



J.P. CAMBOU

## Epidémiologie : quoi de neuf ?

**A**près avoir été le parent pauvre de la littérature scientifique médicale, les connaissances sur l'épidémiologie cardiovasculaire se sont enrichies cette dernière année [1, 2], tant en ce qui concerne les tendances évolutives que ses déterminants.

### LA MALADIE CORONAIRE : QUELLE EVOLUTION ?

En France, la mortalité coronaire concerne 50 000 sujets environ [3]. Entre 1989 et 1999, la fréquence des décès enregistrés par les certificats de décès a diminué de 12,8 % (12 % pour les hommes et 16,4 % pour les femmes). Le projet MONICA a confirmé la baisse de la morbi-mortalité coronaire au moins pour les 35-65 ans [4-6]. L'expérience des registres MONICA de l'infarctus du myocarde (1985-1994) a montré que l'incidence de la maladie coronaire et la létalité de l'infarctus du myocarde avaient baissé dans la plupart des pays occidentaux durant cette période, les deux phénomènes contribuant, dans des proportions variables selon les pays, à une baisse importante de mortalité coronaire [7].

Les trois registres français ont poursuivi leur activité d'enregistrement au-delà de la période du projet OMS initial. Nous disposons actuellement des données de 6 années d'enregistrement validées pour les trois centres français (1997 à 2002) [8-10].

#### 1. – La maladie coronaire demeure toujours une maladie liée à l'âge et au sexe masculin

Le rapport d'incidence 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 met en évidence une augmentation importante de l'incidence de la mala-

die avec l'âge chez les hommes et chez les femmes. Comme pour l'incidence, l'analyse des taux d'événements (incidents et récurrents) par sexe et par tranche d'âge pour l'ensemble des trois registres met en évidence une augmentation de la fréquence de la maladie avec l'âge pour les deux sexes, plus importante chez les femmes et pour les cas létaux. L'analyse de la mortalité coronaire 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.

#### 2. – Le gradient nord-sud de morbidité et de mortalité coronaires persiste mais les différences entre le nord et le sud diminuent

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. Ce gradient était retrouvé en France chez les hommes de 35 à 64 ans pour les trois 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. 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. Quelle que soit l'année considérée, les taux standardisés annuels chez la femme sont plus élevés à Strasbourg et à Lille qu'à Toulouse, et cela dans les deux sexes.

Néanmoins, chez les hommes, la différence entre centres s'amenuise au cours des deux dernières années. En effet, l'évolution des taux est différente selon les centres chez les hommes. Toulouse se caractérise par une tendance non significative à la hausse des taux d'événements (incidents et récurrents) alors qu'ils ont baissé significativement à Lille durant la période considérée, avec un pourcentage moyen de variation annuelle de 2,8 % ( $p < 0,01$ ), alors qu'ils sont stables à Strasbourg.

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. Les taux incidents standardisés sont stables à Strasbourg et à Lille ; en revanche, ils augmentent à Toulouse ( $p < 0,05$ ). L'analyse des tendances temporelles montre une baisse significative de ces taux de mortalité, mais chez les hommes uniquement. Elle se retrouve dans les trois centres, mais de façon significative uniquement à Lille ( $p < 0,03$ ). La létalité à 28 jours (pourcentage de mort chez les malades) a poursuivi sa baisse importante dans les trois régions et dans les deux sexes (3 à 6 % annuellement), témoignant d'une meilleure prise en charge au cours de la phase aiguë.

Les résultats des études USIC montrent aussi une amélioration du pronostic entre 1995 et 2000 aussi bien pour la mortalité à 5 jours (6,1 % vs 7,7 %) que pour la mortalité à un an (15 % vs 19 %) [11]. Dans l'étude Euro Heart Survey [12], la mortalité à 30 jours est passée de 7 à 5,1 % pour les syndromes coronaires aigus avec élévation du segment ST et de 2,4 à 2,6 % pour les syndromes coronaires sans élévation du segment ST.

Ces résultats montrent la poursuite des progrès réalisés dans la prise en charge des coronariens au cours de la phase aiguë, mais conduisent à attirer l'attention sur l'importance des efforts à mener en direction de la prévention primaire.

L'évolution favorable de la mortalité coronaire est retrouvée dans d'autres pays. Les causes de cette baisse sont différentes selon les pays : meilleure prise en charge en phase aiguë en France et prévention primaire dans les pays anglo-saxons. Ainsi, dans un article du *BMJ*, B. Unal [13] analyse les causes de la diminution de 54 % de la mortalité coronaire en Angleterre entre 1981 et 2000, soit 68 000 décès en moins. Le tabagisme a diminué de 35 %, ce qui a évité 30 000 morts (5 000 chez des coronariens et 25 000 chez des sujets en prévention primaire), la cholestérolémie a diminué de 4 %, ce qui a évité près de 6 000 morts, la baisse de 7,7 % de la pression artérielle a eu un effet comparable. Une action combinée sur ces trois facteurs de risque a évité 45 000 décès.

En Australie [14], il a été observé une baisse de la mortalité pour la période 1968-2000 de 74 % chez les hommes et de 81 % chez les femmes. Chez l'homme et de manière inattendue, 36 % de la baisse sont dus à une baisse de la pression diastolique, 22 % à une baisse du cholestérol et 16 % à une diminution du tabagisme. La majeure partie de la baisse spectaculaire

de la mortalité coronaire est due à une action en prévention primaire et secondaire des facteurs de risque cardiovasculaire.

Toutes les données épidémiologiques de ces 20 dernières années vont être modifiées du fait de l'introduction de nouveaux moyens diagnostiques de l'infarctus du myocarde avec la généralisation du dosage de la troponine [15]. En abaissant le seuil de détection d'une nécrose myocardique, il y aura plus de patients coronariens, donc plus d'investigations, plus d'angioplasties, sans qu'il y ait véritablement de modification de l'incidence de la maladie. Il sera bien difficile pour les prochaines années d'analyser l'incidence et l'évolution du pronostic des syndromes coronaires aigus.

### UNE MEILLEURE CONNAISSANCE DES FACTEURS PREDICTIFS DE LA MORT SUBITE

Chaque année en France, près de 40 000 nouveaux cas de mort subite définie comme des décès survenus moins de 1 h après le début des symptômes sont enregistrés [3]. La mort subite est fréquemment la première et la dernière manifestation clinique d'une atteinte coronaire. Il a été reporté que plus de 50 % des morts subites survenaient chez des sujets n'ayant pas d'antécédent connu cardiovasculaire. Ce taux atteindrait presque 70 % chez les femmes.

Malgré un déclin de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires durant les deux dernières décennies et bien que des progrès aient été réalisés dans les méthodes de réanimation, le traitement des morts subites reste généralement peu efficace, avec entre 0 et 5 % de taux de réanimation. La solution idéale serait d'empêcher le processus pathogène conduisant à la survenue de la mort subite. Une identification précoce des sujets à risque de mort subite représente un enjeu important pour les familles et en termes de Santé publique. Cela passe notamment par la recherche systématique de facteurs de risque de mort subite en population.

A partir des données de l'Enquête Prospective Parisienne I (EPP I), l'équipe de Xavier Jouven (HEGP-Paris) a mis en évidence quelques facteurs de risque spécifiques de la mort subite comprenant les antécédents parentaux de mort subite, une glycémie élevée, l'adiposité abdominale et une fréquence cardiaque (FC) de repos élevée [16-19]. Une fréquence cardiaque de repos élevée est associée à une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire dans certaines études.

Plus encore, il a été suggéré qu'après ajustement sur les facteurs classiques de risque cardiovasculaire, une fréquence

cardiaque de repos élevée restait un facteur de risque indépendant de mort subite. Il a été montré récemment que le risque de décès par mort subite augmentait proportionnellement avec le niveau de fréquence cardiaque de repos. Il a été ainsi constaté que les sujets de l'Enquête Prospective Parisienne qui décédaient subitement au cours du suivi avaient un profil de fréquence cardiaque particulier pendant l'effort : ils ont une fréquence de repos et lors de la récupération plus élevée que les autres sujets et une fréquence maximale à l'effort moins élevée. En effet, une faible augmentation de la fréquence cardiaque à l'effort est associée à un risque de mort subite 4 fois plus important que les sujets qui augmentent bien leur fréquence en analyse multivariée.

Cette même équipe a étudié le profil de fréquence cardiaque lors d'une épreuve d'effort et la mort subite [20]. Cette étude montre qu'une augmentation insuffisante de la FC à l'effort et une diminution insuffisante de la FC à la récupération de l'effort multipliait respectivement par 4 et par 2 le risque relatif de mort subite.

Ces résultats sont en accord avec l'hypothèse selon laquelle l'existence d'un déséquilibre entre le système nerveux autonome sympathique et parasympathique expliquerait en partie une susceptibilité aux troubles du rythme ventriculaire et donc à une mort subite. L'épreuve d'effort est un moyen simple et peu coûteux de mise en évidence d'anomalies de la fréquence cardiaque qui semblent spécifiques du risque de mort subite à long terme.

#### DU NOUVEAU DANS LA CONNAISSANCE DE L'ARTÉRIOPATHIE DES MEMBRES INFÉRIEURS (AOMI)

La connaissance d'AOMI s'est enrichie en 2005 et 2006 de nouveaux consensus (ACC/AHA, TASC 2007) et pour la France de nouvelles recommandations publiées par l'HAS [21, 22]. La classification des AOMI a été simplifiée : le premier stade correspond aux AOMI sans lésions hémodynamiques significatives, le second stade correspond au stade d'ischémie d'effort, c'est-à-dire avec des douleurs à la marche. Le dernier stade est représenté par l'ischémie permanente avec douleurs de décubitus avec ou sans troubles trophiques. Ce stade peut évoluer vers l'ischémie critique chronique avec douleur permanente et baisse de la pression artérielle de cheville. Il s'agit d'un sous-groupe de sévérité de l'ischémie permanente avec risque important d'amputation.

L'HAS préconise de mesurer chez tout patient à risque cardiovasculaire élevé l'Index de Pression Systolique (IPS), rapport

entre la pression à la cheville et la pression humérale. Il s'agit d'un examen clinique simple dont la spécificité est excellente (Expertise collective INSERM, recommandations, HAS 2006). Il est maintenant bien établi que le diagnostic d'AOMI est confirmé lorsque la mesure de l'IPS est  $< 0,9$  ou  $> 1,3$ . Les données de prévalence basées sur la clinique (absence de pouls, claudications) vont être profondément modifiées.

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est une des manifestations d'une maladie diffuse. Il s'agit d'une maladie grave, associée à un risque élevé de mortalité et de morbidité cardiovasculaires tel que la survenue d'un infarctus du myocarde ou d'un accident cérébral ischémique.

Des études épidémiologiques montrent par ailleurs que près de la moitié de ces patients ont une pathologie coronaire ou cérébrovasculaire associée. Ce risque de mortalité et de morbidité cardiovasculaires est élevé chez les patients ayant une AOMI symptomatique, mais est aussi considérablement augmenté chez les patients asymptomatiques par rapport à une population de patients sans AOMI. Il a été également récemment démontré que les patients avec AOMI asymptomatique avaient un pronostic comparable à celui des patients avec AOMI symptomatique, à la fois en termes de mortalité et d'événements non mortels [23].

Le registre REACH (The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health), réalisé dans 44 pays et par plus de 5000 médecins, a inclus, entre 2003 et 2004, 67 888 patients stables ayant des antécédents de pathologie coronaire ( $n = 40 258$ ), de pathologie cérébrovasculaire ( $n = 18 843$ ) ou d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs ( $n = 8 273$ ) bien établis, soit des facteurs de risque multiples ( $n = 12 389$ ) [24]. L'âge moyen de ces patients était à l'inclusion de 68,5 ans, avec 63,7 % d'hommes. La répartition des facteurs de risque était assez homogène entre les pays : 81,8 % d'hypertendus, 72,4 % d'hypercholestérolémie et 44,3 % de diabétiques. La prévalence du surpoids (39,8 %), de l'obésité (26,6 %) et de l'obésité morbide (3,6 %) étaient également assez homogènes, avec cependant une nette supériorité en Amérique du Nord par rapport aux autres pays (39,5 % d'obésité et 5,1 % d'obésité morbide). De la même façon, la prévalence du diabète était accrue dans les pays du Moyen-Orient par rapport aux autres régions. On notait 41,6 % d'anciens fumeurs et 15,3 % de fumeurs actifs. Les traitements préconisés en prévention secondaire étaient sous-prescrits avec 69 % de patients sous statines, 79 % sous antiagrégants plaquettaires et surtout l'absence d'atteinte des valeurs cibles chez plus de 80 % des patients hypertendus et chez 70 % des patients hypercholestérolémiques. Une

atteinte d'au moins deux territoires artériels était présente chez 15,9 % des patients symptomatiques.

Le suivi à 1 an des patients a été publié récemment [25]. Il est observé un taux annuel élevé d'événements cardiovasculaires majeurs, avec 3,5 % de décès. Le taux d'événements ischémiques majeurs augmente avec le nombre de localisations symptomatiques, allant de 3,4 % pour une localisation unique à 7,1 % pour une triple localisation. Il est également rapporté des taux de procédures de revascularisation élevés : 5 % d'angioplastie et/ou pontage coronaires dans la population coronarienne ; 1 % d'angioplastie et/ou chirurgie carotidiennes chez les patients cérébrovasculaires ; plus de 10 % d'interventions vasculaires périphériques (dont 1,3 % d'amputations) dans la population d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Autre élément marquant, le taux d'événements cardiovasculaires est modulé par le caractère symptomatique ou non de la maladie athérombotique sous-jacente. Ainsi, les patients symptomatiques font deux fois plus d'événements ischémiques majeurs que les patients asymptomatiques (4,7 % vs 2,2 %). Les patients présentant une AOMI ont un taux d'événements élevé (5,4 %).

L'ensemble de ces données montre la persistance d'un risque élevé d'événement en rapport avec le caractère symptomatique de la maladie athéroscléreuse et le nombre et le type de localisations de la maladie athérombotique.

## TABAGISME : DES CONFIRMATIONS

En 2004, 29,9 % des Français âgés de 12 à 75 ans déclaraient fumer : 33,4 % des hommes et 26,6 % des femmes [26]. Ce pourcentage correspond à une population de 13,8 millions de fumeurs, soit une baisse de 10 % depuis le sondage précédent de 1999. La diminution de la consommation observée sur des données de prévalence est d'une ampleur moindre que celle observée à partir du chiffre des ventes de cigarettes. La différence est due principalement aux achats transfrontaliers. Le nombre de cigarettes fumées chez le fumeur est resté stable entre 1999 et 2004 (11,9 cig/j vs 12,4 cig/j). Le risque lié au tabagisme reste donc très présent en France.

L'étude INTERHEART a confirmé que le tabagisme était le facteur de risque modifiable le plus fortement corrélé avec le risque d'infarctus du myocarde (RR : 2,9) [27]. L'étude INTERHEART montre que le risque d'infarctus du myocarde est proportionnel à la consommation et qu'il n'y a pas de seuil

au-dessous duquel fumer soit sans danger, même pour 1 cigarette et a fortiori pour quelques cigarettes (risque augmenté de 60 % pour moins de 10 cigarettes/jour). Une étude norvégienne, réalisée sur une population de plus de 40 000 sujets, a retrouvé des résultats similaires. Cette étude montre que même une consommation modérée de 1 à 4 cigarettes par jour augmente de façon significative le risque de décès coronaire (RR : 2,74 ; IC 95 % : 2,07-3,61) [28].

Cette étude confirme aussi ce qui a souvent été l'objet de controverse : le risque est le même quel que soit le type de tabagisme (cigarettes avec ou sans filtre, pipe, cigare). Ce risque est le même y compris pour le narguilé. L'intérêt d'INTERHEART a été de calculer la part attribuable de chaque facteur de risque. Un facteur de risque peut avoir un impact individuel fort mais avoir un risque attribuable modéré du fait d'une prévalence faible dans la population. Ainsi, le diabète est pour un individu un facteur de risque avec un risque relatif élevé, mais son impact dans la population sera modéré du fait d'une prévalence autour de 5 % du diabète dans la population. Avec une prévalence de 30 %, le risque attribuable au tabac sera plus élevé. La part attribuable du tabagisme dans la survenue d'un infarctus est d'autant plus importante que les sujets sont jeunes : 58 % des infarctus chez les hommes de moins de 40 ans sont attribuables au tabagisme.

Ces dernières années, de nombreuses publications ont montré que le risque d'infarctus concerne également le tabagisme passif [29], avec une augmentation de 24 % du risque pour une exposition de 1 à 7 heures par semaine et de 62 % pour une exposition de plus de 22 heures par semaine. En prenant en compte les nombreuses méta-analyses réalisées depuis une vingtaine d'années, il s'avère que le tabagisme passif est corrélé avec un excès de risque d'événements coronaires qui n'est pas loin de celui d'un tabagisme chronique actif. Cela s'explique par le fait que les mécanismes qui sont en cause, et en particulier l'activation plaquettaire, sont activés de façon équivalente pour des expositions même très faibles.

L'effet du tabagisme passif sur la dysfonction endothéliale a déjà été exploré [30]. Dans ces travaux, les auteurs ont montré que, comme le tabagisme actif, le tabagisme passif altère la fonction endothéliale. L'arrêt de l'exposition améliore au cours du temps cette fonction sans toutefois permettre un retour à une fonction qui pourrait être considérée comme normale. Une autre preuve du risque du tabagisme passif a été apportée par une étude italienne qui a mis en évidence une réduction de 11 % des admissions pour infarctus du myo-

carde dans les hôpitaux du Piémont à la suite de l'application de l'interdiction de fumer dans les lieux publics [31].

Le tabagisme périopératoire a été trop longtemps négligé : les fumeurs ont 3 fois plus de complications du site opératoire, 2 fois plus de passages en unité de réanimation et un allongement de la durée de séjour. De plus, l'arrêt du tabagisme 6 à 8 semaines avant l'intervention et poursuivi jusqu'à la fin de la cicatrisation fait disparaître le risque opératoire spécifiquement lié au tabagisme [32].

### ENVIRONNEMENT ET POLLUTION : UN NOUVEAU FACTEUR DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

De nombreux travaux épidémiologiques, en explorant notamment l'exposition régulière et quotidienne à la pollution de différentes populations, sont venus alimenter la connaissance de l'influence sur la santé de la pollution atmosphérique, dans le domaine des maladies cardiovasculaires [33-37]. Deux études majeures, l'une réalisée aux Etats-Unis et l'autre en Europe, ont montré clairement les effets délétères de la pollution sur la mortalité cardiovasculaire.

L'étude européenne APHEA-2 a étudié les effets sur la santé de la pollution atmosphérique sur 43 millions d'habitants dans 29 pays européens. Ce travail s'est fondé sur l'analyse croisée des indicateurs de pollution et des taux de mortalité-morbidité. Elle a montré que chaque augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de PM10 était associée quotidiennement à une augmentation de 0,69 % de la mortalité cardiovasculaire. L'étude américaine NMMAPS a concerné 50 millions de personnes dans 20 villes américaines. Elle a mis en évidence qu'une augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de PM10 était associée à un accroissement de 0,31 % de la mortalité cardiovasculaire chaque jour.

La Harvard Six Cities study a étudié l'impact sur la santé d'une exposition à long terme (15 ans) de la pollution sur une population de 8 111 adultes. Le risque de mourir était plus élevé pour la population habitant les villes les plus polluées (26 % de décès en plus) par rapport aux villes les moins polluées après avoir pris en compte les facteurs de risque cardiovasculaire individuels. Près de la moitié des décès (46 %) étaient d'origine cardiovasculaire. En outre, il a été montré que les habitants vivant à proximité d'une voie à grande circulation automobile étaient 2 fois plus à risque de décéder d'une pathologie cardiopulmonaire que les personnes résidant à distance du trafic routier.

Au niveau du département de la Haute-Garonne, l'équipe de J. Ferrières et de J.B. Ruidavets a étudié l'impact de la pollution atmosphérique sur le système nerveux autonome et sur l'incidence de l'IDM. Dans une enquête représentative de la population de la Haute-Garonne (35-64 ans), il a été démontré que les concentrations de  $\text{NO}_2$  et de  $\text{SO}_2$  sont associées de manière significative à une augmentation de la fréquence cardiaque de repos enregistrée le même jour [38, 39].

L'impact de la pollution sur l'incidence de l'IDM a été étudié grâce au registre des cardiopathies ischémiques de la Haute-Garonne. Les associations entre le  $\text{SO}_2$ , le  $\text{NO}_2$ , l'ozone ( $\text{O}_3$ ) et l'IDM ont été analysées. Les concentrations d' $\text{O}_3$  sont associées significativement avec une augmentation de l'incidence de l'IDM le jour même ou le lendemain (risque relatif pour une augmentation de  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  d'ozone : 1,05 [1,01-1,08],  $p = 0,009$ ). Les IDM sont attribuables à la pollution à l'ozone enregistrée la veille pour 4 à 5 % des IDM survenant chez les sujets âgés de 35 à 64 ans et pour 12 % des IDM survenant chez les sujets de 55 à 64 ans sans antécédent coronarien. La pollution atmosphérique a donc une influence sur la maladie coronaire en France.

### CONCLUSION

Malgré une évolution de la mortalité coronaire, la prévention primaire marque le pas. Le cardiologue va devoir à l'avenir tenir compte des nouveaux facteurs de risque comme le tabagisme passif ou bien l'exposition à la pollution atmosphérique, il devra aussi tenir dans son approche du patient du surrisque représenté par les localisations multiples de l'athérosclérose. ■

### BIBLIOGRAPHIE

1. THOMAS D, CAMBOU JP, COTTIN Y, N DANCHIN, EMPANA JP, FERRIERES J, JOUVEN X, PAILLARD F, VALENSI P, ZELLER M. L'essentiel de 2005 en épidémiologie et prévention cardiovasculaire. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2006; 1 : 49-56.
2. THOMAS D, COLLET JP, COTTIN Y, COURNOT M, DUCIMETIÈRE P, FERRIERES J, PAILLARD F, VALENSI P, ZELLER M, CAMBOU JP. L'essentiel de 2006 en épidémiologie et prévention cardiovasculaire. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2007 (in press).
3. SC8 INSERM. Service d'information sur les causes médicales de décès. Le Vésinet.
4. TUNSTALL-PEDOE H, KUULASMAA K, MAHONEN M *et al.* 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. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*, 1999; 353 : 1547-57.
5. Les registres français des cardiopathies ischémiques. L'infarctus du myocarde en France 1997-1998. Edité par la Fédération Française de Cardiologie, 2000.

6. ARVEILER D, WAGNER A, DUCIMETIERE P *et al.* Trends in coronary heart disease in France during the second half of 1990s. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2005; 12: 209-15.
7. DUCIMETIERE P. Risque cardiovasculaire, épidémiologie, prévention. *Med Therap*, 2000; 6: 798-802.
8. MONTAYE M, DUCIMETIERE P, RUIDAVETS JB *et al.* 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; 8-9: 62-4.
9. WAGNER A, MONTAYE M, BINGHAM A *et al.* Baisse globale de la mortalité mais pas de l'incidence de la maladie coronaire en France de 1997 à 2002. *Bull Epidemiol Hebdo*, 2006; 8-9: 65-6.
10. RUIDAVETS JB, HAAS B, MONTAYE M *et al.* 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; 8-9: 67-8.
11. CAMBOU JP, DANCHIN N, BOUTALBI Y *et al.* Evolution de la prise en charge et du pronostic de l'infarctus du myocarde en France entre 1995 et 2000: résultats des études USIK 1995 et USIC 2000. *Ann Cardiol Angiol*, 2004; 53: 12-7.
12. BATTLER A. Changes in management and prognosis of patients with ACS between 2000 and 2004 (EURO HEART survey) communication ESC 2005, Stockholm.
13. UNAL B, CRITCHLEY JA, CAPEWELL S. Modeling the decline in coronary heart disease death in England and Wales 1981-2000: comparing contributor from primary and secondary prevention. *BMJ*, 2005; 331: 614-9.
14. TAYLOR R, DOBSON A, MIRZAEI M. Contribution of changes in risk factors to the decline of coronary heart disease mortality in Australia over three decades. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 200; 760-8.
15. SALOMAA V, KOUKKUNEN H *et al.* for the FINAMI study group. A new definition for myocardial infarction: what difference does it make? *Eur Heart J*, 2005; 26: 1719-25.
16. JOUVEN X, DESNOS M, GUEROT C, DUCIMETIERE P. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. *Circulation*, 1999; 99: 1978-83.
17. BALKAU B, JOUVEN X, DUCIMETIERE P *et al.* Diabetes as a risk factor for sudden death. *Lancet*, 1999; 354: 1968-9.
18. EMPANA JP, DUCIMETIERE P, CHARLES MA, JOUVEN X. The sagittal abdominal diameter and risk of sudden death in asymptomatic middle-aged men. The Paris Prospective Study I. *Circulation*, 2004; 110: 2781-5.
19. JOUVEN X, ZUREIK M, DESNOS M, GUEROT C, DUCIMETIERE P. Resting heart rate as a predictive risk factor for sudden death in middle-aged men. *Cardiovasc Res*, 2001, 50: 373-8.
20. JOUVEN X, EMPANA JP, SWARTZ PJ, DESNOS M, COURBON D, DUCIMETIERE P. Heart rate profile during exercise as a predictor of sudden death in the general population. *N Engl J Med*, 2005; 352: 1951-8.
21. HIRSCH AT, HASKAL ZJ *et al.* ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*, 2006; 113: e463-654.
22. Haute Autorité de Santé: Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). Argumentaire et Recommandations (2006).
23. HOOI JD, KESTER ADM, STOFFERS HEJH *et al.* Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted vascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study. *J Clin Epidemiol*, 2004; 57: 294-300.
24. BHATT DL, STEG PG, OHMAN EM *et al.* for the REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*, 2006; 295: 180-9.
25. STEG PG, BHATT DL, WILSON PW, D'AGOSTINO R SR, OHMAN EM, ROTHER J, LIAU CS, HIRSCH AT, MAS JL, IKEDA Y, PENCINA MJ, GOTO S. REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*, 2007; 297: 197-206.
26. HILL C, LAPLANCHE A. Evolution du tabagisme en France par sexe. *BEH*, 2005; 21: 94-7.
27. The INTERHEART investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. *Lancet*, 2004; 937-52.
28. BJARTVEIT K, TVERDAL A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tob Control*, 2005; 14: 315-20.
29. WHINCUP PH, GILG JA, EMBERSON JR *et al.* Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *BMJ*, 2004; 329: 200-5.
30. BARNOYA J, GLANTZ SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke. Nearly as large as smoking. *Circulation*, 2005; 111: 2684-98.
31. BARONE-ADESI F, VIZZINI L, MERLETTI F, RICHIARDI L. Short term effects of Italian smoking regulation on rates of hospital admission for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2468-72.
32. DAUTZENBERG B, DUREUIL B, TROSINI-DÉSERT V, MASQUELET AJ. Le défi de la prise en charge du tabagisme péri-opératoire. *Bull Epidemiol Hebdo*, 2006; 21-22: 142-5.
33. KATSOUYANNI K, TOULOUMI G, SAMOLI E, GRYPARIS A, LE TERTRE A, MONOPOLIS Y, ROSSI G, ZMIROU D, BALLESTER F, BOUMGHAR A, ANDERSON HR, WOJTYNIAK B, PALDY A, BRAUNSTEIN R, PEKKANEN J, SCHINDLER C, SCHWARTZ J. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology*, 2001; 12: 521-31.
34. ZANOBBETTI A, SCHWARTZ J, SAMOLI E, GRYPARIS A, TOULOUMI G, PEACOCK J, ANDERSON RH, LE TERTRE A, BOBROS J, CELKO M, GOREN A, FORSBERG B, MICHELOZZI P, RABCZENKO D, HOYOS SP, WICHMANN HE, KATSOUYANNI K. The temporal pattern of respiratory and heart disease mortality in response to air pollution. *Environ Health Perspect*, 2003; 111: 188-93.
35. DOMINICI F, McDERMOTT A, DANIELS M, ZEGER SL, SAMET JM. Revised analyses of the National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study: mortality among residents of 90 cities. *Toxicol Environ Health A*, 2005; 68: 1071-92.
36. DOCKERY DW, POPE CA 3RD, XU X, SPENGLER JD, WARE JH, FAY ME, FERRIS BG JR, SPEIZER FE. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med*, 1993; 329: 1753-9.
37. HOEK G, BRUNEKREEF B, GOLDBOHN S, FISCHER P, VAN DEN BRANDT PA. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet*, 2002; 360: 1203-9.
38. RUIDAVETS JB, CASSADOU S, COURNOT M, BATAILLE V, MEYBECK M, FERRIERES J. Increased resting heart rate with pollutants in a population-based study. *J Epidemiol Community Health*, 2005; 59: 685-93.
39. RUIDAVETS, JB, COURNOT M, CASSADOU S, GIROUX M, MEYBECK M, FERRIERES J. Ozone air pollution is associated with acute myocardial infarction in a population registry. *Circulation*, 2005; 111: 563-69.