

L'adhésion aux recommandations européennes de prévention cardiovasculaire est associée à une diminution de la mortalité totale et cardiovasculaire en France

É. Bérard¹, V. Bongard¹, B. Haas², J. Dallongeville³, M. Moitry², D. Cottel³, J.-B. Ruidavets¹, J. Ferrières^{1,4} (jean.ferrieres@univ-tlse3.fr)



RÉSUMÉ

Contexte – Les recommandations de prévention cardiovasculaire font la promotion d'une hygiène de vie saine et du contrôle des facteurs de risque afin de diminuer le risque cardiovasculaire. L'impact de l'adhésion à ces recommandations sur la mortalité totale et cardiovasculaire n'est pas bien connu. L'impact de l'adhésion aux recommandations de la Société européenne de cardiologie de 2016 sur la mortalité totale et cardiovasculaire a été évalué dans un échantillon représentatif de la population française.

Méthodes – L'analyse était basée sur la troisième enquête en population du projet Monica, réalisée de 1994 à 1997. Un score d'adhésion aux recommandations européennes a été créé, basé sur l'adhésion aux recommandations pour : le tabac, la consommation d'alcool, l'activité physique, l'indice de masse corporelle, la pression artérielle, le LDL cholestérol, le HDL cholestérol, la glycémie à jeun et la nutrition. Le statut vital a été obtenu 18 ans après l'inclusion. L'analyse statistique est basée sur un modèle multivarié de Cox.

Résultats – Le score d'adhésion a été évalué chez 1 311 sujets sains âgés de 35 à 64 ans (73 % d'hommes). Durant le suivi, 186 décès ont été enregistrés (41 décès de cause cardiovasculaire). Pour la mortalité cardiovasculaire, le risque relatif ajusté pour les sujets appartenant au 4^e quartile d'adhésion (les sujets les moins adhérents) était de 3,12 [1,62-6,01] ($p = 0,001$), en comparaison aux sujets appartenant aux 1^{er}, 2^e et 3^e quartiles (les plus adhérents). Pour la mortalité totale, le risque relatif ajusté pour les sujets appartenant au 4^e quartile d'adhésion était de 2,27 [1,68-3,06] ($p < 0,001$).

Conclusions – Une meilleure adhésion aux recommandations européennes de prévention cardiovasculaire est associée à une moindre mortalité cardiovasculaire et totale à long terme en population générale française.

MOTS-CLÉS : facteurs de risque cardiovasculaire, adhésion aux recommandations.

I. - INTRODUCTION

Les recommandations de prévention cardiovasculaire font la promotion de comportements hygiéno-diététiques sains et du contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire afin de diminuer ce risque. L'impact de l'adhésion à ces recommandations de prévention cardiovasculaire sur la mortalité totale et cardiovasculaire n'est pas bien documenté. Quelques études ont évalué l'impact des mesures d'hygiène de vie sur la mortalité cardiovasculaire (1-3) et sur la mortalité

totale (4-6), mais aucune d'entre elles n'a évalué à la fois, dans la même étude, l'impact des mesures d'hy-

* Texte paru dans le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH) du 24 avril 2018/n° 10.

¹ Service d'épidémiologie et UMR1027 Inserm, Université de Toulouse 3, CHU, Toulouse, France.

² Service de santé publique, Université de Strasbourg, France

³ Service d'épidémiologie et Inserm UMR744, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille Nord, France.

⁴ Fédération de cardiologie, CHU de Toulouse, France.

giène de vie et du contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire. Une seule étude, menée aux États-Unis, a étudié l'impact de l'hygiène de vie et du contrôle du tabac, de la pression artérielle, du cholestérol total et de la glycémie sur la mortalité totale et cardiovasculaire (7). Elle a montré que la mortalité totale et cardiovasculaire était abaissée quand le nombre de facteurs contrôlés était augmenté. Aucune étude de ce type n'a été menée en Europe.

La difficulté principale est de mesurer l'adhésion aux recommandations d'hygiène de vie ou portant sur les facteurs de risque cardiovasculaire. Comme cela a été fait précédemment pour le cancer (8), et afin de prendre en compte l'ensemble de la variabilité des facteurs de risque en question, un score a été créé dans le but de décrire précisément la variabilité des marqueurs d'hygiène de vie et des facteurs de risque enregistrés.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact d'un score d'adhésion aux recommandations de prévention cardiovasculaire de la Société européenne de cardiologie publiées en 2016 (9), sur la mortalité cardiovasculaire et sur la mortalité totale dans un échantillon représentatif de la population française.

II. - MATÉRIEL ET MÉTHODES

A) Échantillon d'étude

Un échantillon de 3 402 sujets a été recruté de manière aléatoire à partir de la population générale au cours de la troisième enquête représentative du projet Monica (10, 11). Des femmes et des hommes âgés de 35 à 64 ans et vivant dans le Nord, le Nord-Est et le Sud-Ouest de la France, c'est-à-dire dans les trois centres de l'étude Monica, ont été examinés entre décembre 1994 et juillet 1997. Les listes électorales disponibles dans chaque ville de chaque aire géographique étudiée, soit la communauté urbaine de Lille, le département du Bas-Rhin et le département de la Haute-Garonne, ont été utilisées pour réaliser un échantillon aléatoire stratifié. La stratification a porté sur le centre (communauté urbaine de Lille et départements du Bas-Rhin et de la Haute-Garonne), la taille de la ville, l'âge et le sexe afin d'obtenir 200 sujets par tranches d'âge de 10 ans (35-44, 45-54 et 55-64 ans). Aucun sujet n'a été rémunéré et le consentement écrit de chaque participant a été obtenu. Le taux de participation a été de 66 % (11).

Une enquête nutritionnelle détaillée (enregistrement pendant trois jours de la consommation alimentaire) a été réalisée dans un sous-échantillon aléatoire de 1 520 femmes et hommes. Les sujets qui n'ont pas participé à l'enquête diététique ont été exclus pour ce travail.

L'objectif de l'étude étant d'évaluer l'impact de la prévention cardiovasculaire primaire, 114 sujets ont été exclus car ils étaient porteurs d'une affection cardiovasculaire ou de pathologies chroniques sévères susceptibles d'affecter leur pronostic vital.

Le statut vital a été obtenu pour chaque sujet à la date du 31 décembre 2013 grâce à l'exploitation du Répertoire national d'identification des personnes physiques (RNIPP) (12). Les causes de décès pour cette même période ont été obtenues auprès du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm). La nature cardiovasculaire des décès a été déterminée par un comité de quatre médecins et chercheurs qui ont évalué chaque décès susceptible d'être de cause cardiovasculaire.

Les différentes autorisations pour utiliser ces données ont été obtenues auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) : autorisation 355152v1 du 3 septembre 2008 et du Comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale (CCPPRB) de Lille (CP 95/04).

B) Score d'adhésion aux recommandations

Les questionnaires ainsi que les mesures des différents facteurs cliniques et biologiques sont identiques dans toutes les publications du projet Monica.

Un score d'adhésion (**Tableau I**) aux recommandations de prévention cardiovasculaire de la Société européenne de cardiologie publiées en 2016 a été élaboré en s'appuyant sur la recommandation publiée (9). Cette recommandation comporte des informations sur le tabac, l'alcool, l'activité physique, l'indice de masse corporelle, la pression artérielle, le LDL cholestérol, le HDL cholestérol, la glycémie à jeun et les caractéristiques nutritionnelles (consommation journalière d'acides gras saturés, mono-insaturés, polyinsaturés, sucre, sodium, fibres, fruits, légumes et poissons) (9). Pour chaque composante du score, de multiples catégories d'adhésion aux recommandations ont été créées. L'approche a été de nature épidémiologique et non clinique afin de disposer du niveau réel des facteurs de risque considérés et non de leurs prises en charge, dont l'observance est plus ou moins grande. Par exemple, un sujet hypertendu peut avoir fait le maximum sur le plan diététique ou sur le plan médicamenteux mais conserver une partie du risque liée à son niveau réel de pression artérielle mesurée. Par conséquent, pour chaque paramètre, le niveau d'adhésion pour chaque participant a été évalué sur une échelle de 3 à 6 niveaux, le niveau le plus élevé correspondant aux sujets les moins adhérents. Le poids de chaque composante du score a été choisi en accord avec les for-

Tableau I - Élaboration d'un score d'adhésion aux recommandations de prévention cardiovasculaire de la Société européenne de cardiologie de 2016.

	Score		Score
Tabac		LDL cholestérol (mmole/L)	
Non-fumeur	0	Q1 [1,077-3,306]	- 1
Ex-fumeurs	1	Q2 [3,309-3,940]	0
Fumeur	2	Q3 [3,943-4,599]	1,5
Tabagisme en cigarettes par jour pour les fumeurs réguliers		Q4 [4,600-8,681]	3
Q1 [1-8]	1	HDL cholestérol (mmole/L), hommes	
Q2 [9-15]	2	Q1 [0,49-1,05]	2
Q3 [17-20]	3	Q2 [1,06-1,26]	1
Q4 [23-60]	4	Q3 [1,27-1,53]	0
Consommation d'alcool		Q4 [1,54-3,71]	- 2
Hommes : 1 à 2 verres par jour ; femmes : 1 verre par jour	- 1	HDL cholestérol (mmole/L), femmes	
Non buveurs	0	Q1 [0,35-1,32]	2
Hommes : ≥ 3 verres par jour ; femmes : ≥ 2 verres par jour	2	Q2 [1,33-1,57]	1
Activité physique		Q3 [1,58-1,85]	0
Pas d'activité physique régulière	2	Q4 [1,86-3,50]	- 2
Activité physique modérée environ chaque semaine	1	Glycémie à jeun (mmole/L)	
Activité physique intense au moins 20 minutes et 1 à 2 fois par semaine	0,5	Q1 [2,75-4,92]	0
Activité physique intense au moins 20 minutes et au moins 3 fois par semaine	0	Q2 [4,93-5,38]	1
Indice de masse corporelle		Q3 [5,39-5,88]	2
< 25 kg/m ²	0	Q4 [5,89-18,82]	3
≥ 25 et < 30 kg/m ²	0,5	Score diététique (points)*	
≥ 30 et < 40 kg/m ²	1	Q1 [12-20] (les plus adhérents)	1
≥ 40 kg/m ²	2	Q2 [21-23]	2
Pression artérielle		Q3 [24-25]	3
< 120 et < 80 mmHg	0	Q4 [26-35] (les moins adhérents)	4
≥ 120 ou ≥ 80 mmHg	0,5	SCORE TOTAL	
≥ 130 ou ≥ 85 mmHg	1	Minimum (les plus adhérents)	- 3
≥ 140 ou ≥ 90 mmHg	1,5	Maximum (les moins adhérents)	27
≥ 160 ou ≥ 100 mmHg	2	Q1 (les plus adhérents)	[-1-7]
≥ 180 ou ≥ 110 mmHg	3	Q2	[7,5-10]
		Q3	[10,5-13]
		Q4 (les moins adhérents)	[13,5-24,5]

Q1-Q4, quartiles de distribution (Q1 : quartile le plus bas, Q4 : quartile le plus haut).

* Pour le score diététique, les consommations ont été divisées en quartiles pour le sucre, les acides gras, les fibres, les fruits, les légumes, le poisson et le sodium. Pour le sucre, les acides gras saturés et le sodium, le niveau 1 d'adhésion, c'est-à-dire les sujets les plus adhérents, correspond au premier quartile de la consommation et le niveau 4, c'est-à-dire les sujets les moins adhérents, correspond au 4^e quartile. Pour les acides gras polyinsaturés, les acides gras mono-insaturés, les fibres, les fruits, les légumes et le poisson, le niveau 1 d'adhésion, c'est-à-dire les sujets les plus adhérents, correspond au 4^e quartile de consommation et le niveau 4, c'est-à-dire les sujets les moins adhérents, correspond au premier quartile. Les niveaux d'adhésion obtenus pour les 9 composantes du score ont été additionnés afin d'obtenir un score total qui va de 9 à 36 points. Ce score total est présenté en quartiles afin d'obtenir des scores de 1, 2, 3 et 4, le score 1 correspondant aux sujets les plus adhérents.

Tableau II - Principales caractéristiques des sujets en fonction des quartiles du score d'adhésion aux recommandations européennes de prévention cardiovasculaire de 2016, France.

	Total N = 1 311	Q1 N = 344	Q2 N = 339	Q3 N = 308	Q4 N = 320	p
Âge, N (%)						0,0004
35-44 ans	253 (19,3)	93 (27,0)	66 (19,5)	41 (13,3)	53 (16,6)	
45-54 ans	547 (41,7)	141 (41,0)	137 (40,4)	133 (43,2)	136 (42,5)	
55-64 ans	511 (39,0)	110 (32,0)	136 (40,1)	134 (43,5)	131 (40,9)	
Hommes, N (%)	957 (73,0)	199 (57,8)	238 (70,2)	245 (79,5)	275 (85,9)	< 0,0001
Centre, N (%)						< 0,0001
Nord	694 (52,9)	213 (61,9)	178 (52,5)	152 (49,4)	151 (47,2)	
Sud-Ouest	314 (24,0)	83 (24,1)	84 (24,8)	80 (26,0)	67 (20,9)	
Nord-Est	303 (23,1)	48 (14,0)	77 (22,7)	76 (24,7)	102 (31,9)	
Niveau d'éducation < fin du lycée, N (%)	888 (67,7)	217 (63,1)	220 (64,9)	205 (66,6)	246 (76,9)	0,0006
Traitement hypotenseur, N (%)	206 (15,7)	32 (9,3)	48 (14,2)	63 (20,5)	63 (19,7)	0,0001
Traitement hypolipidémiant, N (%)	162 (12,4)	31 (9,0)	45 (13,3)	48 (15,6)	38 (11,9)	0,0768
Traitement hypoglycémiant, N (%)	51 (3,9)	7 (2,0)	13 (3,8)	14 (4,5)	17 (5,3)	0,1540

Q1-Q4 : quartiles de distribution (Q1 : quartile le plus bas, Q4 : quartile le plus haut). Le premier (Q1) et le quatrième (Q4) quartiles du score d'adhésion correspondent respectivement à la meilleure ou la plus mauvaise adhésion.

mules de prédiction du risque cardiovasculaire déjà validées (13-15). La somme de tous ces facteurs a permis d'obtenir un score global dont la valeur va de -3 (adhésion optimale) à 27 (adhésion minimale). Ce score global a été divisé en quartiles pour les analyses.

Parmi les 1 406 sujets sains, 95 (7 %) avaient des valeurs manquantes, ce qui aboutit à un échantillon global de 1 311 sujets pour ce travail.

C) Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Stata® version 11.2 (StataCorp, College Station, TX, USA). Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide du test du χ^2 (ou du test exact de Fisher's).

Une Anova a été utilisée pour comparer les variables quantitatives (ou un test de Kruskal-Wallis).

Pour la mortalité totale, les courbes de Kaplan-Meier ont été analysées et les différences de survie ont été testées avec le test du log-rank. Pour la mortalité cardiovasculaire, il a été tenu compte des risques compétitifs en mesurant les incidences cumulées et en utilisant le test de Gray. Les risques relatifs et leurs intervalles de confiance à 95 % ont été évalués à l'aide d'un modèle de Cox pour la mortalité totale et à l'aide d'un *proportional subdistribution hazard model* pour tenir compte des risques compétitifs (16). Les modèles de survie ont été ajustés pour la quantité d'énergie consommée en kilocalories par jour ainsi que pour les facteurs de risque non modifiables tels que l'âge, le sexe, le niveau d'éducation et le centre. Les thérapeutiques hypolipidémiantes,

hypotensives et hypoglycémiantes ont été initialement incluses dans les modèles de survie, mais ont été finalement enlevées car elles n'avaient pas d'impact sur les relations statistiques étudiées. En raison du non-respect de l'hypothèse de log-linéarité, les variables suivantes ont été transformées en variables catégorielles : le score d'adhésion, l'apport énergétique (transformé en quartiles) et l'âge (35-44, 45-54 et 55-64 ans). L'hypothèse de proportionnalité a été testée pour chaque variable à l'aide de la méthode habituelle ($-\ln\{-\ln(\text{survie})\}$), pour chaque catégorie de variables nominales, *vs* \ln (durée de suivi). Les interactions de premier ordre entre le score d'adhésion et les variables indépendantes ont été testées dans le modèle de survie. Aucune interaction ne dépassait le score de significativité de 0,05.

III. - RÉSULTATS

Les caractéristiques des participants selon les quartiles d'adhésion aux recommandations sont présentées dans le **tableau II**. Lorsque le nombre de facteurs de risque augmente, le score d'adhésion aux recommandations augmente également, traduisant une moindre adéquation aux objectifs nutritionnels et thérapeutiques. Durant le suivi de 18 ans, 186 décès ont été enregistrés (93 par cancer, 41 dus aux maladies cardiovasculaires et 52 à d'autres causes). Un âge élevé, le fait d'être un homme, d'habiter dans le Nord de la France, de fumer, d'être hypertendu ou d'avoir un traitement hypotenseur, d'avoir une glycémie plus élevée et une consommation basse d'acides gras polyinsaturés sont associés à une mortalité cardiovasculaire et à une mortalité totale plus élevée. De plus, un niveau d'éducation en dessous du lycée, le

fait de trop boire d'alcool (≥ 3 verres par jour chez les hommes et ≥ 2 verres par jour chez les femmes), de ne pas pratiquer un exercice physique régulier, d'avoir un indice de masse corporelle élevé et un taux de HDL cholestérol bas sont associés à une augmentation de la mortalité totale. De plus, les sujets les moins adhérents aux recommandations de prévention cardiovasculaire sont aussi ceux dont la mortalité totale et la mortalité cardiovasculaire sont les plus élevées (Figure 1). Pour la mortalité cardiovasculaire, le risque relatif non ajusté pour les sujets du 4^e quartile

est de 3,70 [2,00-6,84] ($p < 0,001$), en comparaison aux sujets des 1^{er}, 2^e et 3^e quartiles. Pour la mortalité totale, le risque relatif non ajusté pour les sujets du 4^e quartile est de 2,63 [1,97-3,51] ($p < 0,001$).

Après ajustement pour les facteurs de risque non modifiables et l'apport calorique, le risque relatif pour les sujets du 4^e quartile est de 3,12 [1,62-6,01] ($p = 0,001$) pour la mortalité cardiovasculaire et de 2,27 [1,68-3,06] ($p < 0,001$) pour la mortalité totale (Tableau III).

Fig. 1 - Courbes de survie non ajustées entre le score d'adhésion aux recommandations européennes de prévention cardiovasculaire et la mortalité cardiovasculaire (A) ou la mortalité totale (B), France.

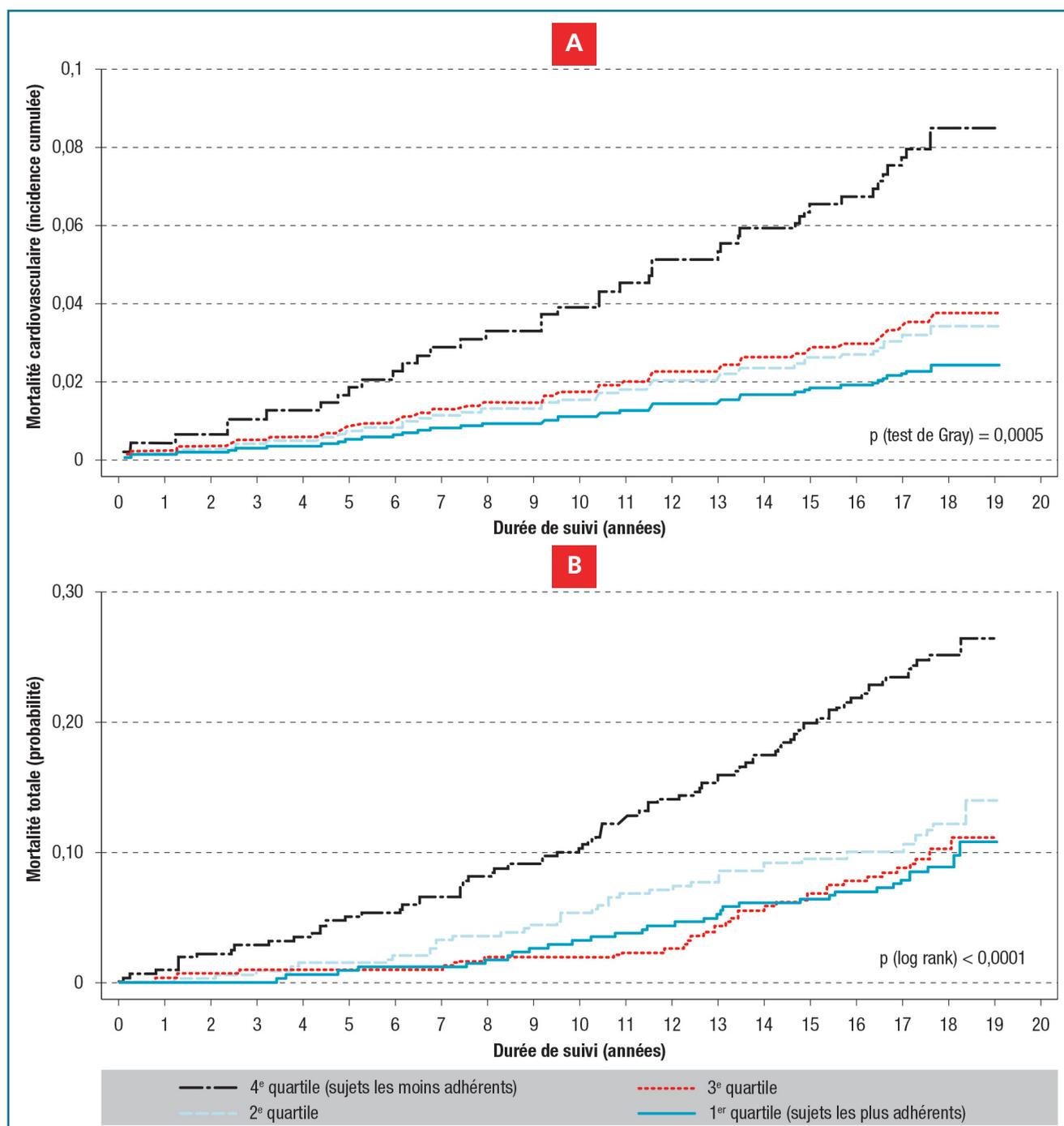


Tableau III - Risques relatifs ajustés pour la mortalité cardiovasculaire et la mortalité totale en fonction des quartiles du score d'adhésion aux recommandations européennes de prévention cardiovasculaire de 2016, France.

N = 1 311	Mortalité cardiovasculaire (N = 41)				Mortalité totale (N = 186)			
	Événements (N)	Risques relatifs ajustés*	[IC95 %]	p	Événements (N)	Risques relatifs ajustés*	[IC95 %]	p
Q1 (n = 344)	5	1,00			32	1,00		
Q2 (n = 339)	7	1,11	[0,35-3,49]	0,858	41	1,04	[0,65-1,66]	0,860
Q3 (n = 308)	7	1,13	[0,36-3,58]	0,830	32	0,81	[0,49-1,33]	0,407
Q4 (n = 320)	22	3,40	[1,24-9,31]	0,017	81	2,14	[1,40-3,27]	< 0,001
P de tendance				0,010				< 0,001
Q1-2-3 (n = 991)	19	1,00			105	1,00		
Q4 (n = 320)	22	3,12	[1,62-6,01]	0,001	81	2,27	[1,68-3,06]	< 0,001

IC : intervalle de confiance. Les 1^{er} (Q1) et 4^e (Q4) quartiles correspondent respectivement aux sujets les plus et les moins adhérents.
* Ajustement pour le centre, l'âge, le sexe, le niveau d'éducation et la consommation d'énergie (kcal / jour).

En accord avec les statistiques nationales de santé de 1995 à 2013, le nombre de décès évitables relatifs à l'appartenance au 4^e quartile d'adhésion du score a été évalué. À l'échelle de la population française, pour une durée de suivi de 18 ans, le nombre de décès évitables est de 90 702 pour la mortalité cardiovasculaire et de 419 020 pour la mortalité totale. Le risque attribuable lié à l'appartenance au 4^e quartile du score d'adhésion aux recommandations est de 34 % pour la mortalité cardiovasculaire et de 23 % pour la mortalité totale.

IV. - DISCUSSION

Dans cet échantillon de sujets représentatifs de la population française et indemnes de pathologies chroniques sévères déclarées, une meilleure adhésion aux recommandations de prévention cardiovasculaire est associée à un moindre risque de mortalité cardiovasculaire et de mortalité totale, après ajustement pour les facteurs de risque non modifiables et l'apport calorique.

Ces résultats sont en accord avec d'autres études qui ont évalué l'impact de l'hygiène de vie sur la mortalité cardiovasculaire (1-3) et sur la mortalité totale (4-6) dans d'autres populations. En particulier, une étude menée aux États-Unis a montré que le nombre de comportements favorables à la santé cardiovasculaire est associé à une mortalité cardiovasculaire et à une mortalité totale plus basses (7). Mais notre travail est le premier à avoir montré l'effet combiné des mesures hygiéno-diététiques et du contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire sur la mortalité cardiovasculaire et sur la mortalité totale. L'utilisation du score reflète l'ensemble des comportements de santé qui peuvent avoir un impact sur la santé cardiovasculaire. Dans ce travail, le terme d'adhésion recouvre à la fois des comportements (comme l'hygiène de

vie), le dépistage et la prise en charge médicalisée des facteurs de risque cardiovasculaires. Ainsi, l'adhésion à des recommandations de prévention cardiovasculaire a également un impact sur la mortalité par cancers car certains facteurs de risque sont communs. Il est cependant difficile d'obtenir des adultes des modifications du mode de vie, car ces comportements sont influencés par l'éducation et le niveau socio-économique. Ces comportements protecteurs pour la santé cardiovasculaire ne peuvent être encouragés qu'au moyen de politiques de santé cohérentes. La promotion d'une meilleure santé cardiovasculaire est l'affaire de tous, depuis les décideurs politiques jusqu'aux enseignants en passant par les médias. C'est à ce prix que de formidables améliorations de la santé cardiovasculaire peuvent être obtenues et, ainsi, une augmentation de l'espérance de vie.

La principale limite de ce travail est liée à son caractère observationnel. Cependant, les comportements et les prises en charge au sens large ne peuvent pas être soumis à randomisation. Par conséquent, cette étude observationnelle et prospective est la meilleure façon d'obtenir des preuves de l'utilité des recommandations de prévention cardiovasculaire. Les résultats sont ajustés pour l'âge, le centre, le sexe et le niveau d'éducation, tous facteurs associés à l'espérance de vie, mais nous ne pouvons exclure d'avoir omis d'autres facteurs de confusion. Une deuxième limite est liée au fait que les comportements et les facteurs de risque ont été enregistrés au début de l'étude ; il n'est donc pas exclu qu'il y ait eu une modification des comportements et des prises en charge. Une troisième limite est due au fait que l'analyse nutritionnelle a été réalisée simplement dans un sous-échantillon, pour des raisons de coût. Enfin, la mortalité cardiovasculaire était basée sur un effectif faible (n = 41). Ces 41 décès permettaient d'avoir une puissance statistique supérieure à 80 % pour détecter un risque relatif $\geq 2,5$, avec une erreur bilatérale de

type 1 de 5 % ($\alpha = 0,05$) (17). De plus, nos résultats étaient similaires à ceux obtenus avec deux types de modélisation différents (18, 19).

V. - CONCLUSION

En conclusion, une meilleure adhésion aux recommandations de prévention cardiovasculaire de la Société européenne de cardiologie de 2016 est associée significativement à une réduction du risque de mortalité cardiovasculaire et du risque de mortalité totale dans un échantillon français représentatif.

FINANCEMENTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊT :

L'étude a reçu des financements de l'Inserm, de la Direction générale de la santé, de l'Institut Pasteur de Lille, de l'Hôpital de Lille, du Fonds d'intervention en santé publique, de la Mutuelle générale de l'Éducation nationale, de l'Office national interprofessionnel des vins (Onivins), de la Fondation de France, de la Caisse primaire d'assurance maladie de Sélestat, de la Fédération française de cardiologie, du Conseil régional du Nord-Pas-de-Calais, de Parke-Davis, Bayer et du Centre de recherche et d'information nutritionnelles (Cerin). Jean Ferrières a reçu des financements d'Amgen, MSD et Sanofi.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Welch A, Luben R, Day N. Combined impact of health behaviours and mortality in men and women: The EPIC-Norfolk prospective population study. *PLoS Med* 2008 ; **5** (1) : e12.
- (2) Kvaavik E, Batty GD, Ursin G, Huxley R, Gale CR. Influence of individual and combined health behaviors on total and cause-specific mortality in men and women: The United Kingdom health and lifestyle survey. *Arch Intern Med* 2010 ; **170** (8) : 711-8. *Erratum in* : *Arch Intern Med* 2010 ; **170** : 998.
- (3) Petersen KE, Johnsen NF, Olsen A, Albieri V, Olsen LK, Dragsted LO, *et al*. The combined impact of adherence to five lifestyle factors on all-cause, cancer and cardiovascular mortality: A prospective cohort study among Danish men and women. *Br J Nutr* 2015 ; **113** : 849-58.
- (4) Loeff M, Walach H. The combined effects of healthy lifestyle behaviors on all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med* 2012 ; **55** (3) : 163-70.
- (5) Behrens G, Fischer B, Kohler S, Park Y, Hollenbeck AR, Leitzmann MF. Healthy lifestyle behaviors and decreased risk of mortality in a large prospective study of US women and men. *Eur J Epidemiol* 2013 ; **28** (5) : 361-72.
- (6) Carlsson AC, Wändell PE, Gigante B, Leander K, Hellenius ML, de Faire U. Seven modifiable lifestyle factors predict reduced risk for ischemic cardiovascular disease and all-cause mortality regardless of body mass index: A cohort study. *Int J Cardiol* 2013 ; **168** (2) : 946-52.
- (7) Yang Q, Cogswell ME, Flanders WD, Hong Y, Zhang Z, Loustalot F, *et al*. Trends in cardiovascular health metrics and associations with all-cause and CVD mortality among US adults. *JAMA* 2012 ; **307** (12) : 1273-83.
- (8) Kabat GC, Matthews CE, Kamensky V, Hollenbeck AR, Rohan TE. Adherence to cancer prevention guidelines and cancer incidence, cancer mortality, and total mortality: A prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2015 ; **101** (3) : 558-69.
- (9) Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, *et al*; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016 ; **37** (29) : 2315-81.
- (10) Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, Fortmann S, Sans S, Tolonen H, *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** (9205) : 675-87.
- (11) 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.
- (12) Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (CESP), Inserm-Université Paris Sud. Mise en œuvre du décret n° s98-37 autorisant l'accès aux données relatives au décès des personnes inscrites au Répertoire national d'identification des personnes physiques (RNIPP) dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé. <http://cesp.vjf.inserm.fr/svcd>
- (13) Bérard E, Bongard V, Arveiler D, Amouyel P, Wagner A, Dallongeville J, *et al*. Ten-year risk of all-cause mortality: assessment of a risk prediction algorithm in a French general population. *Eur J Epidemiol* 2011 ; **26** (5) : 359-68.
- (14) Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998 ; **97** (18) : 1837-47.
- (15) Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, *et al*; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J* 2003 ; **24** : 987-1003.
- (16) Fine J, Gray R. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *J Am Stat Assoc* 1999 ; **94** : 496-509.
- (17) Machin D, Campbell MJ, Tan SB, Tan SH. Sample size tables for clinical studies. 3rd Ed. Oxford: Wiley-Blackwell 2009 : p.101.
- (18) Lau B, Cole SR, Gange SJ. Competing risk regression models for epidemiologic data. *Am J Epidemiol* 2009 ; **170** (2) : 244-56.
- (19) Latouche A, Allignol A, Beyersmann J, Labopin M, Fine JP. A competing risks analysis should report results on all cause-specific hazards and cumulative incidence functions. *J Clin Epidemiol* 2013 ; **66** (6) : 648-53.