

Activité physique et prévention des cardiopathies coronariennes

T. Strasser, Service des maladies cardiovasculaires, Organisation mondiale de la santé, Genève

La prévention des cardiopathies coronariennes: une nécessité

Avec un taux d'incidence très élevé — à titre d'exemple: en Europe, 3 à 15 nouveaux cas chaque année par mille sujets de sexe masculin âgés 50–54 ans [39] — l'infarctus du myocarde est un des traits caractéristiques et dominants de la pathologie contemporaine des pays dits développés, un problème de santé publique de premier ordre. La létalité est de 21% au cours du premier jour et de 36% au cours du premier mois [39]; les survivants ont souvent des récurrences, leur espérance de vie est nettement diminuée et, bien qu'on puisse les rééduquer, aucune technique médicale ne peut les guérir. Seule la prévention peut être une approche valable d'une telle maladie [18]; du point de vue de la santé publique, la prévention s'impose comme un impératif catégorique.

Etant donné qu'une prévention spécifique de l'athérosclérose coronarienne (semblable à une immunoprophylaxie, par exemple) n'est pas possible, les efforts de la cardiologie sociale se concentrent sur une prévention *écologique*, liée étroitement à des efforts pour influencer le *comportement* des individus et de la société, tout en visant les *facteurs exogènes* associés à la maladie coronarienne. Parmi ces *facteurs de risque* — terme dramatique, mais bien mérité, terme qui incite à l'action [46] — *l'inactivité physique* occupe une place importante, quoique moins bien prouvée que le tabagisme ou la suralimentation.

La littérature sur l'inactivité physique (la sédentarité) est assez abondante. Au cours de ces dernières années, le nombre des revues générales [2, 3, 7, 11–16, 25, 31, 37, 43, 49], provenant pour la plupart d'auteurs anglo-saxons, est presque aussi grand que celui des travaux originaux; d'autre part, les observations parues sur ce sujet ne sont pas toujours d'une rigueur scientifique absolue et donnent lieu à une controverse dont les arguments «contre» semblent être encore moins bien étayés que les arguments «pour».

L'inactivité physique en tant que facteur de risque

A l'origine de toute la série d'études sur le rôle de l'inactivité physique comme facteur de risque (ou de l'activité comme facteur protecteur) se trouve la publication par *Morris et coll.* en 1953 [33] de l'observation selon laquelle l'incidence de maladie coronarienne était plus élevée chez les chauffeurs des autobus londoniens que chez les contrôleurs de ces véhicules; or, les chauffeurs sont assis, pendant que les contrôleurs se déplacent constamment dans l'intérieur de ces autobus qui ont aussi un étage supérieur, desservi par la même personne. Selon la même étude de *Morris*, l'incidence de la maladie coronarienne était nettement moindre chez les facteurs que chez les employés des bureaux de postes, assis pendant les heures de travail. Toutefois, quelques années plus tard, *Morris* a publié une petite rectification: en étudiant «l'épidémiologie de l'uniforme» [35] il avait constaté que le tour de taille des chauffeurs était plus grand, dès le début de leur emploi, que celui des

Quelles sont les données scientifiques sur le rôle de l'inactivité physique comme facteur de risque ou de l'activité comme élément préventif de la maladie coronarienne? Une étude contrôlée prospective serait-elle faisable? A quel âge devrait-on soumettre à un entraînement régulier pour prévenir l'infarctus du myocarde?

contrôleurs, donc une présélection spontanée des personnes appartenant à ces deux groupes n'était pas exclue.

Par la suite, d'autres professions furent étudiées. Ainsi, dans des groupes d'agriculteurs américains, d'une activité physique plus grande que quelques autres groupes, avec pourtant les autres facteurs de risque comparables, on a observé une incidence plus basse de la maladie coronarienne [53]. *Brunner et Manelis* [5] ont démontré le même phénomène chez les agriculteurs juifs dans les collectivités (kibboutz) en Israël, *Karvonen et coll.* chez les bûcherons finlandais [24], et *McDonough et coll.* chez les agriculteurs noirs en Georgie aux Etats-Unis [30].

Après 5 ans d'observation *Morris et coll.* confirmèrent [34] une nouvelle fois la différence entre chauffeurs et contrôleurs d'autobus, mais la cholestérolémie et la tension artérielle différaient elles aussi, et on ne distinguait pas clairement si le rôle de l'activité physique était indépendant de ces autres facteurs. De même, *Blackburn et coll.* trouvèrent que les ondes Q de l'électrocardiogramme, indiquant un ancien infarctus, étaient plus fréquentes dans les groupes à activité physique faible que chez ceux qui avaient une activité intense; toutefois, l'influence des autres facteurs n'était pas entièrement exclue. D'autre part, avec des techniques mathématiques plus poussées, *Wilhelmsen et coll.* [52] démontrèrent l'effet indépendant de l'activité physique sur l'incidence de la maladie coronarienne.

Outre l'incidence, la gravité des cas semble être associée à l'activité physique. *Franck et coll.* ont trouvé un taux de létalité par infarctus de 12% chez les personnes les plus actives et de 49% chez les personnes les plus sédentaires [17]. *Kannel* arrive à la même conclusion dans l'étude longitudinale de Framingham [22], mais il faut constater qu'elle est basée sur des indices d'activité indirecte, tels que gain de poids, capacité vitale et fréquence du pouls, indices critiqués par d'autres auteurs. Une autre étude fondée sur des données indirectes est celle de *Hammond et Garfinkel* [19] qui envoyèrent par poste des questionnaires à un nombre énorme de personnes, presque un million, et trouvèrent après 6 ans que la mortalité par maladie coronarienne était la plus élevée chez les sujets qui, selon leur réponse à l'enquête initiale, faisaient peu d'exercice physique.

Parmi les travaux plus récents, citons la nouvelle étude de *Morris et coll.* [10, 36] et celle de *Paffenbarger* [42]. En 1968/70, *Morris* envoya un questionnaire sur l'activité physique à 16 000 fonctionnaires britanniques. Deux ans plus tard, 232 cas d'infarctus s'étaient produits dans cette cohorte. Les personnes menant une vie physiquement très

active (avec une dépense d'énergie de pointe correspondant à 7,5 kcal) avaient un risque relatif trois fois moins grand que les personnes inactives. Un échantillon aléatoire des 16 000 fonctionnaires fut examiné: les personnes qui avaient déclaré faire de l'exercice intense les samedis et dimanches avaient moins d'anomalies électrocardiographiques que les personnes n'en faisant pas [10]. Il paraît très peu probable que la différence soit due à une autosélection, puisqu'elle persiste même si l'on ne retient que les personnes sans aucun symptôme.

Paffenbarger et *Hale* ont suivi pendant 22 ans plus de 6000 débardeurs de la baie de San Francisco. Chez les sujets ayant une activité physique professionnelle intense, la mortalité coronarienne était deux fois plus basse que chez les personnes à activité modérée ou faible. Il y avait aussi une corrélation entre la durée de l'activité professionnelle et le taux de mortalité. Cette étude récente corrobore donc les résultats des études antérieures [42].

La controverse

Certains auteurs considèrent que les études précitées n'ont apporté la preuve ni que l'inactivité physique soit nocive ni que l'activité protège contre la maladie coronarienne. Les revues générales qui s'occupent de cette controverse prennent position soit pour [6, 7, 13, 14] soit contre [37, 43] la conception que l'activité physique est un des facteurs de risque, tandis que d'autres auteurs restent neutres [1–3], réservés [25] ou même trop prudents [31].

Parmi les travaux cités comme arguments à l'appui du «contre» est l'étude de *Chapman et coll.* [8] qui n'ont pas trouvé de différence entre les employés de bureau de la ville de Los Angeles d'une part et les professions dites à activité intense: jardiniers, menuisiers, personnel chargé de la surveillance des installations urbaines (!) d'autre part. *Stamler*, en analysant le risque coronarien des employés d'une usine à Chicago n'a pas trouvé non plus de différence selon l'emploi [44]. De même *Taylor et coll.* [48] ne trouvent pas, chez les cheminots américains, de différence entre employés de bureau et aiguilleurs. Pareillement, *Paul* [43] ne trouve pas de différence significative parmi les 1719 employés de la Western Electric Company suivis pendant 8 années: l'incidence de la maladie coronarienne était la même chez les «plus actifs» que chez les «moins actifs».

Mentionnons, en passant, que certaines publications sont citées comme apportant des arguments «contre» quoiqu'elles ne contiennent aucune donnée dans ce sens [p. ex. 26, 28, 41].

Certes, une étude de la corrélation de l'activité physique et du développement de la maladie coronarienne est une des plus délicates en épidémiologie cardio-vasculaire. Il est très difficile, presque impossible de séparer la profession — et donc aussi l'effort au travail — du statut économique d'une personne et d'autres composantes du mode de la vie qui pourraient avoir une part dans le concert des facteurs de risque. *Brunner et coll.* [6] ont évité cet

obstacle en étudiant des membres de «kibboutz» où n'existait aucune différence sociale. La différence dans le degré d'activité physique entre les diverses professions étudiées (employés de bureau d'une part et jardiniers, huissiers, aiguilleurs, etc. d'autre part) pourrait être insuffisante pour démontrer une relation avec la maladie coronarienne, surtout s'il s'agissait d'un phénomène à seuil [7]. En plus, l'activité physique pendant les loisirs, en fin de semaine ou après le travail, pourrait encore atténuer la différence — raison pour laquelle *Morris*, dans ses récentes études [10, 36], a pris en considération surtout l'activité du samedi et du dimanche. L'obligation du travail physique est nettement diminuée [29] dans les pays à technologie développée, quoique cela puisse ne pas être entièrement vrai pour certaines couches sociales [32] dans certains pays. Il est possible qu'on soit confronté même avec une situation inverse: les personnes qui font moins de travail physique pourraient faire davantage de sport et leur activité physique globale pourrait être supérieure à celle des travailleurs manuels dans les branches mécanisées et automatisées (le sport est parfois du luxe). Les personnes étudiées par *Durnin* [9] étaient plus actives pendant leurs loisirs que pendant leurs heures de travail. Ainsi, le simple classement en professions actives et peu actives ne suffit plus [3]; on doit tenir compte de l'activité non professionnelle [43], notamment de l'activité physique *habituelle* [27]. Une étude épidémiologique expérimentale, une étude dite d'intervention contrôlée serait donc souhaitable pour résoudre cette controverse [3], mais une telle étude est très difficile [47], voire impossible à faire.

La controverse est-elle nécessaire?

Dans ces conditions, du point de vue pratique, tout particulièrement du point de vue de la santé publique, on doit poser la question: quel est l'apport de cette controverse à la solution des problèmes soulevés par la prévention de la maladie coronarienne? Il existent des controverses utiles qui stimulent la détection de la vérité scientifique; il y en a d'autres qui sont plutôt vaines. Il nous semble que la controverse sur la valeur de l'activité physique dans la prévention de la maladie coronarienne soit une controverse vaine.

Certes, une étude contrôlée prospective à double insu, faite selon toutes les règles des essais cliniques utilisées en pharmacologie devrait apporter les preuves ultimes. Mais, outre le fait qu'un exercice physique placebo est difficile à réaliser, il faudrait des centaines de milliers de sujets pour une telle étude.

L'estimation statistique de l'échantillon nécessaire pour arriver à des résultats significatifs est la suivante. Si l'on s'attend à une incidence de 1% d'infarctus par année (ce qui est plausible pour une cohorte de sujet sains), un abandon de 50% (minimum selon *Taylor et coll.* [47]), une réduction de 10% du risque (prévision peut-être trop optimiste), afin d'arriver à une différence statistiquement significative au bout d'une étude de cinq années, on devrait étudier 200 000 sujets dans le groupe à activité physique intensifiée et le même nombre dans le groupe témoin!

De telles exigences rendent une étude contrôlée de la valeur de l'activité physique en prévention coronarienne impraticable, voire absurde. Mais fût-elle même possible, serait-elle nécessaire? Il existe une différence fondamentale entre l'étude d'un médicament — substance étrangère à l'organisme — et celle d'une fonction parfaitement physiologique tel que le mouvement. Dans le premier cas, on doit fournir la preuve que l'utilité thérapeutique d'une telle substance l'emporte sur ses effets nocifs, avant de conseiller d'introduire le médicament. Dans le second cas, on devrait a priori fournir la preuve que la nocivité de telle fonction physiologique l'emporte sur son utilité, avant de déconseiller qu'on la pratique.

Or, personne n'affirme qu'une activité physique même vigoureuse, chez des sujets sains, soit nocive. Seule est contesté — et avec beaucoup de raison — un régime d'activité physique intense chez des patients atteints d'une maladie coronarienne au cours de leur rééducation. La nocivité potentielle d'un tel régime, s'il est pratiqué sans les précautions nécessaires, a été démontrée; *Blackburn* a exprimé l'absurdité d'une telle pratique d'une manière frappante [1].

Un régime d'activité trop poussé à début abrupt peut causer aussi des complications cardiaques chez des personnes non entraînées, au-delà de leur première jeunesse, sans symptômes cliniques. Il est donc déplacé d'imposer des efforts démesurés à des quadragénaires ou quinquagénaires à haut risque, surtout sans avoir testé préalablement leur réserve coronarienne.

Les facteurs de risque de la maladie coronarienne (sur-alimentation, hyperlipidémie, hypertension, tabagisme, inactivité) existent rarement seuls. Il est rare qu'un sportif soit obèse, fumeur et hypertendu; il est vraisemblable que ce sont plutôt les caractéristiques de l'automobiliste invétéré qui prend l'ascenseur pour monter à l'entresol. C'est un des principes de base de la prévention coronarienne de ne pas traiter les facteurs de risque isolément, mais dans leur ensemble. La question scientifique, qui s'impose dans ce contexte est celle-ci: parvient-on, avec des mesures complexes d'intervention sur les facteurs de risque, à prévenir la maladie coronarienne. De telles études sont en cours [38, 50].

Les perspectives

Espérons que les essais multifactoriels de prévention de la maladie coronarienne — études de très grande envergure — apporteront les preuves définitives de l'utilité d'un traitement de l'ensemble des facteurs de risque. Toutefois, la question se pose: des résultats négatifs de ces études (tout de même possible) signifieraient-ils la faillite du concept des facteurs de risque et l'impuissance à prévenir la maladie coronarienne?

Rappelons que, en Europe, à peu près 90% des quadragénaires ont des lésions anatomiques coronariennes d'origine athérosclérotique [20]. Or, les grandes études de prévention se font pour la plupart précisément sur des

sujets de cet âge-là. Si les essais ne démontreraient pas le bienfait significatif de l'intervention multifactorielle, y compris l'effet d'une activité physique augmentée, on devrait conclure que l'intervention a commencé trop tard car le début dût avoir lieu déjà à l'adolescence ou à l'enfance [45]. En fait, même sans attendre les résultats de la prévention coronarienne chez l'adulte mûr, on devrait déterminer, par des méthodes épidémiologiques, la présence des facteurs de risque chez les jeunes (inactivité, tabagisme, suralimentation en graisses, pression artérielle élevée) et étudier les meilleures méthodes de les combattre. L'Organisation mondiale de la santé se propose une telle étude [40].

En ce qui concerne l'activité physique, rien n'est plus judicieux que d'insister pour qu'elle soit, chez l'adulte, la continuation directe de l'activité de l'adolescence. La vie contemporaine pousse à l'inactivité, voire l'inflige; la réinsertion du mouvement dans notre civilisation technique [23] s'impose comme un important devoir médico-social. La prévention de la maladie coronarienne en est un des aspects cardinaux.

Résumé

Quelques dizaines de publications affirment que l'inactivité physique est un des facteurs de risque de la maladie coronarienne mais la preuve que l'exercice physique contribue à la prévention de cette maladie nous échappe. Toutefois, la poursuite d'une controverse sur la valeur prophylactique de l'activité physique paraît déplacée puisqu'une étude contrôlée n'est pas faisable; d'autre part, l'activité physique étant une fonction physiologique, elle est à recommander même sans preuve ultime et irréfutable de sa valeur prophylactique. Une activité continue dès l'adolescence est recommandée et, sur un plan plus général, une réintroduction de l'activité physique dans la vie quotidienne s'impose comme un important devoir médico-social.

Zusammenfassung

Körperliche Aktivität und Prävention der koronaren Herzkrankheit: ist eine Kontroverse nötig?

Dutzende von Publikationen stellen die Behauptung auf, körperliche Inaktivität sei einer der Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit, doch fehlt der Beweis, dass körperliche Betätigung zur Prävention dieser Krankheit beiträgt. Immerhin scheint eine Kontroverse über den prophylaktischen Wert der körperlichen Aktivität fehl am Platz, nachdem eine sauber messbare Studie nicht realisierbar ist. Darüber hinaus ist die körperliche Aktivität eine physiologische Funktion und muss somit empfohlen werden, auch wenn ihr prophylaktischer Nutzen für Koronarerkrankungen nicht unwiderlegbar bewiesen werden kann. Empfehlenswert ist regelmäßige Ausübung von körperlicher Betätigung bereits in der Jugend. Zudem drängt sich ganz allgemein deren Wiedereingliederung ins tägliche Leben als wichtiger sozialmedizinischer Aspekt geradezu auf.

Summary

Physical activity and prevention of coronary heart disease: is a controversy necessary?

Numerous reports indicate that physical inactivity is one of the coronary risk factors; however, proof that exercise has a protective effect is still elusive. Nevertheless, to continue the existing controversy on the prophylactic value of physical activity seems to be inappropriate. On the one hand, a controlled trial is not feasible; on the other hand, physical activity is a physiological function that should be promoted anyway, regardless whether irrefutable evidence of its value in the prevention of coronary heart disease is available. Activity starting in childhood and continuing throughout life is a safe approach. In more general terms, habitual physical activity should be re-introduced into the pattern of life of contemporary society.

Bibliographie

- [1] Blackburn H.: Disadvantages of intensive exercise therapy after myocardial infarction. Dans: *Ingelfinger F.J.* (Edit.): Controversy in international medicine II. Saunders Co., 1974.
- [2] Blackburn H.: Ischaemic heart disease: the challenge, the controversy and the potential of prevention. *Arch. mal. cœur* 68 (Numéro spécial), 81 (1975).
- [3] Blackburn H.: Progress in the epidemiology and prevention of coronary heart disease. Dans: *YU P.N., Goodwin J.F.* (Edit.): Progress in Cardiology. Lea and Febiger, Philadelphia 1974.
- [4] Blackburn H., Parlin R.W., et Keys A.: The inter-relations of electrocardiographic findings and physical characteristics of middle-aged men. Dans: *Keys A., Aravanis C., Blackburn H.W., Van Buchem F.S.P., Buzina R., Djordjevic B.S., Dontas A.S., Fidanza F., Karvonen M.J., Kimura N., Lekos D., Monti M., Puddu V., et Taylor H.L.*: Epidemiological studies related to coronary heart disease: characteristics of men aged 40–59 in seven countries. *Acta med. scand. Suppl.* 460, 377 (1969).
- [5] Brunner D. et Manelis G.: Myocardial infarction among members of communal settlements in Israel. *Lancet* 2, 1049 (1960).
- [6] Brunner D., Manelis G., Modan M. et Levin S.: Physical activity at work and the incidence of myocardial infarction, angina pectoris and death due to ischaemic heart disease. An epidemiological study in Israeli collective settlements (Kibbutzim). *J. Chron. Dis.* 27, 217 (1974).
- [7] Cassel J., Heyden S., Bartel A.G., Kaplan B.H., Tyroler H.A., Corononi J.C., et Hames C.G.: Occupation and physical activity and coronary heart disease. *Arch. intern. med.* 128, 920 (1971).
- [8] Chapman J.M., Goerke L.S., Dixon W., Loveland D.B. et Phillips E.: The clinical status of a population group in Los Angeles under observation for two to three years. *Amer. J. publ. Hlth* 47, April supplement 33 (1957).
- [9] Durnin J.V.G.A.: Activity patterns in the community. *Canad. med. Ass. J.* 96, 882 (1967).
- [10] Epstein L., Miller G.J., Stitt F.W. et Morris J.N.: Vigorous exercise in leisure time, coronary risk factors, and resting electrocardiograms in middle-aged male civil servants. *Brit. Heart J.* 38, 403 (1976).
- [11] Fox S.M., Naughton J.P., Gorhan P.A.: Physical activity and cardiovascular health. *Mod. Conc. cardiovasc. Dis.* 41, 17, 21, 25 (1972).
- [12] Fox S.M. et Skinner J.S.: Physical activity and cardiovascular health. *Amer. J. Cardiol.* 14, 731 (1964).
- [13] Fox S.M.: Physical activity and coronary heart disease. *Amer. J. Cardiol.* 23, 298 (1969).
- [14] Fox S.M., Haskell W.L.: Physical activity and the prevention of coronary heart disease. *Bull. N.Y. Acad. Med.* 44, 950 (1968).
- [15] Fox S.M. et Naughton J.P.: Physical activity and the prevention of coronary heart disease. *Preventive Medicine* 1, 92 (1972).
- [16] Fox S.M. et Haskell W.L.: Population studies. Symposium on physical activity and cardiovascular health. *Canad. Med. Ass. J.* 96, 806 (1967).
- [17] Frank C.W., Weinblatt E., Shapiro S. et Sager R.V.: Physical inactivity as a lethal factor in myocardial infarction among men. *Circulation* 34, 1022 (1966).
- [18] Groupe de travail de la Société Européenne de Cardiologie: La prévention de la maladie ischémique de cœur — un guide pour le praticien. *Soc. Europ. Cardiol.* 1977 (sous presse).
- [19] Hammond E.C. et Garfinkel L.: Coronary heart disease, stroke, aortic aneurysm. Factors in the etiology. *Arch. environm. Hlth* 19, 167 (1969).
- [20] Kagan A. et coll.: Atherosclerosis in five towns. Organisation mondial de Santé, Genève, 1976 (sous presse).
- [21] Kannel W.B.: Habitual level of physical activity and risk of coronary heart disease: the Framingham study. *Canad. Med. Ass. J.* 96, 811 (1967).
- [22] Kannel W.B. et McNamara P.M.: Physical activity and risk of fatal coronary heart disease: the Framingham study. *Circulation* 35–36, suppl. II, 154 (1967).
- [23] Kannel W.B., Sorlie P. et McNamara P.: The relation of physical activity to risk of coronary heart disease: the Framingham study. Dans: *Larsen O.A. et Malmberg R.O.* (Edit.): Coronary heart disease and physical fitness. University Port Press, Baltimore-London-Tokyo, 1971, p. 256.
- [24] Karvonen M.J., Rautaharju P.M., Orma E., Punser S. et Takkenen J.: Cardiovascular studies on lumberjacks. *J. occup. Med.* 3, 49 (1961).
- [25] Keys A.: Coronary heart disease — the global picture. *Atherosclerosis* 22, 149 (1975).
- [26] Kent A.P., McCarroll J.R., Schweitzer M.D. et Willard H.N.: A comparison of coronary artery disease (arteriosclerotic) heart disease) deaths in health areas of Manhattan, New York City. *Amer. J. publ. Hlth* 48, 200 (1958).
- [27] Lange Andersen K., Masironi R. et Rutenfranz J.: Assessment of Habitual Physical Activity. Organisation mondiale de la santé, Bureau régional de l'Europe, Copenhague, 1976 (sous presse).
- [28] Life Insurance Companies' Institute for Medical Statistics at the Oslo City Hospitals: Myocardial infarction; an epidemiologic and prognostic study of patients from five departments of internal medicine in Oslo 1935–1949. *Acta med. Scand.* 154, suppl. 315 (1956).
- [29] Mayer J.: Heart disease: plans for action. Dans: *Mayer J.* (Edit.): U.S. Nutritional policies in the seventies. Freeman, 1973, pp. 44–52.
- [30] McDonough J.R., Hames C.G., Stulb S.C. et Garrison G.E.: Coronary heart disease among negroes and whites in Evans County, Georgia. *J. Chron. Dis.* 18, 443 (1965).
- [31] Menotti A., Puddu V., Monti M. et Fidanza F.: Habitual physical activity and myocardial infarction. *Cardiologie* 54, 119 (1969).
- [32] Michaels L.: Aetiology of coronary artery disease: an historical approach. *Brit. Heart J.* 28, 258 (1966).
- [33] Morris J.N., Heady J.A., Raffle P.A.B., Roberts C.G. et Parks J.W.: Coronary heart disease and physical activity of work. *Lancet* 2, 1053 et 1111 (1953).
- [34] Morris J.N., Kagan A., Pattison D.C., Gardner M.J. et Raffle P.A.B.: Incidence and prediction on ischaemic heart disease in London busmen. *Lancet* 2, 553 (1966).
- [35] Morris J.N., Heady J.A. et Raffle P.A.B.: Physique of London busmen. *Epidemiology of uniforms.* *Lancet* 2, 569 (1956).
- [36] Morris J.N., Adam C., Chave S.P.W., Adam C., Sirey C., Ep-

- stein L. et Shenan D.J.: Vigorous exercise in leisure time an the incidence of coronary heart disease. *Lancet* 1, 333 (1973).
- [37] Nicolaysen R.: Lipids and diet. *Proc. Royal Soc. of London, Series B*, 156, 365 (1962).
- [38] Organisation mondiale de la Santé: Méthodologie des essais multifactoriels de prévention des cardiopathies ischémiques. Rapport sur un Groupe de travail, Innsbruck, 26–29 mars 1973. Bureau régional de l'Europe, OMS, Copenhague 1974.
- [39] Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional de l'Europe: Myocardial infarction community registers. OMS, Copenhague, 1976.
- [40] Organisation mondiale de la Santé: Study of atherosclerosis precursors in children. Report of a WHO Consultation prevention of adult cardiovascular disease in childhood, Geneva, 4–6 February 1974. OMS, Genève, 1974.
- [41] Pell S., et D'Alonzo C.A.: Immediate mortality and five-year survival of unemployed men with a first myocardial infarction. *New England J. Med.* 270, 915 (1964).
- [42] Paffenbarger R.S. et Hale W.E.: Work activity and coronary heart mortality. *New England J. Med.* 292, 545 (1975).
- [43] Paul O.: Physical activity and coronary heart disease. *Am. J. Cardiol.* 23, 303 (1969).
- [44] Stamler J., Lindberg H.A., Berkson D.M., Shaffer A., Miller W. et Poindexter A.: Prevalence and incidence of coronary heart disease in stroke of the labor force of a Chicago industrial corporation. *J. Chron. Dis.* 11, 405 (1960).
- [45] Strasser T.: Intervention studies of coronary heart disease. *Arch. mal. coeur* 68, numéro spécial, 111 (1975).
- [46] Strasser T.: Utilisation du concept de facteur de risque en pathologie cardiovasculaire (sous presse), 1976.
- [47] Taylor H.L., Buskirk E.R., Remington R.D.: Exercise in controlled trials of the prevention of coronary heart disease. *Federation Proc.* 32, 1623 (1923).
- [48] Taylor H.L., Blackburn H., Keys A., Parlin W., Vasquez C. et Puchner T.: Five-year follow-up of employees of selected U.S. railroad companies. Dans: Keys A. (Edit.): *Coronary heart disease in seven communities.* *Circulation* 41, suppl. 1, 20 (1970).
- [49] Taylor H.L.: Occupational factors in the study of coronary heart disease and physical activity. *Canad. Med. Ass. J.* 96, 825 (1967).
- [50] The multiple risk factor intervention (MRFIT). A national study of primary prevention of coronary heart disease. *J. amer. med. Ass.* 235, 825 (1976).
- [51] The National Diet-Heart Study: Sample size estimates for medical trials. *Circulation* 37, suppl. 1, 279 (1968).
- [52] Wilhelmsen L., Wedel H., Tibblin G.: Multivariate analysis of risk factors for coronary heart disease. *Circulation* 38, 950 (1973).
- [53] Zukel W.J., Lewis R.N., Enterline P.E., Painter R.C., Ralston L.S., Fawcett R.M., Meredith A.P. et Peterson B.P.: A short term community study of the epidemiology of coronary heart disease. A preliminary report on the North Dakota study. *Amer. J. publ. Hlth* 49, 1630 (1959).

Adresse de l'auteur

Dr. T. Strasser, Service des maladies cardiovasculaires, Organisation mondiale de la Santé, Avenue Appia, 1211 Genève 27

...bei Sonnenbrand,
Verstauchungen,
Hautschürfungen,
kleinen «Bobos»...

...praktisch
und angenehm,
lindert, heilt
und desinfiziert...

...nimm

FETT FREIE ESSIGSAURE TONERDECREME
MIT KAMILLE UND ARNIKA
AVEC CAMOMILLE ET ARNIKA
CRÈME D'ACÉTATE D'ALUMINE NON GRASSE

WANDER

Auch in der vorteilhaften
Familientube zu 180 g erhältlich

Wander Pharma Bern

223