



La fréquence de la maladie coronaire en France et le « paradoxe français »

Pierre Ducimetière

P. Ducimetière: Unité INSERM d'épidémiologie cardiovasculaire et métabolique, Hôpital Paul-Brousse, 16, avenue P.-Vaillant-Couturier, 94807 Villejuif Cedex, France.

► Depuis cinquante ans, le développement des études épidémiologiques cardiovasculaires comparant les populations dans différents pays ont permis d'identifier certains déterminants du risque coronaire dans les populations humaines. Elles ont apporté des arguments supplémentaires aux connaissances cliniques et expérimentales et ont en outre permis de définir de nouveaux axes de recherche et de prévention. Certains pièges peuvent cependant exister comme le montre l'histoire du fameux « paradoxe français » rendu caduque par les résultats récents du projet MONICA. ◀

L'étude de la fréquence des maladies dans le temps et dans l'espace est au centre du questionnement épidémiologique. Le rôle que joue la pathologie géographique dans la recherche étiologique prend une importance particulière lorsque l'on s'intéresse à des maladies dites de « civilisation ». On peut en effet s'attendre à ce que les facteurs étiologiques présentent dans ce cas des contrastes de fréquence élevés entre populations, contrastes qui n'apparaissent pas à l'intérieur de chacune d'elles. Les développements de l'épidémiologie cardiovasculaire (plus précisément de la maladie coronaire ou cardiopathies ischémiques) depuis une cinquantaine d'années illustrent parfaitement l'intérêt d'une recherche épidémiologique comparative entre populations, recherche souvent appelée « écologique » ; ils montrent également les difficultés et parfois les pièges de cette approche.

L'étude dite « des sept pays » (*Seven Countries Study*) qu'a dirigée A. Keys au début des années 1960 [1] demeure le prototype des études internationales organisées dans la population de plusieurs pays selon un protocole commun permettant une bonne comparabilité des résultats. Le

Projet MONICA de l'OMS [2] est un exemple plus récent et de plus grande envergure encore. La participation de plusieurs régions françaises dans l'étude a permis, entre autres résultats, de mieux connaître la fréquence de la maladie coronaire en France en comparaison avec les autres pays européens, et c'est cet aspect qui fait l'objet de la présente mise au point.

Les études écologiques et le « paradoxe français »

Les auteurs de l'étude *Seven Countries* ont cherché à corréler la fréquence des cardiopathies ischémiques (incidence et mortalité spécifique), observée dans quinze échantillons d'hommes âgés de 50 à 69 ans provenant de sept pays (Europe du nord et du sud, États-Unis, Japon), avec les caractéristiques moyennes de leur consommation alimentaire, effectivement mesurée dans des sous-échantillons. L'apport estimé (par pesée d'aliments) en acides gras d'origine animale provenant en particulier de produits laitiers (acides gras saturés) dans l'alimentation s'est révélé un excellent marqueur de l'incidence et de la mortalité cardiovasculaires (*figure 1*) dans les groupes de population correspondants. Cette

TIRÉS À PART

P. Ducimetière.

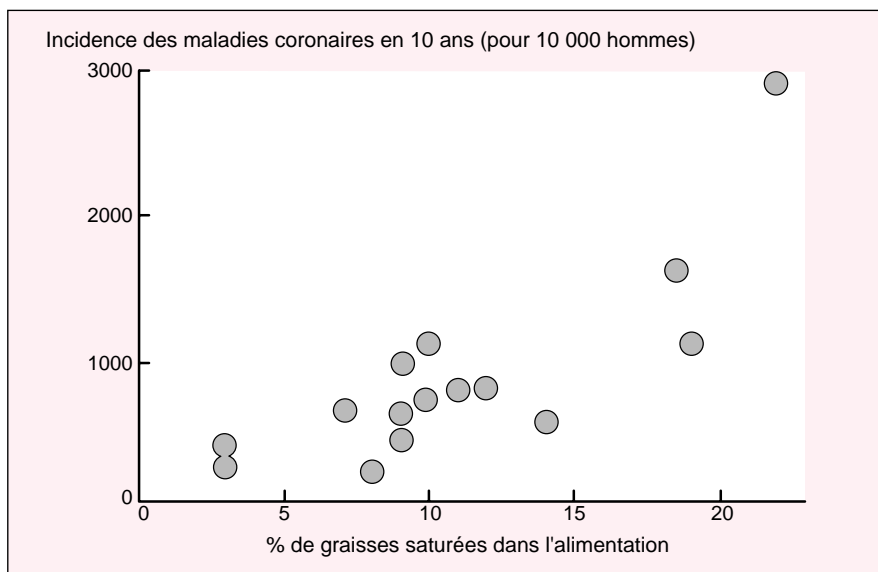


Figure 1. **Incidence des maladies coronaires (tous critères confondus) en fonction des apports alimentaires en graisses saturées.** Chaque point correspond à l'une des 15 cohortes suivies pendant dix ans participant à l'étude Seven Countries [1].

observation a eu une importance considérable dans la diffusion du « *diet-heart concept* » selon lequel la composition en acides gras de l'alimentation et son contenu en cholestérol sont des déterminants majeurs du risque coronaire dans les populations humaines. Le choix particulièrement judicieux de groupes de population ayant des habitudes alimentaires contrastées (le Japon en comparaison avec la Finlande par exemple) a permis d'établir cette corrélation qui ne peut, classiquement, être observée entre individus appartenant à une même population, compte tenu en particulier de l'homogénéité plus grande des comportements et de l'imprécision de la mesure individuelle des apports alimentaires. Bien entendu, l'interprétation de cette corrélation ne peut en aucun cas être causale, mais elle a ajouté un argument épidémiologique fort à l'ensemble des connaissances cliniques et expérimentales dont on disposait alors sur le développement de l'athérome coronaire et de ses complications.

L'utilisation de données obtenues en routine à l'échelle des pays afin d'établir des corrélations écologiques semblables à celle de la *figure 1*, s'est beaucoup développée par la suite [3]. En effet, les taux de mortalité par cardiopathies ischémiques, établis à partir des statistiques nationales des causes de décès officiellement recensées par l'OMS, sont considérés classiquement comme des indicateurs de l'incidence de la maladie coronaire au moins dans la population des pays qui déclarent régulièrement leurs statistiques. D'autre part, depuis le milieu des années 1950, des estimations moyennes par habitant des consommations des principaux aliments dans plusieurs pays ont été publiées par la FAO (*Food and Agriculture Organization, Rome*) et par l'OCDE (*Organisation de coopération et de développement économique, Paris*) à partir des statistiques économiques agricoles. En appliquant plusieurs hypothèses simplificatrices et en transformant les données à l'aide de tables de composition des aliments, les estimations individuelles moyennes des apports en nutriments pour chaque pays ont été mises en relation avec les taux de mortalité par cardiopathies ischémiques, générale-

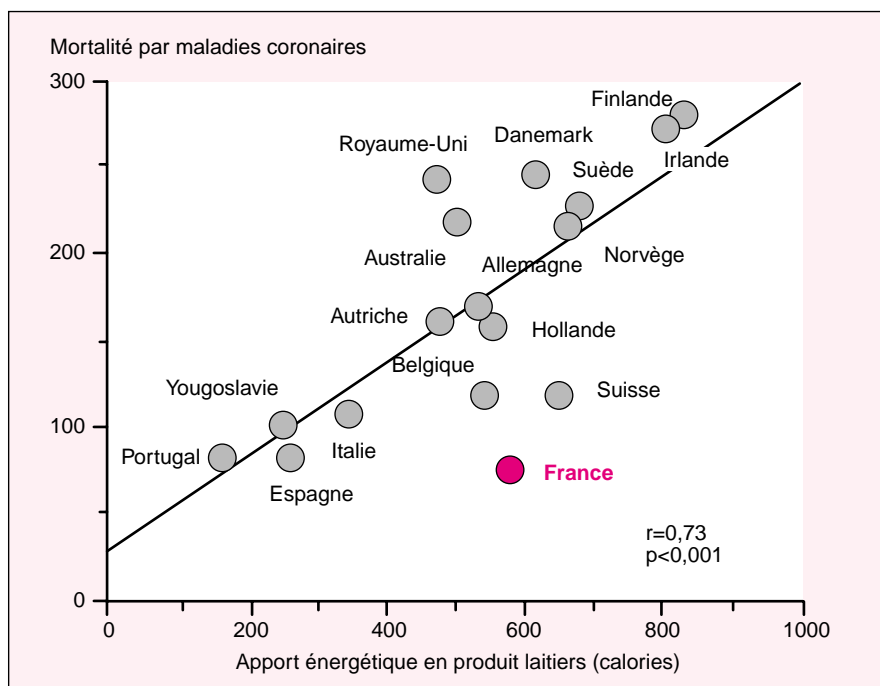


Figure 2. **Taux de mortalité coronaire en fonction des apports alimentaires en graisses saturées dans 17 pays européens.** Le taux de mortalité coronaire provient des statistiques nationales 1987 pour les deux sexes. Les apports alimentaires en graisses saturées correspondent à l'estimation de l'apport énergétique moyen provenant de produits laitiers dans l'alimentation durant la période 1980-1985 (d'après [7]).

Tableau I. Incidence en 5 ans des maladies coronaires dans les diverses cohortes de l'étude *Seven Countries* et dans la cohorte de l'Étude prospective parisienne I. L'incidence de l'infarctus du myocarde et du décès coronaire a été estimée chez les hommes de 40 à 59 ans. Les résultats sont exprimés en taux standardisés pour 1 000 hommes et en n (nombre de cas observés) (d'après [19]).

	Taux standardisé /1 000	(n)
Finlande-Est	43,0	(31)
Pays-Bas-Zutphen	31,1	(28)
Slavonie	17,0	(10)
Italie rurale	16,6	(28)
Finlande-Ouest	14,9	(13)
Italie-Rome	12,3	(9)
Dalmatie	10,3	(8)
Iles grecques	8,2	(10)
Serbie	5,3	(8)
Total Europe	16,2	(145)
Étude prospective parisienne I	16,8*	(165)
États-Unis-Chemins de fer	32,6	(79)

* Taux ajusté à la population de l'étude *Seven Countries*.

ment standardisés sur l'âge et le sexe [4-9]. Globalement, la corrélation écologique entre l'apport de graisses animales ou saturées de l'alimentation et la mortalité coronaire a été chaque fois reproduite, mais dès 1979, l'importance de la corrélation écologique avec les consommations estimées de vin a été soulignée [4]. La position de la France dans l'ensemble des pays étudiés est apparue particulière puisque les taux de mortalité par cardiopathies ischémiques étaient, le Japon mis à part, les plus bas de tous les pays industrialisés alors que la part des graisses animales dans l'apport énergétique moyen de la population était semblable à celle estimée pour les pays d'Europe du nord ayant une mortalité coronaire beaucoup plus élevée. A titre d'exemple, la *figure 2* montre un graphique [7] indiquant la position excentrique de la France parmi les 17 pays de l'OCDE étudiés, en retenant comme facteur explicatif une estimation de l'apport en corps gras provenant des produits laitiers. En se référant au « *diet-heart concept* », il y avait là une « exception » [4, 5] qui conduisit quelques années plus tard [10] à l'expression d'un « paradoxe français » promis à un bel avenir! Bien entendu, le fait que les Français soient de gros consommateurs de vin n'avait pas manqué d'être souligné comme une explication possible du phénomène. Cette interpréta-

tion n'a été cependant privilégiée qu'à partir de 1992 à la suite des corrélations écologiques publiées par S.Renaud [7] qui montraient que la prise en compte explicite de la consommation estimée de vin dans les différents pays permettait « d'expliquer » le « paradoxe français ». Beaucoup d'autres interprétations ont également été proposées [11-14] faisant appel le plus souvent à d'autres caractéristiques traditionnelles des habitudes alimentaires des Français ou même à des hypothèses originales comme celle, exposée dans un travail récent d'épidémiologie géographique [14], selon laquelle les délais entre les modifications du comportement alimentaire des populations et leurs conséquences épidémiologiques pourraient atteindre vingt-cinq ans! La possibilité que l'estimation de la fréquence de la maladie coronaire en France à partir des indicateurs fournis par la mortalité déclarée puisse être à la source du « paradoxe français » avait été évoquée dès la fin des années 1950 [15]. Il semble en effet que les médecins déclarant les causes des décès en France ne privilégient la notification d'une cause coronaire que lorsque le décès s'est produit dans la suite immédiate d'un infarctus du myocarde, conduisant ainsi à une sous-déclaration comparativement aux autres pays où les antécédents coronaires sont pris en compte d'une manière plus extensive.

Les difficultés posées par l'identification des causes de décès d'origine coronaire sont en effet bien connues [16], mais les biais ainsi introduits n'ont cependant de conséquence importante que s'ils sont différentiels selon les pays, ce qui est vraisemblablement le cas en ce qui concerne la France. Dans une revue générale publiée en 1992 [17], nous indiquions que seules des estimations directes de la fréquence de la maladie coronaire indépendamment des données de mortalité et selon des méthodes standardisées, dans la population française et dans celle des autres pays d'Europe, permettraient de trancher définitivement, tout en remarquant que l'étiologie de la maladie coronaire est complexe et ne saurait être résumée par les effets hypercholestérolémiantes des apports en graisses saturées et en cholestérol alimentaire.

L'étude *Seven Countries* qui a permis de mettre clairement en évidence le gradient de fréquence de la maladie coronaire en Europe selon un axe nord-sud [18] aurait sans doute pu fournir les données nécessaires si une cohorte française avait été incluse dans l'étude. En fait, la cohorte de l'Étude prospective parisienne constituée des employés de la Préfecture de police de Paris, suivie selon des méthodes comparables à celles utilisées par l'étude internationale, fournissait un élément de réponse que seule l'origine professionnelle particulière de la population empêchait de considérer comme démonstratif. Le *Tableau I* montre, après les ajustements statistiques nécessaires, les estimations comparées de l'incidence de l'infarctus du myocarde et du décès coronaire dans l'étude française et dans les diverses cohortes participant à l'étude *Seven Countries* [19]. Il indique sans ambiguïté que l'incidence moyenne, comparée avec les cohortes européennes, est nettement plus élevée que celle des populations méditerranéennes, et inférieure à celle observée aux États-Unis. Il a cependant fallu attendre l'enregistrement systématique des épisodes coronaires aigus dans trois régions françaises dans le cadre du Projet MONICA de l'OMS, pour que ce résultat soit étendu à la population française.

Les registres MONICA

Développé au début des années 1980, le Projet MONICA (*MONItoring trends and determinants of CARDio-vascular diseases*) eut pour ambition de mesurer la fréquence des épisodes d'insuffisance coronaire aiguë (infarctus du myocarde et décès coronaires) dans de nombreuses régions du monde selon des méthodes standardisées durant une période de 10 ans. Son objectif était d'analyser les déterminants de l'évolution de la mortalité coronaire qui apparaissait alors en forte diminution dans plusieurs pays occidentaux, mais en revanche en augmentation dans nombre de pays de l'est de l'Europe. Notre but n'est pas de décrire ici les méthodes d'enregistrement [20] ou les résultats détaillés dont les plus importants n'ont été publiés que très récemment [21, 22].

Les données concernant la fréquence des événements coronaires et la mortalité dans la population âgée de 35 à 64 ans de 38 régions appartenant à 21 pays ont été publiées sous forme définitive en 1999 [23]. Trois régions françaises (Bas-Rhin, Haute-Garonne, Communauté Urbaine de Lille) ont participé au projet dans la période 1985-1994 en appliquant strictement le protocole international et particulièrement en effectuant les contrôles de qualité prévus. Selon la définition principale du Projet MONICA, les épisodes coronaires incluaient, en plus de l'infarctus du myocarde caractérisé et des décès coronaires, les décès présumés coronaires avec information insuffisante. La *figure 3* indique les taux standardisés sur l'âge de la fréquence des épisodes coronaires (récidives comprises) dans les trois régions françaises et dans les régions hors de France considérées géographiquement les plus proches (Gand-Belgique, Augsburg-Allemagne, Barcelone-Espagne). Pour les deux sexes, des taux relativement

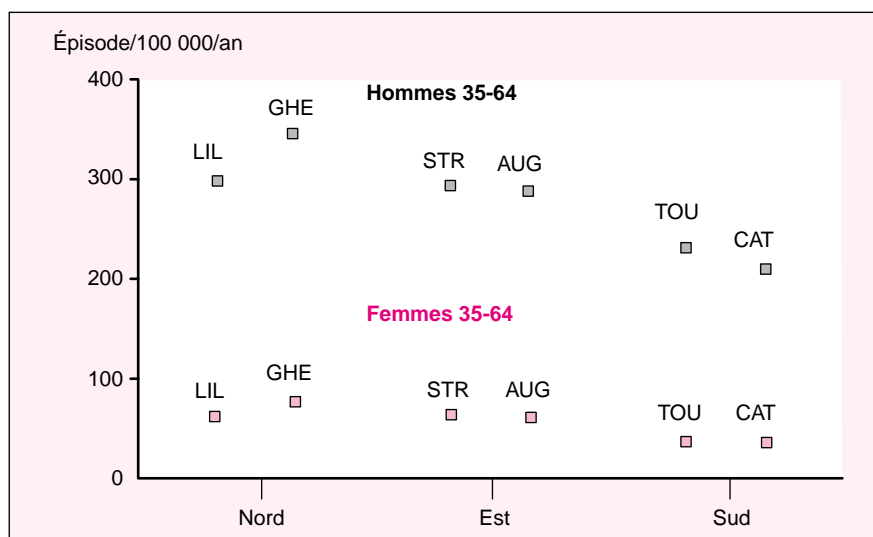


Figure 3. Fréquence annuelle des épisodes coronaires (/100 000) dans les registres français et les registres étrangers les plus proches entre 1985 et 1994. LIL: Lille; STR: Strasbourg; TOU: Toulouse; GHE: Gand (Belgique); AUG: Augsburg (Allemagne); CAT: Catalogne (Espagne) (d'après [23]).

proches ont été observés dans les registres situés respectivement au nord, à l'est et au sud de la France, les taux observés à Toulouse et à Barcelone étant les plus bas.

L'absence de spécificité française concernant la fréquence des épisodes coronaires apparaît en résumé dans le *Tableau II* qui réunit les données standardisées de plusieurs registres situés dans des pays européens différents. Bien que ces régions ne puissent être considérées comme représentatives des pays, un très fort gradient nord-sud et un important écart entre les taux observés chez les hommes et chez les femmes sont mis en évidence.

En conclusion, la situation épidémiologique de la France ne justifie pas le maintien de la notion de « paradoxe français » [24]. Si l'on devait néanmoins prendre pour seule référence le « *diet-heart concept* » tel que nous l'avons décrit plus haut, sans doute devrait-on alors parler de « paradoxe nord-sud » ! Même si l'évidence épidémiologique n'a pas atteint pour beaucoup d'entre eux la même force de conviction, d'autres facteurs étiologiques que l'apport alimentaire en acides gras sont susceptibles de contribuer partiellement à l'explication du gradient du risque coronaire en Europe. Ils concernent, bien entendu, d'autres caractéristiques de

Tableau II. Fréquence annuelle des épisodes coronaires en Europe, projet MONICA. La fréquence annuelle (/100 000) des épisodes coronaires (infarctus du myocarde et décès présumés coronaires) a été estimée dans divers pays européens à partir des résultats définitifs observés dans les registres MONICA durant la période 1985-1994 (d'après [23]).

	Hommes 35-64	Femmes 35-64
GB Nord (Belfast + Glasgow)	736	227
Finlande (Kuopio + Carélie + Turku)	701	121
Belgique (Gand + Charleroi)	417	98
Allemagne (Augsbourg + Brême + Est)	339	74
France (Lille + Strasbourg + Toulouse)	274	55
Italie Nord (Brianza + Friuli)	266	45
Suisse (Vaud + Tessin)	261	-
Espagne (Barcelone)	210	35

* Le réseau MONICA-France associe le Laboratoire d'épidémiologie et de santé publique de la Faculté de médecine de Strasbourg (D. Arveiler, B. Haas), l'Unité Inserm 508 à Lille (P. Amouyel, M. Montaye), l'Unité Inserm 518 à Toulouse (J. Ferrières, J.B. Ruidavets) et l'Unité Inserm 258 à Villejuif (P. Ducimetière, A. Bingham).

l'alimentation des populations, y compris leurs habitudes de consommation de boissons alcoolisées mais vraisemblablement d'autres aspects de l'environnement personnel et collectif des individus qui les composent ■

RÉFÉRENCES

1. Keys A (ed.). Seven Countries. A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press 1980.

2. 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: 105-14.

3. Stamler J. Opportunities and pitfalls in international comparisons related to patterns, trends and determinants of CHD mortality. *Int J Epidemiol* 1989; 21 Suppl 1: S3-18.

4. St-Leger A, Cochrane A, Moore F. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. *Lancet* 1979; i: 1017-20.

5. Richard JL, Cambien F, Ducimetière P. Particularités épidémiologiques de la maladie coronarienne en France. *Nouv Presse Med* 1981; 10: 1111-4.

6. Liu K, Stamler J, Trevisan M, Moss D. Dietary lipids, sugar, fiber, and mortality from coronary heart disease. Bivariate analysis of international data. *Arterioscler* 1982; 2: 221-7.

7. Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992; 339: 1523-6.

8. Artaud-Wild SM, Connor SL, Sexton G, Connor WE. Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 countries but not in France and Finland. *Circulation* 1993; 88: 2771-9.

9. Criqui MH, Ringel BL. Does diet or alcohol explain the French paradox? *Lancet* 1994; 344: 1719-23.

10. Richard JL. Les facteurs de risque coronarien. Le paradoxe français. *Arch Mal Cœur* 1987; 80 Suppt: 17-21.

11. Tunstall-Pedoe H. Autres pays, autres mœurs. Theories on why the French have less heart disease than the British. *BMJ* 1988; 297: 1559-60.

12. Drewnowski A, Henderson SA, Shore AB, et al. Diet quality and dietary diversity in France: implications for the French paradox. *J Am Diet Assoc* 1996; 96: 663-9.

13. Parodi PW. The French paradox unmasked: the role of folate. *Med Hypoth* 1997; 49: 313-8.

14. Law M, Wald N. Why heart disease mortality is low in France: the time lag explanation. *BMJ* 1999; 318: 1471-80.

15. McMichael J. French wine and death certificates. *Lancet* 1979; i: 1186-7.

16. Lloyd-Jones DM, Martin DO, Larson MG, Levy D. Accuracy of death certificates for coding coronary heart disease as the cause of death. *Ann Int Med* 1998; 129: 1020-6.

17. Ducimetière P, Richard JL. Dietary lipids and coronary heart disease: is there a French paradox? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1992; 2: 195-201.

18. Mariotti S, Capocaccia R, Farchi G, et al. Differences in the incidence rate of coronary heart disease between North and South European cohorts of the Seven Countries Study as partially explained by risk factors. *Eur Heart J* 1982; 3: 481-7.

19. Ducimetière P, Richard JL, Rakotovo R, Claude JR. Coronary heart disease in middle-aged Frenchmen. Comparisons between Paris Prospective Study, Seven Countries Study and Pooling Project. *Lancet* 1980; i: 1346-50.

20. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.

21. Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, et al. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 675-87.

22. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 688-700.

23. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, et al. For the WHO MONICA Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999; 353: 1547-57.

24. Ducimetière P, Lang T, Amouyel P, Arveiler D, Ferrières J. Rates of coronary events are similar in France and southern Europe. *BMJ* 2000; 320: 249-50.

Summary

Rates of coronary heart disease in France and the « French paradox »

Epidemiological research has demonstrated the importance of specific risk factors for coronary heart disease and improved the degree to which people at increased risk of the disease can be identified. One of the most important risk factor at the population level, the mean intake of dietary saturated fat, has been documented more than 20 years ago. The reported low mortality from coronary disease in France with a relatively high fat intake was considered as the « French paradox ». It has been usually attributed to the higher consumption of alcohol in France. However caution was necessary because reliable data on coronary disease incidence were not fully available. The recent data from the MONICA Project which monitored coronary heart disease events over 10 years across 37 populations in 21 countries, clearly demonstrate that rates of coronary disease in France are of the same order as those in Southern Europe, to which it belongs geographically. The « French paradox » has just foundered and the interesting question is now why coronary heart disease is less prevalent in Southern than Northern Europe.

