



ÉDITORIAL

LA SURVEILLANCE DES MALADIES NON TRANSMISSIBLES

A. LELLOUCH (1), É. BOUVET (2)

C'est devenu un truisme que de souligner le problème majeur de santé publique que posent aujourd'hui, dans les pays industrialisés vieillissants, les maladies chroniques non transmissibles. Tenant compte de ce point de vue, le BEH a déjà accueilli dans ces colonnes plusieurs mises au point ayant trait à la politique de promotion de la santé ou à la prévention bucco-dentaire (1). Il paraît aujourd'hui indispensable d'ouvrir encore plus largement notre Bulletin aux problèmes spécifiques posés par l'épidémiologie des maladies chroniques non transmissibles. Les maladies cardio et cérébrovasculaires occupent le devant de la scène de ces pathologies chroniques non transmissibles. Ainsi, les affections coronariennes, par exemple, constituent la première cause de morbidité générale; outre leurs effets médicaux, elles entraînent d'importantes conséquences socio-économiques; certains de leurs facteurs de risque (hypertension artérielle, hypercholestérolémie, tabagisme) sont évitables; enfin, nombre de ces facteurs sont susceptibles d'induire l'apparition d'autres maladies chroniques (diabète, obésité, dyslipoprotéinémies, cancers, bronchite chronique).

A ces différents titres, les maladies cardiaques ischémiques par athérosclérose coronarienne constituent un modèle privilégié pour la mise en œuvre de programmes adaptés de surveillance épidémiologique et de prévention. MONICA (« Multinational Monitoring of trends and determinants of cardiovascular diseases ») est un programme de monitoring des maladies cardiovasculaires et de leurs facteurs de risque. Depuis 1984, la France participe à cette enquête épidémiologique internationale menée sous l'égide de l'OMS. MONICA est un exemple de mise sous surveillance des maladies chroniques non transmissibles. Faire le point sur ce projet paraît constituer une bonne introduction à l'étude épidémiologique de ces affections.

(1) Direction générale de la Santé, bureau : Épidémiologie; Prévention; Education pour la santé.

(2) Direction générale de la Santé, bureau des maladies transmissibles.

MONICA: UN MODÈLE POUR UNE MISE SOUS SURVEILLANCE DES MALADIES CHRONIQUES NON TRANSMISSIBLES?

A. LELLOUCH

On rappellera d'abord l'historique du projet MONICA, ses bases scientifiques et ses objectifs. On donnera ensuite une présentation d'ensemble du projet, de sa méthodologie et du mode de recueil des données. On insistera enfin sur les moyens mis en œuvre et sur les retombées escomptées de MONICA-FRANCE puisque ce projet est devenu désormais opérationnel dans notre pays depuis l'année 1984.

1. HISTORIQUE :

Depuis une trentaine d'années, l'épidémiologie des maladies coronariennes s'est enrichie d'une somme considérable de travaux dans les domaines descriptif (1), analytique et d'intervention.

Durant les années 1970-1975, une première étude coopérative internationale, impulsée par l'OMS avait abouti à la mise en place, dans divers pays, de registres de l'infarctus du myocarde (1). Cette enquête avait permis :

1° De bien décrire l'histoire naturelle des accidents coronariens (infarctus aigu du myocarde; ischémie myocardique aiguë; arythmies cardiaques; mort subite coronarienne d'origine rythmique).

2° D'objectiver d'importantes variations géographiques inter-pays des taux d'incidence des maladies coronariennes.

3° D'établir une indiscutable corrélation entre ces taux d'incidence et les taux nationaux correspondants de mortalité coronarienne.

Cette étude avait pu montrer, grâce aux registres de l'infarctus du myocarde (1), l'existence d'un gradient croissant en Europe des taux standardisés de mortalité coronarienne depuis les pays méditerranéens latins jusqu'aux pays nordiques (anglo-saxons et scandinaves).

En France, diverses estimations de la morbidité coronarienne avaient été effectuées principalement par l'équipe de recherche

« Cardiologie » de l'I.N.S.E.R.M. à partir de trois sources d'information : les statistiques nationales de mortalité, l'enquête prospective parisienne du Groupe de Recherche sur l'Épidémiologie de l'Athérosclérose (G.R.E.A.) et les registres français des cardiopathies ischémiques de Boulogne-sur-Seine (1972-1973), de Rouen et de Montpellier (1975-1979), de l'Hérault et de la Seine-Maritime (1979). Ces données concordantes suggéraient que la France bénéficiait d'une morbidité coronarienne relativement modérée.

L'analyse des tendances de mortalité générale, cardiovasculaire et coronarienne entreprise par l'O.M.S. de 1972 à 1982 a révélé des modifications parfois importantes des taux standardisés de décès par maladie cardiaque ischémique. Si la mortalité coronarienne est restée à peu près stable ou a présenté une légère augmentation en France, au Royaume-Uni et en Allemagne, elle a fortement décru en Finlande, aux États-Unis, en Australie et en Nouvelle-Zélande, tous pays qui détiennent un triste record en matière de pathologie coronarienne; dans certains pays de l'Europe de l'Est (Hongrie, Pologne, Roumanie) enfin, la mortalité coronarienne a nettement augmenté.

Les raisons précises de ces variations temporo-spatiales de la mortalité et de la mortalité coronariennes des pays industrialisés sont, pour l'instant, mal expliquées. On ignore en particulier la part respective de responsabilité imputable à l'évolution naturelle spontanée de l'« épidémie » des coronaropathies, à une modification éventuelle des facteurs de risque sous l'effet des mesures de prévention déjà mis en œuvre (mais dont l'efficacité est encore mal évaluée) ou à une modification des conditions d'accès aux soins et de traitement. C'est pour tenter de répondre à ces questions qu'a été élaboré par l'O.M.S. (Genève) le projet MONICA.

(1) Registres de l'infarctus du myocarde, résultats d'une étude coopérative internationale de l'OMS, coordonnée par le bureau régional de l'Europe, Copenhague, 1977.

2. BUTS

Le programme MONICA (1) (2) vise quatre objectifs principaux :

- Étudier les variations dans le temps (dix ans) de l'incidence et de la mortalité coronariennes pour mettre en évidence d'éventuelles tendances à l'accroissement ou à la diminution.

- Analyser les variations concomitantes du niveau des facteurs de risque associés dans la population ainsi que les changements survenus dans les conditions de soins de l'infarctus aigu du myocarde.
- Rechercher d'éventuelles associations entre les variations des deux paramètres susmentionnés.

- Susciter des études complémentaires dans les domaines de la santé publique, de l'épidémiologie à visée étiologique, enfin dans celui de la recherche clinique.

3. PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU PROJET

MONICA est une enquête épidémiologique coopérative internationale planifiée sur 10 ans. Le projet est organisé avec :

- des centres locaux autonomes pour le recueil des données. On comptait en décembre 1984, 44 centres répartis dans 27 pays qui collaboraient au programme;
- un centre directeur, situé à Genève (O.M.S.) qui élabore le protocole standardisé de recueil des données, assure la responsabilité scientifique du projet, enfin accorde l'agrément des centres locaux participant au projet;
- un centre informatique commun de traitement des données, situé à l'Institut national de Santé publique d'Helsinki, Finlande;
- trois centres assurant le contrôle de qualité des données enregistrées : Dundee pour les événements cliniques; Budapest, pour le codage des électrocardiogrammes et Prague, pour le dosage des lipoprotéines plasmatiques;
- un comité des publications;
- enfin, une réunion annuelle à Genève des centres locaux collaborant au programme.

4. MÉTHODOLOGIE

MONICA repose sur la méthodologie des registres c'est-à-dire sur l'enregistrement exhaustif dans une zone géographique déterminée (500 000 à 1 000 000 d'habitants) et pour une période de temps bien précisée (dix ans) de tous les cas dûment authentifiés de pathologies coronariennes définies par le protocole standardisé.

La population d'étude est limitée aux sujets des deux sexes d'âge compris entre 25 et 65 ans. Le protocole d'enquête comprend une portion obligatoire et une portion optionnelle. La portion obligatoire constitue le noyau dur de l'enquête; elle porte sur dix ans et comporte :

- un registre des cardiopathies ischémiques mis en route avant le 1^{er} juillet 1984 pour mesurer l'incidence de l'infarctus myocardique récent (moins de 28 jours) et le taux de mortalité coronarienne;
- le recueil de certaines données annuelles de base (démographiques et sanitaires);
- trois enquêtes de population sur échantillons représentatifs (au moins 1 200 sujets) pour mesurer le niveau des facteurs de risque associés, au début (1^{re} année), au milieu (5^e année) et en fin (10^e année) de programme;
- deux enquêtes hospitalières (au moins 500 malades consécutifs) pour déterminer les conditions de traitement de l'infarctus récent.

Les études optionnelles sont laissées à l'initiative des centres locaux mais certaines d'entre elles peuvent donner lieu à des enquêtes coopératives inter-centres. Il en est ainsi du projet coopératif européen sur les conditions nutritionnelles (EURONUT).

5. MODALITÉS DU RECUEIL DES DONNÉES

À l'échelon local, le recueil s'effectue à partir de trois sources d'information : le registre, l'enquête de population, enfin diverses autres données.

- Au niveau de chacun des registres des centres locaux, les informations nominatives sont collectées à partir de diverses sources qu'il faut confronter pour éviter les enregistrements multiples d'un même malade :

- certificats médicaux de décès de tous les sujets morts dans le département administratif ou la communauté urbaine;
- cas dûment authentifiés d'infarctus récents et ou de mort subite signalés par les médecins de ville (généralistes et cardiologues) et par la surveillance périodique de tous les établissements hospitaliers (publics et privés), susceptibles d'accueillir les malades concernés par le protocole;

Les S.A.M.U. du département, les organisations médicales d'urgence, les ambulances, les praticiens-conseils des Caisses d'assurance-maladie, les médecins légistes, constituent d'autres sources possibles de signalement.

Pour chaque décès possiblement cardiovasculaire et pour chaque cas signalé, une enquête active est diligentée pour aller chercher les informations cliniques, électrocardiographiques et biologiques demandées par le protocole. Au terme de cette enquête, chaque cas validé est classé dans une des trois catégories du protocole (infarctus récent confirmé ou possible; décès coronarien; absence d'infarctus) et enregistré. Les taux de mortalité et d'incidence coronariennes sont calculés en rapportant le nombre de cas enregistrés à la population totale.

- L'enquête de population est faite à partir de l'échantillon tiré par l'I.N.S.E.E. L'enquêteur se rend au domicile du sujet préalablement contacté. Il remplit le questionnaire concernant l'état-civil du sujet, sa catégorie socioprofessionnelle, ses antécédents et facteurs éventuels de risque. Le poids, la taille, la pression artérielle sont mesurés selon un protocole rigoureusement standardisé. Une prise de sang est enfin effectuée pour le dosage sérique du cholestérol total et du H.D.L. cholestérol.

- Diverses données d'ordre démographique, statistique et sanitaire concernant le système de soins de la zone géographique au niveau de laquelle est implantée le registre sont également recueillies chaque année.

6. MONICA-FRANCE

Depuis 1984, trois centres français collaborent effectivement à MONICA. Ces centres sont localisés dans les départements du Bas-Rhin et de la Haute-Garonne ainsi qu'au niveau de la communauté urbaine de Lille. Il s'agit respectivement de l'Institut d'hygiène et de médecine préventive de Strasbourg (investigateur principal : Pr. P. Schaffer), de l'I.N.S.E.R.M. (Unité 101) et de l'observatoire de la Santé de la région Midi - Pyrénées (responsable du projet : Dr. Ph. Douste-Blazy), enfin de l'Institut Pasteur de Lille (Dr. J. L. Salomez). Les trois registres des trois centres français susmentionnés couvrent une population totale d'environ 2,5 millions d'habitants.

Chacun de ces trois registres comporte pour son fonctionnement :

- une structure d'accueil avec un local;
- du personnel : au minimum un médecin plein-temps, un médecin mi-temps, une secrétaire et un enquêteur;
- l'accès à un centre informatique;
- la collaboration d'un laboratoire de biologie;
- enfin, tout un ensemble de collaborations locales dont la qualité conditionne le bon fonctionnement du registre. Ces collaborations impliquent en particulier une large participation des médecins libéraux (généralistes et cardiologues), des services hospitaliers (soins intensifs pour coronariens; services de cardiologie, de médecine interne, de réanimation), des S.A.M.U., des cliniques privées, des centres de convalescence et de réadaptation. Une bonne collaboration avec la D.D.A.S.S. et notamment avec le médecin-inspecteur de la santé, avec l'I.N.S.E.E., enfin avec les médecins-conseils et légistes sont aussi nécessaires.

La coordination nationale scientifique des trois registres français des cardiopathies ischémiques est assurée par l'Unité 258 de recherche en épidémiologie cardiovasculaire de l'I.N.S.E.R.M. (coordonateur scientifique : Dr. J.-L. Richard), de l'hôpital Broussais, à Paris.

Cette coordination implique un soutien technique, un contrôle permanent de qualité, une centralisation des données informatiques (pour l'analyse commune des données françaises) puis leur transfert au centre informatique du projet à Helsinki. Pour les registres de Strasbourg et de Toulouse, le financement est assuré par la direction générale de la Santé (crédits régionalisés de prévention) et par l'I.N.S.E.R.M. Le registre de Lille bénéficie d'un financement autonome.

Le suivi du projet est assuré conjointement par la direction générale de la santé et par l'Unité 258. Il fait l'objet, chaque année, depuis 1984, d'une réunion de coordination entre les trois centres français à Strasbourg (1984), Toulouse (1985) et Lille (1986). Enfin, la Société française de cardiologie a officiellement accordé son patronage scientifique au projet MONICA-FRANCE et a demandé à être tenu périodiquement au courant du déroulement et des résultats du programme.

(1) Richard (J.-L.). — *Le projet MONICA*, Med. card. Vasc., 60 : 23-26, 1986.

(2) Dodu (S.R.A.). — *Projet MONICA de l'O.M.S.*, Rev. Epid. Sant. publ., 33 : 368-369, 1985.

7. RÉSULTATS ESCOMPTÉS

Les trois registres français des cardiopathies ischémiques participant à MONICA fournissent des informations quantitatives précises concernant le nombre de décès coronariens et de cas annuels d'infarctus du myocarde. Les premiers résultats concernant l'année 1984 devraient pouvoir être disponibles à la fin de l'année 1986 et au début de l'année 1987 pour chacun des trois centres français, rendant possibles la mise en œuvre d'enquêtes prospectives. Outre les données quantitatives et l'étude des variations sur dix ans de la morbidité coronarienne et de leurs facteurs de risque associés, le projet MONICA doit être conçu comme un outil utile pour l'admini-

nistration sanitaire ainsi que pour la recherche épidémiologique et clinique.

Au plan des responsables sanitaires nationaux et régionaux, MONICA permet une mise sous surveillance des cardiopathies ischémiques. C'est également, grâce aux registres, un bon moyen pour évaluer les programmes de prévention de masse mis en œuvre. Pour l'épidémiologiste, des enquêtes prospectives et rétrospectives étiologiques, méthodologiquement fiables, sont possibles sur des échantillons de population.

Enfin, pour le clinicien, MONICA constitue un instrument mis à sa disposition pour évaluer la survie, le pronostic à long terme et l'efficacité des traitements médicamenteux. Des comparaisons géographiques systématiques entre les centres sont également possibles.

SITUATION INTERNATIONALE

ÉMERGENCE ÉPIDÉMIQUE DE PALUDISME A PLASMODIUM FALCIPARUM CHLOROQUINORÉSISTANT À COTONOU, BÉNIN

L'émergence de foyers de paludisme chloroquinorésistant en Afrique revêt fréquemment un aspect épidémique nécessitant l'information rapide des médecins susceptibles de conseiller ou traiter les voyageurs et résidents non immuns de ces zones (B.E.H. n° 25, 1986).

Aucun cas de chloroquinorésistance n'avait été suspecté au 1^{er} septembre 1986 en provenance du Bénin. Entre le 2 et le 17 septembre 1986, 12 cas probables de paludisme résistant à la chloroquine ont été hospitalisés dans 8 hôpitaux français. La résistance a été confirmée par l'isolement de la souche dans 7 cas (tableau).

Il s'agit de 5 sujets Africains et 2 Français (5 hommes et 2 femmes). Tous séjournaient à Cotonou et 6 n'avaient pas quitté la capitale du Bénin dans le mois précédent les premiers symptômes. Dans 6 cas, une prophylaxie correcte régulière par la chloroquine était suivie; dans 3 cas (1 et 7), un traitement insuffisant par la quinine a été suivi d'une rechute tardive.

Il est à noter que dans le cas n° 4, la souche était également résistante à la quinine et présentait une sensibilité légèrement diminuée vis-à-vis de la méfloquine.

À l'exception du cas n° 5 hospitalisé initialement à Cotonou pour neuropaludisme, il n'a pas été constaté de signes majeurs de gravité ni de symptomatologie atypique.

Il nous semble important de rappeler que la posologie thérapeutique de la quinine est de 8 mg/kg de quinine base chaque 8 heures pendant 7 à 10 jours. Selon les sels, la proportion de quinine

base varie : 44 % (sulfate), 62 % (formiate-acetarsolate), 64 % (chlorhydrate + résorcine), 82 % (chlorhydrate), 84 % (formiate).

Lorsqu'un traitement par la quinine a été interrompu avant le 7^e jour, il est souhaitable de reprendre un traitement par un autre antipaludéen (35 mg/kg/5j pour la chloroquine ou l'amodiaquine, 25 mg/kg/1j pour le FansidarND ou la méfloquine). La reprise d'une prophylaxie après traitement ne se justifie que pour couvrir la période de 4 semaines après le retour de zone d'endémie (B.E.H. 24/1986). Devant l'apparition récente de souches résistantes à la quinine, il est

prudent, dans les formes graves, d'associer 3 mg/kg/j de doxycycline ou 40 mg/kg/j d'érythromycine à la quinine.

Une évaluation de la fréquence de la chloroquinorésistance à Cotonou devrait être effectuée rapidement afin d'ajuster les recommandations prophylactiques et thérapeutiques.

P. BOURREE, centre hospitalier de Bicêtre, Kremlin-Bicêtre; J. P. GARIN, hôpital de la Croix-Rousse, Lyon; M. REY, Hôtel-Dieu, Clermont-Ferrand; G. CHARMOT, hôpital Pasteur, Paris; R. ROUE, hôpital des Armées Bégin, Vincennes; J. LE BRAS, centre national de référence chimiosensibilité du paludisme, Paris.

Cas	Âge	Prophylaxie (mg/kg/j)	Premier traitement inefficace	Hospitalisation		Sensibilité <i>in vitro</i> CI ₅₀ en nmol/l		
				Date	Traitement curatif	CQ	Q	MQ
1	3	CQ (3)	Q (17 mg/kg/j × 4)	10-9-1986	MQ (23 mg/kg/1 j)	410	NE	NE
2	8	CQ (4)	AQ (29 mg/kg/5 j)	11-9-1986	Q (16 mg/kg/j × 5)	320	280	8,6
3	9	CQ (3)	Non	11-9-1986	Q (20 mg/kg/j × 4)	250	145	4
4	29	CQ (1,6)	Non	16-9-1986	Q (16 mg/kg/j × 15)	1 050	1 150	36
					MQ (25 mg/kg/1 j)			
5	14	CQ (1,6)	Q (8 mg/kg/j × 2)	16-9-1986	MQ (16 mg/kg/1 j)	410	350	13
6	52	Non	Non	17-9-1986	Q (15 mg/kg/j × 4)	325	230	14
					MQ (17 mg/kg/1 j)			
7	8	CQ (2,5)	Q (16mg/kg/j) × 4	11-9-1986	Q (25 mg/kg/j × 5)	720	440	8,9
					MQ (25 mg/kg/1 j)			

CQ = Chloroquine, Q = Quinine, MQ = Méfloquine, AQ = Amodiaquine. Seuil de résistance *in vitro* : CQ 100 nmol/l, Q 500 nmol/l, MQ ≥ 60 nmol/l.

NOTES

CONSULTATIONS DESTINÉES AUX PATIENTS ATTEINTS D'INFECTION PAR LE VIRUS HIV

Une liste d'établissements hospitaliers ayant organisé de telles consultations avait été publiée dans le B.E.H. n° 34.

Les établissements suivants sont à rajouter à cette liste :

Seine-Maritime : C.H. du Havre;
C.H.R. de Rouen.

Paris : hôpital Cochin;
hôpital Laennec;
hôpital Saint-Antoine.

Bouches-du-Rhône : C.H. d'Aix-en-Provence.
Le service de Santé des Armées nous signale que la prise en charge des sujets infectés par le virus HIV, dépendants de l'administration militaire a

été organisée dans les établissements suivants :
- hôpital Bégin (Saint-Mandé) - hôpital Robert Pique (Bordeaux) - hôpital Desgenettes (Lyon) - hôpital Laveran (Marseille) - hôpital Saint-Anne (Toulon) - hôpital Clermont-Tonnerre (Brest) - hôpital Hyppolite Larrey (Toulouse) - hôpital Legouest (Metz) - hôpital Le Bas (Cherbourg) - hôpital Calmette (Lorient).