« IMPACTS DES FACTEURS DE RISQUES ENVIRONNEMENTAUX SUR LA SURVENUE D'UNE PRÉ-ÉCLAMPSIE SÉVÈRE » PAR THI CHIEN TRAN

Discipline : Santé publique - Epidemiologie Laboratoire : LABORATOIRE VIEILLISSEMENT ET MALADIES CHRONIQUES : APPROCHES EPIDEMIOLOGIQUES ET DE SANTE PUBLIQUE - VIMA

Résumé :
Introduction : La pré-éclampsie (PE) est caractérisée par une hypertension associée à une protéinurie apparaissant après la 20ième semaine de grossesse. Elle est l'une des complications les plus fréquentes (pouvant aller jusqu'à 10 % des grossesses). La PE sévère est la deuxième cause de mortalité maternelle au monde. Des facteurs saisonniers et climatiques semblent impliqués. Cependant, aucune étude n'examine l' ensemble des facteurs individuels, socio-économiques et environnementaux en montrant le paramètre météorologique le plus influent ou la fenêtre d'exposition la plus influente.
Les objectifs : Déterminer i) l'impact des paramètres du soleil et des températures au début de la grossesse ; ii) le paramètre le plus influent sur le risque de la PE sévère ; iii) la fenêtre d'exposition la plus influente sur laquelle les impacts simultanés de l'ensemble des paramètres sont les plus forts.

Méthode : La population d’étude comprend toutes les grossesses uniques des femmes ayant vécu dans le département des Yvelines durant leur grossesse avec une date de conception comprise entre Mai 2007 et Mars 2013 et ayant accouché entre 22 aux 41 semaines d’aménorrhée. Le paramètre météorologique le plus influent était identifié par la valeur de l’AIC (Critère d'Information d'Akaike) la plus faible parmi les AICs obtenues à partir des modèles de Cox ajustés sur les mêmes facteurs de confusion au niveau individuel et des facteurs socio-économiques au niveau de la commune de résidence de la mère et tour à tour un des 4 paramètres (durée d’ensoleillement, énergie solaire, température minimale, température maximale) sur 30 jours ou sur 90 jours après la date de conception. La fenêtre la plus influente a été identifiée par la valeur du ratio d’ évidence le plus élevé parmi les valeurs obtenues à partir des modèles de Cox stratifiés sur la saison de conception et ajustés sur les mêmes facteurs de confusion et les conditions météorologiques de chacune des fenêtres d’exposition de 2 ou de 4 semaines durant la période d’intérêt entre 4 semaines avant la date de conception et 20 semaines après la date de conception. Ces conditions étaient déterminées à l’aide des procédures de classification des paramètres météorologiques.
Résultats : La PE sévère a été diagnostiquée chez 845 grossesses (0,8 %) sur 102909 grossesses sélectionnées. Parmi 4 paramètres météorologiques mesurés au début de la grossesse, la température minimale sur 30 jours après la conception a été identifiée comme le paramètre le plus influent. L’augmentation du risque de la PE sévère a été liée significativement à l’augmentation de la température minimale. La fenêtre d’exposition la plus influente se trouvait entre 6 et 7 semaines après la conception durant laquelle une condition météorologique dont le paramètre dominant était le vent réduit significativement le risque. Les résultats étaient inchangés après les analyses de sensibilités.
Conclusion : Nos résultats confirment les influences des facteurs météorologiques sur le risque de la pré-éclampsie sévère. L’identification de la fenêtre d’exposition la plus influente permet à la future recherche fondamentale de positionner plus précisément l’ origine du syndrome et de construire un modèle de prévention surtout pour des grossesses à haut risque.

Abstract :
Background: Pre-eclampsia is a pregnancy disorder diagnosed by the onset of hypertension and a proteinuria starting from 20 weeks of gestation onward, affecting 3-10% of pregnancies. Severe pre-eclampsia (SPE) is the second cause of maternal mortality worldwide. Pre-eclampsia vary by weather condition. However, the weather-SPE association is still unknown. The most influencing window (MIW) and impacts of multiple meteorological parameters have never been studied simultaneously.
Purpose: To study: i) the associations between SPE and maternal exposure to meteorological parameters after conception; ii) the factor that shows the strongest effect;

iii) the MIW for SPE and multiple-meteorological influences on SPE on the MIW.
Methods: All singleton pregnancies of women living in the Yvelines area, France, conceiving from May 2007 to March 2013 and occurring between gestational weeks 22-41 have been prospectively registered.Firstly, solar and temperature parameters were averaged on two exposure windows: early-pregnancy (30 days after conception) and first-trimester (90 days after conception). The meteorological parameter that had the strongest influence on SPE was identified by the smallest Akaike Information Criterion (AIC) obtained from Cox models adjusted on each averaged meteorological parameter and the same set of covariates for all models.
Secondly, for both 2- and 4-week windows, 14 meteorological parameters were classified into 3 clusters following corresponding synthetic meteorological parameters (SMPs) with identical grouping in cluster 2. As minimum humidity, wind speed and temperature showed the strongest intra-cluster correlation for 2-week cluster 1, 2 and 3 respectively, Humidity, Wind and Temperature were assigned to corresponding 2-week SMPs. For the same way, Solar, Wind and Maximum humidity were also assigned to 4-week SMPs. We estimated SMPs for 23 2-week then 21 4-week windows during 4 weeks before to 20 weeks after conception. Evidence ratio (ER) of each window was calculated by AIC obtained from Cox models stratified by season of conception and adjusted on SMPs of the window and the same set of covariates for all models. The MIW was identified by the highest ER.
Results: SPE was diagnosed in 845 (0.8%) of 102,909 singleton pregnancies.We report relationship between increased outdoor early-pregnancy and first-trimester temperatures or sunshine at beginning of pregnancy and a significant augmentation of the risk of severe SPE. Among the parameters, minimum average temperature during early-pregnancy showed the strongest effect. The ER was found to be highest for week 6-7 after conception where maternal exposure to 2-week Wind SMP reduced SPE.
Sensitivity analyses provided similar results.
Conclusions: Our results suggest a sustained impact of weather conditions during early pregnancy on the risqué of severe pre-eclampsia. The finding reinforces the hypotheses concerning the early aetiology. Identification of the most influencing window is important for understanding the causes of pre-eclampsia and the prevention of the syndrome

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Denis BARD, Professeur des Universités, Université de Rennes – Rapporteur
Christophe VAYSSIERE, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université de Toulouse – Rapporteur
Philippe AEGERTER, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université de

Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Directeur de thèse
Catherine DENEUX-THARAUX, Chargée de Recherches, INSERM – Examinateur
Jean BOUYER, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université Paris Saclay-Paris Sud – Examinateur

Contact : DREDVAL - Service SFED : theses@uvsq.fr