

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)¹, Pierre Ducimetière², Jean-Bernard Ruidavets³, Dominique Arveiler⁴, Jean Dallongeville¹, Annie Bingham², Jean Ferrières³, Aline Wagner⁴, Philippe Amouyel¹

¹Inserm U508, Lille ²Inserm U258, Villejuif ³Inserm U558, Toulouse
⁴Faculté 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 de 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
Lille						
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)
Strasbourg						
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)
Toulouse						
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
Taux d'événements		
Lille	308,0	61,0
Strasbourg	286,8	65,5
Toulouse	236,4	35,8
Total	277,1	54,1
Taux d'incidence		
Lille	261,9	54,8
Strasbourg	251,1	60,0
Toulouse	206,1	32,5
Total	239,7	49,1
Taux de mortalité		
Lille	138,0	35,1
Strasbourg	117,4	30,2
Toulouse	81,4	18,4
Total	112,3	27,9

* 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*
Infarctus du myocarde				
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)
Décès coronaires	6,9 (16)	20,6 (42)	54,2 (70)	134,1 (140)
Morts rapides (< 24 heures)	12,9 (30)	38,2 (78)	81,5 (106)	184,4 (193)
Décès avec données insuffisantes	8,5 (20)	22,0 (45)	36,5 (47)	67,9 (71)
Total	91,3 (211)	246,1 (502)	447,0 (582)	769,6 (805)
Femmes				
Infarctus du myocarde				
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)
Décès coronaires	1,7 (4)	3,1 (6)	13,8 (19)	52,0 (69)
Morts rapides (< 24 heures)	4,7 (11)	11,9 (25)	24,6 (34)	91,9 (123)
Décès avec données insuffisantes	1,9 (4)	4,2 (9)	9,9 (14)	40,2 (54)
Total	17,9 (41)	43,9 (91)	101,8 (140)	340,3 (455)

* 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*
Infarctus du myocarde				
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)
Décès coronaires	8,7 (20)	30,3 (62)	95,2 (124)	250,7 (262)
Morts rapides (< 24 heures)	12,9 (30)	38,3 (78)	81,6 (106)	185,1 (194)
Décès avec données insuffisantes	8,6 (20)	22,0 (45)	36,5 (48)	68,5 (72)
Total	98,9 (228)	275,8 (563)	536,9 (699)	991,7 (1 038)
Femmes				
Infarctus du myocarde				
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)
Décès coronaires	1,8 (4)	4,5 (9)	21,2 (29)	73,2 (98)
Morts rapides (< 24 heures)	4,7 (11)	12,0 (25)	25,0 (34)	91,9 (123)
Décès avec données insuffisantes	1,9 (4)	4,2 (9)	9,9 (14)	40,5 (54)
Total	18,5 (43)	47,6 (98)	115,2 (158)	385,5 (516)

* 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

Taux* annuel moyen de mortalité coronaire selon le centre, l'âge et le sexe 1997-2002				
Taux/100 000/an (effectifs moyens annuels)				
	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans**
Homme				
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)
Total	33,4 (77)	100,9 (206)	239,9 (312)	576,6 (603)
Femmes				
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)
Total	9,1 (21)	22,9 (47)	62,4 (85)	234,1 (312)

* 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.