



Pronostic des infarctus cérébraux traités par recanalisation (thrombolyse et/ou thrombectomie) entre 2013 et 2017 en Normandie Occidentale

Mathieu Croisille

► To cite this version:

Mathieu Croisille. Pronostic des infarctus cérébraux traités par recanalisation (thrombolyse et/ou thrombectomie) entre 2013 et 2017 en Normandie Occidentale. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02473370

HAL Id: dumas-02473370

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02473370>

Submitted on 10 Feb 2020

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

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

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

UFR SANTÉ

Année 2018/2019

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : Vendredi 20 septembre 2019

par

M. CROISILLE Mathieu

Né le 29 juin 1990 à Creil (Oise)

TITRE DE LA THÈSE :

Pronostic des infarctus cérébraux traités par recanalisation (thrombolyse et/ou thrombectomie) entre 2013 et 2017 en Normandie Occidentale

Président : Monsieur le Professeur Emmanuel Touzé

Membres : Madame le Professeur Lydia Guittet
Monsieur le Professeur Vincent De La Sayette
Madame le Docteur Marion Boulanger
Monsieur le Docteur Jean-Philippe Thenint
Monsieur le Docteur Sébastien Bourdin

Directeur de thèse : Pr Emmanuel Touzé

Année Universitaire 2018/2019**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	COQUEREL Antoine	Pharmacologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
M.	DERLON Jean-Michel Éméritat jusqu'au 31/08/2020	Neurochirurgie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes

M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme	ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M.	ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme	FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M.	FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie – réanimation et médecine péri-opératoire
M.	GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie – réanimation et médecine péri-opératoire
M.	GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
Mme	GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M.	HAMON Martial	Cardiologie
Mme	HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M.	HANOUEZ Jean-Luc	Anesthésiologie – réanimation et médecine péri-opératoire
M.	HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M.	HURAUULT de LIGNY Bruno Éméritat jusqu'au 31/01/2020	Néphrologie
M.	ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M.	JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme	JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M.	JOUBERT Michael	Endocrinologie
Mme	KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M.	LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme	LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M.	LEPORRIER Michel Éméritat jusqu'au 31/08/2020	Hématologie
M.	LEROY François	Rééducation fonctionnelle
M.	LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M.	MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M.	MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M.	MARTINAUD Olivier	Neurologie
M.	MAUREL Jean	Chirurgie générale
M.	MILLIEZ Paul	Cardiologie
M.	MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M.	MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M.	NORMAND Hervé	Physiologie
M.	PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale

Mme	PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M.	QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie
M.	RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M.	REZNIK Yves	Endocrinologie
M.	ROD Julien	Chirurgie infantile
M.	ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme	THARIAT Juliette	Radiothérapie
M.	TILLOU Xavier	Urologie
M.	TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M.	TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme	VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M.	VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme	VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M.	VIADER Fausto	Neurologie
M.	VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN

M.	VABRET François	Addictologie
----	-----------------	--------------

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

M.	de la SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme	DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
Mme	LESCURE Pascale	Gériatrie et biologie du vieillissement
M.	SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme	LELEU Solveig	Anglais
-----	---------------	---------

Année Universitaire 2018 / 2019**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme	BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M.	BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme	DEBRUYNE Danièle Éméritat jusqu'au 31/08/2019	Pharmacologie fondamentale
Mme	DERLON-BOREL Annie Éméritat jusqu'au 31/08/2020	Hématologie
Mme	DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme	DUPONT Claire	Pédiatrie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
M.	HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEPORRIER Nathalie Éméritat jusqu'au 31/10/2020	Génétique
Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M.	LUBRANO Jean	Chirurgie générale
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire

M.	REPESSÉ Yohann	Hématologie
M.	SESBOÜÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M.	VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André (fin 31/08/19)	Médecine générale
M.	LE BAS François (fin 31/08/19)	Médecine générale
M.	SAINMONT Nicolas (fin 31/08/19)	Médecine générale
Mme	NOEL DE JAEGER Sophie (fin 31/08/2021)	Médecine générale

Remerciements

Je remercie tout d'abord tous ceux qui m'ont aidé à mener ce travail à bien :

- Le Pr Touzé et le Dr Boulanger pour leur encadrement et leur disponibilité
- Le Dr Bourdin pour son aide précieuse et les données récoltées
- Mon compère dans ce travail, Pierre, pour son soutien et l'entraide
- Les responsables de chaque UNV de la région pour leur accueil toujours amical et leur disponibilité :
 - Le Dr Kassis à Cherbourg
 - Le Dr Bouvier à Lisieux
 - Le Dr Dubuc à Saint-Lô
 - Le Dr Thenint à Alençon.

Je remercie également tous les personnels des services m'ayant accueilli pendant ces 4 ans d'internat. Je n'en serai pas là sans tous leurs conseils, leur bienveillance et leurs pédagogies. Une pensée spéciale à toute l'équipe d'Alençon.

Je remercie également tous mes collègues internes (ou pour certains désormais docteur également) pour leur soutien, l'entre-aide, les rires, avec une pensée toute particulière pour notre promotion : Alice, Juliette et Pierre, avec qui j'ai partagé de nombreux stages en commun.

Enfin, Aurore, merci d'être dans ma vie.

Abréviations

ACP : Analyse en composante principale

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DS : Déviation standard

HAS : Haute Autorité de Santé

IC : Infarctus Cérébral

IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

INSEE : Institut Nationale de la Statistique et des Etudes Economiques

mRS : modified Rankin Scale

NIHSS : National Institute of Health Stroke Score

NRI : Neuroradiologue Interventionnel

OACR : Occlusion de l'Artère Centrale de la Rétine

OR : Odd-ratio

rt-PA : Activateur tissulaire recombinant du Plasminogène

TIV : Thrombolyse Intra-Veineuse

TM : Thrombectomie Mécanique

UNV : Unité Neuro-Vasculaire

Tableaux et figures

Figure 1 : Carte de la région Normandie Occidentale

Figure 2 : Organisation de la filière AVC en Normandie Occidentale

Figure 3 : Diagramme de flux

Figure 4 : Evolution dans le temps des scores de Rankin à 3 mois chez les patients ayant bénéficié d'un traitement de reperfusion entre 2013 et 2017.

Tableau 1 : Liste des données collectées chez les patients traités par reperfusion entre 2013 et 2017 en Normandie Occidentale.

Tableau 2 : Caractéristiques générales des patients traités par reperfusion artérielle entre 2013 et 2017 en Normandie Occidentale

Tableau 3 : Facteurs socio-économique et pronostic à 3 mois de l'infarctus cérébral chez les patients traités par reperfusion en Normandie Occidentale entre 2013 et 2017

Sommaire

I. Introduction

1. Epidémiologie générale des accidents vasculaires cérébraux
2. Evolution des traitements et du pronostic
3. Inégalité d'accès aux traitements de reperfusion
4. Rôle des facteurs socio-économiques

II. Matériel et Méthode

1. Démographie générale en Normandie Occidentale
2. Organisation de la filière AVC en Normandie-Occidentale
3. Données collectées
4. Analyses statistiques
5. Ethique

III. Résultats

1. Caractéristiques générales des patients thrombolysés et résident en Normandie en 2013 et 2017.
2. Rôle des facteurs socio-économiques sur le pronostic fonction à 3 mois d'un infarctus cérébral.

IV. Discussion

1. Comparaison avec les données de la littérature
2. Limites du travail

V. Conclusion

I. Introduction

1. Epidémiologie générale des accidents vasculaires cérébraux

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC), incluant les infarctus cérébraux (IC), les accidents ischémiques transitoires (AIT), les hémorragies parenchymateuses et sous-arachnoïdiennes, sont une question majeure de santé publique. Dans le monde, l'incidence des AVC est estimée à 17 millions de nouveaux cas par an, dont 13 millions d'IC (76%) et 6,2 millions (36%) décèderont des complications liés à l'AVC (1). En plus de ces décès, l'AVC est une des premières causes de handicap acquis au niveau mondial (2). Sur le plan sociétal, les coûts directs et indirects liés à l'AVC sont très élevés (3) (4).

En Europe, l'incidence des AVC est d'environ de 1,1 million de nouveaux cas par an. La mortalité dans les 30 jours suivants un IC varie entre 9 et 19% (5).

En France, on estime à 140 000 le nombre de personnes avec un AVC par an, parmi lesquels un peu moins de 80 000 (57%) sont des IC et environ 33000 (26%) sont des AIT. Neuf pourcents des patients avec un IC décèderont durant leur hospitalisation (6).

2. Evolution des traitements et du pronostic

Le pronostic des patients ayant un IC a évolué au cours de ces dernières années avec l'amélioration de la prise en charge à la phase aiguë. D'une part, la prise en charge des patients ayant un AVC dans des Unités Neuro-Vasculaires (UNV) a montré une diminution de la mortalité et du handicap de 20% comparativement à une hospitalisation en secteur conventionnel (7).

D'autre part, les thérapeutiques de reperfusion artérielle de l'IC sont apparues plus récemment, et ont permis de continuer à améliorer le pronostic de ces patients. La thrombolyse intra-veineuse (TIV) par activateur tissulaire recombinant du plasminogène (rt-PA) injectée dans les 3 heures après le début des symptômes initialement (8), puis jusqu'à 4h30 à partir de 2008 (9), a prouvé un bénéfice sur le pronostic fonctionnel des patients, confirmé ultérieurement par plusieurs essais randomisés de grande envergure, méta-analyses et registre d'utilisation du rt-PA, (10), (11).

En 2015, 5 essais randomisés ont démontré l'efficacité de la thrombectomie mécanique (TM) dans les 6 heures suivant le début des symptômes en cas d'IC secondaire à l'occlusion proximale d'une artère intracrânienne, par rapport au traitement médical seul (12) (13) (14) (15) (16). Ces données sont confirmées l'année suivante par l'essai français THRACE (17). Enfin, en 2017, deux autres essais prouvent l'intérêt d'une revascularisation tardive (jusqu'à 24 heures) par TM dans certaines conditions de mismatch radio-clinique (18,19).

3. Inégalité d'accès aux traitements de reperfusion

Les thérapeutiques de reperfusion ont un bénéfice sur la récupération fonctionnelle d'autant plus important qu'elles sont réalisées précocement après le début des symptômes (20). Ainsi, il devient primordial de raccourcir les délais de transports vers les centres spécialisés de neurovasculaire, où peuvent être délivrées les thérapeutiques de reperfusion artérielle. Cependant, il existe des disparités régionales importantes d'accès à ces centres spécialisés.

En France, la région Franche-Comté affichait un taux de TIV de 9,9% en 2015 (22). Il était de 12,9% dans un hôpital parisien (21), et estimé à 16,5% en 2012 dans la région Nord-Pas-de-Calais (23). Ces disparités de taux peuvent s'expliquer par différents facteurs : arrivée des patients à l'hôpital trop tardive, manque de reconnaissance de l'AVC par les équipes soignantes, absence de spécialistes en pathologie neurovasculaire dans la structure d'accueil du patient, crainte des effets indésirables du traitement. En France, la TIV ne peut être administrée qu'après évaluation et accord d'un neurologue ou d'un spécialiste en pathologie neurovasculaire. De tels spécialistes ne sont pas présents dans tous les centres hospitaliers, pouvant rendre l'accès au traitement difficile.

Afin d'améliorer le pronostic des IC, une prise en charge globale du patient à tous les stades de la maladie (prévention, phase aiguë et post-aiguë) est nécessaire. C'était le but du plan d'action « AVC 2010-2014 » lancé par le ministère de la santé français (24). Ce plan s'organise en 4 axes : améliorer la prévention et l'information à la population, améliorer les filières de prise en charge, assurer l'information et la formation des professionnels de santé et veiller à l'équilibre démographique. Le développement de la télé-médecine pour les TIV et l'accroissement du nombre

d'UNV sur le territoire s'inscrivent dans ce dernier axe d'amélioration. La télé-médecine permet à des patients souffrant d'un IC aigu et arrivant dans un centre dépourvu d'UNV de bénéficier d'une expertise spécialisée neurovasculaire et des thérapeutiques de reperfusion s'ils sont éligibles.

4. Rôle des facteurs socio-économiques

Les facteurs socio-économiques semblent jouer un rôle sur le risque de survenue d'IC. L'analyse du registre national de soins des 48 millions habitants d'Angleterre a montré que l'incidence des IC augmentait avec le statut socio-économique défavorisé. Elle était deux fois plus élevée dans le sous-groupe avec le décile de niveau socio-économique le plus bas, comparé à ceux avec le décile le plus haut (25). L'étude collaborative de 48 cohortes européennes de patients sans antécédent d'AVC (étude MORGAM) a montré qu'un niveau socio-économique bas était associé à une augmentation de 50% du risque de développer un AVC au cours du suivi, après ajustement sur l'âge (26). Par ailleurs, certaines données suggèrent que la gravité des AVC augmente avec la déprivation socio-économique (27). Dans les zones rurales, la morbi-mortalité est plus élevée (28), et les patients pourraient également ne pas bénéficier de soins optimaux (29).

Si la littérature est assez abondante concernant le risque plus élevé d'événement neurovasculaire chez ces patients au niveau socio-économique bas, l'impact sur le pronostic est moins bien connu et les résultats diffèrent d'une étude à l'autre. Certaines études montrent des taux de mortalité intra-hospitalière plus élevés dans les hôpitaux ruraux (30), alors que d'autres ne retrouvent pas de différence

significative (31). De même, les différents résultats sur la mortalité à distance, le handicap, ou les réadmissions à l'hôpital ne sont pas unanimes. Une revue de la littérature récente (32) résume bien ces données. Dans les 12 études retenues, dont 10 proviennent de pays occidentaux (Etats-Unis, Canada et Australie), les taux de mortalité intra-hospitaliers n'étaient pas différents entre les hôpitaux ruraux et urbains dans 7 études. Trois autres études de cette méta-analyse rapportaient des taux de mortalité intra-hospitalier plus élevés dans les hôpitaux ruraux. Il n'y avait pas de différence sur le taux de réadmission à l'hôpital dans le mois suivant. Cependant, le lieu d'hospitalisation n'est probablement pas le meilleur marqueur du milieu socio-économique du patient. Par ailleurs l'obtention de données précises à l'échelle individuelle n'est pas toujours possible. Il est généralement admis que le lieu de résidence est un bon marqueur socio-économique (33).

Les objectifs de ce travail étaient :

- 1 : d'estimer le pronostic fonctionnel des patients avec un infarctus cérébral et traités par un traitement de reperfusion artérielle en Normandie Occidentale entre janvier 2013 et décembre 2017
- 2 : évaluer s'il existait des variations du pronostic fonctionnel après traitement en fonction d'indicateurs socio-économiques.

II. Matériel et Méthode

Nous avons sélectionné rétrospectivement tous les patients résidant en Normandie Occidentale qui ont été hospitalisés pour un infarctus cérébral et traités par TIV et/ou TM entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2017 dans une des UNV ou dans un centre de télé-médecine de la région.

1. Démographie générale de la Normandie Occidentale

La Normandie Occidentale (ex-Basse-Normandie) est composée de trois départements : le Calvados, la Manche et l'Orne. La capitale régionale de la Normandie Occidentale est Caen. Les données démographiques du recensement de 2015, année médiane de notre période d'étude, indiquent 1 479 552 habitants en Normandie Occidentale, dont la répartition est la suivante (34) :

- 693 277 habitants dans le Calvados
- 500 019 habitants dans la Manche
- 286 256 habitants dans l'Orne

Figure 1 : Carte de la région Normandie Occidentale



2. Organisation de la filière AVC en Normandie Occidentale

Le nombre d'IC en Normandie Occidentale est estimé à environ 3000 par an. Au moment de notre étude, il existait 4 unités neuro-vasculaires (UNV) en Normandie Occidentale, et un seul centre de TM, situé à Caen.

Sur la période de l'étude, l'organisation régionale de la filière AVC en Normandie Occidentale se composait de 9 centres (Figure 2) :

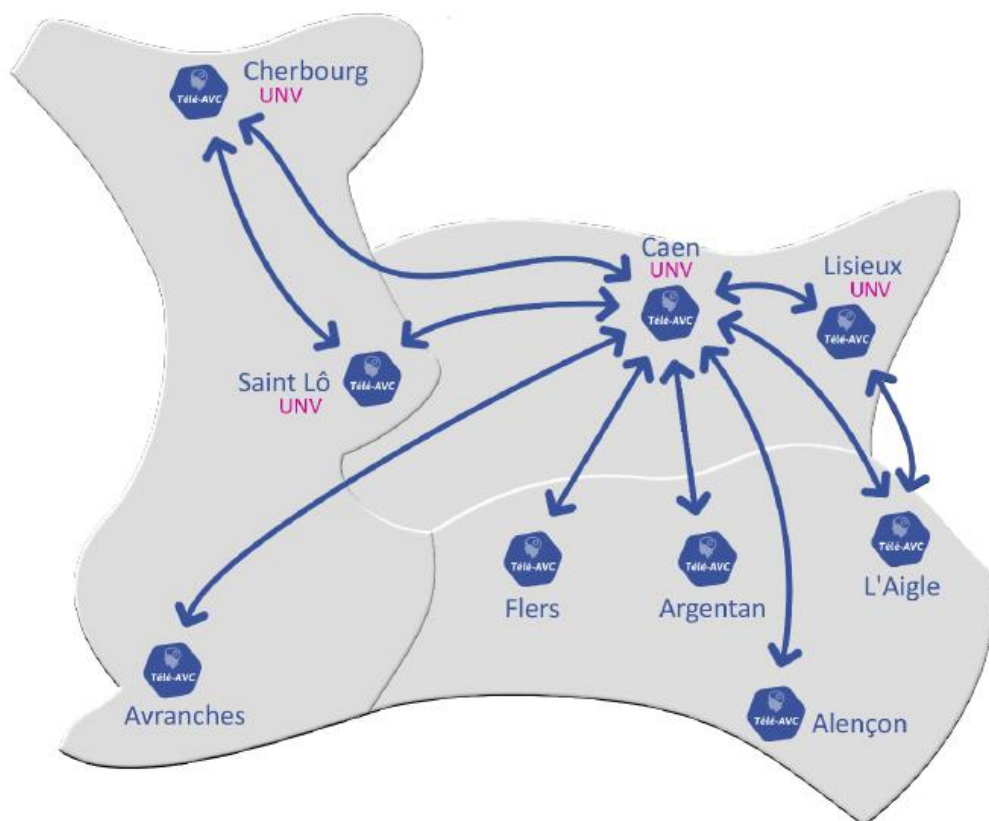
- l'UNV du CHU de Caen, qui est aussi le centre de recours pour la thrombectomie mécanique
- Quatre UNV périphériques, situées à Cherbourg et Saint-Lô dans la Manche, Lisieux dans le Calvados. Le centre hospitalier d'Alençon dans l'Orne est doté

d'une UNV depuis 2018 ; cependant, en présence de neurologues ou de médecins spécialisés en pathologie neurovasculaire, des TIV avaient lieu avant 2018. Ainsi, nous avons considéré ce centre comme une UNV.

- Quatre sites de télé-médecine situés à Argentan, Flers et l'Aigle dans l'Orne et à Avranches dans la Manche, dont la mise en place s'est faite fin 2015.

A noter que l'hôpital d'Alençon a également recours à la télé-médecine pour les alertes thrombolytiques survenant entre minuit et 8h30. Entre 8h30 et minuit, les alertes sont gérées par les médecins neurologues ou spécialisé en pathologie neurovasculaire du centre hospitalier.

Figure 2 : Organisation de la filière AVC en Normandie Occidentale



Durant notre période d'étude, le centre hospitalier de Cherbourg a connu des problèmes de personnels et un manque de neurologue, notamment sur la deuxième partie de l'année 2016. Ainsi, sur cette année, un certain nombre d'alertes fibrinolytiques ont également été traitées en télé-médecine avec le CHU de Caen.

Concernant les TM, un neuroradiologue interventionnel (NRI) n'était pas systématiquement présent sur le CHU de Caen. Certains patients ont pu être envoyés dans des centres spécialisés environnant (le plus souvent Rennes) afin de réaliser le geste.

3. Données collectées

Les données ont été collectées sur place, dans chaque UNV de la région, après accord de chaque responsable d'unité. Les données concernaient tous les patients thrombolysés ou thrombectomisés et résidant en Normandie Occidentale entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2017. Les patients ont pu être identifiés grâce à des registres prospectifs locaux tenus dans chaque unité. Depuis ces registres, les données de chaque patient ont pu être extraites à partir des dossiers médicaux. Toutes les données ont été compilées dans une base de données préexistante, informatique et sécurisée, hébergée sur un serveur du CHU de Caen. Les données préalablement entrées dans la base ont été vérifiées et si besoin corrigées. Les données collectées sont listées dans le tableau 1.

Depuis les horaires recueillis, les délais suivants ont pu être calculés en minutes :

- « Symptômes – Hôpital » : entre le début des symptômes et l'arrivée à l'hôpital
- « Hôpital – Imagerie » : entre l'arrivée à l'hôpital et la 1^{ère} imagerie cérébrale
- « Hôpital – Fibrinolyse » : entre l'arrivée à l'hôpital et la fibrinolyse
- « Imagerie – Fibrinolyse » : entre la 1^{ère} imagerie cérébrale et la fibrinolyse
- « Symptômes – Fibrinolyse » : entre le début des symptômes et la fibrinolyse.

Avec l'aide d'un géographe, nous avons récupéré les données de l'Institut Nationale de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Sur ces données, nous avons choisi les marqueurs socio-économiques suivants :

- La densité de population dans la ville de résidence, exprimée en nombre d'habitants par kilomètre carré (hab/km²).
- Le taux de chômage de la population active dans la ville de résidence.
- Le taux de cadres supérieurs de la population active dans la ville de résidence.

Les communes ont été dichotomisées en 2 catégories selon ces marqueurs socio-économiques, en prenant la médiane pour la densité de population (241 hab/km²) et la moyenne régionale pour le taux de chômage (8,9%) et le taux de cadres supérieurs (5,9%).

**Tableau 1 : Liste des données collectées chez les patients traités par
reperfusion entre 2013 et 2017 en Normandie Occidentale**

Caractéristiques démographiques - Date de naissance et âge - Code postal de résidence - Ville de résidence - Sexe
Antécédents et facteurs de risque cardio-vasculaires - Score de Rankin modifié avant l'infarctus cérébral - Hypertension artérielle - Tabagisme actif - Diabète de type 1 ou 2 - Coronaropathie - Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) - Accident ischémique transitoire - Accident vasculaire cérébral - Fibrillation auriculaire (FA)
Caractéristiques de l'infarctus cérébral - Survenue au réveil - NIHSS initial - Occlusion intracrânienne proximale
Date et horaire - Survenue des symptômes (ou de la constatation) - Arrivée à l'hôpital - Réalisation de la première imagerie - Thrombolyse intra-veineuse - Recanalisation artérielle si thrombectomie
Devenir et pronostic des patients - NIHSS à 24h - NIHSS à la sortie d'hospitalisation - Score de Rankin modifié à la sortie d'hospitalisation - Décès durant l'hospitalisation et au cours des 3 mois suivant - Score de Rankin modifié à 3 mois

A partir des données socio-économiques ci-dessus nous avons pu créer un index de déprivation socio-économique. Cet index est une variable continue, calculé depuis plusieurs marqueurs socio-économiques, et caractérisant une aire géographique donnée, ici au niveau de la commune d'habitation. Les valeurs vont de 0 à 1, plus l'index est élevé, plus les conditions socio-économiques de la ville d'habitation sont favorables. Nous avons dichotomisé cette variable à partir de la valeur 0,5 : les index situés sous cette valeur sont considéré en condition socio-économique défavorable, et à contrario ceux au-dessus de cette valeur en condition favorable.

Comme habituellement dans de nombreuses études, nous avons choisi afin d'évaluer le pronostic fonctionnel des patients à 3 mois le score de Rankin modifié (mRS).

4. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SPSS version 16.

Un bon pronostic fonctionnel a été défini par un score de Rankin modifié à 3 mois inférieur ou égal à 2. Dans un premier temps, les caractéristiques générales de notre population totale sont présentées.

Les comparaisons univariées ont été réalisées par tests de Chi-2 de Pearson pour les variables qualitatives, et des t-tests pour les variables quantitatives. L'impact

des facteurs socio-économiques a été évalué par des calculs d'odds-ratios (OR) uni- et multivariés par régression logistique avec intervalle de confiance à 95% (IC 95%).

L'index de déprivation socio-économique a été calculé à l'aide du Dr Bourdet, géographe, en utilisant une méthode d'analyse en composante principale. L'analyse en composante principale (ACP) permet de corrélérer plusieurs variables quantitatives entre elles dans un plan à 2 axes. Les variables utilisées pour ce calcul ont été, pour chaque ville :

- Le taux de chômage moyen
- Le taux de titulaire du baccalauréat
- Le taux d'ouvrier
- Le revenu moyen sur l'année.

L'index de déprivation socio-économique est construit en reprenant le score obtenu par les communes sur le premier axe de l'ACP.

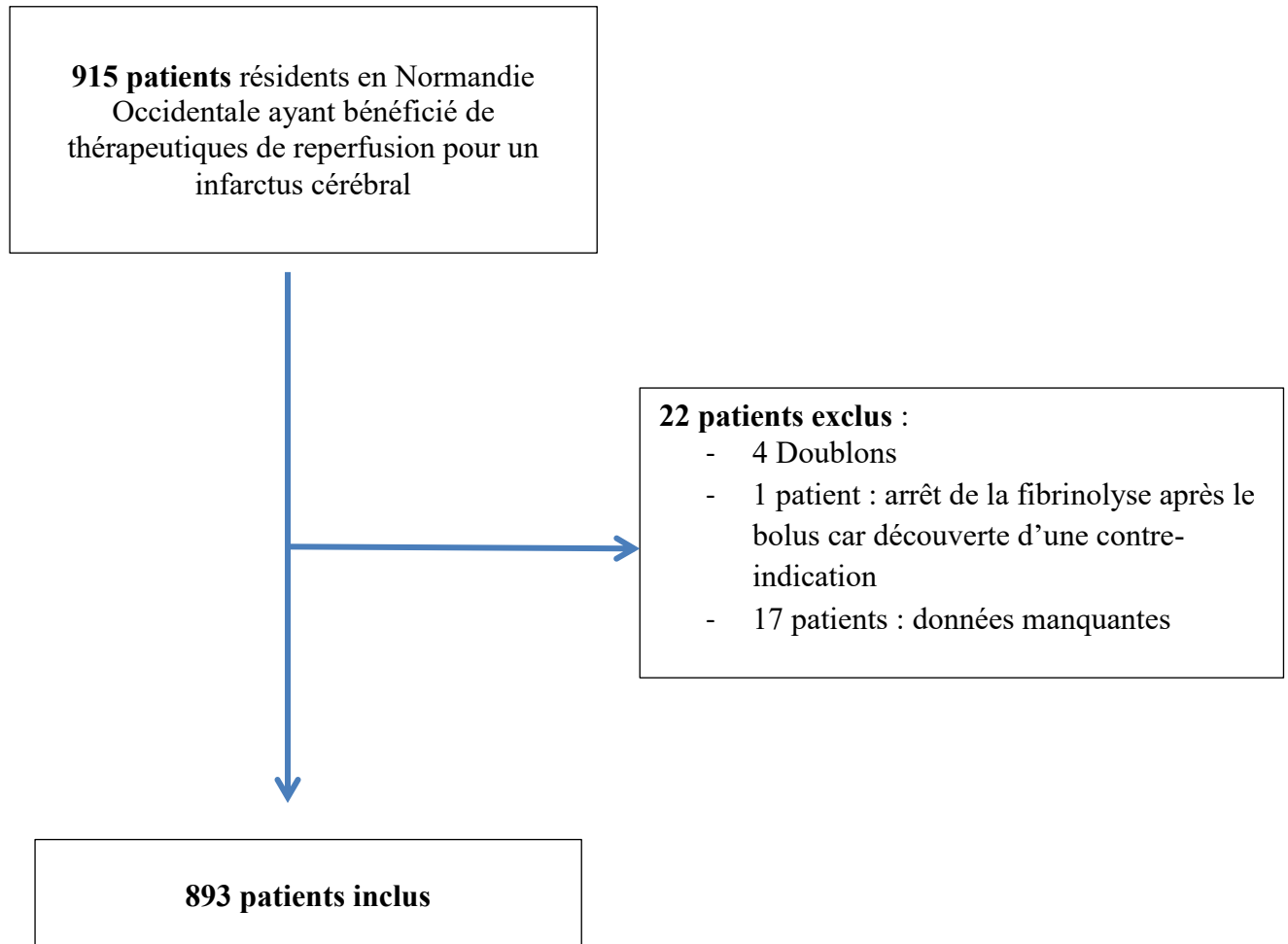
5. Ethique

La base de thrombolyse de Basse-Normandie a été déclarée au comité de protection des personnes Nord-Ouest en 2014. Cette dernière est considérée comme non interventionnelle par le comité d'éthique. L'étude a été réalisée conformément aux normes éthiques énoncées par l'article L.1121-1 de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 et de l'article R.1121-2 du décret 2006-477 du 26 avril 2006.

III. **Résultats**

Entre janvier 2013 et Décembre 2017, nous avons identifié 915 patients thrombolysés et/ou thrombectomisés pour un infarctus cérébral sur la période étudiée (2013-2017), et résidant en Normandie Occidentale. Parmi ces patients, 22 ont été exclus (Figure 3), laissant au total 893 (97%) patients dans l'analyse finale. Sur ces 893 patients, 525 résidaient dans le Calvados, 242 dans la Manche et 126 dans l'Orne.

Figure 3 : Diagramme de Flux



1. Caractéristiques générales des patients

Les caractéristiques générales des patients sont présentées dans le tableau 2. L'âge moyen était de 72 ans, 784 patients avaient un mRS ≤ 2 avant leur IC. Les patients ont été pris en charge au CHU dans 47,5% des cas, il y a eu au total 113 thrombectomies mécaniques (12,7% des patients).

**Tableau 2 : Caractéristiques générales des patients traités par reperfusion
entre 2013 et 2017 en Normandie Occidentale**

	<u>Population totale, N (%)</u>	<u>Score de Rankin modifié à 3 mois</u>		<u>p-value</u>
		<u>≤ 2</u>	<u>≥ 2</u>	
<u>Nombre de patients</u>	893	363	380	
<u>Caractéristiques générales</u>				
- Sexe féminin	435 (49%)	145 (40%)	206 (54%)	0,0001
- Age moyen (DS)	72 (15)	66 (15)	76 (13)	<0,0001
- Score de Rankin ≤ 2 avant l'IC	740 (83%)	314 (86%)	309 (81%)	0,034
<u>Antécédents</u>				
- HTA (%)	589 (65%)	199 (56%)	271 (73%)	<0,0001
- Diabète type 1 ou 2 (%)	150 (17%)	49 (14 %)	69 (19%)	0,041
- Coronaropathie (%)	178 (20%)	55 (15%)	87 (24%)	0,007
- AOMI (%)	47 (5%)	16 (4%)	22 (6%)	0,41
- FA (%)	333 (37%)	91 (25%)	179 (48%)	<0,0001
- Antécédent AIT (%)	43 (5%)	13 (4%)	22 (6%)	0,17
- Antécédent IC (%)	78 (9%)	18 (5%)	42 (11%)	0,002
- Tabagisme actif (%)	182 (20%)	71 (20%)	41 (11%)	0,001
<u>Caractéristiques de l'IC</u>				
- IC du réveil (%)	158 (18%)	50 (14%)	81 (21%)	0,007
- Occlusion proximale (%)	342 (38%)	104 (29%)	183 (48%)	<0,0001
- NIHSS initial moyen (DS)	13 (7)	9 (6)	16 (7)	<0,0001
<u>Délais moyens en minutes</u>				
- Symptômes-Hôpital	77 (44)	81 (44)	73 (43)	0,018
- Hôpital-Imagerie	41 (35)	40 (31)	45 (40)	0,07
- Imagerie-Thrombolyse	52 (45)	51 (32)	54 (36)	0,16
- Hôpital-Thrombolyse	92 (33)	90 (43)	95 (47)	0,12
- Symptômes-Thrombolyse	170 (56)	172 (57)	169 (55)	0,59
<u>Prise en charge</u>				
- Traitement au CHU	424 (47%)	209 (58%)	252 (66%)	0,016
- TM	113 (13%)	36 (10%)	56 (15%)	0,06

DS = Déviation standard, CHU = Centre Hospitalier Universitaire, HTA = Hypertension Artérielle, AOMI = Artériopathie

Oblitérante des Membres Inférieurs, FA = Fibrillation Auriculaire, AIT = Accident Ischémique transitoire, IC = Infarctus

cérébral, TM = Thrombectomie Mécanique

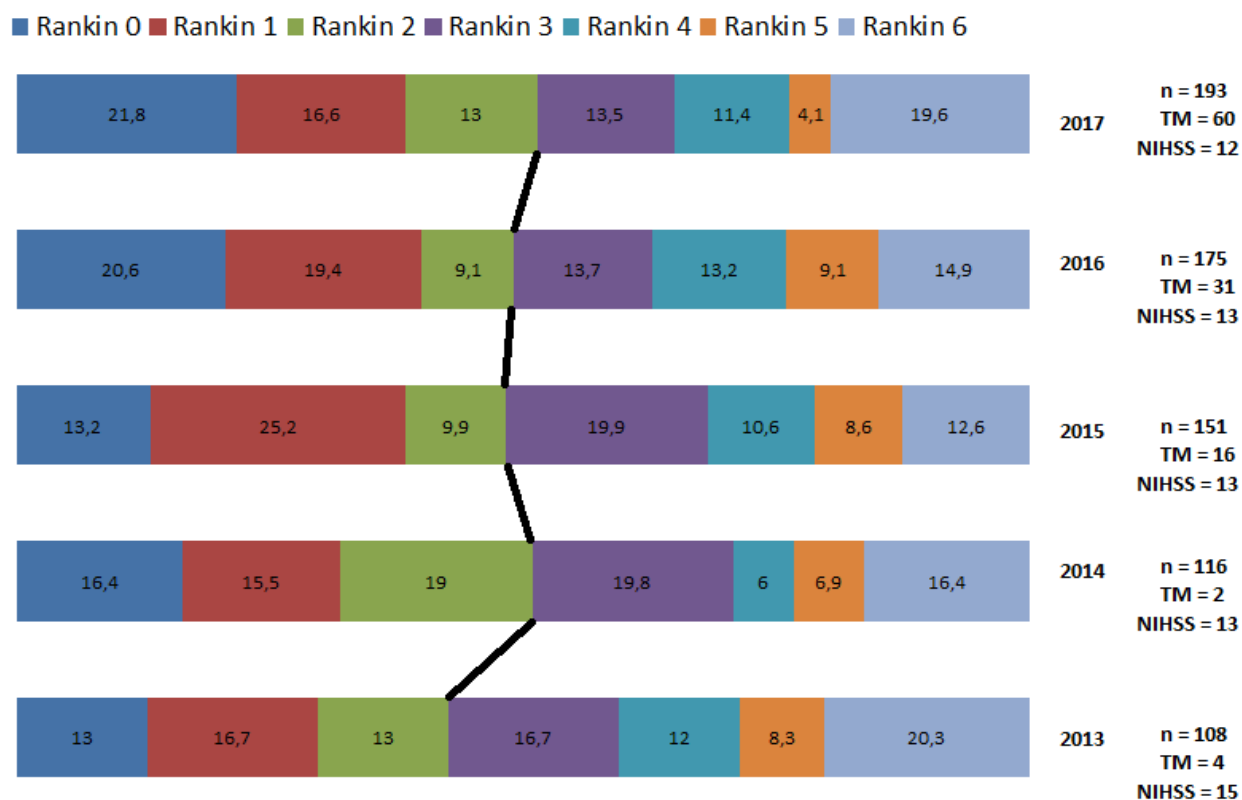
La score de Rankin modifié à 3 mois était disponible chez 743 patients (83% de la population d'étude). Trois cent soixante-trois patients (49% de ces 743 patients) étaient autonomes à 3 mois ($mRS \leq 2$). En analyse univariée, ces patients étaient plus jeunes, moins souvent de sexe féminin, moins souvent porteurs d'HTA, de diabète, de coronaropathie, de fibrillation auriculaire (FA), ou d'antécédent d'IC.

Les patients au $mRS \leq 2$ à 3 mois, avaient un score NIHSS initial plus bas, et étaient moins souvent porteur d'une occlusion intracrânienne proximale. Les IC du réveil étaient également moins fréquents chez ces patients. Les délais de prise en charge étaient sensiblement les mêmes hormis pour le délai pré-hospitalier « Symptômes-Hôpital », plus rapide chez les patients au moins bon pronostic fonctionnel à 3 mois ($mRS > 2$).

Après ajustement sur l'âge et le NIHSS initial, seuls l'absence de coronaropathie ($OR=0,63$, IC 95% [0,40 ; 0,99]), d'antécédent d'infarctus cérébral ($OR=0,48$, IC 95% [0,25 ; 0,92]) et le fait de ne pas être traité au CHU ($OR=0,67$, IC 95% [0,47 ; 0,96]) restaient significativement associé au bon pronostic fonctionnel.

La Figure 4 montre l'évolution selon les années des mRS sur notre période d'étude. Cent vingt-quatre patients sont décédés des suites de leur infarctus cérébral (= Rankin 6 (13.9%))

Figure 4 : Evolution sur 5 ans des scores de Rankin modifiés à 3 mois de l'infarctus cérébral, en pourcentage



n = nombre de patient traité par année ; TM : nombre de thrombectomie mécanique par année ; NIHSS = score NIHSS moyen par année

Il y avait 46/108 patients autonomes à trois mois de leur IC ($mRS \leq 2$) en 2013 (43%), 59/116 en 2014 (51%), 73/151 en 2015 (48%), 86/175 en 2016 (49%), et 99/193 en 2017 (51%). Il n'y avait pas de différence significative sur le score de Rankin modifié à trois mois selon les années ($p=0,71$). Le score NIHSS entre les différentes années n'était pas significativement différent ($p=0,27$).

2. Rôle des facteurs socio-économiques sur le pronostic fonctionnel à 3 mois

Le tableau 3 montre l'influence des facteurs socio-économiques sur le pronostic à 3 mois des patients. La densité de population, le taux de cadres supérieurs et le taux de chômage dans la ville de résidence, pris isolément, n'avaient pas d'influence sur le devenir des patients. Après ajustement sur l'âge, le NIHSS initial, la coronaropathie, l'antécédent d'infarctus cérébral et le traitement au CHU, Les résultats étaient inchangés.

**Tableau 3 : Facteurs socio-économiques et pronostic des infarctus
cérébraux à 3 mois chez les patients traités par reperfusion en Normandie
Occidentale entre 2013 et 2017.**

	<u>Population totale</u>	<u>Score de Rankin modifié à 3 mois</u>		<u>p- value</u>	<u>OR et IC à 95%</u>
		<u>≤ 2</u>	<u>≥ 2</u>		
	893	363	380		
<u>Densité de population (hab/km²)</u>					
- <241 hab/km ²	446 (50%)	184 (51 %)	173 (45%)	0,16	OR 0,90 [0,63 ; 1,29]
- ≥ 241 hab/km ²	447 (50%)	179 (49%)	207 (55%)		
<u>Taux de chômage (%)</u>					
- < 9%	189 (21%)	89 (25%)	78 (20%)	0,22	OR 0,78 [0,51 ; 1,20]
- ≥9%	704 (79%)	274 (75%)	302 (80%)		
<u>Taux de cadres supérieurs (%)</u>					
- < 6%	455 (51%)	180 (50%)	181 (48%)	0,61	OR 1,02 [0,71 ; 1,47]
- ≥ 6%	438 (49%)	183 (50%)	199 (52%)		
<u>Index de déprivation socio- économique</u>					
- <0,50	599 (67%)	229 (63%)	270 (71%)	0,0230	OR 0,70 [0,48 ; 1,02]
- ≥0,50	294 (33%)	134 (37%)	110 (29%)		

OR = Odd-ratio ; IC 95% = intervalle de confiance à 95%

En analyse univariée, l'index de déprivation socio-économique favorable était significativement associé à un meilleur pronostic fonctionnel à 3 mois (p=0,0230). Après ajustement, le résultat est à la limite de la significativité (OR 0,70 [0,48 ; 1,02].

IV. Discussion

Dans notre étude régionale des patients traités par reperfusion artérielle suite à un infarctus cérébral entre 2013 et 2017, un bon pronostic était observé chez 49% des patients. Le taux de décès à trois mois était de 12,4%. En dehors des facteurs pronostiques classiques, nous n'avons pas observé d'impact de la densité de population, du taux de chômage et du taux de cadre supérieur de la commune de résidence sur le pronostic si ces facteurs sont analysés isolément. En analyse univarié, l'index de déprivation socio-économique élevé était corrélé à un meilleur pronostic. La significativité disparaît cependant en analyse multivariée, même s'il existe une tendance.

1. Comparaison avec les données de la littérature

Nos résultats sur le pronostic à 3 mois sont globalement comparables aux registres internationaux (11). Concernant les facteurs pronostiques, l'impact de l'âge, du NIHSS initial, du handicap préexistant et des facteurs de risque vasculaire est bien connu (35) (36). Le moins bon pronostic fonctionnel des patients traités au CHU peut s'expliquer par son statut de centre de référence. En effet, dans ce cadre, il reçoit les patients les plus graves.

Concernant la prise en charge aiguë de l'infarctus cérébral en zone moins peuplée, une étude américaine de 2017 a examiné l'utilisation du rt-PA grâce à un registre national sur une période de 10 ans. Les hôpitaux classés en zone rurale

utilisaient significativement moins la TIV (37). Une étude française a montré qu'un index de déprivation socio-économique bas était associé à un moins bon pronostic fonctionnel (38) (39).

Le taux de chômage dans la ville d'habitation est un marqueur socio-économique souvent utilisé, soit seul, soit plus globalement au sein d'index de déprivation socio-économique. Une mortalité intra-hospitalière accrue a été rapportée chez les patients chômeurs en Argentine (40). Au Japon, les personnes perdant leur emploi avaient un risque plus élevé de survenue d'événement neurovasculaire ischémique ou hémorragique (41). En revanche, dans une cohorte d'infarctus cérébraux d'Allemagne, le fait de résider dans une zone à taux élevé de chômage n'influait pas la mortalité après un infarctus cérébral (42).

Le délai pré-hospitalier « Symptômes-Hôpital » était plus court chez les patients ayant un plus mauvais pronostic à 3 mois. Cela peut s'expliquer par le fait que ces patients font des IC plus graves, ce qui pousserait à alerter plus tôt que les autres patients. Les délais retrouvés dans notre travail sont globalement similaires à ceux rapportés par l'HAS en 2016 (43). Cependant, ces délais de prise en charge restent longs. Les dernières recommandations visent un délai « Hôpital-Thrombolyse » inférieur à 60 minutes et un délai « Hôpital-Imagerie » de 30 minutes (44). Il convient de poursuivre les efforts pour arriver à cet objectif.

2. Limites du travail

Ce travail a plusieurs limites. Nous avons utilisé pour les facteurs socio-économiques étudiés, les données INSEE concernant le territoire de résidence des patients. Cette méthode est probablement un assez bon reflet de la situation socio-économique des patients mais est moins précise que si les données avaient été récupérées auprès de chaque patient de la cohorte. Cependant, les données individuelles sont difficiles à récupérer et les meilleurs paramètres restent mal connus. Les données que nous avons utilisées sont, pour le taux de chômage et le peuplement de la zone d'habitation, des marqueurs classiquement utilisés pour déterminer le statut socio-économique (45). Le taux de chômage notamment est un des marqueurs du « French Deprivation Index » utilisé en science sociale notamment (45). L'index de déprivation construit dans notre étude n'a pas montré de différence significative en analyse multivariée, il existe cependant une tendance à une corrélation positive entre le bon pronostic et la situation socio-économique favorable de la ville de résidence. L'utilisation du taux de cadre supérieur moyen dans la population active est un peu moins fréquente. Nous avons utilisé la moyenne régionale pour dichotomiser en deux groupes sur le taux de chômage et le taux de cadre supérieur, et la médiane pour la densité de population. Il est possible que les seuils proposés ne soient pas idéaux.

Par ailleurs, nous avons collecté les données en nous déplaçant dans les UNV de périphérie. De ce fait, nous disposons d'un temps assez limité pour recueillir nos données. Ainsi, l'exhaustivité des registres n'a pas pu être vérifiée. Cependant, ces registres étaient tenus par les responsables d'unités, tous très impliqués dans la bonne tenue de ces registres. Il existe un nombre de données manquantes assez

important. En effet, le score de Rankin modifié à 3 mois manquait chez 150 patients (16,8%).

Enfin, notre période d'étude, 2013-2017, est marquée par de grand bouleversement de prise en charge des infarctus cérébraux. Au niveau mondial, l'apparition de la thrombectomie mécanique en 2015, et au niveau régional, le développement de la télémédecine en font une période assez hétérogène et donc difficile à comparer.

V. Conclusion

Au final, le pronostic des patients traités par reperfusion en Normandie-Occidentale est comparable aux chiffres de la littérature. Nous n'avons pas mis en évidence d'influence négative de la déprivation socio-économique sur le pronostic des infarctus cérébraux, même s'il existe une tendance. Ces données méritent d'être confirmées par une étude prospective, ou en utilisant les données socio-économiques propres au patient par exemple.

Bibliographie

1. Mendis S, Puska P, Norrving B. Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. Published by the World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization . 2011
2. Kyu HH, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. nov 2018;392(10159):1859-922.
3. The GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med*. 20 déc 2018;379(25):2429-37.
4. Feigin LV, Norrvin B, Mensah AG. Global Burden of Stroke. *Circ Res*. 2017;120:439-448
5. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Médicale*. déc 2016;45(12):e391-8.
6. Lecoffre C. L'accident vasculaire cérébral en France : patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008-2014. :11.
7. Langhorne P, O Williams B, Gilchrist W, Howie K. Do stroke units save lives. *Lancet*. 1993 Aug 14; 342:395-98.
8. The National Institute Of Neurological Disorder And Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):7.
9. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 25 sept 2008;359(13):1317-29.
10. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. 2009;136.
11. SITS International. (Page consultée le 04/06/2019). SITS thrombolysis. [en ligne]. <https://www.sitsinternational.org/registries/sits-thrombolysis/>.
12. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 11 juin 2015;372(24):2296-306.
13. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med*. 11 juin 2015;372(24):2285-95.

14. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 12 mars 2015;372(11):1019-30.
15. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med*. 12 mars 2015;372(11):1009-18.
16. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. janv 2015;372(1):11-20.
17. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. oct 2016;15(11):1138-47.
18. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 22 févr 2018;378(8):708-18.
19. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 4 janv 2018;378(1):11-21.
20. Goyal M, Almekhlafi M, Dippel DW, Campbell BCV, Muir K, Demchuk AM, et al. Rapid Alteplase Administration Improves Functional Outcomes in Patients With Stroke due to Large Vessel Occlusions. :7.
21. Dalloz MA, Bottin L, Muresan IP, Favrole P, Foulon S, Levy P, et al. Thrombolysis rate and impact of a stroke code: A French hospital experience and a systematic review. *J Neurol Sci*. mars 2012;314(1-2):120-5.
22. Medeiros de Bustos E, Berthier E, Chavot D, Bouamra B, Moulin T. Evaluation of a French Regional Telemedicine Network Dedicated to Neurological Emergencies: A 14-Year Study. *Telemed E-Health*. févr 2018;24(2):155-60.
23. Dequatre-Ponchelle N, Touzani H, Banh A, Girard-Buttaz I, Coche R, Dobbelaere P, et al. Rate of intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke in the North-of-France region and evolution over time. *J Neurol*. juill 2014;261(7):1320-8.
24. Ministère De La Santé Et Des Sports Ministère Du Travail, De La Solidarité Et De La Fonction Publique Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche. Plan d'action national "accidents vasculaires cérébraux 2010-2014". Avril 2010.
25. Bray BD, Paley L, Hoffman A, James M, Gompertz P, Wolfe CDA, et al. Socioeconomic disparities in first stroke incidence, quality of care, and survival: a nationwide registry-based cohort study of 44 million adults in England. *Lancet Public Health*. avr 2018;3(4):e185-93.

26. Ferrario MM, Veronesi G, Kee F, Chambless LE, Kuulasmaa K, Jørgensen T, et al. Determinants of social inequalities in stroke incidence across Europe: a collaborative analysis of 126 635 individuals from 48 cohort studies. *J Epidemiol Community Health*. 5 oct 2017;jech-2017-209728.
27. Béjot Y, Guillemin A, Joux J, Lannuzel A, Mimeau E, Mislin-Tritsch C, et al. Social deprivation and stroke severity on admission: a French cohort study in Burgundy and the West Indies - Guyana region. *Eur J Neurol*. mai 2017;24(5):694-702.
28. Howard G, Kleindorfer DO, Cushman M, Long DL, Jasne A, Judd SE, et al. Contributors to the Excess Stroke Mortality in Rural Areas in the United States. *Stroke*. juill 2017;48(7):1773-8.
29. The association between rural residence and stroke care and outcomes. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 16 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+association+between+rural+residence+and+stroke+care+and+outcomes>
30. Cadilhac DA, Kilkenny MF, Longworth M, Pollack MRP, Levi CR, on behalf of Greater Metropolitan Clinical Taskforce and Stroke Services New South Wales Coordinating Committee. Metropolitan-rural divide for stroke outcomes: do stroke units make a difference?: The metropolitan-rural divide for stroke. *Intern Med J*. avr 2011;41(4):321-6.
31. Sobolewski P, Szczuchniak W, Sobota A, Grzesik M. Are there differences between rural and urban populations in long-term outcome after systemic cerebral thrombolysis in a hospital located in an agricultural region? :8.
32. Dwyer M, Rehman S, Ottavi T, Stankovich J, Gall S, Peterson G, et al. Urban-rural differences in the care and outcomes of acute stroke patients: Systematic review. *J Neurol Sci*. févr 2019;397:63-74.
33. Pagès A. Pauvreté et précarités en milieu rural: Retour sur expérience et essai de mise en perspective. *Pour*. 2015;225(1):35.
34. Boniou C, Lacuve JL. Bilan démographique 2015 : en Normandie, toujours moins de naissances et plus de décès. Insee analyse Normandie. N°15. Aout 2016.
35. Appelros P, Nydevik I, Viitanen M. Poor Outcome After First-Ever Stroke: Predictors for Death, Dependency, and Recurrent Stroke Within the First Year. *Stroke*. janv 2003;34(1):122-6.
36. McGrath ER, Kapral MK. Association of atrial fibrillation with mortality and disability after ischemic stroke. 2013;9.
37. Gonzales S, Mullen MT, Skolarus L, Thibault DP, Udoeyo U, Willis AW. Progressive rural–urban disparity in acute stroke care. *Neurology*. 31 janv 2017;88(5):441-8.

38. Gabet A, Grimaud O, de Peretti C, Béjot Y, Olié V. Determinants of Case Fatality After Hospitalization for Stroke in France 2010 to 2015. *Stroke*. févr 2019;50(2):305-12.
39. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques / Santé publique France. Mesure des inégalités sociales, déterminants sociaux et territoriaux de la santé. L'état de santé de la population en France Rapport 2017.
40. Sposato LA, Ioli P, Povedano G, Esnaola y Rojas MM, Saposnik G. Unemployment: A Social Risk Factor Associated with Early Ischemic Stroke Mortality? Results from the Argentinean National Stroke Registry (ReNACer). *J Stroke Cerebrovasc Dis*. nov 2012;21(8):679-83.
41. Eshak ES, Honjo K, Iso H, Ikeda A, Inoue M, Sawada N, et al. Changes in the Employment Status and Risk of Stroke and Stroke Types. *Stroke*. mai 2017;48(5):1176-82.
42. Unrath M, Wellmann J, Diederichs C, Binse L, Kalic M, Heuschmann PU, et al. The Influence of Neighborhood Unemployment on Mortality after Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. juill 2014;23(6):1529-36.
43. Haute Autorité de Santé. Résultats des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Prise en charge initiale de l'accident vasculaire cérébral Campagne 2017 – Données 2016
44. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. :54.
45. Rey G, Jouglu E, Fouillet A, Hémon D. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997 – 2001: variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC Public Health* [Internet]. déc 2009 [cité 7 juin 2019];9(1). Disponible sur: <https://bmcpublikehealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-9-33>

Annexes

Annexe 1 : score de Rankin modifié

Degré de handicap	Score
I Pas de symptômes	0
I Pas de handicap significatif malgré les symptômes : capable d'effectuer toutes les tâches et activités habituelles	1
I Handicap léger : incapable d'effectuer seul les précédentes activités, mais effectue seul les tâches de la vie quotidienne	2
I Handicap modéré : requiert une aide, mais peut marcher sans assistance	3
I Handicap modérément sévère : incapable de marcher sans assistance, dépendant pour les besoins vitaux	4
I Handicap sévère : totalement dépendant, alité, incontinent et requérant une surveillance et des soins constants	5

Tableau 2. Score de Rankin modifié.
(SRm) d'après M.D. Reichhart, Med Hyg 2000; 58: 33.

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de l'UFR Santé

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN-NORMANDIE et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2019

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : CROISILLE Mathieu

TITRE DE LA THESE : Pronostic des infarctus cérébraux traités par reperfusion (thrombolyse et/ou thrombectomie) entre 2013 et 2017 en Normandie Occidentale

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS : Introduction. Le rôle de l'environnement socio-économique est mal connu dans la réponse au traitement d'un infarctus cérébral (IC) traité par recanalisation. L'objectif était d'évaluer le pronostic fonctionnel des patients à 3 mois d'un IC traité par recanalisation et d'évaluer si ce pronostic dépend de facteurs socio-économiques. Matériel et Méthode. Cette étude observationnelle inclut tous les patients résidant en Normandie Occidentale et ayant reçu un traitement de recanalisation, par thrombolyse intra-veineuse et/ou par thrombectomie mécanique, entre le 01/01/2013 et le 31/12/2017. Les données ont été recueillies dans les 5 unités neurovasculaires de la région. Les données socio-économiques des communes de résidence des patients, ont été récupérées, un index de déprivation socio-économique a été calculé. Un bon pronostic fonctionnel à 3 mois était défini par un score de Rankin modifié ≤ 2 . Résultats. 893 patients ont été traités par recanalisation. 363 (49%) avaient un bon pronostic à 3 mois. En analyse multivariée, après ajustement sur l'âge et le NIHSS moyen initial, l'absence d'antécédent d'infarctus cérébral (OR=0,48, IC 95% [0,25 ; 0,92]) et de cardiopathie ischémique (OR=0,63, IC 95% [0,40 ; 0,99]) était associée à un bon pronostic. En analyse univariée, un index de déprivation socio-économique favorable est corrélé à un meilleur pronostic à 3 mois ($p=0,023$). La différence disparaît en multivarié. Discussion. Le pronostic des patients dans notre étude sont en accord avec ceux de la littérature et des registres internationaux. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative de pronostic selon le niveau socio-économique des patients.

MOTS CLES : Infarctus cérébral, pronostic, thrombolyse, thrombectomie

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Prognosis of acute ischemic stroke treated by recanalisation (thrombolysis and/or thrombectomy) between 2013 and 2017 in West Normandy.

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS : Introduction. Socio-economic factors involvement in response to the reperfusion treatment of acute ischemic stroke is badly known. The aim of the study is to evaluate functional outcome at 3 months of ischemic stroke treated by reperfusion and to evaluate if this prognosis relies on socio-economic factors. Methods. This retrospective observational study include all patients living in West Normandy who benefits intravenous thrombolysis and/or mechanical thrombectomy treatment between 2013 and 2017. Datas was collected in the 5 regional stroke units. Socio-economic informations of the city of residence was collected and a socio-economic deprivation index calculated. Modified Rankin scale ≤ 2 define a good functional outcome. Results. There was 893 reperfusion treatment with good functional outcome at 3 months in 363 (49%) cases. Multivariate analysis ajusted on age and on initial NIHSS found that no ischemic cardiopathy (OR=0,63, IC 95% [0,40 ; 0,99]) and ischemic stroke (OR=0,48, IC 95% [0,25 ; 0,92]) history was associated with good outcome. On univariate analysis, a good socio-economic deprivation index was associated with good outcome ($p=0,023$). Significance vanished in multivariate analysis. Discussion. Our findings on patient outcome at 3 months are agreed with those rapported in literature and international registers. No evidence of socio-economics factors impact on outcome has been demonstrated.

KEY WORDS : ischemic stroke, functional outcome, thrombolysis, thrombectomy