

# Association entre anémie gestationnelle et morbidité maternelle sévère: une étude en population

Jérôme GUIGNARD

Marie-Pierre Bonnet

Catherine Deneux-Tharaux

Pour le groupe EPIMOMS

Unité Inserm U1153, équipe EPOPé

# Contexte

- Incidence de la Morbidité Maternelle Sévère (MMS) serait de 1-2% des femmes enceintes en France

*van Dillen, BJOG, 2010; EPIMOMS, 2014*

- Les principaux FDR identifiés de MMS sont non modifiables

*Liu CMAJ 2007, Lisonkova PLoS Med 2017, Louis JM Obstet Gynecol 2015, Nair BJOG 2016*

- Incidence de l'anémie gestationnelle: 26% (IC95%20-34)

*OMS 2011*

- Association bien démontrée entre anémie gestationnelle et complications foétales et néonatales

*Sukrat Biomed Res Int 2013*

- L'anémie pré-opératoire = FDR bien démontrés de morbi-mortalité péri-opératoire en dehors du contexte obstétrical

*Karkouti Circulation 2008, Musallam The Lancet 2011, Richards Plos one 2015*

- Association entre anémie gestationnelle et MMS reste non étudiée

# Objectif

Etudier l'association entre l'anémie gestationnelle et la morbidité maternelle sévère :

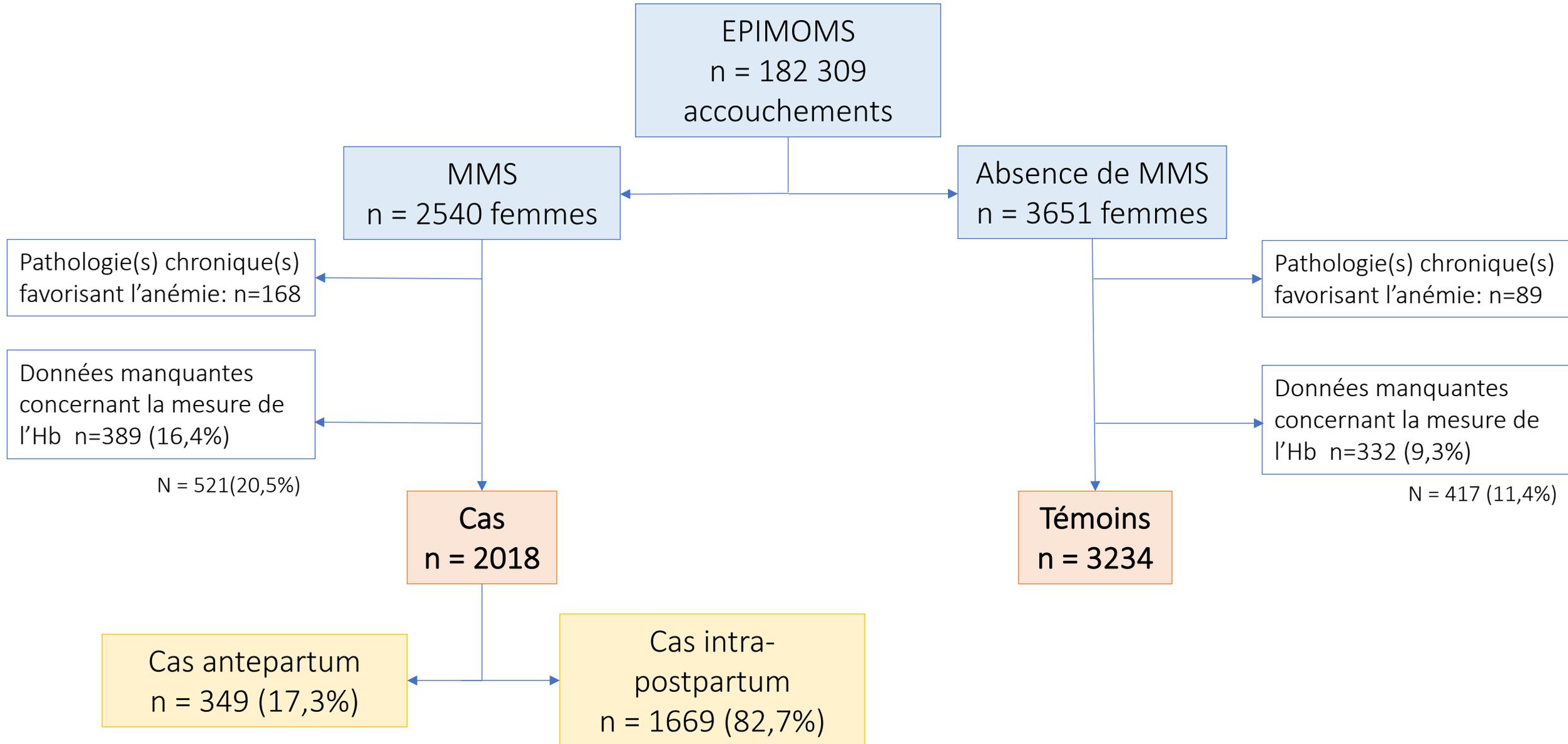
- globalement
- en fonction du moment de survenue de la MMS:
  - > Antepartum
  - > Intra-postpartum
- en fonction de la cause
- en fonction de la voie d'accouchement

# Méthode



- Étude **cas-témoins** nichée dans une cohorte
- **Population source :**
  - Étude **EPIMOMS**, prospective, multicentrique, en population (9 réseaux périnataux, 117 maternités, 2012-2013)
  - **Définition consensuelle de la MMS** (processus formalisé d'experts)
- **Variables étudiées:**
  - **La MMS:** globale, moment (ante et intra-postpartum), cause (hémorragiques, hypertensives, autres)
  - **L'anémie gestationnelle:** [Hb]<11 g/dL
- **Analyse d'association:** multivariée par régression logistique et **imputation multiple** des données manquantes

# Sélection de la population



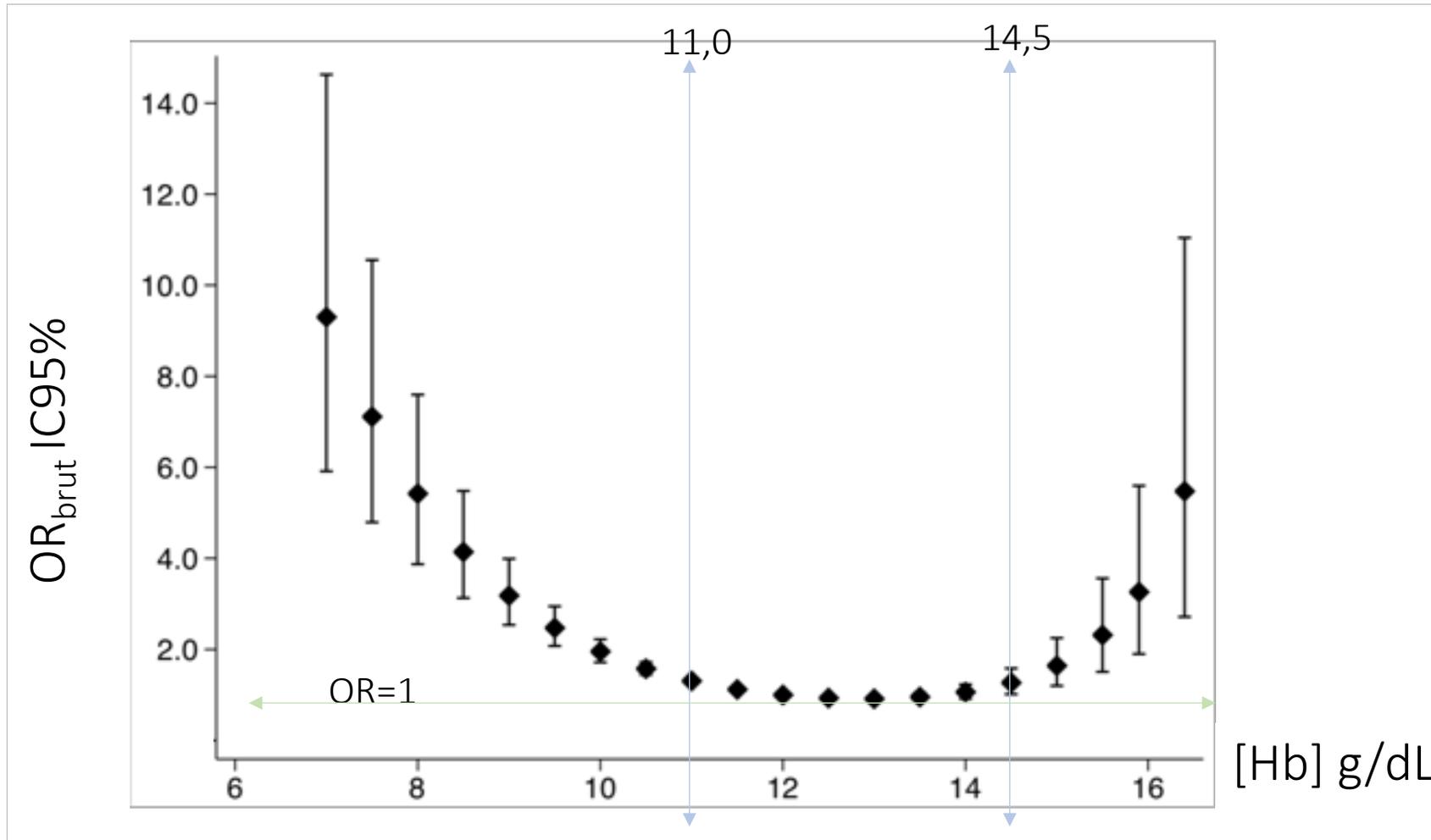
# Résultats

# Prévalence de l'anémie gestationnelle

anémie gestationnelle	Témoins (N=3234) n (%)	MMS Totale N=2018 n (%)	MMS Antepartum n=349 n (%)	MMS Intra-postpartum n=1669 n (%)
Anémie ([Hb]<11g/dL)	528 (16.3)	511 (25.3) †	94 (26.9) †	417 (25.0) †

†: comparaison avec le groupe témoin : p < 0.001

# Association entre « anémie gestationnelle » en variable quantitative (Hb) et la MMS : analyse univariée



*Modélisation sous forme de polynôme fractionnaire à la puissance 3 répétée deux fois*

# Association entre anémie gestationnelle et morbidité maternelle sévère

MMS globale		
	ORb 95%CI	ORa 95%CI
Taux d'hémoglobine [Hb] :		
[Hb] <11 g/dL	1.8 (1.4-2.3)	1.9 (1.6-2.2)
[Hb] ≥ 14,5 g/dL	2.0 (1.3-3.0)	1.8 (1.2-2.9)
11 ≤ [Hb] < 14,5 g/dL	1	1
10 ≤ [Hb] < 11g/dL	1.7 (1.4-2.0)	1.9 (1.6-2.3)
[Hb] < 10 g/dL	2.0 (1.6-2.6)	1.8 (1.3-2.5)

*OR<sub>a</sub>: régression logistique, ajustement sur: âge maternel, IMC, lieu naissance, vit seule, emploi, parité, moment de mesure du taux d'HB, grossesse rapprochée, grossesse multiple, pathologies HTA gravidiques, métrorragies, macrosomie; et imputation multiple des données manquantes*

# Association entre anémie gestationnelle et MMS par cause

	MMS Antepartum		MMS intra-postpartum	
	Hémorragie obstétricale sévère (n=65)		Hémorragie du postpartum (n=1374)	
	OR 95%CI	ORa 95%CI	OR 95%CI	ORa 95%CI
[Hb]<11 g/dL			1.7 (1.5-2.0)	1.8 (1.5-2.1)
Taux [Hb] :11≤[Hb]<14,5 g/dL			1	1
10 ≤[Hb]<11g/dL			1.7 (1.4-2.0)	1.8 (1.5-2.2)
[Hb]<10 g/dL			1.7 (1.3-2.3)	1.7 (1.2-2.3)

Causalité inverse probable

# Synthèse des principaux résultats

## Anémie gestationnelle

- Présente chez 1 femme enceinte sur 6 en France
- Associée à un risque de Morbidité Maternelle Sévère X 1,9 globalement
- Augmentation du risque de MMS:
  - en antepartum pour les complications Hypertensives sévères et les causes « autres que HTA ou hémorragie »
  - en intra-postpartum pour l'hémorragie et les causes « autres »

# Interprétation

- **Prévalence élevée** de l'anémie gestationnelle en France comparable aux pays européens

*Milman ANN hematomol, 2008*

- **Anémie gestationnelle et augmentation du risque de MMS de cause hémorragique:**

- Altération de l'hémostase primaire
- Atonie utérine / manque d'apport d'oxygène

*Ogawa Anesth Analg 2012, Weiz Blood transfusion 2013*

*Nair BMJ 2016*

- **Anémie G et augmentation du risque de MMS de cause hypertensive:**

- Causalité inverse possible
- « Organes cibles » sensibles à l'anoxie

- **Anémie G et augmentation du risque de MMS de « cause autre » (patho psy et sepsis):**

- Association rapportée entre anémie et dépression du post-partum et dysfonctions cognitives
- Association rapportée entre anémie et sepsis

*Albacar J Affect Disord. 2011*

# Perspectives

- Pour la pratique clinique:
  - Importance du dépistage de l'anémie gestationnelle
  - Ne pas banaliser une anémie modérée
- Pour la recherche:
  - Confirmer l'association de l'anémie – MMS antepartum à partir d'une valeur d'Hb mesurée de façon standardisée
  - Explorer l'association « polyglobulie » maternelle - MMS

Merci de votre attention

# Comparaison cas – témoins

La MMS était statistiquement associée à (analyse univariée)

## Caractéristiques individuelles:

- Obésité
- Vit seule, sans emploi
- Age maternel avancé (> 35ans)
- Origine d'Afrique subsaharienne

## Caractéristiques obstétricales:

- Antécédent d'hémorragie du post-partum
- Multiparité avec antécédent(s) de césarienne
- Antécédent de pathologie hypertensive gravidique

## Caractéristiques de la grossesse et de l'accouchement:

- FIV
- Césarienne
- Métrorragie
- Macrosomie
- Grossesse multiple
- Grossesses rapprochées
- Anomalie insertion placentaire

# Comparaison des témoins en fonction de l'anémie

## L'anémie gestationnelle était associée à (analyse univariée)

### Caractéristiques individuelles:

- Vit seule, sans emploi
- Origine d'Afrique du Nord
- Age maternel jeune (<25 ans)

### Caractéristiques obstétricales:

- Multiparité

### Caractéristiques de la grossesse et de l'accouchement:

- Macrosomie
- Grossesse multiple
- Anomalie insertion placentaire

# Association entre anémie gestationnelle et MMS intra-postpartum selon la voie d'accouchement

Anémie gestationnelle	MMS intra-postpartum	
<b>Accouchement par voie basse (n=1488)</b>		
	OR 95%CI	ORa 95%CI
Taux d'HB:		
[Hb] < 11 g/dL	1.6 (1.3-1.9)	1.6 (1.3-2.0)
11 ≤ [Hb] < 14,5 g/dL	1	1
10 ≤ [Hb] < 11g/dL	1.7 (1.4-2.1)	1.7 (1.4-2.1)
[Hb] < 10 g/dL	1.3 (0.9-1.9)	1.3 (0.9-2.0)
<b>Accouchement par césarienne (n=1425)</b>		
	OR 95%CI	ORa 95%CI
Taux d'HB:		
[Hb] < 11 g/dL	1.7 (1.3-2.2)	1.6 (1.2-2.1)
11 ≤ [Hb] < 14,5 g/dL	1	1
10 ≤ [Hb] < 11g/dL	1.7 (1.3-2.3)	1.7 (1.2-2.3)
[Hb] < 10 g/dL	1.7 (1.1-2.7)	1.6 (1.0-2.5)

OR<sub>a</sub>: régression logistique, ajustement sur: âge maternel, IMC, lieu naissance, vit seule, emploi, parité, moment de mesure du taux d'HB, grossesse rapprochée, grossesse multiple, pathologies HTA gravidiques, métrorragies, macrosomie; et imputation multiple

# Association entre anémie gestationnelle et MMS en excluant les femmes qui n'ont que la transfusion comme critère classant de MMS

anémie gestationnelle	MMS globale (n=1 712)		MMS globale intra-postpartum (n=1 377)	
	OR 95%CI	ORa 95%CI	OR 95%CI	ORa 95%CI
Taux d'HB: [Hb] < 11 g/dL	1.8 (1.5-2.0)	1.9 (1.6-2.2)	1.7 (1.5-2.1)	1.9 (1.6-2.2)
11 ≤ [Hb] < 14,5 g/dL	1	1	1	1
10 ≤ [Hb] < 11g/dL	1.8 (1.5-2.1)	1.9 (1.6-2.13)	1.9 (1.6-2.2)	2.0 (1.6-2.4)
[Hb] < 10 g/dL	1.9 (1.4-2.4)	1.8 (1.3-2.5)	1.6 (1.2-2.1)	1.6 (1.1-2.3)
anémie gestationnelle	MMS globale par Hémorragie (n=1 133)		MMS par HPP (n=1 082)	
	OR 95%CI	ORa 95%CI	OR 95%CI	ORa 95%CI
Taux d'HB: [Hb] < 11 g/dL	1.8 (1.6-2.2)	2.0 (1.7-2.4)	1.8 (1.5-2.1)	1.9 (1.6-2.3)
11 ≤ [Hb] < 14,5 g/dL	1	1	1	1
10 ≤ [Hb] < 11g/dL	1.9 (1.6-2.2)	2.0 (1.7-2.4)	1.8 (1.5-2.2)	2.0 (1.6-2.5)
[Hb] < 10 g/dL	1.9 (1.4-2.5)	1.8 (1.3-2.6)	1.6 (1.2-2.2)	1.6 (1.1-2.3)

OR<sub>a</sub>: régression logistique, ajustement sur: âge maternel, IMC, lieu naissance, vit seule, emploi, parité, moment de mesure du taux d'HB, grossesse rapprochée, grossesse multiple, pathologies HTA gravidiques, métrorragies, macrosomie; et imputation multiple

# Limites de l'étude

- **Données manquantes:**
  - Mesure de l'hémoglobine (16,4% Cas – 9,3% témoins)  
mais caractéristiques similaires des femmes avec et sans DM
- **Causalité inverse notamment pour la MMS antepartum?**

Délai MMS - NFS	Global	Patho HTA gravidique sévère	HPP sévère (HOS)
Antepartum	7,3 jours	7,6 jours	10,5 jours
Intra-postpartum	10,8 jours	11,0 jours	13,5 jours

- **Définition de l'hémorragie sévère**
  - Déf HOS:  $\geq 4CG$ , anémie aiguë sans anémie chronique préalable, chirurgie, embolisation, défaillance d'organe
  - Association persistante après exclusion du critère de MMS transfusion
- **Manque de puissance pour explorer :**
  - L'anémie sévère ( $[Hb] \leq 7$  g/dL)
  - Certaines causes spécifiques de MMS

# Forces et limites de l'étude

## Forces:

- Contrôle du biais de sélection
- Biais de confusion limité
- Bonne validité externe

## Limites:

- Données manquantes pour [Hb]
- Manque de puissance pour explorer l'anémie sévère
- Absence de mesure standardisée de [Hb] en antepartum