

Historique

L'essor de l'épidémiologie cardiovasculaire est étroitement associé au développement de l'épidémiologie des maladies chroniques. Entre 1947 et 1949, on assiste à un essor considérable de la recherche épidémiologique, cristallisée autour de l'étude Framingham [1]. Pour la première fois, 5000 sujets âgés de 30 à 59 ans, exempts de toute maladie cardiovasculaire, sont examinés dans la ville de Framingham en 1950. En 1957, alors que 90% des sujets ont été suivis pendant 4 ans, une analyse préliminaire est réalisée chez les sujets de 45 à 62 ans [1]. Le terme de facteurs associés à une augmentation du risque coronaire commence à être utilisé par les auteurs de l'étude de Framingham. Cependant, le terme de facteur de risque n'apparaît pour la première fois qu'en 1962 dans le titre d'un article médical [2]. Ce concept est une avancée majeure dans l'épidémiologie des maladies chroniques. Il existe désormais plusieurs avenues étiologiques susceptibles d'augmenter la probabilité de contracter une maladie cardiovasculaire.

Le développement de l'épidémiologie cardiovasculaire moderne n'aurait pas eu lieu sans l'apport considérable des biostatistiques. Le génie des pères fondateurs de l'épidémiologie cardiovasculaire moderne a été de comprendre la nécessité d'associer au développement de l'épidémiologie des techniques d'analyse statistique appropriées. Dans les années 50, il s'agissait tout simplement de compter les événements et de les classer. Les auteurs de l'étude de Framingham utilisent par la suite une analyse multivariée [3-6].

L'épidémiologie est l'étude de la fréquence des maladies, de leur distribution et de leurs déterminants. Différentes études épidémiologiques peuvent être réalisées. Dans le domaine cardiovasculaire, les études analytiques d'observation ont été réalisées dès la fin des années 40 alors que les études analytiques d'intervention débutaient dans les années 60. Dans ce chapitre, nous nous concentrerons sur les études épidémiologiques analytiques d'observation en privilégiant les études de cohortes. Nous nous focaliserons sur les études les plus marquantes ainsi que sur les études les plus récentes qui ont su résoudre les défauts de études anciennes. L'athéromatose est la lésion anatomopathologique à l'origine de toutes les affections cardiovasculaires d'origine ischémique. Il existe une continuité dans le temps entre les facteurs de risque, l'athéromatose asymptomatique et l'athéromatose symptomatique (Figure 1). Dans les études épidémiologiques les plus significatives, l'athéromatose est discutée à 3 niveaux : l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'artériopathie des membres inférieurs et l'anévrisme de l'aorte abdominale. Nous discuterons dans un premiers temps l'athéromatose dans chaque territoire pour évoquer ensuite les atteintes vasculaires multiples. Avant d'évoquer dans les détails ces différents chapitres, il est nécessaire de revenir sur un certain nombre de problèmes méthodologiques.

I- Aspects méthodologiques

Tout au long de ce chapitre seront évoqués plusieurs mots clés qu'il est nécessaire de définir de manière sommaire. La prévalence d'une maladie est le nombre de cas de la maladie en question rapportés à la population totale à un moment donné. Le taux d'incidence d'une maladie est le nombre de nouveaux cas de la maladie durant une période de temps donnée par rapport à la population totale à risque. Le taux d'attaque est le nombre de cas de la maladie durant une période de temps donnée par rapport à la population totale à risque. Ces cas peuvent être des cas incidents ou des récidives. Le taux de mortalité lié à une pathologie est le nombre de décès dus à cette affection par rapport à la population totale. La létalité est le nombre de décès dus à une maladie par rapport au nombre de sujets atteints par la même maladie ; il s'agit donc d'une proportion. Il est enfin nécessaire d'évoquer une relation simple entre la mortalité d'une part et le taux d'incidence et la létalité d'autre part. En effet, le taux de mortalité est une fonction du produit entre le taux d'incidence et la létalité ; en d'autres termes, le taux de mortalité s'élève lorsque le taux d'incidence s'élève et/ou lorsque la létalité s'aggrave. Cependant, ces deux facteurs, taux d'incidence et létalité, peuvent ne pas évoluer dans le même sens d'une période à l'autre. Même si cela n'est pas rappelé à chaque reprise dans ce chapitre, les valeurs numériques représentées sont standardisées sur l'âge, afin que les taux puissent être comparés d'un tableau à l'autre.

Un point crucial sur le plan méthodologique est le problème de la définition des cas. Qu'est-ce qu'un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, une artériopathie des membres inférieurs ? Cette question peut paraître saugrenue, elle est cependant prioritaire lorsque l'on présente des données épidémiologiques. Il peut paraître évident au lecteur que l'infarctus du myocarde est colligé de la même manière dans une même structure hospitalière, bien que cela ne soit pas immédiat. Par contre, si l'on veut avoir une idée de la fréquence de l'infarctus du myocarde à l'échelle d'une région ou d'un pays, il est absolument nécessaire de disposer de la même définition de l'infarctus du myocarde. Or, le diagnostic d'infarctus du myocarde en particulier, mais cela pourrait s'appliquer à une autre pathologie, est étroitement dépendant de l'accessibilité aux structures de soins et des méthodes diagnostiques qui sont utilisées [7, 8]. Par exemple, à partir de quel seuil enzymatique décide-t-on que le sujet a fait une nécrose myocardique ? Quel est l'algorithme utilisé pour interpréter l'électrocardiogramme ? Tout simplement, quels sont les critères cliniques retenus pour évoquer un diagnostic d'infarctus du myocarde ? De toutes ces définitions dépendront les valeurs des taux qui seront présentées [7,

8]. Ainsi, différentes méthodes d'enregistrement des cas peuvent être utilisées et donner des valeurs de taux différentes [9].

II- Épidémiologie de la maladie coronaire

L'épidémiologie de la maladie coronaire est sans doute le chapitre le plus riche de l'athérombose. Cependant, pour argumenter ce chapitre, nous n'avons retenu que 4 études majeures présentées dans le tableau I. Ces 4 études sont toutes basées sur la réalisation d'un registre coronaire [10-13]. Dans une zone géographique déterminée, tous les cas de la maladie en question sont colligés ainsi que leur pronostic et le plus souvent leur prise en charge. L'étude qui domine ce chapitre est l'étude MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease, [10]). Il s'agit d'un travail collaboratif de 37 équipes réparties dans 21 pays, ayant travaillé en commun pendant plus de 10 ans. Le travail le plus colossal réalisé par cette entreprise coopérative a été la standardisation des données dans des pays à systèmes de santé très différents. Cette étude offre donc la possibilité de comparer directement les taux de mortalité, les taux d'attaque et la létalité. L'étude MONICA montre un gradient considérable pour le taux de mortalité et le taux d'attaque. Cinq centres contrastés ont été choisis pour illustrer ces différences. Sur le plan des taux d'attaque, alors que le gradient entre les centres français est modéré, les différences observées entre la France, le Royaume-Uni et la Finlande sont très importantes.

L'évolution de la maladie coronaire est intéressante à analyser. Les quatre études présentées [10-13] sont cohérentes pour montrer une baisse importante de la maladie coronaire quel que soit le pays. Généralement, on observe une diminution des taux d'incidence et une amélioration de la létalité, c'est à dire du pronostic de l'infarctus du myocarde. Il y a donc deux raisons à l'origine de l'amélioration de la mortalité par infarctus du myocarde dans le monde. D'une part, les taux d'incidence sont à la baisse et d'autre part, l'amélioration du pronostic est observée, accompagnée d'une amélioration de la diffusion de thérapeutiques efficaces. Tous ces registres confirment et détaillent la baisse de la mortalité par maladie coronarienne qui a été évaluée jusqu'à 70% dans les 20 à 30 dernières années. Cependant, tous les indicateurs ne sont pas forcément empreints d'optimisme. Le projet MONICA a montré que sur 3 décès par infarctus du myocarde, 2 avaient lieu en dehors de toute structure hospitalière et sont donc peu influencés par les mesures thérapeutiques classiques. Enfin, les données présentées dans le tableau I confirment l'écart important entre les taux d'attaque chez l'homme et la femme quel que soit le pays. Ces données montrent également le rôle majeur de l'âge comme marqueur de risque et sous-entendent probablement la nécessité de débiter les mesures préventives le plus tôt possible.

III- Épidémiologie de l'artériopathie des membres inférieurs

Les problèmes méthodologiques soulevés par l'épidémiologie de l'artériopathie des membres inférieurs sont importants dans la mesure où l'évolution de l'artériopathie est longtemps dénuée de complications sévères et se manifeste très souvent à l'occasion d'une complication dans un autre territoire. Les méthodes de dépistage de l'artériopathie des membres inférieurs utilisables dans les études épidémiologiques peuvent ne pas correspondre aux méthodes sophistiquées qui sont utilisées dans la pratique clinique. Comme pour l'angine de poitrine, les études épidémiologiques utilisent parfois le questionnaire de Rose sur la claudication intermittente [14, 15]. Bien que ce questionnaire ait été validé en 1965 par Rose, son utilisation est parfois délicate (difficulté d'interprétation de l'origine des douleurs) et reste peu performante par rapport à la réalisation des indices de pression systolique. Les données présentées dans le tableau II sont issues de six études majeures dans le domaine de l'artériopathie des membres inférieurs [14-19]. Plusieurs enseignements peuvent être tirés de ces études. Lorsque l'on examine de grands échantillons en population générale, l'artériopathie des membres inférieurs symptomatique a une prévalence variable qui dépend étroitement de l'âge des sujets examinés. L'utilisation des indices de pression systolique permet d'augmenter considérablement la prévalence de l'artériopathie des membres inférieurs. Le seuil choisi dans les études épidémiologiques est variable ; en général, ce seuil est fixé à 0,9. Lors de l'analyse transversale, des indices de pression systolique abaissés sont associés à des atteintes athérombotiques dans les autres territoires cérébral et coronarien. De plus, la présence d'une artériopathie des membres inférieurs est associée dans le suivi à une plus grande incidence d'événements cardiovasculaires avec ou sans décès [16, 17]. Comme nous le verrons ultérieurement dans ce chapitre, la constatation d'une anomalie artérielle périphérique est une indication formelle à la recherche d'autres sites athérombotiques et est un indicateur pronostique très important.

IV- Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux

L'épidémiologie ne peut pas avoir la précision des études anatomo-pathologiques ou des études cliniques. Comme pour les autres territoires, se pose le problème aigu de la définition des accidents vasculaires cérébraux dans les études épidémiologiques. Idéalement, la distinction entre les accidents ischémiques et les accidents hémorragiques devrait être claire. La lecture du tableau III nous montre que dans certaines situations, les accidents hémorragiques sont inclus dans le calcul des indicateurs. Parmi les études présentées [20-27], certaines distinguent les accidents ischémiques transitoires.

L'intérêt des études présentées dans le tableau III est qu'elles sont censées colliger tous les accidents vasculaires cérébraux ischémiques dans une zone géographique déterminée. Elles correspondent donc à la définition

d'un registre. Comme pour la maladie coronaire, on constate qu'il existe de très grandes différences dans les taux d'attaque ou dans les taux d'incidence selon le sexe, la race, la zone géographique concernée ou la période de temps.

Comme pour la maladie coronaire, l'évolution récente est à la baisse des taux d'attaque et des taux de mortalité par accident vasculaire cérébral ischémique. Les variations considérables d'incidence selon les pays posent les mêmes problèmes étiologiques que pour la maladie coronaire, à savoir l'influence des facteurs de risque classiques ou d'autres facteurs moins bien documentés comme la nutrition ou l'environnement socio-économique.

V- Épidémiologie de l'anévrisme de l'aorte abdominale

La lecture des études les plus récentes [28-29] suggèrent toute une série de problèmes méthodologiques qui sont présentés dans le tableau IV. Quelle est la définition opérationnelle de l'anévrisme de l'aorte abdominale qui puisse être utilisée au niveau d'une étude épidémiologique. Même si un consensus est obtenu sur la définition, se pose le problème de la détection en raison de la pauvreté des signes cliniques. Un problème méthodologique redoutable est également représenté par l'impossibilité de préciser la date de début de la maladie en raison d'un développement progressif et insidieux.

Comme pour toutes les autres localisations de la maladie athérotrombotique, il existe une augmentation de la prévalence et de l'incidence avec l'âge et une nette prédominance masculine de la maladie. Dans les années les plus récentes, il semble y avoir une augmentation de la prévalence de la maladie, probablement en raison d'une meilleure prise en charge des patients athéromateux les plus à risque et d'une amélioration du dépistage des anévrysmes de petite taille, le plus souvent asymptomatiques.

Malgré de nombreuses études, notre connaissance sur l'étiologie et l'incidence de l'anévrisme de l'aorte abdominale reste très imparfaite. De nombreuses autres études sont à promouvoir, en particulier visant à un dépistage au niveau de la population générale, seul à même de calculer l'impact de cette affection au niveau de la santé publique.

VI- Épidémiologie des atteintes vasculaires multiples

Quels sont les éléments apportés par les données de l'épidémiologie de l'athérotrombose qui sont intéressants en pratique ? Dans les grandes études épidémiologiques, les auteurs se sont penchés sur l'association des différents territoires athérotrombotiques lorsque des examens ont été réalisés systématiquement sur la totalité de l'échantillon. Dans l'étude ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities, [30]), les sujets qui ont un indice de pression systolique strictement inférieur à 0,9 ont 2 fois plus de chances d'avoir une maladie coronaire à l'inclusion et 4 fois plus de chances d'avoir déjà fait un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire. Chez les sujets sans maladie cardiovasculaire à l'inclusion, les sujets qui ont un indice de pression systolique inférieur ou égal à 0,9 ont 1,5 à 2,6 fois plus de chances de présenter des plaques carotidiennes asymptomatiques. Dans l'étude de Rotterdam [31], l'atteinte carotidienne est associée à une réduction des indices de pression systolique de manière significative. Dans l'étude Framingham [32], les auteurs ont recherché des calcifications de l'aorte thoracique à la radiographie et ont relié ces résultats à la survenue des événements cardiovasculaires lors des 12 années de suivi. La présence de plaques aortiques calcifiées est associée à un risque significativement plus élevé de présenter une mort cardiovasculaire chez les sujets de moins de 65 ans même après ajustement pour les autres facteurs de risque. Dans cette même étude Framingham [33], les sujets ayant présenté un premier infarctus du myocarde ont été suivis et les résultats ont été analysés en fonction de la présence éventuelle d'un antécédent athérotrombotique. Les hommes ayant présenté une angine de poitrine ou une claudication intermittente présentent un risque accru de mortalité coronarienne ou de rechute de l'infarctus du myocarde. Dans la Cardiovascular Health Study [34], les auteurs ont comparé les résultats du questionnaire avec les résultats d'une investigation médicale à la recherche des différentes atteintes athérotrombotiques silencieuses. Ces auteurs ont ainsi constaté que la recherche des antécédents ne permettait pas de retrouver un nombre significatif d'événements cardiovasculaires tels que d'authentiques infarctus du myocarde. Il existe donc des associations significatives entre les différents territoires athérotrombotiques et les investigations les plus simples telles que l'interrogatoire peuvent méconnaître de manière importante les atteintes artérielles dont l'impact sur le pronostic est considérable.

Les années les plus récentes ont été l'occasion de la mise au point d'un indicateur de l'athérosclérose particulièrement intéressant, l'épaisseur intima-média carotidienne (Tableau V). L'épaisseur intima-média carotidienne est la mesure à la fois de l'intima et de la média des artères et est donc le reflet des modifications structurales de ces deux tuniques. De très nombreuses études ont porté sur la mise au point de cet indicateur et sur l'association de l'épaisseur intima-média carotidienne avec les autres territoires athérotrombotiques [31]. Nous nous attacherons plus particulièrement aux études de cohorte qui sont les seules à pouvoir établir une relation de causalité entre l'épaisseur intima-média carotidienne et les accidents cardiovasculaires [35-39]. Ces cinq études ont été réalisées avec des échantillons de taille conséquente, le plus souvent en population générale et à l'exception d'une étude [38] en majorité chez des sujets asymptomatiques sur le plan cardiovasculaire. Dans ces cinq études ont été soigneusement colligés les facteurs de risque de la maladie cardiovasculaire et un ajustement statistique a donc été réalisé. Ces cinq études (tableau V) donnent un message clair et uniforme : l'augmentation de l'épaisseur intima-média au niveau de la carotide, qu'il s'agisse de l'artère carotide commune ou de l'artère carotide interne ou d'une combinaison de l'artère carotide commune, de la bifurcation carotidienne ou de la carotide interne, est significativement associée à un risque accru d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral. L'épaisseur intima-média carotidienne est donc un précurseur intéressant de

l'athérosclérose carotidienne et probablement un indicateur important d'athérosclérose diffuse. Comme nous l'avons évoqué plus haut, l'épaisseur intima-média carotidienne comporte une part sans doute non négligeable de remaniement au niveau de la média et peut donc ne pas refléter intégralement les processus athérotrombotiques au niveau de l'artère carotide. Néanmoins, les relations épidémiologiques constatées sont cohérentes et permettent de nous faire utiliser cet indicateur comme outil de dépistage des autres atteintes athérotrombotiques ou comme indicateur d'un pronostic cardiovasculaire péjoratif.

L'intérêt de l'analyse conjointe des différents territoires athérotrombotiques intéressés par ce processus pathologique est de pouvoir isoler les patients à haut risque de complications, si possible bien avant les atteintes cliniques significatives. On connaît en effet l'impact sur le pronostic des atteintes vasculaires asymptomatiques (Tableau VI). Dans des études de grande envergure particulièrement bien réalisées [40, 41], la simple présence d'une artériopathie des membres inférieurs asymptomatique est un indicateur important d'un pronostic cardiovasculaire défavorable. Un indice de pression systolique abaissé est significativement associé à une mortalité totale et cardiovasculaire augmentée. Notre devoir de clinicien est donc de ne pas attendre l'apparition d'atteintes vasculaires symptomatiques et de rechercher systématiquement les atteintes vasculaires au niveau de chaque territoire.

VII- L'avenir de l'épidémiologie et de la prévention cardiovasculaire

Quel est l'avenir de l'épidémiologie et de la prévention cardiovasculaire à l'horizon 2020 ? (Figure 2). L'analyse minutieuse des données épidémiologiques des années les plus récentes fait apparaître de profonds bouleversements en quelques années [42]. Les indicateurs épidémiologiques sont optimistes. Les taux de mortalité, les taux d'incidence et la létalité par infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral sont en diminution. L'attitude naïve serait de conclure que tout va pour le mieux et qu'il suffit de continuer dans le même sens pour assurer un avenir serein à l'épidémiologie cardiovasculaire.

Comme cela est clairement indiqué dans la figure 2, la maladie athérotrombotique évolue dans un continuum du sujet à risque vers le sujet symptomatique présentant une phase avancée de la maladie. Il faut beaucoup de temps pour que les facteurs de risque exercent leur influence et que le sujet entre dans une phase symptomatique de la maladie. Nous avons réussi à contrôler certains des facteurs de risque principaux de la maladie cardiovasculaire et à améliorer la prise en charge globale des patients, essentiellement au sein des centres hospitaliers et en prévention secondaire. Le niveau de vie et de santé s'est amélioré dans la même période de temps ce qui a eu probablement une influence non négligeable sur les indicateurs cardiovasculaires.

Il ne faudrait pas parier trop vite sur un avenir sans nuage de l'épidémiologie cardiovasculaire. En effet, la proportion de sujets âgés augmente et ceci aura comme conséquence immédiate une augmentation considérable de la prévalence des affections cardiovasculaires [43]. On voit poindre de nouveaux facteurs de risque liés à notre mode de vie moderne tels que le tabagisme chez les femmes, l'obésité liée à un apport trop important de calories par rapport à une activité physique en diminution et une sédentarité accrue en rapport avec une transformation des métiers qui sont de moins en moins manuels.

Comment peut-on limiter les effets des différents facteurs de risque et retarder l'évolution péjorative de la maladie ? Pour accentuer la baisse de la mortalité par maladie cardiovasculaire ou éviter sa stagnation ou une éventuelle réascension de la mortalité, les efforts ne doivent pas se porter exclusivement sur les malades mais doivent se répartir sur les différents compartiments de la prévention cardiovasculaire, primaire, secondaire et tertiaire (Figure 2). On ne réinsistera pas assez sur le rôle majeur de la prévention primaire. Cette prévention primaire est un effort de tous : médecins généralistes, médecins spécialistes et personnels non médicaux. La prévention secondaire et la prévention tertiaire sont l'affaire des médecins spécialistes dans la phase aiguë et l'affaire de tous les médecins lors de la phase chronique.

D'innombrables études épidémiologiques réalisées avec une méthodologie exemplaire ont comme conséquence un message finalement simple pour le praticien : la découverte d'un facteur de risque impose la recherche d'autres facteurs de risque, la découverte d'une localisation athérotrombotique impose la recherche d'autres localisations athérotrombotiques. Fort de cette démarche extrêmement simple et aidé d'un environnement socio-économique favorable, le contrôle et l'éventuelle régression de la maladie athérotrombotique est à notre portée.

VIII- Références

1. Dawber TR. *The Framingham study. The epidemiology of atherosclerotic disease*. Cambridge: Harvard University Press, 1980.
2. Doyle JT. Risk factors in coronary heart disease. *NY State J Med* 1963 ; 63 : 1317-20.
3. Cornfield J. Joint dependence of risk of coronary heart disease on serum cholesterol and systolic blood pressure: a discriminant function analysis. *Fed Proc* 1962 ; 21 : 511-24.
4. Truett J, Cornfield J, Kannel WB. A multivariate analysis of the risk of coronary artery disease in Framingham. *J Chron Dis* 1967 ; 20 : 511-24.
5. Walker SH, Duncan DB. Estimation of the probability of an event of a function of several independent variables. *Biometrics* 1967 ; 54 : 167-79.
6. Cox DR. Regression models and life tables. *J Statist Soc Ser B* 1972 ; 34 : 187-220.

7. Salomaa V, Dobson A, Miettinen H, Rajakangas AM, Kuulasmaa K. Mild myocardial infarction--a classification problem in epidemiologic studies. WHO MONICA Project. *J Clin Epidemiol* 1997 ; 50 : 3-13.
8. Porela P, Helenius H, Pulkki K, Voipio-Pulkki L. Epidemiological classification of acute myocardial infarction: time for a change? *Eur Heart J* 1999 ; 20 : 1459-64.
9. Lang T, Ducimetière P, Arveiler D, Amouyel P, Ferrières J, Ruidavets JB, Montaye M, Haas B, Bingham A. Trends and geographical disparities in coronary heart disease in France : are results concordant when different definitions of events are used ? *Int J Epidemiol* 1999 ; 28 : 1050-1058.
10. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen 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 Projects populations. *Lancet* 1999 ; 353 : 1547-57.
11. Rosamond WD, Chambless LE, Folsom AR, Cooper LS, Conwill DE, Clegg L, Wang CH, Heiss G. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 861-7.
12. McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, Doliszny KM, Folsom AR, Blackburn H, Luepker RV. Recent trends in acute coronary heart disease--mortality, morbidity, medical care, and risk factors. The Minnesota Heart Survey Investigators. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 884-90.
13. Wilhelmsen L, Rosengren A, Johansson S, Lappas G. Coronary heart disease attack rate, incidence and mortality 1975-1994 in Goteborg, Sweden. *Eur Heart J* 1997 ; 18 : 572-81.
14. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991 ; 20 : 384-92.
15. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, Wolfson SK. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* 1993 ; 88 : 837-45.
16. Smith GD, Shipley MJ, Rose G. Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. The Whitehall Study. *Circulation* 1990 ; 82 : 1925-31.
17. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992 ; 326 : 381-6.
18. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998 ; 18 : 185-92.
19. Hooi JD, Stoffers HE, Kester AD, Rinkens PE, Kaiser V, van Ree JW, Knottnerus JA. Risk factors and cardiovascular diseases associated with asymptomatic peripheral arterial occlusive disease. The Limburg PAOD Study. Peripheral Arterial Occlusive Disease. *Scand J Prim Health Care* 1998 ; 16 : 177-82.
20. Stegmayr B, Vinogradova T, Malyutina S, Peltonen M, Nikitin Y, Asplund K. Widening gap of stroke between east and west. Eight-year trends in occurrence and risk factors in Russia and Sweden. *Stroke* 2000 ; 31 : 2-8.
21. Lemesle M, Milan C, Faivre J, Moreau T, Giroud M, Dumas R. Incidence trends of ischemic stroke and transient ischemic attacks in a well-defined French population from 1985 through 1994. *Stroke* 1999 ; 30 : 371-7.
22. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, Wang CH, McGovern PG, Howard G, Copper LS, Shahar E. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke* 1999 ; 30 : 736-43.
23. Derby CA, Lapane KL, Feldman HA, Carleton RA. Trends in validated cases of fatal and nonfatal stroke, stroke classification, and risk factors in southeastern New England, 1980 to 1991 : data from the Pawtucket Heart Health Program. *Stroke* 2000 ; 31 : 875-81.
24. McGovern PG, Burke GL, Sprafka JM, Xue S, Folsom AR, Blackburn H. Trends in mortality, morbidity, and risk factor levels for stroke from 1960 through 1990. The Minnesota Heart Survey. *JAMA* 1992 ; 268 : 753-9.
25. Broderick J, Brott T, Kothari R, Miller R, Khoury J, Pancioli A, Gebel J, Mills D, Minneci L, Shukla R. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 1998 ; 29 : 415-21.
26. Jerntorp P, Berglund G. Stroke registry in Malmo, Sweden. *Stroke* 1992 ; 23 : 357-61.
27. Brown RD Jr, Petty GW, O'Fallon WM, Wiebers DO, Whisnant JP. Incidence of transient ischemic attack in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *Stroke* 1998 ; 29 : 2109-13.
28. Blanchard JF. Epidemiology of abdominal aortic aneurysms. *Epidemiol Rev* 1999 ; 21 : 207-21.
29. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Littooy FN, Bandyk D, Krupski WC, Barone GW, Acher CW, Ballard D. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group. *Ann Intern Med* 1997 ; 126 : 441-9.
30. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, Dobs A, Evans GW, Heiss G. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 1997 ; 131 : 115-25.

31. Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb* 1994 ; 14 : 1885-91.
32. Witteman JC, Kannel WB, Wolf PA, Grobbee DE, Hofman A, D'Agostino RB, Cobb JC. Aortic calcified plaques and cardiovascular disease (the Framingham Study). *Am J Cardiol* 1990 ; 66 : 1060-4.
33. Cupples LA, Gagnon DR, Wong ND, Ostfeld AM, Kannel WB. Preexisting cardiovascular conditions and long-term prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study. *Am Heart J* 1993 ; 125 : 863-72.
34. Mittelmark MB, Psaty BM, Rautaharju PM, Fried LP, Borhani NO, Tracy RP, Gardin JM, O'Leary DH. Prevalence of cardiovascular diseases among older adults. The Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol* 1993 ; 137 : 311-7.
35. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991 ; 11 : 1245-9.
36. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997 ; 96 : 1432-7.
37. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol* 1997 ; 146 : 483-94.
38. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, Azen SP. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med* 1998 ; 128 : 262-9.
39. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 14-22.
40. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, Whiteman M, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1996 ; 25 : 1172-81.
41. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, Powe NR, Siscovick D. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999 ; 19 : 538-45.
42. Ferrières J. Changing incidence and mortality of coronary heart disease - Overview. *J Cardiovascular Risk* 1999 ; 6 : 59-61.
43. Bonneux L, Barendregt JJ, van der Maas PJ. The new old epidemic of coronary heart disease. *Am J Public Health* 1999 ; 89 : 379-82.

Unité de Prévention de l'Athérosclérose

Service de Cardiologie B (Pr J. Puel)

Unité 02 (rez-de-chaussée), Bâtiment H1

CHU Rangueil

31403 Toulouse cedex 4

Tel: 05 61 32 33 33 - Fax: 05 61 32 33 32

Tableau I : Épidémiologie de la maladie coronaire

Nom de l'étude, année de publication, [référence]	Type d'étude	Caractéristiques des participants	Durée de l'étude	Événements enregistrés	Résultats					
Projet MONICA, 1999, [10]	37 registres dans 21 pays	Hommes et femmes de 35 à 64 ans	1985-1994	Taux de mortalité, d'attaque, létalité		Taux de mortalité (/100 000)	Taux d'attaque (/100 000)	Létalité (%)		
					Carélie du Nord (Finlande)	Hommes	398	835	48	
						Femmes	59	145	41	
					Glasgow (Royaume-Uni)	Hommes	365	777	48	
						Femmes	123	265	46	
					Lille (France)	Hommes	172	298	59	
						Femmes	44	64	70	
					Strasbourg (France)	Hommes	141	292	49	
						Femmes	36	64	57	
							Toulouse (France)	Hommes	91	233
			Femmes	22	36	60				
Étude ARIC, 1998, [11]	4 registres aux États-Unis	Hommes et femmes de 35 à 74 ans	1987-1994	Taux de mortalité, taux d'incidence de l'infarctus hospitalisé, létalité de l'infarctus hospitalisé		Taux de mortalité (/100 000)		Taux d'incidence (/100 000)		Létalité (%)
						1987	1994	1987	1994	
					Hommes	310	220	410	410	9
	Femmes	110	90	190	180	11				
Étude du Minnesota, 1996, [12]	Registre de Minneapolis et de St Paul	Hommes et femmes de 30 à 74 ans	1985-1990	Taux de mortalité, taux d'incidence de l'infarctus hospitalisé, létalité de l'infarctus hospitalisé		Taux d'incidence (/100 000)		Létalité (%)		
						1985	1990	1985	1990	
					Hommes	315	298	13	10	
	Femmes	111	107	15	12					
Étude de Göteborg, 1997, [13]	Registre	Hommes et femmes de 35 à 64 ans	1975-1994	Taux de mortalité, d'attaque, létalité	Taux d'attaque chez les sujets de 55 à 64 ans (/100 000)					
						1975-79		1990-94		
					Hommes	1313		889		
	Femmes	365		238						

Tableau II : Épidémiologie de l'artériopathie des membre inférieurs

Nom de l'étude, année de publication, [référence]	Type d'étude	Caractéristiques des participants	Durée de l'étude	Événements enregistrés	Résultats
The Edinburgh Artery Study, 1991, [14]	Enquête transversale et de cohorte en médecine générale	1592 hommes et femmes de 55 à 74 ans	1988	Prévalence	Claudication intermittente : 4,5% Artériopathie asymptomatique : 8,0% IPS < 0,9 : 9,0% Chute de plus de 20% de la pression systolique lors de l'hyperémie réactionnelle : 7,6%
The Cardiovascular Health Study, 1993, [15]	Enquête transversale et de cohorte	5084 hommes et femmes de plus de 65 ans de 4 états aux États-Unis	1989-1990	Prévalence et associations aux autres sites	12% avec IPS < 0,9 2% avec questionnaire de Rose pour la claudication intermittente positif si IPS < 0,8, RR > 2 d'infarctus du myocarde, d'angor, d'accident vasculaire cérébral et d'accident ischémique transitoire
The Whitehall Study, 1990, [16]	Cohorte	18388 hommes et femmes de 40 à 64 ans	17 ans	Mortalité	38% des sujets avec artériopathie des membres inférieurs meurent Augmentation de la mortalité totale et cardiovasculaire
Étude de San Diego, 1992, [17]	Cohorte	565 hommes et femmes (66 ans en moyenne)	10 ans	Mortalité des artéritiques vs sujets normaux	RR = 3,1 pour mortalité toutes causes RR = 5,9 pour mortalité cardiovasculaire RR = 6,6 pour mortalité coronaire RR non augmenté pour mortalité non cardiovasculaire
The Rotterdam Study, 1998, [18]	Enquête transversale et de cohorte	7715 hommes et femmes de plus de 55 ans	1990-1993	Prévalence	1,6% avec questionnaire de Rose pour la claudication intermittente positif 19,1% avec IPS < 0,9
The Limburg Study, 1998, [19]	Enquête transversale en médecine générale	3650 hommes et femmes de 40 à 78 ans	1995	Prévalence	Artériopathie des membres inférieurs (IPS < 0,95) symptomatique : 3,8% IPS < 0,95 chez des sujets asymptomatiques : 8,6%

IPS : Indice de pression systolique ; RR : risque relatif

Tableau III : Épidémiologie de l'accident vasculaire cérébral ischémique

Nom de l'étude, année de publication, [référence]	Type d'étude	Caractéristiques des participants	Durée de l'étude	Événements enregistrés	Résultats
Étude MONICA Novosibirsk (Russie), Suède du Nord, 2000, [20]	Registre	Hommes et femmes de 35 à 69 ans	1987-1994	Taux de mortalité, d'attaque (y compris les accidents hémorragiques intracérébraux) et létalité à 28 jours	Taux d'attaque (/100 000) Novosibirsk, Hommes : 430 → 660 (p=0,005) Suède du Nord, Hommes : 244 → 303 (NS) Novosibirsk, Femmes : 298 → 500 (p=0,02) Suède du Nord, Femmes : 117 → 157 (p=0,03)
Étude de Dijon, 1999, [21]	Registre	Hommes et femmes tous âges	1985-1994	Taux d'incidence global et par causes	1994 Toutes causes Infarctus corticaux Lacunes AIT (/ 100 000) Hommes 69 46 12 11 Femmes 40 26 11 4
Étude ARIC, 1999, [22]	Cohorte	Hommes et femmes de 45 à 64 ans	1987-1995	Taux d'incidence des accidents thrombotiques et emboliques	Hommes noirs : 444/100 000 personnes-années Femmes noires : 310/100 000 personnes-années Hommes blancs : 178/100 000 personnes-années Femmes blanches : 124/100 000 personnes-années
Étude de Pawtucket, 2000, [23]	Registre hospitalier	Hommes et femmes de 35 à 74 ans	1980-1991	Taux de mortalité, d'attaque (y compris les accidents hémorragiques intracérébraux) et de létalité	Taux de mortalité (/ 100 000) 35-44 ans : Hommes 0,087 Femmes 0,074 45-54 ans : Hommes 1,8 Femmes 0,6 55-64 ans : Hommes 9,4 Femmes 4,4 65-74 ans : Hommes 73,8 Femmes 39,5
Étude du Minnesota, 1992, [24]	Registre	Hommes et femmes de 25 à 74 ans	1960-1990	Taux de mortalité (y compris les accidents hémorragiques)	1960-1972 Baisse de 2,4% / an 1972-1984 Baisse de 6,5% / an 1984-1990 Baisse de 1,5% / an
Étude de Cincinnati, 1998, [25]	Registre hospitalier	Sujets noirs de Cincinnati vs sujets blancs de Rochester (tous âges)	01/1993 à 06/1993	Taux d'incidence (sans AIT)	Noirs : 288/100 000 Blancs : 179/100 000 (1985-89)
Étude de Malmö, 1992, [26]	Registre	Hommes et femmes tous âges	1989	Taux d'incidence	Hommes : 221/100 000 Femmes : 229/100 000
Étude de Rochester, 1998, [27]	Registre	Hommes et femmes tous âges	1985-1989	Taux d'incidence des AIT	Taux ajusté sur l'âge et le sexe : 68/100 000

Tableau IV : Épidémiologie de l'anévrisme de l'aorte abdominale [28]

Aspects méthodologiques	Types d'études	Résultats
<p>Définition</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anévrisme de l'aorte sous-rénale • Diamètre > 3 cm ou > 4 cm • Rapport entre l'aorte sous-rénale et sus-rénale > 1,5 ou > 1,2 	<ul style="list-style-type: none"> - Études autopsiques - Certificats de décès - Données administratives - Séries de cas 	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation de la prévalence (et de l'incidence) avec l'âge (> 60 ans) - Plus grande fréquence chez l'homme (sex ratio de 2 à 6) - Augmentation de la prévalence dans les années les plus récentes
<p>Détection</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peu de symptomatologie clinique • Sous-détection si pas d'examens systématiques 	<ul style="list-style-type: none"> - Dépistage au niveau de la population 	<ul style="list-style-type: none"> • Amélioration de la survie des catégories de sujets les plus à risque • Amélioration du dépistage des petits anévrismes et des anévrismes asymptomatiques
<p>Cas prévalents versus cas incidents</p> <ul style="list-style-type: none"> • Date du début de la maladie ? • Le développement est progressif et insidieux 		<ul style="list-style-type: none"> • Période de latence importante entre les facteurs de risque et la maladie

Tableau V : Épaisseur intima-média carotidienne (EIMC) et risque de maladie cardio-vasculaire

Nom de l'étude, année de publication, [référence]	Type d'étude	Caractéristiques des participants	Durée de l'étude	Événements enregistrés	Résultats
The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study, 1991, [35]	Cohorte	1288 hommes âgés de 42, 48, 54 ou 60 ans	1 mois à 2,5 ans	IDM avec ou sans décès (pas d'ajustement)	EIMC commune > 1 mm : RR = 2,17 (NS) Plaques carotides communes ou bulbes : RR = 4,15 Sténoses (> 20%) carotides communes ou bulbes : RR = 6,71
The Rotterdam Study, 1997, [36]	Cohorte	5130 sujets âgés en moyenne de 71 ans	2,7 ans	IMC ou AVC (ajustement pour âge, sexe, antécédents d'IDM ou AVC, IMC, tabac, PAS, HTA, cholestérol total, HDL-cholestérol et diabète)	Pour 1 déviation standard de l'EIMC commune (0,163 mm), pour l'IDM : RR = 1,43 et 1,25 après ajustement (NS) pour l'AVC : RR = 1,41 et 1,34 après ajustement (27% des IDM et 12% des AVC au suivi vs 9% des témoins avaient des antécédents d'IDM) (7% des IDM et 14% des AVC au suivi vs 5% des témoins avaient des antécédents d'AVC)
Étude ARIC, 1997, [37]	Cohorte	12841 sujets âgés en moyenne de 54 ans (exclusion des cas prévalents)	5,2 ans	IDM avec ou sans décès (ajustement pour âge, race, centre, diabète, LDL-cholestérol, HDL-cholestérol, tabac, HTA)	EIMC moyenne (carotide commune, bifurcation, carotide interne) Augmentation de 0,19 mm (une déviation standard) Chez l'homme : RR = 1,36 et 1,18 après ajustement Chez la femme : RR = 1,69 et 1,42 après ajustement
Étude CLAS, 1998, [38]	Essai thérapeutique, colestipol et acide nicotinique vs placebo sur la maladie coronaire, pendant 2 ans	146 hommes âgés en moyenne de 54 ans	8,8 ans	IDM avec ou sans décès (ajustement sur les trois mesures)	EIMC commune à 2 ans (augmentation de 0,13 mm) : RR = 1,3 (p = 0,09) Changement de l'EIMC commune pendant 2 ans (augmentation de 0,03 mm/an) RR = 1,7 Changement du diamètre des sténoses coronaires pendant 2 ans (augmentation de 10%) RR = 1,7
The Cardiovascular Health Study, 1999, [39]	Cohorte	4476 sujets âgés en moyenne de 73 ans, asymptomatiques	6,2 ans	IDM ou AVC	EIMC commune et interne (valeurs maximales) Pour une déviation standard (mesure standardisée) pour l'IDM : RR = 1,60 et 1,36 (après ajustement pour PAS, PAD, diabète, tabac) pour l'AVC : RR = 1,57 et 1,33 (après ajustement pour PAS, antécédent d'HTA, fibrillation auriculaire, diabète)

IDM : infarctus du myocarde ; RR : risque relatif ; AVC : accident vasculaire cérébral ; IMC : indice de masse corporelle ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; HTA : hypertension artérielle ; NS : non significatif

Tableau VI : Impact des atteintes vasculaires asymptomatiques sur le pronostic

Nom de l'étude, année de publication, [référence]	Type d'étude	Caractéristiques des participants	Durée de l'étude	Événements enregistrés	Résultats				
The Edinburgh Artery Study, 1996, [40]	Enquête transversale et de cohorte en médecine générale	1592 sujets de 55 à 74 ans	5 ans	Mortalité totale (MT) cardiovasculaire (MCV), non cardiovasculaire (MNCV)	Artériopathie des membres inférieurs asymptomatique		Sujets sains		
					"majeure" ¹	"mineure" ²			
					MT (%)	31	14	10	
					MCV (%)	12	8	4	
MNCV (%)	19	5	6						
The Cardiovascular Health Study, 1999, [41]	Cohorte	5888 sujets de plus de 65 ans	5,1 ans	Mortalité totale (MT), cardiovasculaire (MCV), accident vasculaire cérébral (AVC), artériopathie des membres inférieurs (AMI) chez les 4268 sujets sans maladie cardiovasculaire à l'inclusion	MT	MCV	AVC	AMI	
					(/1000 PA)	(/1000 PA)	(/1000 PA)	(/1000 PA)	
					IPS < 0,9	59	16	21	16
					IPS ≥ 0,9	17	4	9	2
RR	1,62	2,03	1,12 (NS)	5,55					
					(multivarié)				

¹ "majeure" : IPS ≤ 0,9 et chute de la pression systolique lors de l'hyperémie réactionnelle > 20% ou IPS ≤ 0,7 ou chute de la pression systolique lors de l'hyperémie réactionnelle > 35%

² "mineure" : IPS ≤ 0,9 ou chute de la pression systolique lors de l'hyperémie réactionnelle > 20%

PA : personnes-années ; IPS : indice de pression systolique ; RR : risque relatif ; NS : non significatif

Figure 1 : Epidémiologie de l'athérombose (les flèches indiquent les possibilités évolutives ou de complications)

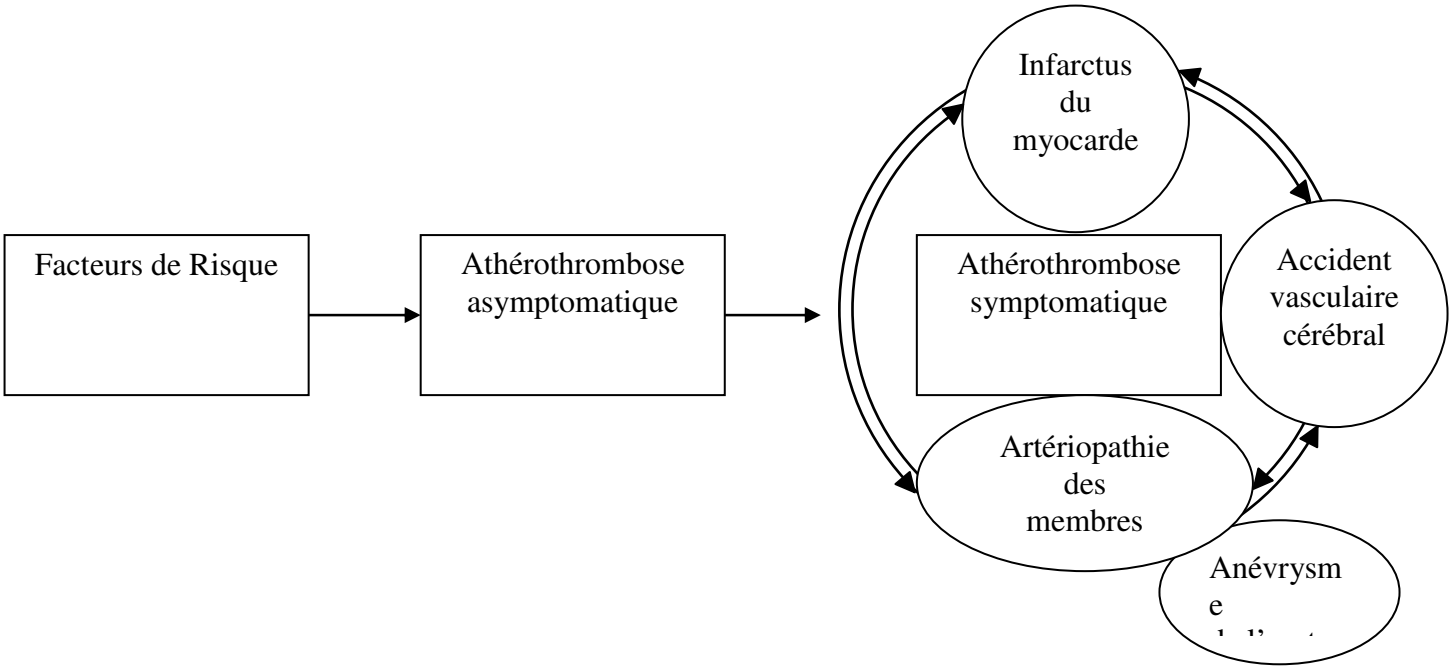


Figure 2 : L'épidémiologie et la prévention cardiovasculaire de 2000 à 2020

