centre	1997	1998	1999	2000	2001	2002	%***	IC 95 %	p
Hommes	Lille	150	143	147	134	129	124	- 3,6	[-6,8 ; -0,5]	0,03
		[141-160]	[134-152]	[138-157]	[125-143]	[120-138]	[115-132]			
	Strasbourg	132	119	114	116	109	115	- 2,5	[-5,6 ; +0,7]	0,14
		[123-141]	[110-127]	[106-122]	[107-124]	[101-117]	[107-123]			
	Toulouse	82	100	73	74	76	84	- 2,0	[- 5,8 ; + 1,8]	0,31
		[75-89]	[92-107]	[66-80]	[67-80]	[69-83]	[77-91]			
Femmes	Lille	30	37	41	39	31	32	- 0,3	[- 6,2 ; + 5,6]	0,92
		[26-34]	[33-42]	[36-46]	[35-44]	[27-35]	[28-37]			
	Strasbourg	29	33	24	30	34	30	+ 1,3	[- 4,9 ; + 7,5]	0,69
		[25-33]	[29-38]	[21-28]	[26-35]	[30-39]	[26-34]			
	Toulouse	22	17	16	15	22	19	- 0,4	[- 8,2 ; + 7,4]	0,93
		[18-25]	[14-20]	[13-19]	[12-18]	[18-25]	[16-22]			

\* Taux de mortalité par infarctus du myocarde, décès coronaires, décès en moins de 24 heures et décès avec données insuffisantes (catégories diagnostiques 1, 2, 3, 9)

\*\* Taux standardisé pour 100 000 habitants et intervalle de confiance à 95 %

\*\*\* Pourcentage de variation annuelle et intervalle de confiance à 95 %

significative de ces taux, mais chez les hommes uniquement. Elle se retrouve dans les trois centres, mais de façon significative uniquement à Lille (p < 0,03). Les taux de mortalité sont, en revanche, stables chez les femmes quel que soit le centre.

## DISCUSSION

Ce travail met en évidence, de façon globale dans les trois centres français, un ralentissement de la baisse des taux d'événements coronaires qui avait été constatée au cours de la période MONICA, c'est à dire entre le milieu des années 80 et le milieu des années 90. Il confirme les résultats rapportés récemment, lors d'une analyse des tendances portant sur les années 1997 à 2000 [4]. Néanmoins, cette évolution masque des disparités entre centres puisque, chez les hommes, Lille se distingue par une baisse des taux d'événements et de mortalité, alors que Toulouse semble plutôt suivre une évolution croissante pour les taux d'événements et d'incidence. Ainsi, même s'il persiste un gradient décroissant Nord-Sud des cardiopathies ischémiques en France, celui-ci semble s'être réduit durant les années les plus récentes.

Les différences de taux d'événements coronaires entre les trois centres français sont connues et ont été rattachées, en particulier, à un niveau décroissant du nombre de facteurs de risque de Lille à Toulouse en passant par Strasbourg, ainsi que l'a montré la deuxième enquête de population du projet MONICA [5]. Si l'on considère que la prise en charge des cardiopathies ischémiques, bien codifiée actuellement, ne devrait pas différer fondamentalement entre les trois centres français, c'est que probablement des évolutions divergentes de la prévalence des facteurs de risque sont en cours, pouvant expliquer le resserrement des taux de cardiopathie ischémique entre les trois centres. L'absence d'augmentation de la mortalité coronaire à Toulouse, en dépit d'une augmentation des taux d'incidence, semble indiquer une prise en charge plus efficace de la maladie coronaire. Se pourrait-il que la connaissance de la situation privilégiée de Toulouse, en tant que région présentant des taux de cardiopathie ischémique parmi les plus bas de France, ait conduit les habitants à être moins attentifs à leur mode de vie ? A l'inverse, les habitants de Lille et le personnel médical de la région, sensibilisés à la situation moins enviable du nord de la France quant à la prévalence de la maladie coronaire, ont peut-être réussi à améliorer certaines habitudes de vie et diminuer ainsi la prévalence des facteurs de risque dans la région. Une enquête de population mise en place actuellement dans les trois centres, visant à mesurer la prévalence des principaux facteurs de risque cardio-vasculaire, devrait permettre d'apporter quelques réponses à ces interrogations. En effet, il sera possible de mettre en relation

l'évolution récente des taux d'événements coronaires et l'évolution des facteurs de risque cardio-vasculaire dans les différents centres.

Par ailleurs, il est possible que les traitements préventifs de la maladie coronaire, tels que les traitements antihypertenseurs et les traitements hypocholestérolémiants par statines qui se sont généralisés à la fin des années 1990, aient conduit à retarder la survenue du premier événement coronaire. Néanmoins, la comparaison de l'âge de survenue du premier événement coronaire dans la tranche d'âge 35-64 ans entre les périodes 1985-1993 et 1997-2002 ne met pas en évidence de recul de cet âge moyen. L'absence de données au delà de 65 ans avant l'année 2000 dans les trois centres ne nous permet pas de vérifier plus avant cette hypothèse.

Chez les femmes, l'absence d'évolution temporelle significative des taux de cardiopathie ischémique s'explique, en partie, par des effectifs beaucoup plus réduits d'événements que chez les hommes. Les tendances observées selon les centres

sont néanmoins assez cohérentes dans les deux sexes. Rappelons cependant que la prise en charge de la maladie coronaire apparaît moins bonne chez la femme [6], et la mise en place prochaine dans les trois centres d'une étude de cette prise en charge à la phase aiguë pourrait nous aider à mieux comprendre les évolutions constatées.

## CONCLUSION

L'évolution temporelle récente des cardiopathies ischémiques en France se caractérise par une stabilité globale masquant chez les hommes une tendance à la baisse dans le Nord de la France et à la hausse dans le Sud. L'intensité du gradient Nord-Sud décroissant de la maladie coronaire semble se réduire en France, mais cette observation ne peut s'étendre à l'échelle européenne, en l'absence de données internationales comparables depuis 1994.

## RÉFÉRENCES

- [1] Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P, for the WHO MONICA Project. Contributions of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999; 353:1547-57.
- [2] Les registres français des cardiopathies ischémiques 1997-1998. L'infarctus du myocarde en France. Données des trois registres des cardiopathies ischémiques de Lille, Strasbourg et Toulouse. Fédération française de cardiologie, 2000.
- [3] Montaye M, Ducimetière P, Ruidavets JB, Arveiler D, Dallongeville J, Bingham A, Ferrières J, Wagner A, Amouyel P. Le gradient Nord-Sud de la morbidité et de la mortalité coronaires en France : données récentes des registres français des cardiopathies ischémiques. *Bull epidemiol hebdo* 2006; n° 8-9:62-4.
- [4] Arveiler D, Wagner A, Ducimetière P, Montaye M, Ruidavets JB, Bingham A, Ferrières J, Amouyel P, Haas B. Trends in coronary heart disease in France during the second half of the 1990s. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12:209-15.
- [5] Cottel D, Dallongeville J, Wagner A, Ruidavets JB, Arveiler D, Ferrières J, Bingham A, Marécaux N, Ducimetière P, Amouyel P. The North-East-South gradient of coronary heart disease mortality and case fatality rates in France is consistent with a similar gradient in risk factor clusters. *Eur J Epidemiol* 2000; 16:317-22.
- [6] Ruidavets JB, Haas B, Montaye M, Bingham A, Bongard V, Arveiler D, Amouyel P, Ducimetière P, Ferrières J. Létalité de l'infarctus du myocarde des patients hospitalisés et son évolution dans les trois registres français des cardiopathies ischémiques, 1997-2002. *Bull epidemiol hebdo* 2006; n° 8-9:67-8.

## REMERCIEMENTS

Les registres ne peuvent fonctionner que grâce à la participation et la mobilisation de l'ensemble des médecins généralistes et spécialistes, des hôpitaux, cliniques et universités des régions concernées.

Les registres bénéficient du soutien financier de l'Inserm et de l'Institut de veille sanitaire

## EQUIPES PARTICIPANT AUX REGISTRES MONICA FRANÇAIS :

### - Strasbourg :

Dominique Arveiler, Bernadette Haas, Aline Wagner, Isabelle Banegues, Agnès Laverdure, Nathalie Germain, Daniela Bechtold, Louis Viardot, Evelyne Chaumont, Evelyne Sauvegrain.

### - Toulouse :

Jean Ferrières, Jean-Bernard Ruidavets, Dany Deckers, Pascale Estecahandy, Christiane Saulet.

### - Lille :

Philippe Amouyel, Michèle Montaye, Catherine Graux, Stéphanette Beauchant, Brigitte Lemaire, Dominique Cottel, Jean Dallongeville, Nadine Marécaux, Chantal Stécleboud, Sabine Peingnez.

### - Paris-Villejuif :

Pierre Ducimetière, Annie Bingham

# Létalité de l'infarctus du myocarde des patients hospitalisés et son évolution dans les trois registres français des cardiopathies ischémiques, 1997-2002

Jean-Bernard Ruidavets (jean-bernard.ruidavets@cict.fr)<sup>1</sup>, Bernadette Haas<sup>2</sup>, Michèle Montaye<sup>3</sup>, Annie Bingham<sup>4</sup>, Vanina Bongard<sup>1</sup>, Dominique Arveiler<sup>2</sup>, Philippe Amouyel<sup>3</sup>, Pierre Ducimetière<sup>4</sup>, Jean Ferrières<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Inserm U558, Toulouse <sup>2</sup>Faculté de médecine, Strasbourg <sup>3</sup>Inserm U508, Lille <sup>4</sup>Inserm U258, Villejuif

## INTRODUCTION

Au cours de la période 1985-1994, la mortalité par cardiopathie ischémique des 35-64 ans a considérablement diminué en France et dans les pays industrialisés [1]. La réduction annuelle observée pour l'ensemble des centres MONICA (*MONItoring trends and determinants in CARDiovascular disease*) a été de - 2,7 % chez les hommes et de - 2,1 % chez les femmes [1]. Des variations de même sens, mais d'amplitude plus importante, ont été observées à Strasbourg (- 6,2 %) et Toulouse (- 5,7 %) chez les hommes ou à Strasbourg (- 8,3 %) chez les femmes. La baisse de la mortalité a été beaucoup plus marquée chez les malades hospitalisés et l'introduction, puis la diffusion, de nouveaux traitements efficaces dans la prise en charge de la phase aiguë de la maladie coronaire, comme la thrombolyse et l'angioplastie, sont en grande partie responsables de cette baisse importante. L'index de létalité, correspondant à la part des décès dans l'ensemble des événements ayant conduit à l'hospitalisation, peut être considéré comme un indicateur de la prise en charge de l'infarctus du myocarde en phase aiguë. L'amélioration de cette prise en charge trouve sa traduction dans l'amélioration du pronostic, notamment du pronostic vital à court terme, de l'infarctus du myocarde [2]. La connaissance du statut vital dans les 28 premiers jours de l'épisode aigu des malades hospitalisés permet d'estimer cet index de létalité d'une pathologie à forte mortalité précoce. Dans la continuité des travaux du programme MONICA, nous posons la question de l'évolution de la mortalité hospitalière de l'infarctus du myocarde au cours de la période allant de la fin des années 1990 au début des années 2000 (1997-2002). Pour répondre à cette question, nous avons utilisé les données des trois registres français des cardiopathies ischémiques [3].

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les index de létalité des malades hospitalisés ont été calculés comme le rapport entre le nombre de patients présentant un infarctus du myocarde (35-74 ans), étant décédés dans les 28 jours suivant le début des symptômes, et le nombre total d'événements ayant donné lieu à hospitalisation pendant la période considérée (index annuels). Sont pris en compte l'ensemble des décès des 28 premiers jours suivant l'épisode aigu, même s'ils sont survenus après la sortie de l'hôpital. Deux définitions de l'infarctus du myocarde ont été utilisées, la première retenant à la fois les infarctus du myocarde caractérisés (catégorie diagnostique 1) et les décès coronaires (catégorie diagnostique 2), et la seconde définition retenant uniquement les infarctus du myocarde caractérisés [4]. L'évolution dans le temps des index de létalité a été explorée en utilisant les méthodes de régression de Poisson. La linéarité de la relation a été testée en introduisant un terme quadratique dans le modèle. Les tendances ont été étudiées par sexe pour chacun des trois centres, après ajustement sur l'âge du malade au moment de l'épisode aigu. L'évolution des index de létalité a également été étudiée pour l'ensemble des trois centres réunis, en ajustant sur l'âge et sur le centre.

## RÉSULTATS

Les index de létalité des malades hospitalisés (définition 1), ajustés sur l'âge et l'année, ont été chez l'homme pour la période considérée de 20,3 % [19,0-21,6], 23,1 % [21,7-24,6] et 13,3 % [12,1-14,6] pour Strasbourg, Lille et Toulouse respectivement. Chez la femme, ils ont été de 19,4 % [17,1-21,6] à Strasbourg, 27,1 % [24,2-30,0] à Lille et 19,8 % [16,7-23,0] à Toulouse. Le rapport des index de létalité femme/homme est voisin de 1 pour Strasbourg (0,96); par contre, il s'élève à 1,17 pour Lille et atteint 1,49 à Toulouse.

La létalité augmente fortement avec l'âge; l'index est entre 3 et 7 fois plus élevé chez les personnes âgées de 65 à 74 ans par rapport aux plus jeunes (35-44 ans), selon le centre et le sexe. Le rapport des index femme/homme diminue, en revanche, progressivement pour être voisin de 1 chez les sujets les plus âgés (tableau 1).

Tableau 1

Index moyen de létalité à 28 jours des malades hospitalisés (%) pour un épisode coronaire aigu\*, 1997-2002, dans les trois centres par âge et par sexe

	35-44 ans %	45-54 ans %	55-64 ans %	65-74 ans %	Total % (n)
<b>Hommes</b>					
Lille	7,7	11,4	19,0	34,9	22,2 (716/3 231)
Strasbourg	4,0	7,9	17,6	31,7	19,7 (705/3 582)
Toulouse	4,7	5,2	9,4	21,7	12,6 (374/2 980)
Ensemble	5,5	8,2	15,6	29,8	18,3 (1 795/9 793)
Répartition par âge (%)	9,7	23,7	27,9	38,7	100
<b>Femmes</b>					
Lille	11,8	17,8	26,0	35,8	30,7 (301/982)
Strasbourg	9,4	10,8	15,3	28,3	22,2 (254/1 144)
Toulouse	3,5	10,2	26,8	23,6	21,3 (130/609)
Ensemble	9,0	12,8	21,7	30,1	25,1 (685/2 735)
Répartition par âge (%)	5,3	12,9	20,2	61,6	100
Rapport de létalité Femme/Homme	1,64	1,56	1,39	1,01	1,37

\* Infarctus du myocarde et décès coronaires (catégories diagnostiques 1 et 2) - Index de létalité à 28 jours

Entre 1997 et 2002, l'index de létalité des malades hospitalisés (définition 1) diminue quels que soient le centre et le sexe. Cette diminution est plus forte chez l'homme à Toulouse et chez la femme à Lille (tableau 2). Dans l'ensemble, l'index de létalité reste semblable chez l'homme et chez la femme à Strasbourg tout au long de la période étudiée; par contre, il est plus élevé chez la femme à Lille et, surtout, à Toulouse. Il est constamment plus bas à Toulouse chez l'homme par rapport aux deux autres registres.

L'analyse des tendances a ensuite été conduite pour l'ensemble des trois registres (absence d'interaction) chez l'homme et chez la femme selon les deux définitions de l'étude (tableau 3). La baisse de l'index de létalité est significativement plus marquée lorsque seuls sont pris en compte les infarctus caractérisés (définition 2); elle est en moyenne de - 5,7 % par an chez l'homme et de - 8,2 % chez la femme.

## DISCUSSION

Dans l'ensemble, la létalité des malades hospitalisés est la plus élevée à Lille, intermédiaire à Strasbourg et la plus basse à Toulouse. Ces différences, déjà rapportées à la fin des années 1980, persistent au début des années 2000 et contribuent, de façon notable, à l'écart de mortalité par maladies coronaires entre les trois registres. La létalité est pratiquement deux fois plus élevée à Lille et 50 % plus élevée à Strasbourg, par rapport à Toulouse, lorsque sont pris en compte à la fois les infarctus caractérisés et les décès coronaires. La différence se réduit notablement avec Lille lorsque seuls les infarctus caractérisés sont retenus : elle n'est plus supérieure que de 50 %. L'écart avec Strasbourg reste du même ordre de grandeur. L'origine de ces différences est à déterminer.

S'agit-il d'une différence de prise en charge de la maladie ? Cette hypothèse, évoquée au début des années 90, ne semble plus d'actualité car on peut raisonnablement penser que les procédures médicales de prise en charge se sont progressivement uniformisées entre les trois régions. Une étude d'évaluation des soins en phase aiguë de la maladie doit débiter avant la fin de l'année, elle nous permettra d'apporter des arguments de réponse

**Tableau 2**

**Évolution de la létalité à 28 jours des malades hospitalisés pour un épisode coronaire aigu\* (35-74 ans), par sexe et par centre**

	Centre	1997	1998	1999	2000	2001	2002	%**	IC 95 %	p
Hommes	Lille	26,4 [22,7-30,1]	22,4 [19,1-25,7]	24,8 [21,2-28,5]	22,2 [18,8-25,6]	20,0 [16,6-23,4]	23,0 [19,3-26,7]	- 4,7	[- 9,9 ; + 0,4]	0,08
	Strasbourg	20,6 [17,4-23,8]	18,9 [16,7-23,0]	23,5 [20,3-26,7]	19,4 [16,3-22,4]	19,3 [16,1-22,4]	18,7 [15,4-22,0]	- 2,8	[- 7,9 ; + 2,3]	0,28
	Toulouse	15,0 [11,8-18,1]	12,4 [9,3-15,4]	15,1 [12,0-18,3]	13,0 [10,0-15,9]	11,7 [8,9-14,5]	12,5 [9,6-15,4]	- 4,9	[- 11,3 ; + 1,6]	0,14
	Lille	29,1 [21,8-36,4]	28,2 [20,3-36,2]	29,5 [22,8-36,2]	25,5 [19,4-31,6]	26,2 [18,3-34,2]	24,0 [17,4-30,6]	- 6,2	[- 14,4 ; + 1,9]	0,14
	Strasbourg	18,9 [13,9-24,0]	24,5 [18,2-30,8]	17,6 [12,7-22,5]	17,2 [12,1-22,4]	18,3 [12,6-24,0]	19,0 [13,4-24,6]	- 4,7	[- 13,1 ; + 3,8]	0,28
	Toulouse	24,8 [15,9-33,7]	18,2 [10,9-25,5]	20,8 [12,6-28,9]	11,6 [5,6-17,6]	25,7 [18,0-33,4]	16,6 [9,4-23,7]	- 2,5	[- 14,0 ; + 9,1]	0,68

\* Infarctus du myocarde et décès coronaires (catégories diagnostiques 1 et 2) - Index de létalité à 28 jours ajusté sur l'âge et intervalle de confiance à 95 %.

\*\* Pourcentage de variation annuelle et intervalle de confiance à 95 %.

**Tableau 3**

**Évolution, par sexe, de la létalité à 28 jours des malades hospitalisés (35-74 ans) pour un épisode coronaire aigu\*, selon deux définitions**

		1997	1998	1999	2000	2001	2002	%****	IC 95 %	p
Définition 1**	Hommes	20,7 [18,8-22,7]	18,8 [16,9-20,6]	21,6 [19,7-23,6]	18,6 [16,7-20,5]	17,1 [15,3-18,9]	17,9 [16,1-19,9]	- 4,1	[- 7,2 ; - 0,9]	0,02
	Femmes	23,6 [19,8-27,5]	24,6 [20,4-28,7]	22,4 [18,8-26,0]	19,2 [15,7-22,6]	22,5 [18,5-26,4]	20,1 [16,4-23,8]	- 4,9	[- 10,2 ; + 0,3]	0,07
Définition 2***	Hommes	11,1 [9,4-12,7]	9,9 [8,3-11,4]	12,1 [10,5-13,8]	10,6 [9,0-12,2]	7,9 [6,5-9,3]	8,9 [7,3-10,4]	- 5,7	[- 10,1 ; - 1,4]	0,001
	Femmes	14,4 [10,9-17,8]	13,5 [10,0-17,1]	12,2 [9,2-15,2]	10,4 [7,6-13,2]	10,4 [7,3-13,5]	10,4 [7,4-12,3]	- 8,2	[- 15,2 ; - 1,1]	0,03

\* Index de létalité à 28 jours ajusté sur l'âge et le centre et intervalle de confiance à 95 %.

\*\* Infarctus du myocarde et décès coronaires (catégories diagnostiques 1 et 2)

\*\*\* Infarctus du myocarde (catégorie diagnostique 1)

\*\*\*\* Pourcentage de variation annuelle et intervalle de confiance à 95 %.

à cette hypothèse. Il avait été également suggéré que le niveau socio-économique plus bas à Lille et l'exposition plus importante des populations à des facteurs délétères, comme l'alcoolisme, pouvaient contribuer à accentuer ces différences. Des enquêtes réalisées en 1995-1996 dans les populations couvertes par les registres des cardiopathies ischémiques avaient permis de rapporter de telles disparités [5]. Une étude est actuellement en cours de mise en place dans les trois régions selon la même méthodologie que les enquêtes précédentes. La connaissance du niveau des facteurs de risque cardio-vasculaire et des conditions sociales et économiques des populations des trois centres sera ainsi actualisée et leur évolution précisée.

L'évolution favorable de la létalité se poursuit au début des années 2000, selon un rythme qui est variable d'une région à l'autre, mais qui s'observe aussi bien chez l'homme que chez la femme. Elle est le témoin d'une probable amélioration continue de la prise en charge de l'infarctus du myocarde dans sa phase aiguë. Cette réduction de la létalité est encore plus nette lorsque seuls les infarctus caractérisés sont analysés. Cette définition correspond plus vraisemblablement à des malades qui ont eu le temps d'être admis dans les services de cardiologie (malades probablement moins graves ou pris en charge plus précocement), alors que l'autre définition, qui inclut également les décès coronaires, correspond à des malades pris en charge dans l'ensemble des structures d'hospitalisation par les services de cardiologie, mais aussi les services d'urgence, les services de porte et de réanimation polyvalente.

La réduction de l'écart de létalité avec l'âge entre l'homme et la femme pose question. Pourquoi la maladie, plus grave chez les femmes les plus jeunes (35-44 ans), le taux de létalité de 28 jours étant pratiquement de 65 % plus élevé que chez les hommes de même âge, a-t-elle une gravité du même ordre pour les deux sexes entre 65 et 74 ans ? La prise en charge de la maladie ne serait-elle pas moins active chez les femmes les plus jeunes ? Le syndrome coronaire aigu ne serait-il pas une pathologie que l'on

évoque moins chez la femme jeune [6,7] parce qu'elle est moins fréquente? Le rapport d'incidence de la maladie à cet âge est de une femme pour cinq hommes et se réduit progressivement pour n'être plus que d'une femme pour trois hommes entre 65 et 74 ans [4]. Cette différence de létalité est beaucoup plus marquée pour la population de Toulouse que pour celle de Lille, alors que cette différence n'existe pas à Strasbourg ; et c'est également à Toulouse que cette différence femme/homme des taux d'incidence (1/6) est la plus grande [4].

Quelques travaux, dont l'étude "Euro Heart Survey" [6,7], permettent d'alimenter cette hypothèse. Elle montre que les femmes, souffrant de douleurs thoraciques, ont 20 % de chances de moins que les hommes de se voir proposer une auscultation, et 40 % de chances de moins de se faire prescrire une angiographie lorsqu'elles ont un diagnostic positif de cardiopathie. De plus, au cours d'une année de suivi médical, les femmes souffrant d'une cardiopathie ischémique ont deux fois plus de chances de mourir ou d'être victimes d'un épisode cardiaque aigu que les hommes présentant les mêmes symptômes.

**CONCLUSION**

La réduction de la létalité des malades hospitalisés continue de se poursuivre dans les trois régions de Lille, Strasbourg et Toulouse, mais des différences persistent entre ces mêmes régions. L'infarctus de la femme jeune, même s'il est peu fréquent, présente une létalité plus importante que celui d'un homme du même âge à Lille et, surtout, à Toulouse.

**RÉFÉRENCES**

- [1] Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P, for the WHO MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. *Lancet* 1999; 353:1547-57.
- [2] Marques-Vidal P, Ruidavets JB, Cambou JP, Ferrières J. Incidence, recurrence, and case fatality rates for myocardial infarction in southwestern France, 1985 to 1993. *Heart* 2000; 84:171-5.
- [3] Arveiler D, Wagner A, Ducimetière P, Montaye M, Ruidavets JB, Bingham A, Ferrières J, Amouyel P, Haas B. Trends in coronary heart disease in France during the second half of the 1990s. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12:209-15.
- [4] Montaye M, Ducimetière P, Ruidavets JB, Arveiler D, Dallongeville J, Bingham A, Ferrières J, Wagner A, Amouyel P. Le gradient Nord-Sud de la morbidité et de la mortalité coronaires en France : données récentes des registres français des cardiopathies ischémiques, 1997-2002. *Bull epidemiol hebdo* 2006; n° 8-9:62-4.
- [5] Les registres des cardiopathies ischémiques. Facteurs de risque et comportements de prévention dans la population des trois registres MONICA-France. Fédération française de cardiologie, 1998.
- [6] Kostis JB, Wilson AC, O'Dowd K, Gregory P, Chelton S, Cosgrove NM, Chirala A, Cui T. Sex differences in the management and long-term outcome of acute myocardial infarction. A statewide study. MIDAS Study Group. *Myocardial Infarction Data Acquisition System. Circulation*. 1994; 90:1715-30.
- [7] Patel H, Rosengren A, Ekman I. Symptoms in acute coronary syndromes: does sex make a difference? *Am Heart J* 2004; 148:27-33.

**Erratum dans le numéro 5-6 Santé des personnes âgées**

**Tableau 2, page 41** : la disparition d'une légende a malencontreusement attribué aux femmes un taux de décès par cancers de la prostate surprenant... Bien que nos lecteurs auront sûrement rectifié d'eux-mêmes, le tableau corrigé est sur le site [www.invs.sante.fr/beh/](http://www.invs.sante.fr/beh/) ; il s'agissait, bien entendu, des cancers du sein.