

L'accident vasculaire cérébral : caractériser les inégalités de répartition en vallée du Rhône à l'aide d'outils géographiques

AUTEUR·E·S

Julie FREYSSENCE, Florent
RENARD, Anne-Marie
SCHOTT, Carlos EL KHOURY,
Karim TAZAROURTE

RÉSUMÉ

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une pathologie soudaine et brutale pouvant entraîner de graves séquelles. La prévalence de la pathologie est connue, mais son incidence spatiale est moins étudiée. L'objectif de cette étude est de décrire la répartition spatiale des occurrences d'AVC et de caractériser les modèles de distribution spatiale d'AVC afin d'identifier d'éventuels territoires inégalitaires. Cette répartition est ensuite analysée à l'aide de différentes variables territoriales (socio-économiques, structurelles, environnementales) et temporelles (calendaires et climatiques) afin de comprendre les causes de la surreprésentation des AVC en certains endroits. Les analyses menées tout au long de ce travail se sont appuyées sur les données du registre des AVC thrombolysés du Réseau des urgences de la vallée du Rhône (RESUVal), ainsi que sur les données de la cohorte STROKE 69 dans le Rhône. Ce travail se veut très opérationnel, permettant de proposer des axes pour améliorer territorialement la prise en charge de l'AVC, notamment en termes de politiques publiques permettant de sensibiliser les populations à risque de survenue d'un AVC.

MOTS CLÉS

accident vasculaire cérébral, distribution spatiale, géographie, prévention, inégalités

ABSTRACT

Stroke is a sudden and brutal illness that can have serious consequences. The prevalence of the pathology is known, but its spatial incidence is less studied. The objective of this study is to describe the spatial distribution of stroke occurrences and to characterise its spatial distribution patterns in order to identify possible unequal territories. This distribution is then analysed using different territorial (socio-economic, structural, environmental) and temporal (calendar and climatic) variables in order to understand the causes of stroke over-representation in certain locations. The analyses conducted throughout this work were based on data from the Rhône Valley Emergency Network's (RESUVal) registry of thrombolysed strokes, as well as on data from the STROKE 69 cohort in the Rhône. This work is intended to be highly operational, making it possible to propose ways of improving stroke management in the region in terms of public policies to raise awareness among populations at risk of stroke.

KEYWORDS

Stroke, Spatial distribution, Geography, Prevention, Inequalities

Au cours des siècles, les disciplines de la santé, et la médecine en particulier, ont connu de grandes évolutions avec l'amélioration des pratiques et des connaissances, notamment cliniques, des pathologies. Ces évolutions ont permis le développement des différentes spécialités de la médecine et des structures de soins. Avec le temps, c'est un maillage territorial de la santé qui s'est construit et une organisation du système de soins qui s'est structurée en réseau. En effet, les différentes structures de soins sont organisées sur le territoire selon un schéma de hiérarchisation (Labasse, 1980) : de l'hôpital de proximité au centre hospitalier universitaire disposant de nombreux praticiens de différentes disciplines et spécialités médicales et d'équipements de pointe. L'organisation territoriale suit la logique suivante : plus la zone est urbanisée, plus le centre hospitalier sera de taille importante avec une grande offre de praticiens. En effet, dans le territoire français, la ville occupe une fonction sanitaire essentielle : la carte hospitalière se calque sur la carte urbaine (*ibid.*). Dans la société actuelle de plus en plus urbaine, la structuration du territoire en fonction du niveau d'urbanisation et du niveau de spécialité des structures de soins est plus que jamais un phénomène intéressant lorsqu'il s'agit de comprendre l'organisation d'une filière (Véron, 2006). Dans le cadre de cette étude, c'est la filière de prise en charge des accidents vasculaires cérébraux (AVC) qui nous intéresse.

L'AVC est une problématique sanitaire contemporaine. En effet, du fait de la transition démographique, la population des pays dits développés est vieillissante, augmentant la prévalence de l'AVC. En France, l'AVC représente la troisième cause de décès chez les hommes (13003 décès) et la première chez les femmes (18343 décès) en 2013 (Lecoffre *et al.*, 2017), avec 150 000 nouveaux cas chaque année. Ces nouveaux cas et les lourdes séquelles que les patients peuvent garder (altération de la motricité, de la sensibilité, du langage, de la vision, de la mémoire et des fonctions exécutives : planification, anticipation et gestion de l'activité quotidienne), font de la pathologie un enjeu de santé publique majeur. L'AVC représente ainsi un poids économique et sanitaire très lourd pour notre société. Le rapport Fery-Lemonnier (2009) estime les dépenses sanitaires et médico-sociales annuelles liées à l'AVC en France à 8,4 milliards d'euros.

Trois approches complémentaires sont développées dans cette étude, leur but étant d'appréhender au mieux les logiques spatio-temporelles de survenue d'AVC et leurs facteurs explicatifs, afin d'améliorer les réflexions sur la prise en charge et d'anticiper spatialement et chronologiquement les AVC. La présente étude s'intéresse à la phase en amont du traitement, la phase dite « pré-hospitalière ». Comme cela a été développé, les évolutions actuelles des connaissances cliniques portant sur l'AVC se répercutent directement sur les réflexions concernant la prévention et la prise en charge des patients. L'influence du territoire, les disparités géographiques et à travers cela les disparités socio-économiques, peuvent influencer le risque de survenue d'AVC chez les populations. Ainsi, le lien entre le territoire et la pathologie, et les inégalités qui en découlent, sont le sujet de cette étude, dont l'objectif est de comprendre les mécanismes liés à la prise en charge de l'AVC, notamment en termes de répartition spatiale de la pathologie. Les outils et méthodes de la géographie ont été utilisés afin d'étudier la dimension territoriale, jusqu'alors peu explorée, de la pathologie dans le département du Rhône. Les typologies de territoires qui composent le département sont diverses : zones très urbanisées, semi-rurales, rurales, plaines, montagneuses. Cette variété de territoires implique des enjeux et contextes différents dont il faut tenir compte pour la prise en charge des patients. Il faut ainsi organiser la prise en charge en fonction des zones dans lesquelles le volume de population concernée peut être considéré comme plus important et significatif. *In fine*, répondre à ces différents questionnements permettra de proposer des améliorations qui se veulent très opérationnelles pour la prise en charge en dressant un panorama des zones surreprésentées, mais également de formuler des propositions pour la prévention des AVC en identifiant les facteurs à l'origine de surreprésentations.

L'objectif de cette étude est donc de décrire la répartition spatiale des occurrences d'AVC et de caractériser les modèles de leur distribution spatiale. Cette répartition est ensuite analysée à l'aide de différentes variables territoriales (socio-économiques, structurelles, environnementales) afin de comprendre les causes de la surreprésentation des AVC en certains endroits. Afin de mener une caractérisation globale des causes explicatives de survenue de l'AVC, des analyses sur une série chronologique ont également été menées pour savoir, notamment, si un type de temps à risque de survenue d'AVC existe.

Les analyses ont été menées sur deux jeux de données. Le premier est la cohorte STROKE 69, qui inclut tous les patients consécutifs âgés de plus de 18 ans ayant été admis pour suspicion d'AVC ou AIT¹ avec début des symptômes inférieurs à 24 heures dans le Rhône, entre novembre 2015 et décembre 2016. Le *case report form* (CRF) de STROKE 69 est très complet, avec notamment des données multidimensionnelles pour chaque patient portant sur le sexe, l'âge, l'adresse de résidence, l'adresse de survenue des symptômes, la catégorie socioprofessionnelle (CSP), le niveau d'étude, les antécédents médicaux, les horaires et variables cliniques. Chacun des patients peut être localisé selon son adresse précise : numéro et nom de rue, ville et code postal. Il en est de même pour l'adresse de survenue (dans 82 % des cas identique à l'adresse de résidence). Le second jeu de données utilisé est issu d'un réseau d'urgences régional, RESUVal (Réseau des urgences de la vallée du Rhône), fondé en 2010. Ce réseau inclut les patients thrombolysés (traitement de l'AVC) de son territoire au sein d'un registre. Son aire de recrutement englobe 40 services d'urgences et six UNV², dont une UNV de recours à Lyon. Les patients ayant un AVC ischémique éligible à la thrombolyse sont inclus de façon prospective dans le registre. Les données, collectées dans un CRF standardisé, sont, entre autres, relatives aux caractéristiques d'identification du patient : sexe, âge, commune de survenue des symptômes, etc. Les patients analysés dans cette étude ont été thrombolysés entre 2010 et décembre 2016. Ces deux bases de données ont été approuvées par la CNIL.

Dans un premier temps, les AVC ont été étudiés grâce à des méthodes statistiques d'analyse spatiale. Jusqu'à présent ces approches ont majoritairement été utilisées dans le cadre de l'analyse de la répartition d'autres

1 Accident ischémique transitoire.

2 Unité neurovasculaire.

pathologies (Fontanella *et al.*, 2018; Roth *et al.*, 2017), mais peu portent sur les AVC (Karp *et al.*, 2016; Schieb *et al.*, 2013). Les méthodes statistiques d'analyse d'autocorrélation spatiales, dont l'objectif est de tester la répartition d'une maladie, ont été choisies afin de caractériser spatialement l'incidence d'AVC. Elles sont basées sur des algorithmes « pour déterminer quelles zones sont aberrantes par rapport à leurs voisines et peuvent prendre en compte la distribution sous-jacente de la population étudiée » (Guichard *et al.*, 2010). L'identification de phénomènes géographiques spécifiques est en effet essentielle pour comprendre les comportements spatiaux d'une maladie.

Le second temps de notre étude avait pour but de comprendre quelles pouvaient être les possibles causes et leur effet. Les inégalités sociales de santé peuvent être définies comme « toute relation entre la santé et l'appartenance à une catégorie sociale » (*ibid.*), or identifier les causes permet de réduire les inégalités sociales de santé. Dans notre cas, nous disposons de petites unités spatiales d'analyse, l'IRIS³ ou la commune, et du nombre d'AVC, ce qui suppose d'utiliser un modèle GLM (modèle linéaire généralisé, de l'anglais *generalised linear model*) de régression log-linéaire de Poisson (Goria *et al.*, 2010). La variable dépendante est le nombre d'AVC, qui est une variable de comptage (valeurs entières positives et nulles) et suit une distribution de Poisson étant donné que la majorité des IRIS ont un petit nombre d'AVC et la minorité un grand nombre. La régression de Poisson permet d'expliquer la probabilité inconnue de survenue d'un AVC en fonction des variables sélectionnées et leur importance dans le modèle explicatif.

Le troisième temps de l'étude se penchait sur les tendances temporelles afin de savoir si des périodes étaient plus propices à la survenue d'AVC. Les paramètres du modèle ont été analysés à l'aide d'une régression log-linéaire de Poisson.

Les statistiques d'autocorrélation spatiale ont identifié une tendance à l'agrégation, avec des clusters de surincidence principalement dans le nord du Rhône pour les AVC de STROKE 69, et dans le Rhône et l'Ain pour les AVC thrombolysés de RESUVal. Ces outils ont également apporté des informations intéressantes sur l'identification des zones soumises aux effets de bords: fuite des patients vers un service d'urgence (SU) ou une UNV voisine au territoire d'étude. Le modèle a sélectionné des paramètres permettant de prédire le nombre d'AVC principalement liés à l'âge de la population. Les données de STROKE 69 n'ayant pas été ajustées sur l'âge, ces résultats sont cohérents mais apportent peu d'information nouvelle sur l'identification des facteurs. La régression réalisée avec comme seul facteur l'*European deprivation index* (EDI) et les régressions de Poisson réalisées sur les AVC thrombolysés ont permis de dégager des paramètres qui, du fait d'une surdispersion, ont tendance à être trop souvent significatifs limitant l'interprétation des résultats. Au niveau de la série chronologique d'AVC, aucune tendance n'a été trouvée que ce soit en fonction des jours, mois, saisons ou durant le pic de pollution aux PM₁₀⁴. Les résultats de la régression de Poisson n'ont pu identifier des paramètres que pour les AVC du Rhône, le jour de survenue de l'AVC. Ainsi, un type de temps semble propice aux AVC: basses températures, concentration en dioxyde d'azote (NO₂) élevée et vent de plus de 300 degrés nord. L'étude de l'autocorrélation spatiale menée est robuste par le fait qu'elle s'appuie sur des données exhaustives de cohorte et registre, ainsi que par la complémentarité des deux outils d'analyse statistique utilisés qui permettent de confirmer les résultats et ainsi valider les agrégats, notamment de valeurs élevées. L'identification des agrégats était l'étape essentielle et indispensable à la formulation d'hypothèses sur la présence de lieux de survenue à risque d'AVC, et donc à l'identification des populations à risque. La seconde étape de notre analyse permettait de comprendre les causes de cette surincidence spatiale. Les facteurs explicatifs à l'origine des inégalités de santé sont multiples et peuvent être difficiles à identifier. Les analyses statistiques réalisées afin d'identifier les facteurs les plus pertinents pouvant expliquer l'hétérogénéité spatiale de survenue ont donné des résultats mitigés. Seules les analyses portant sur les données de STROKE 69 ont permis d'avancer quelques hypothèses, cependant de futures analyses devront mettre en place des modèles ajustés sur l'âge notamment. Il semble que le modèle de régression ne puisse correctement expliquer le risque de survenue d'un AVC, notamment pour les valeurs extrêmes (élevées et faibles). Les communes de Salles-Arbuissonnas-en-Beaujolais et Ouroux, identifiées comme des clusters de surincidence (*high-high* et *hot-spot*), n'ont par exemple pas trouvé de réelle explication à ce phénomène à travers les paramètres du modèle. Pour les données de RESUVal notamment, de futures analyses devront prendre en compte la surdispersion des données, le recours à une régression binomiale négative semblant être une solution. Ces résultats s'expliquent en partie par l'exposition inégale aux risques de maladie qui est multifactorielle. Cependant, il est essentiel d'étudier les inégalités géographiques car cela revient à essayer de comprendre les inégalités de santé.

3 Ilots regroupés pour l'information statistique.

4 Particules fines en suspension dont le diamètre est inférieur à 10 micromètres.

Si montrer une corrélation géographique était l'objectif de notre étude, il ne faut cependant pas oublier qu'elle peut être source de biais : de spécification, de confusion et écologique. Ces biais sont en partie une explication aux résultats trouvés. Par ailleurs, l'analyse de la série chronologique est également une approche complexe pour laquelle les causes sont multifactorielles. Les analyses de tendance n'ont pas trouvé de différences dans les distributions, mais analyser de telles tendances est très complexe, notamment sur un seul événement ; nous manquons ainsi certainement de cas pour avoir assez de puissance statistique. Une solution pourrait être d'analyser la survenue d'AVC sur plusieurs événements identiques à ce pic de pollution. Pour ce qui est de l'identification de paramètres explicatifs de la temporalité d'AVC, les facteurs confondants sont là aussi nombreux. Une première solution pourrait être d'ajuster les données (température moyenne, humidité, etc.) pour ensuite étudier le lien éventuel avec certains polluants (Han *et al.*, 2015). Une autre approche pourrait s'intéresser aux modèles bayésiens, qui s'appuient sur des lois de probabilités pour prédire les AVC. Finalement, une analyse spatio-temporelle du risque de survenue de l'AVC semble une perspective intéressante pour la poursuite de ce travail. En effet, les risques liés à une pathologie peuvent varier dans l'espace et dans le temps. Ainsi, « l'inclusion de la composante temporelle permet d'étudier la stabilité de la distribution spatiale des maladies dans le temps » (Goria *et al.*, 2010).

RÉFÉRENCES

- Fery-Lemonnier E., 2009, *La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France. Rapport à Madame la ministre de la Santé et des Sports*, Paris, ministère de la Santé et des Sports.
- Fontanella C. A., Saman D. M., Campo J. V., Hiance-Steelesmith D. L., Bridge J. A., Sweeney H. A., Root E. D., 2018, "Mapping Suicide Mortality in Ohio: A Spatial Epidemiological Analysis of Suicide Clusters and Area Level Correlates", *Preventive Medicine*, vol. 106, p. 177-184.
- Goria S., Stempfelet M., de Crouy-Chanel P., 2010, *Introduction aux statistiques spatiales et aux systèmes d'information géographique en santé environnement. Application aux études écologiques*, Paris, Institut de veille sanitaire.
- Guichard A., Potvin L., 2010, « Pourquoi faut-il s'intéresser aux inégalités sociales de santé ? », in L. Potvin, M.J. Moquet et C. Jones (dir.), *Réduire les inégalités sociales en santé*, Saint-Denis, Inpes, coll. « *Dossiers santé en action* », p. 35-51 [en ligne: www.cnle.gouv.fr/IMG/pdf/INPES_Reducire_les_inegalites_sociales_en_sante.pdf].
- Han M.-H., Yi H.-J., Kim Y.-S., Kim Y.-S., 2015, "Effect of Seasonal and Monthly Variation in Weather and Air Pollution Factors on Stroke Incidence in Seoul, Korea", *Stroke*, 46(4), p. 927-935.
- Karp D. N., Wolff C. S., Wiebe D. J., Branas C. C., Carr B. G., Mullen M. T., 2016, "Reassessing the Stroke Belt: Using Small Area Spatial Statistics to Identify Clusters of High Stroke Mortality in the United States", *Stroke*, 47(7), p. 1939-1942.
- Labasse J., 1980, *L'Hôpital et la ville, géographie hospitalière*. Paris, Hermann.
- Lecoffre C., De Peretti C., Gabet A., Grimaud O., Woimant, F., Giroud, M., Olie, V., 2017, « Mortalité par accident vasculaire cérébral en France en 2013 et évolutions 2008-2013 », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, vol. 5, p. 95-100.
- Roth G. A., Dwyer-Lindgren L., Bertozzi-Villa A., Stubbs R. W., Morozoff C., Naghavi M., Murray C. J. L., 2017, "Trends and Patterns of Geographic Variation in Cardiovascular Mortality Among US Counties, 1980-2014", *JAMA*, 317(19), p. 1976-1992.
- Schieb L. J., Mobley L. R., George M., Casper M., 2013, "Tracking Stroke Hospitalization Clusters Over Time and Associations with County-Level Socio-Economic and Healthcare Characteristics", *Stroke*, 44(1), p. 146-152.
- Veron J., 2006, *L'urbanisation du monde*, Paris, La découverte.

LES AUTEUR-E-S

Julie Freyssenge

Université Claude Bernard Lyon 1
HESPER
j.freyssenge@resuval.fr

Anne-Marie Schott

Université Claude Bernard Lyon 1
HESPER
anne-marie.schott-pethelaz@univ-lyon1.fr

Florent Renard

Université Jean Moulin Lyon 3
EVS
florent.renard@univ-lyon3.fr

Carlos El Khoury

Université Claude Bernard Lyon 1
HESPER
c.elkhoury@resuval.fr

Karim Tazarourte

Université Claude Bernard Lyon 1
HESPER
karim.tazarourte@chu-lyon.fr