

# RÉCIDIVES ET PRONOSTIC DES AVC SURVENUS DANS UN CONTEXTE DE GROSSESSE EN FRANCE

Amélie Gabet<sup>1</sup>, Grégory Lailier<sup>1</sup>, Clémence Grave<sup>1</sup>, Valérie Olié<sup>1</sup>, Yannick Béjot<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Programme de surveillance des maladies cardio- et neuro-vasculaires, Santé Publique France, <sup>2</sup>CHU Dijon

- Dévastateurs pour la **mère**...

- Décès : **1<sup>ère</sup> cause de mortalité maternelle** en France
- Handicaps physiques et cognitifs

- ...et l'**enfant** :

- Prématurité
- Petit poids de naissance
- Fausses couches et mort foétale

- **Rares** mais en **augmentation** depuis 2010

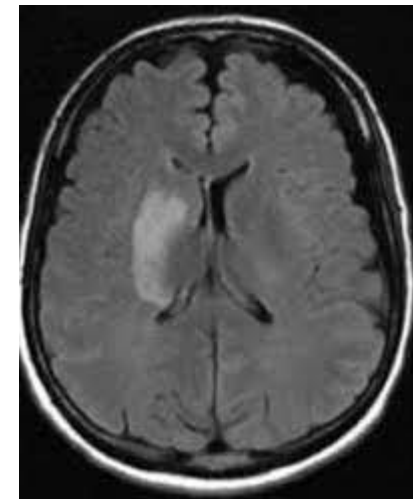
- 20 AVC / 100 000 grossesses en France (24 AVC / 100 000 femmes-années, 1 AVC pour 4100 grossesses)

- Incidence variable selon la période de la grossesse :

- Grossesse : période **protectrice** par rapport à la population générale
- Péripartum et Postpartum : périodes **à risque** par rapport à la population générale

- Facteurs de risque : Âge > 35 ans, Précarité sociale, Disparités régionales (**DROM +++**)

→ *Martin A, Lailier G, Béjot Y, Gabet A, Grave C, Regnault N, et al. Incidence and Time Trends of Pregnancy-Related Stroke Between 2010 and 2018: The Nationwide CONCEPTION Study. Neurology. 2022;99(15):e1598-e608.*



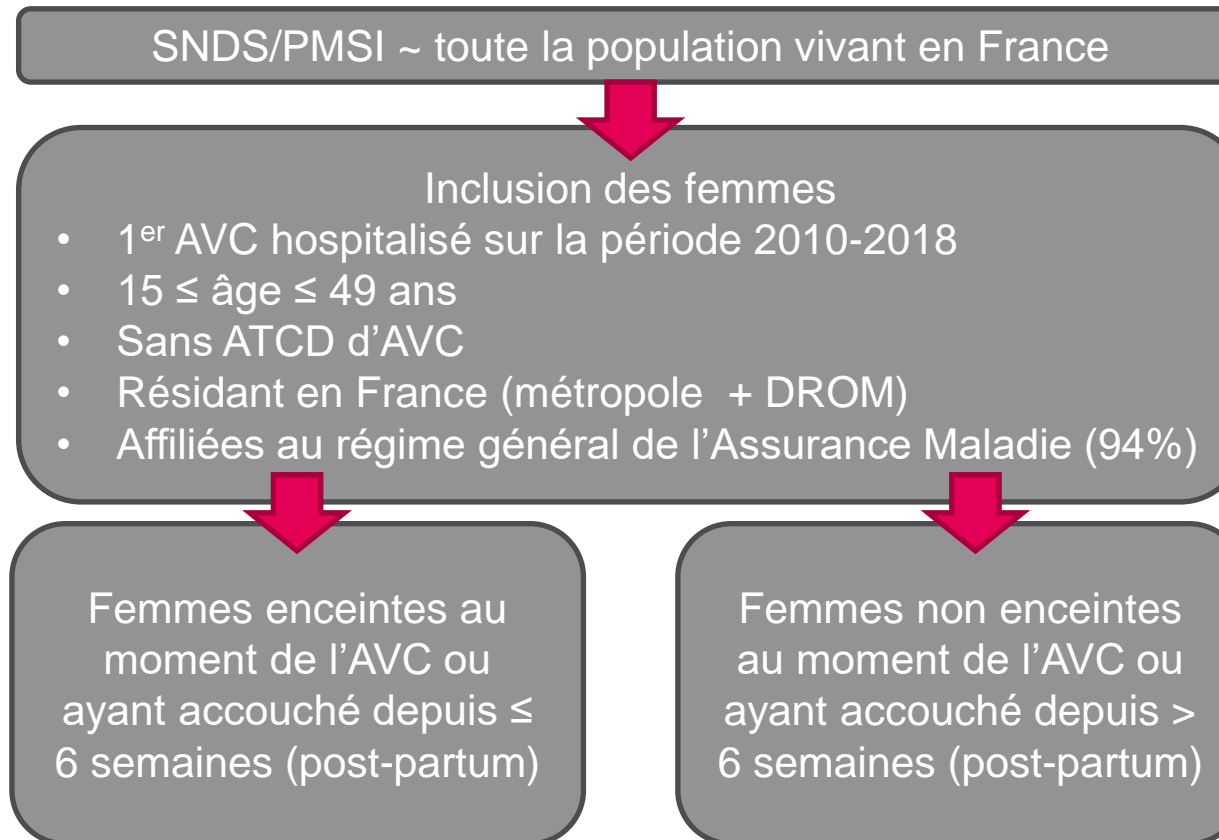
- Distribution du type d'AVC très différente pendant la grossesse par rapport à la population générale :
  - Ischémique 42%
  - Hémorragique 41%
  - Thrombose veineuse cérébrale (TVC) 17%
- **AVC hémorragiques de la grossesse** : 40% de **désordres hypertensifs** !
- Épidémiologie des AVC de la grossesse étant différentes des AVC en population générale (type d'AVC/étiologie, facteurs spécifiques de la grossesse, etc.), se pose la question de la récurrence et de la survenue d'événements cardio-neuro-vasculaires par la suite

→ *Martin A, Lailier G, Béjot Y, Gabet A, Grave C, Regnault N, et al. Incidence and Time Trends of Pregnancy-Related Stroke Between 2010 and 2018: The Nationwide CONCEPTION Study. Neurology. 2022;99(15):e1598-e608.*

- 1/ Estimer les **taux de récurrence des AVC de la grossesse**
- 2/ Comparer le **risque de récurrence d'AVC, d'évènement cardiovasculaire et de décès** entre les AVC de la grossesse et les AVC survenus en dehors d'un contexte de grossesse
- 3/ Estimer la **récurrence de l'AVC lors d'une grossesse ultérieure**

## POPULATIONS D'ÉTUDE

- Source des données :  
Système National des Données de Santé (SNDS)- Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)



## SUIVI ET EVÉNEMENTS

- Toutes les femmes de la cohorte constituée suivies jusqu'au 31 décembre 2020
- Evènements d'intérêt hospitalisés identifiés dans le **PMSI** (codes diagnostiques / CIM-10) :
  - Récurrence de l'AVC
  - Hospitalisations pour maladie cardiovasculaire
- Recueil de la date de décès

## CARACTÉRISTIQUES

- Type d'AVC
  - AVC **ischémiques** : I63-I64, sauf I63.6
  - AVC **hémorragiques** : I60-I61-I62
  - Thrombose veineuse cérébrale (**TVC**) : I63.6, O22.4, O87.3
- Données sociodémographiques (âge, sexe, défaveur sociale de la commune de résidence (indice Fdep (Rey et al, 2009))
- ATCD médicaux (Diabète traité, HTA traitée, obésité, maladies CV...)
- Pour le groupe femme enceintes : Diabète gestationnel, Troubles hypertensifs de la grossesse (Pré-éclampsie, HTA gravidique)

## ANALYSES

- Analyse **descriptive** selon les types d'AVC
  - Caractéristiques
- **Récurrence des AVC et Incidences des** évènements d'intérêt de la grossesse pour 100 000 PA (modèles de Poisson)
- **Hazard Ratio (HR)** des différents évènements comparant femmes **enceintes** et **non enceintes** au moment de l'AVC index  
**Modèles de Cox :**
  - Modèle 1 : non ajusté
  - Modèle 2 : exclusion ATCD cardiopathies ischémiques et maladie veineuse thrombo-embolique + ajustement sur l'âge, ATCD antihypertenseurs, antidiabétiques, proxy tabagisme et obésité
  - Modèle 3 restreint aux AVC ischémiques : Modèle 2 + ajustement sur revascularisation (thrombolyse/thrombectomie mécanique lors de l'AVC index)

- Caractéristiques des femmes faisant un AVC selon statut enceinte/post-partum et de celles avec récurrence de l'AVC
  - Suivi médian de 6,4 ans
  - 76/1204 (6,3%) de récurrences chez les femmes avec AVC grossesse/post-partum :  
→ 6,6% (n=5) à 30 jours / 60,5% (n=46) entre 30j-1an / 32,9% (n=25) après 1 an

Pregnancy/post-partum status at time of the first stroke	All women with a first stroke			Women with recurrent stroke		
	Pregnant/post-partum (N=1,204)	Non-pregnant (N=31,697)	p-value	Pregnant/post-partum (N=76)	Non-pregnant (N=2,742)	p-value
Mean age/median, years	31.5/32	39.6/42	<b>&lt;0.0001</b>	32.5/34	40.1/42	<b>&lt;0.0001</b>
Age groups, %						
15-29 years	37.8	13.8		30.2	12.4	
30-39 years	53.6	25.5		59.2	24.6	
40-49 years	8.6	60.7		10.6	63.0	
Quintile of social deprivation of the town of living, %			0.1350			0.5387
Quintile 1 (the least deprived)	18.8	17.5		24.6	19.8	
Quintile 2	21.5	18.9		21.7	17.8	
Quintile 3	19.4	19.8		21.7	19.0	
Quintile 4	18.7	20.4		13.0	20.2	
Quintile 5 (the most deprived)	21.5	23.4		18.8	23.3	
Subtype of the first stroke, %						
Ischemic stroke, excluding CVT	41.0	60.5	<b>&lt;0.0001</b>	42.1	57.0	<b>&lt;0.0001</b>
CVT	16.3	1.7	<b>&lt;0.0001</b>	5.3	1.1	<b>&lt;0.0001</b>
Hemorrhagic stroke (All)	40.4	36.9	<b>0.0080</b>	52.6	42.2	<b>&lt;0.0001</b>
ICH	21.6	14.5	<b>&lt;0.0001</b>	38.2	18.2	<b>&lt;0.0001</b>
Subarachnoid hemorrhage	19.4	22.7	<b>0.0082</b>	19.7	25.2	0.2753
In-hospital death	2.3	6.1	<b>&lt;0.0001</b>	-	-	-



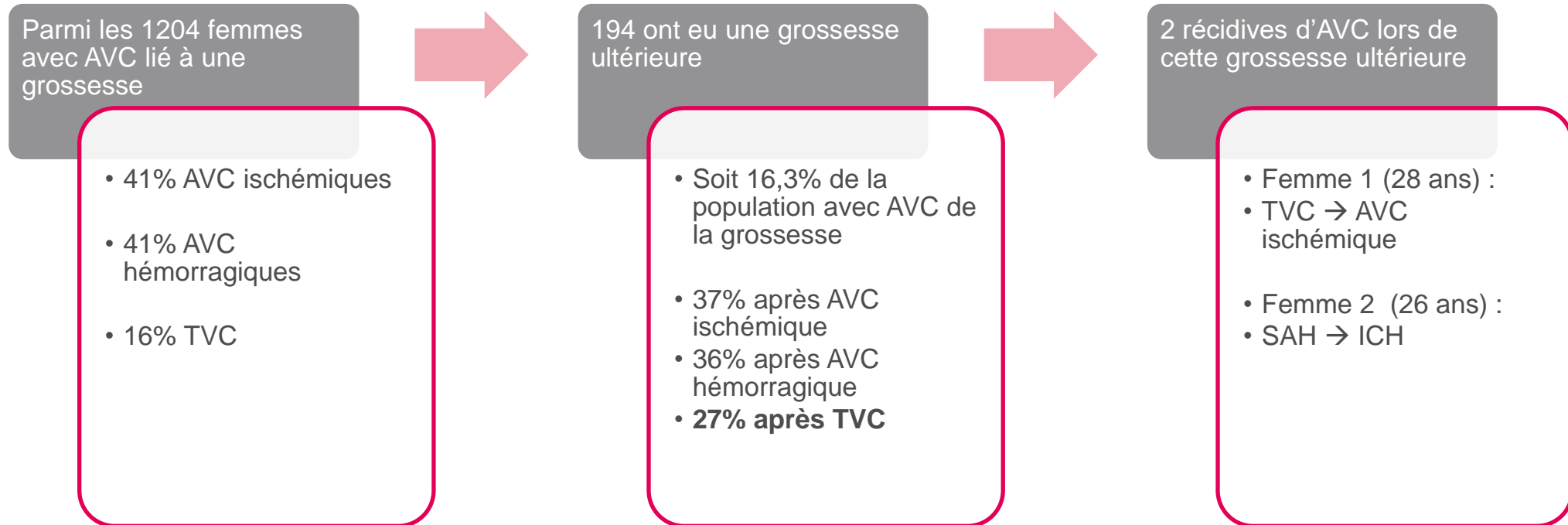
- Taux de récurrence et événements cardiovasculaires/décès

Events during follow-up	Pregnancy or post-partum (yes/no)	Among all women with a first stroke (N=31,697 with 1,204 pregnancy-related strokes)			Among women with a first ischemic stroke (N=19,655 with 493 pregnancy-related ischemic strokes)			Among women with a first cerebral venous thrombosis (N=741 with 196 pregnancy-related cerebral venous thrombosis)			Among women with a first intracerebral hemorrhage (N=4,852 with 260 pregnancy-related intracerebral hemorrhage)		
		N	%	Recurrence per 1,000 person-year	N	%	Recurrence per 1,000 person-year	N	%	Recurrence per 1,000 person-year	N	%	Recurrence per 1,000 person-year
All strokes	No	2,742	9.0%	17.9 [17.2 – 18.6]	1,564	8.2%	15.4 [14.6 – 16.2]	30	5.5%	9.5 [6.4 - 13.5]	498	10.8%	26.2 [24.0 – 28.7]
	Yes	76	6.3%	11.4 [9.0 – 14.3]	32	6.5%	11.4 [7.8 – 16.0]	4	2.0%	3.5 [1.0 – 9.0]	29	11.2%	21.9 [14.7 – 31.4]
Ischemic strokes	No	1,655	5.4%	10.8 [10.3 – 11.3]	1,439	7.5%	14.2 [13.4 – 14.9]	26	4.8%	8.2 [5.4 – 12.0]	96	2.1%	5.1 [4.1 – 6.2]
	Yes	35	2.9%	5.3 [3.7 - 7.3]	29	5.9%	10.3 [6.9 – 14.8]	2	1.0%	1.8 [0.2 - 6.3]	3	1.2%	2.3 [0.5 - 6.6]
Hemorrhagic strokes	No	1,168	3.8%	7.6 [7.2 – 8.1]	164	0.9%	1.6 [1.4 - 1.9]	6	1.1%	1.9 [0.7 – 4.1]	424	9.2%	22.3 [20.3 – 24.6]
	Yes	42	3.5%	6.3 [4.6 – 8.5]	3	0.6%	1.1 [0.2 - 3.1]	2	1.0%	1.8 [0.2 – 6.3]	27	10.4%	20.4 [13.4 – 29.7]
Cerebral venous thrombosis	No	26	0.1%	0.2 [0.1 - 0.2]	7	0.0%	0.1 [0.0 - 0.1]	16	2.9%	5.0 [2.9 – 8.2]	3	0.1%	0.2 [0.0 - 0.5]
	Yes	2	0.2%	0.3 [0.0 - 1.1]	0	0.0%	0.0 [0.0 - 1.3]	1	0.5%	0.9 [0.0 - 4.9]	1	0.4%	0.8 [0.0 - 4.2]
Intracerebral hemorrhage	No	490	1.6%	3.2 [2.9 - 3.5]	95	0.5%	0.9 [0.8 - 1.1]	3	0.6%	0.9 [0.2 - 2.8]	320	7.0%	16.9 [15.1 – 18.8]
	Yes	30	2.5%	4.5 [3.0 - 6.4]	2	0.4%	0.7 [0.1 - 2.6]	0	0.0%	0.0 [0.0 - 3.2]	25	9.6%	18.9 [12.2 - 27.9]
Subarachnoid hemorrhage	No	613	2.0%	4.0 [3.7 – 4.3]	48	0.3%	0.5 [0.3 - 0.6]	1	0.2%	0.3 [0.0 - 1.8]	100	2.2%	5.3 [4.3 – 6.4]
	Yes	14	1.2%	2.1 [1.2 - 3.5]	1	0.2%	0.4 [0.0 - 2.0]	1	0.5%	0.9 [0.0 – 4.9]	6	2.3%	4.5 [1.7 - 9.9]
Venous thromboembolism disease	No	304	1.0%	2.0 [1.8 – 2.2]	187	1.0%	1.8 [1.6 – 2.1]	13	2.4%	4.1 [2.2 – 7.0]	61	1.3%	3.2 [2.5 – 4.1]
	Yes	22	1.8%	3.3 [2.1 – 5.0]	3	0.6%	1.1 [0.2 – 3.1]	12	6.1%	10.5 [5.4 - 18.4]	6	2.3%	4.5 [1.7 – 9.9]
Ischemic heart diseases	No	507	1.7%	3.3 [3.0 - 3.6]	408	2.1%	4.0 [3.6 – 4.4]	9	1.7%	2.8 [1.3 – 5.4]	37	0.8%	2.0 [1.4 - 2.7]
	Yes	8	0.7%	1.2 [0.5 - 2.4]	7	1.4%	2.5 [1.0 – 5.1]	1	0.5%	0.9 [0.0 - 4.9]	0	0.0%	0.0 [0.0 - 2.8]
All hospitalized cardiovascular events	No	6,694	22.0%	43.6 [42.6 – 44.7]	3,520	18.4%	34.7 [33.5 – 35.8]	82	15.0%	25.9 [20.6 – 32.1]	969	21.1%	51.1 [47.9 – 54.4]
	Yes	164	13.6%	24.7 [21.1 – 28.8]	64	13.0%	22.7 [17.5 – 29.0]	21	10.7%	18.4 [11.4 – 28.1]	46	17.7%	34.7 [25.4 - 46.3]
Death	No	3,742	12.3%	24.4 [23.6 – 25.2]	1,305	6.8%	12.9 [12.2 – 13.6]	23	4.2%	7.3 [4.6 – 10.9]	1,129	24.6%	59.5 [56.1 – 63.1]
	Yes	49	4.1%	7.4 [5.5 – 9.8]	15	3.0%	5.3 [3.0 – 8.8]	2	1.0%	1.8 [0.2 – 6.3]	20	7.7%	15.1 [9.2 – 23.3]

- Hazard Ratio (HR) AVC liés à une grossesse *versus* non liés à une grossesse

Outcomes	HR between pregnant (n=1,204) and non-pregnant (n=31,697) women at time of stroke		HR between pregnancy-related (n=482) and non-pregnancy-related (n=18,315) <b>ischemic strokes</b>			HR between pregnancy-related (n=242) and non-pregnancy-related (n=3,792) <b>intracerebral hemorrhage</b>	
	HR from model 1	HR from model 2	HR Model 1	HR Model 2	HR Model 3	HR Model 1	HR Model 2
All strokes	<b>0.62[0.48-0.78]</b>	<b>0.61[0.47-0.79]</b>	<b>0.68[0.47-1.00]</b>	0.70[0.47-1.05]	0.78[0.49-1.24]	0.79[0.53-1.17]	0.70[0.46-1.08]
Ischemic stroke	<b>0.46[0.32-0.67]</b>	<b>0.51[0.34-0.75]</b>	<b>0.65[0.44-0.97]</b>	0.69[0.46-1.05]	0.78[0.49-1.26]	0.64[0.15-2.70]	0.80[0.19-3.45]
Hemorrhagic stroke	0.81[0.59-1.11]	0.72[0.51-1.02]	1.04[0.32-3.32]	0.78[0.19-3.21]	0.66[0.09-4.84]	0.80[0.53-1.20]	0.68[0.44-1.07]
Cerebral venous thrombosis	1.31[0.30-5.73]	1.57[0.35-7.09]	-	-	-	<b>NA</b>	<b>NA</b>
Intracerebral hemorrhage	1.42[0.96-2.09]	1.23[0.80-1.88]	1.31[0.31-5.50]	0.81[0.11-5.98]	1.35[0.18-10.2]	1.02[0.66-1.56]	0.83[0.51-1.34]
Subarachnoid hemorrhage	<b>0.53[0.31-0.90]</b>	<b>0.48[0.27-0.86]</b>	1.27[0.17-9.71]	1.31[0.17-10.1]	-	0.77[0.33-1.79]	0.59[0.21-1.65]
Venous thromboembolism	<b>1.85[1.12-3.05]</b>	<b>1.94[1.10-3.44]</b>	0.53[0.13-2.14]	0.73[0.18-3.02]	0.57[0.08-4.15]	1.71[0.65-4.53]	1.51[0.51-4.43]
Acute coronary syndrome	1.33[0.57-3.07]	2.06[0.88-4.86]	1.98[0.79-4.95]	<b>3.21[1.26-8.19]</b>	<b>2.40[0.73-7.92]</b>	-	-
Acute myocardial infarction with ST-elevation	2.10[0.62-7.13]	<b>3.83[1.07-13.7]</b>	2.43[0.56-10.6]	<b>4.97[1.08-22.9]</b>	<b>5.38[1.14-25.6]</b>	-	-
All hospitalized cardiovascular events	<b>0.56[0.48-0.65]</b>	<b>0.57[0.49-0.68]</b>	<b>0.68[0.53-0.87]</b>	<b>0.74[0.57-0.97]</b>	<b>0.69[0.50-0.95]</b>	<b>0.64[0.47-0.87]</b>	<b>0.61[0.43-0.84]</b>
Death	<b>0.43[0.25-0.73]</b>	<b>0.36[0.19-0.68]</b>	0.79[0.37-1.68]	0.57[0.21-1.55]	0.77[0.28-2.09]	<b>0.30[0.12-0.74]</b>	<b>0.27[0.10-0.73]</b>

- Risque de récurrence de l'AVC au cours d'une grossesse ultérieure : **1.0% [95%CI, 0.2%-4.1%]**



- Comparativement aux femmes avec AVC hors contexte grossesse, les femmes avec AVC lié à une grossesse ont des risques :



Récidive AVC ischémiques  
Hospitalisations cardiovasculaires en générale  
Décès

- AVC liés à des modifications physiologiques spécifiques de la grossesse (modifications hormonales, troubles coagulation, désordres hypertensifs de la grossesse) i.e. AVC circonstanciels non liés aux facteurs de risque traditionnels → moindre récidence
- Profil meilleure santé femme enceinte



Evènements thromboemboliques  
Infarctus myocarde (ST+)

- AVC liés aux problèmes coagulations : TVC
- Risque d'évènements coronaires plus important après AVC de la grossesse passerait par les désordres hypertensifs de la grossesse : une hypothèse serait le risque de spasme coronaire plus important que celui de spasme cérébral suite à une pré-éclampsie notamment

- Forces et limites :
  - Inclusion exhaustive des AVC hospitalisés de la grossesse en France sur une longue période et de leurs homologues hors grossesse → permet l'observation d'évènements rares dont récurrence
  - Limites dans l'interprétation du fait d'un manque de données médicales dans les bases de données médico-administratives type SNDS
- Conclusion :
  - Récurrence AVC ischémiques, évènements cardiovasculaires en général (sauf infarctus ST+) et risque de décès moindre des AVC de la grossesse vs hors grossesse → suggérant l'effet de facteurs de risque spécifique de la grossesse
  - En revanche, risque accru d'évènements thromboemboliques et infarctus du myocarde ST+, plaçant la grossesse comme marqueur d'un risque précoce de ces évènements parmi les AVC
  - Faible risque de récurrence lors d'une grossesse ultérieure

**MERCI POUR VOTRE ATTENTION !**