

## LES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX ET SYNDROMES CORONAIRES AIGUS DE LA GROSSESSE ET DU POST-PARTUM EN FRANCE, L'ÉTUDE NATIONALE CONCEPTION

// PREGNANCY-RELATED STROKE AND ACUTE CORONARY SYNDROME IN FRANCE: RESULTS FROM THE NATIONWIDE CONCEPTION STUDY

Valérie Olié<sup>1</sup> (valerie.olie@santepubliquefrance.fr), Grégory Lailler<sup>1</sup>, Alice Martin<sup>1</sup>, Amélie Gabet<sup>1</sup>, Édouard Chatignoux<sup>1</sup>, Clémence Grave<sup>1</sup>, Nolwenn Regnault<sup>1</sup>, Sandrine Kretz<sup>2</sup>, Vassilis Tsatsaris<sup>3,4</sup>, Geneviève Plu-Bureau<sup>4,5,6</sup>, Catherine Deneux-Tharoux<sup>5,6</sup>, Yannick Béjot<sup>7</sup>, Jacques Blacher<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Santé publique France, Saint-Maurice

<sup>2</sup> Centre de Diagnostic et de Thérapeutique, Hôtel Dieu, AP-HP, Paris

<sup>3</sup> Département de Gynécologie et d'Obstétrique, APHP, Maternité de Port-Royal, GHU Paris-Centre, Paris

<sup>4</sup> Université de Paris, Paris

<sup>5</sup> Inserm, UMR 1153, Centre de recherche en épidémiologie et statistiques (Cress), Équipe de recherche en épidémiologie obstétricale périnatale et pédiatrique (Épopé), Paris

<sup>6</sup> Département de Gynécologie, Hôpital Cochin, AP-HP, Paris

<sup>7</sup> Registre des accidents vasculaires cérébraux de Côte d'Or, Hôpital universitaire de Dijon, Université de Bourgogne, Dijon

Soumis le 24.11.2022 // Date of submission: 11.24.2022

### Résumé // Abstract

**Introduction** – Malgré les effets potentiellement dévastateurs des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des syndromes coronaires aigus (SCA) survenant pendant la grossesse, peu d'études ont évalué le fardeau de ces pathologies en France. Notre objectif était de décrire le taux d'incidence des AVC et des SCA lors de la grossesse, du péri-partum et du post-partum, puis d'étudier les facteurs associés à la survenue de ces événements.

**Méthodes** – Les données sont issues de la cohorte Conception constituée à partir des données du Système national des données de santé. Toutes les femmes âgées entre 15 et 49 ans et ayant accouché en France entre 2010 et 2018 ont été incluses. Les données sociodémographiques, les antécédents médicaux, le type d'AVC et de SCA ont été répertoriés. Des modèles de Poisson ont été utilisés pour estimer l'incidence annuelle des différents types d'AVC et de SCA. Des régressions logistiques ont permis d'étudier les facteurs associés à la survenue de ces pathologies.

**Résultats** – Entre 2010 et 2018, en France, 1 261 AVC et 225 SCA sont survenus dans un contexte de grossesse, soit une incidence respective de 24,0 et 4,3 pour 100 000 personnes-années. Parmi les AVC : 42,9% étaient ischémiques, 41,9% étaient hémorragiques et 17,4% étaient des thromboses veineuses cérébrales. L'incidence de tous les types d'AVC et de SCA était plus élevée lors du péri-partum (séjour d'accouchement) et du post-partum (de la sortie du séjour d'accouchement à 6 semaines post-partum) que lors de la grossesse (du début de la grossesse au séjour d'accouchement). L'incidence de ces pathologies était liée à l'âge, mais également à un faible niveau socio-économique avec une incidence plus élevée de ces pathologies chez les femmes bénéficiaires de la couverture maladie universelle complémentaire. Les troubles hypertensifs de la grossesse et l'hypertension artérielle chronique, le tabac et l'obésité étaient les principaux facteurs modifiables associés aux AVC et au SCA dans notre étude.

**Conclusion** – En France, un AVC survient toutes les 5 000 grossesses et un SCA toutes les 23 000 grossesses. Des mesures de prévention doivent être promues plus intensément, au vu des facteurs de risques cardiovasculaires modifiables impliqués dans la survenue de ces maladies cardiovasculaires chez les femmes enceintes.

**Introduction** – Despite the potentially devastating effects of stroke and acute coronary syndromes (ACS) during pregnancy, few studies assess the burden of this condition in France. Our aim was to describe the incidence rate of stroke and ACS during pregnancy, peripartum and postpartum, and to study factors associated with these events.

**Methods** – Data were obtained from the Conception cohort, based on data from the French National Health Data System (SNDS). All women aged 15 to 49 years who gave birth in France between 2010 and 2018 were included. Sociodemographic data, medical history, type of stroke and ACS were recorded. Poisson models were used to estimate annual incidence for different types of stroke and ACS. Logistic regressions were used to study factors associated with the onset of these pathologies.

**Results** – In France between 2010 and 2018, 1,261 strokes and 225 ACS occurred in conjunction with pregnancy, representing an incidence of 24.0 and 4.3, respectively, per 100,000 person-years. Among strokes, 42.9% were

ischaemic, 41.9% haemorrhagic and 17.4% cerebral venous thrombosis. Incidence for all types of stroke and ACS was higher during the periods of peripartum (delivery stay) and postpartum (from discharge after delivery to 6 weeks postpartum) than during pregnancy (start of pregnancy to delivery stay). Incidence of these two pathologies was linked to age, but also to a low socioeconomic status, with a higher incidence of both pathologies among women receiving supplementary universal health cover. Hypertensive disorders during pregnancy, chronic arterial hypertension, smoking and obesity were the main modifiable factors associated with stroke and ACS in our study.

**Conclusion** – In France, one stroke occurs every 5,000 pregnancies and one ACS every 23,000 pregnancies. Prevention measures need to be promoted more intensively, given the modifiable cardiovascular risk factors involved in the occurrence of these cardiovascular diseases in pregnant women.

**Mots-clés :** Accident vasculaire cérébral, Syndrome coronaire aigu, Grossesse, Incidence

// **Keywords:** Stroke, Acute coronary syndrome, Pregnancy, Incidence

## Introduction

Les maladies cardio-neuro-vasculaires sont désormais la première cause de mortalité maternelle en France devant les suicides et les hémorragies<sup>1</sup>. Même si elles restent rares lors de la grossesse, ces pathologies, incluant notamment les syndromes coronaires aigus (SCA) et les accidents vasculaires cérébraux (AVC), peuvent avoir des effets dévastateurs sur la santé. Elles peuvent ainsi être la cause de mort maternelle, de fausse couche, et d'autres complications graves<sup>2,3</sup>. De plus, l'AVC est une cause fréquente de handicaps physiques et cognitifs après la grossesse<sup>4</sup>.

L'incidence de ces deux pathologies cardio-neuro-vasculaires pendant la grossesse et le post-partum a été décrite dans plusieurs pays avec des différences importantes en fonction des études. Dans ces études, l'incidence de l'AVC (30 pour 100 000 grossesses) était supérieure à celle des SCA (entre 0,6 et 7,6 pour 100 000 grossesses)<sup>5-7</sup>. Pour ces deux pathologies, les différentes périodes de la grossesse étaient associées à des risques très différents, avec notamment une augmentation de l'incidence dans les périodes du péri-partum et du post-partum<sup>2,3,8</sup>.

Alors que ces pathologies constituent un fardeau important pour la santé des femmes enceintes avec une incidence en augmentation dans plusieurs pays<sup>9-13</sup>, très peu de travaux ont jusqu'alors permis d'évaluer l'incidence par type d'AVC ou de SCA et les facteurs associés à la survenue de ces événements dans un contexte de grossesse.

Dans ce contexte, les objectifs de notre étude étaient : (1) de donner une estimation nationale de l'incidence des AVC et des SCA de la grossesse ; (2) d'étudier les facteurs associés à ces deux pathologies ; (3) d'étudier les disparités territoriales des AVC de la grossesse.

## Matériels et Méthodes

### Source de données

L'étude Conception est une cohorte issue du Système national des données de santé (SNDS) incluant toutes les femmes ayant accouché en

France entre 2010 et 2018. Cette base de données contient notamment les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), qui enregistre toutes les informations sur les séjours hospitaliers des hôpitaux publics et privés, comme les diagnostics et les actes médicaux. Le SNDS comprend également les données de l'Assurance maladie, qui contiennent des informations sur les remboursements de dépenses de santé, tels que les traitements pharmacologiques, les consultations et les soins médicaux ambulatoires.

### Population d'étude

Toutes les femmes de l'étude Conception âgées entre 15 et 49 ans et ayant accouché après 22 semaines d'aménorrhée entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2018 sans antécédent personnel d'AVC ni de SCA avant la grossesse ont été incluses. La méthodologie détaillée de l'étude Conception a été décrite précédemment<sup>14</sup>.

### Période d'exposition

La période de la grossesse s'étendait de la date de début de grossesse jusqu'à la date d'entrée du séjour d'accouchement. La date de début de grossesse a été estimée en retranchant à la date d'accouchement l'âge gestationnel plus 15 jours. Le péri-partum était défini comme la période couverte par le séjour d'accouchement (de la date d'entrée à la date de sortie). Le post-partum débutait le jour suivant la sortie du séjour d'accouchement et jusqu'à six semaines après l'accouchement.

La définition des trois périodes, et notamment du péri-partum est très variable dans la littérature, rendant les comparaisons avec les autres études délicates.

### Événements étudiés

Deux pathologies cardiovasculaires ont été identifiées : les AVC et les SCA. L'identification des AVC et des SCA a été conduite indépendamment. Pour les AVC, les femmes enceintes ayant eu un séjour hospitalier pendant l'une des trois périodes d'exposition (grossesse, péri-partum, post-partum) avec un AVC codé en diagnostic principal ou relié du séjour ou provenant d'une des unités médicales fréquentées au cours du séjour hospitalier ont

été sélectionnées pour chaque année entre 2010 et 2018. Les codes de la Classification internationale des maladies, 10<sup>e</sup> révision (CIM-10) suivants ont été utilisés pour l'identification : I60 (hémorragie sous-arachnoïdienne), I61 (hémorragie intracérébrale), I62 (autres hémorragies intracrâniennes non-traumatiques), I63-I64, excluant I63.6 (AVC ischémique et indéterminés) et I63.6, O22.4 et O87.3 (thrombose veineuse cérébrale – TVC). Les femmes avec un antécédent d'AVC avant la grossesse ont été exclues de cette analyse.

Les SCA codés avec I20.0, I21 à I24 en diagnostic principal ou relié du séjour ou provenant d'une des unités médicales fréquentées au cours du séjour hospitalier ont été sélectionnés pour chaque année entre 2010 et 2018. Le type de SCA a également été identifié grâce à la classification suivante : I21.0, I21.1, I21.2, I21.3 pour les SCA avec élévation du segment ST (SCA-ST+), considérés comme les événements les plus graves et I20.0, I21.4, I21.9, I22, I23, I24 pour les SCA sans sus-décalage du segment ST (SCA-ST-). Les femmes avec un antécédent de SCA ont été exclues de l'analyse.

### Caractéristiques des femmes

Les données sociodémographiques, la Couverture médicale universelle complémentaire (CMUc) définissant le faible niveau socio-économique, les antécédents d'hospitalisation pour maladies cardiovasculaires, les informations liées à la grossesse, au péri-partum et au post-partum, et les informations sur les consultations médicales ont été sélectionnés pour toutes les femmes de la cohorte. L'usage du tabac a été identifié par les résumés de sortie anonymes de la mère et de l'enfant ou par des remboursements de traitements de substitution nicotinique avant ou pendant la grossesse. L'obésité a été identifiée au sein des résumés de sortie anonymes du séjour d'accouchement. Le diabète préexistant a été identifié en utilisant un algorithme basé sur au moins trois délivrances de médicaments antidiabétiques à trois dates différentes lors de l'année précédant la grossesse (ou à deux dates si au moins une boîte de 90 comprimés a été délivrée). Le diabète gestationnel a été identifié en utilisant un algorithme combinant l'administration d'insuline ou la délivrance de bandelettes d'auto-surveillance glycémique et les diagnostics des hospitalisations avant, pendant et après la grossesse. L'hypertension artérielle chronique avant la grossesse a été définie par au moins trois délivrances de médicaments antihypertenseurs dans l'année précédant la grossesse (ou deux délivrances si au moins une boîte de 90 comprimés a été délivrée). Les troubles hypertensifs de la grossesse ont été identifiés en utilisant un algorithme basé sur les hospitalisations pour la pré-éclampsie (O14), le HELLP syndrome (O14.2) ou l'éclampsie (O15). Chez les femmes sans hypertension chronique préexistante, l'hypertension gestationnelle a été identifiée par une hospitalisation avec un diagnostic

principal d'hypertension gestationnelle lors de la grossesse (O13), ou par au moins une délivrance de médicaments antihypertenseurs entre 20 semaines de gestation et 6 semaines de post-partum en excluant les diagnostics différentiels de menace d'accouchement prématuré traités à l'aide de nicardipine.

### Analyses statistiques

Un modèle de régression de Poisson a été utilisé pour estimer le taux d'incidence des AVC et des SCA pour 100 000 personnes-années avec des intervalles de confiance à 95% (IC95%). Ces estimations ont été réalisées pour les différents types d'AVC et de SCA, les différentes périodes de la grossesse et déclinés en fonction du niveau socio-économique, défini dans cette étude par le fait de bénéficier de la CMUc. Les caractéristiques des femmes ont été décrites par type d'AVC et de SCA. Les variables ont été décrites par les nombres et pourcentages pour les variables qualitatives et par les moyennes et écart type (ET) pour les variables quantitatives. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour identifier les facteurs associés à la survenue d'un AVC ou d'un SCA. Le modèle a été ajusté sur l'âge maternel, le faible niveau socio-économique, la parité, les grossesses multiples, l'obésité, le tabac, le diabète et le diabète gestationnel, l'hypertension chronique et les désordres hypertensifs de la grossesse. Les odds ratios (OR) ajustés et leurs intervalles de confiance à 95% (IC95%) ont ainsi été estimés. L'analyse des données a été effectuée en utilisant le logiciel SAS<sup>®</sup> (version 7.11, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Les incidences départementales de l'AVC ont été estimées à partir d'un modèle de Poisson. Pour tenir compte du faible nombre de cas pouvant donner des estimations imprécises de l'incidence dans certains départements et obtenir des données plus informatives pour une cartographie, un lissage spatial a été réalisé grâce à un modèle hiérarchique Bayésien (modèle BYM de Besag, York et Mollié)<sup>15</sup>. Compte tenu de la faible incidence du SCA et du très faible nombre de cas dans certains départements, aucune cartographie n'a été réalisée pour cette pathologie.

## Résultats

### Incidence des AVC et des SCA par type et par période

Nous avons identifié 6 297 698 femmes ayant accouché en France entre 2010 et 2018 sans antécédent d'AVC avant la grossesse. Parmi ces femmes, 1 261 (24,0 pour 100 000 personnes-années) ont présenté un premier AVC lors de la grossesse, le péri-partum, ou le post-partum, soit 1 AVC toutes les 5 000 grossesses environ (tableau 1). Parmi ces AVC, 42,9% (n=541) étaient ischémiques, 41,9% (n=529) étaient hémorragiques, et 17,4% (n=219) étaient des TVC.

L'incidence totale de l'AVC était similaire pour les AVC ischémiques et les AVC hémorragiques (10,3 et 10,1 pour 100 000 personnes-années), mais était plus basse pour les TVC (4,2 pour 100 000 personnes-années).

Concernant les différentes périodes de la grossesse, l'incidence était de 10,5 pour 100 000 personnes-années lors de la grossesse et était plus élevée pendant le péri-partum (séjour d'accouchement) (341,8 pour 100 000 personnes-années) et le post-partum (81,1 pour 100 000 personnes-années).

Pour le SCA, 6 298 967 femmes ayant accouché en France entre 2010 et 2018 sans antécédent de SCA avant la grossesse ont été identifiées. Parmi ces femmes, 225 (4,3 pour 100 000 personnes-années) ont présenté un premier SCA lors de la grossesse, le péri-partum, ou le post-partum, soit 1 SCA toutes les 23 000 grossesses environ (tableau 1). Parmi ces SCA, 52,8% (n=119) étaient des SCA ST+ et 47,1% (n=106) étaient des SCA ST-. L'incidence totale des SCA était globalement similaire pour les SCA ST+ et les SCA ST- (2,3 et 2,1 pour 100 000 personnes-années). Concernant les différentes périodes de la grossesse, l'incidence était de 0,3 pour 100 000 personnes-années lors de la grossesse, et était plus élevée pendant le péri-partum<sup>3,10</sup> et le post-partum<sup>2,8</sup>.

## Incidence des AVC et du SCA en fonction du niveau socio-économique

L'incidence de l'AVC et du SCA était plus élevée chez les femmes bénéficiant de la couverture maladie universelle complémentaire (CMUc) lors de la grossesse, le péri-partum et le post-partum que chez les femmes ne bénéficiant pas de la CMUc (29,6 *versus* 22,8 pour 100 000 personnes-années pour les AVC) (figure 1a). Cette tendance était observée pour les AVC ischémiques et les TVC, mais pas pour les AVC hémorragiques. Le différentiel d'incidence en fonction du niveau socio-économique était encore plus marqué pour le SCA avec une incidence près de deux fois plus élevée chez les femmes bénéficiant de la CMUc, comparativement aux femmes qui n'en bénéficient pas (figure 1b).

## Caractéristiques des femmes présentant un AVC ou un SCA

Les caractéristiques des femmes incluses dans notre étude sont présentées dans le tableau 2. Les femmes avec un SCA étaient globalement plus âgées (33,0 ans ± 5,6) que les femmes sans SCA ou AVC (29,9 ans ± 5,3) ou celles avec un AVC ischémique ou hémorragique (32,1 et 32,3 ans respectivement). Les femmes ayant eu une TVC étaient les plus jeunes, avec un âge moyen de 29,4 ans. Un faible niveau

Tableau 1

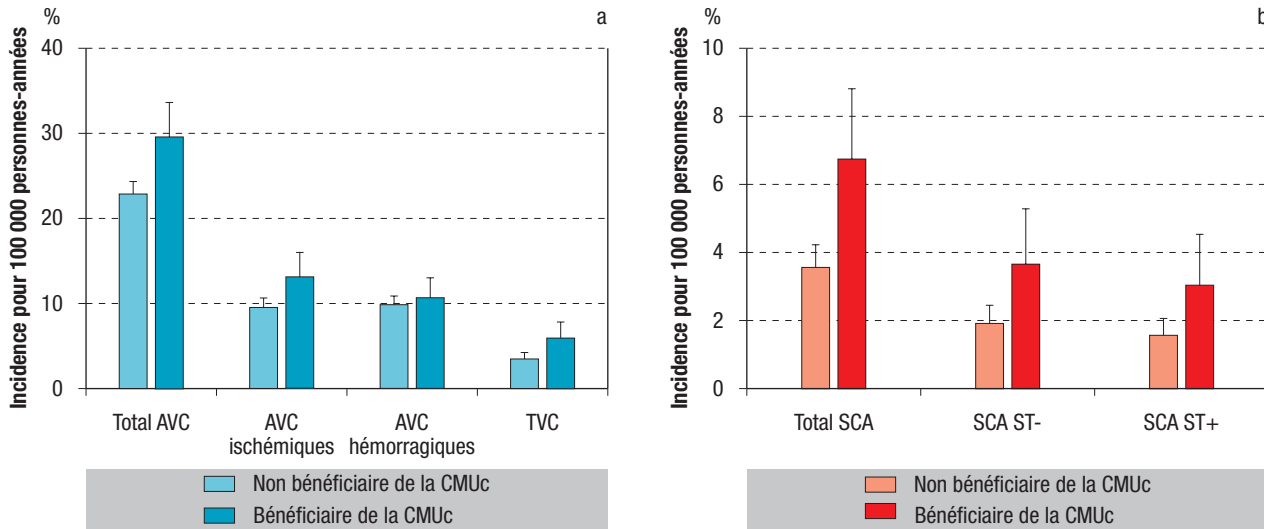
### Incidence des types d'AVC et de SCA lors de la grossesse, le péri-partum et le post-partum (pour 100 000 personnes-années)

	1 <sup>er</sup> trimestre	2 <sup>e</sup> trimestre	3 <sup>e</sup> trimestre	Grossesse	Péri-partum	Post-partum	Total
<b>Total AVC</b>							
N (%)	171 (13,6)	156 (12,3)	127 (10,1)	454 (36,0)	287 (22,8)	520 (41,2)	1261 (100,0)
Incidence [IC95%]	10,5 [9,0-12,4]	9,7 [8,2-11,5]	9,3 [7,7-11,2]	9,9 [9,0-10,9]	341,8 [302,2-386,5]	81,1 [74,0-88,8]	24,0 [22,6-25,4]
<b>AVC ischémique</b>							
N (%)	105 (19,4)	63 (11,6)	71 (13,1)	239 (44,2)	61 (11,3)	241 (44,5)	541 (100,0)
Incidence [IC95%]	6,5 [5,3-8,0]	3,6 [2,8-4,8]	5,1 [4,0-6,6]	5,1 [4,5-5,9]	74,0 [56,8-96,4]	38,4 [33,7-43,9]	10,3 [9,4-11,3]
<b>AVC hémorragique</b>							
N (%)	48 (9,0)	75 (14,2)	20 (3,8)	143 (27,0)	176 (33,3)	210 (39,7)	529 (100,0)
Incidence [IC95%]	2,7 [2,0-3,7]	4,9 [3,9-6,2]	1,6 [1,0-2,5]	3,2 [2,7-3,8]	208,6 [178,2-244,1]	32,5 [28,2-37,5]	10,1 [9,2-11,0]
<b>TVC</b>							
N (%)	22 (10,0)	19 (8,7)	36 (16,4)	77 (35,2)	58 (26,5)	84 (38,4)	219 (100,0)
Incidence [IC95%]	1,5 [1,0-2,3]	1,2 [0,8-1,9]	2,5 [1,8-3,6]	1,7 [1,3-2,2]	70,0 [53,3-91,8]	12,7 [10,1-16,0]	4,2 [3,6-4,8]
<b>Total SCA</b>							
N (%)	18 (8,0)	30 (13,3)	20 (8,9)	68 (30,2)	48 (21,3)	109 (48,4)	225 (100,0)
Incidence [IC95%]	0,2 [0,1-0,5]	0,3 [0,1-0,8]	0,3 [0,1-0,6]	0,3 [0,2-0,5]	10,3 [6,2-16,9]	2,8 [2,0-3,9]	4,3 [3,8-4,9]
<b>SCA ST-</b>							
N (%)	12 (10,1)	17 (14,3)	13 (10,9)	42 (35,3)	25 (21,0)	52 (43,7)	119 (100,0)
Incidence [IC95%]	0,8 [0,4-1,4]	1,1 [0,7-1,7]	1,0 [0,6-1,7]	0,9 [0,7-1,3]	30,3 [20,5-44,8]	8,1 [6,2-10,6]	2,3 [1,9-2,7]
<b>SCA ST+</b>							
N (%)	6 (5,7)	13 (12,3)	7 (6,6)	26 (24,5)	23 (21,7)	57 (53,8)	106 (100,0)
Incidence [IC95%]	0,4 [0,2-0,9]	0,8 [0,5-1,4]	0,5 [0,3-1,1]	0,6 [0,4-0,9]	27,9 [18,5-41,9]	8,9 [6,9-11,5]	2,0 [1,7-2,5]

AVC : Accident vasculaire cérébral ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; SCA : syndrome coronaire aigu ; SCA ST- : syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST ; SCA ST+ : syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST ; TVC : thrombose veineuse cérébrale.

Figure 1

**Incidence de l'AVC (a) et du SCA (b) liés à la grossesse en fonction du type d'AVC et de SCA et du niveau socio-économique (pour 100 000 personnes-années)**



AVC : Accident vasculaire cérébral ; SCA : syndrome coronaire aigu ; SCA ST- : syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST ; SCA ST+ : syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST ; TVC : thrombose veineuse cérébrale.

Tableau 2

**Caractéristiques des femmes de l'étude avec et sans AVC ou SCA**

	AVC ischémique N=541	AVC hémorragique N=529	TVC N=219	Total AVC N=1261	Total femmes sans AVC N=6 298 205	SCA ST- N=119	SCA ST+ N=106	Total SCA N=225	Total femmes sans SCA N=6 298 676
	Moyenne (écart type)	Moyenne (écart type)	Moyenne (écart type)	Moyenne (écart type)	Moyenne (écart type)	Moyenne (écart type)	Moyenne (écart type)	Moyenne (écart type)	Moyenne (écart type)
Âge maternel, années	32,1 (5,6)	32,3 (5,6)	29,4 (6,1)	31,7 (5,8)	29,9 (5,3)	32,0 (6,0)	34,2 (4,9)	33,0 (5,6)	29,9 (5,3)
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
CMUc	119 (22,0)	99 (18,7)	54 (24,7)	268 (21,3)	1 102 245 (17,5)	35 (29,4)	30 (28,3)	65 (28,9)	1 102 629 (17,5)
Diabète	8 (1,5)	3 (0,6)	3 (1,4)	13 (1,0)	31 077 (0,5)	2 (1,7)	2 (1,9)	4 (1,8)	30 988 (0,5)
HTA chronique	40 (7,4)	30 (5,7)	7 (3,2)	76 (6,0)	103 846 (1,7)	12 (10,1)	13 (12,2)	25 (11,1)	103 620 (1,7)
Obésité	50 (9,2)	33 (6,2)	29 (13,2)	111 (8,8)	296 473 (4,7)	16 (13,5)	11 (10,4)	27 (12,0)	296 572 (4,7)
Tabac	109 (20,2)	67 (12,7)	26 (11,9)	202 (16,0)	592 637 (9,4)	25 (21,0)	36 (34,0)	61 (27,1)	592 968 (9,4)
Diabète gestationnel	62 (11,5)	54 (10,2)	29 (13,2)	142 (11,3)	602 151 (9,6)	16 (13,5)	15 (14,2)	31 (13,8)	602 319 (9,6)
DHG	92 (17,0)	199 (37,6)	27 (12,3)	311 (24,7)	374 413 (6,0)	16 (13,5)	16 (15,1)	32 (14,2)	374 651 (6,0)
Malformation cardiaque	7 (1,3)	1 (0,2)	—	8 (0,6)	6 452 (0,1)	4 (3,4)	1 (0,9)	5 (2,2)	6 552 (0,1)

AVC : Accident vasculaire cérébral, CMUc : couverture médicale universelle complémentaire ; DHG : désordre hypertensif de la grossesse ; HTA : hypertension artérielle ; SCA : syndrome coronaire aigu ; SCA ST- : syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST ; SCA ST+ : syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST ; TVC : thrombose veineuse cérébrale.

socio-économique était plus fréquent chez les femmes ayant eu un AVC ou un SCA que les femmes n'en ayant pas eu. Les facteurs de risques cardiovasculaires traditionnels (diabète, obésité, hypertension chronique, tabac) et les malformations cardiaques étaient plus fréquemment observés chez les femmes ayant présenté un SCA ou un AVC. Les désordres hypertensifs de la grossesse étaient particulièrement fréquents chez les femmes avec un AVC (24,7%) et,

dans une moindre mesure, chez les femmes avec un SCA (14,2%) comparativement aux femmes n'ayant pas eu d'AVC ou de SCA.

**Facteurs indépendamment associés à la survenue d'un AVC de la grossesse**

Les facteurs de risque associés à la survenue d'un AVC pendant la grossesse variaient d'un type d'AVC à l'autre (tableau 3). Ainsi, l'âge était un facteur de risque

Tableau 3

**Facteurs indépendamment associés à la survenue d'un AVC pendant la grossesse, le péri-partum ou le post-partum**

	AVC ischémique	AVC hémorragique	TVC	Total AVC
	OR [IC95%]	OR [IC95%]	OR [IC95%]	OR [IC95%]
Âge 25-34 ans (ref 15-24 ans)	<b>1,38 [1,02-1,85]</b>	<b>1,58 [1,16-2,16]</b>	<b>0,55 [0,39-0,78]</b>	1,18 [0,98-1,42]
Âge 35-49 ans (ref 15-24 ans)	<b>2,72 [1,98-3,72]</b>	<b>3,00 [2,16-4,17]</b>	0,7 [0,46-1,06]	<b>2,15 [1,77-2,62]</b>
Faible niveau socio-économique (CMUc)	<b>1,29 [1,04-1,59]</b>	1,18 [0,94-1,48]	1,23 [0,89-1,70]	<b>1,25 [1,08-1,43]</b>
Multiparité	1,11 [0,92-1,32]	0,85 [0,71-1,01]	1,23 [0,92-1,63]	1,00 [0,89-1,13]
Grossesse multiple	0,59 [0,28-1,24]	1,44 [0,93-2,24]	1,24 [0,51-3,01]	1,11 [0,79-1,57]
Obésité	<b>1,49 [1,10-2,02]</b>	0,94 [0,65-1,34]	<b>2,56 [1,70-3,86]</b>	<b>1,42 [1,16-1,73]</b>
Tabagisme	<b>2,39 [1,93-2,95]</b>	<b>1,43 [1,11-1,85]</b>	1,16 [0,77-1,75]	<b>1,81 [1,56-2,11]</b>
Diabète	1,49 [0,73-3,04]	0,55 [0,18-1,74]	1,94 [0,61-6,20]	1,06 [0,61-1,85]
Diabète gestationnel	0,90 [0,68-1,18]	0,80 [0,60-1,07]	1,19 [0,79-1,79]	0,90 [0,75-1,08]
Hypertension chronique	<b>3,18 [2,28-4,44]</b>	<b>2,18 [1,50-3,18]</b>	1,45 [0,67-3,13]	<b>2,48 [1,95-3,15]</b>
DHG	<b>2,90 [2,31-3,64]</b>	<b>8,76 [7,32-10,49]</b>	<b>2,01 [1,34-3,03]</b>	<b>4,70 [4,12-5,35]</b>

AVC : accident vasculaire cérébral ; CMUc : couverture médicale universelle complémentaire ; DHG : désordre hypertensif de la grossesse ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; OR: Odds ratio.

En gras : résultats significatifs.

Tableau 4

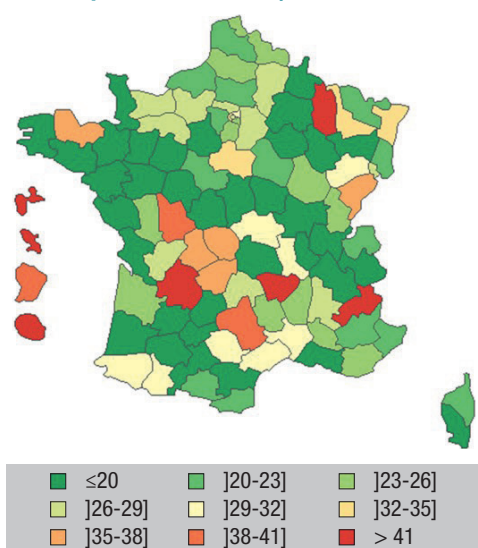
**Facteurs indépendamment associés à la survenue d'un SCA pendant la grossesse, le péri-partum ou le post-partum**

	SCA ST-	SCA ST+	Total SCA
	OR [IC95%]	OR [IC95%]	OR [IC95%]
Âge 25-34 ans (ref 15-24 ans)	1,92 [0,99-3,71]	<b>4,74 [1,46-15,43]</b>	<b>2,51 [1,42-4,44]</b>
Âge 35-49 ans (ref 15-24 ans)	<b>3,53 [1,75-7,13]</b>	<b>14,41 [4,40-47,21]</b>	<b>5,94 [3,31-10,66]</b>
Faible niveau socio-économique (CMUc)	<b>2,01 [1,33-3,04]</b>	<b>1,81 [1,17-2,80]</b>	<b>1,91 [1,42-2,58]</b>
Multiparité	0,83 [0,57-1,21]	1,39 [0,91-2,14]	1,05 [0,79-1,38]
Grossesse multiple	1,58 [0,58-4,29]	1,27 [0,40-4,03]	1,43 [0,67-3,04]
Obésité	<b>2,13 [1,22-3,73]</b>	1,35 [0,70-2,61]	<b>1,73 [1,13-2,65]</b>
Tabagisme	<b>2,40 [1,54-3,74]</b>	<b>4,87 [3,25-7,30]</b>	<b>3,43 [2,55-4,61]</b>
Diabète	1,36 [0,32-5,72]	1,42 [0,34-5,98]	1,38 [0,50-3,82]
Diabète gestationnel	0,98 [0,56-1,69]	0,95 [0,54-1,68]	0,96 [0,65-1,43]
Hypertension chronique	<b>4,24 [2,26-7,92]</b>	<b>4,78 [2,60-8,79]</b>	<b>4,49 [2,90-6,95]</b>
DHG	<b>1,92 [1,12-3,29]</b>	<b>2,29 [1,33-3,94]</b>	<b>2,09 [1,43-3,06]</b>

CMUc : couverture médicale universelle complémentaire ; DHG : désordre hypertensif de la grossesse ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; OR : Odds ratio ; SCA : syndrome coronaire aigu ; SCA ST- : syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST ; SCA ST+ : syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST.

En gras : résultats significatifs.

Figure 2

**Incidences départementales de l'AVC lié à la grossesse (pour 100 000 personnes-années)**

AVC : accident vasculaire cérébral.

d'AVC ischémique et hémorragique, mais n'était pas associé à la survenue de TVC. Pour les TVC, seuls l'obésité et les désordres hypertensifs de la grossesse étaient associés de façon indépendante à leur survenue. Avec l'âge, les facteurs les plus associés aux AVC ischémiques et hémorragiques étaient le tabagisme et l'hypertension artérielle chronique. Seuls les désordres hypertensifs de la grossesse étaient significativement associés aux trois types d'AVC. Les facteurs associés à la survenue d'un SCA étaient les mêmes que ceux associés à l'AVC ischémique (âge maternel, faible niveau socio-économique, obésité, tabac, HTA chronique et désordres hypertensifs de la grossesse) avec peu de variabilité des facteurs en fonction du type de SCA (tableau 4).

**Disparités territoriales de l'incidence des AVC**

L'incidence de l'AVC était très variable au sein des différents départements français, avec une incidence particulièrement élevée dans la Meuse, la Dordogne, la Haute-Loire et les Hautes-Alpes, l'Aveyron et les

départements et régions d'outre-mer (Guadeloupe, Martinique, Guyane et La Réunion) (figure 2). Cette inégale répartition de l'incidence était liée à une inégale répartition des facteurs de risque sur le territoire français.

## Discussion

Les résultats de notre étude montrent qu'en France, un AVC survient toutes les 5 000 grossesses et un SCA toutes les 23 000 grossesses. La proportion d'hémorragies cérébrales et de TVC parmi l'ensemble des AVC était supérieure à la proportion observée dans la population générale française. Nous avons mis en évidence une incidence particulièrement élevée de tous les types d'AVC et de SCA pendant le péri-partum et le post-partum. L'incidence de ces événements de la grossesse augmentait de manière significative avec un faible niveau socio-économique. Les facteurs de risque cardiovasculaire classiques, mais également les désordres hypertensifs de la grossesse étaient fortement associés au risque de développer un AVC ou un SCA pendant la grossesse ou le post-partum.

L'incidence de l'AVC observée dans notre étude était similaire à celle rapportée dans une étude de cohorte récente au Royaume-Uni (24,7 pour 100 000 personnes-années), mais inférieure à celle d'une méta-analyse de 2017 (30,0 pour 100 000 grossesses) et d'une étude finlandaise (25,2 pour 100 000 grossesses)<sup>5,9,11</sup>. L'incidence plus faible notée dans notre étude était en accord avec l'incidence d'événements cardiovasculaires et d'AVC plus basse classiquement rapportée dans les registres populationnels (ex-registre Monica) en France par rapport aux pays d'Europe du Nord<sup>16</sup>. Peu d'études ont décrit l'incidence de l'AVC par type ; nos résultats étaient comparables à ceux trouvés en Finlande entre 2012 et 2016 avec une incidence pour l'AVC ischémique de 9,2 pour 100 000 grossesses contre 8,6 dans notre étude. Pour les TVC, l'incidence décrite dans notre étude était plus faible<sup>11</sup>. Contrairement à ce qui est observé globalement en population générale, la proportion d'AVC hémorragiques était équivalente à celle des AVC ischémiques. Cela était notamment lié à une proportion des hémorragies sous arachnoïdiennes ou hémorragies méningées supérieure à ce qui est observé chez les sujets plus âgés. Ces hémorragies, liées à la rupture d'un anévrisme artériel, sont plus fréquentes chez le sujet jeune et la femme enceinte, et peuvent être favorisées par des désordres hypertensifs de la grossesse.

Concernant le SCA, nos estimations étaient similaires à celles observées pour les pays à risque cardiovasculaire bas d'Europe de l'Ouest et du Sud dans une méta-analyse récente<sup>17</sup>. Cette méta-analyse donnait une incidence globale de l'infarctus du myocarde pendant la grossesse de 3,34 pour 100 000 grossesses, proche de notre estimation qui était de 4,34 pour 100 000 personnes-années (ou 3,57 pour 100 000 grossesses).

L'incidence des AVC et du SCA était particulièrement élevée lors du péri-partum et du post-partum comme cela a été observé dans plusieurs études<sup>2,3,8,12</sup>. La période de péri-partum, particulièrement à risque de désordres hypertensifs impliqués dans la survenue d'AVC ou de SCA, pourrait expliquer une part de ce surrisque<sup>11</sup>. De plus, les efforts de l'accouchement par voie basse pourraient causer une augmentation de la pression artérielle, facteur notamment déclencheur d'un AVC hémorragique<sup>11</sup>. Enfin, plusieurs modifications physiopathologiques survenant dans le post-partum pourraient elles aussi être en cause (diminution importante du volume sanguin, changements rapides du statut hormonal à la suite de l'accouchement, modifications hémodynamiques et de la paroi vasculaire, état prothrombotique...)<sup>18</sup>.

En dehors de l'âge maternel, la plupart des facteurs associés à la survenue d'un AVC ou d'un SCA sont des facteurs de risque cardiovasculaire classiques (obésité, tabac notamment)<sup>4,11,19</sup>. Ces facteurs de risques étant modifiables, nos résultats mettent en évidence la nécessité de conduire des campagnes de prévention, y compris chez les femmes jeunes pour réduire l'incidence de ces pathologies. La prévalence du tabagisme en France pendant la grossesse reste élevée avec plus de 12,2% des femmes qui fumaient au troisième trimestre<sup>20</sup>. Ce chiffre met en évidence la marge de manœuvre qui existe en termes de prévention des événements cardiovasculaires de la grossesse. Au niveau de la corpulence, les données de l'enquête nationale périnatale menée entre 1998 et 2016 montrent une augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les femmes enceintes sur cette période, ce qui constitue un véritable enjeu pour limiter la morbidité cardiovasculaire de la grossesse<sup>(1)</sup>.

Comme dans d'autres études, les désordres hypertensifs de la grossesse et l'hypertension artérielle préexistante constituent également des facteurs de risque important d'AVC et de SCA pendant la grossesse<sup>21</sup>. Deux essais thérapeutiques récents ont mis en évidence le bénéfice maternel d'un traitement de l'hypertension artérielle pendant la grossesse, même lorsque celle-ci est légère, et sa relative innocuité vis-à-vis du fœtus. Ainsi, le traitement de l'hypertension artérielle limiterait notamment le risque de survenue d'une pré-éclampsie, très associée aux événements cardiovasculaires de la grossesse<sup>22,23</sup>.

Les maladies cardio-neuro-vasculaires sont devenues la première cause de mortalité maternelle depuis 2015 avec une forte proportion de décès considérés comme évitables. S'ils restent rares, l'AVC et le SCA peuvent avoir des conséquences importantes et durables. En effet, au-delà du risque vital chez la mère et l'enfant, il existe un risque de séquelles fonctionnelles et/ou cognitives chez la mère pouvant constituer un obstacle majeur à la

(1) Rapport de surveillance de la santé périnatale en France. Saint-Maurice: Santé publique France. À paraître.

mise en place du lien mère-enfant, mais également à la reprise d'une activité professionnelle chez des femmes jeunes.

Les inégalités sociales et territoriales marquées pour ces deux pathologies de la grossesse doivent également être prise en considération pour cibler de manière prioritaire les femmes défavorisées et les territoires, notamment les départements d'outre-mer, dans les campagnes de prévention des facteurs de risque cardiovasculaires.

À notre connaissance, cette étude est la première étude française qui rapporte l'incidence nationale de l'AVC et du SCA chez la femme enceinte à partir de données exhaustives. Les codes utilisés pour identifier les cas d'AVC dans notre base de données ont été validés comme ayant une forte valeur prédictive positive<sup>24</sup>.

Notre étude présente également quelques limites. En raison de notre méthode de recrutement, nous n'avons pas inclus certaines femmes ayant présenté un AVC ou un SCA survenant avant 22 semaines d'aménorrhée et ayant donné lieu à une mort maternelle ou une fausse couche. Comme mentionné précédemment, il est peu probable que ce biais soit quantitativement important, mais il a pu concourir à une sous-estimation de l'incidence de ces deux pathologies de la grossesse. Par ailleurs, la période de péri-partum était définie par le séjour d'accouchement dans notre étude dont la durée pouvait varier d'une femme à l'autre notamment en cas d'AVC ou de SCA. Si la durée du péri-partum est prise en compte dans le calcul de l'incidence par l'estimation des femmes-années au dénominateur, cette méthodologie peut tout de même avoir légèrement surestimé l'incidence du péri-partum au dépend de celle de la grossesse et du post-partum par rapport à d'autres études limitant le péri-partum à 1 jour avant l'accouchement et 2 jours après. Enfin, les prévalences de l'obésité et du tabagisme sont sous-estimées dans cette analyse, compte tenu de leur report non exhaustif dans le SNDS ; néanmoins, ce biais était probablement similaire chez les femmes avec ou sans SCA ou AVC quand les cas survenaient dans le post-partum, puisque l'exposition était documentée lors du séjour d'accouchement et donc en amont de l'événement.

## Conclusion

En France, un AVC survient toutes les 5 000 grossesses et un SCA toutes les 23 000 grossesses. Considérant la potentielle gravité de ces pathologies et leurs séquelles, la part importante d'évitabilité et la fréquence importante des facteurs de risques cardiovasculaires modifiables et des désordres hypertensifs de la grossesse chez les femmes enceintes, des mesures de prévention devraient être promues de manière plus intensive chez les femmes en âge de procréer, afin de limiter la morbi-mortalité cardiovasculaire maternelle. ■

## Remerciements

Nous remercions la Fédération française de cardiologie (FFC), la Société française d'hypertension artérielle (SFHTA), la Fondation de recherche sur l'hypertension artérielle (FRHTA) et les donateurs pour leur soutien financier.

## Liens d'intérêt

Sandrine Kretz déclare, en dehors du travail soumis, un soutien non financier de la part de Lilly France, Novonordisk, Novartis Pharma, Roche Diabetes Care, Lifescan, Abbott France, Sanofi, ViiV Healthcare, Servier, Becton Dickinson et des émoluments personnels de Icomed, Pascaleo, BT3SI, M3global research.

Jacques Blacher déclare, en dehors du travail soumis, des émoluments personnels de Abbott, Bayer, Bottu, Egis, Ferring, Kantar, Pfizer, Quantum Genomics, Sanofi, Servier, Steripharma et Teriak.

Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

## Références

- [1] Deneux-Tharoux C, Morau E, Dreyfus M, pour le Cnem. Mortalité maternelle en France 2013-2015 : un profil qui évolue. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2021;49(1):1-2.
- [2] Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(3):171-80.
- [3] Elgendy IY, Gad MM, Mahmoud AN, Keeley EC, Pepine CJ. Acute stroke during pregnancy and puerperium. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(2):180-90.
- [4] Elgendy IY, Bukhari S, Barakat AF, Pepine CJ, Lindley KJ, Miller EC, *et al.* Maternal Stroke: A call for action. *Circulation.* 2021;143(7):727-38.
- [5] Swartz RH, Cayley ML, Foley N, Ladhani NN, Leffert L, Bushnell C, *et al.* The incidence of pregnancy-related stroke: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke.* 2017;12(7):687-97.
- [6] Bush N, Nelson-Piercy C, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M, *et al.* Myocardial infarction in pregnancy and postpartum in the UK. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20(1):12-20.
- [7] James AH, Jamison MG, Biswas MS, Brancazio LR, Swamy GK, Myers ER. Acute myocardial infarction in pregnancy: A United States population-based study. *Circulation.* 2006;113(12):1564-71.
- [8] Turitz AL, Friedman AM. Ischemic heart disease in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2014;38(5):304-8.
- [9] Ban L, Sprigg N, Abdul Sultan A, Nelson-Piercy C, Bath PM, Ludvigsson JF, *et al.* Incidence of first stroke in pregnant and nonpregnant women of childbearing age: A population-based cohort study from England. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(4):e004601.
- [10] Leffert LR, Clancy CR, Bateman BT, Bryant AS, Kuklina EV. Hypertensive disorders and pregnancy-related stroke: Frequency, trends, risk factors, and outcomes. *Obstet Gynecol.* 2015;125(1):124-31.
- [11] Karjalainen L, Tikkanen M, Rantanen K, Aarnio K, Korhonen A, Saaros A, *et al.* Stroke in pregnancy and puerperium: Validated incidence trends with risk factor analysis in Finland 1987-2016. *Neurology.* 2021;96(21):e2564-e75.
- [12] Balgobin CA, Zhang X, Lima FV, Avila C, Parikh PB, Yang J, *et al.* Risk factors and timing of acute myocardial infarction associated with pregnancy: Insights from the national inpatient sample. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(21):e016623.
- [13] Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, Zhong J, Weinberg CR, Reynolds HR, *et al.* Acute myocardial infarction during pregnancy and the puerperium in the United States. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(10):1404-14.



- [14] Olié V, Moutengou É, Grave C, Deneux-Tharoux C, Regnault N, Kretz S, *et al.* Prevalence of hypertensive disorders during pregnancy in France (2010-2018): The nationwide CONCEPTION study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021; 23(7):1344-53.
- [15] Besag J, York J, Mollié A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Ann Inst Stat Math*. 1991;43:1-20.
- [16] Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994;90(1):583-612.
- [17] Gibson P, Narous M, Firoz T, Chou D, Barreix M, Say L, *et al.* Incidence of myocardial infarction in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2017;3(3):198-207.
- [18] Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, Hebel R, Nagey DA, Buchholz DW, *et al.* Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 1996;335(11):768-74.
- [19] Enomoto N, Tanaka H, Katsuragi S, Hayata E, Hasegawa J, Nakata M, *et al.* Pregnancy-associated hemorrhagic stroke: A nationwide survey in Japan. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021; 47(6):2066-75.
- [20] Cinelli H, Lelong N, Le Ray C. Enquête Nationale Périnatale. Les naissances, le suivi à deux mois et les établissements. Situation et évolution depuis 2016. Rapport 2021. Paris: Institut national de la santé et de la recherche médicale; 2022. 297 p. [https://www.epopé-inserm.fr/wp-content/uploads/2022/10/ENP2021\\_Rapport\\_Octobre2022.pdf](https://www.epopé-inserm.fr/wp-content/uploads/2022/10/ENP2021_Rapport_Octobre2022.pdf)
- [21] Pipes GM, Logue TC, Wen T, Booker WA, D'Alton ME, Friedman AM. Postpartum stroke trends, risk factors, and associated adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;13:100864.
- [22] Magee LA, von Dadelszen P. Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. *N Engl J Med*. 2022;387(7):664.
- [23] Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, *et al.* Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. *N Engl J Med*. 2022;386(19):1781-92.
- [24] Giroud M, Hommel M, Benzenine E, Fauconnier J, Bejot Y, Quantin C, *et al.* Positive predictive value of French hospitalization discharge codes for stroke and transient ischemic attack. *Eur Neurol*. 2015;74(1-2):92-9.

#### Citer cet article

Olié V, Lailler G, Martin A, Gabet A, Chatignoux É, Grave C, *et al.* Les accidents vasculaires cérébraux et syndromes coronaires aigus de la grossesse et du post-partum en France, l'étude nationale Conception. *Bull Épidémiol Hebd*. 2023;(17):329-37. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/17/2023\\_17\\_2.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/17/2023_17_2.html)