




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
 www.em-consulte.com



## Neuroépidémiologie

# Les accidents vasculaires cérébraux : ce qui a changé au début du XXI<sup>e</sup> siècle

## What has changed for stroke at the beginning of the 21st century

Y. Bejot, A. Gentil, D. Biotti, O. Rouaud, A. Fromont, G. Couvreur, I. Benatru, G.V. Osseby, T. Moreau, M. Giroud\*

Registre dijonnais des AVC (Inserm – InVS), service de neurologie, faculté de médecine, centre hospitalier universitaire de Dijon, EA 4184, université de Bourgogne, 3, rue du Faubourg-Raines, 21000 Dijon, France

### INFO ARTICLE

#### Historique de l'article :

Reçu le 30 avril 2008  
 Reçu sous la forme révisée le  
 11 novembre 2008  
 Accepté le 1<sup>er</sup> mars 2009  
 Disponible sur Internet le  
 8 avril 2009

#### Mots clés :

Accidents vasculaires cérébraux  
 Infarctus cérébral  
 Hémorragie cérébrale  
 Incidence  
 Mortalité  
 Facteurs de risque

#### Keywords:

Stroke  
 Epidemiology  
 Risk factors  
 Ischemic stroke  
 Primary cerebral hemorrhage  
 Mortality

### RÉSUMÉ

**Introduction.** – Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) faisaient partie, il y a 20 ans, des pathologies médicales mobilisant peu de ressources techniques et humaines car atteignant les sujets âgés et ne disposant pas de thérapeutiques efficaces. Cette pathologie était alors grevée d'une mortalité précoce élevée au-delà de 25 %. C'était l'époque de l'attitude contemplative face à un AVC. Le développement de l'épidémiologie de populations des AVC a permis de démontrer qu'ils n'étaient pas l'apanage du sujet âgé et que 25 % d'entre eux survenaient avant 60 ans et en période d'activité professionnelle. L'arrivée de la fibrinolyse et la mise en place des unités neurovasculaires ont transformé radicalement l'image et la prise en charge des AVC qui est devenue une urgence médicale structurante pour un hôpital au même titre que l'infarctus du myocarde.

**État des connaissances.** – L'épidémiologie, développée à partir de registres d'AVC sur population entière, a permis de quantifier ces changements mesurables dans les pays développés et apportant des informations non soupçonnées par des enquêtes sur des cohortes hospitalières. En ce qui concerne le registre mené sur la population de la ville de Dijon, la seule référence en France depuis 20 ans, nous avons constaté les observations suivantes : (a) l'incidence des AVC est restée stable depuis 20 ans, stabilité résultant de l'équilibre entre l'efficacité de la prévention primaire des AVC et le vieillissement de la population. Le décalage entre cette stabilité observée en population générale et l'efficacité de la prévention primaire démontrée dans les essais cliniques, pourrait être décevant. Cependant, le recul de l'âge d'apparition des AVC en 20 ans, de cinq ans chez l'homme et de huit ans chez la femme, confirme que la prévention primaire des AVC est efficace et que, si elle ne fait pas baisser le risque d'AVC, elle en retarde du moins son apparition. La découverte de l'allongement de l'espérance de vie sans AVC est une donnée nouvelle à mettre au profit des progrès médicaux de ces dernières années. (b) Parallèlement, la baisse de la mortalité à un mois, observée en France comme dans les autres pays développés, traduit l'efficacité de la prise en charge médicalisée, en urgence et au sein d'une filière complète. (c) La stabilité des taux d'incidence des AVC et la diminution de leur mortalité à un mois concourent à augmenter la prévalence des AVC. (d) L'épidémiologie nous apprend aussi qu'il existe des disparités dans

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [maurice.giroud@chu-dijon.fr](mailto:maurice.giroud@chu-dijon.fr) (M. Giroud).

0035-3787/\$ – see front matter © 2009 Publié par Elsevier Masson SAS.

doi:10.1016/j.neurol.2009.03.001

les ressources mobilisées entre zones urbaines et zones rurales, mais aussi entre hommes et femmes, tendances qui devraient disparaître avec la généralisation des unités neurovasculaires.

*Perspectives.* – L'épidémiologie des AVC devrait permettre de mesurer l'impact des nouvelles molécules dans le domaine de la prévention primaire et secondaire sur le poids de cette maladie.

*Conclusions.* – Les AVC ont bénéficié de profonds progrès dans le domaine du diagnostic précoce, de la prévention et du traitement en phase aiguë, mais demeurent avec les infarctus du myocarde la première cause de décès devant les cancers. La stabilité des taux d'incidence et la chute des taux de mortalité à un mois des AVC expliquent l'augmentation de leur prévalence et justifient la nécessaire organisation des soins en filières dédiées. Enfin, l'allongement de l'espérance de vie sans AVC est une donnée récente traduisant l'efficacité de leur prévention.

© 2009 Publié par Elsevier Masson SAS.

#### A B S T R A C T

*Introduction.* – Striking developments in stroke epidemiology, initially based on the results of the Framingham study, have greatly improved our neuroepidemiological knowledge of the disease.

*State of art.* – The development of stroke registries has made it possible to evaluate the descriptive epidemiology of stroke and its evolution. With the increasing use of CT-scan, MRI, and either cardiac or vascular imaging, the diagnosis of stroke and its subtypes has been made easier. Over the last 20 years, a decrease in the incidence and mortality of stroke has been observed in Western countries. In contrast, in Dijon, which has the only population-based stroke registry in France, stable incidence rates have been reported. However, over the same period, age at stroke onset has risen by five years in men and eight years in women, which is probably related to both population aging and improvements in primary prevention and general health. The reported decrease in case-fatality rates suggests better acute management of stroke patients, and explains in part the increase in the prevalence of stroke. In addition, the assessment of vascular risk factors has demonstrated that high blood pressure remains the principal risk factor for both ischemic and hemorrhagic stroke, and that antihypertensive treatment is able to reduce stroke incidence.

*Perspectives.* – Epidemiology studies could make it possible to measure the impact of new therapeutic strategies applied in both primary and secondary prevention.

*Conclusion.* – Prevention, diagnosis, and acute treatment of stroke have considerably improved, but cerebrovascular diseases together with myocardial infarction remain the leading cause of death. Despite the absence of a rise in the incidence of stroke, its prevalence has increased. This is due to the decrease in case-fatality rates. As a consequence, there is an urgent need to organize health networks around stroke. Moreover, the rise in stroke-free life expectancy is a positive finding that reflects improvements in prevention.

© 2009 Published by Elsevier Masson SAS.

## 1. L'accident vasculaire cérébral : un défi de santé publique

L'épidémiologie permet aux professionnels de santé de connaître le profil et le poids de chaque maladie et d'évaluer les traitements et la qualité des soins et elle apporte aux décideurs un outil complémentaire pour établir et évaluer une politique de santé (Hankey et Warlow, 1999 ; Feigin et al., 2003 ; Rothwell et al., 2004).

L'accident vasculaire cérébral (AVC) fait partie des grandes priorités de santé publique car la connaissance des données épidémiologiques validées, obtenues aux États-Unis, en Europe et en France, a fait prendre conscience de l'ampleur

de ce problème médical au même titre que le cancer et que les problèmes cardiovasculaires.

Ainsi, en France, il y a plus d'AVC chaque année (150 000) que d'infarctus du myocarde (130 000), et l'AVC représente une des pathologies les plus nombreuses à être admises dans les services d'accueil des urgences, posant un véritable problème d'organisation hospitalière (OPEPS, 2007).

## 2. Méthodologie

Les études épidémiologiques se heurtent à plusieurs difficultés de fond.

### 2.1. La définition des AVC

Même longtemps après l'avènement du scanner, de nombreuses études épidémiologiques n'ont défini les AVC que sur des données cliniques proposées par l'OMS en 1978, et résumées par un déficit brutal, et spontané d'une fonction cérébrale focale sans autre cause apparente qu'une cause vasculaire. L'atteinte de la fonction cérébrale peut être globale (coma, hémorragie méningée). Les symptômes doivent durer plus de 24 heures. L'évolution peut se faire vers la mort ou vers la régression totale, partielle ou incomplète des déficits fonctionnels. Une telle définition, reposant sur des critères très fragiles, explique les erreurs considérables qui ont pu être écrites au sujet de l'épidémiologie des AVC (inclusion de tumeurs, d'hématomes sous-duraux). Seul l'avènement du scanner a permis d'avoir un recensement spécifique des AVC (Warlow, 1998 ; Hankey et Warlow, 1999 ; Lemesle et al., 1999).

### 2.2. La définition des mécanismes des AVC

Les AVC sont déterminés par deux mécanismes : d'une part les infarctus cérébraux (IC) dont l'athéromatose représente la première cause (80 % des cas) tandis que les causes cardioemboliques en représentent 20 %, et d'autre part les hémorragies cérébrales (HC), complication inconnue dans le myocarde et dont la première cause est l'HTA (90 % des cas) (Warlow, 1998).

Ainsi, la première difficulté de l'épidémiologie des AVC, par rapport à l'infarctus du myocarde, est la coexistence de deux mécanismes opposés sur le plan sémiologique, pronostique et thérapeutique.

### 2.3. La définition des sous types d'AIT

La pratique, qui entoure la prise en charge des AVC, nous a appris que les IC étaient extrêmement hétérogènes et regroupaient des maladies d'origine, de symptomatologie, de traitement et d'évolution très différents.

Plusieurs classifications des sous-types d'AIT sont actuellement disponibles et deux classifications sont couramment utilisées. La première est celle d'Oxford (Bamford et al., 1991), qui est une définition anatomique en quatre groupes : IC partiel (PACI), IC total (TACI), IC lacunaire (LACI) et IC postérieur (POCI). Cette classification présente l'inconvénient de ne pas tenir compte des facteurs étiologiques qui sous-tendent le pronostic. Actuellement, la classification « TOAST » (Adams et al., 1993) prend le pas sur la précédente car elle inclut les données étiologiques dans les sous-types d'AIT ce qui explique la bonne corrélation de cette classification avec l'évolution. Cette classification reconnaît cinq sous-types d'AIT :

- IC par athérosclérose des gros troncs artériels ;
- IC par athérome des artérioles perforantes de petit calibre ;
- IC cardioemboliques ;
- IC d'autre origine (dissection, polyglobulie) ;
- IC d'origine inconnue (quand plusieurs mécanismes coexistent ou qu'aucune cause n'est retrouvée après un bilan complet ou en cas de bilan incomplet).

Quant aux AVC d'origine veineuse, plus rares, ils sont très différents des AVC artériels, et mériteraient d'être recensés au même titre que les AVC artériels. En revanche, les accidents ischémiques transitoires ne font pas partie des événements recensés dans les registres d'AVC car l'AIT est considéré comme un facteur de risque d'AVC (Béjot et al., 2007a).

## 3. Les outils épidémiologiques

La mesure des taux d'incidence, des taux de récurrences et des taux de mortalité nécessite une base de données continue, spécifique et exhaustive. Les registres de population constituent un outil approprié pour l'épidémiologie descriptive.

Ce sont des registres basés sur une population définie géographiquement qui permettent non seulement de recenser chaque année les patients atteints d'un AVC mais surtout d'en suivre de façon continue l'évolution. Afin de pouvoir répondre aux objectifs recherchés, les registres de population pour les AVC doivent présenter plusieurs critères de qualité définis par les Anglo-Saxons (Sudlow et Warlow, 1997). Le recueil doit reposer sur des critères standardisés, cliniques et d'imagerie, il doit être prospectif, exhaustif et continu. Il doit se dérouler sur une longue période pour éviter les variations temporelles aléatoires. Il doit porter sur les cas incidents et le dénominateur doit être clairement défini. Les conséquences du non respect de ces règles ont bien été mesurées (Lemesle et al., 1996 ; Giroud et al., 1997 ; Malmgren et al., 1987 ; Sudlow et Warlow, 1997 ; Warlow, 1998 ; Rothwell et al., 2004).

## 4. Résultats : les constats

### 4.1. Les taux d'incidence

#### 4.1.1. Distribution des AVC à Dijon

Nous avons recensé sur 20 ans (Benatru et al., 2006 ; Béjot et al., 2007b), 1708 IC par atteinte des grosses artères (49 %), 725 IC lacunaires (21 %), 497 IC d'origine cardioembolique (14,4 %), 212 IC par dissection carotidovertebrale (5,7 %), 134 IC d'origine indéterminée (3,8 %), 341 hémorragies cérébrales (9,8 %) et 74 hémorragies méningées (2 %). Le groupe des IC d'origine indéterminée n'a pas varié au fil des années, en nombre de cas mortels et non mortels.

Le nombre global d'AVC est passé de 875 cas entre 1985 et 1989, à 972 entre 2000 et 2004 (NS). En 1985, l'hôpital universitaire a pris en charge 81,6 % des AVC, les trois cliniques privées 12,2 % et les médecins généralistes 7,1 %, tandis qu'en 2004 les proportions furent 85,7, 7,3 et 6,9 % respectivement. L'âge de survenue fut plus élevé chez la femme (71,1 ans chez l'homme versus 75,6 ans chez la femme) reflétant sa plus grande longévité.

Le fait marquant est le recul significatif de l'âge de survenue des AVC. Il est passé de 66 ans en 1985 à 71,1 ans en 2004 chez l'homme ( $p = 0,01$ ) et de 67,8 à 75,6 ans ( $p = 0,01$ ) chez la femme réalisant une espérance de vie sans AVC de cinq ans et plus.

**Tableau 1 – Taux d'incidence annuels pour 100 000 habitants des accidents vasculaires cérébraux standardisés par rapport à la population française. Standardized incidence rates per 100,000/year for strokes according to the French population.**

	1985–1989		1990–1994		1995–1999		2000–2004		Taux de variation annuel moyen de l'incidence	p-value	
	Taux d'incidence	(IC à 95 %)	Taux d'incidence	(IC à 95 %)	Taux d'incidence	(IC à 95 %)	Taux d'incidence	(95 % CI)			
Tous les AVC											
Homme	175,91	(158,82–193,00)	187,88	(170,46–205,30)	151,23	(136,35–166,12)	166,47	(151,02–181,91)	-0,0077	(-0,0241–0,0088)	0,46
Femme	109,74	(99,36–120,13)	122,15	(111,51–132,78)	99,99	(90,63–109,36)	115,03	(104,93–125,14)	-0,0011	(-0,0190–0,0167)	0,91
Âge > 85 ans	1119,76	(941,16–1298,37)	1357,70	(1173,19–1542,22)	1078,1	(932,94–1223,18)	996,69	(857,16–1136,23)	-0,0108	(-0,0358–0,0142)	0,49
Âge < 85 ans	112,89	(104,57–121,21)	118,76	(110,37–127,15)	97,08	(89,55–104,61)	144,99	(106,85–123,14)	-0,0028	(-0,0209–0,0152)	0,79
Homme et femme	137,39	(128,18–146,60)	148,9	(139,56–158,24)	120,95	(112,80–129,10)	136,44	(127,80–145,09)	-0,0046	(-0,0216–0,0124)	0,65
Sous-types d'AVC											
Infarctus cérébral											
Macro-athérome	67,13	(60,71–73,54)	83,41	(76,41–90,4)	58,04	(52,38–63,70)	74,18	(67,80–80,56)	-0,0012	(-0,0338–0,0314)	0,95
Lacune	23,44	(19,62–27,25)	22,62	(18,98–26,25)	29,53	(25,49–33,57)	31,06	(26,90–35,21)	0,0227	(0,0083–0,0371)	0,05
cardioembolique	22,92	(19,17–26,67)	19,02	(15,69–22,35)	14,82	(12,03–17,60)	15,64	(12,76–18,51)	-0,0303	(-0,0464–0,0141)	0,01
Hémorragie											
Cérébrale	11,28	(8,64–13,93)	13,94	(11,06–16,82)	12,07	(9,48–14,66)	12,99	(10,33–15,65)	0,005	(-0,0133–0,0234)	0,64
Sous-arachnoïdienne	2,77	(1,46–4,07)	2,07	(0,97–3,17)	3,78	(2,32–5,25)	2,26	(1,14–3,38)	-0,0115	(-0,0337–0,0107)	0,42

#### 4.1.2. Taux d'incidence des AVC par sous-types à Dijon

Le **Tableau 1** permet de retenir un taux brut d'AVC de 136/100 000/an tous sexes confondus, 166/100 000 par an chez l'homme et 115/100 000 par an chez la femme avec des taux très différents en fonction des sous-types d'AVC.

#### 4.1.3. Variations des taux d'incidence dans l'espace

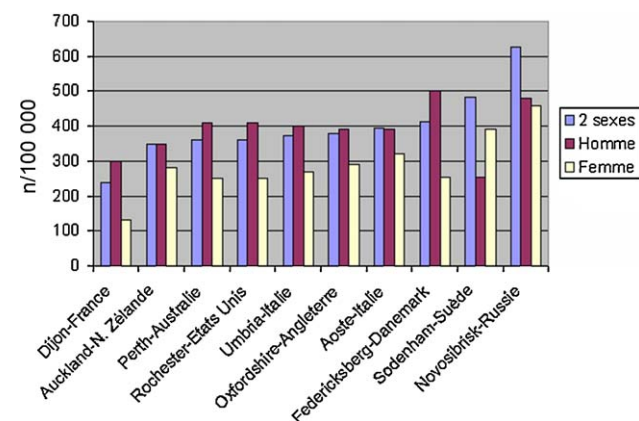
La **Fig. 1** rapporte la répartition des taux récents d'incidence dans le monde en 1998 (**Warlow, 1998**). L'étude de **Kolominsky-Rabas et al. (2001)** a été la première à donner les taux d'incidence standardisés à la population européenne, des sous-types d'IC selon la classification TOAST qui est validée et applicable facilement à la fin dans la prise en charge pratique des AVC et à la fois dans les études épidémiologiques (**Tableau 2**). Le message qui ressort de ces données est qu'il y a un net gradient d'incidence décroissant de l'Est vers l'Ouest de l'Europe avec une incidence d'AVC de 600 pour 100 000 habitants et par an à Novosibirsk en Russie contre 136 AVC pour 100 000 habitants et par an à Dijon.

L'origine de ces fluctuations géographiques repose avant tout sur les facteurs environnementaux (alimentation, régime salé, alcoolisme, tabagisme, accès à la prévention) (**Béjot et al., 2007a**). Des facteurs génétiques semblent maintenant pouvoir expliquer ces fluctuations géographiques comme l'a montré en Europe, l'étude de **Wolfe et al. (2000)**, qui a observé une incidence des AVC significativement plus élevée à Londres par rapport à Erlangen en Allemagne et à Dijon du fait de la présence d'une population noire plus importante dans la population londonienne.

Des disparités régionales sont retrouvées entre zones rurales et urbaines avec, dans les régions rurales, plus d'AVC, plus d'HC par HTA non traitée et plus de décès (**Lemesle et al., 1996**).

#### 4.1.4. Variations des taux d'incidence dans le temps

La seconde constatation importante concerne la tendance à la diminution de l'incidence des AVC au fil des années dans les pays développés. Cette baisse n'est pas récente. Quelques études fiables permettent d'étudier cette fluctuation.



**Fig. 1 – Incidences annuelles standardisées pour 100 000 habitants des AVC à partir de 11 registres de population de 1980 à 1990 (Warlow, 1998). Standardized incidence rates per 100 000 inhabitants from 11 population-based registries (1980 to 1990) (Warlow, 1998).**

**Tableau 2 – Facteurs de risque par sous-types d’AIC (Kolominsky-Rabas et al., 2001).**  
**Risk factors by ischemic stroke subtypes (Kolominsky-Rabas et al., 2001).**

Facteurs de risque	AIC athérome artères gros calibre (n = 71)		AIC athérome artères petit calibre (n = 120)		AIC cardioembolique (n = 143)		AIC autres causes (n = 9)		AIC indéterminé (n = 188)		Total (n = 531)	p	
HTA	37	52 %	86	72 %	81	57 %	1	11 %	100	53 %	305	57 %	< 0,01
Diabète	23	32 %	29	24 %	33	23 %	0	0 %	45	24 %	130	25 %	NS
Tabac	18	25 %	22	18 %	12	8 %	1	11 %	18	10 %	71	13 %	< 0,05
Cardiopathie	32	45 %	40	33 %	116	81 %	1	11 %	96	51 %	285	54 %	< 0,001

À Söderhamn (Terént, 2003), l’incidence globale des AVC n’a pas changé significativement entre 1975 et 1978 et entre 1983 et 1985. Mais, en revanche, l’incidence chez la femme a augmenté de 38 % surtout chez la femme âgée de plus de 85 ans. Les études menées dans les années 1980 et 1990 sont davantage fiables car elles ont pu bénéficier d’un recueil exhaustif et surtout de l’imagerie cérébrale permettant un recueil spécifique (Feigin et al., 2003). L’étude récente et majeure de Oxford (Rothwell et al., 2004) a démontré de façon robuste une baisse de l’incidence de tous les sous-types d’AVC, dans les deux sexes, sauf celle de l’hémorragie méningée, sur 20 ans, de 1983 à 2003, associée à une baisse des facteurs de risque comme le tabagisme, l’hypertension artérielle et l’hypercholestérolémie, et à une augmentation des traitements par antihypertenseur et hypocholestérolémiants. À Dijon (Benatru et al., 2006), de 1985 à 2000, l’incidence globale des AVC est restée stable, comme celle des Accidents Ischémiques Transitoires (Béjot et al., 2007a) résultant d’une baisse de l’incidence des IC cardioemboliques et une élévation de l’incidence des IC lacunaires (Fig. 2) (Béjot et al., 2008).

## 5. Variations saisonnières et climatologiques et environnementales

Des variations saisonnières reproductibles ont été constatées avec une baisse des IC athéromatobiotiques en saison chaude contrastant avec une répartition stable des HC tout au long de

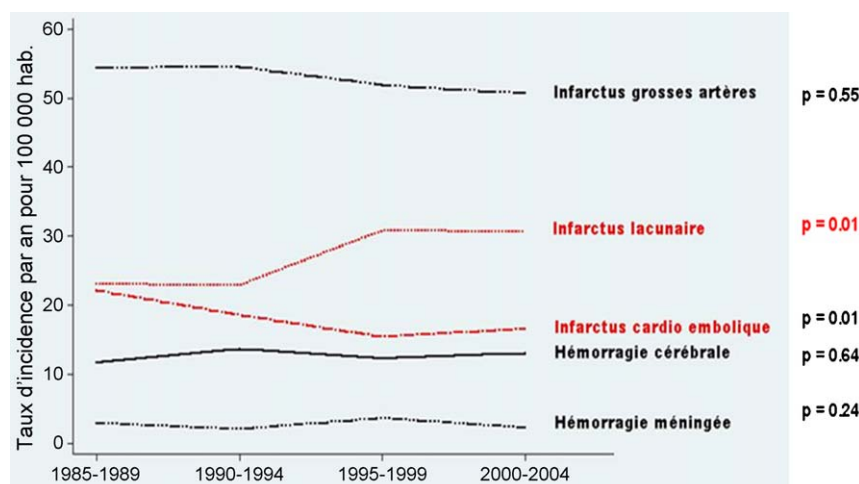
l’année (Laaidi et al., 2004). Les pics d’ozone favorisent la survenue des IC et des AIT chez les patients à risque avec hypertension artérielle et tabagisme (Henrotin et al., 2007), rappelant le rôle de l’environnement dans l’apparition des complications de l’athérome.

## 6. Un concept nouveau : l’allongement de l’espérance de vie sans AVC

L’étude dijonnaise (Benatru et al., 2006) est la première à avoir observé ce phénomène comportant une stabilité sur 20 ans des taux d’incidence des AVC, contrastant avec l’allongement de l’âge d’apparition des AVC, de cinq ans chez l’homme et de huit ans chez la femme. Ce phénomène tendrait à démontrer que, si la prévention primaire des AVC n’a pas infléchi les courbes d’incidence des AVC au fil des années, en revanche, elle a repoussé l’âge d’apparition des AVC. La prévention primaire des AVC est donc efficace en allongeant l’espérance de vie sans AVC. Cette donnée a été aussi retrouvée à Söderhamn (Terént, 2003) ainsi qu’à Auckland (Anderson et al., 2005).

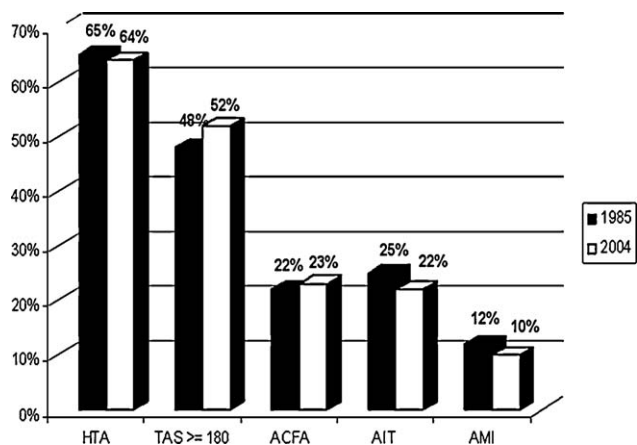
### 6.1. Les taux de rechute

Ils ne peuvent être apportés que par une étude de suivi au sein d’une population. Ainsi, seuls les registres de population peuvent répondre à cette question.



**Fig. 2 – Évolution des taux d’incidence des AVC par période de cinq ans (Dijon).**  
**Trends in incidence rates of stroke per five-year periods (Dijon).**





**Fig. 3 – Les facteurs de risque restés stables pendant 20 ans à Dijon.**

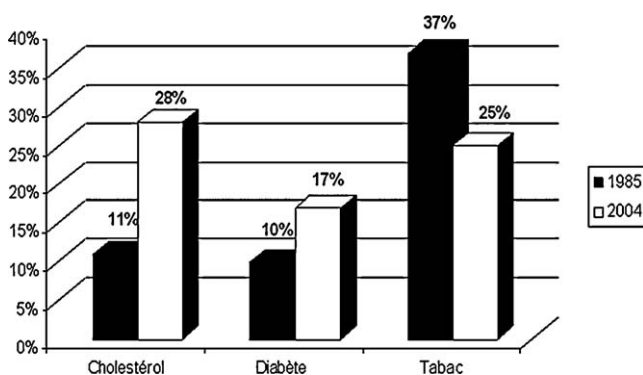
*Stable risk factors over 20 years in Dijon.*

Les taux de récurrence sont estimés à 5 % par an et sont plus élevés dans les semaines qui suivent l'AVC surtout ceux qui s'accompagnent d'un athérome carotidien sévère (Malmgren et al., 1987). L'étude récente des taux de récurrence menée par Kolominsky-Rabas et al. (2001) par sous-types d'AVC montre qu'à deux ans les taux de récurrence les plus élevés s'observent pour les IC cardioemboliques (22 %). À l'inverse, les taux de récurrence les plus bas sont observés contrairement à une idée répandue, dans les IC par athérome des grosses artères (10 %) tandis que les taux de récurrence pour les IC lacunaires se situent à 11 %. Ces données concernant les taux de récurrence à deux ans sont importantes dans l'élaboration des essais thérapeutiques devant diminuer les taux de récurrences des AVC.

### 6.2. Les taux de mortalité

Les taux de mortalité se calculent à 28 jours classiquement dans les études comparatives mais peuvent être calculés à un, deux ou cinq ans (délais intéressants pour les essais thérapeutiques).

Classiquement, les taux de mortalité à un mois étaient de 20 % pour l'ensemble des AVC et un tiers des survivants sont



**Fig. 4 – Les facteurs de risque ayant évolué à Dijon.**  
*Risk factors that have changed in Dijon.*

dépendants pour la vie quotidienne (Warlow, 1998). L'étude récente sur la population de Manhattan menée de 1990 à 1997 (Hartmann et al., 2001) a montré un risque de mortalité cumulé plus faible avec 5 % à un mois, 16 % à un an et 29 % à trois ans et 41 % à cinq ans. L'étude de population menée de 1994 à 1998 en Allemagne (Kolominsky-Rabas et al., 2001) a montré un taux de survie à deux ans de 85 % pour des IC lacunaires, de 65 % pour les IC par athérome thrombose des grosses artères, et 55 % pour les IC cardioemboliques. Enfin, l'étude récente menée à Oxford (Rothwell et al., 2004) a observé une chute de 25 % des taux de décès par AVC en 20 ans, témoignant de l'amélioration des soins en phase préhospitalière et hospitalière, données confirmées par le registre Dijonnais des AVC qui affiche un taux de mortalité de 10 % depuis 2001 (Béjot et al., 2007c). Une explication complémentaire à la baisse de la mortalité pourrait être l'utilisation croissante de l'IRM cérébrale permettant le diagnostic de lésions ischémiques minimales de bon pronostic ou encore l'augmentation de l'incidence des infarctus lacunaires caractérisés par des taux de survie élevés (Béjot et al., 2008).

### 6.3. Les taux de prévalence

La prévalence est définie par la proportion d'une population affectée par l'AVC à une période donnée. La prévalence mesure le poids d'une maladie au sein d'une population. Elle permet ainsi de connaître le nombre de patients atteints par la maladie et nécessitant des mesures préventives et une prise en charge à domicile ou en institution et permet donc d'approcher le coût de la maladie (Nicoletti et al., 2000).

C'est ainsi que, en se basant sur les études épidémiologiques robustes, Hankey et Warlow (1999) estiment que chaque année, dans une population d'un million d'habitants issus d'un pays développé on recense :

- 800 AVC de novo, 600 AVC récidivants et 500 AIT ;
- parmi les 2400 patients ayant un AVC, 480 (20 %) décèdent à la fin du premier mois, et 1300 (54 %) décèdent ( $n = 700$ ) ou restent dépendants ( $n = 600$ ) au terme de la première année ;
- les 1700 patients survivants à leur AVC sont ajoutés à un groupe d'environ 12 000 patients qui ont des antécédents d'AVC ou d'AIT ;
- parmi ces 12 000 patients ayant un antécédent d'AVC ou d'AIT, 800 (7 %) ont un AVC chaque année.

La notion à retenir est que, même si les taux d'incidence ne baissent pas, la chute importante des taux de mortalité va entraîner une augmentation importante et continue de la prévalence des AVC, ce qui posera un problème de prise en charge du handicap et un surcoût médicoéconomique (Halls-tröm et al., 2008).

### 6.4. Les facteurs de risque des AIC

L'identification des facteurs de risque qui favorisent la survenue d'une affection est l'un des objectifs majeurs des études épidémiologiques.

#### 6.4.1. Distribution depuis 20 ans à Dijon des facteurs de risque et des traitements précédant la survenue d'un AVC par périodes de cinq ans

Les facteurs de risque ont présenté une évolution spécifique (Béjot et al., 2007b) :

- sont restés stables la prévalence de l'HTA avant l'AVC ( $p = 0,57$ ) ; la tension artérielle systolique moyenne ( $p = 0,12$ ) ; la proportion d'une HTA systolique supérieure à 160 mmHg ( $p = 0,11$ ) ; la proportion des accidents ischémiques transitoires (AIT) ( $p = 0,12$ ) ; la proportion des arythmies cardiaques par fibrillation auriculaire ( $p = 0,91$ ) ; la proportion de l'artérite des membres inférieurs ( $p = 0,97$ ) (Fig. 3) ;
- ont évolué vers la baisse la proportion d'HTA diastolique supérieure à 90 mmHg ( $p < 0,01$ ) ; l'intoxication tabagique ( $p < 0,01$ ) ; la proportion des infarctus du myocarde ( $p = 0,01$ ) (Fig. 4) ;
- ont évolué vers la hausse la prévalence des diabétiques qui augmenta de façon significative ( $p < 0,01$ ), avec celle de l'hypercholestérolémie ( $p < 0,01$ ) (Fig. 4).

Concernant les traitements pris par les patients avant l'AVC, la proportion d'HTA traitée par un seul médicament est restée stable ( $p = 0,24$ ), comme celle de l'HTA traitée par deux médicaments ( $p = 0,51$ ). En revanche, la proportion d'utilisation d'antiagrégants a augmenté de façon significative ( $p < 0,01$ ), chez les patients atteints d'un antécédent d'infarctus du myocarde (31 % des cas) ou d'un ou plusieurs facteurs de risque vasculaires (14,4 % des cas), tout comme la proportion d'anticoagulants avant l'AVC ( $p < 0,01$ ) et exclusivement chez les patients arythmiques. L'augmentation de l'utilisation des anticoagulants est apparue à partir des années 1993 et 1994, dates des grands essais thérapeutiques préventifs sur l'arythmie cardiaque.

Enfin, il est intéressant de noter qu'il n'y a pas eu de modification de la prévalence des occlusions des artères cervicales qui est restée stable autour de 6,14 % ( $\pm 3,25$  %), des dissections des artères cervicales, aux environs de 5,75 % ( $\pm 2,25$  %), ni des sténoses des artères carotides supérieures à 70 % qui est restée stable à 7,8 % ( $\pm 3,75$  %).

## 7. Discussion

Plusieurs constats ont été observés à partir des données internationales et dijonnaises, reflets de la situation française.

Le premier constat concerne les changements de prévalence des facteurs de risque primaires. L'élévation de la prévalence des patients hypercholestérolémiques et diabétiques est un phénomène observé dans les populations occidentales à cause des régimes alimentaires riches en graisse et en sucre. À l'opposé, la chute du tabagisme est un phénomène bien connu dans les populations âgées comme nous l'avons constaté dans notre travail. La proportion de patients tabagiques, constatée à Dijon, est restée inférieure aux données provenant d'autres études françaises mais qui concernaient des sujets jeunes âgés de moins de 55 ans (Arquizan et al., 2005).

Dans notre étude, nous n'avons pas observé d'augmentation du nombre de patients hypertendus sur les 20 années

contrairement à d'autres études (Joseph et al., 1999 ; Arquizan et al., 2005). La proportion d'un antécédent d'HTA est restée stable entre 1985 et 2004 (61 à 64 %) comme la proportion d'hypertendus traités (48 à 54 %) confirmant un retard ans le dépistage et laissant envisager des progrès à souhaiter dans ce domaine. La proportion d'HTA systolique supérieure à 160 mmHg est également restée stable (48 à 52 %) suggérant que si il n'y a pas eu de progrès dans le dépistage de masse de l'HTA à Dijon, en revanche les malades hypertendus traités ont été mieux contrôlés.

Nous avons noté aussi une chute des antécédents d'infarctus du myocarde entre 1985 et 2004. Les données issues de l'étude Monica ont aussi rapporté un déclin dans l'incidence des infarctus du myocarde pendant la période 1980-1990 (Tunstall-Pedoe et al., 1999). Ce déclin a été attribué à l'amélioration de la prévention avec l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des bêtabloqueurs et des antiagrégants plaquettaires (Tunstall-Pedoe et al., 1999).

Le progrès le plus sensible a été l'augmentation de la proportion de patients arythmiques cardiaques sous anticoagulants sans doute en rapport avec la démonstration dans les années 1990 de l'efficacité de cette thérapeutique en prévention primaire des AVC chez les patients atteints d'une arythmie cardiaque (Osseby et al., 2004).

Peu d'études sont disponibles pour identifier l'évolution sur une très longue période de la répartition des facteurs de risque cérébrovasculaires et des médicaments préventifs. L'étude d'Oxford (Rothwell et al., 2004) et de Auckland (Anderson et al., 2005) sont les deux études majeures qui ont évalué et observé l'amélioration de la prise en charge des facteurs de risque cérébrovasculaires (essentiellement l'HTA et le tabagisme) et la meilleure utilisation des médicaments préventifs. Une telle amélioration a été aussi observée mais sur une période plus courte dans des études de population (Schulz et Rothwell, 2003) ou hospitalières (Giroto et al., 2005) confirmant le caractère généralisé de l'amélioration des pratiques médicales.

Le second constat porte sur l'évolution des taux d'incidence. Les taux d'incidence bruts sont restés stables tout au long des 20 années de l'étude alors que la population à risque âgée de plus de 85 ans a augmenté significativement, ce qui est en soi un résultat favorable. En revanche, le résultat très encourageant en matière de prévention concerne le recul significatif de l'âge moyen de survenue des AVC se traduisant par une augmentation de la durée de vie sans AVC de cinq ans chez l'homme et de huit ans chez la femme, donnée souvent utilisée dans la littérature cancérologique et plus rarement dans la littérature cérébrovasculaire.

L'augmentation des taux d'incidence des infarctus lacunaires pourrait être induite, bien que nous n'ayons pas de preuve, par l'augmentation de la prévalence du diabète et de l'hypercholestérolémie mais aussi à notre capacité d'identifier les petites lacunes avec un meilleur accès à l'IRM cérébrale (Béjot et al., 2008). Cependant, on rappellera que le taux de couverture scannographique des AVC était déjà très élevé à Dijon, de l'ordre de 90 % dès 1985. Ce biais technique ne peut pas expliquer à lui seul l'augmentation des taux d'incidence des lacunes.

L'augmentation de l'utilisation des anticoagulants et la chute de l'incidence des infarctus cardioemboliques semble,

en revanche, parfaitement liés et en conformité avec les grands essais cliniques des années 1990 (Deplanque et al., 1999).

Enfin, la baisse des taux de mortalité à 28 jours chez l'homme et chez la femme est un progrès médical indiscutable qui relève de nombreux facteurs individuels et collectifs pré-, per- et posthospitaliers. Les taux de mortalité sont supérieurs chez la femme que chez l'homme comme la plupart des autres études (Ayala et al., 2002). Les taux de mortalité ont chuté à Dijon chez les hommes âgés et les femmes plus jeunes, comme cela a été rapporté dans d'autres populations (Feigin et al., 2003). Les déterminants de taux de mortalité faibles furent les infarctus lacunaires, la pression artérielle systolique et diastolique basse, l'âge jeune et la survenue des AVC de notre étude entre 2000 et 2004 (Béjot et al., 2007c).

Notre étude présente quelques avantages et quelques limites : notre population est très bien définie, sans flux migratoire, sans changement dans la composition ethnique, économique, sociale, sans changement de filière de soins ni d'équipe de recherche. La distribution de types d'AVC est restée tout à fait superposable à celle d'autres pays occidentaux (Wolfe et al., 2000). La cohérence de notre étude de population est la continuité dans les critères diagnostiques, qui sont ceux de l'OMS et qui ont été appliqués de façon stricte, le caractère spécifique et continu de notre recueil reposant sur toutes les filières de pratiques de soins libérales et hospitalières, sur une couverture pratiquement à 100 % par l'imagerie (proche de 90 % dès 1985). Cette cohérence et cette stabilité ont évité des biais de recueil et de diagnostic, observés en revanche à Oxford où seulement 56 % des AVC (Rothwell et al., 2004) ont été hospitalisés et il n'est pas évident qu'une imagerie cérébrale ait été effectuée sur chacun des patients. Les mêmes remarques sont aussi valables pour Soderhamn (Terént, 2003) où le diagnostic d'hémorragie cérébrale a reposé sur la ponction lombaire entre 1975 et 1977, puis sur le scanner. Il est possible que dans ces deux études, des cas d'hémorragie cérébrale aient été non diagnostiqués et confondus avec des IC, problème qui a été évité à Dijon qui essaie de répondre aux critères d'excellence des registres de population pour AVC (Sudlow et Warlow, 1997).

## 8. Conclusion

Les grands messages 2008 à mettre en lumière sont issus de la revue récente de Howard et Feigin (2008).

La confirmation des disparités géographiques et des variations temporelles : le gradient Est-Ouest et Nord-Sud se confirme avec les taux d'incidence les plus bas à Dijon et les plus élevés à Novosibirsk.

Les nouveaux facteurs de risque, en dehors des facteurs de risque vasculaires robustes, ont confirmé le rôle délétère des fines particules dans l'atmosphère en saison chaude, le rôle du syndrome métabolique, de la précarité socioéconomique, le rôle préventif du traitement immédiat des AIT par l'association antiagrégants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et statine, le rôle préventif secondaire des statines après un premier AVC ou un premier AIT, le rôle de la migraine associée au tabagisme et à la contraception orale chez la jeune femme,

du diabète de type I, et le rôle plus marqué de l'hérédité chez la femme dans la genèse des IC.

Quant aux données dijonnaises, elles proviennent de la première étude de population investiguant l'évolution des taux d'incidence de mortalité sur la base d'un recueil continu sur 20 ans, sans restriction d'âge, identifiant tous les types d'AVC grâce à un contrôle en imagerie supérieur à 90 %.

Deux faits marquants doivent être soulignés : le recul de l'âge de survenue des AVC de cinq ans chez l'homme et de huit ans chez la femme, justifiant l'utilisation du concept de l'augmentation de l'espérance de vie sans AVC dans l'évaluation de la prévention primaire des AVC et la diminution de la mortalité.

## R É F É R E N C E S

- Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35-41.
- Anderson CS, Carter KN, Hackett ML, et al. Trends in stroke incidence in Auckland, New Zealand, during 1981 to 2003. *Stroke* 2005;36:2087-93.
- Arquizan C, Touzé E, Moulin T, Woimant F, Ducrocq X, Mas JL, Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm Study Group. Blood Pressure, smoking and oral contraceptive control after cryptogenic stroke in young adults in the PFO-ASA Study. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:41-5.
- Ayala C, Croft JB, Greenlund KJ, Keenan. et al. Sex differences in US mortality rates for stroke and stroke subtypes by race/ethnicity and age, 1995-1998. *Stroke* 2002;33:1197-201.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337:1521-6.
- Béjot Y, Rouaud O, Benatru I, et al. Trends in the incidence of transient ischemic attacks, premorbid risk factors and the use of preventive treatments in the population of Dijon, France from 1985 to 2004. *Cerebrovasc Dis* 2007a;23:126-31.
- Béjot Y, Benatru I, Rouaud O, et al. Epidemiology of stroke in Europe: Geographic and environmental differences. *J Neurol Sci* 2007b;262:85-8.
- Béjot Y, Rouaud O, Durier J, et al. Decrease in the stroke case fatality rates in a French population-based twenty-year study. A comparison between men and women. *Cerebrovasc Dis* 2007c;24:439-44.
- Béjot Y, Catteau A, Caillier M, et al. Trends in incidence, risk factors, and survival in symptomatic lacunar stroke in Dijon, France, from 1989 to 2006: a population-based study. *Stroke* 2008;39:1945-51.
- Benatru I, Rouaud O, Durier J, et al. Stable stroke incidence rates but improved case-fatality in Dijon, France, from 1985 to 2004. *Stroke* 2006;37:1674-9.
- Deplanque D, Corea F, Arquizan C, et al. Stroke and atrial fibrillation: is stroke prevention treatment appropriate beforehand? SAFE I Study Investigators. *Heart* 1999;82:563-9.
- Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence and case-fatality in the late 20<sup>th</sup> century. *Lancet Neurol* 2003;2:43-53.
- Giroit M, Mackowiak-Cordoliani MA, Deplanque D, Hénon H, Lucas C, Leys D. Secondary prevention after ischemic stroke. Evolution over time in practice. *J Neurol* 2005;252:14-20.



- Giroud M, Lemesle M, Quantin C, Vourch M, Becker F, Milan C, Brunet-Lecomte P, Dumas R. A hospital-based and a population-based stroke registry yield different results: the experience in Dijon, France. *Neuroepidemiology* 1997;16:15-21.
- Hallström B, Jönsson AC, Nerbrand C, Norrving B, Lindgren A. Stroke incidence and survival in the beginning of the 21st century in southern Sweden: comparisons with the late 20th century and projections into the future. *Stroke* 2008;39:10-5.
- Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999;354:1457-63.
- Hartmann A, Rundek T, Mast H, et al. Mortality and causes of death after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 2001;57:2000-5.
- Henrotin JB, Besancenot JP, Béjot Y, Giroud M. Short-term effects of ozone air pollution on ischaemic stroke occurrence: a case-crossover analysis from a 10-year population-based study in Dijon, France. *Occup Environ Med* 2007;64:439-45.
- Howard G, Feigin V. *Advances in population studies 2007*. *Stroke* 2008;39:283-5.
- Joseph LN, Babikian VL, Allen NC, Winter MR. Risk factor modification in stroke prevention: the experience of a stroke clinic. *Stroke* 1999;30:16-20.
- Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 2001;32:2735-40.
- Laaidi K, Minier D, Osseby GV, et al. Variation saisonnière des accidents vasculaires cérébraux et influence des conditions météorologiques. *Rev Neurol (Paris)* 2004;160:321-30.
- Lemesle M, Giroud M, Menassa M, Milan C, Dumas R. Incidence and case-fatality rates of stroke in Burgundy (France). Comparison between a rural (Avallon) and urban (Dijon) population, between 1989 and 1993. *Eur J Neurol* 1996;3:109-15.
- Lemesle M, Milan C, Faivre J, Moreau T, Giroud M, Dumas R. Incidence trends of ischemic stroke and transient ischemic attacks in a well-defined French population from 1985 through 1994. *Stroke* 1999;30:371-7.
- Malmgren R, Warlow C, Bamford J, Sandercock P. Geographical and secular trends in stroke incidence. *Lancet* 1987;2:1196-200.
- Nicoletti A, Sofia V, Giuffrida S, et al. Prevalence of stroke: a door-to-door survey in rural Bolivia. *Stroke* 2000;31:882-5.
- Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé. *Rapport sur la prise en charge précoce des Accidents Vasculaires Cérébraux*. Assemblée Nationale, Paris 2007; 236:1-314.
- Osseby GV, Benatru I, Sochurkova D, et al. Trends in utilization of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation before stroke onset in a community-based study, from 1985 through 1997. From scientific evidence to practice. *Prev Med* 2004;38:121-8.
- Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2004;363:1925-33.
- Schulz UG, Rothwell PM. Differences in vascular risk factors between etiological subtypes of ischemic stroke: importance of population-based studies. *Stroke* 2003;34:2050-9.
- Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. *International Stroke Incidence Collaboration*. *Stroke* 1997;28:491-9.
- Terént A. Trends in stroke incidence and 10-year survival in Söderhamn, Sweden, 1975-2001. *Stroke* 2003;34:1353-8.
- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999;353:1547-57.
- Warlow CP. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1998;352(Suppl. III): 1-4.
- Wolfe CD, Giroud M, Kolominsky-Rabas P, Dundas. et al. Variations in stroke incidence and survival in 3 areas of Europe. *European Registries of Stroke (EROS) Collaboration*. *Stroke* 2000;31:2074-9.