



Association entre la position sociale et les événements cardiovasculaires majeurs : une revue systématique des études épidémiologiques de la littérature

Anna Guilloret, Timothée Maldonado

► To cite this version:

Anna Guilloret, Timothée Maldonado. Association entre la position sociale et les événements cardiovasculaires majeurs : une revue systématique des études épidémiologiques de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-00963593

HAL Id: dumas-00963593

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00963593>

Submitted on 21 Mar 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2014

**Association entre la position sociale et les événements cardiovasculaires
majeurs : une revue systématique des études épidémiologiques de la
littérature**

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Anna GUILLORET
Née le 26 août 1987 à Vannes

Timothée MALDONADO
Né le 18 septembre 1986 à Mâcon

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Le 17 mars 2014

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury :

M. le Professeur Gérald VANZETTO

Membres :

M. le Professeur Jean-Philippe BAGUET

M. le Professeur Patrice FRANCOIS

M. le Professeur Pierre-Yves BENHAMOU

Directeur de thèse :

M. le Docteur Alain EL SAWY

Corps PUPH 2013-2014

Occupation Actuelle	Discipline universitaire
ALBALADEJO Pierre Depuis 01/09/2008	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine Depuis de 01/09/2007	chirurgie générale
BACONNIER Pierre Depuis 01/10/1993	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe Depuis 01/09/2006	Cardiologie
BALOSSO Jacques Depuis 01/09/2003	Radiothérapie
BARRET Luc Depuis 01/10/1992	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe Depuis 01/05/1990	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude Depuis 01/10/1992	Dermato-vénéréologie
BENHAMOU Pierre Yves Depuis 01/09/2003	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François Depuis 01/09/2001	Biologie cellulaire
BETTEGA Georges Depuis le 01/09/2013	Chirurgie maxillo-faciale, stomatologie
BONAZ Bruno Depuis 01/09/2001	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc Depuis 01/01/2006	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry Depuis 01/09/1998	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence Depuis 01/09/2012	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN Depuis 01/10/1989	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth Depuis 01/10/1993	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan Depui 01/09/2011	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves Depuis 01/10/1993	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves Depuis 01/09/2004	Hématologie
CARPENTIER Françoise Depuis 01/09/1997	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick Depuis 01/10/1990	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
CESBRON Jean-Yves Depuis 01/09/1999	Immunologie
CHABARDES Stephan Depuis 01/09/2010	Neurochirurgie
CHABRE Olivier Depuis 01/09/2002	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe Depuis 01/09/2005	Anatomie
CHAVANON Olivier Depuis 01/09/2006	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe Depuis 01/09/2007	Ophtalmologie
CHIROUSSEL Jean-Paul Depuis 01/06/1990	Anatomie

CINQUIN Philippe Depuis 01/10/1992	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier Depuis 01/09/2003	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal Depuis 01/09/2007	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc Depuis 01/09/2009	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis Depuis 01/07/1992	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry Depuis 01/09/2003	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice Depuis 01/09/2010	Addictologie
DEMONGEOT Jacques Depuis 01/10/1989	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc Depuis 01/09/1997	Urologie
ESTEVE François Depuis 01/09/2004	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel Depuis 01/10/1992	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc Depuis 01/09/2001	chirurgie générale
FERRETTI Gilbert Depuis 01/09/2000	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude Depuis 01/07/1992	Physiologie
FONTAINE Eric Depuis 01/01/2006	Nutrition
FRANCOIS Patrice Depuis 01/09/1998	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric Depui 01/09/2011	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe Depuis 01/09/2001	Rhumatologie
GAVAZZI Gaetan Depui 01/09/2011	Gériatrie et biologie du vieillissement
GAY Emmanuel Depuis 01/09/2004	Neurochirurgie
GODFRAIND Catherine Depuis le 01/09/2013	Anatomie et cytologie pathologiques (type clinique)
GRIFFET Jacques Depuis 01/03/2010	Chirurgie infantile
HALIMI Serge Depuis 01/10/1990	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane Depuis 01/09/2012	Génétique et procréation
HOFFMANN Pascale Depuis 01/09/2012	Gynécologie obstétrique
HOMMEL Marc Depuis 01/09/1995	Neurologie
JOUK Pierre-Simon Depuis 01/09/1997	Génétique
JUVIN Robert Depuis 01/10/1993	Rhumatologie
KAHANE Philippe Depuis 01/09/2007	Physiologie
KRACK Paul Depuis 01/09/2003	Neurologie
KRAINIK Alexandre Depuis 01/09/2009	Radiologie et imagerie médicale

LABARERE José Depuis 01/09/2012	Département de veille sanitaire
LANTUEJOUL Sylvie Depuis 01/09/2008	Anatomie et cytologie pathologiques
LECCEIA Marie-Thérèse Depuis 01/09/2002	Dermato-vénéréologie
LEROUX Dominique Depuis 01/09/1996	Génétique
LEROY Vincent Depuis 01/09/2007	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian Depuis 01/05/1992	chirurgie générale
LEVY Patrick Depuis 01/09/1997	Physiologie
MACHECOURT Jacques Depuis 01/10/1989	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc Depuis 01/07/1990	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne Depuis 01/09/2007	Médecine et santé au travail
MAURIN Max Depuis 01/09/2002	Bactériologie - virologie
MERLOZ Philippe Depuis 01/10/1991	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice Depuis 01/09/2007	Bactériologie - virologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre Depuis 01/09/2013	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MORO Elena Depuis 01/09/2012	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis Depuis 01/09/2005	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille Depuis 01/09/1994	Cancérologie
MOUTET François Depuis 01/10/1990	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
PALOMBI Olivier Depui 01/09/2011	Anatomie
PARK Sophie Depuis le 01/09/2013	Hémato - transfusion
PASSAGIA Jean-Guy Depuis 01/09/1994	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François Depuis 01/09/1996	Anesthésiologie réanimation
PELLOUX Hervé Depuis 01/09/2001	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis Depuis 01/09/2004	Physiologie
PERENNOU Dominique Depuis 01/04/2008	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles Depuis 01/09/2007	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian Depuis 01/09/2009	Chirurgie infantile
PISON Christophe Depuis 01/09/1994	Pneumologie
PLANTAZ Dominique Depuis 01/09/2003	Pédiatrie
POLACK Benoît Depuis 01/09/1998	Hématologie

POLOSAN Mircea Depuis le 01/09/2013	Psychiatrie d'adultes
PONS Jean-Claude Depuis 01/09/1998	Gynécologie obstétrique
RAMBEAUD Jacques Depuis 01/07/1991	Urologie
REYT Emile Depuis 01/10/1992	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI Christian Depuis 01/09/2010	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET J. Paul Depuis 01/10/1991	Ophtalmologie
SARAGAGLIA Dominique Depuis 01/07/1992	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien Depuis 01/09/2005	Oto-rhino-laryngologie
SCHWEBEL Carole Depuis 01/09/2012	Réanimation médicale
SCOLAN Virginie Depuis le 01/09/2013	Médecine légale et droit de la santé
SERGEANT Fabrice Depui 01/09/2011	Gynécologie obstétrique
SESSA Carmine Depuis 01/09/2005	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul Depuis 01/10/1992	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise Depuis 01/09/2011	Pharmacologie fondamentale
TAMISIER Renaud Depuis 01/09/2013	Physiologie
AGUILANIU	
TONETTI Jérôme 01/09/2007 au 31/12/2010	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand Depuis 01/09/2008	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald Depuis 01/09/1999	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe Depuis 01/09/1999	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL Georges Depui 01/09/2011	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe Depuis 01/09/2002	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre Depuis 01/09/1994	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

Occupation Actuelle	Discipline universitaire
APTEL Florent Depuis 01/09/2012	Ophtalmologie
BOISSET Sandrine Depuis 01/09/2012	Agents infectieux
BONNETERRE Vincent Depuis 01/09/2011	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge Depuis 01/10/1993	Biologie cellulaire
BOUZAT Pierre Depuis 01/09/2012	Réanimation
BRENIER-PINCHART M. Pierre Depuis 01/11/2001	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël Depuis 01/09/2009	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary Depuis 01/09/2002	Hématologie, transfusion
DECAENS Thomas Depuis le 01/09/2013	Gastro-entérologie, Hépatologie
DERANSART Colin Depuis 01/09/2004	Physiologie
DETANTE Olivier Depuis 01/09/2009	Neurologie
DIETERICH Klaus Depuis 01/09/2012	Génétique et procréation
DUMESTRE-PERARD Chantal Depuis 01/09/2004	Immunologie
EYSSERIC Hélène Depuis 01/10/2009	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien Depuis 01/09/2008	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre Depuis 01/09/2010	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie Depuis 01/09/1995	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita Depuis 01/09/2012	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
LAPORTE François Depuis 01/10/1991	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard Depuis 01/09/2007	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie Depuis 01/09/2009	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine Depuis 01/09/2001	Physiologie
LONG Jean-Alexandre Depuis le 01/09/2013	Urologie
MAIGNAN Maxime Depuis le 01/09/2013	Thérapeutique, médecine d'urgence
MALLARET Marie-Reine Depuis 01/08/1992	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MARLU Raphaël Depuis le 01/09/2013	Hématologie, transfusion
MAUBON Danièle Depuis 01/09/2010	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne Depuis 01/09/2011	Cytologie et histologie
MOUCHET Patrick Depuis 01/10/1992	Physiologie
PACLET Marie-Hélène Depuis 01/09/2007	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François Depuis 01/02/2008	Médecine légale et droit de la santé
PELLETIER Laurent Depuis 01/01/2006	Biologie cellulaire
RAY Pierre Depuis 01/09/2003	Génétique
RIALLE Vincent Depuis 01/09/2001	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
ROUSTIT Matthieu Depuis le 01/09/2013	Pharmacologie fondamentale, pharmaco.clinique, addictologie
ROUX-BUISSON Nathalie Depuis 01/09/2012	Biochimie, toxicologie et pharmacologie

SATRE Véronique Depuis 01/09/2005	Génétique
STASIA Marie-Josée Depuis 01/08/1992	Biochimie et biologie moléculaire
SEIGNEURIN Arnaud Depuis le 01/09/2013	Epidémiologie, économie de la santé et prévention



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerais jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur VANZETTO :

Merci de nous avoir fait l'honneur de présider notre jury de thèse. Soyez assuré de notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur BAGUET :

Merci pour votre soutien et vos conseils avisés depuis l'élaboration de ce projet. Merci également pour votre disponibilité et pour l'intérêt que vous avez porté à ce sujet.

Monsieur le Professeur FRANCOIS, Monsieur le Professeur BENHAMOU :

Merci d'avoir accepté de juger notre travail, et du temps que vous y avez consacré.

Monsieur le Docteur EL SAWY :

Merci de nous avoir proposé ce travail. Ton engagement dans la lutte contre les inégalités sociales de santé est remarquable, et digne de reconnaissance. Ta rigueur et ton professionnalisme sont pour nous un exemple. Merci pour tous ces temps de travail et de réflexion en commun.

A Florent : merci pour ton aide précieuse et indispensable, aux vues de nos lacunes en informatique, pour l'élaboration des figures. Que la force du Python soit avec nous !

Aux Pr Fabien MALDONADO et Dr Sophia CHATELARD : merci de votre aide pour l'obtention d'articles supplémentaires, indispensables à l'accomplissement de notre travail.

Au Dr Briec GALE : merci de nous avoir aiguillé lors de la conception de notre fiche de thèse.

A tous nos relecteurs : merci pour vos tracas répétés et acharnés des fautes d'orthographe et de français.

REMERCIEMENTS DE TIMOTHEE

A Anna, une « co-thésarde », collègue, amie, de grande qualité. Merci pour ton investissement sans faille dans ce projet, malgré le rattrapage un peu tardif du wagon... Merci pour ton intégrité, ta droiture, ton sérieux, merci aussi pour tous tes déplacements à Grenoble pour le travail à 2, merci pour ton humour et ta bonne humeur. Ne change rien, et sois heureuse, car tu le mérites pleinement.

A Dieu, mon Sauveur et Seigneur, merci pour ta fidélité.

A Maria, mon épouse, qui a été, qui est, et qui sera un magnifique soutien. Merci pour tes dons, tes qualités, ta patience, ta compréhension malgré ces heures de travail où je t'ai laissée seule, ton amour, ta gentillesse et ta générosité. Tu fais mon bonheur à chaque instant. Je t'aime.

A Isaac, mon fils, toi qui illumine mes journées par tes sourires depuis 5 mois.

A mes parents, Dominique et Gérard, ceux qui m'ont tout appris de la vie. Merci beaucoup pour votre amour (celui qui ne vient pas d'ici), vos prières, votre soutien, tous vos conseils avisés, votre écoute, votre présence à mes côtés lors de tous les moments importants de ma vie. Merci pour l'éducation que vous m'avez apportée. Vous êtes pour moi un exemple à suivre.

A Fabien, mon grand frère, malgré la distance tu es toujours dans mon cœur, avec ta famille. Merci pour l'aide que tu nous as apportée pour ce travail, merci aussi pour tous tes conseils.

A « Mike-Ash », malgré les événements récents et plus lointains, tu es toujours dans mon cœur et dans mes pensées.

A Bodo et Honoré, merci pour vos prières, votre soutien, votre aide avec Isaac, votre générosité sans limites. Qu'Il vous le rende au centuple comme il l'a promis.

A Saraha, « tata Saraha », merci d'avoir été cette baby-sitter si gentille et disponible pour que je puisse passer du temps sur ce projet. Sans toi, cela aurait été difficile. Sois bénie.

A mon autre famille, celle de mon autre Papa, merci pour vos prières et votre soutien.

A Dominique, Guillaume, Christine, Lucile, Henry, Lucile, Pascal, médecins généralistes de qualité, merci de m'avoir transmis avec grand intérêt l'amour de la médecine de famille. Merci pour tous vos conseils, votre pédagogie de qualité, vos critiques toujours constructives, votre bonne humeur et votre simplicité. Petite mention spéciale pour les chaussures « poisson-rouge »...

A tous mes collègues médecins de mes différents lieux de stage, à mes mentors, les séniors des différents services, merci pour la transmission de votre savoir.

A mes collègues internes, mes alter-egos de grand renom, qui m'ont accompagné, soutenu, retenu parfois, durant tous mes stages. Merci pour cette amitié.

A tous les paramédicaux que j'ai côtoyés, merci pour tout ce que vous m'avez apporté, et pas seulement d'un point de vue médical.

A mes professeurs plus anciens, ceux qui m'ont inculqué les bases pour entamer ces longues études. Soyez assurés de ma reconnaissance.

A mes amis, ceux d'avant, ceux de maintenant, ceux qui sont loin, ceux qui sont proches, ceux que je ne reverrai probablement jamais, merci pour tous ces moments de qualité et d'amitié forte.

REMERCIEMENTS D'ANNA

Merci,

A Timothée, de m'avoir proposé ce travail. Ta motivation était un moteur permanent dans cette thèse. L'échange a toujours été très agréable. Ton humour a permis de faire face aux situations parfois complexes. Merci d'avoir ajouté ton côté latin à mon côté nordique !

A mes parents, pour votre soutien inconditionnel et sans failles. Merci pour votre patience pendant ces longues années d'études.

A Sarah et Rafaël. Je sais que vous m'avez suivi et appuyé malgré la distance, merci pour vos encouragements permanents.

A Opa, j'espère que ta passion pour la recherche a déteint quelque peu sur moi. Personne ne raconte des anecdotes scientifiques mieux que toi.

A Oma et mes grands-parents paternels.

A Claire et Marie-Anne, au-delà des océans, nous incarnerons à jamais le monstre à trois têtes.

A Roro, mon Habibi.

Aux copains de Rennes, allez la liche allez allez !

Aux copains de Chambéry et de Grenoble, à fond sur la blanquette !

Aux copains du handball et du sandball, toujours présents pour me sortir la tête des bouquins le temps d'un week-end.

A mes maîtres de stage et médecins hospitaliers qui ont contribué à ma formation, m'ont inspiré et guidé tout au long de mon cursus, j'espère que je saurai faire preuve d'autant de rigueur et de cœur que vous pendant toute ma carrière.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS.....	page 14
ARTICLE.....	page 15
INTRODUCTION.....	page 15
MATERIEL ET METHODES.....	page 16
RESULTATS.....	page 21
DISCUSSION.....	page 33
CONCLUSION.....	page 37
BIBLIOGRAPHIE.....	page 39
ANNEXES.....	page 47
Annexe 1 : Protocole de la revue systématique de littérature.....	page 47
Annexe 2 : Calcul du coefficient de corrélation kappa.....	page 56
Annexe 3 : Grille d'extraction des données et d'évaluation des biais.....	page 58
Annexe 4 : Définitions des événements cardiovasculaires majeurs et des facteurs de risque cardiovasculaire	page 62
Annexe 5 : Liste des articles indisponibles.....	page 64
Annexe 6 : Résultats bruts.....	page 65
RESUME/ABSTRACT.....	page 71

ABREVIATIONS

ALD : affection longue durée

ATCD : antécédent

AVC : accident vasculaire cérébral

CJP : critère de jugement principal

CV : cardiovasculaire(s)

ECG : électrocardiogramme

ECVM : événement(s) cardiovasculaire(s) majeur(s)

FDR CV : facteurs de risque cardiovasculaire

HDLc : high density level cholesterol

HR : hazard ratio

HTA : hypertension artérielle

IC : intervalle de confiance

IDM : infarctus du myocarde

IMC : indice de masse corporelle

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IRM : imagerie par résonance magnétique

LDLc : low density level cholesterol

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : odds ratio

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses

RR : risque relatif

SCA : syndrome coronarien aigu

SE : socioéconomique

SSE : statut socioéconomique

TA : tension artérielle

TDM : tomodensitométrie

TG : triglycérides

ARTICLE

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires (CV) sont la principale cause de décès dans le monde, et le poids de ces maladies devrait augmenter au cours des deux prochaines décennies.(1) Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il meurt chaque année plus de personnes en raison de maladies cardiovasculaires que de toute autre cause. On estime à 17,3 millions le nombre de décès annuels imputables aux maladies cardiovasculaires, soit 30% de la mortalité mondiale totale. Parmi ces décès, il apparaît que 7,3 millions sont dus à une cardiopathie coronarienne et 6,2 millions à un accident vasculaire cérébral (AVC)(2).

Les maladies cardiovasculaires ont également un coût important en termes de frais de santé : en France en 2010, le montant des remboursements liés à une Affection Longue Durée (ALD) pour une maladie cardiovasculaire s'élève à 18.7 milliards d'euros.(3) Au niveau européen, le coût des maladies cardiovasculaires a été de 169 milliards d'euros en 2007.(4)

Ces pathologies, fréquentes et potentiellement graves, présentent un gradient social. Il existe un excès de risque de morbidité cardiovasculaire dans les populations les plus précaires(5)(6)(7)(8)(9). Pour combattre ce gradient social, une des stratégies préconisées par l'OMS est d'intervenir sur les facteurs de risque cardiovasculaire (FDR CV) communément admis, comme le tabagisme, la dyslipidémie ou le diabète(10), plus fréquemment représentés dans ces populations(11)(12)(13).

Malgré les efforts de santé publique pour dépister et prendre en charge ces facteurs de risque, l'effet escompté sur la morbidité cardiovasculaire n'a pas été obtenu, et les inégalités sociales de santé continuent de s'aggraver. En dépit de la diminution globale de la mortalité cardiovasculaire, les inégalités entre les différentes classes sociales ne cessent d'augmenter(14)(15)(16)(17).

Devant l'échec des mesures entreprises, certains auteurs formulent l'hypothèse que les inégalités sociales en terme de morbidité cardiovasculaire ne peuvent être entièrement expliquées par la plus forte prévalence des FDR CV dans les populations les plus précaires(5).

L'objectif de cette revue systématique de littérature est de montrer que la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs (ECVM) chez des adultes à position sociale basse ne s'explique pas uniquement par les différences de prévalence des FDR CV.

MATERIEL ET METHODES

A l'issue d'une revue narrative de la littérature, il a été décidé d'effectuer une revue systématique, élaborée selon la méthode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta Analyses*)(18).

PROTOCOLE

Le protocole a été élaboré préalablement à la recherche (Annexe 1). Les modifications faites a posteriori sont les suivantes : précision des critères d'inclusion et d'exclusion des études à la lecture des articles complets car l'émergence de nouveaux critères pertinents a été constatée, modification de la grille d'extraction des données avec suppression de l'item « notes » comprenant le nombre de sujets nécessaires et le calcul de la puissance (jamais disponibles dans les articles), et la traduction d'une langue autre que l'anglais ou le français (car redondant avec les critères d'inclusion) ; les analyses supplémentaires envisagées n'ont pas été réalisées.

CRITERES D'ELIGIBILITE

Les études retenues sont des études épidémiologiques réalisées en population adulte. Elles évaluent la position sociale à l'aide de la mesure du revenu ou du niveau d'éducation ou de la profession, mesurent l'incidence d'événements cardiovasculaires majeurs, comparent la survenue d'ECVM selon la position sociale, et effectuent un ajustement statistique sur les FDR CV. Pour être retenus, les articles devaient présenter des résultats bruts chiffrés sous forme de rapports de risque (odds ratio, risque relatif, hazard ratio) comparant la position sociale la plus basse à la plus haute. La revue systématique de littérature s'est intéressée aux articles écrits en langue anglaise ou française, publiés entre le premier janvier 1993 et le 30 novembre 2013.

Les études évaluant la position sociale de manière composite, ou réalisant un double ajustement sur les FDR CV et sur un facteur socioéconomique (SE) (le double ajustement ne permettant pas la seule

évaluation de l'effet des FDR CV sur la survenue d'ECVM), ou étudiant uniquement la prévalence des FDR CV selon la position sociale, ou étudiant la pertinence de scores de risque CV selon la position sociale, ou étudiant la gravité de lésions anatomiques vasculaires en fonction de la classe sociale, ou évaluant l'efficacité d'une intervention de santé publique dans différentes classes sociales ont été exclues.

SOURCES D'INFORMATION

Différentes bases de données ont été interrogées : MEDLINE, Cochrane Library, WebScience et Sudoc, du 1er juillet 2013 au 30 novembre 2013, par les 2 chercheurs de manière indépendante.

RECHERCHE

Le travail a débuté par une revue narrative d'environ 500 articles sur le sujet, permettant d'identifier les mots-clés et « mesh-terms » pertinents. Une équation de recherche a pu être élaborée : ("socioeconomic factors" OR "social class" OR "social conditions" OR "educational status" OR "income") AND adult AND humans AND ("risk factors" OR "epidemiologic factors" OR "health behavior") AND ("coronary disease" OR "myocardial infarction" OR "myocardial ischemia" OR "cardiovascular diseases"). Cette équation a ensuite été utilisée dans les différentes bases de données avec un filtre de date (01/01/1993 au 30/11/2013) et de langue (anglaise et française).

SELECTION DES ETUDES

La procédure de sélection initiale des articles s'est effectuée sur le titre et le résumé, et a été réalisée de manière indépendante par les deux chercheurs. Les articles étaient sélectionnés s'ils incluaient dans leur titre un des mots-clés suivants : « socioeconomic position », « socioeconomic status », « socioeconomic factors », « social class », « cardiovascular diseases », « coronary diseases », « ischaemic heart disease », « coronary heart disease », « acute myocardial infarction », « stroke ».

Le résumé des articles ainsi sélectionnés était lu à la recherche d'une méthode adaptée à l'objectif et de la mention d'un ajustement statistique sur les FDR CV. Le calcul du coefficient kappa de corrélation a permis de mesurer le degré d'accord entre les 2 chercheurs ; il était de 0.8256, soit un

accord satisfaisant (Annexe 2). Les désaccords de sélection ont été résolus par discussion entre les deux chercheurs et en cas de désaccord persistant, le directeur de recherche permettait de statuer.

Les articles retenus après cette étape ont été lus de manière intégrale pour une seconde sélection. Celle-ci a été réalisée à l'aide des critères d'éligibilité et d'exclusion listés ci-dessus. Certains articles n'ont pas pu être analysés du fait de leur indisponibilité, malgré les différents moyens utilisés pour les obtenir (codes BiblioINSERM, abonnements de la Bibliothèque Universitaire de la faculté de Médecine-Pharmacie de Grenoble à différentes revues scientifiques, accès aux abonnements de la Mayo Clinic de Rochester Minnesota, contact direct des auteurs, répété en cas d'absence de réponse).

L'ensemble du processus de sélection des articles est présenté dans un « flow-chart » (Figure 1).

EXTRACTION DES DONNEES

L'extraction des données a été réalisée à l'aide d'un support élaboré a priori, s'inspirant de l'outil proposé par la Cochrane(19) : « *Data Extraction Template for Cochrane Reviews* », adapté aux études épidémiologiques (Annexe 3). Les deux chercheurs ont vérifié l'applicabilité du support sur les 10 premiers articles sélectionnés. Tous les articles retenus ont été analysés à l'aide de ce support.

Le critère de jugement principal choisi est la survenue des ECVm suivants : mort subite, décès par cause cardiovasculaire, syndrome coronarien aigu (SCA) sans élévation du segment ST, angor instable, SCA avec élévation du segment ST – infarctus du myocarde (IDM) aigu non léthal, accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique, hémorragie intracérébrale, insuffisance cardiaque congestive, revascularisation post-IDM, définis par différents comités scientifiques (20)(21)(22)(23)(24)(25)(26)(27) (Annexe 4).

Les différents FDR CV utilisés comme variables d'ajustement dans les différentes études, sont : antécédents (ATCD) familiaux, âge et sexe, tabac, régime alimentaire à risque, activité physique, poids et mesures anthropométriques, hypertension artérielle (HTA), diabète sucré, dyslipidémie, définis selon les « *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice* » de 2012(28) (Annexe 4).

La position sociale est un concept peu standardisé et difficile à établir. Dans cette revue, elle est définie par 3 critères SE individuels : le revenu, le niveau d'éducation et la profession. Ces critères ont été retenus pour leur fréquence d'utilisation dans les études, leur reproductibilité et leur

objectivité. Ils sont utilisés par les auteurs des articles sélectionnés pour établir des niveaux de position sociale, dont les définitions sont très hétérogènes.

BIAIS DANS LES ETUDES

Pour évaluer les biais de manière objective, une grille a été utilisée, élaborée grâce à l'outil « *Cochrane Risk of Bias Assessment Tool* »(19), puis intégrée au support d'extraction des données (Annexe 3). Les biais ont été évalués au niveau de la méthodologie d'étude et du résultat. Dans cette revue, aucun article n'a été exclu pour risque de biais excessif.

Les biais ont été présentés dans un tableau récapitulatif (Tableau 2) afin de conserver une vision globale de la qualité des articles. Les biais recherchés étaient la non-évaluation du critère de jugement principal (CJP) en aveugle, les résultats incomplets sur le CJP, les biais de confusion, les biais de sélection et les biais de mémorisation. Chaque risque de biais a été évalué comme étant élevé, incertain ou faible selon les critères développés ci-après. Pour le premier biais énoncé, le risque est considéré faible quand le CJP a été évalué en aveugle, avec une méthode décrite. Pour le deuxième biais, le risque est considéré comme faible si les résultats du CJP étaient exhaustifs et les exclusions de l'analyse signalées, chiffrées, et justifiées. Le risque de biais de confusion est constamment considéré comme faible étant donné l'ajustement statistique sur les FDR CV dans toutes les études incluses. Le risque de biais de sélection est considéré comme élevé en cas de nombreuses non-réponses au sondage, de nombreux perdus de vue ou de recrutement des témoins en milieu hospitalier. Enfin, le risque de biais de mémorisation est considéré comme élevé si le recueil du critère SE, des FDR CV ou de la survenue d'ECVM était rapporté par le patient ou sa famille dans un questionnaire, sans comparaison avec des données objectives. De manière générale, les risques de biais sont considérés comme incertains en cas de données manquantes.

Les résultats de l'évaluation des biais permettent de pondérer les résultats de synthèse des articles inclus.

RESULTATS DE SYNTHESE ATTENDUS

Les articles mesurent l'association entre l'exposition à une position sociale inférieure et la survenue d'ECVM. Deux types de résultats sont attendus : odds ratio (OR) et risque relatif (RR) dans les études

cas-témoins lorsque le CJP est considéré comme une variable binaire, et hazard ratio (HR) dans les études de cohorte lorsque le CJP était considéré comme la durée avant survenue de l'événement.

Les résultats sont présentés sous forme de « forest plot », réalisés grâce à la création d'un langage de script Python® et au logiciel Enthought Canopy®.

Certains auteurs ont chiffré la part d'excès de risque expliquée par les FDR CV conventionnels. Ces résultats seront présentés sous forme de tableau. Aucune information n'était disponible sur la méthode de calcul utilisée pour obtenir ces pourcentages dans les articles.

ANALYSE PREVUE DES RESULTATS

La revue narrative ayant montré que les variables évaluées sont très hétérogènes, une méta-analyse n'est pas réalisable. Par conséquent, les résultats des études pertinentes sont présentés séparément afin de dégager les tendances principales.

BIAIS ENTRE LES ETUDES

Il comporte les résultats manquants par « selective reporting bias » et les biais de publication, correspondant aux articles non publiés pour résultats négatifs ou en cours d'élaboration. Une telle recherche a été effectuée sur le site clinicaltrials.gov le 4 février 2014.

ANALYSES SUPPLEMENTAIRES

Il avait été envisagé que parmi les ECV, l'un ou plusieurs d'entre eux soient particulièrement mal expliqués par les FDR CV et particulièrement discriminés par la position sociale. Si une telle constatation avait été rencontrée dans plusieurs articles, une intention particulière aurait pu y être portée en vue d'une exploitation pour des travaux futurs. Cependant, les ECV évalués dans les articles sont composites pour plus de la moitié des données.

RESULTATS

SELECTION DES ARTICLES

La figure 1 représente le « flow chart » de l'étude. L'interrogation des différentes bases de données avec l'équation de recherche a permis de trouver 2622 articles (1 doublon exclu). Dans la base de données MEDLINE, 2551 articles ont été identifiés, 5 dans WebScience, 1 dans Sudoc et 66 dans la Cochrane Library. La lecture des titres et des résumés a amené les chercheurs à exclure 2513 articles. Sur les 109 articles éligibles pour la revue, 43 ont été exclus pour absence d'évaluation du statut socioéconomique (SSE) selon les critères d'inclusion (17 articles), pour double ajustement statistique (3 articles), pour absence d'ajustement sur les FDR CV (4 articles), pour absence de données brutes exploitables (7 articles). Huit auteurs des articles a priori indisponibles ont été contactés par e-mail. Trois réponses ont été obtenues dont 2 permettant de récupérer les articles correspondants (1 seul retenu pour l'étude, l'autre étant rejeté sur l'absence d'ajustement sur les FDR CV). Douze articles restent indisponibles après recherche (Annexe 5). Soixante-six articles ont été conservés pour l'analyse.

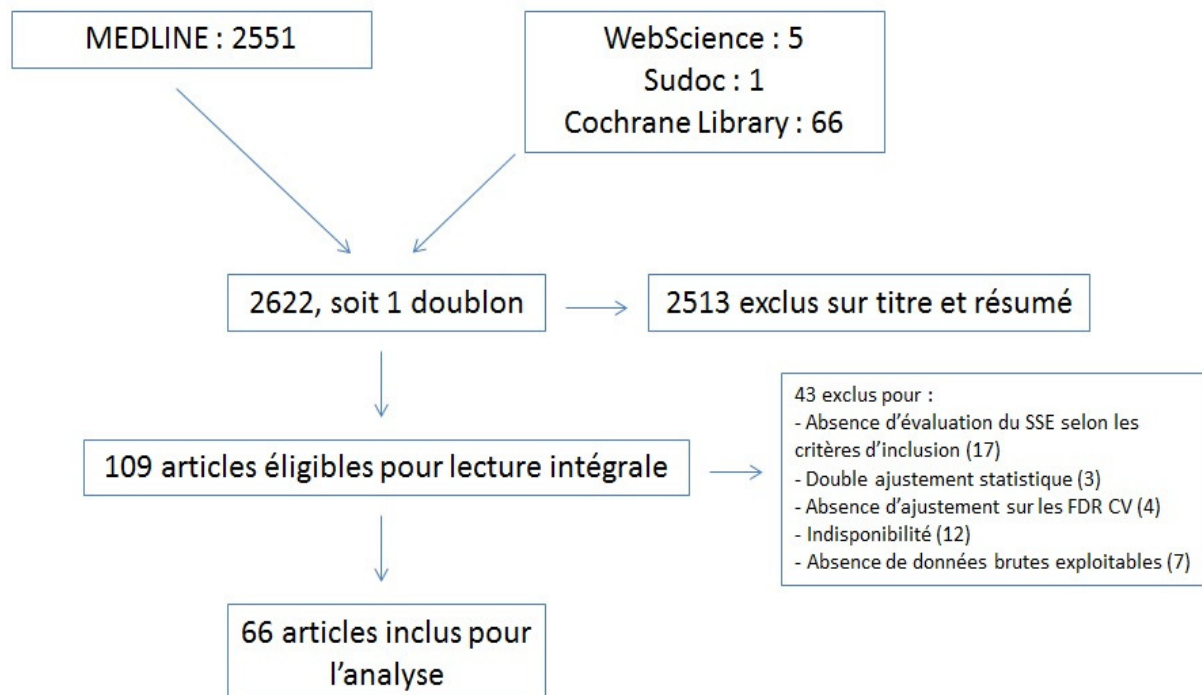


Figure 1 : « flow chart » de sélection des articles

CARACTERISTIQUES DES ETUDES

Les caractéristiques des études dont les articles ont été retenus sont présentées dans le Tableau 1.

Etude (auteur ; année)	ECVM selon SSE	Nombre de patients analysés	Age (étendue)	Durée du suivi
R Ljung et al. ; 2006 (29)	IDM selon profession	1654 cas ; 2268 contrôles	45-70 ans	x
Ramsay et al. ; 2007(30)	IDM léthal ou non selon profession	5402	40-59 ans	12 ans
Farhad H et al. ; 2011(31)	maladie CV (maladie coronaire ou AVC) selon éducation	3566	≥ 45 ans	10 ans
Goyal et al. ; 2010(32)	décès d'origine CV (AVC léthal, IDM léthal, autres causes CV létales), IDM, AVC non mortel selon éducation	55 935	≥ 45 ans	23 mois
Marmot et al. ; 2008(33)	décès par maladie coronaire ou IDM non léthal selon profession	5226	35-55 ans	13,1 ans
Strand et al. ; 2004(34)	décès par cause cardiaque (maladie ischémique, mort subite, autres maladies CV) selon éducation	44 484	35-49 ans	23,6 ans
Chang et al. ; 2002(35)	IDM aigu et AVC selon éducation	2478 cas et 6819 témoins	20-44 ans	x
Marmot et al. ; 1997(36)	événement coronarien selon profession	10 308	35-55 ans	5,3 ans
Lynch et al. ; 1996(37)	mortalité CV et incidence d'IDM selon revenu	1707 hommes	42-60 ans	7,2 ans
Andersen et al. ; 2004(38)	IDM léthal ou non selon profession	16 216	2 cohortes : 1/ ≥ 20 ans ; 2/ 53-75 ans	de 4 à 22 ans
Eaker et al. ; 2004(39)	mortalité coronarienne et incidence de maladie coronaire (IDM, insuffisance coronaire, mort subite) selon profession, éducation, revenu	3384	18-77 ans	10 ans
Rosengren et al. ; 2009(40)	IDM aigu selon profession, éducation, revenu	12 242 cas ; 14 622 témoins	non précisé	x
Kilander et al. ; 2001(41)	mortalité par maladie cardio-cérébrovasculaire selon éducation	2285 hommes	non précisé	25,7 ans
Malyutina et al. ; 2004(42)	mortalité cardiaque (coronaire, CV ou AVC) selon éducation	11 439	25-64 ans	10,3 ans
Yarnell et al. ; 2005(43)	maladie coronaire (IDM, angine de poitrine, décès par maladie coronaire) selon éducation	10 593 hommes	50-59 ans	5 ans
Ernstsen et al. ; 2010(44)	mortalité par ischémie cardiaque selon éducation	44 128	≥ 30 ans	9,1 ans
Van Rossum et al. ; 2000(45)	mortalité par maladie ischémique cardiaque ou mortalité cérébrovasculaire selon profession	18 001 hommes	40-69 ans	25 ans
Lynch et al. ; 2006(46)	maladie coronaire létale ou non selon éducation	2 682 hommes	non précisé	14 ans

Etude (auteur ; année)	ECVM selon SSE	Nombre de patients analysés	Age (étendue)	Durée du suivi
Keles et al. ; 2003(47)	maladie coronaire létale ou non selon revenu	2 704	≥ 20 ans	10 ans
Veronesi et al. ; 2011(48)	incidence de maladie coronaire et AVC ischémique selon éducation	5 084	35-74 ans	12 ans
Laaksonen et al. ; 2008(49)	mortalité cardiaque (par maladie CV, maladie coronaire, AVC) selon éducation	60 608	25-64 ans	11,9 ans
Schaufelberger et al. ; 2007(50)	décès par maladie coronaire ou insuffisance cardiaque selon profession	55 721 hommes	non précisé	non précisée
Albert et al. ; 2006(51)	événements CV (IDM, AVC ischémique, décès d'origine CV, procédures de revascularisation) selon éducation, revenu	22 688 femmes	47-61 ans	10 ans
Shaw et al. ; 2008(52)	mortalité CV ou IDM non légal selon revenu, profession, éducation	819 femmes	non précisé	5 ans
Engström et al. ; 2000(53)	IDM aigu et décès par maladie ischémique cardiaque selon éducation, profession	9351 femmes	28-55 ans	10,7 ans
Andersen et al. ; 2003(54)	maladie ischémique létale ou non selon revenu	22 782	≥ 20 ans	4 à 32 ans
Beauchamp et al. ; 2010(55)	mortalité par maladie CV (décès par maladie coronaire, AVC, ou autres causes CV) selon éducation	38 355	40-69 ans	9,4 ans
Christensen et al. ; 2011(56)	hospitalisation pour insuffisance cardiaque selon éducation	18 616	non précisé	31 ans
Loucks et al. ; 2009(57)	maladie coronaire selon éducation, profession	1 835	19-62 ans	non précisée
Smith et al. ; 1997(58)	mortalité par maladie CV selon profession	5567 hommes	35-64 ans	21 ans
Bosma et al. ; 2005(59)	IDM et insuffisance cardiaque selon éducation, revenu, profession	3 888	≥57 ans	5 ans
Tarasiuk et al. ; 2006(60)	maladie cardio-vasculaire (HTA, cardiopathie ischémique, arythmie cardiaque, insuff cardiaque congestive, cardiopathie valvulaire, AVC, maladie vasculaire périphérique) selon revenu	non précisé	≥ 18 ans	13 mois
Hu et al. ; 2012(61)	IDM selon éducation	2 909 cas 2 947 témoins	non précisé	x
Van Lethe et al. ; 2002(62)	IDM aigu selon éducation	9872	45-74 ans	non précisée
Harald et al. ; 2006(63)	événement CV légal ou non selon profession	16146	35-64 ans	5 ans
Gerber et al. ; 2010(64)	décès par maladie cardiaque selon revenu, profession	1179	≤ 65 ans	13,2 ans
Hedblad et al. ; 2002(65)	événements coronaires (IDM, DC par maladie ischémique cardiaque chronique) selon profession	20099 hommes	27-61 ans	23 ans
McFadden et al. ; 2008(66)	mortalité cardiovasculaire selon éducation, profession	22486	39-79 ans	10 ans
McFadden et al. ; 2008(67)	événements cardiovasculaires (décès ou hospitalisation pour maladie cardiovasculaire) selon profession	22478	39-79 ans	9 à 13 ans

Etude (auteur ; année)	ECVM selon SSE	Nombre de patients analysés	Age (étendue)	Durée du suivi
Rao et al. ; 2003(68)	décès ou récurrence d'IDM après un SCA ST- selon revenu	2207	non précisé	6 mois
Tenconi et al. ; 2000(69)	mortalité coronarienne selon éducation, revenu	12361 hommes	40-69 ans	7 ans
Emberson et al. ; 2004(70)	IDM non léthal ou décès par maladie coronarienne selon profession	5628 hommes	40-59 ans	20 ans
Pekkanen et al. ; 1995(71)	mortalité coronarienne selon profession	18661	30-64 ans	10 à 15 ans
Fornari et al. ; 2010(72)	AVC et événements coronariens létaux ou non selon éducation	20647	35-69 ans	11 ans
Vescio et al. ; 2003(73)	mortalité cardiovasculaire selon éducation, profession	8512	25-70 ans	11 ans
Van Rossum et al. ; 1999(74)	AVC selon éducation, profession, revenu	4274 femmes	non précisé	4 ans
Ingelsson et al. ; 2006(75)	incidence insuffisance cardiaque selon éducation, profession	2314 hommes	non précisé	29,6 ans
Chaturvedi et al. ; 1998(76)	mortalité CV ou par ischémie cardiaque selon profession	cohorte 1 : 17264 ; cohorte 2 : 497	cohorte 1 : 40-64 ans ; cohorte 2 : 35-55 ans	cohorte 1 : 25 ans ; cohorte 2 : 20 ans
Bucher et al. ; 1995(77)	mortalité coronarienne et par AVC selon éducation, revenu	3154 hommes	39-59 ans	22 ans
Ramsay et al. ; 2009(78)	incidence et mortalité maladie coronaire selon profession	3761 hommes	60-79 ans	6,5 ans
Kivimäki et al. ; 2007(79)	maladie coronarienne selon éducation, revenu, profession	39631	17-65 ans	x
Song et al. ; 2006(80)	IDM ou AVC, léthal ou non selon revenu	578756 hommes	30-58 ans	10,7 ans
Suadcani et al. ; 2001(81)	mortalité par ischémie cardiaque selon éducation, profession	5028 hommes	40-59 ans	8, 15 et 22 ans
Alter et al. ; 2006(82)	mortalité post-IDM selon revenu	3138	21-100 ans	4 ans
Gonzalez et al. ; 2010(83)	IDM selon éducation, profession	1369 cas, 1369 témoins	25-74 ans	x
Benderly et al. ; 2013(84)	insuffisance cardiaque selon éducation, profession	2951	45-74 ans	7,9 ans
Wannamethee et al. ; 1997(85)	mortalité CV selon profession	7262 hommes	40-59 ans	9,8 ans
Huisman et al. ; 2008(86)	IDM selon éducation, profession	5757	25-65 ans	12 ans
Ferrario et al. ; 2011(87)	événement coronarien léthal ou non selon profession	2964 hommes	25-74 ans	12 ans
Panagiotakos et al. ; 2008(88)	événements CV (maladie coronarienne, SCA, AVC, autre, léthal ou non) selon éducation	1996	non précisé	5 ans
Hardarson et al. ; 2001(89)	mortalité coronarienne selon éducation	18912	non précisé	31 ans
Singh-Manoux et al. ; 2008(90)	maladie coronaire létale ou non selon profession	5363 hommes	non précisé	11 ans

Etude (auteur ; année)	ECVM selon SSE	Nombre de patients analysés	Age (étendue)	Durée du suivi
Naska et al. ; 2012(91)	mortalité CV selon éducation	23697	20-86 ans	9,6 ans
Heslop et al. ; 2001(92)	mortalité CV selon éducation, profession	958 femmes	non précisé	26-29 ans
Gray et al. ; 2010(93)	mortalité CV selon profession	1503	16-35 ans	39,6 ans
Rostad et al. ; 2009(94)	mortalité cardiovasculaire selon profession	5607 femmes	70-98 ans	7-9 ans

Tableau 1 : Caractéristiques des études sélectionnées

Sur les 66 études sélectionnées, il y avait 6 études cas-témoins et 60 études de cohorte. Les articles ont été publiés entre 1995 et 2013. La taille des échantillons analysés est très variable, allant de 819 à 578 756 sujets. La durée de suivi pour les études de cohorte varie de 6 mois à 39,6 années. Les études ont été menées dans des pays d'Europe, d'Asie, d'Afrique et d'Amérique. Tous les articles étaient écrits en langue anglaise.

BIAIS DANS LES ETUDES

Les biais ont été recherchés dans toutes les études à l'aide de l'outil préalablement élaboré. Cinq types de biais ont été retenus car leur recherche paraissait adaptée aux études épidémiologiques. Le 1^{er} biais recherché est l'évaluation en aveugle du CJP ; dans ce cas, la non-connaissance du SSE du sujet par l'évaluateur du CJP. Le 2^e biais recherché est l'absence de données exhaustives pour les résultats du CJP, ainsi que l'absence du signalement des exclusions de l'analyse et des perdus de vue. Le 3^e biais recherché est la présence d'un biais de confusion. Le 4^e biais recherché est le biais de sélection des participants, comprenant les non-réponses au sondage ou le recrutement des témoins en milieu hospitalier. Le 5^e biais recherché est le biais de mémorisation, sur le recueil de données du SSE, des FDR CV et des ECVM.

Ces biais sont synthétisés dans le Tableau 2, avec un code couleur. Le rouge est utilisé pour un risque jugé comme élevé, l'orange pour un risque incertain et le vert pour un risque faible.

Etude avec année et auteur	Biais n°1	Biais n°2	Biais n°3	Biais n° 4	Biais n°5
R Ljung et al. ; 2006					
Ramsay et al. ; 2007					
Farhad H et al. ; 2010					
Goyal et al. ; 2010					
Marmot et al. ; 2008					
Strand et al. ; 2004					
Chang et al. ; 2002					
Marmot et al. ; 1997					
Lynch et al. ; 1996					
Andersen et al. ; 2004					
Eaker et al. ; 2004					
Rosengren et al. ; 2009					
Kilander et al. ; 2001					
Malyutina et al. ; 2004					
Yarnell et al. ; 2005					
Ernstsen et al. ; 2010					
Van Rossum et al. ; 2000					
Lynch et al. ; 2006					
Keles et al. ; 2003					
Veronesi et al. ; 2011					
Laaksonen et al. ; 2008					
Schaufelberger et al. ; 2007					
Albert et al. ; 2006					
Shaw et al. ; 2008					
Engström et al. ; 2000					
Andersen et al. ; 2003					
Beauchamp et al. ; 2010					
Christensen et al. ; 2011					
Loucks et al. ; 2009					
Smith et al. ; 1997					
Bosma et al. ; 2005					
Tarasiuk et al. ; 2006					
Hu et al. ; 2012					
Van Lethe et al. ; 2002					
Harald et al. ; 2006					
Gerber et al. ; 2010					
Hedblad et al. ; 2002					
Mc Fadden et al. ; 2008					
Mc Fadden et al. ; 2008					
Rao et al. ; 2003					
Tenconi et al. ; 2000					
Emberson et al. ; 2004					
Pekkanen et al. ; 1995					
Fornari et al. ; 2010					
Vescio et al. ; 2003					
Van Rossum et al. ; 1999					
Ingelsson et al. ; 2006					
Chaturvedi et al. ; 1998					
Bucher et al. ; 1995					
Ramsay et al. ; 2009					
Kivimäki et al. ; 2007					
Song et al. ; 2006					
Suadicani et al. ; 2001					
Alter et al. ; 2006					
Gonzalez et al. ; 2010					
Benderly et al. ; 2013					
Wannamethee et al. ; 1997					
Huisman et al. ; 2008					
Ferrario et al. ; 2011					
Panagiotakos et al. ; 2008					
Hardarson et al. ; 2001					
Singh-Manoux et al. ; 2008					
Naska et al. ; 2012					

Etude avec année et auteur	Biais n°1	Biais n°2	Biais n°3	Biais n° 4	Biais n°5
Heslop et al. ; 2001					
Gray et al. ; 2010					
Rostad et al. ; 2009					

Tableau 2 : tableau récapitulatif des différents biais recherchés

De manière générale, le risque de biais de non-évaluation du CJP en aveugle est incertain dans quasiment tous les articles inclus (56 articles sur 66, soit 85%) car les auteurs ne précisaient pas la manière dont était évalué le CJP. Le risque de biais n°2 est plutôt faible (45 articles sur 66, soit 68%). Le risque de biais de confusion est faible dans les 66 articles. Le risque de biais n°4 est incertain à élevé (61 articles sur 66, soit 92%). Le risque de biais de mémorisation est toujours élevé sauf pour 2 articles (64 articles sur 66, soit 97%).

RESULTATS DES ETUDES

Sur les 66 articles inclus dans l'analyse, 166 résultats bruts évaluant le risque de morbidité ou de mortalité cardiovasculaires selon la position sociale sont présentés (Annexe 6). Sur ces 166 résultats, 153 montrent la persistance d'un excès de risque après ajustement sur les FDR CV conventionnels (92%) et 70 objectivent un excès de risque statistiquement significatif (42%).

Les résultats peuvent également être présentés selon l'indicateur du SSE utilisé. En prenant uniquement les résultats concernant l'éducation, on recense 79 résultats, dont 26 statistiquement significatifs (33%). En prenant la profession, 27 des 57 résultats sont statistiquement significatifs (47%). En dernier lieu, si on considère le revenu, 17 des 30 résultats montrent une relation statistiquement significative (57%).

Si on présente les résultats selon le sexe, 17 des 61 résultats chez les femmes montrent une significativité statistique (28%), et 33 des 65 résultats comptabilisés chez les hommes (51%). Si on considère les études comparant les excès de risque entre les hommes et les femmes, dans 20 résultats sur 30 (67%), ce sont les femmes qui présentent un risque supérieur.

Les résultats sont présentés sous forme de « forest plot » (Figures 2 à 5). Devant le nombre important de résultats obtenus, il a été choisi de présenter 3 graphiques différents, soit un par indicateur du SSE (revenu, profession, éducation).

Certains résultats sont présentés en prenant comme référence la position sociale basse : 34 résultats sur 166, soit 20%. Par souci de clarté, ils sont présentés séparément (Figure 5). Vingt-huit résultats

(82%) montrent un effet protecteur des classes sociales supérieures, dont 12 (35%) sont statistiquement significatifs.

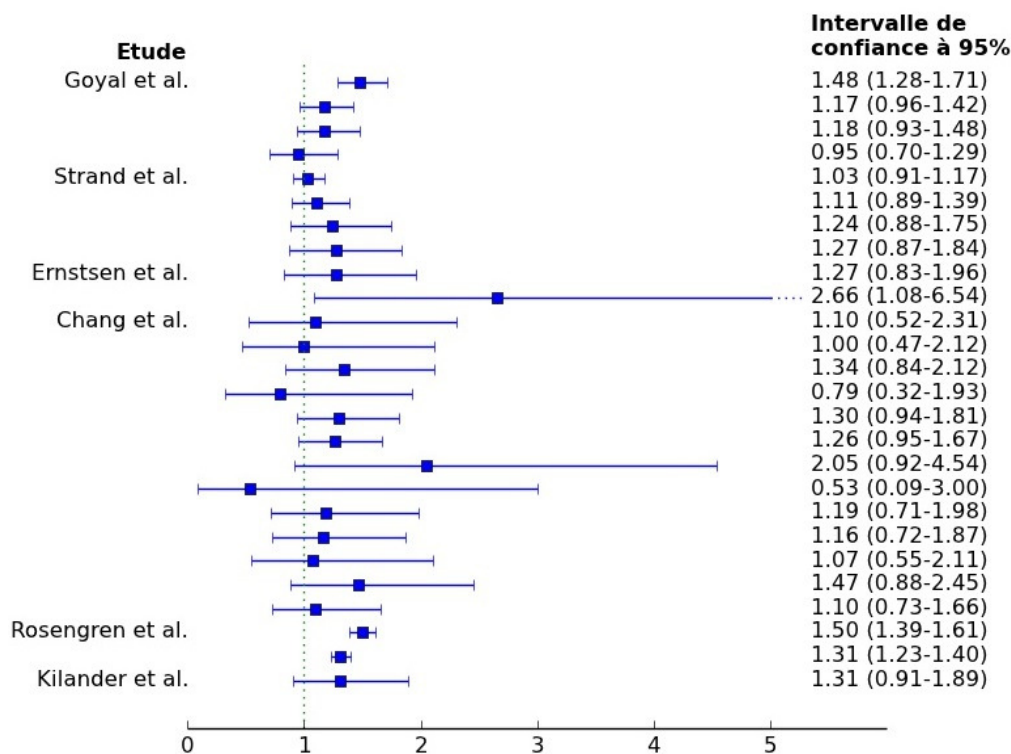


Figure 2 : risque de survenue d'ECVM selon le niveau d'éducation après ajustement sur les FDR CV

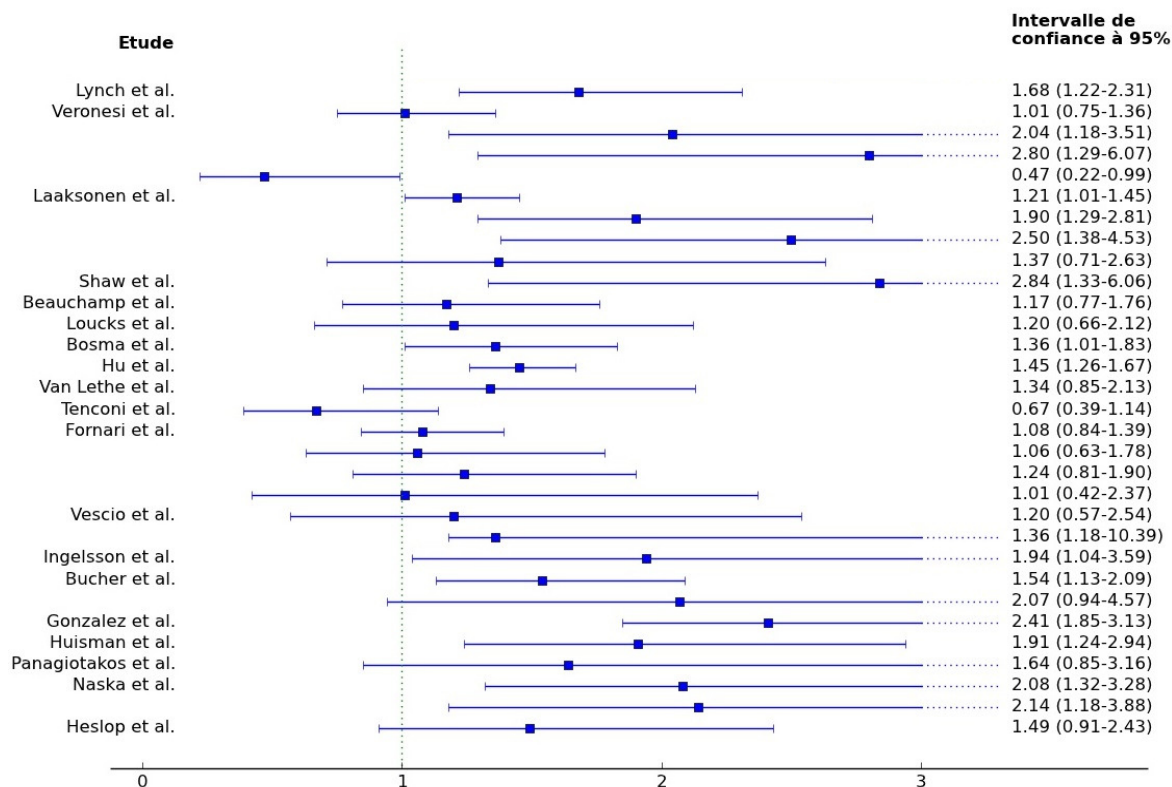


Figure 2 (suite) : risque de survenue d'ECVM selon le niveau d'éducation après ajustement sur les FDR CV

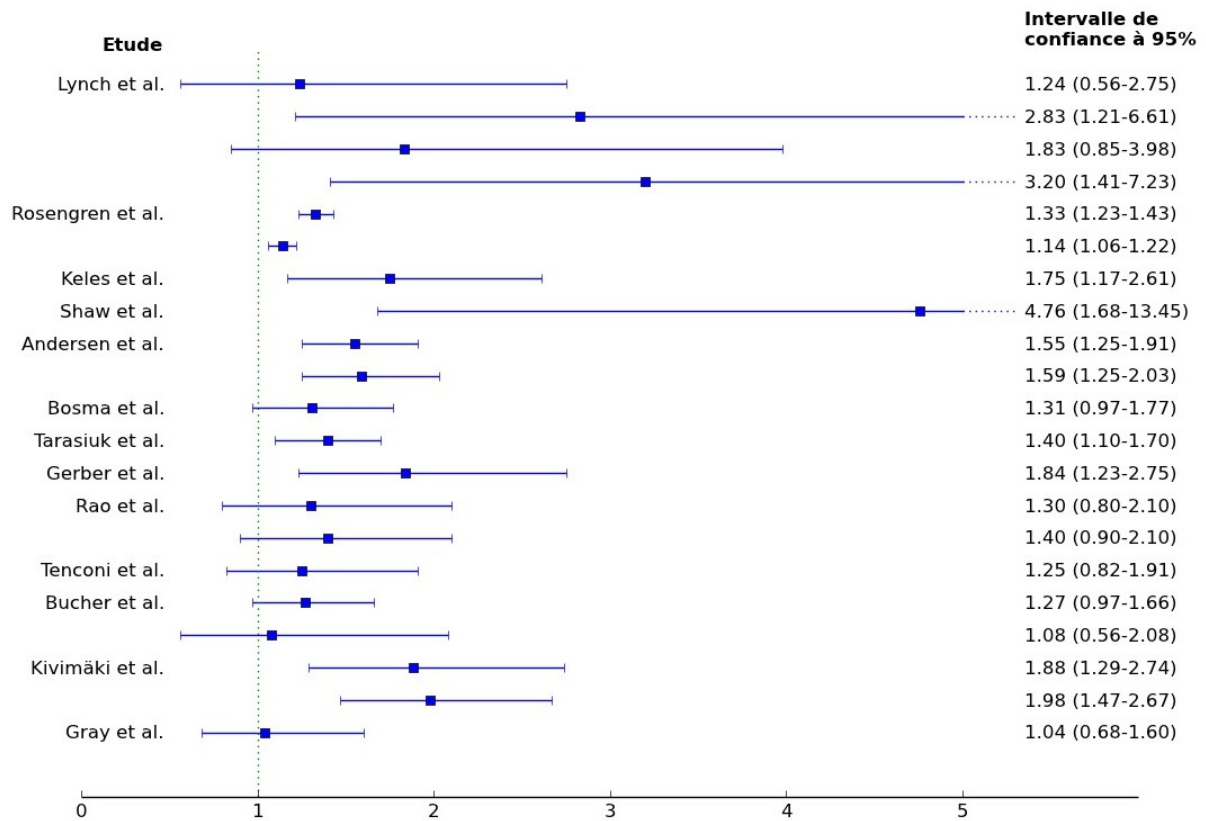


Figure 3 : risque de survenue d'ECVM selon le revenu après ajustement sur les FDR CV

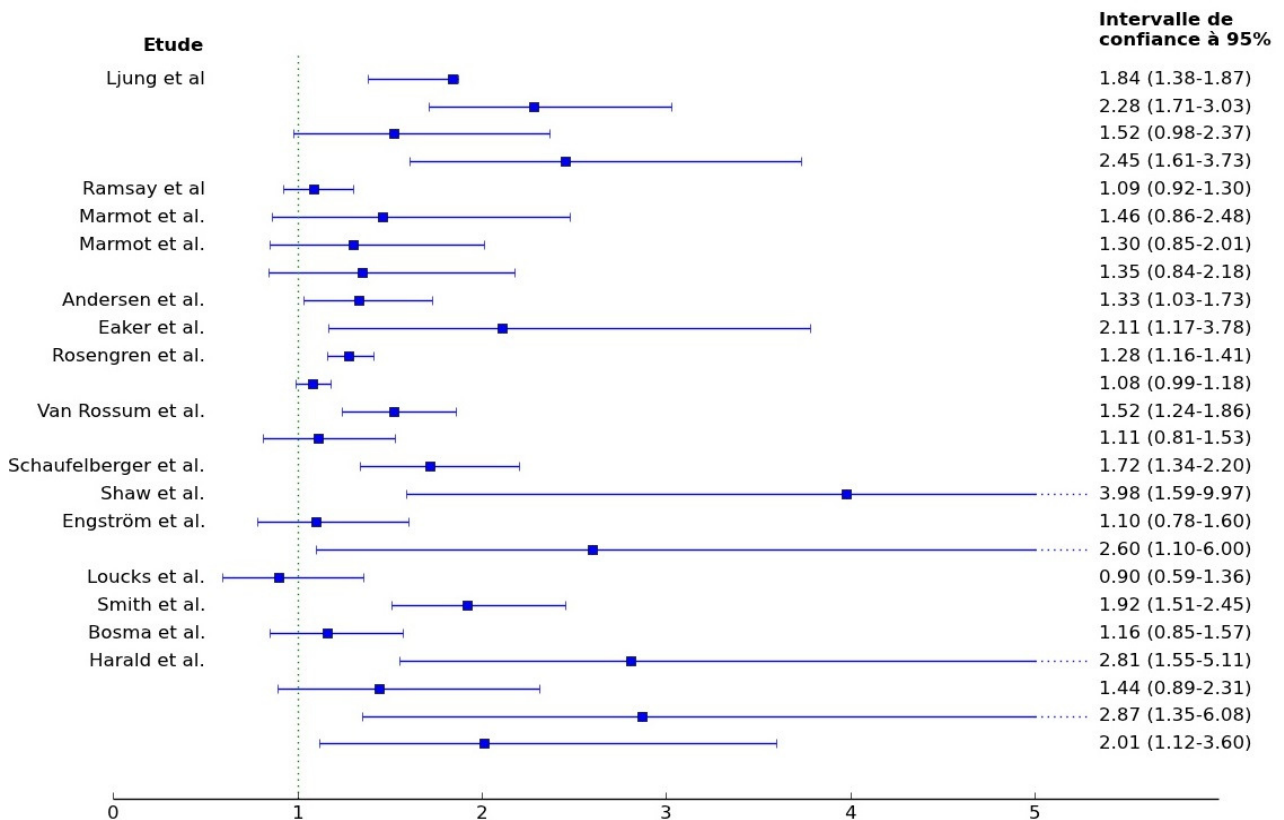


Figure 4 : risque de survenue d'ECVM selon la profession après ajustement sur les FDR CV

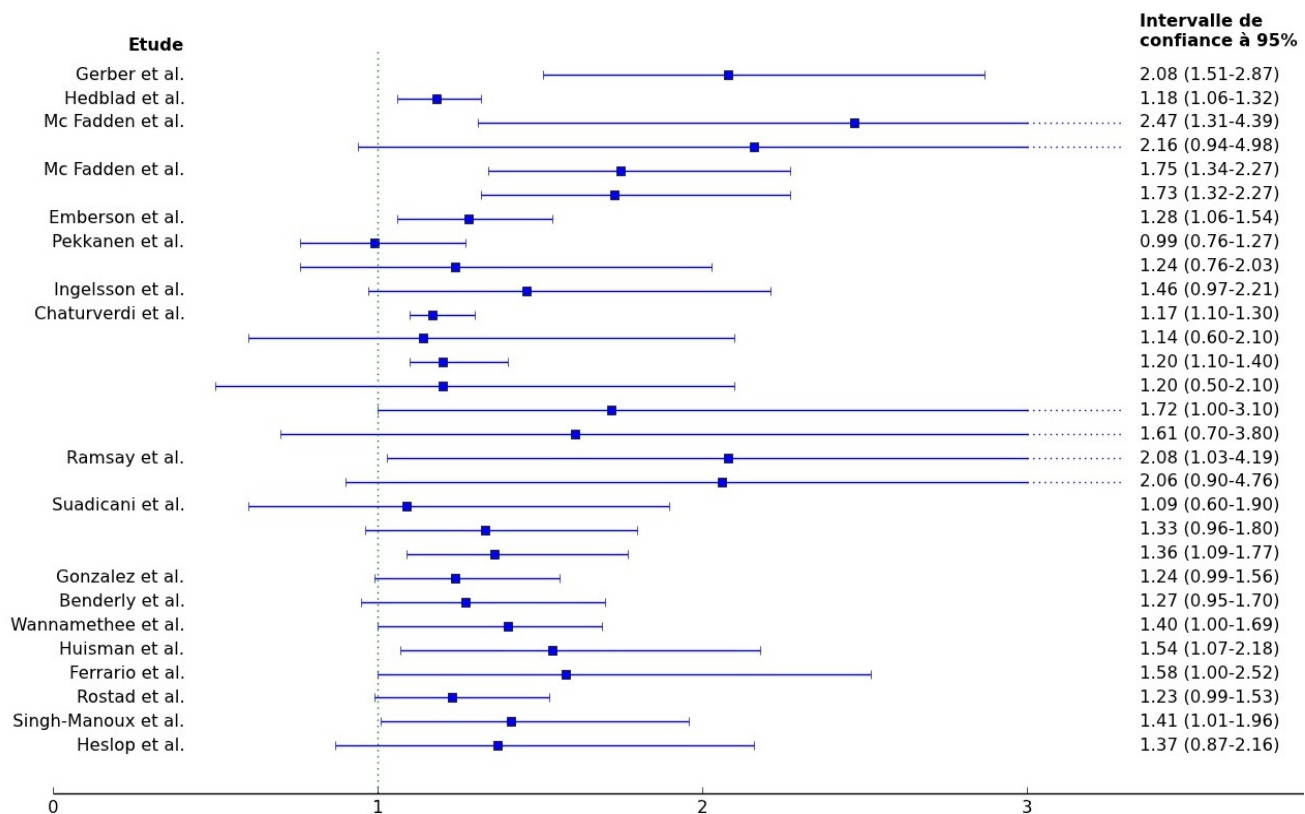


Figure 4 (suite): risque de survie d'ECVM selon la profession après ajustement sur les FDR CV

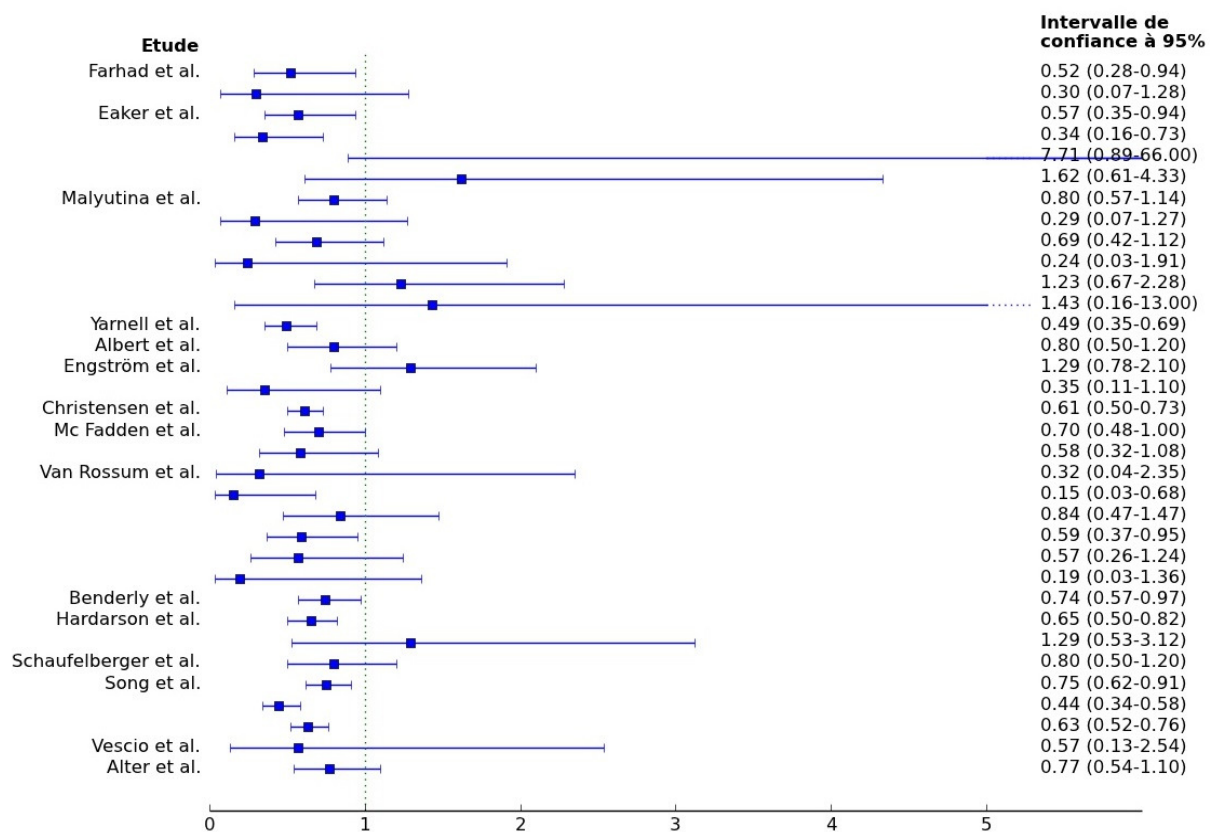


Figure 5 : risque de survie d'ECVM après ajustement sur les FDR CV en prenant comme référence la position sociale basse

Certains auteurs ont tenté de chiffrer en pourcentage la part d'excès de risque de morbidimortalité cardiovasculaire expliquée par les FDR CV communément admis (17 articles sur 66, soit 26%). Ces résultats sont présentés dans le Tableau 3. Ces pourcentages s'étendent de 12.5 % à 92 %. Il apparaît que les FDR CV n'expliquent jamais la totalité de l'excès de risque de morbidimortalité CV. Cette part inexpliquée est très variable mais est présente dans toutes les études. L'hétérogénéité des variables d'ajustement utilisées expliquent sûrement la grande étendue des résultats.

Etude	Variables d'ajustement	ECVM selon SSE	Excès de risque expliqué par les variables	Part inexpliquée par les variables
Marmot et al.	âge, tabac, activité physique, alimentation, IMC, tour de taille, tour de hanche, tension artérielle systolique et diastolique, cholestérol total, TG, HDL, marqueurs thrombotiques sanguins	décès maladie coronarienne ou IDM non léthal selon profession	51%	49%
Strand et al.	âge, tabac, activité physique, cholestérol, tension artérielle systolique et diastolique, IMC, statut marital	mortalité par maladie ischémique cardiaque chez les hommes selon éducation	91%	9%
		idem chez les femmes	67%	33%
		mortalité autres causes CV chez les hommes selon éducation	69%	31%
		idem chez les femmes	56%	44%
Chang et al.	HTA, diabète, état matrimonial, tabac, ATCD familiaux CV, HTA gravidique, nombre d'enfants, alcool, dyslipidémie, contraception orale, région de résidence	IDM Europe de l'Est selon éducation	92%	8%
		AVC toutes causes Europe de l'Est selon éducation	68%	32%
		AVC toutes causes Asie selon éducation	49%	51%
		AVC toutes causes Amérique latine selon éducation	22%	78%
		AVC ischémique Europe de l'Est selon éducation	22%	78%
		AVC ischémique Asie selon éducation	60%	40%
		AVC ischémique Amérique latine selon éducation	47%	53%
		AVC hémorragique Asie selon éducation	30%	70%
Lynch et al.	fibrinogène, HDL, apolipoprotéine B, ferritine, cuivre, mercure, TG, leucocytes, hémoglobine, glycémie à jeun, TA systolique, IMC	IDM aigu selon revenu	45%	55%
	tabac, alcool, activité physique		34%	66%

Etude	Variables d'ajustement	ECVM selon SSE	Excès de risque expliqué par les variables	Part inexpliquée par les variables
Lynch et al.	âge, tabac, HTA, LDL, diabète	maladie coronaire létale ou non selon éducation	24%	76%
Laaksonen et al.	âge, diabète, tabac, alcool, activité physique, consommation de légumes, consommation de graisses, café, IMC, 4 maladies chroniques	mortalité CV chez les hommes selon éducation	54%	46%
		idem chez les femmes	22%	78%
		mortalité coronaire selon éducation	14%	86%
		mortalité par AVC selon éducation	37%	63%
Albert et al.	âge, ethnie, IMC, tabac, HTA, diabète, LDL, HDL, TG, utilisation d'hormones, ATCD familiaux, alcool, activité physique	événement CV selon revenu	50%	50%
Beauchamp et al.	âge, alcool, tabac, consommation de fruits et de légumes, apport acides gras saturés, diabète, TA systolique, tour de taille, cholestérol	mortalité par maladie CV selon éducation	74%	26%
Van Lethe et al.	alcool, tabac, activité physique, IMC	IDM selon éducation	60%	40%
Emberson et al.	âge, tabac, volume expiratoire forcé, cholestérol, TA systolique, IMC, activité physique, alcool	IDM léthal ou non selon profession	48%	52%
Pekkanen et al.	âge, tabac, cholestérol, HTA, IMC, activité physique	mortalité coronarienne selon profession	20%	80%
Ramsay et al.	âge, tabac, alcool, activité physique, TA systolique, TG, LDL, HDL	maladie coronaire selon profession	37%	63%
		mortalité coronarienne selon profession	38%	62%
Kivimäki et al.	âge, tabac, alcool, IMC, activité physique	maladie coronarienne chez les hommes selon revenu	29%	71%
		idem chez les femmes	12,50%	87,50%
Suadicani et al.	âge, tabac, alcool, activité physique	mortalité par ischémie cardiaque selon profession à 8 ans de suivi	13%	87%
		idem à 15 ans	49%	51%
		idem à 22 ans	61%	39%
Alter et al.	diabète, HTA, dyslipidémie, tabac, ATCD familiaux et personnels CV, FDR psychosociaux	mortalité post-IDM selon revenu	67.6%	32,40%
Singh-Manoux et al.	âge, tabac, HTA, cholestérol, diabète	maladie coronaire létale ou non selon profession	38%	62%
Naska et al.	âge, tabac, IMC, régime alimentaire, HTA, activité physique, alcool	mortalité CV chez les hommes selon éducation	24%	76%
		idem chez les femmes	25%	75%

Tableau 3 : part d'excès de risque expliquée par les FDR CV

BIAIS ENTRE LES ETUDES

Trois articles présentent un risque élevé de biais de « selective reporting »(39)(73)(79). Leurs résultats sont donc à considérer avec précaution.

Une recherche des études non publiées a été effectuée sur le site clinicaltrials.gov le 4 février 2014. Il a été interrogé avec les équations de recherche suivantes :

- « cardiovascular disease AND social class », a permis d'obtenir un article déjà lu et 23 études non pertinentes pour le sujet.
- « health inequalities AND cardiovascular disease », a permis d'obtenir 3 résultats non pertinents et 1 étude en cours d'inclusion de participants, évaluant le lien entre SSE et pronostic post-AVC. Les investigateurs ont été contactés afin d'obtenir plus d'informations sur le protocole, notamment sur la manière d'évaluer le SSE et la présence d'un ajustement sur les FDR CV. Les 3 critères SE utilisés dans cette revue sont en cours de recueil, ainsi que les différents FDR CV. Ces derniers seront effectivement pris en compte comme variables d'ajustement. Les résultats de cette étude seront à étudier.
- « socioeconomic status AND cardiovascular disease » qui a permis d'obtenir un article déjà lu, 34 études non pertinentes et 1 étude paraissant intéressante, mais non publiée (pas de coordonnées disponibles pour contacter l'auteur).

DISCUSSION

SYNTHESE

L'objectif de cet article était de démontrer que la survenue d'ECVM dans les populations les plus précaires ne s'expliquait pas uniquement par les différences de prévalence des FDR CV.

Dans cette revue, il apparaît que le risque de survenue d'ECVM est supérieur dans les plus basses classes sociales, et que cet excès de risque persiste après ajustement sur les FDR CV conventionnels dans 153 résultats sur 166 (92%). Il est vrai que ce dernier n'est statistiquement significatif que dans 42% des articles. Cependant, il est important de garder à l'esprit que l'absence de significativité statistique dans ce cadre-là n'exprime pas le fait que l'excès de risque est expliqué en totalité par les FDR CV étudiés, mais que l'étude n'a pas réussi à démontrer que le sur-risque persistant n'est pas dû au hasard.

Le pourcentage d'excès de risque de survenue d'ECVM expliqué par les variables d'ajustement s'étend de 12.5 à 92%. Aucune étude ne permet d'expliquer complètement le gradient social de morbidimortalité CV uniquement par les FDR CV.

La catégorisation des résultats en fonction du critère SE permet d'observer que le revenu est la variable avec la plus grande proportion de résultats statistiquement significatifs.

La séparation des résultats selon le sexe permet d'observer qu'on obtient chez les hommes une plus grande proportion de résultats statistiquement significatifs. Mais si on considère uniquement les rapports de risque, les femmes présentent un excès de risque supérieur aux hommes dans deux tiers des cas. De probables biais de classement pourraient expliquer la moindre significativité statistique des résultats chez les femmes. De nombreux auteurs utilisaient la profession du mari pour déterminer la classe sociale des femmes et on sait de plus qu'à profession égale, les femmes ont un revenu inférieur aux hommes(95). D'autre part, la prévalence des maladies cardiovasculaires est plus élevée chez les hommes(96)(97).

LIMITES

Le CJP est, dans les articles sélectionnés, un critère composite et très hétérogène. Il a été choisi ainsi pour inclure un maximum d'études et obtenir une vision globale de la morbidimortalité CV. Ce choix a empêché la comparaison des résultats, le calcul d'un résultat de synthèse et la réalisation d'analyses en sous-groupes. En plus, quasiment aucun auteur n'utilisait, pour caractériser les ECVM, les définitions communément admises par les sociétés scientifiques.

De la même manière, les définitions des FDR CV utilisés comme variables d'ajustement ne s'appuient pas sur les critères admis par la communauté scientifique. Aucune étude n'a pris en compte les mêmes FDR CV, ni utilisé les mêmes définitions, ce qui rend difficile la comparaison des résultats et la réalisation d'une méta-analyse. Il serait intéressant d'établir une liste limitative de FDR CV correctement définis et d'effectuer une méta-analyse à partir des articles n'utilisant que ces variables d'ajustement. Les FDR CV du score de risque Framingham pourraient être retenus par exemple (âge, tabac, dyslipidémie, HTA) ainsi que le diabète. Le recueil des FDR CV s'effectuait généralement à l'inclusion des participants et ces derniers n'étaient pas réévalués au cours du suivi éventuel. Le possible effet cumulatif d'un profil à risque CV élevé n'a pas été estimé.

Il en est de même pour le SSE, évalué à un instant t dans la vie du patient, soit à l'inclusion dans les différentes études. En effet, le niveau d'éducation peut varier au cours de la vie d'un individu, par exemple lorsqu'il reprend des études ou lorsqu'il utilise des sources alternatives d'éducation, rarement prises en compte (cours du soir, formations professionnelles). Il est également fréquent de voir son revenu et son métier évoluer au cours de sa carrière. Plusieurs difficultés ont été rencontrées lors du recueil de données sur le SSE au cours de la revue. Premièrement, les critères utilisés pour créer des classes sociales sont très hétérogènes et semblent être choisis arbitrairement par les auteurs (exemple : la classe sociale la plus faible peut être définie par un revenu annuel $< 10\,000\ \$$ ou par un revenu annuel $< 20\,000\ \$$). Deuxièmement, le classement des professions afin d'évaluer la position sociale est subjectif. Il paraît plus aisé de classer un participant selon qu'il exerce un métier manuel ou non-manuel, mais plus difficile de hiérarchiser des agriculteurs ou des membres du clergé par rapport à des ouvriers ou des cadres. Il se pose ainsi la question de l'applicabilité des différentes catégories socio-professionnelles à différentes cultures.

La méthode de revue systématique présente également des imperfections. Il est possible que la sélection des articles en langue anglaise ou française uniquement ait mis de côté des études intéressantes. La seule interrogation de 4 bases de données a probablement eu le même effet. De la même manière, lorsque les articles étaient a priori indisponibles, les chercheurs se sont limités à 4 stratégies afin de les obtenir. Le biais de publication est considéré comme faible. La recherche sur le site clinicaltrials.gov a permis d'identifier deux études éventuellement intéressantes.

COMPARAISON AVEC LA LITTÉRATURE ET OUVERTURES

L'analyse de la littérature retrouve un lien fort et une relation inverse entre SSE et maladies cardiovasculaires(7). A sa lecture, on ne retrouve pas de définition consensuelle de la position sociale, qui pourrait être applicable en toutes circonstances (différence de niveau de revenu d'un pays, différence de culture...). Une des étapes inévitable afin de poursuivre le travail sur le lien entre SSE et morbidité CV est d'établir une définition du SSE de façon précise et reproductible. Il n'a pas été rencontré de revue de littérature traitant du même sujet (évaluation de l'excès de risque selon la position sociale après ajustement sur les FDR CV). La tendance des résultats n'a donc pas pu être comparée à d'autres données existantes.

Un seul article inclus dans la revue a étudié le gradient social d'excès de risque CV selon le niveau de revenu du pays(32). Peu d'études sont menées dans les pays à revenu faible et moyen, qui cumulent plus de 80% de la mortalité cardiovasculaire mondiale(98).

Ce travail de recherche montre qu'il existe des facteurs intervenant dans le gradient social de morbidité CV, autres que les FDR CV conventionnels. Deux revues de littérature proposent des pistes de réflexion concernant ces facteurs(7)(99). Le SSE évalué dans l'enfance par le SSE des parents pourrait entrer en jeu, ainsi que des facteurs psychosociaux, encore mal définis. A l'inverse, les facteurs liés à la pénibilité physique ou psychique du travail et à la distribution des richesses dans le pays d'étude ne sembleraient pas médier la relation entre SSE et maladies cardiovasculaires. Un des facteurs explicatifs de l'association entre position sociale et maladie cardiovasculaire pourrait être l'inégalité d'accès au soin. Il serait intéressant d'effectuer un travail de recherche prenant en compte cette variable, afin d'observer s'il persiste un excès de risque après ajustement. Cependant, plusieurs études incluses dans cette revue ont été menées dans des pays ayant mis en place des mesures pour supprimer les inégalités d'accès aux soins (France, Angleterre) et leurs résultats ne sont globalement pas différents des autres (36)(43)(90)(92)(93). Ces hypothèses mériteraient d'être vérifiées.

A l'échelle du médecin de soins primaires, cette étude montre que le dépistage et la prévention des FDR CV dans les populations précaires sont importants mais insuffisants pour diminuer le gradient social de morbidité CV. On pourrait introduire l'évaluation du SSE dans les scores de calcul du risque CV afin de repérer précocement les individus les plus exposés, mais cela renvoie à la difficulté de définir la position sociale basse. Il serait important de dépister et lutter contre les FDR psychosociaux supposés intervenir dans l'excès de risque CV(100), mais ils doivent encore être définis avec précision. Certains de ces facteurs, comme l'isolement social ou le manque de soutien social, sont liés à un risque cardiovasculaire 2 à 3 fois supérieur(99). A ce sujet, il paraît intéressant d'évaluer le sentiment d'exclusion (humiliation, rejet, frustration) que les populations les plus précaires peuvent ressentir par rapport aux populations aisées. Toutefois, son évaluation est complexe et nécessiterait l'élaboration d'une échelle de mesure, grâce à une collaboration entre médecins, anthropologues, sociologues et psychologues.

FINANCEMENT

Il n'a pas été envisagé de financement pour la réalisation de cette étude.

**TITRE : Association entre la position sociale et les événements cardiovasculaires majeurs :
une revue systématique des études épidémiologiques de la littérature.**

CONCLUSION

Les maladies cardiovasculaires, du fait d'une importante morbidité, sont à ce jour un enjeu mondial majeur de santé publique. Malgré l'amélioration constante des stratégies de prévention, en particulier le dépistage et la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire par l'éducation thérapeutique des patients, il est établi que les inégalités sociales de santé liées à la maladie cardiovasculaire continuent d'augmenter.

Notre objectif, à partir d'une revue systématique de la littérature, était de vérifier l'hypothèse que la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs chez des adultes à position sociale basse ne s'expliquait pas uniquement par des différences de prévalence de facteurs de risque cardiovasculaire conventionnels par rapport à des populations à plus haute position sociale.

A partir d'une recherche de la littérature sur les bases de données bibliographiques Medline, WebScience, Cochrane, et Sudoc, et selon la méthode PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), soixante-six études épidémiologiques ont été retenues et incluses dans notre revue.

Les résultats extraits montrent de manière quasi-constante un excès de risque de morbidité cardiovasculaire persistant après ajustement sur les facteurs de risque cardiovasculaire conventionnels dans les populations les plus précaires. Aucune étude ne permet d'expliquer complètement le gradient social de morbidité cardiovasculaire uniquement par les facteurs de risque choisis comme variables d'ajustement. Il persiste une part importante d'excès de risque encore inexpliquée. Le revenu est le critère socioéconomique permettant d'objectiver le plus de résultats statistiquement significatifs. Dans les études comparant les hommes et les femmes, l'excès de risque est plus important chez les femmes, mais on observe plus de résultats statistiquement significatifs chez les hommes. De probables biais de classement pourraient expliquer ce paradoxe.

Il paraît clair que la seule prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire est insuffisante pour espérer faire disparaître le gradient social de morbidité cardiovasculaire. D'autres pistes de recherche sont à explorer comme les facteurs de risque psychosociaux. Le sentiment d'exclusion pouvant être ressenti par les individus des classes sociales les moins favorisées pourrait en faire partie. Sa mesure semble complexe et l'élaboration d'une échelle d'évaluation de ce sentiment d'exclusion fait partie des étapes essentielles pour étudier son rôle.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le

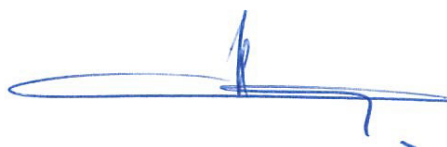
25/2/2014

LE DOYEN



J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE



PROFESSEUR G. VANZETTO

CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL
et UNIVERSITAIRE de GRENOBLE
Pr Gérard VANZETTO
CARDIOLOGIE

BIBLIOGRAPHIE

1. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 27 nov 2001;104(22):2746-2753.
2. ncd_report-summary_fr.pdf [Internet]. [cité 29 janv 2014]. Disponible sur: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report-summary_fr.pdf
3. Le rôle de l'éducation pour la santé dans la prévention cardiovasculaire - prevention-cardiovasculaire.pdf [Internet]. [cité 29 janv 2014]. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/international/docs/prevention-cardiovasculaire.pdf>
4. European Heart Health Charter - charte-europeenne-sante-coeur-fr.pdf [Internet]. [cité 29 janv 2014]. Disponible sur: <http://www.sante.public.lu/publications/maladies-traitements/mcv/charte-europeenne-sante-coeur/charte-europeenne-sante-coeur-fr.pdf>
5. Rose G, Marmot MG. Social class and coronary heart disease. *Br Heart J*. janv 1981;45(1):13-19.
6. Marmot MG, Shipley MJ, Rose G. Inequalities in death--specific explanations of a general pattern? *Lancet*. 5 mai 1984;1(8384):1003-1006.
7. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation*. oct 1993;88(4 Pt 1):1973-1998.
8. Salomaa V, Niemelä M, Miettinen H, Ketonen M, Immonen-Räihä P, Koskinen S, et al. Relationship of socioeconomic status to the incidence and prehospital, 28-day, and 1-year mortality rates of acute coronary events in the FINMONICA myocardial infarction register study. *Circulation*. 25 avr 2000;101(16):1913-1918.
9. Kuper H, Adami H-O, Theorell T, Weiderpass E. Psychosocial determinants of coronary heart disease in middle-aged women: a prospective study in Sweden. *Am J Epidemiol*. 15 août 2006;164(4):349-357.
10. OMS | Maladies cardio-vasculaires [Internet]. WHO. [cité 29 janv 2014]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/fr/>
11. Jenkins KR, Ofstedal MB. The association between socioeconomic status and cardiovascular risk factors among middle-aged and older men and women. *Women Health*. 21 nov 2013;
12. Stringhini S, Spencer B, Marques-Vidal P, Waeber G, Vollenweider P, Paccaud F, et al. Age and gender differences in the social patterning of cardiovascular risk factors in Switzerland: the CoLaus study. *PloS One*. 2012;7(11):e49443.
13. Kestilä P, Magnussen CG, Viikari JSA, Kähönen M, Hutri-Kähönen N, Taittonen L, et al. Socioeconomic status, cardiovascular risk factors, and subclinical atherosclerosis in young adults: the cardiovascular risk in Young Finns Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. mars 2012;32(3):815-821.

14. González MA, Rodríguez Artalejo F, Calero JR. Relationship between socioeconomic status and ischaemic heart disease in cohort and case-control studies: 1960-1993. *Int J Epidemiol.* juin 1998;27(3):350-358.
15. Mackenbach JP, Bos V, Andersen O, Cardano M, Costa G, Harding S, et al. Widening socioeconomic inequalities in mortality in six Western European countries. *Int J Epidemiol.* oct 2003;32(5):830-837.
16. Jemal A, Ward E, Anderson RN, Murray T, Thun MJ. Widening of socioeconomic inequalities in U.S. death rates, 1993-2001. *PloS One.* 2008;3(5):e2181.
17. Ernstsén L, Strand BH, Nilsen SM, Espnes GA, Krokstad S. Trends in absolute and relative educational inequalities in four modifiable ischaemic heart disease risk factors: repeated cross-sectional surveys from the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT) 1984-2008. *BMC Public Health.* 2012;12:266.
18. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med.* 21 juill 2009;6(7):e1000100.
19. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. [cité 26 nov 2013]. Disponible sur: <http://handbook.cochrane.org/>
20. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults [Internet]. [cité 31 janv 2014]. Disponible sur: <http://circ.ahajournals.org/content/119/14/1977.full.pdf+html>
21. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, Lemos JA de, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 29 janv 2013;127(4):e362-e425.
22. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 7 janv 2012;33(14):1787-1847.
23. ESC Guidelines on ST segment elevation acute myocardial infarction - Guidelines_AMI_STEMI.pdf [Internet]. [cité 31 janv 2014]. Disponible sur: http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/Guidelines_AMI_STEMI.pdf
24. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke 2008 - ESO08_Guidelines_French.pdf [Internet]. [cité 31 janv 2014]. Disponible sur: http://www.congrex-switzerland.com/fileadmin/files/2013/eso-stroke/pdf/ESO08_Guidelines_French.pdf
25. Recommendations for the Management of Intracranial Haemorrhage - Part I: Spontaneous Intracerebral Haemorrhage - 94831 [Internet]. [cité 31 janv 2014]. Disponible sur: <http://www.karger.com.gate2.inist.fr/Article/Pdf/94831>

26. unstable angina NSTEMI [Internet]. [cité 31 janv 2014]. Disponible sur: <http://circ.ahajournals.org/content/116/7/e148.full.pdf>
27. without persistent ST [Internet]. [cité 31 janv 2014]. Disponible sur: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/32/23/2999.full.pdf>
28. ESC guidelines 2012 prevention [Internet]. [cité 31 janv 2014]. Disponible sur: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/13/1635.full.pdf>
29. Ljung R, Hallqvist J. Accumulation of adverse socioeconomic position over the entire life course and the risk of myocardial infarction among men and women: results from the Stockholm Heart Epidemiology Program (SHEEP). *J Epidemiol Community Health*. déc 2006;60(12):1080-1084.
30. Ramsay SE, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Wannamethee SG. Are childhood socio-economic circumstances related to coronary heart disease risk? Findings from a population-based study of older men. *Int J Epidemiol*. juin 2007;36(3):560-566.
31. Hajsheikholeslami F, Hatami M, Hadaegh F, Ghanbarian A, Azizi F. Association of educational status with cardiovascular disease: Teheran Lipid and Glucose Study. *Int J Public Health*. juin 2011;56(3):281-287.
32. Goyal A, Bhatt DL, Steg PG, Gersh BJ, Alberts MJ, Ohman EM, et al. Attained educational level and incident atherothrombotic events in low- and middle-income compared with high-income countries. *Circulation*. 21 sept 2010;122(12):1167-1175.
33. Marmot MG, Shipley MJ, Hemingway H, Head J, Brunner EJ. Biological and behavioural explanations of social inequalities in coronary heart disease: the Whitehall II study. *Diabetologia*. nov 2008;51(11):1980-1988.
34. Strand BH, Tverdal A. Can cardiovascular risk factors and lifestyle explain the educational inequalities in mortality from ischaemic heart disease and from other heart diseases? 26 year follow up of 50,000 Norwegian men and women. *J Epidemiol Community Health*. août 2004;58(8):705-709.
35. Chang C-L, Shipley MJ, Marmot MG, Poulter NR. Can cardiovascular risk factors explain the association between education and cardiovascular disease in young women? *J Clin Epidemiol*. août 2002;55(8):749-755.
36. Marmot MG, Bosma H, Hemingway H, Brunner E, Stansfeld S. Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. *Lancet*. 26 juill 1997;350(9073):235-239.
37. Lynch JW, Kaplan GA, Cohen RD, Tuomilehto J, Salonen JT. Do cardiovascular risk factors explain the relation between socioeconomic status, risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality, and acute myocardial infarction? *Am J Epidemiol*. 15 nov 1996;144(10):934-942.
38. Andersen I, Burr H, Kristensen TS, Gamborg M, Osler M, Prescott E, et al. Do factors in the psychosocial work environment mediate the effect of socioeconomic position on the risk of myocardial infarction? Study from the Copenhagen Centre for Prospective Population Studies. *Occup Environ Med*. nov 2004;61(11):886-892.

39. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino RB Sr, Benjamin EJ. Does job strain increase the risk for coronary heart disease or death in men and women? The Framingham Offspring Study. *Am J Epidemiol*. 15 mai 2004;159(10):950-958.
40. Rosengren A, Subramanian SV, Islam S, Chow CK, Avezum A, Kazmi K, et al. Education and risk for acute myocardial infarction in 52 high, middle and low-income countries: INTERHEART case-control study. *Heart Br Card Soc*. déc 2009;95(24):2014-2022.
41. Kilander L, Berglund L, Boberg M, Vessby B, Lithell H. Education, lifestyle factors and mortality from cardiovascular disease and cancer. A 25-year follow-up of Swedish 50-year-old men. *Int J Epidemiol*. oct 2001;30(5):1119-1126.
42. Malyutina S, Bobak M, Simonova G, Gafarov V, Nikitin Y, Marmot M. Education, marital status, and total and cardiovascular mortality in Novosibirsk, Russia: a prospective cohort study. *Ann Epidemiol*. avr 2004;14(4):244-249.
43. Yarnell J, Yu S, McCrum E, Arveiler D, Hass B, Dallongeville J, et al. Education, socioeconomic and lifestyle factors, and risk of coronary heart disease: the PRIME Study. *Int J Epidemiol*. avr 2005;34(2):268-275.
44. Ernstsén L, Bjerkeset O, Krokstad S. Educational inequalities in ischaemic heart disease mortality in 44,000 Norwegian women and men: the influence of psychosocial and behavioural factors. The HUNT Study. *Scand J Public Health*. nov 2010;38(7):678-685.
45. Van Rossum CT, Shipley MJ, van de Mheen H, Grobbee DE, Marmot MG. Employment grade differences in cause specific mortality. A 25 year follow up of civil servants from the first Whitehall study. *J Epidemiol Community Health*. mars 2000;54(3):178-184.
46. Lynch J, Davey Smith G, Harper S, Bainbridge K. Explaining the social gradient in coronary heart disease: comparing relative and absolute risk approaches. *J Epidemiol Community Health*. mai 2006;60(5):436-441.
47. Keleş I, Onat A, Toprak S, Avci GS, Sansoy V. Family income a strong predictor of coronary heart disease events but not of overall deaths among Turkish adults: a 12-year prospective study. *Prev Med*. août 2003;37(2):171-176.
48. Veronesi G, Ferrario MM, Chambless LE, Segà R, Mancina G, Corrao G, et al. Gender differences in the association between education and the incidence of cardiovascular events in Northern Italy. *Eur J Public Health*. déc 2011;21(6):762-767.
49. Laaksonen M, Talala K, Martelin T, Rahkonen O, Roos E, Helakorpi S, et al. Health behaviours as explanations for educational level differences in cardiovascular and all-cause mortality: a follow-up of 60 000 men and women over 23 years. *Eur J Public Health*. févr 2008;18(1):38-43.
50. Schaufelberger M, Rosengren A. Heart failure in different occupational classes in Sweden. *Eur Heart J*. janv 2007;28(2):212-218.
51. Albert MA, Glynn RJ, Buring J, Ridker PM. Impact of traditional and novel risk factors on the relationship between socioeconomic status and incident cardiovascular events. *Circulation*. 12 déc 2006;114(24):2619-2626.

52. Shaw LJ, Merz CNB, Bittner V, Kip K, Johnson BD, Reis SE, et al. Importance of socioeconomic status as a predictor of cardiovascular outcome and costs of care in women with suspected myocardial ischemia. Results from the National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *J Womens Health* 2002. sept 2008;17(7):1081-1092.
53. Engström G, Tydén P, Berglund G, Hansen O, Hedblad B, Janzon L. Incidence of myocardial infarction in women. A cohort study of risk factors and modifiers of effect. *J Epidemiol Community Health*. févr 2000;54(2):104-107.
54. Andersen I, Osler M, Petersen L, Grønbaek M, Prescott E. Income and risk of ischaemic heart disease in men and women in a Nordic welfare country. *Int J Epidemiol*. juin 2003;32(3):367-374.
55. Beauchamp A, Peeters A, Wolfe R, Turrell G, Harriss LR, Giles GG, et al. Inequalities in cardiovascular disease mortality: the role of behavioural, physiological and social risk factors. *J Epidemiol Community Health*. juin 2010;64(6):542-548.
56. Christensen S, Mogelvang R, Heitmann M, Prescott E. Level of education and risk of heart failure: a prospective cohort study with echocardiography evaluation. *Eur Heart J*. févr 2011;32(4):450-458.
57. Loucks EB, Lynch JW, Pilote L, Fuhrer R, Almeida ND, Richard H, et al. Life-course socioeconomic position and incidence of coronary heart disease: the Framingham Offspring Study. *Am J Epidemiol*. 1 avr 2009;169(7):829-836.
58. Smith GD, Hart C, Blane D, Gillis C, Hawthorne V. Lifetime socioeconomic position and mortality: prospective observational study. *BMJ*. 22 févr 1997;314(7080):547-552.
59. Bosma H, Van Jaarsveld CHM, Tuinstra J, Sanderman R, Ranchor AV, Van Eijk JTM, et al. Low control beliefs, classical coronary risk factors, and socio-economic differences in heart disease in older persons. *Soc Sci Med* 1982. févr 2005;60(4):737-745.
60. Tarasiuk A, Greenberg-Dotan S, Simon T, Tal A, Oksenberg A, Reuveni H. Low socioeconomic status is a risk factor for cardiovascular disease among adult obstructive sleep apnea syndrome patients requiring treatment. *Chest*. sept 2006;130(3):766-773.
61. Hu B, Li W, Wang X, Liu L, Teo K, Yusuf S, et al. Marital status, education, and risk of acute myocardial infarction in Mainland China: the INTER-HEART study. *J Epidemiol Jpn Epidemiol Assoc*. 2012;22(2):123-129.
62. Van Lenthe FJ, Gevers E, Joung IMA, Bosma H, Mackenbach JP. Material and behavioral factors in the explanation of educational differences in incidence of acute myocardial infarction: the Globe study. *Ann Epidemiol*. nov 2002;12(8):535-542.
63. Harald K, Pajunen P, Jousilahti P, Koskinen S, Vartiainen E, Salomaa V. Modifiable risk factors have an impact on socio-economic differences in coronary heart disease events. *Scand Cardiovasc J SCJ*. avr 2006;40(2):87-95.

64. Gerber Y, Benyamini Y, Goldbourt U, Drory Y, Israel Study Group on First Acute Myocardial Infarction. Neighborhood socioeconomic context and long-term survival after myocardial infarction. *Circulation*. 26 janv 2010;121(3):375-383.
65. Hedblad B, Jonsson S, Nilsson P, Engström G, Berglund G, Janzon L. Obesity and myocardial infarction--vulnerability related to occupational level and marital status. A 23-year follow-up of an urban male Swedish population. *J Intern Med*. déc 2002;252(6):542-550.
66. McFadden E, Luben R, Wareham N, Bingham S, Khaw K-T. Occupational social class, educational level, smoking and body mass index, and cause-specific mortality in men and women: a prospective study in the European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition in Norfolk (EPIC-Norfolk) cohort. *Eur J Epidemiol*. 2008;23(8):511-522.
67. McFadden E, Luben R, Wareham N, Bingham S, Khaw K-T. Occupational social class, risk factors and cardiovascular disease incidence in men and women: a prospective study in the European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition in Norfolk (EPIC-Norfolk) cohort. *Eur J Epidemiol*. 2008;23(7):449-458.
68. Rao SV, Kaul P, Newby LK, Lincoff AM, Hochman J, Harrington RA, et al. Poverty, process of care, and outcome in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 4 juin 2003;41(11):1948-1954.
69. Tenconi MT, Devoti G, Comelli M. Role of socioeconomic indicators in the prediction of all causes and coronary heart disease mortality in over 12,000 men--The Italian RIFLE pooling project. *Eur J Epidemiol*. juin 2000;16(6):565-571.
70. Emberson JR, Whincup PH, Morris RW, Walker M. Social class differences in coronary heart disease in middle-aged British men: implications for prevention. *Int J Epidemiol*. avr 2004;33(2):289-296.
71. Pekkanen J, Tuomilehto J, Uutela A, Vartiainen E, Nissinen A. Social class, health behaviour, and mortality among men and women in eastern Finland. *BMJ*. 2 sept 1995;311(7005):589-593.
72. Fornari C, Donfrancesco C, Riva MA, Palmieri L, Panico S, Vanuzzo D, et al. Social status and cardiovascular disease: a Mediterranean case. Results from the Italian Progetto CUORE cohort study. *BMC Public Health*. 2010;10:574.
73. Vescio MF, Smith GD, Giampaoli S, MATISS Research Group. Socio-economic-position overall and cause-specific mortality in an Italian rural population. *Eur J Epidemiol*. 2003;18(11):1051-1058.
74. Van Rossum CT, van de Mheen H, Breteler MM, Grobbee DE, Mackenbach JP. Socioeconomic differences in stroke among Dutch elderly women: the Rotterdam Study. *Stroke J Cereb Circ*. févr 1999;30(2):357-362.
75. Ingelsson E, Lind L, Arnlöv J, Sundström J. Socioeconomic factors as predictors of incident heart failure. *J Card Fail*. sept 2006;12(7):540-545.
76. Chaturvedi N, Jarrett J, Shipley MJ, Fuller JH. Socioeconomic gradient in morbidity and mortality in people with diabetes: cohort study findings from the Whitehall Study and the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *BMJ*. 10 janv 1998;316(7125):100-105.

77. Bucher HC, Ragland DR. Socioeconomic indicators and mortality from coronary heart disease and cancer: a 22-year follow-up of middle-aged men. *Am J Public Health*. sept 1995;85(9):1231-1236.
78. Ramsay SE, Morris RW, Whincup PH, Papacosta O, Rumley A, Lennon L, et al. Socioeconomic inequalities in coronary heart disease risk in older age: contribution of established and novel coronary risk factors. *J Thromb Haemost JTH*. nov 2009;7(11):1779-1786.
79. Kivimäki M, Lawlor DA, Davey Smith G, Kouvonen A, Virtanen M, Elovainio M, et al. Socioeconomic position, co-occurrence of behavior-related risk factors, and coronary heart disease: the Finnish Public Sector study. *Am J Public Health*. mai 2007;97(5):874-879.
80. Song Y-M, Ferrer RL, Cho S, Sung J, Ebrahim S, Davey Smith G. Socioeconomic status and cardiovascular disease among men: the Korean national health service prospective cohort study. *Am J Public Health*. janv 2006;96(1):152-159.
81. Suadcani P, Hein HO, Gyntelberg F. Socioeconomic status and ischaemic heart disease mortality in middle-aged men: importance of the duration of follow-up. The Copenhagen Male Study. *Int J Epidemiol*. avr 2001;30(2):248-255.
82. Alter DA, Chong A, Austin PC, Mustard C, Iron K, Williams JI, et al. Socioeconomic status and mortality after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 17 janv 2006;144(2):82-93.
83. González-Zobl G, Grau M, Muñoz MA, Martí R, Sanz H, Sala J, et al. Socioeconomic status and risk of acute myocardial infarction. Population-based case-control study. *Rev Esp Cardiol*. sept 2010;63(9):1045-1053.
84. Benderly M, Haim M, Boyko V, Goldbourt U. Socioeconomic status indicators and incidence of heart failure among men and women with coronary heart disease. *J Card Fail*. févr 2013;19(2):117-124.
85. Wannamethee SG, Shaper AG. Socioeconomic status within social class and mortality: a prospective study in middle-aged British men. *Int J Epidemiol*. juin 1997;26(3):532-541.
86. Huisman M, Van Lenthe F, Avendano M, Mackenbach J. The contribution of job characteristics to socioeconomic inequalities in incidence of myocardial infarction. *Soc Sci Med* 1982. juin 2008;66(11):2240-2252.
87. Ferrario MM, Veronesi G, Chambless LE, Segal R, Fornari C, Bonzini M, et al. The contribution of major risk factors and job strain to occupational class differences in coronary heart disease incidence: the MONICA Brianza and PAMELA population-based cohorts. *Occup Environ Med*. oct 2011;68(10):717-722.
88. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Vlismas K, Skoumas Y, Palliou K, et al. The effect of clinical characteristics and dietary habits on the relationship between education status and 5-year incidence of cardiovascular disease: the ATTICA study. *Eur J Nutr*. août 2008;47(5):258-265.
89. Hardarson T, Gardarsdóttir M, Gudmundsson KT, Thorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfússon N. The relationship between educational level and mortality. The Reykjavík Study. *J Intern Med*. juin 2001;249(6):495-502.

90. Singh-Manoux A, Nabi H, Shipley M, Guéguen A, Sabia S, Dugravot A, et al. The role of conventional risk factors in explaining social inequalities in coronary heart disease: the relative and absolute approaches to risk. *Epidemiol Camb Mass*. juill 2008;19(4):599-605.
91. Naska A, Katsoulis M, Trichopoulos D, Trichopoulou A. The root causes of socioeconomic differentials in cancer and cardiovascular mortality in Greece. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. sept 2012;21(5):490-496.
92. Heslop P, Smith GD, Macleod J, Hart C. The socioeconomic position of employed women, risk factors and mortality. *Soc Sci Med* 1982. août 2001;53(4):477-485.
93. Gray L, Hart CL, Smith GD, Batty GD. What is the predictive value of established risk factors for total and cardiovascular disease mortality when measured before middle-age? Pooled analyses of two prospective cohort studies from Scotland. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol*. févr 2010;17(1):106-112.
94. Rostad B, Schei B, Lund Nilsen TI. Social inequalities in mortality in older women cannot be explained by biological and health behavioural factors -- results from a Norwegian health survey (the HUNT Study). *Scand J Public Health*. juin 2009;37(4):401-408.
95. Insee - Revenus-Salaires - Le revenu salarial des femmes reste inférieur à celui des hommes [Internet]. [cité 20 févr 2014]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1436
96. *synthesecardio.pdf* [Internet]. [cité 20 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.fnors.org/fnors/ors/travaux/synthesecardio.pdf>
97. Les cardiopathies ischémiques / Maladies cardio-vasculaires / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 20 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-vasculaires/Les-cardiopathies-ischemiques>
98. Reddy KS. Cardiovascular Disease in Non-Western Countries. *N Engl J Med*. 2004;350(24):2438-2440.
99. Clark AM, DesMeules M, Luo W, Duncan AS, Wielgosz A. Socioeconomic status and cardiovascular disease: risks and implications for care. *Nat Rev Cardiol*. nov 2009;6(11):712-722.
100. Marmot M, Wilkinson RG. Psychosocial and material pathways in the relation between income and health: a response to Lynch et al. *BMJ*. 19 mai 2001;322(7296):1233-1236.

Annexe 1 : Protocole de la revue

1/Titre

Association entre la position sociale et les évènements cardiovasculaires majeurs chez des adultes : une revue systématique des études épidémiologiques de la littérature

Informations sur le protocole

Chercheurs: Anna Guilloret (AG), Timothée Maldonado (TM)

Directeur de thèse : Alain El Sawy (AES)

Dates : début du travail en janvier 2013, soutenance prévue en mars 2014

2/Résumé

Contexte : Le statut socioéconomique inférieur est associé à une surmortalité toutes causes et notamment CV. Un des modèles explicatifs proposé est la fréquence supérieure des FDR CV dans les groupes SE plus faibles. Mais ce modèle permet-il d'expliquer la totalité de cette surmortalité ? Cette revue systématique propose de tester la validité de ce modèle explicatif pour expliquer l'ensemble de cette surmortalité, pour permettre par la suite, d'ouvrir la porte à des perspectives de recherche différentes.

Objectif Montrer que la survenue des évènements cardio-vasculaires majeurs associés à la position sociale inférieure chez des adultes ne s'explique pas uniquement par les différences de prévalence des FDR CV selon les groupes sociaux.

Sources de données : interrogation des bases de données MEDLINE, Cochrane Library, WebScience, Sudoc.

Critères de sélection des études :

- patients adultes
- mesure de l'incidence d'évènements cardio-vasculaires majeurs
- étude de la position sociale par le revenu, la profession ou le niveau d'éducation
- comparaison de la survenue des évènements CV majeurs selon la position sociale
- ajustement statistique sur les FDR CV
- études épidémiologiques
- études de 1993 à 2013
- langues française et anglaise

Critères d'exclusion :

- Double ajustement sur FDR CV et un facteur socio-économique
- Etude de la prévalence des FDR CV selon les classes sociales
- Etude de la pertinence de scores de risque CV selon les classes sociales
- Etude de lésions anatomiques selon les classes sociales (épaisseur intima-média des carotides par exemple)
- Etude de l'efficacité d'une intervention selon les classes sociales

Population : adultes

Evaluation des articles et synthèse :

L'évaluation des biais sera basée sur l'outil : « *the Cochrane Risk of Bias Tool* » adapté aux études épidémiologiques.

Parce qu'il existait une hétérogénéité importante au niveau du type d'études, des participants, des variables socio-économiques évaluées, et de la définition de la morbidité cardiovasculaire, l'accent sera mis sur la description des études, de leurs résultats, de leur applicabilité, leurs limites et sur une synthèse plutôt que sur une méta-analyse.

Les études ne définissant pas l'évènement CV majeur selon les critères définis par différents comités scientifiques ne seront retenues qu'avec réserve.

Une des difficultés rencontrées à travers la revue narrative de la littérature est que la position sociale est évaluée de manière très hétérogène selon les auteurs, et qu'à l'heure actuelle il n'existe pas de gold standard pour la définir.

Résultats : Le critère de jugement principal, c'est l'incidence d'évènements CV majeurs dans la population étudiée. Les études vont mesurer l'association entre l'exposition à une position sociale inférieure et la survenue d'ECVM. Deux types de résultats sont attendus :

-OR et RR lorsque le CJP est considéré comme une variable binaire. Ces mesures d'association seront surtout retrouvées dans les études cas-témoins.

-HR dans les études de cohorte, lorsque le CJP est considéré comme la durée avant l'apparition de l'évènement, permettant une mesure du risque instantané.

Limites : Les études n'ayant pas conclu à un effet de la position sociale indépendant de la prévalence des FDR CV dans la population considérée n'ont peut-être pas fait l'objet de publications.

Discussion des biais au niveau de chacune des études.

Résultats attendus : L'excès de risque de survenue d'évènements CV majeurs des populations à position sociale inférieure n'est pas expliqué en totalité par la prévalence des FDR CV conventionnels.

Hypothèse : Des travaux ultérieurs sont nécessaires afin d'identifier les autres déterminants de la morbidité CV dans les populations les moins favorisées y compris lorsque les systèmes de santé s'attachent à effacer les difficultés d'accès au soin.

3/Contexte :

Ce qui est déjà connu :

Les évènements CV majeurs sont plus fréquents dans les populations précaires.

Certains FDR CV sont plus fréquents dans les populations précaires.

Les interventions s'attachent à diminuer la fréquence de ces FDR (arrêt du tabac, mesures hygiéno-diététiques...).

L'impact mesuré de ces différentes interventions sur la morbidité CV reste mal évalué et probablement faible dans ces populations.

Cette revue systématique se propose de montrer qu'une part d'excès de risque n'est pas prise en compte par cette approche.

4/Objectif :

Montrer que la survenue des évènements cardio-vasculaires majeurs associés à la position sociale inférieure chez des adultes ne s'explique pas uniquement par les différences de prévalence des FDR CV selon les groupes sociaux.

5/Protocole

Critère de jugement principal : évènement CV majeur (liste limitative) défini par différents comités scientifiques.

Mort subite : mort de cause inconnue, avec absence d'orientation diagnostique après multiples prélèvements et/ou autopsie

Décès par cause cardiovasculaire : décès par infarctus du myocarde aigu, arythmie ventriculaire, insuffisance cardiaque réfractaire, ou choc cardiogénique. Décès d'origine cardiaque faisant suite à des symptômes évocateurs d'une ischémie myocardique, et avec des modifications de l'ECG, mais le décès survenant avant que les biomarqueurs cardiaques soient libérés dans le sang ou avant que les valeurs des biomarqueurs cardiaques aient augmenté.

Syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST : symptômes de syndrome coronarien aigu avec à l'ECG une dépression persistante ou transitoire du segment ST ou inversion de l'onde T, des ondes T plates, une pseudo-normalisation des ondes T, ou aucun changement électrocardiographique. Mesure de la troponine cardiaque dépassant le 99e percentile d'une population de référence normale (limite supérieure de référence) en utilisant un test avec une imprécision (coefficient de variation) de $\leq 10\%$ à la limite supérieure de référence.

Angor instable : douleur thoracique avec fréquence inhabituelle pour le patient ou caractéristiques suspectes de syndrome coronarien aigu. Mêmes caractéristiques que le SCA ST- , mais avec un dosage de troponine normal. Comprend l'angine de poitrine de repos, de novo (< 2 mois) et crescendo (symptômes augmentant en durée, en fréquence et en intensité)

Syndrome coronarien aigu SCA avec élévation du segment ST, IDM aigu non léthal : Détection d'une augmentation et / ou d'une baisse des valeurs des biomarqueurs cardiaques (de préférence la troponine) avec au moins une valeur au-dessus du 99e percentile de la limite supérieure de référence et avec au moins un des éléments suivants : symptômes d'ischémie cardiaque, modifications significatives du segment ST ou de l'onde T, modification ou apparition d'un bloc de branche gauche, développement d'ondes Q pathologiques à l'ECG, imagerie objectivant la perte de myocarde viable, identification d'un thrombus intracoronaire par angiographie ou autopsie.

Accident vasculaire cérébral ischémique : Diagnostic par TDM cérébrale (diminution de la densité parenchymateuse, apparition d'un œdème tissulaire avec un effacement des sillons sous-arachnoïdiens, et d'une hyperdensité artérielle, qui signe, avec une haute spécificité, la présence d'un thrombus intraluminal) ou par IRM cérébrale avec diffusion et T2*, présence d'une sténose artérielle significative et candidate à une angioplastie à l'angioscanner ou à l'angiIRM.

Hémorragie intracérébrale (AVC hémorragique) : au scanner cérébral, plage d'hyperdensité, avec diminution progressive de l'intensité (de 2 UH par jour) ou à l'IRM, plages initialement isointenses T1 et hyperintenses T2 puis hypersignal T1 et T2 au-delà d'une semaine puis au stade chronique hyposignal en T2 et T2*.

Insuffisance cardiaque congestive : fraction d'éjection $\leq 50\%$ avec présence de : dyspnée et dyspnée paroxystique nocturne, orthopnée, réduction de la tolérance à l'exercice physique, asthénie, OMI, augmentation de la pression veineuse jugulaire, reflux hépato jugulaire, galop ou murmure cardiaque. Diagnostic de certitude et étiologique par l'échocardiographie. Diagnostic exclu si NT-proBNP < 300 pg/ml et BNP < 100 pg/ml.

Revascularisation post-IDM : par angioplastie ou pontage.

Critères de position sociale :

-revenu

-niveau d'éducation

-profession

Ces critères ont été retenus comme les plus pertinents pour notre travail après la recherche préalable de TM dans son mémoire d'étude.

Ajustement sur FDR CV définis selon les « *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice* » de 2012 :

Antécédents (ATCD) familiaux : prévalence familiale de la maladie athéromateuse chez les parents au premier degré avant 55 ans chez les hommes et 65 ans chez les femmes.

Age et sexe : $\geq$ à 55 ans, pour les hommes et les femmes

Tabac : Pas de seuil au-dessous duquel fumer ne présente aucun risque.

Régime alimentaire à risque CV : si ne respecte pas les recommandations suivantes : taux d'acides gras saturés $<$ à 10% de la ration énergétique totale avec remplacement par des acides gras polyinsaturés, acides gras non saturés Trans en quantité nulle, $<$ 5g de sel par jour, 30-45g de fibres par jour, 200g de fruits et légumes par jour, du poisson au moins 2 fois par semaine et au moins une fois un poisson gras, 20g d'alcool par jour pour l'homme et 10g pour la femme ou moins.

Activité physique : si n'atteint pas ces recommandations : - Pour les sujets sains au moins 2.5 h par semaine d'activité physique d'intensité modérée (40-59% VO₂max) ou d'aérobic ou 1h/semaine d'activité physique intense (60-85% VO₂max) ou au moins 10 minutes tous les jours - Pour les sujets atteints de maladie cardiovasculaire : activité physique aérobique d'intensité modérée à vigoureuse, au moins 3 séances par semaine, 30 minutes par séance, avec fréquence et durée adaptées à chaque patient

Poids et mesures anthropométriques : surpoids défini par IMC $\geq$ 25, obésité définie par IMC $\geq$ 30

HTA : $\geq$ 140/90 au cabinet ou en structure, $\geq$ 130-135/85 par automesure ou $\geq$ 125-130/80 par holter tensionnel des 24h, avec un brassard au bras uniquement.

Diabète sucré : glycémie à jeun $\geq$ 1,26 g/L (à 2 reprises), ou glycémie aléatoire $\geq$ 2 g/L et signes cliniques d'hyperglycémie (polyuro-polydypsie, amaigrissement, polyphagie, troubles visuels transitoires, fonte musculaire pour le diabète de type 1 et infections récidivantes pour le type 2 en plus).

Dyslipidémies : LDLc $\geq$ 1.8 mmol/l ; TG $>$ 1.7 mmol/l ; HDLc $<$ 1.0 mmol/l chez l'homme et 1.2 mol/l chez la femme.

6/Critères d'éligibilité

- patients adultes
- mesure de l'incidence d'événements cardiovasculaires majeurs
- étude de la position sociale par le revenu, la profession ou le niveau d'éducation
- comparaison de la survenue des événements CV majeurs selon la position sociale
- ajustement statistique sur les FDR CV
- études épidémiologiques
- études de 1993 à 2013
- langues française et anglaise

Critères d'exclusion :

- Double ajustement sur FDR CV et un facteur socioéconomique
- Etude de la prévalence des FDR CV selon les classes sociales
- Etude de la pertinence de scores de risque CV selon les classes sociales
- Etude de lésions anatomiques selon les classes sociales (épaisseur intima-média des carotides par exemple)
- Etude de l'efficacité d'une intervention selon les classes sociales

7/Sources d'information

Interrogation par deux chercheurs indépendants des bases de données : MEDLINE, Cochrane, WebScience, Sudoc. Ces bases de données seront interrogées de juillet 2013 à novembre 2013 de manière répétée.

8/Recherche :

Utilisation de l'équation de recherche : ("socioeconomic factors" OR "social class" OR "social conditions" OR "educational status" OR "income") AND adult AND humans AND ("risk factors" OR "epidemiologic factors" OR "health behavior") AND ("coronary disease" OR "myocardial infarction" OR "myocardial ischemia" OR "cardiovascular diseases") avec les filtres : du 01/01/1993 au 31/12/2013, restriction de langue à l'anglais et au français

9/Sélection des études :

a/ filtrage des études : le filtrage initial par titre et abstract sera réalisé de manière indépendante par les deux chercheurs (AG et TM) pour identifier des études pertinentes. Le repérage des articles se fera à l'aide des mots-clés suivants : « socioeconomic position » « socioeconomic status » « socioeconomic factors » « social class » « cardiovascular diseases » « coronary diseases » « ischaemic heart disease » « coronary heart disease » « acute myocardial infarction » « stroke » qui lorsqu'ils seront présents, conduiront à lire l'abstract.

Dans l'abstract, il sera recherché si la méthode utilisée est adaptée à l'objectif, et si la réalisation d'un ajustement sur les FDR CV est mentionnée.

Les désaccords seront résolus par discussion jusqu'à ce que les deux chercheurs soient en accord. En cas de désaccord persistant, la triangulation des données avec le directeur de recherche (AES) permettra de trancher. Il est prévu de calculer le coefficient de corrélation kappa permettant de mesurer le degré d'accord entre les 2 chercheurs concernant la sélection des articles pertinents.

b/Les études repérées après le filtrage initial seront ensuite lues de manière intégrale pour une seconde sélection (réalisée par AG et TM) afin de vérifier l'éligibilité des études. Ceci sera réalisé à l'aide des critères d'éligibilité et d'exclusion listés ci-dessus, critères qui seront peut être modifiés au cours de la recherche, modifications qui seront reportées dans le protocole.

Les articles conservés à l'issue de cette deuxième sélection seront inclus dans la revue systématique de la littérature.

L'ensemble du processus de sélection des articles sera présenté dans un « flow chart » dans l'article (avec les raisons d'exclusion des articles listées).

10/ Extraction des données : l'extraction des données sera réalisée par les deux chercheurs, à l'aide d'une grille d'extraction des données élaborée au préalable. Cette grille contiendra toutes les variables pour lesquelles on recherche les données. Cette grille sera testée sur des études repérées lors de la revue narrative de la littérature préalablement effectuée, afin de vérifier sa pertinence avant de l'appliquer aux études sélectionnées pour la revue systématique.

En cas d'absence de données disponibles, cela sera noté dans le tableau récapitulatif des données extraites.

11/Items :

La grille d'extraction de données proposée par Cochrane : « *Data Extraction Template for Cochrane Reviews* » sera utilisée après avoir été adaptée aux études épidémiologiques. Si la nécessité de modifier des variables de

la grille se présente, cette modification sera notée dans le protocole et les données extraites par cette variable seront considérées avec réserve.

Modification en décembre 2013 : suppression de l’item « notes » comprenant le nombre de sujets nécessaires, le calcul de la puissance et la traduction d’une langue autre que l’anglais ou le français.

12/Risque de biais dans les études

Utilisation de l’outil « *Cochrane Risk of Bias Tool* » pour élaborer une grille d’évaluation des biais qui sera appliquée à toutes les études retenues. Les biais seront ensuite présentés dans un tableau récapitulatif afin de conserver une vision globale de la qualité des études. Deux types de biais apparaissent comme importants : biais au niveau de la méthodologie de l’étude et biais au niveau du résultat (« outcome bias »). Si un article présente trop de biais et est exclu de la revue, cela sera précisé dans le « flow chart » et justifié. Les résultats de l’évaluation des biais viendront pondérer les résultats de synthèse des études incluses.

13/Résultats attendus

Le critère de jugement principal est la survenue d’évènements CV majeurs. Les études vont mesurer l’association entre l’exposition à une position sociale inférieure et la survenue d’ECVM. Deux types de résultats sont attendus :

-OR et RR lorsque le CJP est considéré comme une variable binaire. Ces mesures d’association seront surtout retrouvées dans les études cas-témoins.

-HR dans les études de cohorte, lorsque le CJP est considéré comme la durée avant l’apparition de l’évènement. Permet une mesure du risque instantané.

14/ Méthode d’analyse

Parce qu’il existait une hétérogénéité importante au niveau du type d’études, des participants, des variables socioéconomiques évaluées, et de la définition de la morbidimortalité cardiovasculaire, l’accent sera mis sur la description des études, de leurs résultats, de leur applicabilité, de leurs limites et sur une synthèse plutôt que sur une méta-analyse.

15/Risque de biais entre les études

Etudes manquantes car non publiées ou en cours de publication: risque d’exagérer l’effet positif ou négatif d’une exposition.

Résultats manquants : il faut que le résultat du critère de jugement principal présenté dans la section matériel et méthodes soit présent dans la section résultat, sinon c’est un biais de « selective reporting ».

16/Analyses supplémentaires :

Il a été envisagé que parmi les ECVM, l’un ou plusieurs d’entre eux soient particulièrement mal expliqués par les FDR CV et particulièrement discriminés selon la position sociale. Si une telle constatation se rencontrait dans plusieurs études, une intention particulière pourrait y être portée en vue d’exploitation pour des travaux futurs.

17/Sélection des études :

Présentation du processus de sélection des études dans un « flow chart » avec présentation des critères d’exclusion des études.

18/Caractéristiques des études

Les caractéristiques des études seront présentées dans un tableau récapitulatif, puis seront reprises dans un résumé narratif.

19/ Risque de biais dans les études

Les biais de chaque étude seront présentés sous forme de tableau, puis seront développés dans un résumé narratif. Ils auront été évalués selon une grille définie a priori inspirée de l'outil d'évaluation des biais « *Cochrane Risk of Bias Tool* ».

20/Résultats

Les résultats de chaque étude seront présentés sous forme de tableau avec les OR, HR et RR, et leur intervalle de confiance (IC) à 95%. La présentation des résultats se fera sous forme d'un « forest plot », puis seront développés dans un résumé narratif.

Tous les résultats pour tous les critères de jugement prédéfinis seront présentés.

21/Synthèse des résultats

Parce qu'il existait une hétérogénéité importante au niveau du type d'études, des participants, des variables socioéconomiques évaluées, et de la définition de la morbidimortalité cardiovasculaire, l'accent sera mis sur la description des études, de leurs résultats, de leur applicabilité, de leurs limites et sur une synthèse plutôt que sur une méta-analyse.

Les résultats de synthèse pour tous les critères de jugements principaux définis dans le protocole seront présentés.

22/ Risque de biais entre les études

Présentation des biais entre les études avec leurs conséquences sur l'interprétation des résultats.

Etudes manquantes car non publiées ou en cours de publication: risque d'exagérer l'effet positif ou négatif d'une intervention

Résultats manquants : il faut que le résultat du critère de jugement principal présenté dans la section matériel et méthodes soit présent dans la section résultat (« selective reporting »).

23/Analyses supplémentaires

Non réalisables.

24/Résultats globaux

Résumé court des résultats principaux pour le critère de jugement principal.

Discussion de l'applicabilité des résultats à différentes populations ou différents cadres d'étude.

25/Limites

Les limites de la thèse seront discutées à trois niveaux différents :

- au niveau des études incluses dans la revue de littérature
- au niveau des résultats du critère de jugement principal
- au niveau de la méthode de revue de littérature

Une discussion sera faite sur les limites du processus de revue systématique et l'applicabilité de ce travail à différents contextes. Les limites de la stratégie de recherche seront discutées, ainsi que les difficultés rencontrées dans la sélection des études et dans leur évaluation.

26/Conclusion

La conclusion répondra à l'objectif principal défini dans le protocole. Les résultats seront comparés aux données existantes de la littérature sur ce sujet et il sera proposé de nouvelles pistes de recherche.

27/Financement

Il n'y a pas de financement prévu dans cette étude du fait de l'absence de frais financiers prévus.

Références utilisées pour la construction du protocole :

Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. PLoS Med. 21 juill 2009;6(7):e1000100.

Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. [cité 26 nov 2013]. Disponible sur: <http://handbook.cochrane.org/>

Major MP, Major PW, Flores-Mir C. Benchmarking of reported search and selection methods of systematic reviews by dental speciality. Evid Based Dent. 2007;8(3):66-70.

Major MP, Major PW, Flores-Mir C. An evaluation of search and selection methods used in dental systematic reviews published in English. J Am Dent Assoc. 9 janv 2006;137(9):1252-1257.

GuidelittératureFINAL.PDF - analiterat.pdf [Internet]. [cité 26 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/analiterat.pdf>

Flores-Mir C, Major MP, Major PW. Search and selection methodology of systematic reviews in orthodontics (2000-2004). Am J Orthod Dentofacial Orthop. août 2006;130(2):214-217.

ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, 2012

Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction », A Report of the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Circulation, 2013

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012, The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology », 2012

Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, 2009.

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation, 2012

ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction

Recommandations 2008 pour la Prise en Charge des Infarctus Cérébraux et des Accidents Ischémiques Transitoires Comité Exécutif de « l'European Stroke Organization » (ESO) et Comité de Rédaction de l'ESO.

Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee.

Tableaux et figures prévus :

- « Flow chart »
- Caractéristiques des études dans tableau récapitulatif
- Présentation des biais dans un tableau
- « Forest plot »

Annexe 2 : calcul du coefficient de corrélation kappa

Tables de nombres aléatoires de Kendall et Babington Smith, table tirée de Christian Labrousse, Statistique, Tome 2, Dunod, Paris, 1962

Article	AG	TM	Article	AG	TM	Article	AG	TM
222	0	0	2095	0	0	115	0	0
1553	0	0	564	0	0	1936	0	0
20	0	0	224	0	0	1226	1	1
934	0	1	2377	0	0	2348	0	0
113	0	0	1968	0	0	1083	0	0
974	0	0	146	0	0	1743	0	0
88	0	0	1919	0	0	537	0	0
915	0	0	1943	0	0	355	0	0
2149	0	0	2429	0	0	1572	1	1
45	0	0	2510	0	0	52	0	0
1294	1	1	590	0	0	2366	0	1
2344	0	0	2502	0	0	1553	0	0
641	1	1	357	0	0	2359	1	1
2281	0	0	1403	0	0	62	0	0
927	0	0	1780	0	0	125	0	0
479	0	0	1037	0	0	1275	0	0
596	0	0	1950	0	0	2493	0	0
1219	0	0	2037	0	0	50	0	0
2367	0	0	1895	1	1	416	0	0
119	0	0	456	0	0	1043	0	0
2058	0	0	1703	0	0	0 = article non retenu 1 = article retenu		
1551	0	0	874	0	0			
462	0	0	2315	0	0			
2487	0	0	360	0	0			
1917	0	0	2386	0	0			
1309	0	0	412	0	0			
2501	0	0	1935	0	0			
1577	0	0	2520	0	0			
1290	0	0	939	0	0			
1893	0	0	1181	1	1			
1209	0	0	1222	0	0			
1632	0	0	2046	0	0			
2016	0	0	1352	0	0			
1193	0	0	1969	0	0			

Article	AG	TM	Article	AG	TM
661	0	0	2034	0	0
366	0	0	2382	0	0
1879	1	0	1951	0	0
2103	0	0	1793	0	0
62	0	0	933	1	1
1535	0	0	9	0	0

		AG		Total
		Retenu	Pas retenu	
TM	Retenu	8	2	10
	Pas retenu	1	89	90
Total		9	91	100

Calcul :

p_0 proportion de réponses concordantes observées = $(8+89)/100 = 0,97$
 p_1 proportion de résultats concordants par chance = $(10*9+90*91)/100^2 = 0,828$
 $kappa = (p_0 - p_1)/(1 - p_1) = 0,8256$

Annexe 3 : grille d'extraction des données et d'évaluation des biais

Date de l'article :

Revue :

Auteur principal :

Titre :

Numéro d'identification de l'étude :

Nom du chercheur :

Date de l'extraction des données :

Remarques :

Méthodes:

Objectif de l'étude :

Type d'étude :

Méthode de recrutement des participants :

Critères d'inclusion et d'exclusion pour la sélection des patients :

Financement :

Méthode statistique et convenance pour l'objectif :

Evaluation du risque de biais

Domaine	Niveau de risque de biais	Description	
Evaluation du CJP en aveugle	<i>Risque élevé</i> <i>Risque incertain</i> <i>Faible risque</i>	Décrire toutes les mesures utilisées pour permettre une évaluation à l'aveugle du critère de jugement principal (sans connaissance du statut d'exposition à une position sociale inférieure)	

Résultats incomplets sur le CJP	<i>Risque élevé</i> <i>Risque incertain</i> <i>Faible risque</i>	Décrire l'exhaustivité des données pour chaque résultat principal, y compris l'attrition et les exclusions de l'analyse. Indiquer si l'attrition et les exclusions ont été signalés, le nombre dans chaque groupe d'analyse, les raisons de l'attrition / exclusions, et les éventuelles remises en inclusions dans les analyses supplémentaires effectuées par les auteurs de la revue.	
Biais de confusion (non prise en compte d'un facteur de confusion, lié à la fois à la maladie et à l'exposition)	<i>Risque élevé</i> <i>Risque incertain</i> <i>Faible risque</i>		
Biais de sélection des participants (non réponses à une enquête, perdus de vue, recrutement de témoins en milieu hospitalier)	<i>Risque élevé</i> <i>Risque incertain</i> <i>Faible risque</i>		
Biais de mémorisation (le sujet cas se souvient davantage de ses expositions passées que le sujet témoin)	<i>Risque élevé</i> <i>Risque incertain</i> <i>Faible risque</i>		
« Selective reporting » dans l'étude	<i>Risque élevé</i> <i>Risque incertain</i> <i>Faible risque</i>	Est-ce que tous les résultats des critères de jugement définis dans le protocole et dans la section méthodes sont présentés ?	

Biais dans l'étude

Biais entre les études

Patients:

Description :

Localisation géographique :

Cadre (hôpital, médecine générale) :

Taille de l'échantillon :

Age : étendue et moyenne :

Sexe :

Origine ethnique :

Problème principal de santé (si pertinent) :

Stade de la maladie (si pertinent) :

Evaluation du Critère socioéconomique (niveau d'éducation, de revenu, profession) :

Résultats:

Critère de jugement principal et secondaire le cas échéant :

Méthodes de recueil des résultats :

Validité et fiabilité de la mesure du critère de jugement principal :

- bien défini avec critères de définition présentés

- jugé en aveugle

- objectif

- pertinent par rapport à l'objectif

- unique

- clinique

Méthode de suivi des non répondants au sondage :

Timing (fréquence de mesure, durée de suivi, prospectif/rétrospectif) :

Ajustement sur quels FDR CV :

Résultats

Etudes cas-témoins

ECVM	RR, OR avec IC à 95%	Notes

Etudes de cohorte, exposé-non exposé

ECVM	Résultats		Notes
	HR	IC à 95%	

Annexe 4 : Définitions des ECVI et des FDR CV

Définitions des ECVI selon les différents comités scientifiques

Mort subite : mort de cause inconnue, avec absence d'orientation diagnostique après multiples prélèvements et/ou autopsie

Décès par cause cardiovasculaire : décès par infarctus du myocarde aigu, arythmie ventriculaire, insuffisance cardiaque réfractaire, ou choc cardiogénique. Décès d'origine cardiaque faisant suite à des symptômes évocateurs d'une ischémie myocardique, et avec des modifications de l'électrocardiogramme (ECG), mais le décès survenant avant que les biomarqueurs cardiaques soient libérés dans le sang ou avant que les valeurs des biomarqueurs cardiaques aient augmenté.

Syndrome coronarien aigu (SCA) sans élévation du segment ST : symptômes de syndrome coronarien aigu avec à l'ECG une dépression persistante ou transitoire du segment ST ou inversion de l'onde T, des ondes T plates, une pseudo-normalisation des ondes T, ou aucun changement électrocardiographique. Mesure de la troponine cardiaque dépassant le 99e percentile d'une population de référence normale (limite supérieure de référence) en utilisant un test avec une imprécision (coefficient de variation) de $\leq 10\%$ à la limite supérieure de référence.

Angor instable : douleur thoracique avec fréquence inhabituelle pour le patient ou caractéristiques suspectes de syndrome coronarien aigu. Mêmes caractéristiques que le SCA sans élévation du segment ST, mais avec un dosage de troponine normal. Comprend l'angine de poitrine de repos, de novo (< 2 mois) et crescendo (symptômes augmentant en durée, en fréquence et en intensité)

SCA avec élévation du segment ST, infarctus du myocarde (IDM) aigu non léthal : Détection d'une augmentation et / ou d'une baisse des valeurs des biomarqueurs cardiaques (de préférence la troponine) avec au moins une valeur au-dessus du 99e percentile de la limite supérieure de référence et avec au moins un des éléments suivants : symptômes d'ischémie cardiaque, modifications significatives du segment ST ou de l'onde T, modification ou apparition d'un bloc de branche gauche, développement d'ondes Q pathologiques à l'ECG, imagerie objectivant la perte de myocarde viable, identification d'un thrombus intracoronaire par angiographie ou autopsie.

Accident vasculaire cérébral ischémique : Diagnostic par tomodensitométrie (TDM) cérébrale (diminution de la densité parenchymateuse, apparition d'un œdème tissulaire avec un effacement des sillons sous-arachnoïdiens, et d'une hyperdensité artérielle, qui signe, avec une haute spécificité, la présence d'un thrombus intraluminal) ou par imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale avec diffusion et T2*, présence d'une sténose artérielle significative et candidate à une angioplastie à l'angioscanner ou à l'angiIRM.

Hémorragie intracérébrale (AVC hémorragique) : au scanner cérébral, plage d'hyperdensité, avec diminution progressive de l'intensité (de 2 UH par jour) ou à l'IRM, plages initialement isointenses T1 et hyperintenses T2 puis hypersignal T1 et T2 au-delà d'une semaine puis au stade chronique hyposignal en T2 et T2*.

Insuffisance cardiaque congestive : fraction d'éjection $\leq 50\%$ avec présence de : dyspnée et dyspnée paroxystique nocturne, orthopnée, réduction de la tolérance à l'exercice physique, asthénie, oedèmes des membres inférieurs, augmentation de la pression veineuse jugulaire, reflux hépato jugulaire, galop ou murmure cardiaque. Diagnostic de certitude et étiologique par l'échocardiographie. Diagnostic exclu si NT-proBNP < 300 pg/ml et BNP < 100 pg/ml.

Revascularisation post-IDM : par angioplastie ou pontage.

Définitions des FDR CV selon les « European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice » de 2012

ATCD familiaux : prévalence familiale de la maladie athéromateuse chez les parents au premier degré avant 55 ans chez les hommes et 65 ans chez les femmes.

Age et sexe : ≥ 55 ans, pour les hommes et les femmes

Tabac : Pas de seuil au-dessous duquel fumer ne présente aucun risque.

Régime alimentaire à risque CV : si ne respecte pas les recommandations suivantes : taux d'acides gras saturés $< 10\%$ de la ration énergétique totale avec remplacement par des acides gras polyinsaturés, acides gras non saturés trans en quantité nulle, < 5 g de sel par jour, 30-45g de fibres par jour, 200g de fruits et légumes par jour, du poisson au moins 2 fois par semaine et au moins une fois un poisson gras, 20g d'alcool par jour pour l'homme et 10g pour la femme ou moins.

Activité physique : si n'atteint pas ces recommandations : - Pour les sujets sains 2.5h par semaine d'activité physique d'intensité modérée (40-59% VO₂max) ou d'aérobie ou 1h/semaine d'activité physique intense (60-85% VO₂max) ou au moins 10 minutes tous les jours. Pour les sujets atteints de maladie cardiovasculaire : activité physique aérobie d'intensité modérée à vigoureuse, 3 séances par semaine, 30 minutes par séance, avec fréquence et durée adaptées à chaque patient

Poids et mesures anthropométriques : surpoids défini par un indice de masse corporelle (IMC) ≥ 25 , obésité définie par un IMC ≥ 30

Hypertension artérielle (HTA) : $\geq 140/90$ au cabinet ou en structure, $\geq 130-135/85$ par automesure ou $\geq 125-130/80$ par holter tensionnel des 24h, avec un brassard au bras uniquement.

Diabète sucré : glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (à 2 reprises), ou glycémie aléatoire ≥ 2 g/L et signes cliniques d'hyperglycémie (polyuro-polydypsie, amaigrissement, polyphagie, troubles visuels transitoires, fonte musculaire pour le diabète de type 1 et infections récidivantes pour le type 2 en plus).

Dyslipidémies : LDLc ≥ 1.8 mmol/l ; TG > 1.7 mmol/l ; HDL < 1.0 mmol/l chez l'homme et 1.2 mmol/l chez la femme.

Annexe 5 : Liste des articles indisponibles

Gerber Y, Goldbourt U, Drory Y, Israel Study Group on First Acute Myocardial Infarction. Interaction between income and education in predicting long-term survival after acute myocardial infarction. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* oct 2008;15(5):526-532.

Gopinath N, Chadha SL, Jain P, Shekhawat S, Tandon R. An epidemiological study of coronary heart disease in different ethnic groups in Delhi urban population. *J Assoc Physicians India.* janv 1995;43(1):30-33.

Sundquist K, Johansson S-E, Qvist J, Sundquist J. Does occupational social class predict coronary heart disease after retirement? A 12-year follow-up study in Sweden. *Scand J Public Health.* 2005;33(6):447-454.

Tofler GH, Muller JE, Stone PH, Davies G, Davis VG, Braunwald E. Comparison of long-term outcome after acute myocardial infarction in patients never graduated from high school with that in more educated patients. Multicenter Investigation of the Limitation of Infarct Size (MILIS). *Am J Cardiol.* 1 mai 1993;71(12):1031-1035.

Yang D, Dzayee DAM, Beiki O, de Faire U, Alfredsson L, Moradi T. Incidence and case fatality after day 28 of first time myocardial infarction in Sweden 1987-2008. *Eur J Prev Cardiol.* déc 2012;19(6):1304-1315.

Dennis BH, Zhukovsky GS, Shestov DB, Davis CE, Deev AD, Kim H, et al. The association of education with coronary heart disease mortality in the USSR Lipid Research Clinics Study. *Int J Epidemiol.* juin 1993;22(3):420-427.

Escobedo LG, Giles WH, Anda RF. Socioeconomic status, race, and death from coronary heart disease. *Am J Prev Med.* avr 1997;13(2):123-130.

Hall EM, Johnson JV, Tsou TS. Women, occupation, and risk of cardiovascular morbidity and mortality. *Occup Med.* déc 1993;8(4):709-719.

Helmert U, Shea S. Social inequalities and health status in western Germany. *Public Health.* sept 1994;108(5):341-356.

Jaglal SB, Goel V. Social inequity in risk of coronary artery disease in Ontario. *Can J Cardiol.* mai 1994;10(4):439-443.

Nilsson PM, Nilsson J-A, Ostergren P-O, Berglund G. Social mobility, marital status, and mortality risk in an adult life course perspective: the Malmö Preventive Project. *Scand J Public Health.* 2005;33(6):412-423.

Reisig V, Reitmeir P, Döring A, Rathmann W, Mielck A, KORA Study Group. Social inequalities and outcomes in type 2 diabetes in the German region of Augsburg. A cross-sectional survey. *Int J Public Health.* 2007;52(3):158-165.

Annexe 6 : résultats bruts

Etude		Ratio	Intervalle de confiance à 95%
Ljung et al		1,84	1,38-1,87
		2,28	1,71-3,03
		1,52	0,98-2,37
		2,45	1,61-3,73
Ramsay et al		1,09	0,92-1,30
Marmot et al.		1,46	0,86-2,48
Marmot et al.		1,3	0,85-2,01
		1,35	0,84-2,18
Andersen et al.		1,33	1,03-1,73
Eaker et al.		2,11	1,17-3,78
Rosengren et al.		1,28	1,16-1,41
		1,08	0,99-1,18
Van Rossum et al.		1,52	1,24-1,86
		1,11	0,81-1,53
Schaufelberger et al.		1,72	1,34-2,20
Shaw et al.		3,98	1,59-9,97
Engström et al.		1,1	0,78-1,6
		2,6	1,1-6,0
Loucks et al.		0,9	0,59-1,36
Smith et al.		1,92	1,51-2,45
Bosma et al.		1,16	0,85-1,57
Harald et al.		2,81	1,55-5,11
		1,44	0,89-2,31
		2,87	1,35-6,08
		2,01	1,12-3,60
Rostad et al.		1.23	0.99-1.53

Résultats bruts de la survenue d'ECVM selon la profession

Etude		Ratio	Intervalle de confiance à 95%
Gerber et al.		2,08	1,51-2,87
Hedblad et al.		1,18	1,06-1,32
Mc Fadden et al.		2,47	1,31-4,39
		2,16	0,94-4,98
Mc Fadden et al.		1,75	1,34-2,27
		1,73	1,32-2,27
Emberson et al.		1,28	1,06-1,54
Pekkanen et al.		0,99	0,76-1,27
		1,24	0,76-2,03
Ingelsson et al.		1,46	0,97-2,21
Chaturverdi et al.		1,17	1,1-1,3
		1,14	0,6-2,1
		1,2	1,1-1,4
		1,2	0,5-2,1
		1,72	1,0-3,1
		1,61	0,7-3,8
Ramsay et al.		2,08	1,03-4,19
		2,06	0,90-4,76
Suadicani et al.		1,09	0,6-1,9
		1,33	0,96-1,8
		1,36	1,09-1,77
Gonzalez et al.		1,24	0,99-1,56
Benderly et al.		1,27	0,95-1,70
Wannamethee et al.		1,4	1,0-1,69
Huisman et al.		1,54	1,07-2,18
Ferrario et al.		1,58	1,00-2,52
Singh-Manoux et al.		1,41	1,01-1,96
Heslop et al.		1,37	0,87-2,16

Etude		Ratio	Intervalle de confiance à 95%
Goyal et al.		1,483 1,169 1,175 0,95	1,284-1,712 0,962-1,421 0,934-1,478 0,701-1,287
Strand et al.		1,03 1,11 1,24 1,27	0,91-1,17 0,89-1,39 0,88-1,75 0,87-1,84
Ernstsen et al.		1,27 2,66	0,83-1,96 1,08-6,54
Chang et al.		1,1 1 1,34 0,79 1,3 1,26 2,05 0,53 1,19 1,16 1,07 1,47 1,1	0,52-2,31 0,47-2,12 0,84-2,12 0,32-1,93 0,94-1,81 0,95-1,67 0,92-4,54 0,09-3,0 0,71-1,98 0,72-1,87 0,55-2,11 0,88-2,45 0,73-1,66
Rosengren et al.		1,5 1,31	1,39-1,61 1,23-1,40
Kilander et al.		1,31	0,91-1,89

Résultats bruts de la survenue d'ECVM selon le niveau d'éducation

Etude		Ratio	Intervalle de confiance à 95%
Lynch et al.		1,68	1,22-2,31
Veronesi et al.		1,01	0,75-1,36
		2,04	1,18-3,51
		2,8	1,29-6,07
		0,47	0,22-0,99
Laaksonen et al.		1,21	1,01-1,45
		1,9	1,29-2,81
		2,5	1,38-4,53
		1,37	0,71-2,63
Shaw et al.		2,84	1,33-6,06
Beauchamp et al.		1,17	0,77-1,76
Loucks et al.		1,2	0,66-2,12
Bosma et al.		1,36	1,01-1,83
Hu et al.		1,45	1,26-1,67
Van Lethe et al.		1,34	0,85-2,13
Tenconi et al.		0,67	0,39-1,14
Fornari et al.		1,08	0,84-1,39
		1,06	0,63-1,78
		1,24	0,81-1,90
		1,01	0,42-2,37
Vescio et al.		1,2	0,57-2,54
		1,36	1,18-10,39
Ingelsson et al.		1,94	1,04-3,59
Bucher et al.		1,54	1,13-2,09
		2,07	0,94-4,57
Gonzalez et al.		2,41	1,85-3,13
Huisman et al.		1,91	1,24-2,94
Panagiotakos et al.		1,64	0,85-3,16
Naska et al.		2,08	1,32-3,28
		2,14	1,18-3,88
Heslop et al.		1,49	0,91-2,43

Résultats bruts de la survenue d'ECVM selon le niveau d'éducation (suite)

Etude		Ratio	Intervalle de confiance à 95%
Lynch et al.		1,24	0,56-2,75
		2,83	1,21-6,61
		1,83	0,85-3,98
		3,2	1,41-7,23
Rosengren et al.		1,33	1,23-1,43
		1,14	1,06-1,22
Keles et al.		1,75	1,17-2,61
Shaw et al.		4,76	1,68-13,45
Andersen et al.		1,55	1,25-1,91
		1,59	1,25-2,03
Bosma et al.		1,31	0,97-1,77
Tarasiuk et al.		1,4	1,1-1,7
Gerber et al.		1,84	1,23-2,75
Rao et al.		1,3	0,8-2,1
		1,4	0,9-2,1
Tenconi et al.		1,25	0,82-1,91
Bucher et al.		1,27	0,97-1,66
		1,08	0,56-2,08
Kivimäki et al.		1,88	1,29-2,74
		1,98	1,47-2,67
Gray et al.		1,04	0,68-1,60

Résultats bruts de la survenue d'ECVM selon le revenu

Etude		Ratio	Intervalle de confiance à 95%
Farhad et al.		0,52 0,3	0,28-0,94 0,07-1,28
Eaker et al.		0,57 0,34 7,71 1,62	0,35-0,94 0,16-0,73 0,89-66-80 0,61-4,33
Malyutina et al.		0,8 0,29 0,69 0,24 1,23 1,43	0,57-1,14 0,07-1,27 0,42-1,12 0,03-1,91 0,67-2,28 0,16-13-09
Yarnell et al.		0,49	0,35-0,69
Albert et al.		0,8	0,5-1,2
Engström et al.		1,29 0,35	0,78-2,1 0,11-1,1
Christensen et al.		0,61	0,50-0,73
Mc Fadden et al.		0,7 0,58	0,48-1,00 0,32-1,08
Van Rossum et al.		0,32 0,15 0,84 0,59 0,57 0,19	0,04-2,35 0,03-0,68 0,47-1,47 0,37-0,95 0,26-1,24 0,03-1,36
Benderly et al.		0,74	0,57-0,97
Hardarson et al.		0,65 1,29	0,50-0,82 0,53-3,12
Schaufelberger et al.		0,8	0,5-1,2
Song et al.		0,75 0,44 0,63	0,62-0,91 0,34-0,58 0,52-0,76
Vescio et al.		0,57	0,13-2,54
Alter et al.		0,77	0,54-1,10

Résultats bruts de la survenue d'ECVM avec la position sociale basse comme référence

RESUME

Contexte : Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès dans le monde et un enjeu majeur de santé publique. Malgré les mesures prises pour dépister et prendre en charge les facteurs de risque cardiovasculaire, le gradient social de morbidité cardiovasculaire continue de s'aggraver.

Objectif : Vérifier l'hypothèse que la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs chez des adultes à position sociale inférieure ne s'explique pas uniquement par les différences de prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire.

Sources des données : Une revue systématique des articles de la littérature en langue anglaise et française a été effectuée à partir de MEDLINE, Cochrane Library, WebScience et Sudoc. Les mots-clés utilisés pour la sélection des articles étaient « socioeconomic position », « socioeconomic status », « socioeconomic factors », « social class », « cardiovascular diseases », « coronary diseases », « ischaemic heart disease », « coronary heart disease », « acute myocardial infarction », « stroke ».

Sélection des études : Les articles étaient retenus s'ils évaluaient la position sociale à l'aide du revenu, du niveau d'éducation, ou de la profession ; s'ils mesuraient l'incidence d'événements cardiovasculaires majeurs (ECVM) ; s'ils comparaient la survenue d'ECVM selon la position sociale ; s'ils effectuaient un ajustement statistique sur les facteurs de risque cardiovasculaire (FDR CV).

Extraction des données : Les données ont été extraites grâce à un outil élaboré au préalable, incluant une évaluation de la qualité des études.

Résultats : Sur les 66 études sélectionnées, on a dénombré 6 études cas-témoins et 60 études de cohorte, publiées entre 1995 et 2013 et menées dans des pays d'Europe, d'Asie, d'Afrique et d'Amérique. Sur 166 résultats, 153 ont objectivé la persistance d'un excès de risque de survenue d'ECVM dans la classe sociale la plus basse après ajustement sur les FDR CV, dont 70 avec un résultat statistiquement significatif. Aucune étude ne permet d'expliquer complètement le gradient social de morbidité CV uniquement par les FDR CV choisis comme variables d'ajustement.

Limites : Trois articles présentent un risque élevé de « selective reporting » ; leurs résultats sont donc à considérer avec précaution. Les limites que constituaient les dates de parution des articles, la langue et le nombre de bases de données interrogées ont peut-être empêché la sélection d'articles pertinents.

Conclusion : Le risque de survenue d'ECVM est supérieur dans les classes sociales les moins favorisées et cet excès de risque persiste après ajustement sur les FDR CV conventionnels. La seule prise en charge de ces FDR est insuffisante pour espérer faire disparaître le gradient social de morbidité cardiovasculaire.

Mots-clés : position sociale, événement cardiovasculaire majeur, facteur de risque cardiovasculaire, revue systématique de littérature

ABSTRACT

Background : Cardiovascular diseases are the main cause of death worldwide and a major public health issue. Despite the measures taken to detect and manage cardiovascular risk factors, the social gradient in cardiovascular diseases is getting wider.

Objective : To test the hypothesis that the occurrence of major adverse cardiac events (MACE) in low social class adults cannot be fully explained by differences in the prevalence of cardiovascular risk factors.

Data sources : A systematic review of articles written in English and French using MEDLINE, Cochrane Library, WebScience and Sudoc was conducted. The keywords used for article selection were « socioeconomic position », « socioeconomic status », « socioeconomic factors », « social class », « cardiovascular diseases », « coronary diseases », « ischaemic heart disease », « coronary heart disease », « acute myocardial infarction », « stroke ».

Study selection : Articles were selected when they included : an evaluation of the social position using income, educational level, or occupation ; a measure of MACE incidence ; a comparison of MACE occurrence according to social position ; a statistical adjustment on cardiovascular risk factors.

Data extraction : Data were extracted with a tool designed beforehand, including a study quality assessment.

Results : Of the 66 studies selected, 6 case-control studies and 60 cohort studies, published between 1995 and 2013, conducted in European, Asian, African and American countries, were counted. Out of the 166 results, 153 objectified a MACE occurrence excess risk in the lowest social class even after adjustment on cardiovascular risk factors, including 70 statistically significant results. No study could fully explain the cardiovascular social gradient only by the cardiovascular risk factors chosen as adjustment variables.

Limitations : Three articles present a high risk of selective reporting bias, and their results should be interpreted with caution. Publication date limits, language limits, and the number of data sources examined might have prevented the selection of articles of interest.

Conclusions : MACE occurrence risk is higher amongst the most deprived and this risk excess generally persists after adjustment on cardiovascular risk factors. It appears that the sole management of these risk factors is insufficient to remove the cardiovascular social gradient.

Keywords : socioeconomic position, major adverse cardiac event, cardiovascular risk factor, systematic review