



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Prévalence des principaux facteurs de risque cardiovasculaire dans les agglomérations de Lille et Dunkerque entre 2011 et 2013, et évolution à Lille entre 1985 et 2013.

Présentée et soutenue publiquement le lundi 28 septembre 2015 à 14h00
au Pôle Formation
Par Guillaume CLEMENT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Louis SALOMEZ

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Philippe AMOUYEL

Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS

Monsieur le Docteur Jonathan GIOVANNELLI

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Luc DAUCHET

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Table des matières

Introduction générale.....	3
I. Transition épidémiologique	3
II. L'athérosclérose	4
A. Physiopathologie	4
B. Localisations.....	5
C. Mécanismes pathologiques	5
D. Facteurs favorisants	6
E. Prise en charge thérapeutique	6
III. Les facteurs de risque cardiovasculaire.....	6
A. Facteurs de risque cardiovasculaire non modifiables.....	7
B. Principaux facteurs de risque modifiables	8
IV. Objectif général.....	14
PARTIE I : Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire dans les communautés urbaines de Lille et de Dunkerque.....	16
I. Introduction.....	16
II. Matériels et méthodes	17
A. Population	17
B. Recueil des données de l'enquête ELISABET et définition des facteurs de risque cardiovasculaires	17
C. Calcul des taux de participation.....	22
D. Analyse statistique	23
III. Résultats.....	23
A. Diagramme de flux et taux de participation	23
B. Description des participants	25
C. Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires.....	27
D. Proportions de cas déjà connus, traités et contrôlés	31
IV. Discussion	33
A. Comparaison à la littérature	33
B. Forces et limites	35
PARTIE II : Evolution de la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire dans la communauté urbaine de Lille de 1985 à 2013	37
I. Introduction.....	37
II. Matériels et méthodes	38
A. Populations	38
B. Définitions et mesure des facteurs de risque	39
C. Scores de risque cardiovasculaire.....	42
D. Données de mortalité	46
E. Analyse statistique	46
III. Résultats.....	48
A. Description de la population	48
B. Taux de participation	50

C.	Evolution des prévalences des facteurs de risque	51
D.	Proportions de cas déjà connus, de cas traités, de cas contrôlés	55
E.	Evolution des scores de risque cardiovasculaire.....	56
F.	Données de mortalité du registre MONICA	58
IV.	Discussion	60
A.	Comparaison des résultats à la littérature	61
B.	Forces et faiblesses	64
	Conclusion.....	66
	Références bibliographiques	67

Résumé

Les facteurs de risque cardiovasculaire modifiables constituent une cible de choix dans la prévention des maladies cardiovasculaires. Les objectifs de cette étude étaient de comparer la prévalence de l'hypertension artérielle, du diabète, de la dyslipidémie, du tabagisme, de l'obésité et de l'activité physique basse dans les communautés urbaines de Lille (CUDL) et de Dunkerque (CUD) entre 2011 et 2013, et d'étudier l'évolution des prévalences des cinq premiers facteurs dans la CUDL entre 1985 et 2013.

La première partie de l'étude intéressait les participants de l'enquête ELISABET (2011-13), tirés au sort sur liste électorale des CUDL et CUD, avec un âge compris entre 40 et 64 ans. Les facteurs de risque étaient déterminés par questionnaire, dosage biologique et mesures morphologiques. Les comparaisons de prévalence entre CUDL et CUD ont été ajustées sur l'âge et sur la catégorie socioprofessionnelle (CSP). La seconde partie de l'étude incluait les participants du centre lillois des enquêtes transversales MONICA (1985-88, 1995-96), MONALISA (2005-07) et ELISABET. L'évolution des prévalences entre les enquêtes était testée par régression logistique ajustée sur l'âge. L'impact de cette évolution était évalué par l'évolution du risque prédit à 10 ans d'évènement cardiovasculaire et de l'incidence des cardiopathies ischémiques tirée du registre MONICA.

Chez les hommes, la prévalence standardisée sur l'âge du tabagisme passif (8,2 % contre 3,4 %, $p < 0,05$), du surpoids (75,2 % contre 65,2 %, $p < 0,001$), de l'obésité (25,8 % contre 20,1 %, $p < 0,05$) et de l'activité physique basse (49,3 % contre 28,7 %, $p < 0,001$) était significativement plus élevée à Dunkerque qu'à Lille. La prévalence de l'hypertension artérielle, de la dyslipidémie, du tabagisme actif et le risque cardiovasculaire prédit à 10 ans diminuaient entre 1985 et 2013. Le surpoids augmentait significativement. Chez les femmes, la prévalence standardisée sur l'âge du surpoids (55,1 % contre 50,0 %, $p < 0,001$), de l'obésité (25,8 % contre 20,3 %, $p < 0,05$) et de l'activité physique basse (47,8 % contre 27,3 %, $p < 0,001$) était significativement plus élevée à Dunkerque qu'à Lille. La prévalence de l'hypertension

artérielle, de la dyslipidémie, du diabète et le risque prédit à 10 ans diminuaient significativement entre 1985 et 2013.

En conclusion la prévalence de certains facteurs de risque était trouvée plus élevée à Dunkerque qu'à Lille en 2011-13. Le risque cardiovasculaire prédit diminuait à Lille entre 1985 et 2013.

INTRODUCTION GENERALE

I. Transition épidémiologique

Au cours du XXe siècle et du début du XXIe siècle, la prévalence des pathologies cardiovasculaires a fortement augmenté dans les pays industrialisés, jusqu'à représenter la première cause de décès dans le monde et la deuxième en France. Cette évolution est décrite par Omran (1) comme étant la 3e étape de la transition épidémiologique, phénomène secondaire aux grands changements populationnels modernes. La première phase, âge de peste et de famine, correspondrait à une prédominance de la malnutrition et des maladies infectieuses, entraînant une mortalité infantile élevée et une espérance de vie faible. La deuxième phase, qualifiée d'âge du recul des pandémie, voit la diminution de la malnutrition et des pathologies infectieuses, la baisse de la mortalité infantile et l'allongement de l'espérance de vie à la naissance. En réaction, la prévalence des cardiomyopathies hypertensives et des accidents vasculaires cérébraux (AVC) augmente. La troisième phase, l'âge des maladies dégénératives et des maladies de sociétés, montre un ralentissement de la baisse de mortalité jusqu'à un seuil irréductible, et une augmentation majeure des cardiopathies ischémiques. Une quatrième phase, décrite par Olshansky (2), l'âge du report des maladies dégénératives, correspond à l'amélioration de la prévention et de la prise en charge des événements cardiovasculaires, et en conséquence une légère diminution de la prévalence des cardiopathies ischémiques et des AVC.

II. L'athérosclérose

La définition large du terme "maladies cardiovasculaires" regroupe "l'ensemble des troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins : cardiopathies coronariennes, maladies cérébro-vasculaires, artériopathies périphériques des membres, cardiopathies rhumatismales, malformations cardiaques congénitales, thrombose veineuse profondes et embolies pulmonaires" (définition OMS). En pratique, en raison de leur prédominance dans cet ensemble de pathologies, de leur facteurs de risques communs et du ciblage des politiques de prévention sur leur aspect évitable, le terme est souvent résumé aux seules cardiopathies ischémiques, pathologies cérébro-vasculaires artérielles et aux artériopathies périphériques des membres. Ces dernières pathologies ont de plus la caractéristique d'avoir leur principale étiologie en commun : l'athérosclérose.

A. Physiopathologie

La paroi artérielle est composée de trois structures concentriques :

- l'intima, qui comprend un endothélium, c'est à dire un épithélium de revêtement pavimenteux simple en contact direct avec le sang circulant dans la lumière du vaisseau, et une membrane basale, couche de tissu conjonctif élastique et de collagène, présente sous l'endothélium
- la media, couche de cellules musculaires lisses permettant la contraction ou détente du vaisseau
- l'adventice, tunique externe permettant la fixation du vaisseau aux tissus environnants.

L'athérosclérose consiste en un remaniement de l'intima des artères de gros et moyen calibre avec accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de dépôts calcaires, accompagné de modifications de la media (définition OMS). Il s'agit en fait initialement d'un processus de vieillissement physiologique, mais dont

l'ampleur et la vitesse de développement peuvent être accentuées par la présence de différents facteurs (facteurs de risque cardiovasculaire).

Le principe de constitution des lésions d'athérosclérose est le suivant (3):

- Augmentation de la perméabilité endothéliale (vieillesse, traumatismes), favorisant le passage de molécules de LDLc (*low-density lipoprotein cholesterol*) sérique dans l'intima
- Oxydation des molécules de LDLc
- Phagocytose du LDLc oxydé cytotoxique par des macrophages provenant de l'activation de monocytes recrutés par l'endothélium, transformation en cellule spumeuse (4)
- Organisation des cellules spumeuses en centre lipidique
- Passage de cellules musculaires lisses de la média vers l'intima, prolifération sous l'effet de facteurs de croissance sécrétés par les cellules spumeuses, et sécrétion de collagène constitutif d'une chape fibreuse couvrant le centre lipidique.

La lésion athéromateuse passe donc par plusieurs états de maturation : strie lipidique (éventuellement réversible), puis plaque d'athérome, constituée du centre lipidique et de la chape fibreuse, et enfin plaque compliquée, pouvant présenter des calcifications, des ulcérations, ou des hémorragies / thromboses intra-plaques.

B. Localisations

La formation des plaques d'athérome se fait principalement sur les vaisseaux artériels de gros et moyen calibre, à proximité de turbulences du flux sanguin. On peut citer en particulier les plaques coronariennes, carotides, et des artère des membres inférieurs, à l'origine des principales pathologies cardiovasculaires.

C. Mécanismes pathologiques

Les principaux mécanismes à l'origine des symptômes dans les maladies cardiovasculaires sont l'ulcération ou la rupture de plaque, et la progression en

volume.

L'ulcération et la rupture de plaque sont des complications aiguës. Elles consistent en l'érosion de l'endothélium voire en la déchirure de la chape fibreuse (d'origine mécanique ou chimique). L'exposition du noyau lipidique provoque la formation rapide d'un thrombus, pouvant réaliser une obstruction partielle voire totale du vaisseau *in situ*, et susceptible de migrer en tant qu'embolie. Cette obstruction du débit artériel réalise une ischémie dans les territoires d'aval à l'origine des symptômes. Les ruptures concernent plus fréquemment les plaques plus jeunes.

La progression en volume est un phénomène principalement chronique mais pouvant fonctionner sur un mode plus aigu, à l'occasion d'une hémorragie intra-plaque par exemple. Cette augmentation de volume peut être à l'origine d'une occlusion locale plus ou moins progressive ou d'une dissection de la paroi de l'artère.

D. Facteurs favorisants

Parmi les facteurs favorisants la formation d'athérome, on peut citer :

- des facteurs non modifiables : âge, sexe masculin
- des facteurs modifiables : tabagisme, hypertension artérielle, dyslipidémies, diabète (voir développement infra).

L'obésité et la sédentarité constituent des facteurs dits prédisposants.

E. Prise en charge thérapeutique

Le traitement de l'athérosclérose passe principalement par la prévention et le traitement de ses facteurs favorisants.

III. Les facteurs de risque cardiovasculaire

Un facteur de risque est un élément clinique ou biologique dont la présence ou l'augmentation majorent statistiquement la morbi-mortalité cardiovasculaire (5). Il

peut exister une relation causale entre le facteur et la maladie (en opposition au marqueur de risque qui n'a pas de relation de causalité démontrée).

La plupart des facteurs de risque cardiovasculaire ont été mis en évidence grâce à la cohorte de Framingham. Mise en place à partir de 1948, l'étude de Framingham est une étude observationnelle intéressant une cohorte de participants tirés au sort parmi la population de la ville de Framingham, Massachusetts, Etats-Unis. Encore d'actualité, le suivi concerne maintenant la troisième génération de participants (inclusion des générations suivant la première génération à partir de 1971, étude Framingham Offspring).

Parmi les facteurs de risque cardiovasculaire identifiés, certains sont non modifiables et présentent donc un intérêt limité en terme de prévention, quand d'autres sont modifiables et constituent donc des cibles de choix pour la réduction de l'incidence des maladies cardiovasculaires.

A. Facteurs de risque cardiovasculaire non modifiables

1. Age

L'âge est un facteur augmentant de manière continue le risque d'un évènement coronarien, carotidien et d'insuffisance cardiaque. Il est significatif pour le risque de cardiopathie ischémique à partir de 50 ans chez l'homme et 60 ans chez la femme.

2. Sexe masculin

L'incidence de l'infarctus du myocarde est 2 fois plus élevée chez l'homme que chez la femme (6). Cette différence tend toutefois à s'amenuiser avec l'âge, la ménopause constituant un facteur de risque à elle-seule, ce d'autant plus qu'elle survient tôt (7).

3. Antécédents familiaux

Les événements cardiovasculaires et morts subites chez les parents proches, en

particulier du premier degré, et à un âge jeune (avant 55 ans chez le père, avant 65 ans chez la mère) sont reconnus comme augmentant le risque cardiovasculaire (8).

B. Principaux facteurs de risque modifiables

1. Hypertension artérielle

La cohorte de Framingham a permis de mettre en évidence le caractère de facteur de risque de l'hypertension artérielle pour les cardiopathies ischémiques(9), les maladies cérébro-vasculaires (10), et l'insuffisance cardiaque(11). D'autres études plus récentes ont confirmé ces associations(12).

a. Définition

L'hypertension artérielle est définie par la mesure d'une pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140 mmHg ou diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90 mmHg au cours de trois consultations successives sur une période de 3 à 6 mois, avec deux mesures par consultation. Trois grades sont définis : Grade 1 si PAS \geq 140 mmHg ou PAD \geq 90 mmHg, grade 2 si PAS \geq 160 mmHg ou PAD \geq 100 mmHg, et grade 3 si PAS \geq 180 mmHg ou PAD \geq 110 mmHg.

b. Physiopathologie

Le système de régulation de la tension artérielle met en jeu plusieurs mécanismes complémentaires avec des cinétiques d'adaptation différentes.

Un mécanisme de régulation aigue détecte les variations de pression grâce aux capteurs baroreflexes carotidiens et aortiques, et ajuste la tension artérielle par vasoconstriction ou vasodilatation

Une régulation intermédiaire passe par l'adaptation de la volémie grâce au système rénine-angiotensine-aldostérone.

Enfin une régulation de fond utilise un principe osmotique avec excrétion rénale de sodium en cas de surcharge de pression.

Dans 95 % des cas, l'hypertension artérielle est primitive (ou essentielle), c'est à dire sans origine retrouvée. La physiopathologie de l'HTA essentielle n'est pas parfaitement connue, et peut être variable d'un individu à l'autre et d'un âge à un autre chez le même individu. Plusieurs hypothèses existent, faisant intervenir les différents mécanismes de régulation de la tension : hypersensibilité aux catécholamines entraînant une vasoconstriction et une augmentation du débit cardiaque réactionnelles exagérées, taux élevé basal d'angiotensine tissulaire, excrétion sodée défectueuse en réponse à une hyperpression sanguine.

Le mécanisme d'impact de l'hypertension artérielle sur le risque cardiovasculaire passe par l'exacerbation de l'athérosclérose en entraînant une dysfonction endothéliale, et la fragilisation des plaques (13). Le risque d'infarctus du myocarde augmente aussi de par la cardiopathie hypertensive associée qui augmente les besoins du myocarde en oxygène.

c. Données de prévalence

Les données les plus récentes en France sur la prévalence de l'hypertension artérielle sont fournies par l'étude nationale nutrition santé (ENNS 2006) (14) qui retrouve une prévalence nationale à 31 % chez les 18-74 ans, cette prévalence allant de 9,6 % chez les 18-44 ans à 67,3 % chez les 65-74 ans. Stratifiée sur le sexe, la prévalence est rapportée à 34,1 % chez les hommes contre 27,8 % chez les femmes.

2. Tabagisme

La consommation de tabac a été associée à un risque plus élevée de développer principalement des coronaropathies, des accidents vasculaires

cérébraux, des artérites des membres inférieurs et des anévrismes de l'aorte abdominale (15,16), aussi bien pour les fumeurs actifs que les fumeurs passifs(17).

a. Physiopathologie

D'après une relativement récente mise à jour des connaissances (18), la capacité du tabac à contribuer au risque cardiovasculaire passe par l'entretien de l'athérosclérose, selon plusieurs mécanismes complémentaires :

- Dysfonctionnement vasomoteur, par atteinte de l'enzyme endothéliale NO synthase provoquant une diminution du NO disponible (le NO étant une molécule intervenant dans la vasodilatation de l'endothélium). Cette molécule permet aussi une régulation de l'inflammation, de l'activation plaquettaire et de la coagulation sanguine.
- Inflammation. Le tabac provoque une augmentation de la CRP, de l'interleukine 6 et du TNF alpha. Nous avons vu plus haut que l'inflammation n'était pas étrangère à la formation de lésions d'athérosclérose.
- Modifications du bilan lipidique : sans que les mécanismes n'en aient encore été éclaircis, les fumeurs présentent des taux de triglycérides et de LDLc augmentés et des taux de HDLc (*high-density lipoprotein cholesterol*) diminués(19). Le tabac augmente le LDLc oxydé, ce qui accélère d'autant plus la formation des cellules spumeuses.
- Effet prothrombotique, par dysfonction plaquettaire, altération des facteurs prothrombotiques et antithrombotiques et altération de la fibrinolyse.

b. Données de prévalence

Selon les données des trois centres français du registre MONICA interrogés lors de l'enquête MONALISA, la prévalence du tabagisme actif était en 2005-2007 de 24,3 % chez les hommes et de 20,0 % chez les femmes. La prévalence du tabagisme passif était mesurée chez les hommes à 9,8 % chez les 35-44 ans, 16,1 % chez les 45-54 ans et 10,1 % chez les 55-64 ans, et chez les femmes respectivement 7,6 %, 16,8 % et 9,5 % en 2005-2007(20). Dans une étude de compilation de données mondiales (21), le tabagisme actif diminuait de 25 % chez les hommes et de 42 % chez les femmes entre 1980 et 2012. Les données françaises montraient en 2012 une prévalence chez les hommes et les femmes comprise entre 27,5 % et 34,7 %. L'analyse du baromètre santé 2010 (22) rapportait des prévalences nationales pour les fumeurs actifs à 35,6 % chez les hommes et 27,9 % chez les femmes, et plus précisément pour la région Nord-Pas de Calais une prévalence globale de 33,5 %.

3. Diabète de type 2

Le rôle de facteur de risque cardiovasculaire du diabète a été mis en évidence dans l'étude Framingham en 1979 (23,24).

a. Physiopathologie

Les mécanismes de l'influence du diabète sur le risque cardiovasculaire sont compliqués à isoler, en raison du grand nombre de cofacteurs de risque généralement présents chez les patients diabétiques (25). L'effet néfaste du diabète (de type I ou II) passe au moins en grande partie par son effet sur l'athérosclérose (26). Il a en effet été observé que les lésions athérosclérotiques étaient beaucoup plus diffuses chez les diabétiques que dans la population générale. Les voies d'effet du diabète peuvent être l'hyperglycémie chronique (responsable d'altérations des

plaquettes, des monocytes, d'un état prothrombotique et d'une augmentation des facteurs de croissance), les anomalies lipidiques (augmentation des taux de LDLc, altération du métabolisme des lipoprotéines), et l'insulinorésistance avec hyperinsulinémie (effet direct de l'insuline sur les cellules musculaires lisses et la fixation des LDLc oxydés aux monocytes).

b. Données de prévalence

Au niveau européen, la prévalence du diabète (tous types confondus) diagnostiqué était estimée en 2011 à 6,0 %(27) et en 2010 à 6,9 %(28) chez les 20-79 ans. Pour la France, la prévalence était de 7,3 %. Des disparités relativement importantes de la prévalence du diabète de type 2 sont néanmoins mises en évidence entre différents pays européens (29). En France (30), une estimation de 2006 montrait une prévalence du diabète de type 2 de 4,6 % (5,1 % chez les hommes et 4,1 % chez les femmes). La prévalence du diabète de type 2 traité était mesurée à 3,6 % en France (31) et 5,4 % dans le Nord-Pas-de-Calais en 2009 (32), ce qui place la région dans la fourchette haute. Enfin dans l'enquête ObEpi 2012 (33), la prévalence tous types de diabète sucrés confondus est trouvée à 6,7 % pour les hommes et 4,9 % chez les femmes.

4. Dyslipidémie

C'est dans l'étude de Framingham qu'a été mis en évidence le rôle de facteur de risque d'un taux sanguin de LDLc élevé et d'un HDLc bas (24).

a. Physiopathologie

Comme nous l'avons vu dans la partie sur l'athérosclérose, le taux de LDLc joue un rôle majeur dans la formation des stries lipidiques et des plaques. Leur formation est d'autant plus accélérée que le taux sanguin circulant de LDLc est

élevé, car en faveur de l'augmentation du passage de la molécule à travers l'endothélium.

b. Données de prévalence

Les données de l'étude MONALISA au niveau national (34) montraient la présence d'une hypercholestérolémie pure chez 31,3 % des sujets, d'une hyperlipémie mixte dans 22,3 % des cas, et la prévalence d'un taux bas de HDL était de 9,6 %. Dans l'enquête ObEpi de 2012 (33), la prévalence de dyslipidémie traitée était de 17,2 % chez les hommes et 14,7 % chez les femmes.

5. Obésité

L'obésité a été identifiée comme facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires grâce à l'étude Framingham (24,35).

a. Physiopathologie

L'obésité joue sur le risque cardiovasculaire de différentes manières (36). D'une part en augmentant le risque de développement d'autres facteurs de risque cardiovasculaire comme l'hypertension artérielle, les dyslipidémies ou le diabète de type II. Mais également indépendamment, par le biais d'une augmentation de l'inflammation systémique (production d'IL-6 par les adipocytes), d'une augmentation du volume total de sang (engendrant des cardiomyopathies chroniques), et en favorisant le dépôt de graisse sur le cœur, laquelle modifie les cardiomyocytes.

b. Données de prévalence

L'enquête ObEpi 2012 (33) rapportait une prévalence nationale de l'obésité à 15 %, 14,3 % chez les hommes et 15,7 % chez les femmes. Au niveau régional, la prévalence dans le Nord Pas de Calais était estimée à 21,8 % en 2012.

6. Activité physique

L'étude Framingham a permis de mettre en évidence une association indépendante entre le niveau d'activité physique régulier et le risque de coronaropathie (37).

a. Physiopathologie

Les mécanismes liant l'activité physique au risque cardiovasculaire sont multiples (38). Un des mécanismes est l'impact de l'activité physique sur les autres facteurs de risque cardiovasculaire, ceux-ci étant grandement intriqués. L'activité physique aurait également pour effet propre de jouer sur l'endothélium et les muscles lisses des vaisseaux (augmentation de cellules progénitrices d'endothélium et donc potentielle réparation endothéliale, mobilisation des muscles lisses diminuant leur transformation dans les lésions athéromateuses), diminuant ainsi l'athérosclérose.

b. Données de prévalence

Les données fournies par l'ENNS 2006 permettent d'estimer au niveau national, chez les 18-74 ans, des prévalences d'activité physique basse à 36,1 % chez les hommes et 37,5 % chez les femmes.

IV. Objectif général

Le suivi des facteurs de risque a une importance majeure dans la compréhension de l'évolution de l'incidence des pathologies cardiovasculaires, en particulier dans les zones à forte prévalence de ces facteurs. Ce suivi permet en effet entre autres choses d'évaluer en partie l'efficacité des mesures de prévention conduites sur les populations, afin d'adapter les mesures à venir. La disponibilité de données récentes sur les facteurs de risque cardiovasculaire à travers l'enquête ELISABET était l'occasion d'une part de dresser l'état des lieux des prévalences de ces facteurs dans

les populations étudiées (agglomérations de Lille et de Dunkerque), d'autre part d'augmenter la perspective sur l'évolution des facteurs ces dernières décennies à Lille fournie par les enquêtes transversales répétées MONICA et MONALISA sur la communauté urbaine de Lille.

PARTIE I : PREVALENCE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE DANS LES COMMUNAUTES URBAINES DE LILLE ET DE DUNKERQUE

I. Introduction

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde et la deuxième cause en France (après le cancer).

Des mesures de prévention menées sur les facteurs de risque cardiovasculaires ont fait baisser l'incidence de ces maladies, mais une surveillance reste utile pour orienter ces campagnes afin d'en maintenir l'efficacité.

L'enquête ELISABET (Enquête Littoral Souffle Air Biologie Environnement) est une enquête observationnelle transversale menée entre 2011 et 2013 ayant pour objectif principal la comparaison de la prévalence des troubles ventilatoires obstructifs entre la communauté urbaine de Dunkerque (CUD) et celle de Lille (CUDL), la CUD étant le lieu d'une concentration importante d'émetteurs de polluants industriels en particuliers aériens (principalement le dioxyde de soufre), potentiellement néfastes pour la santé respiratoire.

Cette enquête, menée en partie sur le bassin de population correspondant au centre Lillois du registre de suivi de la morbidité et de la mortalité par maladie cardiovasculaire MONICA France, est une occasion de faire un état des lieux de la

prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire dans les communautés urbaines de Lille et de Dunkerque.

L'objectif de cette étude était donc d'analyser la prévalence des principaux facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémies, obésité et surpoids, tabagisme actif et passif, faible activité physique) dans les communautés urbaines de Lille et de Dunkerque entre 2011 et 2013.

II. Matériels et méthodes

A. Population

Les participants de l'enquête ELISABET ont été recrutés entre 2011 et 2013 par tirage au sort sur les listes électorales des communes composant les communautés urbaines de Lille et de Dunkerque, avec une stratification sur la classe d'âge, le sexe et le centre. Les critères d'inclusion étaient un âge compris entre 40 et 64 ans, être inscrit sur les listes électorales des municipalités des communautés urbaines de Lille ou de Dunkerque, être résidant depuis au moins 5 ans dans la même communauté urbaine et être assuré social.

B. Recueil des données de l'enquête ELISABET et définition des facteurs de risque cardiovasculaires

Dans l'enquête ELISABET, un questionnaire était administré par un enquêteur formé, comprenant des questions sur les caractéristiques démographiques et socio-économiques des participants, leur symptomatologie clinique chronique, leurs antécédents médicaux personnels et familiaux, leurs traitements, leurs expositions et comportements face aux facteurs de risque cardiovasculaire et leurs expositions environnementales (en particulier au tabac). Un examen clinique était pratiqué, avec

un recueil des constantes cardiovasculaires (fréquence cardiaque, mesure des tensions artérielles systoliques et diastoliques après 5 minutes de repos assis, à deux reprises) et des mesures morphologiques (dont le poids avec une balance à impédancemétrie, et la taille grâce à une toise). Des explorations respiratoires étaient pratiquées (objectif principal de l'enquête), principalement des épreuves fonctionnelles respiratoires, mesure de NO et CO dans l'air expiré, et un recueil de condensat dans l'air expiré. Un prélèvement sanguin était exécuté à jeun, avec recherche de multiples indicateurs comme les marqueurs d'anomalies lipidiques, la glycémie et l'hémoglobine A1C, les métaux sanguins et la CRP ultra-sensible, ainsi qu'un hémogramme. Enfin des prélèvements d'ADN (cheveux) étaient pratiqués pour constitution d'une DNAtèque.

Les informations recueillies à propos des traitements pris étaient composées du nom commercial du médicament, de la posologie et de l'indication de prescription. Dans un second temps l'enquêteur traduisait l'information de chaque traitement en code de la classification ATC (Anatomique, Thérapeutique et Chimique). Ce code est composé de 7 caractères au total :

- Une lettre indiquant l'organe cible parmi 14 groupes anatomiques. Par exemple la lettre A correspond aux traitements du "Tractus digestif et métabolisme".
- Deux chiffres donnent le sous-groupe thérapeutique. En reprenant l'exemple de la lettre A, le début de code A10 regroupe les "médicaments du diabète".
- Deux nouvelles lettres renvoient aux sous-groupes chimiques. A10AB renvoie aux "Insulines et analogues pour injection à action rapide".

- Enfin deux chiffres indiquent la molécule précise. A10AB01 désigne ainsi la molécule d'insuline humaine.

Les facteurs de risque cardiovasculaire étaient définis comme suit.

1. Hypertension artérielle

Un sujet était considéré comme étant atteint d'hypertension artérielle (HTA) s'il déclarait prendre un traitement contre l'HTA (déclaratif), ou s'il présentait lors des mesures une moyenne de pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mmHg et diastolique (PAD) ≥ 90 mmHg (39). C'est la moyenne arithmétique entre les deux mesures de PAS et les deux mesures de PAD qui était retenue comme valeur de PAS et de PAD. Pour environ les deux premiers tiers des sujets, la seconde mesure de PAS et PAD était initialement conditionnée par une valeur anormale de la première mesure. La méthodologie fut ensuite modifiée au profit de deux mesures systématiques. Pour les participants inclus dans la première période, seule la première mesure de PAS et de PAD a été conservée.

2. Diabète

Un participant était considéré comme diabétique s'il recevait un traitement antidiabétique (per os ou par injection), c'est à dire si le code ATC de l'un des traitements déclarés commençait par A10, ou s'il présentait sur le prélèvement sanguin effectué une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (34).

3. Dyslipidémie

Une dyslipidémie était définie par la prise d'un traitement hypolipémiant (code ATC commençant par C10), ou par des marqueurs lipidiques perturbés (LDLc $\geq 1,6$ g/L ou cholestérol total $\geq 2,5$ g/L ou triglycéridémie ≥ 2 g/L ou HDLc $< 0,4$ g/L chez l'homme ou HDLc $< 0,5$ g/L chez la femme) (40).

4. Surpoids et obésité

Les situations de surpoids et d'obésité étaient définies à partir de l'indice de masse corporelle calculé selon l'équation de Quetelet ($IMC = \text{Poids (kg)} / \text{Taille}^2 \text{ (m}^2\text{)}$), le surpoids correspondant à un IMC compris entre 25 kg/m² (inclus) et 30 kg/m² (non inclus), et l'obésité à un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² (OMS).

5. Tabagisme actif et passif

Le tabagisme était considéré comme actif si le sujet consommait au moins une cigarette par jour depuis un an, comme sevré s'il n'y avait pas eu de consommation de tabac dans l'année mais une consommation antérieure, et comme n'ayant jamais fumé s'il n'en avait jamais consommé.

Le tabagisme passif correspondait à une exposition d'au moins une heure par jour à la fumée des autres, uniquement parmi les fumeurs sevrés et ceux n'ayant jamais fumé (20).

6. Activité physique

L'évaluation de l'activité physique reposait sur des questions reprises de l'International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Trois indicateurs étaient utilisés pour quantifier l'activité physique :

- l'intensité de l'effort (équivalent de la marche, activités d'intensité moyenne, activités d'intensité élevée)
- la fréquence hebdomadaire (en nombre de jours par semaine) pour chacun des niveaux d'intensité (J1, J2, J3 par ordre décroissant d'intensité)
- la durée moyenne de par jour pour chacun des niveaux d'intensité (D1, D2, D3 par ordre décroissant d'intensité).

Ces indicateurs permettaient de calculer une dépense énergétique hebdomadaire exprimée en équivalents métaboliques (MET-minutes par semaine) selon les formules suivantes :

- $MET1 = 8 * nb \text{ Jour/sem} * \text{durée moyenne par jour d'activités d'intensité élevée}$
- $MET2 = 4 * nb \text{ Jour/sem} * \text{durée moyenne par jour d'activités d'intensité moyenne}$
- $MET3 = 3 * nb \text{ Jour/sem} * \text{durée moyenne par jour d'activités d'intensité équivalente à la marche}$

Enfin, une comptabilisation des MET permettait de classer les participants selon trois niveaux de dépense :

- Niveau élevée :
 - $J1 \geq 3 \text{ ET } MET1 \geq 1500$
 - $OU J1+J2+J3 \geq 7 \text{ ET } MET1+MET2+MET3 \geq 3000$
- Niveau modérée :
 - $J2 \geq 3 \text{ ET } D1 \geq 20$
 - $OU J2 \geq 5 \text{ ET } D2 \geq 30$
 - $OU J3 \geq 5 \text{ ET } D3 \geq 30$
 - $OU J1+J2+J3 \geq 5 \text{ ET } MET1+MET2+MET3 \geq 600$
- Niveau bas :
 - Pas d'activité physique
 - OU niveau ni élevé, ni modéré

7. Cas déjà connus, cas traités, cas contrôlés

Parmi les hypertensions artérielles mises en évidence dans l'étude, la proportion de cas déjà connus était calculée grâce au questionnaire (réponse positive à la question "Un médecin ou personnel de santé vous a-t-il déjà dit que votre pression artérielle était trop élevée ?"). Parmi ces patients déjà diagnostiqués, la proportion d'individus traités était calculée, en fonction de la prise ou non d'un traitement (question "Au cours des 12 derniers mois, avez-vous suivi un traitement pour la tension ?"). Enfin parmi les patients traités, la proportion de patients

équilibrés par leur traitement était calculée, définie par des pressions artérielles systolique et diastolique strictement inférieures à 140 mmHg et 90 mmHg respectivement (39). Pour le diabète, une proportion de patients traités était calculée (prise d'un traitement dont le code ATC commence par A10), et parmi ceux-ci une proportion de patients équilibrés, définis par une hémoglobine A1C <7 % (41).

C. Calcul des taux de participation

Le recrutement des participants se déroulait de la manière suivante : les sujets tirés au sort sur les listes électorales étaient contactés par courrier afin d'obtenir un accord de participation. Un certain nombre de courriers revenaient avec la mention "N'habite pas à l'adresse indiquée" (NPAI). Parmi les sujets ayant reçu le courrier, les sujets "Non-répondants" étaient ceux ne fournissant pas de réponse sur leur volonté de participer ou non à l'étude. En cas d'accord de participation, un premier entretien déterminait si le sujet présentait des critères d'exclusion. En cas de refus un questionnaire de refus était adressé pour précision de la raison et acquisition de caractéristiques anonymes. Pour quelques personnes, la donnée sur l'origine de leur non inclusion dans l'étude était manquante.

Un premier taux de participation était calculé à partir de l'ensemble des personnes tirées au sort à l'exception des exclus. Ce taux correspondait au rapport du nombre d'inclus sur la somme des inclus, des injoignables, des refus et des manquants.

Un second taux de participation était calculé uniquement à partir des personnes ayant pu être jointes. Ce taux correspondait donc au rapport du nombre d'inclus sur la somme des inclus, des refus et des manquants.

D. Analyse statistique

Les prévalences étaient standardisées sur les classes d'âge de la population française d'après les estimations 2011 de l'INSEE afin d'améliorer la comparabilité entre les deux centres, en particulier pour éliminer un éventuel effet de répartitions différentes des classes d'âge, .

Les intervalles de confiance à 95 % étaient calculés grâce à une procédure Bootstrap avec 5000 répliques et l'utilisation de l'algorithme BCA (Bias-Corrected and Accelerated algorithm).

Pour chaque facteur de risque, la significativité de la différence de prévalence chez les hommes ou chez les femmes entre les deux centres était calculée à l'aide d'un modèle de régression logistique, prenant pour variable à expliquer la variable binaire du facteur de risque étudié, pour variable explicative le centre et pour variable d'ajustement la classe d'âge. Le seuil de significativité était pris à 5 %.

Dans un second temps, un terme d'ajustement sur la catégorie socioprofessionnelle (CSP) était ajouté dans ces mêmes modèles de régression logistique (CSP en 8 classes, avec fusion des classes 1 et 2 en raison d'un effectif trop faible).

III. Résultats

A. Diagramme de flux et taux de participation

Au total, 3 276 participants ont été inclus, dont 1669 pour la communauté urbaine de Lille et 1607 pour la communauté urbaine de Dunkerque (Figure 1).

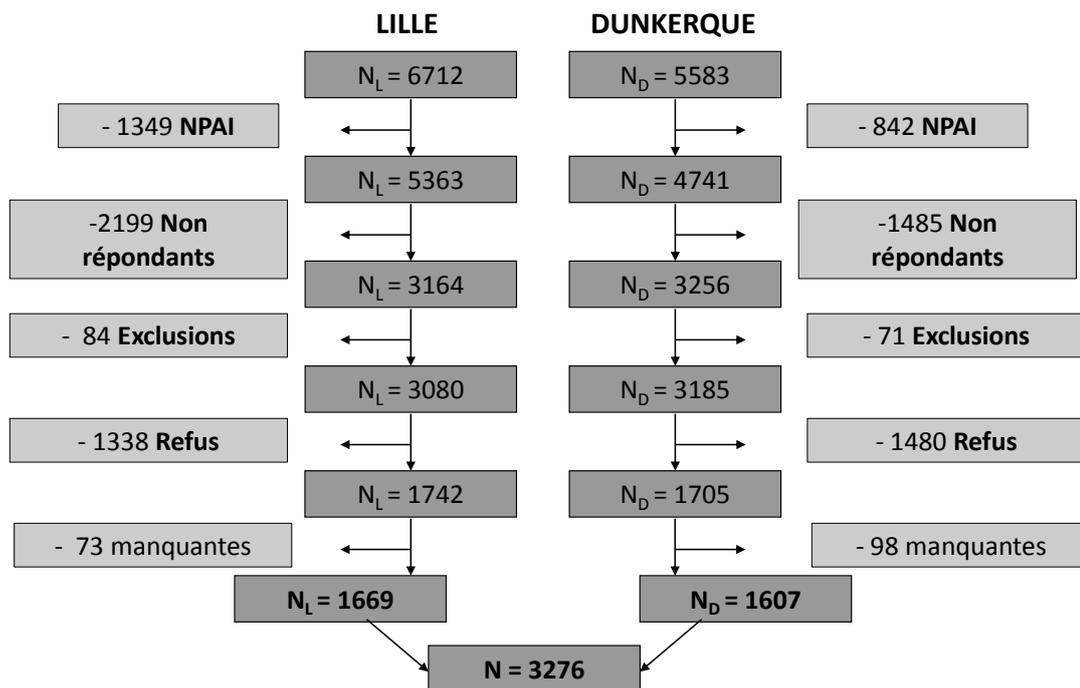


Figure 1 - Diagramme de flux de l'enquête ELISABET

Le taux de participation était retrouvé à 32,9 % tous centres confondus, et semblait légèrement supérieur à Dunkerque qu'à Lille (Tableau 1). En ne prenant en compte que les sujets effectivement joints, le taux était de 52,3 %, avec cette fois un taux un peu supérieur à Lille qu'à Dunkerque.

Tableau 1 - Taux de participation à l'enquête ELISABET stratifié sur le centre

	Taux de participation	Taux de participation chez les joignables
Lille	31,6 %	54,2 %
Dunkerque	34,4 %	50,5 %
Centres confondus	32,9 %	52,3 %

En stratifiant sur la classe d'âge (Tableau 2), on observait globalement un meilleur taux de participation pour la strate des 56-64 ans que pour les plus jeunes, surtout chez les hommes.

Tableau 2 - Taux de participation à l'enquête ELISABET stratifié sur le centre, le sexe, et la classe d'âge

Centre	Sexe	Taux de participation			Taux participation chez les joignables		
		40-47 ans	48-55 ans	56-64 ans	40-47 ans	48-55 ans	56-64 ans
Lille	Hommes	25,9 %	27,9 %	34,0 %	53,0 %	52,0 %	52,2 %
	Femmes	34,2 %	33,4 %	34,2 %	61,3 %	55,4 %	52,1 %
	Tous sexes	30,0 %	30,6 %	34,1 %	57,3 %	53,8 %	52,2 %
Dunkerque	Hommes	27,5 %	33,6 %	38,7 %	48,8 %	49,5 %	52,1 %
	Femmes	35,0 %	34,7 %	36,4 %	53,1 %	50,0 %	49,0 %
	Tous sexes	31,3 %	34,1 %	37,6 %	51,1 %	49,8 %	50,5 %
Tous centres	Hommes	26,6 %	30,6 %	36,2 %	50,9 %	50,7 %	52,1 %
	Femmes	34,6 %	34,0 %	35,3 %	57,0 %	52,7 %	50,6 %
	Tous sexes	30,6 %	32,2 %	35,7 %	54,2 %	51,7 %	51,3 %

B. Description des participants

Après stratification sur le sexe, les effectifs étaient pour les hommes de 773 à Lille et 765 à Dunkerque. Chez les femmes, on comptait 864 sujets à Lille et 815 à Dunkerque (Tableau 3).

La stratification par classe d'âge indiquait une distribution relativement similaire entre les deux centres aussi bien chez les hommes que chez les femmes.

Tableau 3 - Description des participants à l'enquête ELISABET

Variable	Hommes		Femmes	
	Lille	Dunkerque	Lille	Dunkerque
Nombre de participants	773	765	864	815
Classe d'âge				
40-44 ans (n,%)	121 (15,7)	107 (14,0)	159 (18,4)	156 (19,1)
45-54 ans (n,%)	295 (38,2)	303 (39,6)	359 (41,6)	323 (39,6)
55-64 ans (n,%)	357 (46,2)	355 (46,4)	346 (40,0)	336 (41,2)
PAS, mmHg (moyenne, ET)	132,7 (17,84)	135,3 (18,81)	122,2 (18,40)	124,9 (18,41)
PAD, mmHg (moyenne, ET)	84,3 (11,11)	85,0 (12,54)	80,7 (11,60)	81,3 (11,77)
Glycémie, g/L (moyenne, ET)	1,01 (0,19)	1,04 (0,24)	0,93 (0,18)	0,94 (0,21)
Cholestérolémie total, g/L (moyenne, ET)	2,18 (0,42)	2,20 (0,39)	2,24 (0,41)	2,23 (0,38)
HDLc, g/L (moyenne, ET)	0,53 (0,13)	0,52 (0,12)	0,64 (0,15)	0,63 (0,15)
LDLc, g/L (moyenne, ET)	1,39 (0,35)	1,41 (0,34)	1,40 (0,35)	1,40 (0,33)
Triglycéridémie, g/L (moyenne, ET)	1,37 (1,20)	1,42 (1,15)	0,99 (0,48)	1,03 (0,52)
Taille, m (moyenne, ET)	176,17 (6,74)	175,50 (7,44)	163,66 (6,78)	163,09 (6,96)
Poids, kg (moyenne, ET)	84,5 (14,58)	86,7 (15,13)	70,2 (15,39)	71,6 (15,35)
IMC, kg/m ² (moyenne, ET)	27,2 (4,40)	28,1 (4,69)	26,2 (5,59)	27,0 (5,86)
Tabagisme				
Actif (n,%)	171 (22,2)	171 (22,4)	141 (16,3)	129 (15,8)
Ancien fumeur (n,%)	298 (38,6)	312 (40,8)	217 (25,1)	152 (18,7)
Tabagisme passif (n,%)	22 (3,7)	45 (7,6)	33 (4,6)	28 (4,1)

PAS : Pression artérielle systolique; PAD : Pression artérielle diastolique; IMC : Indice de masse corporelle

Une comparaison des distributions des catégories socioprofessionnelles des deux communautés urbaines indiquait chez les hommes une plus grande proportion de cadres et d'employés dans la CUDL et une plus grande proportion d'ouvriers et de retraités dans la CUD (Tableau 4). En analysant la distribution des CSP dans la population exhaustive de ces deux communautés urbaines (données INSEE 2010) (Tableau 5) on pouvait constater les mêmes tendances.

Tableau 4 - Répartition des Catégories socioprofessionnelles dans l'enquête ELISABET. CSP1 : Agriculteurs exploitants; CSP2 : Artisans, commerçants et chefs d'entreprise; CSP3 : Cadres et professions intellectuelles supérieures; CSP4 : professions intermédiaires; CSP5 : Employés; CSP6 : Ouvriers; CSP7 : Retraités; CSP8 : Sans emploi

		csp1	csp2	csp3	csp4	csp5	csp6	csp7	csp8
Lille	M	0.7 [0.1-1.3]	4.9 [3.2-6.5]	20.2 [17.1-23.1]	19.1 [16.2-22.2]	14.6 [11.9-17.3]	16.4 [13.6-19.1]	15.8 [13.9-17.7]	8.4 [6.5-10.5]
	F	0.2 [0-0.6]	2 [1.1-3]	12.1 [9.9-14.5]	22.6 [20-25.5]	27.9 [24.9-30.8]	4.8 [3.4-6.4]	17 [15-19.1]	13.3 [11.1-15.7]
Dunk	M	0.5 [0-1.2]	3.4 [2.1-4.8]	11.6 [9.3-13.9]	20.3 [17.5-23.4]	11.6 [9.3-14.1]	25.3 [22.2-28.6]	21.7 [19.6-24]	5.6 [4-7.3]
	F	0.5 [0-1]	1 [0.4-1.7]	5.2 [3.6-6.9]	18.5 [15.9-21.5]	25.8 [22.6-28.9]	6.1 [4.6-7.7]	18.6 [16.4-20.9]	24.3 [21.5-27.4]

Tableau 5 - Répartition des CSP dans les communautés urbaines de Lille et Dunkerque, données INSEE 2010

		CSP1	CSP2	CSP3	CSP4	CSP5	CSP6	CSP7	CSP8
Lille	M	0.14	6.04	18.51	15.88	9.45	26.74	15.53	7.71
	F	0.08	1.81	9.91	16.84	28.62	7.96	15.73	19.06
Dunk	M	0.32	3.44	10.79	18.51	6.69	31.21	22.34	6.7
	F	0.07	1.92	4.31	12.52	30.96	6.97	16.97	26.28

C. Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires

La prévalence ajustée sur l'âge des facteurs de risque cardiovasculaires stratifiée par sexe et par centre sont présentés en figures 2, 3 et 4 en tableau 6.

Chez les hommes, la prévalence de l'hypertension artérielle était retrouvée comme significativement plus élevée dans la communauté urbaine de Dunkerque que dans celle de Lille (50,0 % contre 42,8 %, $p < 0,05$). Les prévalences du diabète et de la dyslipidémie n'était pas significativement différentes. Le tabagisme passif était statistiquement plus élevé à Dunkerque qu'à Lille (8,2 % contre 3,4 %, $p < 0,05$). Les prévalences de l'obésité et du surpoids étaient toutes

deux supérieures à Dunkerque qu'à Lille (respectivement 25,8 % et 75,2 % dans la CUD contre 20,1 % et 65,2 % dans la CUDL). Enfin, la prévalence d'une activité physique faible était significativement plus élevée à Dunkerque qu'à Lille (49,3 % contre 28,7 %).

Chez les femmes, seules les prévalences de l'obésité, du surpoids et de l'activité physique basse étaient significativement différentes entre les deux communautés urbaines, avec systématiquement des valeurs plus importantes dans la CUD que dans la CUDL.

Après ajustement supplémentaire sur la catégorie socioprofessionnelle, la différence de prévalence de l'hypertension artérielle chez les hommes n'était plus significative, de même que le surpoids chez les femmes.

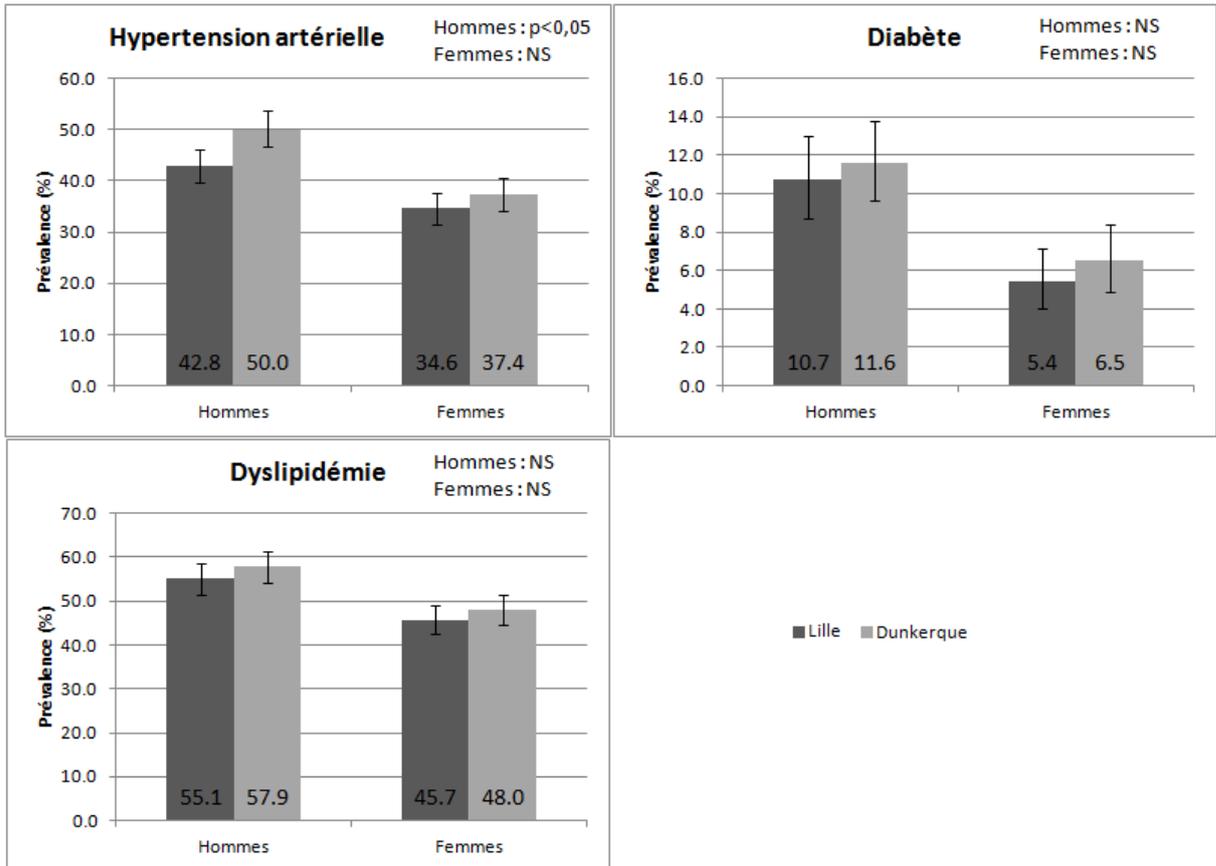


Figure 2 - Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire stratifiée par sexe et centre (Partie 1)

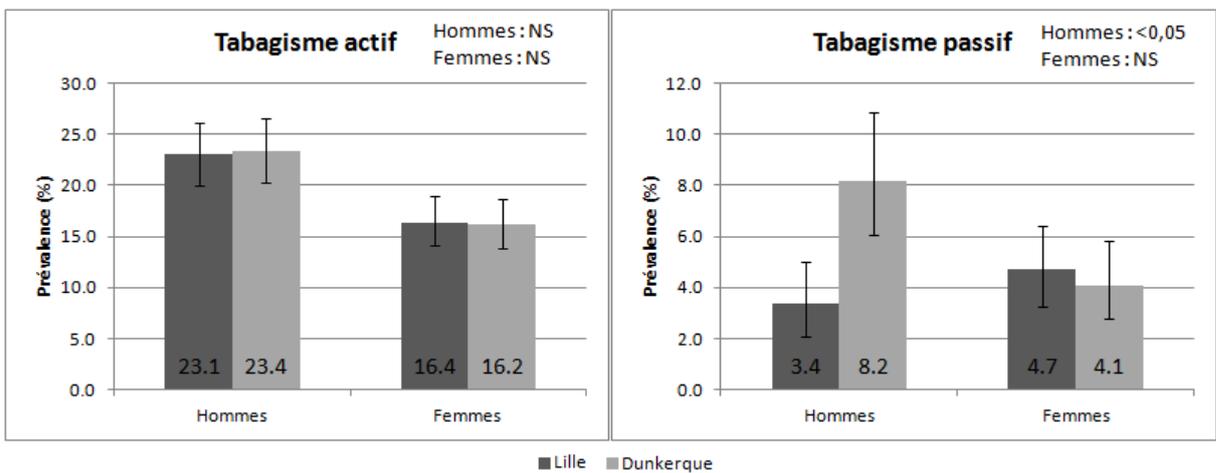


Figure 3- Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire stratifiée par sexe et centre (partie 2)

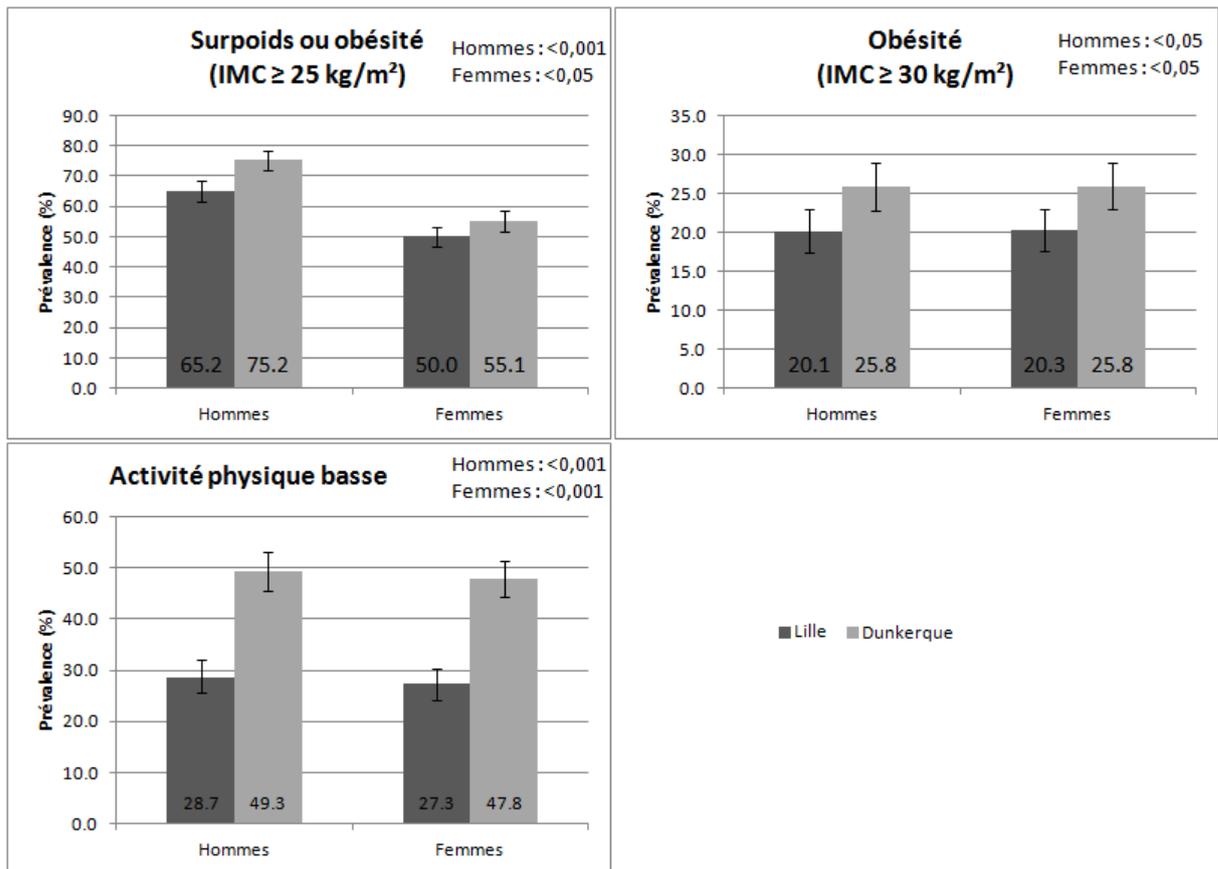


Figure 4 - Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire stratifiés par sexe et centre (partie 3)

Tableau 6 - Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire stratifiés par sexe et centre, tests ajustés sur l'âge, puis sur l'âge + Catégorie socioprofessionnelle. Seuil de significativité = 0.05

Variable (% , IC 95)	Centre		p valeur test inter-centre	
	Lille	Dunkerque	Ajust. sur l'âge	Ajust. sur l'âge et la CSP
Hommes				
Hypertension artérielle	42,8 [39,6-46,1]	50,0 [46,6-53,6]	<0,05	NS
Dyslipidémie	55,1 [51,4-58,6]	57,9 [54,2-61,4]	NS	NS
Diabète	10,7 [8,7-13,0]	11,6 [9,7-13,8]	NS	NS
Tabagisme actif	23,1 [20,0-26,2]	23,4 [20,3-26,6]	NS	NS
Tabagisme passif	3,4 [2,1-5,0]	8,2 [6,1-10,9]	<0,05	<0,05
Surpoids ou obésité	65,2 [61,7-68,5]	75,2 [72,0-78,3]	<0,001	<0,001
Obésité	20,1 [17,4-23,0]	25,8 [22,8-29,0]	<0,05	<0,05
Activité physique basse	28,7 [25,6-32,1]	49,3 [45,6-53,1]	<0,001	<0,001
Femmes				
Hypertension artérielle	34,6 [31,6-37,7]	37,4 [34,1-40,5]	NS	NS
Dyslipidémie	45,7 [42,5-49,0]	48,0 [44,6-51,4]	NS	NS
Diabète	5,4 [4,0-7,1]	6,5 [4,9-8,4]	NS	NS
Tabagisme actif	16,4 [14,1-19,0]	16,2 [13,8-18,7]	NS	NS
Tabagisme passif	4,7 [3,2-6,4]	4,1 [2,8-5,8]	NS	NS
Surpoids ou obésité	50,0 [46,6-53,2]	55,1 [51,8-58,5]	<0,05	NS
Obésité	20,3 [17,7-23,0]	25,8 [22,9-28,9]	<0,05	<0,05
Activité physique basse	27,3 [24,2-30,2]	47,8 [44,3-51,4]	<0,001	<0,001

D. Proportions de cas déjà connus, traités et contrôlés

Les proportions de cas déjà connus d'hypertension artérielle étaient du même ordre entre les deux centres, aussi bien chez les hommes que chez les femmes (Tableau 7). Parmi ces cas déjà connus, la proportion de cas traités semblait supérieure dans la CUDL que dans la CUD chez les hommes, contrairement à la proportion chez les femmes qui paraît relativement identique entre les deux centres.

Enfin le contrôle de la maladie chez les traités ne semblait pas différente entre Lille et Dunkerque, il est par contre à noter que les femmes semblent mieux contrôlées que les hommes.

Tableau 7 - Proportions de cas d'hypertension artérielle connus, traités et contrôlés, en fonction du centre, du sexe et de la classe d'âge

Centre	Sexe		Tranche d'âge			
			Tous âges	40-44 ans	45-54 ans	55-64 ans
Lille	Hommes	HTA connue (%)	48.5 [43.4-53.7]	25 [7.3-52.4]	47.7 [38.2-57.4]	62.1 [55.5-68.3]
		dont HTA connues traitées (%)	81 [75.6-86.5]	100 [39.8-100]	66 [51.7-78.5]	86.8 [80.2-91.9]
		dont HTA traitées contrôlées (%)	35.2 [27.7-42.7]	33.3 [0.8-90.6]	40.6 [23.7-59.4]	30.6 [22.5-39.6]
	Femmes	HTA connue (%)	58.5 [53-64.1]	34.6 [17.2-55.7]	61.8 [51.6-71.2]	68 [60.5-74.8]
		dont HTA connues traitées (%)	80.5 [74.9-86.1]	66.7 [29.9-92.5]	79.4 [67.3-88.5]	89.1 [82-94.1]
		dont HTA traitées contrôlées (%)	62.6 [55.1-70.1]	100 [54.1-100]	56 [41.3-70]	49.5 [39.6-59.5]
	Tous sexes	HTA connue (%)	53.5 [49.7-57.3]	31 [17.6-47.1]	54.5 [47.5-61.3]	64.6 [59.8-69.3]
		dont HTA connues traitées (%)	79.6 [75.6-83.6]	76.9 [46.2-95]	73.3 [64.3-81.1]	87.8 [83.3-91.5]
		dont HTA traitées contrôlées (%)	51.7 [46.2-57.2]	77.8 [40-97.2]	50 [38.7-61.3]	39.4 [33-46.1]
Dunk	Hommes	HTA connue (%)	49.6 [44.7-54.6]	32.4 [17.4-50.5]	47.3 [38.5-56.2]	61.4 [54.8-67.8]
		dont HTA connues traitées (%)	74.2 [68.3-80.1]	45.5 [16.7-76.6]	77.4 [65-87.1]	86.3 [79.5-91.6]
		dont HTA traitées contrôlées (%)	38 [30.6-45.4]	60 [14.7-94.7]	35.6 [21.9-51.2]	28.7 [20.6-37.9]
	Femmes	HTA connue (%)	58.9 [53.4-64.4]	48.4 [30.2-66.9]	55.7 [45.2-65.8]	68 [60.6-74.8]
		dont HTA connues traitées (%)	78.3 [72.5-84.2]	53.3 [26.6-78.7]	81.5 [68.6-90.7]	88.4 [81.3-93.5]
		dont HTA traitées contrôlées (%)	53.7 [45.7-61.7]	50 [15.7-84.3]	50 [34.2-65.8]	59.6 [49.3-69.3]
	Tous sexes	HTA connue (%)	53.8 [50.1-57.5]	40 [28-52.9]	50.9 [44.2-57.5]	64.3 [59.4-69]
		dont HTA connues traitées (%)	76.3 [72.1-80.5]	50 [29.9-70.1]	79.3 [70.8-86.3]	87.3 [82.6-91.1]
		dont HTA traitées contrôlées (%)	45 [39.5-50.5]	53.8 [25.1-80.8]	42.5 [32-53.6]	43 [36.3-49.9]

En ce qui concerne le diabète, la proportion de cas traités paraissait plus élevée à Dunkerque qu'à Lille chez les hommes (85,1 % contre 97,9 %).

Tableau 8 - Proportions de cas de diabète traités et contrôlés, en fonction du centre, du sexe et de la classe d'âge

Centre	Sexe		Tous âges	40-44	45-54	55-64
Lille	Hommes	Diabète traité (%)	85.1 [75.8-94.5]	100 [15.8-100]	70 [34.8-93.3]	93.2 [81.3-98.6]
		dont diabète contrôlé (%)	47 [32.6-61.4]	50 [1.3-98.7]	28.6 [3.7-71]	64.9 [47.5-79.8]
	Femmes	Diabète traité (%)	97.8 [93.2-102.4]	100 [2.5-100]	100 [29.2-100]	94.3 [80.8-99.3]
		dont diabète contrôlé (%)	78.3 [64-92.6]	65.6 [46.8-81.4]	100 [29.2-100]	62.1 [42.3-79.3]
	Tous sexes	Diabète traité (%)	88.1 [81.6-94.6]	100 [29.2-100]	76.9 [46.2-95]	93.7 [85.8-97.9]
		dont diabète contrôlé (%)	55.2 [44.2-66.3]	50 [1.3-98.7]	50 [18.7-81.3]	63.6 [50.9-75.1]
Dunk	Hommes	Diabète traité (%)	97.9 [94.5-101.3]	100 [2.5-100]	100 [73.5-100]	94.5 [84.9-98.9]
		dont diabète contrôlé (%)	37.8 [25.8-49.8]	0 [0-97.5]	41.7 [15.2-72.3]	54 [39.3-68.2]
	Femmes	Diabète traité (%)	100 [100-100]	100 [2.5-100]	100 [71.5-100]	100 [86.3-100]
		dont diabète contrôlé (%)	64.2 [48.1-80.3]	100 [2.5-100]	63.6 [30.8-89.1]	45.5 [24.4-67.8]
	Tous sexes	Diabète traité (%)	98.5 [96.2-100.8]	100 [15.8-100]	100 [85.2-100]	96.2 [89.4-99.2]
		dont diabète contrôlé (%)	51.4 [41.5-61.4]	50 [1.3-98.7]	52.2 [30.6-73.2]	51.4 [39.3-63.3]

IV. Discussion

Chez les hommes, les prévalence d'hypertension artérielle, de tabagisme passif, de surpoids, d'obésité et d'activité physique basse étaient significativement supérieures à Dunkerque par rapport à Lille. Après ajustement sur la catégorie socioprofessionnelle, la différence de prévalence de l'hypertension artérielle n'était plus significative.

Chez les femmes, les prévalences de surpoids, d'obésité et d'activité physique basse étaient significativement supérieures à Dunkerque par rapport à Lille. Après ajustement sur la CSP, ce n'était plus le cas que pour l'obésité et l'activité physique base.

A. Comparaison à la littérature

La prévalence de l'hypertension artérielle semble plus élevée aussi bien chez les hommes que chez les femmes dans la CUDL et la CUD qu'au niveau national d'après les chiffres de l'enquête nationale nutrition santé 2006 (ENNS) (14). La population de l'ENNS incluait des individus plus jeunes que notre population d'étude,

ce qui pourrait faire baisser les chiffres et gêner la comparaison, cependant elle incluait également des sujets plus âgés (18-74 ans).

La prévalence du tabagisme actif calculée dans notre étude ne semblait pas plus élevée que les chiffres nationaux publiés. De même pour le tabagisme passif. La différence significative constatée chez les hommes entre la prévalence de tabagisme passif dans la CUDL et la CUD résiste à l'ajustement sur la catégorie socioprofessionnelle.

La prévalence du diabète, avec environ 11 % chez les hommes et 6 % chez les femmes, semble plus élevée que dans la plupart des études en France. Il est cependant possible que la définition de la glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L surestime la prévalence. Notre chiffre comprend de plus le diabète de type 1.

La prévalence des dyslipidémies trouvée dans notre étude, estimée à environ 56 % chez les hommes et 46 % chez les femmes tous centres confondus était cohérente avec les données MONALISA nationale (en regroupant les différents types de dyslipidémies) (34).

En comparaison des prévalences de l'obésité trouvées lors de l'enquête ObEpi 2012 (33) pour la région Nord-Pas de Calais, notre prévalence retrouvée globalement à 23 % pour les deux sexes est concordante.

Les prévalences d'activité physique basse selon le questionnaire IPAQ trouvées dans notre étude sont concordantes, tous centres confondus, avec les données nationales (ENNS 2006). On peut en effet estimer dans notre étude une prévalence de 38 % chez les hommes et de 37 % chez les femmes (respectivement 36,1 % et 37,5 % dans l'ENNS 2006). En stratifiant sur le centre on voit que les participants de la CUDL sont plutôt plus dynamiques que la population nationale, alors que ceux de la CUD le sont moins.

La disparition de significativité de la différence de prévalence de l'hypertension artérielle chez l'homme et du surpoids chez la femme entre la CUDL et la CUD lors de l'ajustement sur la catégorie socioprofessionnelle laisse penser que la CSP peut jouer un rôle de facteur de confusion entre ces facteurs de risque et le centre. Nous avons effectivement vu que d'une part la distribution des CSP était différente entre les deux centres. D'autre part, il a déjà été constaté une association entre la CSP et la prévalence de l'hypertension artérielle (42,43), et entre la CSP et l'indice de masse corporelle(44).

B. Forces et limites

Cette étude présentait l'intérêt de fournir des données de prévalences des facteurs de risque cardiovasculaire récentes sur une population d'étude importante avec plus de 3000 sujets inclus. De plus, même s'il ne s'agissait pas de l'objectif principal de l'enquête, les données de facteurs de risque cardiovasculaire relevées l'étaient selon une méthodologie de référence simplifiant les comparaisons ultérieures des résultats. Enfin, la plupart des études de la région sur cette thématique se concentraient sur la métropole lilloise, l'ajout de données concernant la communauté urbaine de Dunkerque permettait d'évaluer l'hétérogénéité des indicateurs dans le département du Nord.

Certaines limites sont à prendre en considération pour l'interprétation des résultats. Tout d'abord le taux de participation bas indiquait une possible source de biais de sélection de la population. Néanmoins une analyse de la distribution de la catégorie socioprofessionnelle chez les participants donnait des résultats similaires à la distribution constatée dans la population générale du même bassin.

En ce qui concerne la mesure de l'hypertension artérielle, les deux mesures n'ont été systématiques que pour une certaine période de l'enquête. Cependant, nous avons estimé les reclassements potentiels à moins de 9 % sur la période pendant laquelle la seconde mesure n'était pas systématique.

La distinction du type de diabète n'était pas possible, cependant le diabète de type II représente plus de 90 % des cas traités en France(32). Le diagnostic de diabète sur la base d'une seule mesure de la glycémie à jeun ne respecte pas strictement les recommandations en vigueur en France, ce qui pourrait amener à une potentielle surestimation de la prévalence du diabète.

Enfin la qualité des réponses relatives à la quantification de l'activité physique (questionnaire IPAQ) est incertaine en raison de la complexité importante des questions.

PARTIE II : EVOLUTION DE LA PREVALENCE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE DANS LA COMMUNAUTE URBAINE DE LILLE DE 1985 A 2013

I. Introduction

Nous avons vu dans la première partie la prévalence récente des facteurs de risque cardiovasculaire dans les agglomérations de Lille et de Dunkerque. En complément, la surveillance des facteurs de risque cardiovasculaire dans des enquêtes transversales répétées dans la CUDL nous permet de suivre l'évolution de ces prévalences sur une longue période.

Une analyse des centres français participant au registre *Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease* (MONICA) (45) indique que l'incidence de l'infarctus du myocarde et des événements coronariens mortels ont diminué entre 1984 et 2007. Cette diminution était constatée dans les trois centres participant au registre : Toulouse, Strasbourg et Lille (46,47).

L'évolution des prévalences des principaux facteurs de risque cardiovasculaire dans la communauté urbaine de Lille a déjà été étudiée dans trois enquêtes transversales successives pratiquées en population générale dans le bassin de population ciblé par le registre MONICA : MONICA I (1985-88), MONICA II (1995-1996) et l'enquête Monitoring National du Risque Artériel (MONALISA, 2005-2007) (20,39,40,44,48).

L'Enquête Littoral Souffle Air Biologie Environnement (ELISABET), transversale, récemment menée (2011-2013) permet d'allonger cette étude de l'évolution des prévalences des facteurs de risque sur une période totale de 25 ans.

L'objectif principal de cette analyse était donc d'évaluer l'évolution de la prévalence des principaux facteurs de risque cardiovasculaires modifiables dans la communauté urbaine de Lille entre 1985 et 2013. Un objectif secondaire était d'étudier l'évolution du risque cardiovasculaire prédit à 10 ans sur cette même période et dans ce même bassin de population.

II. Matériels et méthodes

A. Populations

Pour cette étude, les données de quatre enquêtes furent compilées : MONICA I, MONICA II, MONALISA et ELISABET.

Les enquêtes de population MONICA I, II et MONALISA, conduites respectivement entre 1985-1988, 1995-1996 et 2005-2007, sont des enquêtes transversales réalisées en population générale sur chacun des bassins des communautés urbaines participant au registre MONICA France (Lille, Strasbourg, Toulouse).

Pour ces trois enquêtes, les participants du centre Lillois étaient tirés au sort parmi les inscrits aux listes électorales de la communauté urbaine de Lille, avec une stratification par sexe et par classe d'âge de 10 ans. Les participants aux enquêtes MONICA devaient avoir entre 35 et 64 ans, tandis que ceux de MONALISA devaient avoir entre 35 et 74 ans. Pour notre étude, seuls les sujets entre 40 et 64 étaient retenus.

Parmi les participants inclus dans l'enquête ELISABET (voir Partie I), seuls ceux appartenant à la communauté urbaine de Lille ont été retenus pour notre étude (exclusion des participants de la communauté urbaine de Dunkerque).

B. Définitions et mesure des facteurs de risque

Les quatre enquêtes choisies présentaient des méthodologies proches en ce qui concerne la définition et la mesure des facteurs de risque. Pour chaque participant, un questionnaire était administré par un enquêteur formé. Des mesures étaient effectuées, hémodynamiques (pression artérielle), anthropométriques (poids et taille), et sanguines à jeun (taux de cholestérol total, HDLc, triglycérides et glucose). La liste des traitements pris par les participants leur était également demandée. A noter que la glycémie à jeun n'était pas dosée dans MONICA I.

1. Hypertension artérielle

La pression artérielle était mesurée de manière très similaire entre les enquêtes. Cette mesure consistait en deux prises de tension consécutives, de la PAS et de la PAD, à l'aide d'un sphygmomanomètre anéroïde. Ce sphygmomanomètre était de type manuel pour MONICA I et II, et automatique pour MONALISA et ELISABET. Le brassard était adapté au tour de bras. Le temps entre les deux séries de mesures allait de 5 à 20 minutes selon les enquêtes.

L'hypertension artérielle était définie par la prise d'un traitement antihypertenseur, par une PAS ≥ 140 mmHg, ou par une PAD ≥ 90 mmHg (49).

L'information sur la prise d'un traitement était fournie, dans l'enquête ELISABET par la question "Au cours des 12 derniers mois, avez-vous suivi un traitement pour la tension ?", et pour les trois précédentes enquêtes par la question "Actuellement,

suivez-vous un traitement pour la tension ? (concerne les 2 semaines précédant l'examen)".

Afin d'affiner l'analyse de la prévalence de ce facteur de risque, de son traitement et de l'efficacité de la prise en charge, trois niveaux de sous-groupes étaient définis parmi les participants présentant une hypertension artérielle selon nos critères. Les participants ayant déclaré dans le questionnaire qu'un personnel de santé leur avait déjà dit que leur tension artérielle était trop haute étaient déclarés comme "patients connus". Dans ce sous-groupe, ceux qui recevaient un traitement antihypertenseur dans les 12 derniers mois étaient considérés comme "patients traités". Enfin, dans ce nouveau sous-groupe de patients traités, la portion de participants présentant une PAS <140 mmHg et une PAD <90mmHg était nommée "patients contrôlés"(49).

2. Diabète

L'atteinte diabétique était définie par la prise d'un traitement antidiabétique, per os ou par injection ou par une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (50). L'information sur la prise du traitement était fournie par la présence d'un médicament dont le code ATC commence par A10 pour l'enquête ELISABET, et par une réponse positive à la question "Actuellement suivez-vous un traitement pour le diabète ou une menace de diabète (dans les 2 semaines précédant l'examen) ?" pour MONICA II et MONALISA. La mesure de la glycémie n'étant pas fournie dans l'enquête MONICA I, la prévalence du diabète n'a été étudiée que sur trois enquêtes les plus récentes.

Comme pour l'hypertension artérielle, des sous-groupes de participants ont été définis parmi les sujets répondant aux critères de l'atteinte diabétique. Les participants ayant répondu qu'un médecin ou un personnel de santé autre lui avait

déjà dit qu'il était diabétique étaient considérés comme des patients ayant déjà connaissance de leur état. Parmi eux, les patients prenant un traitement étaient considérés comme patients traités. Enfin parmi ces patients traités étaient repérés les diabètes contrôlés par le traitement, c'est à dire présentant un taux sanguin d'hémoglobine glyquée (HbA1c) strictement inférieure à 7 %)(50).

Les différents types de diabètes sucrés n'ont pas été discriminé dans cette étude, les questions posées lors des entretiens et les traitements chronique ne permettant pas de les distinguer avec précision.

3. Dyslipidémie

La dyslipidémie était définie comme un indicateur composite regroupant les troubles du LDLc, HDLc et des triglycérides. Un participant était considéré comme atteint de dyslipidémie s'il prenait un traitement hypolipémiant, ou s'il présentait à jeun une ou plusieurs des anomalies lipidiques suivantes (51) :

- Cholestérolémie totale $\geq 2,4$ g/L
- LDLc $\geq 1,6$ g/L,
- HDLc $< 0,4$ g/L
- Triglycéridémie ≥ 2 g/L

Le LDLc était calculé grâce à l'équation de Friedewald, uniquement dans le cas d'une triglycéridémie inférieure à 4 g/L. La prise ou non d'un traitement hypolipémiant était déterminée par la prise d'un traitement dont le code ATC commence par C10 (enquête ELISABET) ou par une réponse affirmative à la question "Actuellement suivez-vous un traitement pour le cholestérol ou les triglycérides (concerne les deux semaines précédant l'examen) ?" (Etudes MONICA I, II, et MONALISA).

Comme pour les précédents facteurs, un sujet présentant une anomalie lipidique détectée lors de l'étude ou prenant un traitement, était considéré comme un

patient ayant connaissance de son état s'il déclarait qu'un médecin ou un autre personnel de santé lui avait déjà dit qu'il avait un taux trop élevé de cholestérol. Parmi ces cas étaient identifiés ceux prenant un traitement. Le sous-groupe des dyslipidémies contrôlés n'a toutefois pas pu être calculé en raison d'un manque de variables permettant de calculer l'objectif thérapeutique pour chaque individu.

4. Surpoids et Obésité

Comme dans la partie I de cette étude, le surpoids et l'obésité étaient définis à partir de l'indice de masse corporel (IMC), calculé grâce à l'équation de Quetelet. Un IMC compris entre 25 kg/m² et 29,9 kg/m² signait un surpoids. Un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² définissait l'obésité.

5. Tabagisme

Le statut tabagique était déterminé à partir des réponses à deux questions, l'une s'intéressant à la consommation actuelle ou passée de cigarettes, l'autre précisant l'intervalle de temps depuis l'arrêt du tabac pour les participants ayant arrêté. Un fumeur actif était un participant qui fumait au moins une cigarette par jour au moment de l'entretien ou qui avait arrêté depuis moins d'un an (52). Un sujet ayant arrêté depuis plus d'un an était considéré comme ancien fumeur.

C. Scores de risque cardiovasculaire

Afin de synthétiser l'information sur l'évolution des prévalences des différents facteurs sur le risque cardiovasculaire, l'évolution dans le temps de quatre scores de risque cardiovasculaire à 10 ans ont été étudiés. Ces quatre scores ont chacun des caractéristiques particulières, fournissant des informations complémentaires (Tableau 9).

1. Score de Framingham, version D'Agostino 2008

Ce score est l'un des nombreux à avoir été développé à partir de l'étude de Framingham (réalisée sur un échantillon de la population de Framingham, Massachusetts, Etats-Unis d'Amérique), plus exactement à partir des deux cohortes successives : la cohorte originelle (Framingham Heart Study, démarrée en 1948) et la cohorte des descendants (Framingham Offspring Study, démarrée en 1971). Il s'agit d'un algorithme visant à prédire un risque absolu d'évènement cardiovasculaire à 10 ans chez les personnes exemptes d'antécédent de pathologie cardiovasculaire (53). Ces évènements regroupaient l'apparition d'une coronaropathie, d'un accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique ou ischémique, d'une vasculopathie périphérique, en particulier d'une artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI) avec claudication intermittente, et l'insuffisance cardiaque congestive.

Les composantes nécessaires au calcul de ce score (Tableau 9) sont l'âge, le sexe, la pression artérielle systolique, la prise d'un traitement antihypertenseur, le tabagisme actif, la présence d'un diabète sucré, et les taux de cholestérol total et d'HDLc à jeun.

2. Score de Framingham, version Wilson 2008

Développé sur la population de la cohorte Framingham Offspring, cet algorithme prédit un risque absolu de survenue d'une coronaropathie ou d'un AVC à 10 ans (54). Contrairement à l'algorithme de D'Agostino, il ne prend pas en compte le traitement de l'hypertension. Il fait par contre intervenir l'Indice de Masse Corporelle dans l'équation.

Ce score est en fait le résultat de la somme de deux sous score : le premier fournissant le risque de survenue d'une coronaropathie, l'autre d'un d'AVC.

3. Score de risque français, version Empana 2011

Cet algorithme est un score calculant un risque absolu d'événement cardiaque ischémique chez des sujets sans antécédent de cardiopathie ischémique(55). Il fut développé sur quatre populations françaises correspondant à quatre études :

- L'étude DESIR (Data from Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome), cohorte prospective s'intéressant aux déterminants de l'insulinorésistance, avec inclusion de 1994 à 1996 et suivi pendant 9 ans.
- L'étude des Trois Cités, cohorte multicentrique française (Bordeaux, Dijon et Montpellier) étudiant les déterminants de l'incidence de la cardiopathie ischémique, de l'AVC et de la démence dans une population de plus de 65 ans, avec inclusion des participants de 1999 à 2001, et 10 ans de suivi
- L'étude PRIME (étude PRospective sur l'Infarctus du MyocardE), cohorte multicentrique (Strasbourg, Toulouse, Lille, Belfast) dont le but était d'étudier les déterminants de l'incidence des coronaropathies, avec inclusion de 1991 à 1993 et un suivi de 10 ans
- L'étude SU.VI.MAX (Supplémentation en Vitamines et Minéraux Anti-oXydants), étude française randomisée en double aveugle contre placebo visant à tester l'efficacité d'une supplémentation quotidienne en antioxydants sur l'incidence des cardiopathies ischémiques et des cancers. L'inclusion était faite à partir de 1994 et le suivi durait 10 ans.

Les variables nécessaires au calcul de ce score sont l'âge, le sexe, la pression artérielle systolique, la notion de tabagisme actif, la présence ou non d'un diabète sucré, et les taux de cholestérol total et de HDLc à jeun.

4. Score européen SCORE, Conroy 2003

Les score de Framingham étant principalement validés sur une population des Etats-Unis, à plus fort risque cardiovasculaire que certaines populations d'Europe, les risques absolus d'évènements cardiovasculaires à 10 ans calculés surestimaient fréquemment les risques réels (56,57). C'est devant ce constat que le besoin d'un score plus adapté aux populations européennes s'est fait sentir. La Société européenne de Cardiologie lança donc le projet SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) afin de développer une équation d'estimation du risque à partir de la mise en commun de plusieurs bases de données représentatives européennes provenant de 12 pays qui saura s'adapter au niveau de risque global de la population d'origine de l'individu.

Le score SCORE (58) estime donc un risque absolu de survenue d'un évènement cardiovasculaire fatal à 10 ans. Ces évènements cardiovasculaires étaient sélectionnés très largement (utilisation de séries de codes de la classification internationale des Maladies de l'OMS version 9 ou CIM-9) mais incluait les principales : maladies ischémiques et hypertensives cardiaques, maladies cérébro-vasculaires, maladies des artères, artérioles et capillaires.

Les variables utilisées pour le calculer sont l'âge, le sexe, la pression artérielle systolique, le tabagisme actif, le dosage de cholestérol total à jeun, et le niveau de risque de la population d'origine de l'individu (risque haut ou bas). Le score est composé de deux sous scores : l'un pour les cardiopathies ischémiques, l'autre pour les autres évènements cardiovasculaires.

Tableau 9 - Caractéristiques des scores de risque cardiovasculaire**retenus**

	Scores			
	Fram D'Agostino 2008	Fram Wilson 2008	Empana 2011	SCORE 2003
Evénements prédits	Coronaropathie + AVC + AOMI + Insuffisance cardiaque	Coronaropathies + AVC	Coronaropathies	Coronaropathie + AVC + AOMI + Insuffisance cardiaque, uniquement fatals
Période de prédiction	10 ans	10 ans	10 ans	10 ans
Prédicteurs				
Age	X	X	X	X
Sexe	X	X	X	X
PAS	X	X	X	X
Traitement antihypertenseur	X			
Tabagisme	X	X	X	X
Diabète sucré	X	X	X	
Cholesterol total	X	X	X	X
HDL-Cholesterol	X	X	X	
IMC		X		
Niveau de risque population				X
Population de validation du score	USA (Framingham)	USA (Framingham)	France	Europe

PAS = Pression artérielle systolique; IMC = indice de masse corporelle; AVC = Accident vasculaire cérébral; AOMI = Artérite oblitérante des membres inférieurs)

D. Données de mortalité

Les données de mortalités étaient extraites du centre Lillois du registre MONICA (59). Un décès était jugé coronarien s'il correspondait à l'un de ces indicateurs :

- survenue d'un évènement fatal avec une symptomatologie de maladie coronarienne (typique ou atypique)
- antécédent de maladie coronarienne ou preuves d'occlusion, de sténose coronarienne ou de séquelles d'infarctus du myocarde à l'autopsie, sans indice d'une autre cause de décès

E. Analyse statistique**1. Standardisation et test des prévalences des facteurs de risque**

Les prévalences étaient standardisées sur la classe d'âge en prenant pour référence la structure d'âge de la population européenne en 2013 (60).

Les intervalles de confiance à 95 % étaient calculés grâce à une procédure Bootstrap avec 5000 réplifications et l'utilisation de l'algorithme BCA (Bias-Corrected and Accelerated algorithm).

L'évolution des prévalences entre les quatre enquêtes était testée grâce à des modèles de régression logistique. La variable à expliquer était la présence ou l'absence du facteur de risque, les variables explicatives étaient la date de l'enquête (date de début de recrutement) et la classe d'âge (découpage à 5 ans, pour ajustement sur l'âge). Un terme d'interaction âge x année d'enquête était ajouté pour tester l'homogénéité des résultats en fonction des classes d'âge.

2. Standardisation et test des scores de risque cardiovasculaire

L'évolution des scores de risque cardiovasculaire à 10 ans entre les enquêtes était testée grâce à des modèles de régression linéaire. La variable à expliquer était une le score de risque log-transformé. Les variables explicatives étaient la date de l'enquête et la classe d'âge. Comme précédemment, un terme d'interaction entre ces deux co-variables était ajouté pour tester une influence de la classe d'âge sur la relation entre le score et la date de l'enquête.

3. Standardisation des proportions de cas connus, traités et contrôlés

Les proportions de cas connus standardisées sur l'âge étaient calculées par le rapport entre la prévalence standardisée de cas connu dans la population entière et la prévalence standardisée de cas.

Les proportions standardisées des sous-groupes de cas traités et de cas contrôlés étaient calculées de la même manière, pour le premier cas en calculant le rapport entre la prévalence standardisée de cas traités dans la population entière et

la prévalence standardisée de cas connus dans la population entière, dans le deuxième cas le rapport entre prévalence standardisée de cas contrôlés dans la population entière et la prévalence standardisée de cas traités dans la population entière.

4. Analyse de sensibilité sur la catégorie socioprofessionnelle

Afin de mettre en évidence un éventuel biais de recrutement, en particulier une éventuelle non représentativité de la distribution des catégories socioprofessionnelles (CSP) entre notre échantillon et la population d'origine, une analyse de sensibilité a porté sur une comparaison de la distribution des CSP des participants de MONALISA et ELISABET avec les données de l'INSEE, respectivement de 2007 (61) et 2010 (62).

Toutes les analyses ont été faites avec le logiciel R (version 3.0.0) (63), augmenté du package Boot (64).

Les p-value strictement inférieures à 0,05 étaient considérées comme statistiquement significatives.

III. Résultats

A. Description de la population

Notre analyse au final concerné 860 participants de MONICA I, 1 021 participants de MONICA II, 1 021 participants de MONALISA et 1 636 participants de l'enquête ELISABET.

Le descriptif de la population est présenté dans les tableaux (Tableaux 10 & 11). On constate une variabilité entre les enquêtes au niveau du *sex ratio*. Il existe

également une disparité de distribution des classes d'âge entre les enquêtes, avec notamment une population plus âgée dans l'enquête ELISABET que dans les enquêtes précédentes chez les hommes.

En ce qui concerne les mesures hémodynamiques, anthropomorphiques et biologiques effectuées, on constate une décroissance globale au fil des enquêtes, en dehors de la glycémie moyenne chez les hommes et de l'IMC chez les femmes.

Tableau 10 - Description des participants en fonction de l'enquête :

Hommes

Variable	MONICA I	MONICA II	MONALISA	ELISABET	p de tendance ^a
Nombre de sujets	453	501	515	773	
Classe d'âge					
40-44 ans (n,%)	102 (22,5)	98 (19,6)	112 (21,7)	121 (15,7)	
45-49 ans (n,%)	82 (18,1)	127 (25,3)	90 (17,5)	142 (18,4)	
50-54 ans (n,%)	88 (19,4)	92 (18,4)	104 (20,2)	153 (19,8)	
55-59 ans (n,%)	97 (21,4)	75 (15,0)	111 (21,6)	181 (23,4)	
60-64 ans (n,%)	84 (18,5)	109 (21,8)	98 (19,0)	176 (22,8)	
PAS, mmHg (moy, ET)	142,1 (18,94)	136,9 (19,72)	137,5 (19,10)	132,7 (17,84)	<0,001
PAD, mmHg (moy, ET)	91,8 (11,81)	85,8 (12,13)	84,3 (10,88)	84,3 (11,11)	<0,001
Glycemie, g/L (moy, ET)	-	1,03 (0,27)	1,01 (0,22)	1,01 (0,19)	0,05
Cholesterol total, g/L (moy, ET)	2,56 (0,51)	2,28 (0,40)	2,21 (0,42)	2,18 (0,42)	<0,001
HDLc, g/L (moy, ET)	0,61 (0,19)	0,52 (0,16)	0,52 (0,14)	0,53 (0,13)	<0,001
LDLc, g/L (moy, ET)	1,63 (0,45)	1,51 (0,39)	1,40 (0,37)	1,39 (0,35)	<0,001
Triglycerides, g/L (moy, ET)	1,73 (1,96)	1,50 (1,85)	1,56 (1,56)	1,37 (1,20)	<0,05
Taille, m (moy, ET)	1,71 (0,065)	1,73 (0,075)	1,75 (0,067)	1,76 (0,067)	<0,001
Poids, kg (moy, ET)	76,8 (12,36)	79,9 (13,71)	82,9 (14,82)	84,5 (14,58)	<0,001
IMC, kg/m ² (moy, ET)	26,1 (3,76)	26,7 (4,16)	27,0 (4,27)	27,2 (4,40)	<0,001

ET: écart type ; NS: Non significatif; IMC : Indice de masse corporelle

PAS : Pression artérielle Systolique ; PAD : Pression artérielle Diastolique

^a Test de tendance: Analyse par régression (avec la date de l'étude en tant que variable quantitative) ajusté sur la classe d'âge.

Regression logistique pour les variables qualitatives, regression linéaire pour les variables quantitatives

Tableau 11 - Description des participants en fonction de l'enquête :**Femmes**

Variable	MONICA I	MONICA II	MONALISA	ELISABET	p de tendance ^a
Nombre de sujets	407	520	506	864	
Classe d'âge					
40-44 ans (n,%)	98 (24,1)	110 (21,2)	104 (20,6)	159 (18,4)	
45-49 ans (n,%)	50 (12,3)	99 (19,0)	82 (16,2)	179 (20,7)	
50-54 ans (n,%)	68 (16,7)	101 (19,4)	116 (22,9)	180 (20,8)	
55-59 ans (n,%)	93 (22,9)	113 (21,7)	121 (23,9)	188 (21,8)	
60-64 ans (n,%)	98 (24,1)	97 (18,7)	83 (16,4)	158 (18,3)	
PAS, mmHg (moy, ET)	137,8 (18,29)	131,8 (18,75)	131,5 (18,54)	122,2 (18,40)	<0,001
PAD, mmHg (moy, ET)	87,0 (10,24)	81,3 (10,77)	81,8 (10,81)	80,7 (11,60)	<0,001
Glycemie, g/L (moy, ET)	-	0,99 (0,30)	0,95 (0,18)	0,93 (0,18)	<0,001
Cholesterol total, g/L (moy, ET)	2,55 (0,53)	2,30 (0,44)	2,23 (0,39)	2,24 (0,41)	<0,001
HDLc, g/L (moy, ET)	0,74 (0,21)	0,65 (0,19)	0,62 (0,14)	0,64 (0,15)	<0,001
LDLc, g/L (moy, ET)	1,57 (0,49)	1,44 (0,41)	1,37 (0,34)	1,40 (0,35)	<0,001
Triglycerides, g/L (moy, ET)	1,25 (0,91)	1,10 (1,54)	1,13 (0,66)	0,99 (0,48)	<0,001
Taille, m (moy, ET)	1,59 (0,06)	1,61 (0,061)	1,62 (0,064)	1,64 (0,068)	<0,001
Poids, kg (moy, ET)	66,1 (12,57)	68,8 (15,25)	70,1 (15,57)	70,2 (15,39)	<0,001
IMC, kg/m ² (moy, ET)	26,1 (4,90)	26,7 (5,76)	26,8 (6,06)	26,2 (5,59)	0,95

ET: écart type ; NS: Non significatif; IMC : Indice de masse corporelle

PAS : Pression artérielle Systolique; PAD : Pression artérielle Diastolique

^a Test de tendance: Analyse par régression (avec la date de l'étude en tant que variable quantitative) ajusté sur la classe d'âge.
Régression logistique pour les variables qualitatives, régression linéaire pour les variables quantitatives

B. Taux de participation

Les taux de coopération pour chaque enquête (nombre de participants parmi les individus effectivement contactés) étaient respectivement de 69 %, 76 %, 70 % et 54 %. Le taux de réponse était plus faible (nombre de participants parmi les individus sollicités, y compris ceux n'ayant pu être contactés), avec 66 % pour MONALISA et 32 % pour ELISABET (donnée non disponible pour les enquêtes MONICA).

La distribution des catégories socioprofessionnelles est présentée pour les enquêtes MONALISA et ELISABET dans le tableau (Tableau 12), avec pour comparaison à un référentiel la distribution des CSP dans la communauté urbaine de Lille selon les données de l'INSEE. Dans ces deux enquêtes, les professions intermédiaires étaient

surreprésentées et les ouvrier sous représentés. Dans l'enquête ELISABET, les employés de sexe masculin étaient surreprésentés, quand les femmes sans emploi étaient sous représentées.

Tableau 12 - Distribution de la catégorie socioprofessionnelle dans les enquêtes MONALISA et ELISABET en fonction du sexe, et distribution dans la population de la communauté urbaine de Lille d'après les données INSEE 2007 et 2010

Catégorie socioprofessionnelle*	Hommes				Femmes			
	MONALISA	Ref 2007**	ELISABET	Ref 2010**	MONALISA	Ref 2007**	ELISABET	Ref 2010**
CSP1 (%)	0,6 [0-1,3]	0,2	0,7 [0,1-1,4]	0,1	0 [0-0]	0,1	0,2 [0-0,6]	0,1
CSP2 (%)	5,7 [3,6-7,7]	5,9	4,9 [3,2-6,6]	6	1 [0,2-1,8]	1,9	2 [1,1-3]	1,8
CSP3 (%)	21,1 [17,7-24,7]	18,3	20,2 [17,2-23]	18,5	7,5 [5,1-9,9]	8,8	12,1 [10,2-14,4]	9,9
CSP4 (%)	17,5 [14,3-21]	15,9	19,1 [16,2-22,1]	15,9	22,7 [19,1-26,2]	16,3	22,6 [20-25,6]	16,8
CSP5 (%)	9,2 [6,7-11,8]	9,4	14,6 [12,1-17,5]	9,5	26,9 [23,1-30,7]	28,8	27,9 [25-31]	28,6
CSP6 (%)	18,5 [15,1-21,9]	27,2	16,4 [13,8-19,3]	26,7	5,3 [3,6-7,3]	8,9	4,8 [3,4-6,3]	8
CSP7 (%)	17,4 [14,8-20]	15,2	15,8 [13,8-17,7]	15,5	16,1 [13,6-18,7]	14,1	17 [15-19]	15,7
CSP8 (%)	10,1 [7,6-12,8]	8	8,4 [6,5-10,6]	7,7	20,6 [17,1-24,3]	21,3	13,3 [11,1-15,9]	19,1

* CSP1 = Agriculteurs exploitants ; CSP2 = Artisans, commerçants et chefs d'entreprise; CSP3 = Cadres et professions intellectuelles supérieures; CSP4 = Professions intermédiaires; CSP5 = Employés; CSP6 = Ouvriers; CSP7 = Retraités; CSP8 = Inactifs.

** Données de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE)

C. Evolution des prévalences des facteurs de risque

L'évolution des prévalences est présentée en figure 5. Entre l'enquête MONICA I et l'enquête ELISABET, la prévalence de l'hypertension artérielle a significativement diminué, aussi bien chez les hommes (de 70,5 % à 42,5 %, p de tendance <0,001) que chez les femmes (de 56,6 % à 34,3 %, p de tendance <0,001).

La prévalence de la dyslipidémie a également diminué significativement sur cette même période, de 71,1 % à 58,3 % chez les hommes et de 60,9 % à 41,9 % chez les femmes.

Chez les femmes, la proportion de fumeuses actives était stable à environ 17 %. La diminution de la proportion des fumeurs actifs chez les hommes coïncidait avec une augmentation de la proportion des naïfs au tabac (de 18,5 % dans MONICA I à

39,5 % dans ELISABET, p de tendance <0,001). La proportion d'anciens fumeurs chez les hommes était stable (entre 37 % et 43 %). Chez les femmes, une augmentation de la proportion d'anciennes fumeuses (de 5,5 % à 24,3 %, p de tendance <0,001) coïncidait avec une diminution significative de la proportion participantes n'ayant jamais fumé (de 77,8 % à 58,4 %, p de tendance <0,001).

Chez les hommes, la prévalence du diabète ne variait pas significativement entre MONICA II et ELISABET (respectivement de 9,5 % à 10 %, p de tendance = 0,62). A l'inverse, la prévalence du diabète chez les femmes diminuait significativement, de 8,9 % à 5,4 % (p de tendance <0,05).

La prévalence du surpoids ou de l'obésité (soit un IMC ≥ 25 kg/m²) augmentait significativement chez les hommes (de 59,6 % dans MONICA I à 65,1 % dans ELISABET, p de tendance =0,02), mais pas chez les femmes (prévalence stable à 49,8 % dans MONICA I et ELISABET, p de tendance =0,69). L'évolution de l'obésité seule (soit un IMC ≥ 30 kg/m²) n'était pas significative.

L'analyse de l'évolution des prévalences stratifiée par classe d'âge (Figure 6) montre que la diminution de la prévalence de l'hypertension artérielle chez les hommes concernait en particulier les groupes d'âge jeune (p-valeur de l'interaction enquête*classe d'âge <0,001). Par ailleurs, la diminution de la prévalence du diabète concernait principalement les classes d'âge de moins de 55 ans (p d'interaction <0,001). Aucune évolution significative n'était observée pour les prévalences de dyslipidémie, du surpoids ni du tabagisme.

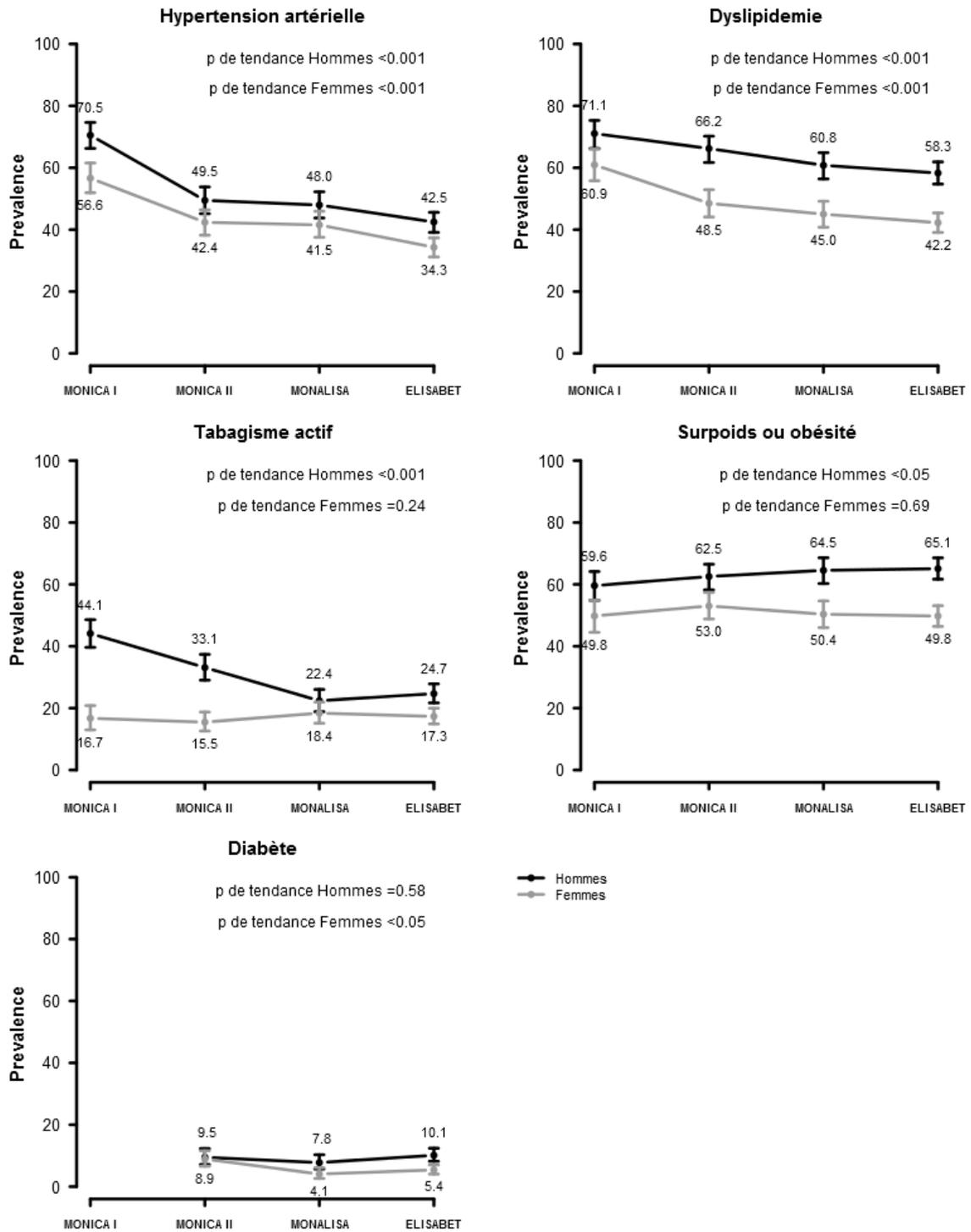


Figure 5 - Evolution des prévalences des principaux facteurs de risque cardiovasculaire entre MONICA I, MONICA II, MONALISA et ELISABET en fonction du sexe.

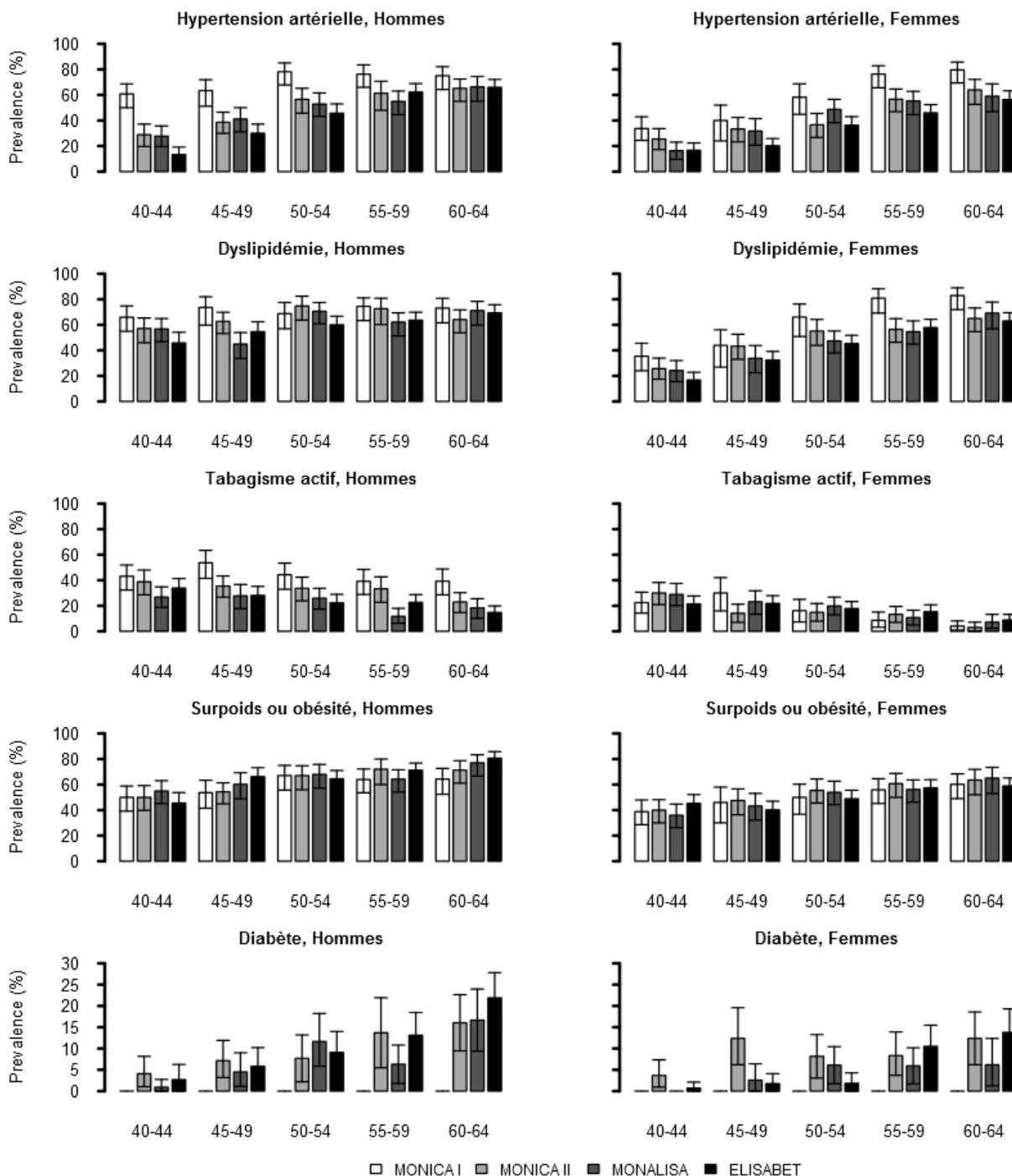


Figure 6 - Evolution des prévalences des principaux facteurs de risque cardiovasculaire entre MONICA I, MONICA II, MONALISA et ELISABET en fonction de la classe d'âge et du sexe

D. Proportions de cas déjà connus, de cas traités, de cas contrôlés

En ce qui concerne l'hypertension artérielle, les proportions de cas déjà connus et de cas traités parmi ceux-ci augmentaient significativement entre MONICA I et ELISABET, et ce pour les deux sexes (tableau 13). La proportion de cas contrôlés augmentait également significativement chez les hommes (de 9,3 % à 31,8 %, p de tendance <0,001) et chez les femmes (25,0 % à 53,6 %, p de tendance <0,001).

La proportion de cas déjà connus de dyslipidémie augmentait également entre MONICA I et ELISABET pour les deux sexes, la majeure partie de l'augmentation ayant lieu entre MONICA I et MONALISA. Chez les hommes, la proportion de cas traités augmentait significativement, majoritairement entre MONICA I et MONALISA. Chez les femmes, par contre, la proportion de cas traités restait globalement stable, bien qu'une diminution ait été constatée entre MONALISA et ELISAENT, faisant suite à une ascension entre MONICA II et MONALISA.

L'analyse de l'évolution de la proportion de cas déjà connus de diabète révélait une augmentation significative entre MONICA II et ELISABET chez les femmes (de 53,2 % à 82,6 %, p de tendance <0,05). Chez les femmes, la proportion de cas traités était significativement plus élevée dans l'enquête ELISABET (55,2 %) que dans l'enquête MONALISA (25,8 %, p de tendance <0,05).

Tableau 13 – Evolution des proportions standardisées de cas connus, traités et contrôlés d'hypertension artérielle, de dyslipidémie ou de diabète, en fonction de l'enquête et du sexe

	Hommes					Femmes				
	MONICA I	MONICA II	MONALISA	ELISABET	p de tendance ^a	MONICA I	MONICA II	MONALISA	ELISABET	p de tendance ^a
Hypertension										
Cas connu (%)	41,4	45,2	51,3	54,1	<0,05	54,2	58,2	58,1	62,7	<0,05
Cas traité (%)	50,5	79,5	71,7	80,7	<0,001	71,8	78,4	83,6	84,6	<0,05
Cas contrôlé (%)	9,3	16	25,6	31,8	<0,001	25	27,9	36,7	53,6	<0,001
Dyslipidémie										
Cas connu (%)	29,1	40,9	51,9	47,3	<0,001	34	41,8	51,6	49,1	<0,001
Cas traité (%)	40,5	56,4	60,2	52,8	<0,05	49,2	47,8	58,5	44,8	0,81
Cas contrôlé (%) ^d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diabète sucré										
Cas connu (%) ^b	-	56,5	57,3	62,8	0,74	-	53,2	62,1	82,6	<0,05
Cas traité (%) ^b	-	96,8	100	92,4	0,37	-	96	100	89,9	0,36
Cas contrôlé (%) ^c	-	-	44	49,3	0,48	-	-	25,8	55,2	<0,05

Les résultats sont exprimés en pourcentage de la ligne précédente.

^a Regression logistique (avec la date de l'étude en variable quantitative) ajusté sur la classe d'âge)

^b Glycémie non disponible pour MONICA I

^c HBA1C non disponible pour MONICA I and MONICA II

^d Seuil thérapeutique non disponible pour 3 des 4 études

E. Evolution des scores de risque cardiovasculaire

L'évolution des différents scores de risque cardiovasculaire est présentée en figure (Figure 7). L'ensemble des algorithmes indiquait une diminution statistiquement significative du risque cardiovasculaire à 10 ans, aussi bien chez les hommes que chez les femmes, et aussi bien du risque cardiovasculaire dans son ensemble que du seul risque de cardiopathies ischémiques.

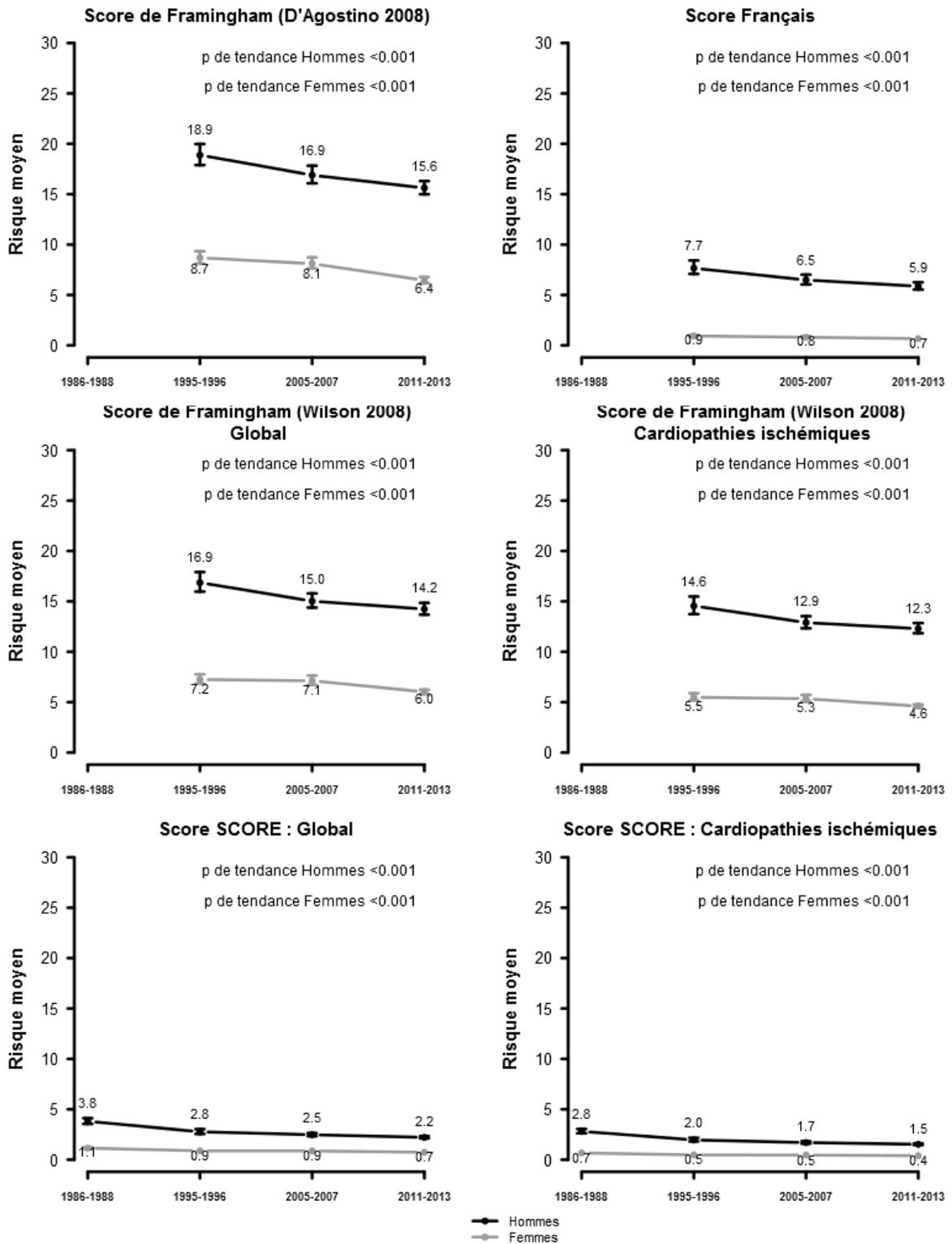


Figure 7 - Evolution du risque cardiovasculaire prédit à 10 ans selon 4 scores et deux sous-scores en fonction de l'enquête et du sexe

Les scores Framingham montraient un risque moyen d'évènement à 10 ans passant d'environ 17-18 % à 14-15 % chez les hommes, et d'environ 7-8 % à 6 % chez les femmes (p de tendance <0,001). Le score français retrouvait des niveaux de risque plus faibles, avec chez les hommes une diminution de 7,7 % à 5,9 %, et chez les femmes une baisse de 0,9 % à 0,7 % (p de tendance <0,001). De même, le score européen SCORE retrouvait des niveaux de risque plus faibles que les scores Framingham, avec chez les hommes un passage de 3,8 % à 2,2 %, et chez les femmes de 1,1 % à 0,7 % (p de tendance <0,001).

F. Données de mortalité du registre MONICA

La diminution du risque cardiovasculaire prédit moyen était concomitante d'une diminution de la mortalité coronarienne (Figure 8). Entre l'enquête MONICA I et l'enquête ELISABET, le taux de mortalité coronarienne standardisée sur l'âge était diminuée de moitié, passant de 119 à 56 décès pour 100 000 habitants chez les hommes, et chez les femmes de 32 à 18 décès pour 100 000 habitants.

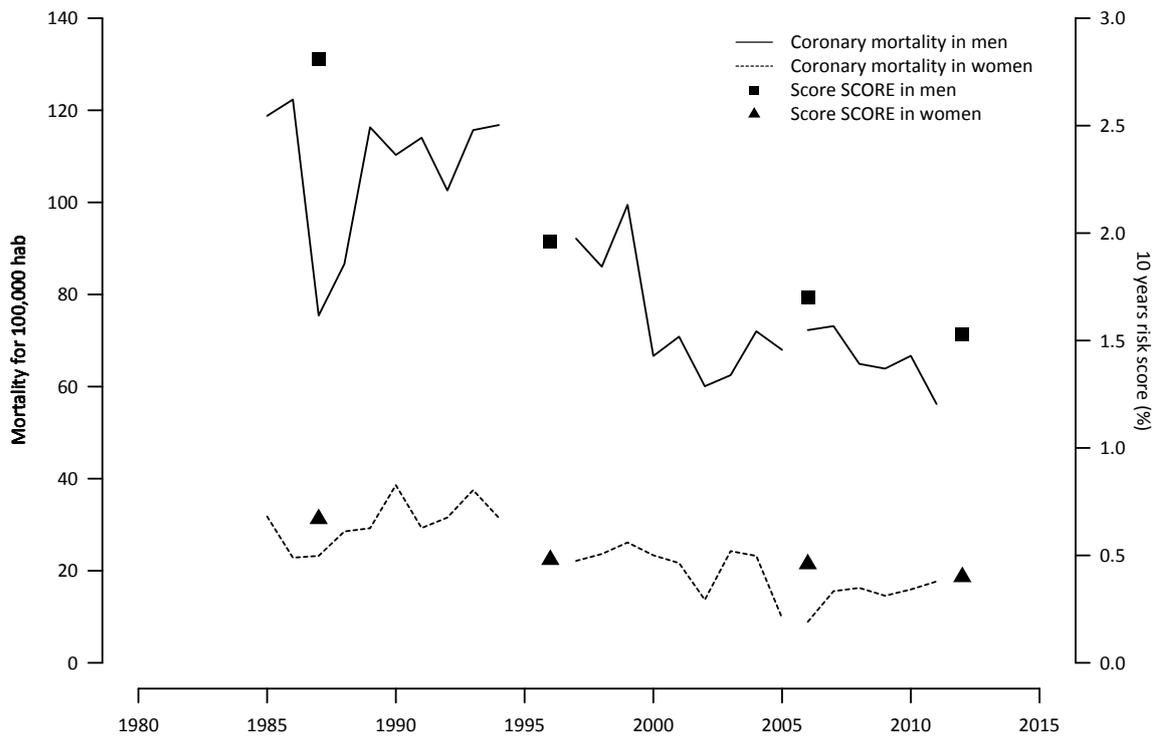


Figure 8 - Evolution de la mortalité par infarctus du myocarde chez les hommes et les femmes dans la communauté urbaine de Lille entre 1985 et 2011, registre MONICA ; Score de risque de cardiopathie ischémique à 10 ans SCORE (Conroy 2003)

Tableau 14 - Analyse de sensibilité de la prévalence, pondération par la CSP à partir des données de recensement de l'INSEE

Prévalence (%)	MONALISA		ELISABET	
	Standardisée sur l'âge ^a	Standardisée sur l'âge ^a et pondérée sur la CSP ^b	Standardisée sur l'âge ^a	Standardisée sur l'âge ^a et pondérée sur la CSP ^c
Hypertension artérielle				
Hommes	48,0	47,5	42,5	44,1
Femmes	41,5	41,4	34,3	34,9
Tabagisme actif				
Hommes	22,4	22,2	24,7	23,8
Femmes	18,4	18,5	17,3	18,6
Surpoids ou obésité (IMC ≥25 kg/m²)				
Hommes	64,5	63,0	65,1	66,4
Femmes	50,4	48,9	49,8	50,6
Dyslipidémie				
Hommes	60,8	59,1	58,3	57,8
Femmes	45,0	45,2	42,3	42,3
Diabète sucré				
Hommes	7,8	8,0	10,1	10,4
Femmes	4,1	4,2	5,4	5,3

CSP : Catégorie socioprofessionnelle; IMC : Indice de masse corporelle

^a Eurostats 2013 Europe

^b Données INSEE 2007 pour la communauté urbaine de Lille

^c Données INSEE 2011 pour la communauté urbaine de Lille

Le tableau 14 rappelle les prévalences des facteurs de risque standardisées sur l'âge et y oppose les mêmes prévalences pondérées par la CSP, pour MONALISA et ELISABET. Ces prévalences sont très proches dans la plupart des cas.

IV. Discussion

Chez les participants âgés de 40 à 64 ans de la communauté urbaine de Lille, la prévalence de la plupart des principaux facteurs de risque cardiovasculaires diminuait entre l'enquête MONICA I et l'enquête ELISABET. La prévalence du diabète chez les hommes, et le tabagisme et le surpoids chez les femmes, restaient stables.

Au contraire, la prévalence du surpoids augmentait chez les hommes. Au global, le risque prédit d'évènement cardiovasculaire à 10 ans diminuait au fil des enquêtes.

A. Comparaison des résultats à la littérature

La prévalence de l'hypertension artérielle, du tabagisme et de la dyslipidémie diminuait concomitamment. Des tendances similaires étaient observées pour le tabagisme en Europe (20,21,65–67). Chez les femmes, l'augmentation de la proportion d'anciennes fumeuses et la diminution de naïves au tabac suggère que la stabilité de la prévalence des fumeuses actives découle d'une augmentation parallèle de l'initiation et de l'arrêt du tabac. Les diminutions ou stagnations observées de la prévalence de la plupart des facteurs étudiés est cohérente avec les données de la littérature d'Europe et des Etats-Unis (68–79). Au contraire, ces prévalences semblent augmenter en Asie (80,81) et dans les pays en voie de développement (79,82,83).

L'augmentation constatée des proportions de cas déjà connus et traités pour tous les facteurs de risque suggèrent une meilleure prise en charge de la santé. La mise en place de recommandation avec des cibles thérapeutiques dépendantes du nombre de facteurs de risque cardiovasculaire et des âges seuils différents entre les sexes pourraient expliquer la diminution constatée de dyslipidémies traitées entre MONALISA et ELISABET chez les femmes. Les moindres proportions de cas d'hypertension artérielle déjà connus et de cas contrôlés dans l'enquête MONICA I peut être en partie expliquée par des différences de seuils diagnostiques : jusqu'en 1997, l'hypertension artérielle était définie par une PAS >160 mmHg ou une PAD >95 mmHg(84).

La prévalence du surpoids augmentait chez les hommes et restait stable chez les femmes. Cette augmentation chez les hommes est en accord avec les études

menées dans les pays occidentaux. En effet, l'étude OBEPI (85) et les études MONICA-MONALISA (44) menées en France montrent toutes une augmentation de la prévalence de l'obésité. Cette augmentation était également constatée dans plusieurs pays européens (86–88), aux Etats-Unis (89), et plus largement dans le monde (21).

Une diminution significative de la prévalence du diabète était constatée chez les femmes, associée à une augmentation de la proportion de cas déjà connus. Chez les hommes, la prévalence était stable. Ces résultats ne concordent pas avec l'augmentation de la prévalence du diabète constatée généralement dans les études des pays occidentaux (90–93), dans les pays en voie de développement (94) et également en France (95). Cependant cette diminution n'est pas concordante avec l'augmentation du surpoids constatée chez les hommes. La faible proportion de cas déjà connus trouvée dans l'enquête MONICA II pourrait en partie être expliquée par un changement dans les recommandation des seuils diagnostiques (lequel est passé de 1,40g/L à l'époque de MONICA II à 1,26 g/L pour MONALISA) étant donné que nous avons utilisé la définition la plus récente à l'ensemble des études.

Le risque prédit d'événements cardiovasculaires à 10 ans diminuait au fil des études. L'équation de Framingham dans sa version D'Agostino 2008 présente l'intérêt d'être un des scores les plus utilisés dans les études sur le risque cardiovasculaire. Il a cependant l'inconvénient de ne pas inclure d'indicateur de surpoids ou d'obésité, alors que c'est le seul facteur qui augmentait dans notre étude, ce qui pourrait sous-estimer le risque et en amplifier la décroissance. La version développée par Wilson a permis de vérifier que malgré la prise en compte de l'indice de masse corporelle, la diminution du risque prédit à 10 ans restait significative. Un autre inconvénient était la validation des scores de Framingham sur une population à

haut risque cardiovasculaire de base comme c'est le cas pour la population des Etats-Unis. L'équation d'Empana, développée sur des populations françaises, permettait de constater que la baisse du risque prédit diminuait selon une pente relativement similaire et tout aussi significative. Enfin, afin de profiter des résultats de l'étude MONICA I qui ne permettait pas de calculer une prévalence pour le diabète, excluant ainsi cette première étude des trois scores de risque précédemment cités, le score européen SCORE était introduit, et montrait une diminution du risque prédit d'évènement cardiovasculaire fatal à 10 ans également significative en prenant en compte le diabète.

Les risques prédits à 10 ans de cardiopathie ischémique (sous-score des scores de Framingham version Wilson et du score SCORE) diminuaient de manière concomitante à la mortalité coronarienne constatée dans le registre MONICA du centre Lillois. En fait, l'incidence des évènements coronariens (certains, infarctus du myocarde non fatal, décès de cause coronarienne certaine ou présumée) a diminué en moyenne de 1,1 % par an chez les hommes et 1,6 % par an chez les femmes entre 1985 et 1994 (46). Entre 2000 et 2007, l'incidence moyenne des infarctus du myocarde certains (fatals ou non) ou du décès de cause coronarienne (antécédents personnels de maladie coronarienne et pas d'autre cause évidente) diminuait chez les hommes de 317 à 270 pour 100 000 habitants chez les hommes, de 80 à 69 pour 100 000 habitants chez les femmes (47). De plus la mortalité s'est presque divisée par deux entre 1985 et 2011. La diminution concomitante de la prévalence des facteurs de risque et des évènements du registre suggère un impact positif des mesures de prévention primaire. Nos observations indiquent que la réduction de la prévalence des risques cardiovasculaires et l'amélioration du diagnostic, du traitement et du contrôle des facteur de risque (en particulier de l'hypertension

artérielle) ont toutes deux contribué à la diminution du risque à 10 ans d'événement coronarien.

B. Forces et faiblesses

Cette étude présente des forces et des faiblesses. Tout d'abord, les données collectées sur une période de plus de 25 ans provenaient d'enquêtes à méthodologie de mesure des facteurs de risque relativement similaires. Les études sur les variations à long terme des prévalences des facteurs de risque cardiovasculaire et du risque prédit associé ne sont pas légion car elles nécessitent un grand volume de données et une méthodologie la plus stable possible au fil du recueil. De plus, la possibilité d'appliquer les mêmes définitions des facteurs de risque sur les quatre enquêtes utilisées est un avantage en terme de comparabilité.

Le taux de réponse était plus faible dans l'enquête ELISABET que dans les trois autres enquêtes. Ceci peut provenir du protocole de l'enquête qui comprenait plus d'examens complémentaires (épreuves fonctionnelles respiratoires, recueil de condensats ...) et d'une difficulté de plus en plus élevée de l'obtention des numéros de téléphone des participants en raison des modifications des habitudes dans le domaine des télécommunications (de moins en moins de téléphones fixes disponibles dans l'annuaire, au profit de téléphones portables). Cependant, notre analyse de la distribution des CSP ne mettait pas en évidence de biais d'échantillonnage majeur. Dans les enquêtes MONALISA et ELISABET, comparé aux données de l'INSEE, les professions intermédiaires étaient surreprésentées et les ouvriers étaient sous représentés. L'analyse secondaire de pondération des prévalences par la CSP dans MONALISA et ELISABET suggérait également que ces différences constatées n'avaient pas un impact majeur sur ces prévalences. L'indisponibilité de certaines données nous empêchait d'analyser les distributions de

la CSP dans les deux enquêtes MONICA, cependant le taux de participation était haut et à même hauteur que pour l'enquête MONALISA.

La mesure du diabète n'était pas disponible pour l'enquête MONICA I.

La méthodologie de mesure de la pression artérielle souffrait d'une variation inter-enquête, avec l'utilisation d'appareils manuels pour les deux premières enquêtes et automatiques pour les deux dernières. De plus le temps de repos avant et entre les deux mesures de tension artérielle était également variable d'une enquête à l'autre. Ces points sont susceptibles d'introduire des biais de mesure.

CONCLUSION

Chez les participants âgés de 40 à 64 ans de l'enquête ELISABET, la prévalence du tabagisme passif, du surpoids, de l'obésité et de l'activité physique basse était plus élevée dans la communauté urbaine de Dunkerque que dans la communauté urbaine de Lille chez les hommes, même après ajustement sur la catégorie socioprofessionnelle. Il en était de même chez les femmes pour le surpoids, l'obésité et l'activité physique basse.

La prévalence de l'hypertension artérielle et du diabète tous centres confondus semblaient supérieures dans notre étude aux données de la littérature.

Chez les participants de la communauté urbaine de Lille, la prévalence de la plupart des principaux facteurs de risque cardiovasculaires diminuait entre l'enquête MONICA I et l'enquête ELISABET. La prévalence du diabète chez les hommes, et le tabagisme et le surpoids chez les femmes, restaient stables. Au contraire, la prévalence du surpoids augmentait chez les hommes. Au global, le risque prédit d'évènement cardiovasculaire à 10 ans diminuait entre 1985 et 2013.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Omran AR. The epidemiologic transition. A theory of the epidemiology of population change. *Milbank Mem Fund Q.* oct 1971;49(4):509-38.
2. Olshansky SJ, Ault AB. The fourth stage of the epidemiologic transition: the age of delayed degenerative diseases. *Milbank Q.* 1986;64(3):355-91.
3. Broisat A, Riou L, Fagret D, Ghezzi C. Physiopathologie de la plaque d'athérome vulnérable. *Médecine Nucl.* 2005;29(4):198-202.
4. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature.* 19 déc 2002;420(6917):868-74.
5. Collège National des Enseignants de Cardiologie. *Cardiologie.* Elsevier Masson; 2010. 416 p.
6. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet Lond Engl.* 9 janv 1999;353(9147):89-92.
7. van der Schouw YT, van der Graaf Y, Steyerberg EW, Eijkemans JC, Banga JD. Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. *Lancet Lond Engl.* 16 mars 1996;347(9003):714-8.
8. Lloyd-Jones DM, Nam B-H, D'Agostino RB, Levy D, Murabito JM, Wang TJ, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *JAMA.* 12 mai 2004;291(18):2204-11.
9. Dawber TR, Moore FE, Mann GV. Coronary heart disease in the Framingham study. *Am J Public Health Nations Health.* avr 1957;47(4 Pt 2):4-24.
10. Kannel WB, Dawber TR, Cohen ME, Mcnamara PM. VASCULAR DISEASE OF THE BRAIN--EPIDEMIOLOGIC ASPECTS: THE FARMINGHAM STUDY. *Am J Public Health Nations Health.* sept 1965;55:1355-66.
11. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* 23 déc 1971;285(26):1441-6.
12. Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J.* 4 janv 2008;29(7):932-40.
13. Escobar E. Hypertension and coronary heart disease. *J Hum Hypertens*

- [Internet]. 24 avr 2002 [cité 14 sept 2015];16. Disponible sur: <http://www.nature.com/jhh/journal/v16/n1s/abs/1001345a.html>
14. Godet-Thobie H, Vernay M, Noukpoape A, Salanave B, Malon A, Castetbon K, et al. Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007. BEH. 16 déc 2008;(49-50):478-83.
 15. Willett WC, Green A, Stampfer MJ, Speizer FE, Colditz GA, Rosner B, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. N Engl J Med. 19 nov 1987;317(21):1303-9.
 16. Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. Eur Heart J. mars 1999;20(5):344-53.
 17. Glantz SA, Parmley WW. Passive smoking and heart disease. Epidemiology, physiology, and biochemistry. Circulation. janv 1991;83(1):1-12.
 18. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update. J Am Coll Cardiol. 19 mai 2004;43(10):1731-7.
 19. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. BMJ. 25 mars 1989;298(6676):784-8.
 20. Tilloy E, Cottel D, Ruidavets J-B, Arveiler D, Ducimetière P, Bongard V, et al. Characteristics of current smokers, former smokers, and second-hand exposure and evolution between 1985 and 2007. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 1 déc 2010;17(6):730-6.
 21. Ng M, Freeman MK, Fleming TD, Robinson M, Dwyer-Lindgren L, Thomson B, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. JAMA J Am Med Assoc. 8 janv 2014;311(2):183-92.
 22. Guignard R, Beck F, Richard J-B, Peretti-Watel P. Le tabagisme en France. Analyse de l'enquête Bromètre santé 2010. INPES; 2010.
 23. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. Circulation. 1 janv 1979;59(1):8-13.
 24. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. Diabetes, blood lipids, and the role of obesity in coronary heart disease risk for women. The Framingham study. Ann Intern Med. oct 1977;87(4):393-7.
 25. Kalofoutis C, Piperi C, Kalofoutis A, Harris F, Phoenix D, Singh J. Type II diabetes mellitus and cardiovascular risk factors: Current therapeutic

- approaches. *Exp Clin Cardiol.* 2007;12(1):17-28.
26. Leutenegger M. Macroangiopathie diabétique, physiopathologie, implications thérapeutiques. *Sang Thromb Vaiss.* 18 avr 1995;7(4):247-56.
27. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* déc 2011;94(3):311-21.
28. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* janv 2010;87(1):4-14.
29. Fleming DM, Schellevis FG, Van Casteren V. The prevalence of known diabetes in eight European countries. *Eur J Public Health.* mars 2004;14(1):10-4.
30. Bringer J, Fontaine P, Detournay B, Nachit-Ouinekh F, Bami G, Eschwege E. Prevalence of diagnosed type 2 diabetes mellitus in the French general population: the INSTANT study. *Diabetes Metab.* févr 2009;35(1):25-31.
31. Kusnik-Joinville O, Weill A, Salanave B, Ricordeau P, Allemand H. Prevalence and treatment of diabetes in France: trends between 2000 and 2005. *Diabetes Metab.* juin 2008;34(3):266-72.
32. Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Saint-Maurice (Fra): Institut de veille Sanitaire; 2010 nov.
33. INSERM, KANTAR HEALTH, ROCHE. OBEPI 2012 : Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. 2013.
34. Bongard V, Dallongeville J, Arveiler D, Ruidavets J-B, Amouyel P, Wagner A, et al. Attainment of low-density lipoprotein cholesterol target in the French general population according to levels of cardiovascular risk: Insights from the MONA LISA study. *Arch Cardiovasc Dis.* févr 2013;106(2):93-102.
35. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* mai 1983;67(5):968-77.
36. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 14 févr 2006;113(6):898-918.
37. Kannel WB. Habitual level of physical activity and risk of coronary heart disease: the Framingham study. *Can Med Assoc J.* 25 mars 1967;96(12):811-2.

-
38. Bowles DK, Laughlin MH. Mechanism of beneficial effects of physical activity on atherosclerosis and coronary heart disease. *J Appl Physiol.* juill 2011;111(1):308-10.
39. Wagner A, Arveiler D. Etat des lieux sur l'hypertension artérielle en France en 2007, étude MONA LISA. *BEH.* 16 déc 2008;(49-50):483-6.
40. Ferrières J, Bongard V, Dallongeville J, Arveiler D, Cottel D, Haas B, et al. Trends in plasma lipids, lipoproteins and dyslipidaemias in French adults, 1996–2007. *Arch Cardiovasc Dis.* avr 2009;102(4):293-301.
41. Gourdy P, Ruidavets JB, Ferrieres J, Ducimetiere P, Amouyel P, Arveiler D, et al. Prevalence of type 2 diabetes and impaired fasting glucose in the middle-aged population of three French regions - The MONICA study 1995-97. *Diabetes Metab.* juin 2001;27(3):347-58.
42. Davila EP, Kuklina EV, Valderrama AL, Yoon PW, Rolle I, Nsubuga P. Prevalence, management, and control of hypertension among US workers: does occupation matter? *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med.* sept 2012;54(9):1150-6.
43. Schumann B, Seidler A, Kluttig A, Werdan K, Haerting J, Greiser KH. Association of occupation with prevalent hypertension in an elderly East German population: an exploratory cross-sectional analysis. *Int Arch Occup Environ Health.* avr 2011;84(4):361-9.
44. Pigeyre M, Dauchet L, Simon C, Bongard V, Bingham A, Arveiler D, et al. Effects of occupational and educational changes on obesity trends in France: the results of the MONICA-France survey 1986-2006. *Prev Med.* mai 2011;52(5):305-9.
45. WHO MONICA Project Principal Investigators. The world health organization monica project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *J Clin Epidemiol.* 1988;41(2):105-14.
46. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. 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.* mai 1999;353(9164):1547-57.
47. Wagner A, Ruidavets J-B, Montaye M, Bingham A, Ferrières J, Amouyel P, et al. Evolution de la maladie coronaire en France de 2000 à 2007. *BEH.* 11 août 2011;(40-41):415-9.
48. Marques-Vidal P, Ruidavets JB, Amouyel P, Ducimetière P, Arveiler D, Montaye M, et al. Change in cardiovascular risk factors in France, 1985-1997. *Eur J Epidemiol.* 2004;19(1):25-32.
49. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for

the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 21 juill 2013;34(28):2159-219.

50. HAS, ansm. Recommandation de bonne pratique : Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. HAS; 2013.

51. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation.* 17 déc 2002;106(25):3143-3143.

52. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey M, Valentin V, Hunt D, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *The Lancet.* 2006;368(9536):647-58.

53. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 12 févr 2008;117(6):743-53.

54. Wilson PWF, Bozeman SR, Burton TM, Hoaglin DC, Ben-Joseph R, Pashos CL. Prediction of First Events of Coronary Heart Disease and Stroke With Consideration of Adiposity. *Circulation.* 7 août 2008;118(2):124-30.

55. Empana JP, Tafflet M, Escolano S, Vergnaud AC, Bineau S, Ruidavets JB, et al. Predicting CHD risk in France: a pooled analysis of the D.E.S.I.R., Three City, PRIME, and SU.VI.MAX studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol.* avr 2011;18(2):175-85.

56. Thomsen TF, McGee D, Davidsen M, Jørgensen T. A cross-validation of risk-scores for coronary heart disease mortality based on data from the Glostrup Population Studies and Framingham Heart Study. *Int J Epidemiol.* août 2002;31(4):817-22.

57. Hense H-W, Schulte H, Löwel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany--results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J.* mai 2003;24(10):937-45.

58. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, Backer GD, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 6 janv 2003;24(11):987-1003.

59. Arveiler D, Wagner A, Ducimetière P, Montaye M, Ruidavets J-B, Bingham A, et al. Trends in coronary heart disease in France during the second half of the 1990s. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol.* juin 2005;12(3):209-15.

-
60. Site eurostat [Internet]. Disponible sur: epp.eurostat.ec.europa.eu/
61. INSEE. Base de tableaux détaillés INSEE : population et lieu de résidence antérieure en 2007, population de 15 ans ou plus par sexe, âge et catégorie socioprofessionnelle. [Internet]. 2007. Disponible sur: www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/donnees-detaillees/rp2007/tab-detailles/td-population-07/BTX_TD_POP6_2007.zip
62. INSEE. Base de tableaux détaillés INSEE : population et lieu de résidence antérieure en 2010, population de 15 ans ou plus par sexe, âge et catégorie socioprofessionnelle. [Internet]. 2010. Disponible sur: www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/donnees-detaillees/rp2010/tab-detailles/td-population-10/BTX_TD_POP6_2010.zip
63. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. [Internet]. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.; 2013. Disponible sur: <http://www.R-project.org/>.
64. Canty A, Ripley B. boot : Bootstrap R (S-Plus) Functions. R package version 1.3-9. 2013.
65. Giskes K. Trends in smoking behaviour between 1985 and 2000 in nine European countries by education. *J Epidemiol Community Health*. 1 mai 2005;59(5):395-401.
66. Roberts B, Gilmore A, Stickley A, Rotman D, Prohoda V, Haerper C, et al. Changes in Smoking Prevalence in 8 Countries of the Former Soviet Union Between 2001 and 2010. *Am J Public Health*. 17 mai 2012;102(7):1320-8.
67. Molarius A, Parsons RW, Dobson AJ, Evans A, Fortmann SP, Jamrozik K, et al. Trends in cigarette smoking in 36 populations from the early 1980s to the mid-1990s: findings from the WHO MONICA Project. *Am J Public Health*. févr 2001;91(2):206-12.
68. Ferrières J, Ruidavets JB, Perret B, Dallongeville J, Arveiler D, Bingham A, et al. [Prevalence of dyslipidaemias in a representative sample of the French population]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. févr 2005;98(2):127-32.
69. Marques-Vidal P, Ruidavets J-B, Cambou J-P, Ferrières J. Trends in hypertension prevalence and management in Southwestern France, 1985–1996. *J Clin Epidemiol*. déc 2000;53(12):1230-5.
70. Antikainen RL, Moltchanov VA, Chukwuma C Sr, Kuulasmaa KA, Marques-Vidal PM, Sans S, et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension: the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol*. févr 2006;13(1):13-29.

-
71. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. *PloS One*. 2012;7(10):e48255.
72. Reklaitiene R, Tamosiunas A, Virviciute D, Baceviciene M, Luksiene D. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, and the risk of mortality among middle-aged Lithuanian urban population in 1983-2009. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012;12:68.
73. Egan BM, Zhao Y, Axon R. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. *JAMA*. 26 mai 2010;303(20):2043-50.
74. Guessous I, Bochud M, Theler J-M, Gaspoz J-M, Pechère-Bertschi A. 1999-2009 Trends in prevalence, unawareness, treatment and control of hypertension in Geneva, Switzerland. *PloS One*. 2012;7(6):e39877.
75. Guo F, He D, Zhang W, Walton RG. Trends in Prevalence, Awareness, Management, and Control of Hypertension Among United States Adults, 1999 to 2010. *J Am Coll Cardiol*. 14 août 2012;60(7):599-606.
76. Redondo A, Benach J, Subirana I, Martinez JM, Muñoz MA, Masiá R, et al. Trends in the Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Cardiovascular Risk Factors across Educational Level in the 1995–2005 Period. *Ann Epidemiol*. août 2011;21(8):555-63.
77. Ford ES, Li C, Pearson WS, Zhao G, Mokdad AH. Trends in hypercholesterolemia, treatment and control among United States adults. *Int J Cardiol*. 15 avr 2010;140(2):226-35.
78. Muntner P, Levitan EB, Brown TM, Sharma P, Zhao H, Bittner V, et al. Trends in the Prevalence, Awareness, Treatment and Control of High Low Density Lipoprotein-Cholesterol Among United States Adults From 1999–2000 Through 2009–2010. *Am J Cardiol*. 1 sept 2013;112(5):664-70.
79. Farzadfar F, Finucane MM, Danaei G, Pelizzari PM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in serum total cholesterol since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 321 country-years and 3.0 million participants. *The Lancet*. 18 févr 2011;377(9765):578-86.
80. Moon JY, Park KJ, Hwangbo Y, Lee MR, Yoo BI, Won JH, et al. A Trend Analysis of the Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension by Age Group. *J Prev Med Pub Health*. 28 nov 2013;46(6):353-9.
81. Wang J, Ning X, Yang L, Lu H, Tu J, Jin W, et al. Trends of hypertension prevalence, awareness, treatment and control in rural areas of northern China during 1991-2011. *J Hum Hypertens*. janv 2014;28(1):25-31.
82. Luksiene D, Tamosiunas A, Baceviciene M, Radisauskas R, Malinauskiene V, Peasey A, et al. Trends in Prevalence of Dyslipidaemias and the Risk of Mortality in

- Lithuanian Urban Population Aged 45–64 in Relation to the Presence of the Dyslipidaemias and the Other Cardiovascular Risk Factors. *PLoS ONE*. 23 juin 2014;9(6):e100158.
83. Lee MH, Kim HC, Ahn SV, Hur NW, Choi DP, Park CG, et al. Prevalence of Dyslipidemia among Korean Adults: Korea National Health and Nutrition Survey 1998-2005. *Diabetes Metab J*. 2012;36(1):43.
84. ANAES. Diagnostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte de 20 à 80 ans. 1997.
85. Charles M-A, Eschwège E, Basdevant A. Monitoring the obesity epidemic in France: the Obepi surveys 1997-2006. *Obes Silver Spring Md*. sept 2008;16(9):2182-6.
86. Lilja M, Eliasson M, Stegmayr B, Olsson T, Söderberg S. Trends in Obesity and Its Distribution: Data From the Northern Sweden MONICA Survey, 1986–2004. *Obesity*. 2008;16(5):1120-8.
87. Kriaucioniene V, Petkeviciene J, Klumbiene J, Sakyte E, Raskiliene A. The prevalence and trends of overweight and obesity among Lithuanian adults, 1994-2012. *Public Health*. janv 2014;128(1):91-5.
88. Carreira H, Pereira M, Azevedo A, Lunet N. Trends of BMI and prevalence of overweight and obesity in Portugal (1995–2005): a systematic review. *Public Health Nutr*. juin 2012;15(06):972-81.
89. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among us adults, 1999-2010. *JAMA*. 1 févr 2012;307(5):491-7.
90. Lusignan S, Sismanidis C, Carey IM, DeWilde S, Richards N, Cook DG. Trends in the prevalence and management of diagnosed type 2 diabetes 1994-2001 in England and Wales. *BMC Fam Pract*. 22 mars 2005;6(1):13.
91. Wong ND, Patao C, Wong K, Malik S, Franklin SS, Iloeje U. Trends in control of cardiovascular risk factors among US adults with type 2 diabetes from 1999 to 2010: comparison by prevalent cardiovascular disease status. *Diabetes Vasc Dis Res Off J Int Soc Diabetes Vasc Dis*. nov 2013;10(6):505-13.
92. Abubakari AR, Lauder W, Jones MC, Kirk A, Agyemang C, Bhopal RS. Prevalence and time trends in diabetes and physical inactivity among adult West African populations: the epidemic has arrived. *Public Health*. sept 2009;123(9):602-14.
93. Gao WG, Dong YH, Pang ZC, Nan HR, Zhang L, Wang SJ, et al. Increasing trend in the prevalence of Type 2 diabetes and pre-diabetes in the Chinese rural and urban population in Qingdao, China. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. déc 2009;26(12):1220-7.

94. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *The Lancet*. 8 juill 2011;378(9785):31-40.

95. Ricci P, Blotière P-O, Weill A, Simon D. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France ? *BEH*. 9 nov 2010;(42-43):425-31.

AUTEUR : Nom : CLEMENT

Prénom : Guillaume

Date de Soutenance : Lundi 28 septembre 2015

Titre de la Thèse : Prévalence des principaux facteurs de risque cardiovasculaire dans les agglomérations de Lille et Dunkerque entre 2011 et 2013, et évolution à Lille entre 1985 et 2013.

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Médecine

DES + spécialité : DES de Santé Publique et Médecine Sociale

Mots-clés : Prévalence, tendance, facteur de risque, pathologie cardiovasculaire, Lille, Dunkerque

Résumé :

Les facteurs de risque cardiovasculaire modifiables constituent une cible de choix dans la prévention des maladies cardiovasculaires. Les objectifs de cette étude étaient de comparer la prévalence de l'hypertension artérielle, du diabète, de la dyslipidémie, du tabagisme, de l'obésité et de l'activité physique basse dans les communautés urbaines de Lille (CUDL) et de Dunkerque (CUD) entre 2011 et 2013, et d'étudier l'évolution des prévalences des cinq premiers facteurs dans la CUDL entre 1985 et 2013.

La première partie de l'étude intéressait les participants de l'enquête ELISABET (2011-13), tirés au sort sur liste électorale des CUDL et CUD, avec un âge compris entre 40 et 64 ans. Les facteurs de risque étaient déterminés par questionnaire, dosage biologique et mesures morphologiques. Les comparaisons de prévalence entre CUDL et CUD ont été ajustées sur l'âge et sur la catégorie socio-professionnelle (CSP). La seconde partie de l'étude incluait les participants du centre lillois des études transversales MONICA (1985-88, 1995-96), MONALISA (2005-07) et ELISABET. L'évolution des prévalences entre les études était testée par régression logistique ajustée sur l'âge. L'impact de cette évolution était évalué par l'évolution du risque prédit à 10 ans d'évènement cardiovasculaire et de l'incidence des cardiopathies ischémiques tirée du registre MONICA.

Chez les hommes, la prévalence standardisée sur l'âge du tabagisme passif (8,2% contre 3,4%, $p < 0,05$), du surpoids (75,2% contre 65,2%, $p < 0,001$), de l'obésité (25,8% contre 20,1%, $p < 0,05$) et de l'activité physique basse (49,3% contre 28,7%, $p < 0,001$) était significativement plus élevée à Dunkerque qu'à Lille. La prévalence de l'hypertension artérielle, de la dyslipidémie, du tabagisme actif et le risque cardiovasculaire prédit à 10 ans diminuaient entre 1985 et 2013. Le surpoids augmentait significativement. Chez les femmes, la prévalence standardisée sur l'âge du surpoids (55,1% contre 50,0%, $p < 0,001$), de l'obésité (25,8% contre 20,3%, $p < 0,05$) et de l'activité physique basse (47,8% contre 27,3%, $p < 0,001$) était significativement plus élevée à Dunkerque qu'à Lille. La prévalence de l'hypertension artérielle, de la dyslipidémie, du diabète et le risque prédit à 10 ans diminuaient significativement entre 1985 et 2013.

En conclusion la prévalence de certains facteurs de risque était trouvée plus élevée à Dunkerque qu'à Lille en 2011-13. Le risque cardiovasculaire prédit diminuait à Lille entre 1985 et 2013.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Jean-Louis SALOMEZ

Asseseurs : Monsieur le Professeur Philippe AMOUYEL

Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS

Monsieur le Docteur Luc DAUCHET

Monsieur le Docteur Jonathan GIOVANNELLI