

Faculté de Médecine
Ecole de Sages - Femmes

Diplôme d'Etat de Sage-femme
2016-2017

**PHENOTYPES DU GROUPAGE SANGUIN ET
SURVENUE DE VASCULOPATHIES PLACENTAIRES :
ETUDE DESCRIPTIVE**

Présenté et soutenu publiquement le 10 mai 2017
par

Marion CEYRAT

Directeur : Holy BEZANAHARY

Guidant : Agnès BARAILLE





REMERCIEMENTS

Je remercie tout d'abord Madame BEZANAHARY Holy, ma directrice de mémoire pour sa disponibilité, ses conseils avisés ainsi que son accompagnement tout au long de la réalisation de ce travail,

Ainsi que Madame BARAILLE Agnès, ma guidante de mémoire pour son aide, ses multiples corrections ainsi que le temps consacré à l'élaboration de ce projet,

Je tiens à remercier également :

- Monsieur Gatineau Julien et Monsieur Dalmay François pour leur contribution essentielle dans l'élaboration et l'analyse de la base statistique de mon travail,
- Tout l'équipe pédagogique de l'école de sages-femmes de Limoges pour ces quatre années de formation,
- Toute ma promotion d'étude mais particulièrement Anaïs et Elodie pour leur soutien et leur accompagnement durant ce cursus,

Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements à mes parents, mon frère Nicolas mais également Anthony, ainsi que tous mes proches et amis, qui m'ont accompagnée, soutenue et encouragée tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Je dédicace ce mémoire à ma maman, partie trop tôt pendant ma formation, pour tout son amour et sa présence réconfortante et infaillible.



TABLE DES MATIERES

I.	Introduction.....	1
1.	Généralités sur les groupes sanguins et les pathologies vasculaires (2) (3)	1
2.	Les vasculopathies placentaires	2
3.	Manifestation des vasculopathies placentaires	3
3.1	La pré-éclampsie (PE).....	3
3.2	L'éclampsie	3
3.3	Le HELLP syndrome (HS).....	4
4.	Hypothèses de la recherche	4
5.	Justification des choix méthodologiques	5
II.	Materiel et methodes	6
1.	Type d'étude.....	6
2.	Population étudiée	6
3.	Critères étudiés	6
3.1	Critères d'inclusion.....	6
3.2	Critères de non inclusion.....	6
4.	Variables étudiées	6
5.	Outils de recueil de données	7
6.	Méthodes statistiques employées	7
7.	Calendrier de la recherche.....	7
8.	Personnes ressources	7
III.	Présentation des résultats	8
1.	Caractéristiques de la population étudiée et de leur grossesse.....	8
1.1	Caractéristiques des patientes dans la population étudiée	8
a.	Distribution du groupage sanguin ABO	8
b.	Distribution des vasculopathies placentaires	9
c.	Indice de masse corporelle (IMC).....	10
d.	Parité	11
e.	Antécédents médicaux maternels	12
1.2	Concernant les variables obstétricales	13
a.	Antécédents obstétricaux des patientes	13



b.	Consommation tabagique pendant la grossesse	14
c.	Principales complications survenue pendant la grossesse actuelle	14
d.	Devenir de ces complications.....	16
2.	Comparaison des répartitions des groupes sanguins entre la population étudiée et la population générale en France	17
3.	Comparaison des variables étudiées selon les groupes sanguins O <i>versus</i> non O.....	18
IV.	Analyse et discussion	20
1.	Interprétation des principaux résultats	20
1.1	Vérifications des hypothèses.....	20
1.2	Concernant les principaux résultats significatifs	22
❖	L'indice de masse corporelle	22
❖	Le RCIU	22
2.	Les points forts et les limites.....	23
2.1	Les points forts.....	23
2.2	Les limites	23
3.	Perspectives et propositions	24
❖	Etude cas-témoins.....	24
❖	Entretien prénatal précoce.....	24
❖	Prise en charge ciblée de la grossesse difficile.....	25
❖	Analyse anatomo-pathologique du placenta	25
V.	Conclusion.....	26



LISTES DES ABREVIATIONS

AVC : accident vasculaire cérébral

OR : odds ratio

IC : intervalle de confiance

RCIU : retard de croissance intra-utérin

PE : pré-éclampsie

HTA : hypertension artérielle

PAS : pression artérielle systolique

PAD : pression artérielle diastolique

SA : semaines d'aménorrhée

CHU : centre hospitalier universitaire

HME : hôpital mère enfant

VP : vasculopathie(s) placentaire(s)

IMC : indice de masse corporelle

MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse

SAPL : syndrome des anti-phospholipides

DT1 : diabète de type 1

DT2 : diabète de type 2

NN : nouveau-né(s)

EPP : entretien prénatal précoce

CNGOF : collège national des gynécologues-obstétriciens français



TABLE DES ILLUSTRATIONS

Table des figures

Figure 1: Fréquence des phénotypes sanguins des patientes.....	8
Figure 2: Répartition des différentes vasculopathies placentaires.....	9
Figure 3: Moyennes des IMC des patientes	10
Figure 4: Parité répartie par classes en fonction des groupes sanguins.....	11
Figure 5: Consommation de tabac pendant la grossesse en fonction des groupes sanguins	14
Figure 6: Fréquences des RCIU pendant la grossesse selon les groupes sanguins	15

Table des tableaux

Tableau I: Distribution du groupage sanguin ABO en fonction des VP	9
Tableau I: Antécédents médicaux maternels en fonction des groupes sanguins.....	12
Tableau II: Antécédents obstétricaux des patientes en fonction des groupes sanguins	13
Tableau III: Principales pathologies survenues pendant la grossesse.....	14
Tableau IV: Conséquences de ces vasculopathies placentaires.....	16
Tableau VI: Répartition des fréquences des différents phénotypes sanguins.....	17
Tableau VII: Tableau récapitulatif de comparaison des différentes variables étudiées en fonction des groupes sanguins	18



I. INTRODUCTION

Depuis quelques années, le groupage sanguin ABO est mis en cause dans de diverses maladies, et récemment, dans les maladies cardiovasculaires. De nombreuses données de la littérature scientifique renseignent sur le lien étroit entre la maladie thromboembolique veineuse et le système sanguin ABO. Les études (1) montrent que les individus appartenant aux groupes sanguins non O, quel que soit le phénotype (A, B ou AB), sont plus à risque de thrombose veineuse, d'accident vasculaire cérébral ischémique et de maladie cardiaque par rapport aux sujets de groupe sanguin O.

On retrouve un risque augmenté de 2,2 de développer une thrombose veineuse profonde chez les individus de groupe sanguin non O face à ceux de groupe O, quel que soit leur phénotype.

Face aux résultats de ces études réalisées hors contexte obstétrical, la question se pose de savoir si le groupage sanguin ABO pourrait également avoir un rôle dans la survenue des pathologies vasculaires placentaires et, *a fortiori*, de leurs complications obstétricales telles que la pré-éclampsie, l'éclampsie ou le Hellp syndrome.

1. Généralités sur les groupes sanguins et les pathologies vasculaires (2) (3)

Les différents types de groupe sanguin sont déterminés selon les antigènes présents à la surface des hématies. Notre étude s'est focalisée sur le système sanguin ABO. Dans la population générale, les groupes sanguins A et O représentent un peu plus de 85% des groupes avec une répartition de fréquences quasi équivalente entre ces deux groupes (42,18% et 44,62% respectivement). Le groupe AB reste le groupe sanguin le moins fréquent avec une fréquence de l'ordre de 3,75%. Le groupe B se situe donc à une fréquence de 9,44%.

Les groupes sanguins ABO ont été mis en relation avec les maladies cardiovasculaires telles que les thromboses veineuses, les infarctus du myocarde ou encore les accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

En effet, dans l'étude de Sabino et al. (4), les individus porteurs du groupe sanguin non O (A, B ou AB) ont un risque plus accru de développer une pathologie cardiovasculaire par rapport à ceux de groupe O. Les résultats montraient une différence significative concernant le phénotype B dans la survenue de l'AVC ischémique : OR = 3,42, IC 95% = [1,32 ; 8,76] et p = 0,01.



Par ailleurs, selon une autre étude de Baudouy et al. (5), le phénotype B du groupage sanguin serait davantage incriminé que les autres phénotypes sanguins dans le système ABO, de manière significative (OR=2,6 ; IC 95% = [1,1 ; 6,1] et p=0.04) dans la survenue de thrombo-embolie veineuse récidivante.

On constate donc que le phénotype B du groupage sanguin dans le système ABO est significativement plus prédisposant, dans ces études, à des complications artérielles (AVC ischémique) et veineuses (thromboembolie veineuse).

Le mécanisme par lequel le groupe sanguin non-O augmente le risque de thrombose veineuse n'est pas encore élucidé. Cette relation serait liée à des différences de concentrations sanguines en facteurs Willebrand (VWF) et donc, *a fortiori*, en facteur VIII plasmatique (1). En effet, les sujets appartenant au groupe sanguin O ont des concentrations inférieures de VWF et de facteur VIII par rapport à ceux des groupes non O ; ce qui explique peut-être un effet protecteur du groupe sanguin O contre les complications thromboemboliques et cardiaques.

2. Les vasculopathies placentaires

Les vasculopathies placentaires correspondent à une atteinte des artères basales et spiralées de l'endomètre maternel lors de l'implantation du blastocyste. Elles sont liées à un mécanisme à la fois thrombotique, ischémique et inflammatoire et peuvent retentir au niveau maternel et/ou fœtal. Une mauvaise placentation due à une invasion trophoblastique insuffisante est donc à l'origine des pathologies hypertensives spécifiques de la grossesse telles que l'hypertension artérielle gravidique, la pré-éclampsie et ses complications (éclampsie, HELLP Syndrome).

Ainsi, lors d'une analyse anatomopathologique du placenta (6), des lésions macroscopiques et/ou microscopiques peuvent être objectivées telles que des lésions hypoxiques et ischémiques des villosités. Celles-ci confirment l'origine vasculaire et placentaire de la pré-éclampsie, de l'éclampsie ou du Hellp syndrome. Un mécanisme thrombotique est donc souvent inclus dans la physiopathologie des vasculopathies placentaires. Par conséquent, l'existence d'un facteur augmentant le risque thrombotique ne ferait qu'aggraver les lésions et donc précipiter la survenue des complications (7).



3. Manifestation des vasculopathies placentaires

3.1 La pré-éclampsie (PE)

La pré-éclampsie est une complication maternelle propre à la grossesse qui associe une hypertension artérielle (HTA) et une protéinurie supérieure à 300 mg/24 h. On parle d'HTA gravidique lorsque chez une patiente au repos :

- une pression artérielle systolique (PAS) est supérieure ou égale à 140 mmHg
- et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) est supérieure ou égale à 90 mmHg
- contrôlée au moins à deux reprises à 4 h voire 6 h d'intervalle
- d'apparition après 20 semaines d'aménorrhée (8)

On distingue deux stades de PE : la PE modérée et la PE sévère. La PE modérée se caractérise uniquement par l'association de l'HTA gravidique et de la protéinurie supérieure à 300 mg/24 h ; il n'y a pas de signes cliniques pré-éclampsiques associés. La PE sévère est définie selon deux cas :

- HTA sévère (PAS supérieure ou égale à 160 mmHg et/ou PAD supérieure ou égale à 110 mmHg) avec une protéinurie > 300 mg/24 h
- HTA gravidique avec un ou plusieurs signes associés tels qu'une oligurie, des signes pré-éclampsiques (céphalées persistantes, phosphènes, acouphènes, barre épigastrique), une hyper-réflexivité ostéo-tendineuse ou une protéinurie > 3,5 g/24 h

La fréquence de la PE est de 1 à 2% des grossesses. Elle représente la 2^{ème} cause de mortalité dans la population des femmes enceintes (8).

Selon Beaufile dans « La revue de Médecine Interne » de 2013 (9), les femmes ayant développé une pré-éclampsie durant la grossesse, ont un risque élevé d'événements cardiovasculaires futurs précoces. Ce risque est d'autant plus élevé que la pré-éclampsie a été sévère et précoce au cours de la grossesse.

3.2 L'éclampsie

C'est une des complications majeures de la PE. Elle se manifeste par des crises convulsives et/ou des troubles de la conscience liées à une HTA intra crânienne. Ces crises convulsives sont généralisées et associées ou précédées de manifestations visuelles. L'éclampsie est



influencée par l'âge maternel (< 20 ans), la primiparité, l'obésité ou le diabète pré-existant. Elle correspond à 1% des cas de PE.

3.3 Le HELLP syndrome (HS)

C'est une autre complication majeure de la PE mettant en jeu le pronostic vital maternel et/ou fœtal. Son diagnostic est biologique. Il se caractérise par :

- une hémolyse
- une cytolysé hépatique
- une thrombopénie

A ces signes biologiques s'ajoutent des signes cliniques tels que la douleur à type de barre épigastrique ou de l'hypochondre droit.

Ainsi, ces pathologies vasculaires placentaires correspondent à une maladie de l'endothélium vasculaire due à un défaut d'invasion trophoblastique. Il en résulte une ischémie placentaire à l'origine de diverses complications vasculaires placentaires, notamment la PE, l'éclampsie ou le Hellp syndrome.

La problématique qui en découle est la suivante : le phénotypage du groupe sanguin dans le système ABO maternel, est-il en lien avec la survenue de ces vasculopathies placentaires ?

4. Hypothèses de la recherche

- La pré-éclampsie, l'éclampsie et le Hellp syndrome sont plus fréquents chez les femmes ayant un groupe sanguin de phénotype non O dans le système ABO que celles ayant un phénotype O.
- 50% des femmes présentant une vasculopathie placentaire sont de phénotype non O dans le système des groupes sanguins.
- Le phénotype B dans les groupes sanguins du système ABO est en lien avec davantage de pré-éclampsies, d'éclampsies ou de Hellp syndromes.



5. Justification des choix méthodologiques

Le premier objectif de l'étude était d'identifier d'éventuels nouveaux marqueurs de risques thrombotiques, susceptibles d'augmenter la fréquence de pathologies vasculaires placentaires telles que la pré-éclampsie, l'éclampsie et le HELLP syndrome.

Le second objectif était d'étudier leur répartition en comparant les taux de vasculopathies placentaires au sein des différents phénotypes du groupage sanguin dans le système ABO, à l'HME de Limoges.

L'intérêt était d'améliorer les connaissances et les données scientifiques sur ce sujet, et peut-être inclure le phénotype du groupe sanguin en tant que facteur de risque à part entière dans la survenue de ces pathologies vasculaires placentaires.



II. MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et monocentrique. Elle a été basée sur une analyse de dossiers recensés sur le logiciel « Filemaker » du CHU de Limoges à l'Hôpital Mère-Enfant, sur une période allant du 1er Janvier 2009 au 31 décembre 2015. La population étudiée répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion suivants était composée de 347 patientes.

2. Population étudiée

Notre population regroupait les femmes enceintes :

- Qui ont présenté une pré-éclampsie, éclampsie ou Hellp syndrome
- Ayant accouché à l'HME
- Avec une carte de groupe sanguin complète

3. Critères étudiés

3.1 Critères d'inclusion

Les patientes incluses étaient celles ayant présenté une PE, éclampsie ou HS répondant aux définitions données précédemment.

3.2 Critères de non inclusion

Les patientes avec une absence de suivi de grossesse à l'HME ont été exclues du fait d'un manque de données dans le dossier obstétrical.

4. Variables étudiées

Les variables étudiées ont permis de décrire la population et les facteurs de risque ou prédisposants à la survenue des vasculopathies placentaires, tant au niveau des antécédents que des pathologies actuelles chez les patientes.

Nous avons également répertorié les caractéristiques de ces vasculopathies concernant leur terme de diagnostic pendant la grossesse et leur sévérité ainsi que la présence ou non d'un retard de croissance intra-utérin (RCIU) associé à la grossesse.



5. Outils de recueil de données

Les éléments nécessaires à l'étude ont été recueillis à l'aide des dossiers informatisés dans les logiciels « Filemaker » de l'HME de Limoges. Les données ont été retranscrites sur le logiciel « Excel Microsoft » et analysées grâce au logiciel « StatView 5.0 ».

6. Méthodes statistiques employées

Les résultats des variables quantitatives ont été présentés sous la forme moyenne \pm écart-type, éventuellement minimum, maximum et médiane. Ceux des variables qualitatives ont été exprimés en fréquences et pourcentages. La vérification des normalités des distributions des variables quantitatives a été réalisée par la méthode de Shapiro-Wilk.

Les comparaisons de variables qualitatives entre deux groupes de sujets ont été réalisées par des tests du Chi² ou des tests exacts de Fisher en fonction des conditions d'application des tests utilisés.

Les distributions des variables quantitatives ont été comparées par des tests t de Student non appariés ou des tests non paramétriques de Man et Whitney pour séries non appariées dans le cas de variables ne suivant pas une distribution normale.

Le seuil de significativité (p) choisi pour l'ensemble des analyses statistiques était de 0,05.

Le logiciel utilisé était Statview 5.0 (SAS Institute, Cary, USA).

.

7. Calendrier de la recherche

La période d'élaboration des variables incluses dans cette étude a été réalisée de septembre 2015 à janvier 2016 et l'étude des dossiers informatisés incluant le recueil des données, s'est effectuée de juillet 2016 à décembre 2016.

8. Personnes ressources

Maitre de mémoire : Docteur Holy Bezanahary

Guidante de mémoire : Mme Agnès Baraille

Personnes ressources :

- Mr François Dalmay : statisticien au CHU de Limoges
- Mr Julien Gatineau : informaticien au CHU de Limoges



III. PRESENTATION DES RESULTATS

347 patientes ayant présenté une vasculopathie placentaire (VP) ont été incluses.

Pour l'analyse statistique, nous avons choisi de séparer la population en deux groupes selon leur groupe sanguin. Le premier comprenait les groupes sanguins A, B et AB et le second groupe concernait les groupes O.

1. Caractéristiques de la population étudiée et de leur grossesse

1.1 Caractéristiques des patientes dans la population étudiée

a. Distribution du groupe sanguin ABO

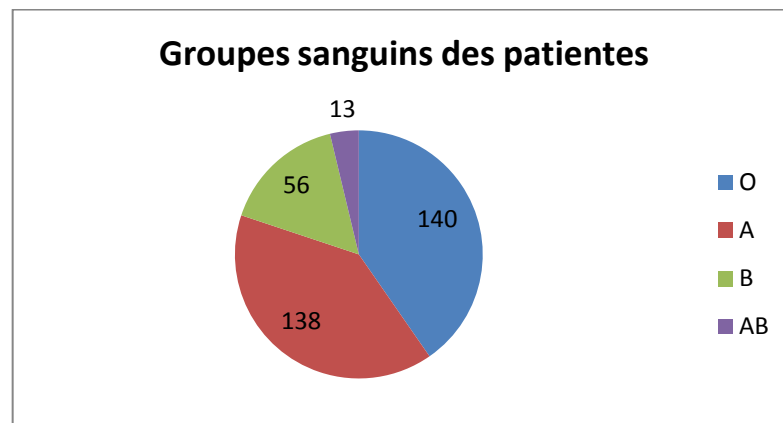


Figure 1: Fréquence des phénotypes sanguins des patientes

40% des patientes étaient de groupe sanguin O ; il en était de même pour le groupe A. 16% étaient de groupe sanguin B et 4% de groupe AB.

Ainsi, les groupes A, B et AB confondus comptaient 207 patientes soit 59,69% de la population étudiée. Les groupes sanguins O représentaient donc 40,35%. On observe donc une prédominance de représentation des phénotypes non O parmi notre population de patientes ayant une vasculopathie placentaire.

Cette différence de fréquences entre les groupes O *versus* A, B et AB au sein de notre population étudiée, était significative avec un $p < 0,0001$.



b. Distribution des vasculopathies placentaires

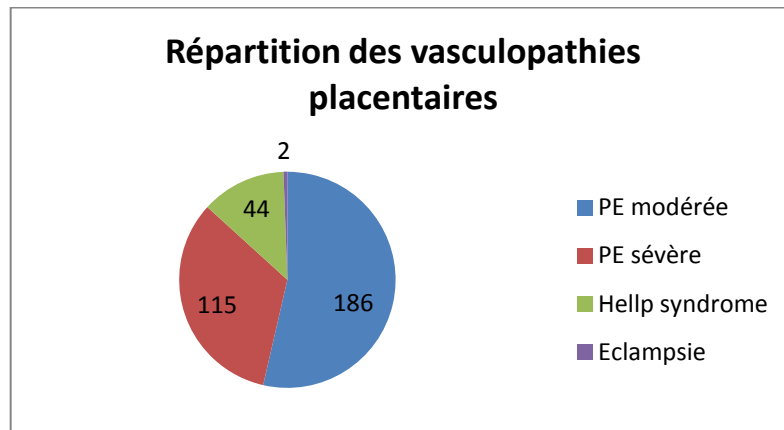


Figure 2: Répartition des différentes vasculopathies placentaires

301 patientes ont présenté des pré-éclampsies modérées et/ou sévères, soit 87% de notre population étudiée. 44 cas de HELLP syndrome ont été répertoriés soit 12,68% et 2 ont présenté une éclampsie (0,58%).

Le tableau ci-dessous a répertorié et détaillé les différentes vasculopathies en fonction des deux groupes de populations étudiées : A, B AB *versus* O.

Tableau I: Distribution du groupage sanguin ABO en fonction des VP

Vasculopathies / groupes sanguins	Total	Groupes A, B et AB	Groupes O	p
PE modérée	186 (53,6%)	105 (50,72%)	81 (57,86%)	0,6022
PE sévère	115 (33,14%)	73 (35,27%)	42 (30%)	
HELLP syndrome	44 (12,68%)	28 (13,53%)	16 (11,43%)	
Eclampsie	2 (0,58%)	1 (0,48%)	1 (0,71%)	
Total	347	207	140	



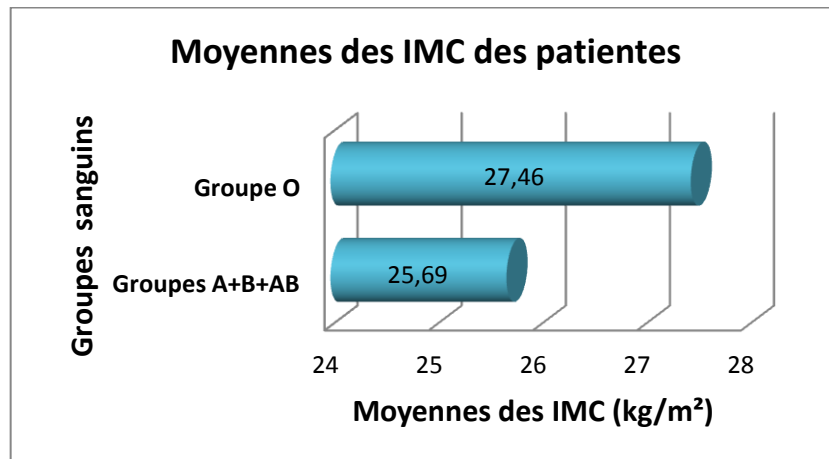
c. Indice de masse corporelle (IMC)

Figure 3: Moyennes des IMC des patientes

L'indice de masse corporelle mettait en évidence une différence significative ($p = 0,0196$) entre les deux catégories de groupes sanguins.

Dans notre population, on a pu remarquer que les moyennes des IMC étaient supérieures à 25 kg/m^2 quels que soient les phénotypes du groupage sanguin dans le système ABO. On déduit donc que notre population de base était en surpoids. Parmi elle, les patientes de groupes sanguins non O avaient un IMC plus faible ($25,69 \text{ kg/m}^2$) que celles de groupes sanguins O ($27,46 \text{ kg/m}^2$).



d. Parité

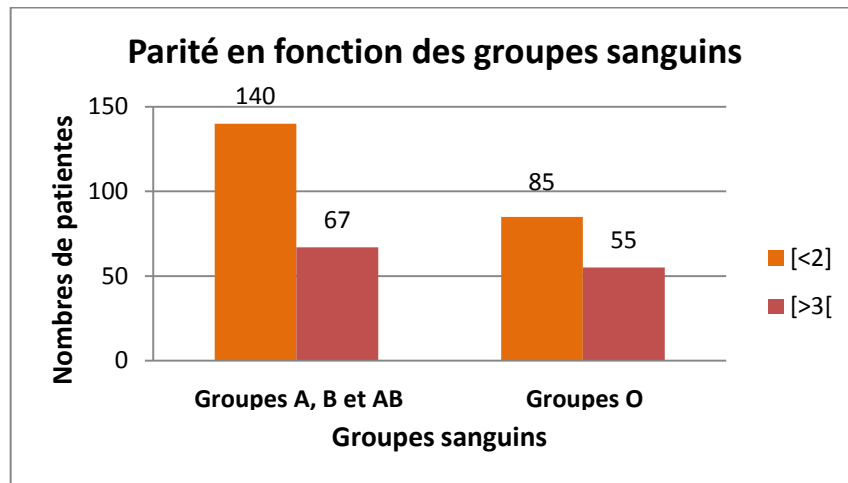


Figure 4: Parité répartie par classes en fonction des groupes sanguins

La population a été séparée en deux classes : la première recensait une parité inférieure ou égale à 2 et la seconde une parité supérieure ou égale à 3.

Bien que la différence de parité n'ait pas été significative ($p = 0,18$) entre les deux populations de groupes sanguins (A, B AB *versus* O), on remarque cependant qu'il existait une plus forte proportion de primipares et de deuxièmes pares dans notre population totale.



e. Antécédents médicaux maternels

Tableau II: Antécédents médicaux maternels en fonction des groupes sanguins

Type d'ATCD / Groupes sanguins	Groupes A, B et AB (n=207)	Groupes O (n=140)	p
Cardiaques : HTA essentielle, cardiopathies (n=32)	21 (10,14%)	11 (7,86%)	0,4699
Endocriniens : DT1, DT2, dysthyroïdies, SAPL (n=40)	23 (11,11%)	17 (12,14%)	0,7678
Thrombo- emboliques : MTEV superficielles et profondes (n=3)	2 (0,97%)	1 (0,71%)	0,8036

D'après le tableau ci-dessus, répertoriant les principales catégories de pathologies médicales, notamment les pathologies cardiaques, endocriniennes et thrombo-emboliques, on remarque qu'il n'existait aucune différence significative entre les groupes sanguins A, B et AB *versus* O.



1.2 Concernant les variables obstétricales

a. Antécédents obstétricaux des patientes

Tableau III: Antécédents obstétricaux des patientes en fonction des groupes sanguins

ATCD / Groupes sanguins	Groupes A, B et AB (n=207)	Groupes O (n=140)	p
HTA gravidique (n=18)	9 (4,35%)	9 (6,43%)	0,3912
Diabète gestationnel (n=9)	4 (1,93)	5 (3,57%)	0,3461
MTEV (n=2)	0	2 (1,43%)	0,0846
Pré-éclampsie (n=31)	20 (9,66%)	11 (7,86%)	0,5631
Eclampsie (n=0)			
HELLP syndrome (n=4)	2 (0,97%)	2 (1,43%)	0,6922

Suite à ce tableau récapitulatif des antécédents obstétricaux des patientes incluses dans l'étude, nous pouvons noter que les résultats ne montraient pas de différence statistique concernant la survenue de ces diverses pathologies en fonction des phénotypes du groupage sanguin du système ABO.

Cependant, le manque de données dans les dossiers médicaux a pu biaiser ces résultats.



b. Consommation tabagique pendant la grossesse

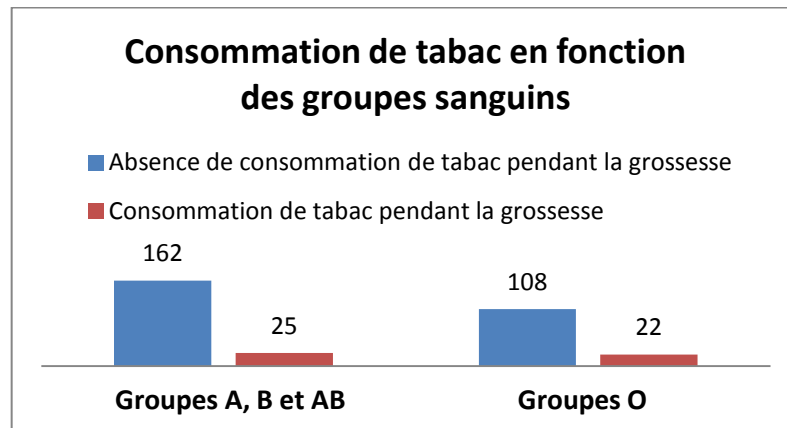


Figure 5: Consommation de tabac pendant la grossesse en fonction des groupes sanguins

317 dossiers étaient renseignés concernant la consommation tabagique pendant la grossesse. On a retrouvé une proportion plus importante de patientes non fumeuses pour les groupes sanguins A, B et AB comparés aux groupes O (86,63% versus 83,08%) : 162 patientes incluses dans le premier groupe et 108 patientes dans le second.

c. Principales complications survenue pendant la grossesse actuelle

Tableau IV: Principales pathologies survenues pendant la grossesse

Complications / Groupes sanguins	Groupes A, B et AB (n=207)	Groupes O (n=140)	p
RCIU (n=228)	144 (70,24%)	84 (60%)	0,0484 *
MAP (n=17)	8 (3,86%)	9 (6,43%)	0,2777
Diabète gestationnel (n=54)	34 (16,43%)	20 (14,29%)	0,5896
MTEV (n=1)		1 (0,71%)	0,2244

* p significatif



Parmi les différentes pathologies associées à la grossesse, citées dans le tableau ci-dessus, la fréquence du retard de croissance intra-utérin a été retrouvée, de manière significative, plus élevée ($p = 0,0484$) chez les groupes A, B et AB.

Nous avons étudié plus précisément le RCIU :

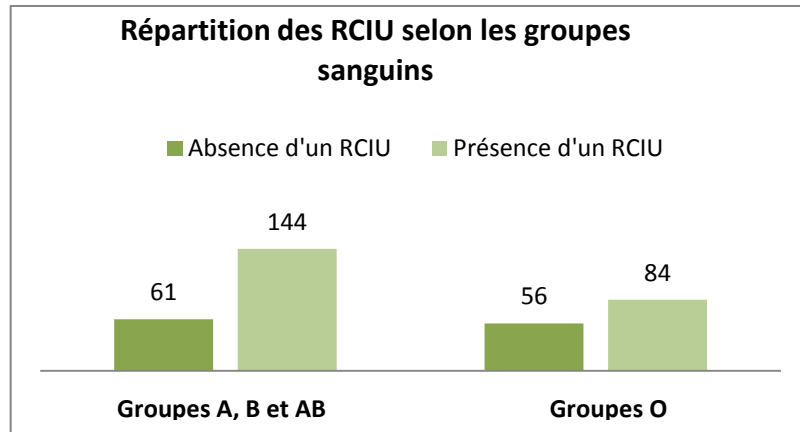


Figure 6: Fréquences des RCIU pendant la grossesse selon les groupes sanguins

Initialement dans le protocole, le RCIU était une des pathologies vasculaires du placenta comme la pré-éclampsie, l'éclampsie et le hellp syndrome.

Pour éviter un biais de confusion, nous avons fait le choix d'étudier le RCIU au même titre que les autres variables de l'étude, c'est-à-dire, sa présence ou absence pendant la grossesse et non comme un symptôme de VP. En effet, il était difficile de prouver que le RCIU était uniquement dû à un défaut d'invasion trophoblastique en début de grossesse car de nombreux autres facteurs pouvaient intervenir, notamment des données individuelles (taille, poids des patientes...), des données sur les habitudes de vie (consommation de tabac, de toxiques...) pendant la grossesse, etc.

Sur les 345 dossiers renseignant la présence ou non d'un RCIU pendant la grossesse, une différence significative ($p = 0,0484$) a été retrouvée entre les groupes sanguins A, B et AB *versus* le groupe sanguin O. Effectivement, la fréquence du RCIU dans le groupe comportant les phénotypes sanguins A, B et AB confondus était de 70,24 % alors que dans le groupe représentant le phénotype sanguin O, elle était de 60 %.



d. Devenir de ces complications

Tableau V: Conséquences de ces vasculopathies placentaires

Devenir / Groupes sanguins		Groupes A, B et AB (n=207)	Groupes O (n=140)	p
Issue de la grossesse	Accouchement (97,69%)	201 (97,1%)	138 (98,57%)	0,3592
	IMG (1,44%)	3 (1,45%)	2 (1,43%)	
	MFIU (0,86%)	3 (1,45%)	0	
Mode d'accouchement	Voie basse (31,41%)	64 (30,92%)	45 (32,14%)	0,8094
	Césarienne (68,59%)	143 (69,08%)	95 (67,86%)	
Poids moyen du NN (g)		2105,57	2088,92	0,8679
Sexe du NN	Masculin (45,48%)	84 (44,92%)	57 (46,34%)	0,7042
	Féminin (54,19%)	102 (54,55%)	66 (53,66%)	
	Indéterminé (0,32%)	1 (0,53%)	0	
Prématurité néonatale (n=221)		131 (63,29%)	90 (64,75%)	0,7812

Nous avons répertorié plusieurs variables obstétricales et néonatales sur lesquelles la pré-éclampsie, l'éclampsie ou encore le HELLP syndrome auraient pu avoir un impact. Après analyses statistiques, aucune différence significative n'a été mise en évidence.

3 cas de mort fœtale *in utero* ont été recensés et tous appartenaient au groupe d'étude « A, B et AB ». Nous n'avons pu conclure sur un lien entre MFIU et survenue de VP chez les phénotypes A, B et AB.

Par ailleurs, les résultats montraient également qu'il existait un pourcentage plus important de VP chez les mères dont le fœtus est de sexe féminin (54,19 % de sexe féminin *versus* 45,48 % de sexe masculin).



2. Comparaison des répartitions des groupes sanguins entre la population étudiée et la population générale en France

Tableau VI: Répartition des fréquences des différents phénotypes sanguins

Phénotypes sanguins	Population générale	Population de l'étude	p
A	42,18 %	39,77 %	0,3632
B	9,44 %	16,14 %	< 0,0001 *
AB	3,75 %	3,75 %	0,9972
O	44,62 %	40,35 %	0,1092
<hr/>			
A + B + AB	55,37 %	59,66 %	0,1084
O	44,62 %	40,35 %	0,1091

* p significatif

On remarque que la répartition des différents phénotypes des groupes sanguins dans le système ABO de notre population atteinte de VP n'était pas équivalente à la répartition des groupes sanguins de la population générale française.

En effet, en France, la répartition des phénotypes sanguins est la suivante : 42,18% de phénotype A, 44,62% de phénotype O, 9,44% de phénotype B et 3,75% de phénotype AB (10). Dans notre étude, sur les 347 patientes incluses, on identifiait environ 40% des patientes de groupe sanguin O et 40% de groupe A. 16% étaient de groupe sanguin B et 4% de groupe AB.

On retrouvait donc une dissimilitude de distribution des groupes sanguins A, B et O entre les deux populations puisque le phénotype O était sous-représenté dans notre population d'étude alors que le phénotype B y était sur-représenté de manière significative ($p < 0,0001$).

Cette modification de répartition des groupes sanguins entre les deux populations (celle de l'étude *versus* la population générale) montrait un risque augmenté de VP dans le groupe B et, à l'inverse, une diminution de ce risque pour le groupe sanguin O.



3. Comparaison des variables étudiées selon les groupes sanguins O versus non O

Tableau VII: Tableau récapitulatif de comparaison des différentes variables étudiées en fonction des groupes sanguins

Variables étudiées	Groupes A, B et AB (n=207)	Groupes O (n=140)	p
CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION			
Rhésus maternel négatif (n=51)	31	20	0,8586
Rhésus maternel positif (n=296)	176	120	
Parité [<2] (n=225)	140	85	0,1854
Parité [>3] (n=122)	67	55	
IMC (kg/m ²)	25,69	27,46	0,0196*
ATCD MEDICAUX MATERNELS			
Cardiaques : HTA essentielle, cardiopathies (n=32)	21	11	0,4699
Endocriniens : SAPL, dysthyroïdies, DT1, DT2 (n=40)	23	17	0,7678
MTEV (n=3)	2	1	0,8036
ATCD OBSTETRIQUES			
Cardiaques: HTA gravidique (n=18)	9	9	0,3912
Endocriniens : Diabète gestationnel (n=9)	4	5	0,3461
MTEV (n=2)	0	2	0,0846
Pré-éclampsie (n=31)	20	11	0,5631
Eclampsie (n=0)	0	0	
Hellp Syndrome (n=4)	2	2	0,6922
GROSSESSE ACTUELLE			
Présence RCIU (n=228)	144	84	0,0484*



MAP (n=17)	8	9	0,2777
Prématurité (n=221)	131	90	0,7812
Diabète gestationnel (n=54)	34	20	0,5896
MTEV (n=1)	0	1	0,2244
Consommation tabac maternel pendant la grossesse (n=47)	25	22	0,3811
Terme de diagnostic des vasculopathies placentaires (SA)	33,95	33,8	0,7256
Issue de la grossesse : MFIU (n=3)	3	0	
Age patiente à l'accouchement (année)	29,94	30,6	0,3217
Age gestationnel à l'accouchement (SA)	34,7	34,68	0,9570
Poids moyen du nouveau-né (g)	2105,57	2088,92	0,8679
Grossesse obtenue par AMP (n=249)	18	16	0,4367
Poids moyen du placenta (g) pour n=303	484,24	510,76	0,3273

* p significatif



IV. ANALYSE ET DISCUSSION

1. Interprétation des principaux résultats

1.1 Vérifications des hypothèses

L'objectif de ce mémoire était d'étudier la répartition des différents phénotypes du groupage sanguin du système ABO en comparant les taux de vasculopathies placentaires au sein de ces groupes.

Dans notre population étudiée, les groupes A, B et AB confondus comptaient 207 patientes soit 59,69 %. Les groupes sanguins O représentaient donc 40,35%.

Cette différence de fréquences pour la distribution des groupes sanguins au sein de notre population étudiée, était significative avec un $p < 0,0001$.

Ainsi, notre hypothèse de recherche principale relative à l'existence davantage de vasculopathies placentaires dans les groupes sanguins non O (A, B et AB) que dans le groupe sanguin O a été vérifiée puisque qu'une différence significative est démontrée ($p < 0,0001$).

A l'inverse, l'étude cas-témoins de Hentschke et al. publiée en 2014 (11) portant sur une population brésilienne, n'a observé aucune association entre les groupes sanguins et le développement de la pré-éclampsie ($p > 0,05$).

Enfin, une autre de nos hypothèses, qui était que 50 % des femmes ayant présenté une VP pendant la grossesse étaient de groupe sanguin non O, a été confirmée étant donnée que la fréquence constatée était de 59,69 % bien que non statistiquement vérifiée ($p = 0,1084$). Détaillons plus précisément les caractéristiques des phénotypes sanguins.

➤ Fréquence du phénotype O

Le phénotype O était moins fréquent dans notre population de patientes ayant eu une pathologie vasculaire placentaire durant la grossesse, ce qui a renforcé notre hypothèse principale que le groupage sanguin O était moins impliqué dans les VP. Cette différence de fréquences par rapport à la répartition dans la population générale n'était pas significative ($p = 0,1092$).

En septembre 2016, Franchini et al. (12) ont mené une des dernières méta-analyse sur ce sujet, regroupant 9 études cas-témoins associant le groupage sanguin ABO à la survenue de pré-éclampsie. Les résultats de leur analyse montraient une prévalence plus



faible du phénotype O chez les patientes ayant eu une pré-éclampsie (OR = 0,77 ; IC 95% = [0,67 ; 0,88] et p = 0,0001). Ils ont conclu que le phénotype sanguin O pouvait exercer certains effets protecteurs contre le développement de la PE par rapport aux phénotypes sanguins non O.

➤ **Fréquence du phénotype B**

Nous avons émis l'hypothèse que le phénotype B était en lien avec davantage de vasculopathies placentaires.

Baudouy et al. ont retrouvé dans l'étude de 2015 (5) que le phénotype B était significativement impliqué dans la survenue de VP. Nos résultats étaient en accord avec cette donnée puisque dans notre étude la différence de fréquences concernant la répartition du phénotype B entre la population générale et la nôtre, était significative (p < 0,0001).

Le phénotype B était donc davantage incriminé dans la survenue de pré-éclampsie, d'éclampsie ou de HELLP syndrome, ce qui a confirmé une de nos hypothèses de départ.

➤ **Fréquences du phénotype A et du phénotype AB**

Le phénotype A était moins identifié dans notre population étudiée que dans la population générale, alors qu'on aurait pu penser qu'il le serait davantage. En effet, il s'agissait d'un des phénotypes majoritaires dans la population générale (avec le phénotype O) et, de ce fait, on s'attendait à le retrouver avec une plus forte prévalence dans la survenue des complications vasculaires du placenta.

La fréquence du phénotype AB était inchangée entre la population française et notre population étudiée. En effet, il s'agissait d'un groupe sanguin assez rare, ne permettant pas une analyse et une différence statistique de répartitions entre les deux populations.

Cependant, selon la même méta-analyse de Franchini et al. citée précédemment (12), leurs résultats indiquaient une prévalence plus élevée du groupe A (OR=1,78, IC 95% = [1,04 ; 3,07] et p = 0,037) et du groupe AB (OR=1,94, IC 95% = [1,20 ; 3,13] et p =0,007) chez les patientes ayant présenté une PE. Ainsi, ces données montraient que le fait d'avoir un groupe sanguin A ou AB était associé à des probabilités plus élevées de survenue de VP.



En conclusion, cet écart de fréquences des différents phénotypes sanguins entre la population générale française et la nôtre, n'a pas permis de démontrer une différence significative ($p = 0,1084$) entre les groupes sanguins O *versus* non O dans la survenue de VP. Cependant, nos résultats ont affirmé de manière significative ($p < 0,0001$) que les patientes de phénotype B étaient davantage sujettes aux vasculopathies placentaires.

1.2 Concernant les principaux résultats significatifs

❖ L'indice de masse corporelle

La comparaison de l'IMC entre les deux groupes de patientes, à savoir celui des groupes sanguins A, B et AB confondus *versus* celui du groupe sanguin O a permis de déterminer si l'IMC pouvait être un biais dans la survenue de pathologies vasculaires placentaires. En effet, les patientes ayant un IMC supérieur à 25 kg/m^2 , c'est-à-dire, un surpoids voire une obésité, présentent un facteur de risque supplémentaire dans la survenue de ces pathologies.

Notre population, quels que soient les phénotypes, était en surpoids. Parmi elle, les patientes de groupes sanguins non O avaient un IMC plus faible ($25,69 \text{ kg/m}^2$) que celles de groupes sanguins O ($27,46 \text{ kg/m}^2$) alors que, selon notre hypothèse de recherche, les groupes A, B et AB étaient les groupes les plus à risques cardio-vasculaires. Une différence significative ($p = 0,0196$) entre les deux catégories de groupes sanguins a été mise en évidence. La survenue d'une VP était donc indépendante de l'IMC en cas de groupes non O.

❖ Le RCIU

Une différence significative ($p = 0,0484$) a été retrouvée entre les groupes sanguins A, B et AB *versus* le groupe sanguin O quant à la présence d'un RCIU pendant la grossesse. La fréquence du RCIU dans le groupe comportant les phénotypes sanguins non O était de 70,24 % alors que dans le groupe représentant le phénotype sanguin O, elle était de 60 %.

Ces résultats statistiques étaient cohérents avec les résultats attendus puisque le RCIU peut être le reflet à part entière d'une vasculopathie placentaire. En effet, comme nous avons pu l'argumenter dans la première partie de ce mémoire, les pathologies vasculaires du placenta sont liées à un défaut de placentation en début de grossesse influant sur le débit utéro-placentaire et les apports au fœtus modifiant ainsi sa croissance *in utero*.



Effectivement, dans la littérature scientifique, l'étude cas-témoins de Hiltunen et al. menée en 2009 (13) a démontré une association entre le groupage sanguin ABO et le développement d'un RCIU chez une patiente pré-éclampsique (OR = 3,4, IC 95% = [1,6 ; 7,1]).

2. Les points forts et les limites

2.1 Les points forts

Les vasculopathies placentaires telles que la pré-éclampsie et le HELLPS syndrome et à moindre fréquence l'éclampsie, sont des pathologies assez courantes pendant la grossesse dont la survenue a été très peu corrélée au phénotype du groupe sanguin. Il n'existe pas d'autres études françaises portant sur ce sujet à ma connaissance. Cette étude est donc innovante.

Nous avons pu mettre en évidence des différences significatives dans notre population d'intérêt pour certaines variables. Cette étude pourrait donc être une préliminaire à une autre étude plus puissante.

2.2 Les limites

Notre étude, bien qu'exhaustive, comporte un manque de puissance notamment dû aux effectifs faibles (n = 347). Ce qui peut expliquer une absence de différence statistique, pour certaines variables, entre les groupes sanguins A, B et AB confondus *versus* les groupes sanguins O. Ainsi, nous pouvons supposer qu'un effectif plus important, aurait permis de mettre en évidence des différences significatives pour davantage de variables.

Par ailleurs, cette étude était basée sur une analyse de dossiers recensés sur le logiciel « Filemaker » du CHU de Limoges à l'Hôpital Mère-Enfant, dont certains étaient incomplets, notamment les antécédents obstétricaux et/ou médicaux des patientes. Nous avons donc été confrontés à des données manquantes, ce qui a induit une exploitation peu optimale de certaines variables.



De plus, afin de faciliter notre étude, nous n'avons pas considéré le RCIU comme pathologie vasculaire placentaire à part entière, car très peu d'informations quant à l'origine vasculaire de cette pathologie étaient notées.

Enfin, nous pouvons également suggérer la présence d'hétérogénéité dans l'origine ethnique des participantes à l'étude. En effet, l'appartenance à une origine ethnique n'a pas été relevée dans l'exploitation des données en raison d'un trop grand nombre de dossiers incomplets à ce sujet. Or l'ethnie peut être, d'une part, un facteur de risque de pathologies vasculaires placentaires comme l'ethnie africaine dans la survenue de pré-éclampsie et d'autre part, la distribution des groupes sanguins diffère selon les populations.

3. Perspectives et propositions

❖ Etude cas-témoins

Une étude de type cas-témoins permettrait d'avoir plus de poids statistique en prenant une patiente ayant présenté une VP (cas) pour deux patientes similaires sans VP (témoins). Il serait intéressant d'apparier en fonction des principaux facteurs de risque (consommation de tabac, primiparité, IMC par exemple) et de prendre en compte l'origine ethnique.

❖ Entretien prénatal précoce

L'entretien prénatal précoce (EPP) aurait un intérêt particulier pour ces patientes dans le but de faire le point sur les caractéristiques anthropologiques telles que la parité, les addictions (tabac par exemple) ainsi que les antécédents médicaux et obstétricaux susceptibles d'entraîner un défaut d'invasion trophoblastique et donc d'une mauvaise placentation. En effet, il semble important de répertorier les pathologies chroniques comme l'HTA essentielle, les maladies auto-immunes (lupus, SAPL...) ou encore les maladies thrombo-emboliques veineuses afin d'expliquer les facteurs de risque à la patiente et surtout d'adapter une surveillance rapprochée pour la grossesse future en l'adressant vers des professionnels de santé spécialistes (internistes, néphrologues, endocrinologues...) selon les pathologies recensées.

De même, les antécédents obstétricaux de vasculopathies placentaires telles que la PE, l'éclampsie, le HS ou encore le RCIU feront l'objet d'une prise en charge spécialisée, précoce et multidisciplinaire.



❖ **Prise en charge ciblée de la grossesse difficile**

Les résultats de notre étude ont permis de montrer qu'il existait une tendance aux vasculopathies placentaires chez les patientes de groupes sanguins non O, particulièrement le phénotype B. Néanmoins, il est difficile de proposer une prise en charge commune chez ces patientes de groupes non O, *a fortiori*, le phénotype B, mais il semble plus réaliste d'élaborer une conduite à tenir adaptée et spécifique au cas par cas.

❖ **Analyse anatomo-pathologique du placenta**

Selon les recommandations du Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF) (14), une anatomo-pathologie placentaire devrait être réalisée pour toute vasculopathie du placenta. Son analyse permettrait d'établir ou non l'origine ischémique et/ou thrombotique des VP et ainsi d'anticiper et proposer une prise en charge pour une grossesse ultérieure.



V. CONCLUSION

Cette étude descriptive nous a permis d'établir, dans un premier temps, un état des lieux concernant la distribution des groupes sanguins chez des patientes ayant présenté une pré-éclampsie, une éclampsie ou un HELLP Syndrome à l'HME de Limoges.

Tout d'abord, nous avons mis en évidence que les répartitions des groupes sanguins entre notre population étudiée et la population générale en France étaient différentes notamment pour les phénotypes A, B et O. Cette différence de répartitions a illustré le fait qu'il existait davantage de VP dans les groupes non O, particulièrement le groupe B.

Dans un deuxième temps, cette étude a permis de dégager des résultats significatifs :

- La fréquence des groupes sanguins non O chez les patientes ayant présenté une pré-éclampsie, éclampsie ou HELLP syndrome
- La fréquence du phénotype B plus élevée dans notre population de patientes par rapport à la population générale en France
- La présence d'un RCIU associé à la grossesse chez les patientes non O
- L'indice de masse corporelle comme facteur indépendant dans la survenue de VP chez les patientes non O

Toutefois, il serait intéressant de poursuivre et d'approfondir ces résultats par le biais d'une étude cas-témoins afin d'augmenter la puissance de l'étude, d'établir une force d'association et donc le calcul d'un risque entre les groupes sanguins et la survenue de pathologies vasculaires placentaires.



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Spiezia L, et al. ABO blood groups and the risk of venous thrombosis in patients with inherited thrombophilia. *Blood Transfus.* avr 2013;11(2):250-3. [Consulté le 16 Août 2015].
2. DELHOUME Martine. Le groupe ABO. Présentation Microsoft Office PowerPoint 97-2003. Les groupes sanguins; 2015 mars 2; Ecole de Sages-femmes Limoges. [Consulté le 18 Août 2015].
3. Institut national de la transfusion sanguine. Groupes sanguins. Institut national de la transfusion sanguine. Disponible sur: <http://www.ints.fr/SangTransfGrSanguin.aspx>. [Consulté le 27 Août 2015].
4. Sabino A de P, et al. ABO blood group polymorphisms and risk for ischemic stroke and peripheral arterial disease. *Mol Biol Rep.* mars 2014;41(3):1771-7. [Consulté le 1 Septembre 2015].
5. Baudouy D, et al. B blood group: A strong risk factor for venous thromboembolism recurrence. *Thromb Res.* juill 2015;136(1):107-11. [Consulté le 1 Septembre 2015].
6. Marcorelles P. Placenta de la prééclampsie : lésions anatomiques et corrélations anatomocliniques. *Ann Fr Anesth Réanimation.* mars 2010;29(3):e25-9. [Consulté le 9 Septembre 2015].
7. Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology [Internet]. Disponible sur: <http://www.journals.elsevier.com/best-practice-and-research-clinical-obstetrics-and-gynaecology/> [Consulté le 10 Septembre 2015].
8. Donnadiou A-C, Firtion C. Gynécologie, obstétrique. Elsevier Masson; 2006. 424 p. [Consulté le 19 Septembre 2015].
9. Beaufile M. Pré-éclampsie et risque cardiovasculaire ultérieur. *Rev Médecine Interne.* juin 2011;32:S36-40. [Consulté le 19 Septembre 2016].
10. Etablissement Français du sang. Fréquences des principaux phénotypes érythrocytaires au sein des populations françaises de donneurs de sang et de patients. 2012. [Consulté le 6 Décembre 2016].
11. Hentschke MR, et al. Is there any relationship between ABO/Rh blood group and patients with pre-eclampsia? *Pregnancy Hypertens.* avr 2014;4(2):170-3. [Consulté le 11 Mars 2017].
12. Franchini M, et al. Relationship between ABO blood group and pregnancy complications: a systematic literature analysis. *Blood Transfus.* sept 2016;14(5):441-8. [Consulté le 11 Mars 2017].
13. Hiltunen LM, et al. Blood group AB and factor V Leiden as risk factors for pre-eclampsia: a population-based nested case-control study. *Thromb Res.* juin 2009;124(2):167-73. [Consulté le 12 Mars 2017].



14. Microsoft Word - RPC_preeclampsie_fr_BM2.doc - RPC_preeclampsie_fr_BM2.pdf
Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_preeclampsie_fr_BM2.pdf.
[Consulté le 14 Mars 2017.





Université de Limoges
Ecole de sages-femmes

Année 2017

Mémoire pour le diplôme d'état de sages-femmes

par

Marion CEYRAT

Née le 16 Juillet 1993

A Tulle (19)

**PHENOTYPES DU GROUPE SANGUIN ET SURVENUE DE
VASCULOPATHIE PLACENTAIRE : ÉTUDE DESCRIPTIVE**

36 pages

Présenté et soutenu publiquement le 10 Mai 2017

Directrice du mémoire : Holy BEZANAHARY

Guidante du mémoire : Agnès BARAILLE

Résumé

De nombreuses études renseignent sur le lien étroit entre les maladies vasculaires et le système sanguin ABO : les individus appartenant aux groupes sanguins non O, quel que soit le phénotype (A, B ou AB), sont plus à risque cardiovasculaire que les sujets de groupe sanguin O.

L'objectif de ce mémoire était de savoir si le groupage sanguin ABO pouvait également avoir un rôle dans la survenue des pathologies vasculaires placentaires telles que la pré-éclampsie, l'éclampsie ou le HELLP syndrome.

Notre étude était rétrospective, descriptive, sur dossiers et fut réalisée à l'Hôpital Mère-Enfant de Limoges.

Nos résultats ont montré que la répartition des groupes sanguins dans la population des patientes pré-éclamptiques, éclamptiques ou ayant eu un HELLP syndrome est différente de la population générale, notamment de manière significative pour le phénotype B ($p < 0,001$) qui prédomine.

Mots clés : groupes sanguins, vasculopathies placentaires

