

Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 12 octobre 2018

Par Jonathan Thiolon

Né le 3 août 1989 à Marmande

Influence des groupes ABO sur la survenue de la pré-éclampsie

Thèse dirigée par Holy Bezanahary

Examineurs :

M. le Professeur Philippe Lacroix

M. le Professeur Yves Aubard

Mme le Professeur Nathalie Dumoitier

Mme le Docteur Holy Bezanahary

Président

Juge

Juge

Juge



Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 12 octobre 2018

Par Jonathan Thiolon

Né le 3 août 1989 à Marmande

Influence des groupes ABO sur la survenue de la pré-éclampsie

Thèse dirigée par Holy Bezanahary

Examineurs :

M. le Professeur Philippe Lacroix

M. le Professeur Yves Aubard

Mme le Professeur Nathalie Dumoitier

Mme le Docteur Holy Bezanahary

Président

Juge

Juge

Juge



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 1^{er} septembre 2017

| | |
|-------------------------------|---|
| ABOYANS Victor | CARDIOLOGIE |
| ACHARD Jean-Michel | PHYSIOLOGIE |
| ALAIN Sophie | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE |
| ARCHAMBEAUD Françoise | MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020) |
| AUBARD Yves | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE |
| AUBRY Karine | O.R.L. |
| BEDANE Christophe | DERMATO-VENEREOLOGIE |
| BERTIN Philippe | THERAPEUTIQUE |
| BESSEDE Jean-Pierre | O.R.L. (Surnombre jusqu'au 31-08-2018) |
| BORDESSOULE Dominique | HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018) |
| CAIRE François | NEUROCHIRURGIE |
| CHARISSOUX Jean-Louis | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE |
| CLAVERE Pierre | RADIOTHERAPIE |
| CLEMENT Jean-Pierre | PSYCHIATRIE d'ADULTES |
| COGNE Michel | IMMUNOLOGIE |
| CORNU Elisabeth | CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE |
| COURATIER Philippe | NEUROLOGIE |
| DANTOINE Thierry | GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT |
| DARDE Marie-Laure | PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE |
| DAVIET Jean-Christophe | MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION |
| DESCAZEAUD Aurélien | UROLOGIE |

| | |
|------------------------------------|--|
| DES GUETZ Gaëtan | CANCEROLOGIE |
| DESSPORT Jean-Claude | NUTRITION |
| DRUET-CABANAC Michel | MEDECINE et SANTE au TRAVAIL |
| DUMAS Jean-Philippe | UROLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018) |
| DURAND-FONTANIER Sylvaine | ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE) |
| ESSIG Marie | NEPHROLOGIE |
| FAUCHAIS Anne-Laure | MEDECINE INTERNE |
| FAUCHER Jean-François | MALADIES INFECTIEUSES |
| FAVREAU Frédéric | BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| FEUILLARD Jean | HEMATOLOGIE |
| FOURCADE Laurent | CHIRURGIE INFANTILE |
| GAUTHIER Tristan | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE |
| GUIGONIS Vincent | PEDIATRIE |
| JACCARD Arnaud | HEMATOLOGIE |
| JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile | IMMUNOLOGIE |
| LABROUSSE François | ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES |
| LACROIX Philippe | MEDECINE VASCULAIRE |
| LAROCHE Marie-Laure | PHARMACOLOGIE CLINIQUE |
| LIENHARDT-ROUSSIE Anne | PEDIATRIE |
| LOUSTAUD-RATTI Véronique | HEPATOLOGIE |
| LY Kim | MEDECINE INTERNE |
| MABIT Christian | ANATOMIE |
| MAGY Laurent | NEUROLOGIE |
| MARIN Benoît | EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION |
| MARQUET Pierre | PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE |

| | |
|--------------------------------------|---|
| MATHONNET Muriel | CHIRURGIE DIGESTIVE |
| MELLONI Boris | PNEUMOLOGIE |
| MOHTY Dania | CARDIOLOGIE |
| MONTEIL Jacques | BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE |
| MOREAU Jean-Jacques | NEUROCHIRURGIE |
| MOUNAYER Charbel | RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE |
| NATHAN-DENIZOT Nathalie | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION |
| NUBUKPO Philippe | ADDICTOLOGIE |
| PARAF François | MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE |
| PLOY Marie-Cécile | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE |
| PREUX Pierre-Marie | EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION |
| ROBERT Pierre-Yves | OPHTALMOLOGIE |
| SALLE Jean-Yves | MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION |
| SAUTEREAU Denis | GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE |
| STURTZ Franck | BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre | ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES |
| TREVES Richard | RHUMATOLOGIE |
| TUBIANA-MATHIEU Nicole | CANCEROLOGIE |
| VALLEIX Denis | ANATOMIE |
| VERGNENEGRE Alain | EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION |
| VERGNE-SALLE Pascale | THERAPEUTIQUE |
| VIGNON Philippe | REANIMATION |
| VINCENT François | PHYSIOLOGIE |
| WEINBRECK Pierre | MALADIES INFECTIEUSES |
| YARDIN Catherine | CYTOLOGIE et HISTOLOGIE |

**PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES
MEDICALES**

BRIE Joël

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BARRAUD Olivier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

BOURTHOUMIEU Sylvie

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

CHABLE Hélène

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
(Retraite au 31-07-2018)

DURAND Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

ESCLAIRE Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

JACQUES Jérémie

GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

JESUS Pierre

NUTRITION

LE GUYADER Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE et
CARDIOVASCULAIRE

LIA Anne-Sophie

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

MURAT Jean-Benjamin

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

QUELVEN-BERTIN Isabelle

BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

RIZZO David

HEMATOLOGIE

TCHALLA Achille

GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT

TERRO Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel (Maintenu en fonction jusqu'au 31.08.2019)

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

MENARD Dominique (du 1^{er} septembre 2016 au 12 janvier 2018)

PREVOST Martine (du 1^{er} septembre 2015 au 31 août 2018)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan (du 1^{er} septembre 2016 au 31 août 2019)

LAUCHET Nadège (du 1^{er} septembre 2017 au 31 août 2020)

PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule (du 1^{er} septembre 2015 au 31 août 2018)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul du 01.09.2017 au 31.08.2019

ALDIGIER Jean-Claude du 01.09.2016 au 31.08.2018

BONNAUD François du 01.09.2017 au 31.08.2019

DE LUMLEY WOODYEAR Lionel du 01.09.2017 au 31.08.2019

DENIS François du 01.09.2017 au 31.08.2019

GAINANT Alain du 01.09.2017 au 31.08.2019

MERLE Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

MOULIES Dominique du 01.09.2015 au 31.08.2018

VALLAT Jean-Michel du 01.09.2014 au 31.08.2018

VIROT Patrice du 01.09.2016 au 31.08.2018

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2017

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

| | |
|----------------------------|---|
| BASTIEN Frédéric | BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE |
| BAUDRIER Fabien | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION |
| CHARISSOUX Aurélie | ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES |
| CHARPENTIER Mathieu | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION |
| DUCHESNE Mathilde | ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES |
| FAYE Pierre-Antoine | BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| GAUTHIER François | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION |
| KONG Mélody | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION |
| LARRADET Matthieu | BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE (Démission à compter du 1 ^{er} janvier 2018) |
| LEGRAS Claire | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (Surnombre du 1 ^{er} novembre 2017 au 20 février 2018 inclus) |
| MARQUET Valentine | HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE |

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

| | |
|-------------------------------|---|
| AZAÏS Julie | MEDECINE INTERNE A |
| BAUDONNET Romain | OPHTALMOLOGIE |
| BIDAUT-GARNIER Mélanie | OPHTALMOLOGIE (A compter du 11 mai 2016) |
| BLOSSIER Jean-David | CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE |
| BOSETTI Anaïs | GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT |
| BOUKEFFA Nejma | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE |
| BOUSQUET Pauline | PEDIATRIE (A compter du 09 janvier 2017) |

| | |
|------------------------------------|--|
| CHAMPIGNY Marie-Alexandrine | PEDIATRIE |
| CHRISTOU Niki | CHIRURGIE DIGESTIVE |
| COLOMBIÉ Stéphanie | MEDECINE INTERNE A (A compter du 02 mai 2017) |
| COMPAGNAT Maxence | MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION |
| CROSSE Julien | PEDIATRIE |
| DANTHU Clément | NEPHROLOGIE |
| DARNIS Natacha | PEDOPSYCHIATRIE |
| DELUCHE Elise | CANCEROLOGIE |
| DE POUILLY-LACHATRE Anaïs | RHUMATOLOGIE (A compter du 02 mai 2017) |
| DIDOT Valérian | CARDIOLOGIE |
| DUSSAULT-JARLAN Lucile | CARDIOLOGIE |
| EVARD Bruno | REANIMATION |
| FAURE Bertrand | PSYCHIATRIE d'ADULTES |
| FAYEMENDY Charlotte | RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE |
| GARDIC Solène | UROLOGIE |
| GORDIENCO Alen | CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE |
| GOUDELIN Marine | REANIMATION |
| HARDY Jérémy | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE |
| KRETZSCHMAR Tristan | PSYCHIATRE d'ADULTES |
| LACHATRE Denis | RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE |
| LACOSTE Marie | MALADIES INFECTIEUSES |
| GSCHWIND Marion | MEDECINE INTERNE B |
| LAFON Thomas | MEDECINE d'URGENCE |
| LAHMADI Sanae | NEUROLOGIE |

| | |
|------------------------------|--|
| LATHIERE Thomas | OPHTALMOLOGIE |
| LEHMAN Lauriane | GASTROENTEROLOGIE |
| LEPETIT Hugo | GASTROENTEROLOGIE |
| MARGUERITTE François | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE |
| MARTINS Elie | CARDIOLOGIE |
| PRUD'HOMME Romain | DERMATOLOGIE-VENERELOGIE |
| RAMIN Lionel | ORL |
| ROUCHAUD Aymeric | RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE (NRI) |
| ROUSSELLET Olivier | NEUROLOGIE |
| SAINT PAUL Aude | PNEUMOLOGIE (Démission à compter du 23 décembre 2017) |
| SALLE Henri | NEUROCHIRURGIE |
| SANGLIER Florian | RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE |
| TAÏBI Abdelkader | ANATOMIE |
| USSEGLIO-GROSSO Julie | CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE |
| VAYSSE VIC Mathieu | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE |
| VITAL Pauline | MEDECINE INTERNE B |
| VITALE Gaetano | CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE |

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

DOIN Corinne

RUDELLE Karen

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

BALLOUHEY Quentin CHIRURGIE INFANTILE
(du 1er mai 2015 au 30 avril 2019)

CROS Jérôme

ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
(du 1^{er} mai 2014 au 31 octobre 2018)

LERAT Justine

O.R.L. (du 1^{er} mai 2016 au 31 octobre 2020)

MATHIEU Pierre-Alain

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
TRAUMATOLOGIQUE
(du 1^{er} mai 2016 au 31 octobre 2020)

Remerciements

À Mme le Docteur Bezanahary pour m'avoir guidé tout au long de ce travail passionnant et pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

À M. le Professeur Lacroix pour m'avoir permis d'intégrer le DESC ainsi que pour vos précieux conseils. Je vous remercie également d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

À Mme le Professeur Dumoitier pour votre disponibilité et également pour avoir accepté de composer mon jury.

À M. le Professeur Aubard pour m'avoir fait l'honneur de faire partie de mon jury.

À M. Dalmay pour votre aide précieuse en statistique.

À M. Gatineau pour votre aide précieuse en informatique.

À tous ceux qui, de près ou de loin, ont rendu ce parcours enrichissant.

À ma famille, sans qui tout cela n'existerait pas.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

| | |
|--|----|
| Introduction | 17 |
| I. Matériel et méthodes | 18 |
| I.1. Objectif principal..... | 18 |
| I.2. Objectifs secondaires | 18 |
| I.3. Schéma d'étude | 18 |
| I.4. Présentation de la base de données..... | 18 |
| I.5. Population étudiée..... | 18 |
| I.5.1. Définitions de la maladie étudiée et de ses complications | 18 |
| I.5.2. Critères d'inclusion et d'exclusion | 19 |
| I.5.2.1. Groupe 1 (cas) | 19 |
| I.5.2.2. Groupe 2 (témoins)..... | 19 |
| I.5.3. Procédure | 20 |
| I.5.4. Analyse statistique..... | 21 |
| II. Résultats | 22 |
| III. Discussion..... | 27 |
| Conclusion | 30 |
| Références bibliographiques | 31 |
| Annexes | 34 |
| Serment d'Hippocrate | 42 |

Table des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et cliniques | 22 |
| Tableau 2 : Caractéristiques et devenir de la grossesse | 24 |
| Tableau 3 : Comparaison de la répartition des groupes sanguins entre les femmes ayant une pré-éclampsie et les témoins | 25 |
| Tableau 4 : Comparaison de la répartition des groupes sanguins entre les témoins et la population générale | 25 |
| Tableau 5 : Comparaison de la répartition des groupes sanguins entre les cas et la population générale | 26 |
| Tableau 6 : Comparaison de la répartition des groupes non O selon l'origine ethnique entre les deux groupes..... | 26 |

Introduction

L'hypertension artérielle de la grossesse reste, par ses complications, la première cause de morbidité et de mortalité maternelle et fœtale (1). En outre, la pré-éclampsie est l'une des premières causes de mortalité maternelle dans le monde (2).

La physiopathologie de la pré-éclampsie reste imparfaitement comprise (3). Une dysfonction endothéliale à l'origine d'un état d'hypercoagulabilité semble être en cause (4). Il a été décrit des lésions vasculaires placentaires retrouvées en anatomo-pathologie, dont l'une d'entre elles est l'infarctus correspondant à l'ischémie d'un territoire villositaire bien limité par occlusion d'une artère utéroplacentaire (5). Un mécanisme thrombotique semble être en jeu.

De nombreux facteurs de risque de pré-éclampsie ont été identifiés, dont l'un d'entre eux fait débat : le phénotype du groupe sanguin. Des études ont démontré que les individus appartenant aux groupes sanguins non O, quel que soit le phénotype (A, B ou AB), sont plus à risque de pathologies impliquant un mécanisme thrombotique veineux ou artériel, par rapport aux sujets de groupe sanguin O. Ceci a été confirmé pour la thrombose veineuse (6), l'accident vasculaire cérébral ischémique (7), et la maladie coronaire (8). Sur le plan physiopathologique, les sujets appartenant aux groupes sanguins non O ont des concentrations supérieures en facteur Willebrand et en facteur VIII par rapport à ceux du groupe O, ce qui pourrait expliquer que ces individus de groupe non O aient un risque thrombotique accru.

Sur le plan obstétrical, la question se pose de savoir si le phénotype ABO du groupe sanguin peut également avoir un rôle dans la survenue des pathologies vasculaires placentaires. Pike et Dikins (9) furent les premiers à décrire une association entre le groupe sanguin O et la survenue d'une pré-éclampsie en 1953. Plusieurs études ont été réalisées depuis cette date, avec des résultats controversés.

I. Matériel et méthodes

I.1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer, à partir d'une étude cas-témoins, le taux de groupes sanguins non O chez les parturientes présentant une pré-éclampsie, et le comparer au taux de groupes sanguins non O chez les parturientes exemptes de complication vasculaire placentaire.

I.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer le taux de chacun des groupes sanguins non O (A, B, et AB) chez les parturientes présentant une pré-éclampsie ou une de ses complications (éclampsie, HELLP syndrome), et le comparer au taux de groupes sanguins non O chez les parturientes exemptes de complication vasculaire placentaire.

I.3. Schéma d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective de type cas-témoins, monocentrique. La population d'étude a été recrutée à partir d'une base de données anonymisée, issue de l'hôpital de la mère et de l'enfant du centre hospitalier universitaire de Limoges.

I.4. Présentation de la base de données

Toutes les grossesses prises en charge au niveau de la maternité de l'hôpital de la mère et de l'enfant du centre hospitalier universitaire de Limoges sont incluses de manière prospective dans un registre depuis 2008. Les caractéristiques cliniques maternelles et fœtales sont recueillies ainsi que les événements intervenant lors de la grossesse.

Pour cette étude nous avons réalisé une extraction de données à partir de ce registre à partir du 01/01/2009 jusqu'au 05/04/2016 : 20171 grossesses ont été répertoriées.

Les données enregistrées dans la base font l'objet d'un traitement informatisé dans le respect de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée par la loi 2004-801 du 6 août 2004. La base de données a été déclarée à la CNIL. Le gestionnaire et les personnes qui dirigent et surveillent la recherche se sont engagés à ce que celle-ci soit réalisée en conformité avec la déclaration d'Helsinki (version intégrale sur le site <http://www.wma.net>).

Le projet d'étude a été présenté et validé par le comité d'éthique du centre hospitalier universitaire de Limoges en date du 24 mai 2018.

I.5. Population étudiée

I.5.1. Définitions de la maladie étudiée et de ses complications

La pré-éclampsie est définie comme l'association d'une hypertension artérielle gestationnelle et d'une protéinurie ≥ 300 mg/24h. L'hypertension artérielle gestationnelle était elle-même définie comme une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg, mesurée à au moins deux reprises avec un intervalle minimum de 4 heures entre les deux mesures, au repos, qui apparaissait après 20 semaines d'aménorrhées (1).

L'éclampsie était définie comme une crise convulsive tonico-clonique dans un contexte de pathologie hypertensive de la grossesse (1).

Le HELLP syndrome était défini comme l'association d'une hémolyse intravasculaire, d'une cytolyse hépatique et d'une thrombopénie (1).

Dans notre étude, une perte fœtale était définie comme un arrêt spontané de la grossesse avant le terme prévu de celle-ci. Ceci incluait la grossesse arrêtée précoce, la fausse couche précoce, la fausse couche tardive et la mort fœtale *in utero* (10).

Le petit poids pour l'âge gestationnel était défini par un poids isolé (estimation pondérale in utero ou poids de naissance) inférieur au 10^e percentile. Le petit poids pour l'âge gestationnel sévère correspondait à un poids inférieur au 3^e percentile (11).

Le retard de croissance intra-utérin correspondait le plus souvent à un petit poids pour l'âge gestationnel associé à des arguments en faveur d'un défaut de croissance pathologique : arrêt ou infléchissement de la croissance de manière longitudinale (au moins 2 mesures à trois semaines d'intervalle). Plus rarement, un retard de croissance intra-utérin pouvait correspondre à un défaut de croissance, avec un poids proche du 10^e percentile sans être un petit poids pour l'âge gestationnel (11).

L'estimation du poids en percentile était effectuée à partir du logiciel audipog. Celui-ci permettait d'obtenir le poids de naissance en percentile à partir de l'âge gestationnel en semaines d'aménorrhée, du sexe du nouveau-né et du poids à la naissance en grammes.

I.5.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

I.5.2.1. Groupe 1 (cas)

Ce groupe incluait de manière consécutive toutes les femmes enceintes ayant présenté, au cours de leur grossesse, une pré-éclampsie, une éclampsie ou un HELLP syndrome. Elles devaient avoir une carte de groupe sanguin complète. Elles devaient avoir accouché à l'hôpital de la mère et de l'enfant entre le 1^{er} janvier 2009 et le 5 avril 2016.

Les femmes sans suivi de grossesse à l'hôpital de la mère et de l'enfant ont été exclues du fait d'un manque de données dans le dossier obstétrical.

I.5.2.2. Groupe 2 (témoins)

Ce groupe était constitué par les femmes enceintes exemptes de complications hypertensives de la grossesse. Elles devaient avoir une carte de groupe sanguin complète. Elles devaient avoir accouché à l'hôpital de la mère et de l'enfant entre le 1^{er} janvier 2009 et le 5 avril 2016.

Les femmes sans suivi de grossesse à l'hôpital de la mère et de l'enfant ont été exclues du fait d'un manque de données dans le dossier obstétrical.

Un appariement individuel a été effectué en vue de contrôler les facteurs de confusions. L'appariement a été effectué en fonction de l'âge (± 1 an), de la parité (identique) et de l'indice de masse corporelle (± 1 kg/m²). Il a également été effectué sur l'année civile d'accouchement. Les deux témoins appariés au cas devaient avoir la date d'accouchement la plus proche de celle du cas, ceci afin d'assurer un recrutement aléatoire des témoins. Un appariement d'un cas pour deux témoins a été effectué afin d'augmenter la puissance de l'étude.

I.5.3. Procédure

Le recrutement des patientes s'est fait à partir des accouchements ayant eu lieu entre le 01/01/2009 et le 05/04/2016, avec un recueil des données jusqu'au 01/09/2016 pour la survenue des complications. Après inclusion, le dossier de chaque femme a été analysé. Les données ont été extraites du registre et rendues anonymes. Les données recueillies étaient :

- la date de naissance ;
- le groupe sanguin ;
- le rhésus ;
- le pays d'origine ;
- la parité (au moment de l'accouchement considéré) ;
- la gestité (au moment de l'accouchement considéré) ;
- l'indice de masse corporelle (avant grossesse) ;
- la ou les pathologie(s) d'intérêt diagnostiquée(s) pendant la grossesse considérée (pré-éclampsie, éclampsie, HELLP syndrome) ;
- la survenue d'un diabète gestationnel pendant la grossesse considérée ;
- un antécédent de grossesse avec complication(s) hypertensive(s) (pré-éclampsie, éclampsie, HELLP syndrome, hypertension artérielle gravidique, hématome rétro-placentaire) ;
- un antécédent de grossesse compliquée de diabète gestationnel ;
- les comorbidités maternelles comprenant :
 - o une hypertension artérielle chronique
 - o un diabète de type 1 ou 2
 - o une pathologie rénale chronique
 - o une thrombophilie acquise (syndrome des anticorps antiphospholipides) et autres thrombophilies
 - o une manifestation d'une maladie thromboembolique veineuse (thrombose veineuse, embolie pulmonaire)
 - o un surpoids ou une obésité
- le recours à la procréation médicalement assistée pour la grossesse considérée ;
- l'âge à l'accouchement et l'année d'accouchement ;
- un éventuel tabagisme maternel avant ou pendant la grossesse ;
- l'issue de la grossesse (enfant né vivant, perte fœtale, interruption médicalisée de grossesse) ;
- le terme à l'accouchement et le mode d'accouchement;
- le sexe du nouveau-né ;

- son poids de naissance (en grammes, en percentiles).

I.5.4. Analyse statistique

Les résultats des variables quantitatives ont été présentés sous la forme moyenne \pm écart-type, 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 (Cas/Témoins) ont été réalisées par des tests du Chi² ou des tests exacts de Fisher en fonction des effectifs théoriques et des conditions d'utilisation des tests utilisés.

Les distributions des variables quantitatives entre deux groupes de sujets (Cas/Témoins) 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.

Des tests d'ANOVA ont été réalisés pour comparer des distributions de variables quantitatives à plus de 2 classes suivant une loi normale. De façon similaire, des tests non paramétriques de Kruskal Wallis ont été réalisés pour comparer des distributions de variables quantitatives à plus de 2 classes ne suivant pas la loi normale.

L'analyse univariée a été suivie par une analyse multivariée afin de déterminer les éventuels facteurs associés à la pré-éclampsie et ses complications. Pour entrer dans le premier modèle multivarié, les variables devaient présenter en analyse univariée un degré de significativité ≤ 0.20 . Le modèle multivarié a été simplifié en utilisant la méthode pas à pas descendante pour aboutir au modèle final.

Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques a été de 0.05. Une correction de Bonferroni était prévue d'être appliquée si le nombre de test statistiques réalisés l'imposait.

Le logiciel utilisé a été SAS 9.1.3 (SAS Institute, Cary, USA).

II. Résultats

Sur la période du 1^{er} janvier 2009 au 5 avril 2016, 789 grossesses ont été incluses (groupe 1 : 263 femmes ; groupe 2 : 526 femmes). Les caractéristiques démographiques et cliniques des deux groupes d'étude figurent dans le tableau 1.

| Caractéristiques | Témoins (n=526) | Cas (n=263) | Résultats de la comparaison |
|---|-----------------|-------------|-----------------------------|
| Âge (années) | 29.5 ± 5.6* | 29.4 ± 5.7 | p = 0.926 |
| Indice de Masse Corporelle (kg/m²) | 24.58 ± 4.48 | 24.6 ± 4.5 | p = 0.957 |
| Origine ethnique, n(%) | | | p = 0.153 |
| Europe | 381 (72.4%) | 196 (74.5%) | p = 0.297 |
| Afrique sub-saharienne | 21 (4%) | 9 (3.4%) | p = 0.720 |
| Maghreb | 58 (11%) | 17 (6.5%) | p = 0.044 |
| Asie | 12 (2.3%) | 3 (1.2%) | p = 0.295 |
| Autres** | 21 (4%) | 18 (6.8%) | |
| Données manquantes | 33 (6.3%) | 20 (7.6%) | |
| Groupes sanguins ABO, n(%) | | | p = 0.679 |
| A | 212 (40.3%) | 114 (43.3%) | p = 0.413 |
| B | 72 (13.7%) | 40 (15.2%) | p = 0.564 |
| AB | 21 (4%) | 9 (3.4%) | p = 0.693 |
| O | 221 (42%) | 100 (38%) | p = 0.282 |
| Groupes non O | 305 (58%) | 163 (62%) | p = 0.282 |
| Groupes Rhésus, n(%) | | | p = 0.999 |
| Rh - | 77 (14.6%) | 38 (14.4%) | |
| Rh + | 449 (85.4%) | 225 (85.6%) | |
| Antécédents médicaux et comorbidités maternelles, n(%) | | | |
| Diabète type 1 ou 2 | 5 (0.9%) | 6 (2.3%) | p = 0.194 |
| Hypertension artérielle | 3 (0.6%) | 18 (6.8%) | p < 0.0001 |
| Pathologie rénale chronique | 0 | 1 (0.4%) | p = 0.330 |
| Surpoids/Obésité | 218 (41.4%) | 106 (40.3%) | p = 0.759 |
| Maladie thrombo-embolique veineuse/ Thrombophilie | 17 (3.2%) | 9 (3.4%) | p = 0.888 |
| Toxicomanie, n(%) | | | |
| Tabagisme avant grossesse | 174 (33.1%) | 61 (23.2%) | p = 0.011 |
| Données manquantes | 26 (4.9%) | 25 (9.5%) | |
| Tabagisme pendant grossesse | 108 (20.5%) | 38 (14.4%) | p = 0.080 |
| Données manquantes | 61 (11.6%) | 44 (16.7%) | |
| Antécédents obstétricaux, n(%) | | | |
| Complications hypertensives | 9 (1.7%) | 52 (19.8%) | p < 0.0001 |
| Diabète gestationnel | 19 (3.6%) | 13 (4.9%) | p = 0.372 |

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et cliniques

* ± déviations standards ; ** Amérique du Sud, Amérique centrale, DOM-TOM, Madagascar, Île Maurice, Comores

Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe des cas et celui des témoins concernant l'âge à l'accouchement (p = 0.926) et l'indice de masse corporelle (p = 0.957). Concernant l'origine ethnique, 78.4% de la population d'étude était d'origine européenne, et 21.6% était d'origine non européenne. Il y avait significativement plus de femmes originaires du Maghreb chez les témoins que chez les cas (p = 0.044). Cependant, la population originaire

du Maghreb ne représente que 9.5% de notre population d'étude. De plus, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la répartition globale des ethnies ($p=0.153$). Enfin, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant les femmes originaires d'Afrique sub-saharienne ($p = 0.720$), d'Asie ($p = 0.295$), et d'Europe ($p = 0.297$).

Nous avons sélectionné les antécédents médicaux et comorbidités maternelles les plus pertinents pour notre étude. Ils correspondent à des facteurs de risque de pré-éclampsie identifiés comme tels dans la littérature médicale (12,13). On remarque dans notre étude que les femmes ayant une hypertension artérielle chronique étaient significativement plus à risque de complications hypertensives de la grossesse ($p < 0.0001$). Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes concernant les antécédents de diabète de type 1 et 2 ($p = 0.194$), de pathologie rénale chronique ($p = 0.330$), de surpoids et d'obésité ($p = 0.759$), de thrombophilie et de maladie thromboembolique veineuse ($p = 0.888$).

Nous avons étudié la prévalence des antécédents de complications hypertensives de la grossesse (hypertension artérielle gravidique, pré-éclampsie, éclampsie, HELLP syndrome, hématome rétro-placentaire) et de diabète gestationnel dans chacun des groupes. La prévalence des antécédents de complications hypertensives était significativement plus grande dans le groupe des cas que dans le groupe des témoins (19.8% des cas versus 1.7% des témoins, $p < 0.0001$). Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes concernant la prévalence des antécédents de diabète gestationnel ($p = 0.372$).

En ce qui concerne les caractéristiques et le devenir des grossesses menées par les femmes de notre population d'étude (tableau 2), les femmes primigestes étaient significativement plus nombreuses dans le groupe des cas (54.7% des cas versus 44.3% des témoins, $p = 0.049$). Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes en termes de parité ($p = 0.999$). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le recours à la procréation médicalement assistée ($p = 0.111$). 95.7% des grossesses issues de notre population d'étude étaient monofoetales. Les grossesses multiples étaient significativement plus fréquentes dans le groupe des cas (9.9% des cas versus 1.5% des témoins, $p < 0.0001$).

Concernant le devenir de la grossesse, nous nous sommes intéressés aux complications maternelles telles que la survenue d'un diabète gestationnel, d'une pré-éclampsie, d'une éclampsie ou d'un HELLP syndrome. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes concernant le diabète gestationnel ($p = 0.088$). Concernant les vasculopathies placentaires, il y avait 2 cas d'éclampsie (0.8%), 33 cas d'HELLP syndrome (12.5%), et 236 cas de pré-éclampsie (89.7%). Il n'y a pas eu de manifestations de maladie thromboembolique veineuse au sein de la population d'étude.

Sur les 789 femmes, 771 (97.7%) ont accouché d'enfants nés vivants, par voie basse en majorité (62.1%). Il y avait significativement plus de césarienne réalisée dans le groupe des cas que dans celui des témoins (67.7% des cas versus 22.6% des témoins, $p < 0.0001$). Une perte fœtale (incluant les interruptions médicalisées de grossesse) survenait chez 17 femmes (2.15% des femmes de notre population d'étude). Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes concernant l'issue de la grossesse ($p=0.914$).

Les 789 femmes de notre population d'étude ont donné naissance à 826 enfants, dont 755 enfants issus de grossesses monofoetales, 62 enfants issus de grossesses gémellaires et 9 enfants issus de grossesses triples. L'analyse statistique de la comparaison du poids de naissance entre les deux groupes n'a intégré, en ce qui concerne les grossesses multiples,

que le poids du premier nouveau-né. Au total, l'analyse n'a porté que sur 777 enfants. Le poids des nouveau-nés du groupe 1 était significativement plus faible que ceux issus des témoins (3150 grammes/24.4 percentiles versus 2041 grammes/45.7 percentiles, $p < 0.0001$). Le terme à l'accouchement était significativement plus précoce chez les cas que chez les témoins (34.6 semaines d'aménorrhée versus 39 semaines d'aménorrhée, $p < 0.0001$).

| Caractéristiques | Témoins (n=526) | Cas (n=263) | Résultats de la comparaison |
|---|-----------------|-------------|-----------------------------|
| Gestité, n(%) | | | $p = 0.049$ |
| Primigeste | 233 (44.3%) | 144 (54.7%) | |
| Multigeste | 293 (55.7%) | 119 (45.2%) | |
| Parité, n(%) | | | $p = 0.999$ |
| Nulliparité | 338 (64.3%) | 169 (64.3%) | |
| Multiparité | 188 (35.7%) | 94 (35.7%) | |
| Recours à la Procréation Médicalement Assistée, n(%) | 27 (5.1%) | 21 (8%) | $p = 0.111$ |
| Nombre de foetus, n(%) | | | $p < 0.0001$ |
| Grossesse monofoetale | 518 (98.5%) | 237 (90.1%) | |
| Grossesse multiple | 8 (1.5%) | 26 (9.9%) | |
| Complications maternelles, n(%) | | | |
| Diabète gestationnel | 39 (7.4%) | 29 (11%) | $p = 0.088$ |
| Pré-éclampsie | 0 | 236 (89.7%) | $p < 0.0001$ |
| Eclampsie | 0 | 2 (0.8%) | $p = 0.045$ |
| HELLP syndrome | 0 | 33 (12.5%) | $p < 0.0001$ |
| Issue de la grossesse, n(%) | | | $p = 0.914$ |
| Enfant né vivant | 514 (97.7%) | 257 (98.1%) | |
| Perte foetale* | 8 (1.5%) | 3 (1.1%) | |
| Interruption Médicalisée de Grossesse** | 4 (0.8%) | 2 (0.8%) | |
| Données manquantes | - | 1 (0.4%) | |
| Poids du nouveau-né (grammes) | 3150 ± 619*** | 2041 ± 827 | |
| Poids du nouveau-né (percentiles) | 45.7 ± 39.5 | 24.4 ± 25.5 | $p < 0.0001$ |
| Terme de la grossesse (semaines d'aménorrhée) | 39 ± 3.3 | 34.6 ± 3.8 | $p < 0.0001$ |
| Mode d'accouchement, n(%) | | | $p < 0.0001$ |
| Voie basse | 405 (77%) | 85 (32.3%) | |
| Césarienne | 119 (22.6%) | 178 (67.7%) | |
| Aspiration (Interruption Volontaire de Grossesse) | 2 (0.38%) | 0 | |

Tableau 2 : Caractéristiques et devenir de la grossesse

* arrêt spontané de la grossesse avant son terme prévu ** arrêt provoqué de la grossesse avant son terme prévu *** ± déviations standards

Pour ce qui concerne la répartition des groupes sanguins, on remarque qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes concernant la répartition globale du phénotype ABO ($p = 0.679$). Il en est de même concernant la répartition du phénotype Rhésus ($p = 0.999$).

Le tableau 3 rapporte la comparaison de la répartition des groupes sanguins entre les femmes ayant une pré-éclampsie et les témoins. Il montre qu'aucune différence significative n'a été observé entre les femmes atteintes de pré-éclampsie et les témoins concernant les groupes non O (58% des témoins versus 61.9% des femmes atteintes de pré-éclampsie, $p = 0.314$).

Il n'y avait également pas de différence significative entre les femmes atteintes de pré-éclampsie et les témoins concernant le groupe A ($p = 0.387$), le groupe B ($p = 0.675$) et le groupe AB ($p = 0.688$).

| Groupes sanguins, n(%) | Témoins (n=526) | Pré-éclampsie (n=236) | Résultats de la comparaison |
|------------------------|-----------------|-----------------------|-----------------------------|
| O | 221 (42%) | 90 (38.1%) | p = 0.314 |
| Groupes non O | 305 (58%) | 146 (61.9%) | p = 0.314 |
| A | 212 (40.3%) | 103 (43.7%) | p = 0.387 |
| B | 72 (13.7%) | 35 (14.8%) | p = 0.675 |
| AB | 21 (4%) | 8 (3.4%) | p = 0.688 |

Tableau 3 : Comparaison de la répartition des groupes sanguins entre les femmes ayant une pré-éclampsie et les témoins

De plus, nous avons comparé la répartition des groupes sanguins entre l'ensemble de nos cas (groupe 1) et le groupe des témoins (tableau 1). Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe des cas et celui des témoins concernant les groupes non O ($p = 0.282$), le groupe A ($p = 0.413$), le groupe B ($p = 0.564$), et le groupe AB ($p = 0.693$).

Une comparaison a été effectuée pour savoir si notre population d'étude était représentative de la population générale française. Une recherche préalable de la répartition des groupes sanguins en population générale française a été effectuée. Elle s'est faite à partir des données les plus récentes concernant la répartition des groupes sanguins émanant de l'établissement français du sang et à partir de l'estimation de la population totale française la plus récente émanant de l'institut national de la statistique et des études économiques. Le calcul des effectifs pour chacun des groupes sanguins a été effectué en rapportant la fréquence de chacun des groupes sanguins à l'estimation de la population totale française (67 186 638 individus). Le tableau 4 représente la comparaison de la répartition des groupes sanguins entre le groupe des témoins et la population générale française. Il y avait une différence significative entre les témoins et la population générale concernant la répartition globale des groupes sanguins ($p = 0.032$). On remarque que la prévalence du groupe B est plus grande dans le groupe des témoins que dans la population générale française (13.7% versus 10%, $p = 0.005$). Aucune différence n'a été observée entre le groupe des témoins et la population générale concernant les groupes A ($p = 0.088$), AB ($p = 0.993$), et O ($p = 0.994$).

| Groupes sanguins, n(%) | Témoins (n=526) | Population générale (n=67 186 638) | Résultats de la comparaison |
|------------------------|-----------------|------------------------------------|-----------------------------|
| O | 221 (42%) | 28 218 388 (42%) | P = 0.994 |
| Groupes non O | 305 (57.9%) | 38 968 250 (58%) | p = 0.994 |
| A | 212 (40.3%) | 29 562 121 (44%) | p = 0.088 |
| B | 72 (13.7%) | 6 718 664 (10%) | p = 0.005 |
| AB | 21 (3.9%) | 2 687 465 (4%) | p = 0.993 |

Tableau 4 : Comparaison de la répartition des groupes sanguins entre les témoins et la population générale

Dans le tableau 5, on remarque qu'il y avait une différence significative entre le groupe des cas et la population générale concernant la répartition globale des groupes sanguins ($p=0.039$). Le groupe B était significativement plus représenté dans le groupe des cas que dans la population générale française ($p = 0.005$). Aucune différence n'a été observée entre

le groupe des cas et la population générale concernant les groupes A ($p = 0.831$), AB ($p = 0.632$), et O ($p = 0.191$).

| Groupes sanguins | Cas (n=263) | Population Générale (n=67 186 638) | Résultats de la comparaison |
|------------------|-------------|------------------------------------|-----------------------------|
| O | 100 (38%) | 28 218 388 (42%) | $p = 0.191$ |
| Groupes non O | 163 (62%) | 38 968 250 (58%) | $p = 0.191$ |
| A | 114 (43.3%) | 29 562 121 (44%) | $p = 0.831$ |
| B | 40 (15.2%) | 6 718 664 (10%) | $p = 0.005$ |
| AB | 9 (3.4%) | 2 687 465 (4%) | $p = 0.632$ |

Tableau 5 : Comparaison de la répartition des groupes sanguins entre les cas et la population générale

Le tableau 6 représente la comparaison de la répartition des groupes non O selon l'origine ethnique entre le groupe des cas et celui des témoins. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes concernant la répartition des groupes non O chez les femmes originaires d'Europe ($p = 0.114$), du Maghreb ($p = 0.330$), d'Afrique sub-saharienne ($p = 0.873$), et d'Asie ($p = 0.438$).

| Groupes non O selon origine ethnique, n(%) | Témoins (n=526) | Cas (n=263) | Résultats de la comparaison |
|--|-----------------|-------------|-----------------------------|
| Europe | 219 (57.5%) | 126 (64.3%) | $p = 0.114$ |
| Maghreb | 35 (60.3%) | 8 (47.1%) | $p = 0.330$ |
| Afrique sub-saharienne | 11 (52.4%) | 5 (55.6%) | $p = 0.873$ |
| Asie | 7 (58.3%) | 1 (33.3%) | $p = 0.438$ |

Tableau 6 : Comparaison de la répartition des groupes non O selon l'origine ethnique entre les deux groupes

III. Discussion

Il n'y a pas d'influence du phénotype ABO du groupe sanguin dans la survenue de la pré-éclampsie. Ceci est conforme à la plupart des travaux ayant étudié cette question. Depuis la première étude réalisée par Dikins (9), on remarque que la majorité des études de cohorte ne montrent pas d'association entre la pré-éclampsie et le phénotype ABO du groupe sanguin (tableau 7). C'est le cas des études de cohorte rétrospective de Pearson (14), de Kutcipal (15), de Harlap (16), de Hentschke (17) et de l'étude de cohorte prospective de Clark (18). Seules deux études de cohorte rétrospective concluent à une association avec le phénotype ABO, avec un excès de groupe A ou O chez les cas dans l'étude de Dikins (9), et un excès de groupe O Rh D+ chez les cas dans l'étude de Lawoyin (19). Cependant, il s'agit dans ces deux cas d'association non significative. De plus, la plupart des études cas-témoins ne montrent pas d'association entre la pré-éclampsie et le phénotype ABO du groupe sanguin (tableau 7). Il s'agit des études de Kyank (20), de Andrews (21), de Harlap (16), de Motavkina (22), de Scott (23), de Abi-Saïd (24), de Clark (25) et de Witsenburg (26). Cinq études cas-témoins montrent une association avec le phénotype ABO. Cependant, leurs résultats divergent. L'étude de Pearse (27) conclue à une association de la pré-éclampsie avec le groupe sanguin O contrairement à l'étude de Amin (28) qui retrouve moins de groupe O dans leur groupe de cas. L'étude de May (29) retrouve quant à elle une association entre la pré-éclampsie sévère et le groupe sanguin A, alors que l'étude de Spinillo (30) relève une association du groupe AB avec la pré-éclampsie sévère. Enfin, l'étude de Hiltunen (31), conclue à une association du groupe AB avec la pré-éclampsie. Cependant, il est à noter que les définitions des cas dans ces cinq études sont toutes différentes ce qui peut expliquer la divergence de leurs résultats. La méta-analyse de Clark et Wu (32) de 2008, ayant incluse 17 études datant de 1956 à 2008, n'a pas montré de lien entre les groupes A, B, AB, et O, et la survenue de la pré-éclampsie. La méta-analyse de Franchini et al. (33), de 2016, ayant incluse 9 études (7 études cas-témoins et 2 études de cohortes) datant de 1973 à 2013, conclue que les femmes de groupe non O ont un risque plus élevé de survenue d'une pré-éclampsie que les femmes de groupe O. Cependant, les résultats de cette méta-analyse sont contrebalancés par le fait que la prévalence du groupe O était très variable dans les différentes études incluses, allant de 21 à 48% dans le groupe des cas, et de 32 à 48% dans le groupe des témoins, ce qui suggère une hétérogénéité concernant l'origine ethnique dans ces différentes études. La méta-analyse de Alpoim et al. (34), réalisée en 2012 montre quant à elle une association entre le groupe sanguin AB et la survenue d'une pré-éclampsie. Cette méta-analyse a utilisé des critères diagnostiques plus stricts de pré-éclampsie que dans la méta-analyse de Clark et Wu (32), assurant une meilleure homogénéité des groupes à comparer. Cependant, elle n'a pu inclure que deux études dont la population comprenait un important sous-groupe de femmes primipares, pour lesquelles l'incidence de survenue d'une pré-éclampsie est plus grande, ce qui a pu influencer les résultats de cette méta-analyse.

La méta-analyse de Bartsch et al. (12), qui a porté sur l'analyse de 25 356 688 grossesses, nous a permis de constater que la nulliparité (risque relatif poolé = 2.1), l'âge au moins supérieur à 35 ans (risque relatif poolé = 1.2, voire 1.54 en cas d'âge supérieur à 40 ans) et le surpoids/l'obésité (risque relatif poolé = 2.08 pour un indice de masse corporelle au moins supérieur à 25kg/m², voire 2.82 pour un indice de masse corporelle supérieur à 30kg/m²) étaient des facteurs de risque de premier plan (annexe 1.1, 1.2 et 1.3).

L'étude de Paré et al. (13), qui a porté sur l'analyse de 2637 femmes, a confirmé ces données, et nous a permis de relever la relation dose-effet entre l'indice de masse corporelle et la

survenue d'une pré-éclampsie (annexe 1.4). On remarque en effet que le risque de pré-éclampsie augmente de manière croissante avec l'indice de masse corporelle (odds ratio allant de 1.65 pour un indice de masse corporelle entre 25 et 30kg/m², à 6.04 pour un indice de masse corporelle supérieur à 40kg/m²). C'est pourquoi nous avons retenus l'âge, la parité et l'indice de masse corporelle comme critères d'appariement. Nous avons également choisi l'année d'accouchement afin d'être homogène par rapport aux modalités d'accouchement et aux pratiques anesthésiques.

La sélection des témoins dans les études antérieures, détaillée en annexe 2, n'apparaît pas aussi rigoureuse. Seulement trois études ont réalisé un appariement. L'étude de Andrews (21) n'a réalisé qu'un appariement partiel sur l'âge et la parité. L'étude de Abi-Said (24) a effectué un appariement par mois d'accouchement et par hôpital, et n'a pas pris en compte de facteurs de risque de pré-éclampsie. Seule l'étude de Harlap (16) a effectué un appariement sur des facteurs pertinents tels que l'âge, la parité et l'origine ethnique. Cependant, leur définition des cas ne répond pas à la définition consensuelle actuelle de la pré-éclampsie, et l'effectif de leur population était relativement faible (231 femmes).

La sélection des témoins dans notre étude a cependant des limites. Ils ne sont pas représentatifs de la population générale française en ce qui concerne la répartition des groupes sanguins, ce qui pourrait biaiser l'étude. Le groupe sanguin B apparaît surreprésenté à la fois chez les cas et chez les témoins par rapport à la population générale française (tableau 4 et 5). Le groupe sanguin O est majoritaire chez les témoins de notre population d'étude, alors que le groupe sanguin A prédomine chez nos cas, ainsi qu'en population française. Le choix de l'indice de masse corporelle comme critère d'appariement est à l'origine du manque de représentativité de nos témoins. Dans notre étude, l'indice de masse corporelle moyen est plus élevé chez les femmes originaires d'Afrique subsaharienne, du Maghreb et d'Asie, que chez les femmes originaires d'Europe (annexe 3). En prenant l'indice de masse corporelle comme critère d'appariement, nous avons inclus une proportion non négligeable de femmes d'origine non européenne. Elle représente 21.6% de notre population d'étude, soit 22.72% des témoins, et 19.34% des cas (tableau 1). Or, la répartition des groupes sanguins en Asie (35), en Afrique sub-saharienne (36) et au Maghreb (37) est différente de la répartition des groupes sanguins en France. Le groupe sanguin O est largement majoritaire dans les pays d'Afrique sub-saharienne et du Maghreb (annexe 3). Ceci explique pourquoi nos témoins ne sont pas représentatifs de la population française en ce qui concerne les groupes sanguins.

Cependant, malgré une répartition globale similaire des ethnies entre le groupe 1 et celui des témoins, nous ne retrouvons pas d'influence du groupe sanguin ABO sur la survenue de la pré-éclampsie. Par ailleurs, le groupe 1 reste représentatif de la population de femmes présentant une pré-éclampsie en France. L'incidence de la pré-éclampsie dans notre étude est de 2.17% et en France, elle est de 1 à 3% pour les nullipares et de 0.5 à 1.5% pour les multipares (38). Les femmes atteintes de pré-éclampsie considérées dans notre étude répondent bien aux critères de définitions selon la société française d'hypertension artérielle et du collège national des gynécologues et obstétriciens français (1). Les définitions du petit poids pour l'âge gestationnel et du retard de croissance intra-utérin relèvent également d'une définition consensuelle (11). Seule la notion de perte fœtale dans notre étude est imprécise puisqu'elle réunit 4 types de perte de grossesse. Les facteurs de risque de complications hypertensives dans notre étude n'étaient pas différents de ceux décrits dans la littérature (12,13,39,40). Les antécédents d'hypertension artérielle chronique, de complications hypertensives, la primigestité et la grossesse multiple sont des facteurs de risque identifiés comme tels dans notre étude, mais qui n'ont pas été pris en compte dans notre appariement

(du fait d'un effectif insuffisant d'individus issus de notre base de données rendant cet appariement complexe impossible).

On ne retrouve également pas de différence significative dans la répartition des groupes non O entre les cas et les témoins européens pris isolément (tableau 6). Ceci tempère l'influence de l'ethnie dans la répartition des groupes sanguins dans notre étude, et à fortiori renforce l'idée qu'il n'y a pas d'influence du groupe sanguin dans la survenue de la pré-éclampsie.

Mais on ne peut que remarquer le lien existant entre l'ethnie et l'épidémiologie de la pré-éclampsie. Dans le monde, 80% des décès environ sont dus à des causes directement liées à la grossesse (41). Les troubles hypertensifs de la grossesse, qui représentent 12% des causes de mortalité maternelle dans le monde (41), en sont une des quatre principales causes après les hémorragies sévères et les infections (annexe 4). L'incidence des décès maternels dans le monde est très variable entre les différents pays (41). Le risque de décès maternel pour une femme des pays en développement est de 1 sur 75, contre 1 sur 7 300 dans les pays développés. 99% des décès maternels sont recensés dans les pays en développement, dont plus de la moitié d'entre eux en Afrique sub-saharienne, et un tiers en Asie du Sud. Le taux de mortalité maternelle dans les régions en développement est de 450 décès maternels pour 100 000 naissances vivantes, contre 9 dans les régions développées. Au total, on dénombre 14 pays ayant un taux dépassant 1000 et, à l'exception de l'Afghanistan, tous sont situés en Afrique sub-saharienne (annexe 4). Le taux de mortalité induite par une complication hypertensive de la grossesse dans le monde suit également une répartition inéquitable (annexe 4). Entre 2003 et 2009, sur 343 000 décès recensés liés à une complication hypertensive de la grossesse, l'Afrique sub-saharienne (209 000 femmes, 60.9% de cette cause de décès dans le monde) et l'Asie du sud (80 000 femmes, 23.3% de cette cause de décès dans le monde) étaient les deux régions du monde les plus touchées (42).

Des études suggèrent que la prévalence et donc l'impact des facteurs de risque de pré-éclampsie sont différents selon l'ethnie. Ceci a été mis en évidence dès 1998 par Knuist et al. (43). Ceux-ci ont montré l'influence majeure de la pression artérielle diastolique sur le risque de pré-éclampsie chez les femmes blanches (risque relatif ajusté de 4.4 pour une pression artérielle diastolique supérieure à 70 mmHg), et l'absence d'influence de l'âge sur ce même risque. A contrario, l'âge maternel avait une influence majeure sur le risque de pré-éclampsie chez les femmes noires (risque relatif ajusté de 1.2 pour un âge supérieur à 34 ans), contrairement à la pression artérielle diastolique qui n'avait pas d'influence (annexe 5).

Conclusion

Contrairement à ce qu'aurait pu suggérer la physiopathologie de la pré-éclampsie et le fait que les groupes non O prédisposent à la survenue d'accident thrombotique veineux ou artériel, le phénotype ABO du groupe sanguin ne semble pas avoir d'influence sur la survenue de la pré-éclampsie. Ces résultats sont concordants avec la majorité des études cas-témoins sur le sujet, et notre étude, de par la réalisation de notre appariement, vient renforcer cette hypothèse.

Références bibliographiques

1. Mounier-Vehier C, Amar J, Boivin J-M, Denolle T, Fauvel J-P, Plu-Bureau G, et al. Hypertension artérielle et grossesse. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie. *Datarevues*07554982v45i7-8sP1S0755498216301300 [Internet]. 5 sept 2016 [cité 1 août 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/1077913>
2. OMS | Recommandations de l'OMS pour la prévention et le traitement de la pré-éclampsie et de l'éclampsie [Internet]. WHO. [Cité 28 août 2018]. Disponible sur : http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/fr/
3. Tsatsaris V, Fournier T, Winer N. Physiopathologie de la pré-éclampsie. */data/revues/03682315/00370001/07003687/* [Internet]. 19 mai 2008 [cité 28 août 2018] ; Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/en/article/162365>
4. Fournié A. Physiopathologie des pré-éclampsies : quelques données récentes. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* Juin 2012 ; 41(4) : 313-7.
5. Marcorelles P. Placenta de la pré-éclampsie : lésions anatomiques et corrélations anatomocliniques. *Ann Fr Anesth Réanimation.* Mars 2010 ; 29(3) : e25-9.
6. Spiezia L, Campello E, Ai E. ABO blood groups and the risk of venous thrombosis in patients with inherited thrombophilia. *Blood Transfus* [Internet]. 2013 [cité 16 mai 2018] ; Disponible sur : <http://www.bloodtransfusion.it/articolo.aspx?idart=002462&idriv=82>
7. de Paula Sabino A, Ribeiro DD, Domingheti CP, Rios DRA, Dusse LMS, das Graças Carvalho M, et al. ABO blood group polymorphisms and risk for ischemic stroke and peripheral arterial disease. *Mol Biol Rep.* Mars 2014 ; 41(3) : 1771-7.
8. Chen Z, Yang S-H, Xu H, Li J-J. ABO blood group system and the coronary artery disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 18 mars 2016 [cité 1 août 2018] ; 6. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4796869/>
9. Pike LA, Dickins AM. ABO Blood Groups and Toxaemia of Pregnancy. *Br Med J.* 7 août 1954 ; 2(4883) : 321-3.
10. Delabaere A, Huchon C, Lavoue V, Lejeune V, Iraola E, Nedellec S, et al. Standardisation de la terminologie des pertes de grossesse : consensus d'experts du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 1 déc 2014 ; 43(10) : 756-63.
11. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* Sept 2005 ; 34(5) : 513.
12. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG, High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ.* 19 avr 2016 ; 353 : i1753.
13. Paré E, Parry S, McElrath TF, Pucci D, Newton A, Lim K-H. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol.* Oct 2014 ; 124(4) : 763-70.

14. Pearson MG, Pinker GD. ABO Blood Groups and Toxaemia of Pregnancy. *Br Med J.* 7 avr 1956 ; 1(4970) : 777-8.
15. Kutcipal RA, Behrman SJ. Maternal Blood Groups and Complications of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* Nov 1963 ; 22(5) : 573.
16. Harlap S, Davies AM. Letter: Maternal blood group A and pre-eclampsia. *Br Med J.* 20 juill 1974 ; 3(5924) : 171-2.
17. Hentschke MR, Caruso FB, Paula LG, Medeiros AK, Gadonski G, Antonello IC, et al. Is there any relationship between ABO/Rh blood group and patients with pre-eclampsia? *Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health.* Avr 2014 ; 4(2) : 170-3.
18. Clark P, Walker ID, Govan L, Wu O, Greer IA. The GOAL study: a prospective examination of the impact of factor V Leiden and ABO(H) blood groups on haemorrhagic and thrombotic pregnancy outcomes. *Br J Haematol.* 1 janv 2008 ; 140(2) : 236-40.
19. Lawoyin TO, Ani F. Epidemiologic aspects of pre-eclampsia in Saudi Arabia. *East Afr Med J.* Juin 1996 ; 73(6) : 404-6.
20. Kyank H, Kulisch B. [Blood groups, Rh factor and pregnancy toxemias]. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* Juill 1958 ; 18(7) : 946-50.
21. Andrews GS. Blood Groups and Toxaemia of Pregnancy. *Br Med J.* 24 oct 1959 ; 2(5155) : 806-7.
22. Motavkina NS, Avelichev ON. [Structure of the late toxicosis of pregnancy depending on the blood groups of the ABO system]. *Akush Ginekol (Sofia).* Mars 1974 ; (3) : 67-8.
23. Scott JR, Beer AE, Stastny P. Immunogenetic factors in preeclampsia and eclampsia. Erythrocyte, histocompatibility, and Y-dependent antigens. *JAMA.* 26 janv 1976 ; 235(4) : 402-4.
24. Abi-Said D, Annegers JF, Combs-Cantrell D, Frankowski RF, Willmore LJ. Case-control study of the risk factors for eclampsia. *Am J Epidemiol.* 15 août 1995 ; 142(4) : 437-41.
25. Clark, O'Sullivan, Forgan, Campbell, Greaves, Walker, et al. ABO and secretor genotypes and the risk of pre-eclampsia. *J Thromb Haemost.* 2005 ; 3(Suppl 1) : P0493.
26. Witsenburg CPJ, Rosendaal FR, Middeldorp JM, Van der Meer FJM, Scherjon SA. Factor VIII levels and the risk of pre-eclampsia, HELLP syndrome, pregnancy related hypertension and severe intrauterine growth retardation. *Thromb Res.* 2005 ; 115(5) : 387-92.
27. Pearse WH. ABO blood groups in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* Sept 1957 ; 74(3) : 538-42.
28. Amin NS, Tahir SAJ, Abadi NA, Kubba K. Association of blood groups with preeclamptic toxemia. 1 janv 1989 ; 17 : 861-2.
29. May D. Letter: Maternal blood group A and pre-eclampsia. *Br Med J.* 22 déc 1973 ; 4(5894) : 738.
30. Spinillo A, Capuzzo E, Baltaro F, Piazzini G, Iacchi A. Case-control study of maternal

blood group and severe pre-eclampsia. *J Hum Hypertens*. Août 1995 ; 9(8) : 623-5.

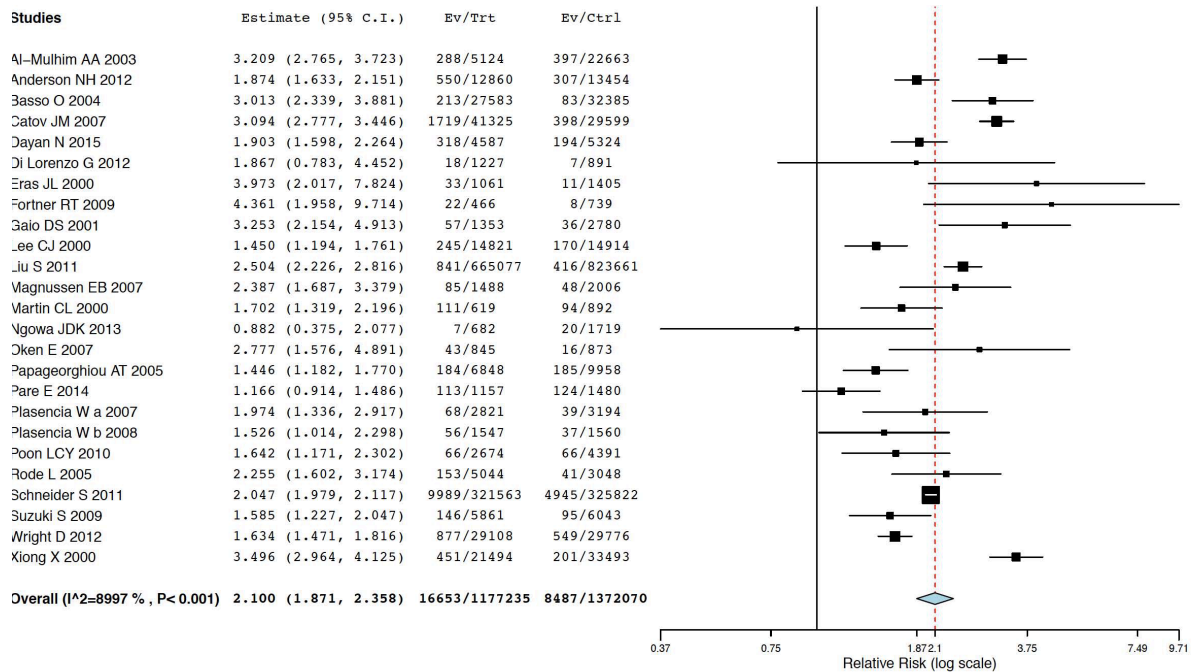
31. Hiltunen LM, Laivuori H, Rautanen A, Kaaja R, Kere J, Krusius T, et al. Blood group AB and factor V Leiden as risk factors for pre-eclampsia: a population-based nested case-control study. *Thromb Res*. Juin 2009 ; 124(2) : 167-73.
32. Clark P, Wu O. ABO(H) blood groups and pre-eclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2008 ; 100(09) : 469-74.
33. Franchini M, Mengoli C, Lippi G. Relationship between ABO blood group and pregnancy complications: a systematic literature analysis. *Blood Transfus Trasfus Sangu*. 2016 ; 14(5) : 441-8.
34. Alpoim PN, de Barros Pinheiro M, Junqueira DRG, Freitas LG, das Graças Carvalho M, Fernandes APSM, et al. Preeclampsia and ABO blood groups: a systematic review and meta-analysis. *Mol Biol Rep*. Mars 2013 ; 40(3) : 2253-61.
35. Liu J, Zhang S, Wang Q, Shen H, Zhang Y, Liu M. Frequencies and ethnic distribution of ABO and RhD blood groups in China: a population-based cross-sectional study. *BMJ Open*. 1 déc 2017 ; 7(12) : e018476.
36. Loua A, Lamah MR, Haba NY, Camara M. Fréquence des groupes sanguins ABO et rhésus D dans la population guinéenne. *Transfus Clin Biol*. 1 nov 2007 ; 14(5) : 435-9.
37. Habti N, Nourichafi N, Benchemsi N. Polymorphisme ABO chez les donneurs de sang au Maroc. *Transfus Clin Biol*. 1 avr 2004 ; 11(2) : 95-7.
38. Goffinet F. Épidémiologie. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 1 mars 2010 ; 29(3) : e7-12.
39. Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet Lond Engl*. 21 août 2010 ; 376(9741) : 631-44.
40. Merviel P, Touzart L, Deslandes V, Delmas M, Coicaud M, Gondry J. [Risk factors of preeclampsia in single pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. Sept 2008 ; 37(5) : 477-82.
41. OMS | Mortalité maternelle [Internet]. WHO. [Cité 9 sept 2018]. Disponible sur : http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/maternal/maternal_perinatal/fr/
42. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 1 juin 2014 ; 2(6) : e323-33.
43. Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA, Treffers PE. Risk factors for preeclampsia in nulliparous women in distinct ethnic groups: a prospective cohort study. *Obstet Gynecol*. Août 1998 ; 92(2) : 174-8.

Annexes

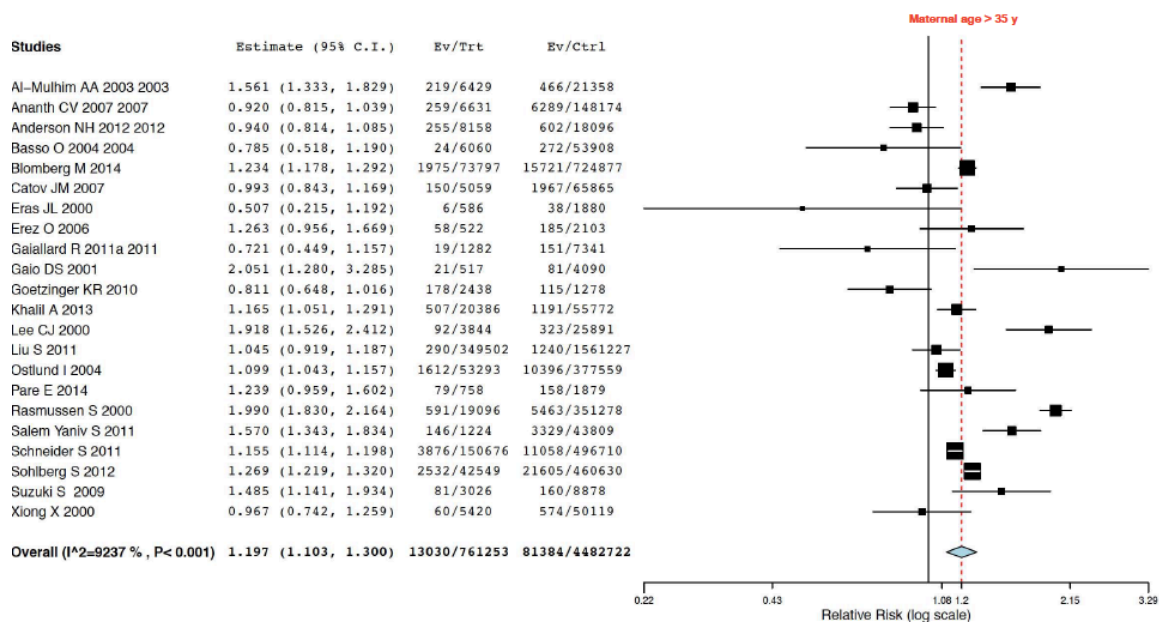
| | |
|--|----|
| Annexe 1. Facteurs de risque de pré-éclampsie..... | 35 |
| Annexe 1.1. Forest plot du risque relatif poolé de pré-éclampsie concernant la nulliparité. Source : Bartsch et al. (12) | 35 |
| Annexe 1.2. Forest plot du risque relatif poolé de pré-éclampsie concernant l'âge supérieur à 35ans. Source : Bartsch et al. (1) | 35 |
| Annexe 1.3. Forest plot du risque relatif poolé de pré-éclampsie concernant l'indice de masse corporelle supérieur à 25kg/m ² . Source : Bartsch et al. (1) | 36 |
| Annexe 1.4. Analyse multivariée des facteurs de risque de pré-éclampsie. Source : Paré et al. (13) | 36 |
| Annexe 2. Critères de sélection des témoins, définitions des cas et résultats principaux des études réalisées depuis 1956..... | 37 |
| Annexe 3. Influence de l'ethnie et de l'indice de masse corporelle sur la sélection des témoins de notre étude..... | 38 |
| Annexe 3.1. Indice de masse corporelle moyen selon l'ethnie dans notre population d'étude..... | 38 |
| Annexe 3.2. Répartition des groupes sanguins selon l'ethnie en population générale .. | 38 |
| Annexe 4. Mortalité maternelle..... | 39 |
| Annexe 4.1. Causes de mortalité maternelle dans le monde. Source : organisation mondiale de la santé (41) | 39 |
| Annexe 4.2. Mortalité maternelle par pays. Source : organisation mondiale de la santé (41) | 39 |
| Annexe 4.3. Taux de mortalité lié à une complication hypertensive par régions du monde. Source : organisation mondiale de la santé (42) | 40 |
| Annexe 5. Impact des facteurs de risque de pré-éclampsie selon l'ethnie. Source : Knuist et al. (43)..... | 41 |

Annexe 1. Facteurs de risque de pré-éclampsie

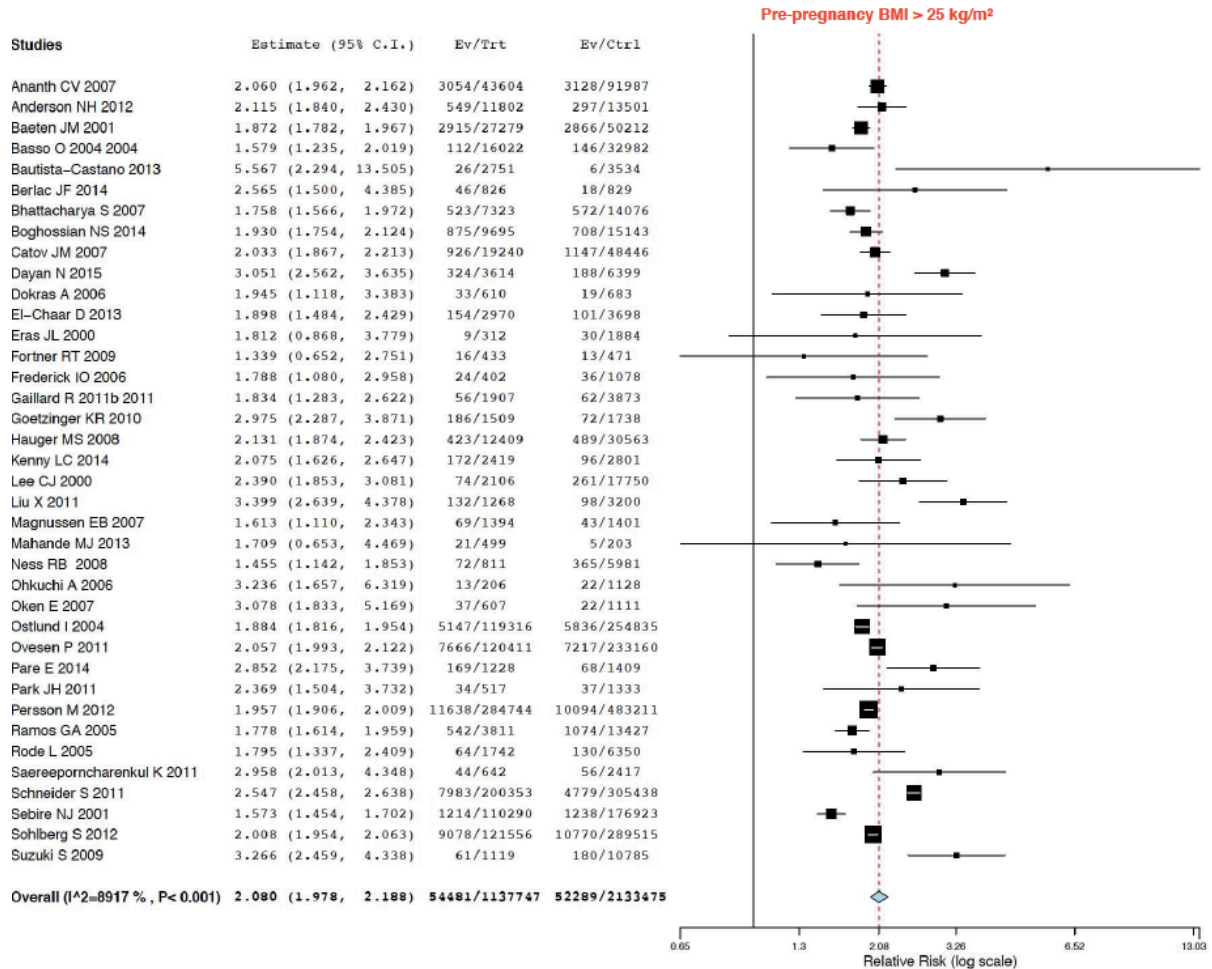
Annexe 1.1. Forest plot du risque relatif poolé de pré-éclampsie concernant la nulliparité. Source : Bartsch et al. (12)



Annexe 1.2. Forest plot du risque relatif poolé de pré-éclampsie concernant l'âge supérieur à 35ans. Source : Bartsch et al. (1)



Annexe 1.3. Forest plot du risque relatif poolé de pré-éclampsie concernant l'indice de masse corporelle supérieur à 25kg/m². Source : Bartsch et al. (1)



Annexe 1.4. Analyse multivariée des facteurs de risque de pré-éclampsie. Source : Paré et al. (13)

| Exposure | Adjusted OR | 95% CI |
|--------------------------------------|-------------|------------|
| Chronic hypertension | 2.72 | 1.78–4.13 |
| Pregestational diabetes | 3.88 | 2.08–7.26 |
| Multiple gestation | 2.96 | 1.74–5.03 |
| African American race | 1.91 | 1.35–2.71 |
| Prior preeclampsia | 3.63 | 2.29–5.73 |
| Nulliparity | 1.73 | 1.26–2.38 |
| Assisted reproductive techniques | 1.72 | 1.10–2.68 |
| BMI (kg/m ²) | | |
| 25 or less | Reference | Reference |
| Greater than 25–30 (overweight) | 1.65 | 1.13–2.41 |
| Greater than 30–35 (class 1 obesity) | 2.34 | 1.51–3.61 |
| Greater than 35–40 (class 2 obesity) | 3.59 | 2.13–6.03 |
| Greater than 40 (class 3 obesity) | 6.04 | 3.56–10.24 |

OR, odds ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index.
* Controlling for variables listed in this table as well as study site.

Annexe 2. Critères de sélection des témoins, définitions des cas et résultats principaux des études réalisées depuis 1956

| Source et type d'étude | Critères de sélection des témoins | Définition des cas | Résultat principal |
|---|--|---|---|
| Dikins 1956 Cohorte rétrospective | Femmes dites "non toxémique", grossesses consécutives du même hôpital. | Toxémie : 2 critères parmi : hypertension artérielle \geq 140/90mmHg après 28 semaines de grossesse ; œdème/prise de poids ; albuminurie non liée à une infection | Excès non significatif de groupe O ou A chez les cas |
| Pearson 1956 Cohorte rétrospective | Femmes dites "non toxémique", grossesses consécutives du même hôpital. | Toxémie : 2 critères parmi : hypertension artérielle \geq 140/90mmHg après 28 semaines de grossesse ; œdème/prise de poids ; albuminurie non liée à une infection | Pas d'association avec le phénotype ABO |
| Pearse 1957 Cas-Témoins | Femmes dites "non toxémique" issues de la même zone | Toxémie : 2 critères parmi : hypertension artérielle \geq 140/90mmHg après 28 semaines de grossesse ; œdème/prise de poids ; albuminurie non liée à une infection | Excès de groupe O dans le groupe des cas |
| Kyank 1958 Cas-Témoins | Femmes dites "non toxémique" issues de la même période | Toxémie : 2 critères parmi : hypertension artérielle \geq 140/90mmHg après 28 semaines de grossesse ; œdème/prise de poids ; albuminurie non liée à une infection | Pas d'association avec le phénotype ABO |
| Andrews 1959 Cas-Témoins | Première patiente dite "normale" admise après une femme dite "toxémique", partiellement appariés sur l'âge et la parité | Toxémie : 2 critères parmi : hypertension artérielle \geq 140/90mmHg après 28 semaines de grossesse ; œdème/prise de poids ; albuminurie non liée à une infection | Pas d'association avec le phénotype ABO |
| Kutcipal 1963 Cohorte rétrospective | Femmes dites "non toxémique" issues de la cohorte | Toxémie : 2 critères parmi : hypertension artérielle \geq 140/90mmHg après 28 semaines de grossesse ; œdème/prise de poids ; albuminurie non liée à une infection | Pas d'association avec le phénotype ABO |
| May 1973 Cas-Témoins | Femmes issues de la même maternité | Pré-éclampsie modérément sévère/sévère : pression artérielle diastolique \geq 100mmHg et protéinurie, dans la seconde moitié de la grossesse | Femmes de groupe A 3.1 fois plus à risque de pré-éclampsie modérément sévère/sévère comparativement au groupe O |
| Harlap 1974 a) Cohorte rétrospective b) Cas-Témoins | a) Femmes dites "non toxémique" issues de la même période b) Femmes dites "non toxémique" appariées sur l'âge, la parité et l'origine ethnique | Toxémie : non définie | Pas d'association avec le phénotype A |
| Motavken 1974 Cas-Témoins | Femmes enceintes en bonne santé "non toxémique" | Toxémie tardive : non définie | Pas d'association avec le phénotype ABO |
| Scott 1976 Cas-Témoins | Femmes enceintes dites normales accouchant sur l'un des sites hospitaliers | Groupe combinant pré-éclampsie et éclampsie. Pré-éclampsie : primigeste avec hypertension artérielle \geq 140/90mmHg dans le 3e trimestre de grossesse et œdème/protéinurie pour la majorité des cas. Eclampsie : cas avec crises d'épilepsie | Pas d'association avec le phénotype ABO |
| Amin 1989 Cas-Témoins | Femmes enceintes en bonne santé (non pré-éclampsique) du même âge | Pré-éclampsie : hypertension artérielle \geq 140/90mmHg après 24 semaines de grossesse entre 18 et 40 ans | Moins de groupe O dans le groupe des cas |
| Abi-Said 1995 Cas-Témoins | Femme enceinte non éclampsique, 4 contrôle par cas issus de la même population, appariés sur le mois et le lieu d'accouchement | Eclampsie : pression artérielle systolique \geq 140mmHg (ou augmentation $>$ 30mmHg), pression artérielle diastolique $>$ 90mmHg (ou augmentation $>$ 15mmHg), à 2 reprises à au moins 6heures d'intervalle, avec protéinurie ou œdème des mains ou du visage, associés à des crises d'épilepsie non liée à une autre cause | Pas d'association avec le phénotype O |
| Spinillo 1995 Cas-Témoins | Primigestes consécutives normotendues, avec une grossesse monofoetale, sans complications | Pré-éclampsie sévère : hypertension artérielle (au moins un critère parmi : pression artérielle diastolique \geq 110mmHg ou pression artérielle systolique \geq 160mmHg, à 2 reprises à 4heures d'intervalle) et protéinurie (\geq 3g/l) après 20 semaines de grossesse chez une femme primigeste avec grossesse monofoetale | Femmes de groupe AB 3.07 fois plus à risque de pré-éclampsie sévère après ajustement sur l'âge, l'origine, le poids avant grossesse et la prise de poids pendant la grossesse |
| Lawoyin 1996 Cohorte rétrospective | Femmes enceintes normotendues de la même cohorte | Pré-éclampsie : pression artérielle diastolique \geq 90mmHg après 28 semaines de grossesse, avec protéinurie et oedème | Excès non significatif de groupe O Rh D + chez les cas |
| Clark 2005 Cas-Témoins | Femmes sans antécédent d'hypertension artérielle au cours de leur première grossesse monofoetale à terme | Pré-éclampsie : pression artérielle diastolique \geq 90mmHg à 2reprises à 4heures d'intervalle, après 26 semaines de grossesse, avec protéinurie \geq 0.3g/24h, chez des femmes sans antécédent d'hypertension artérielle, ayant une première grossesse monofoetale | Pas d'association avec le phénotype ABO |
| Witsenburg 2005 Cas-Témoins | Femmes enceintes en bonne santé | Groupe combinant pré-éclampsie (pression artérielle diastolique \geq 90mmHg et protéinurie \geq 2+ à 2reprises), hypertension artérielle gravidique et HELLP syndrome | Pas d'association avec les phénotypes non O chez les sujets ayant un facteur VIII $>$ 150 UI/dl |
| Clark 2008 Cohorte prospective | Femmes enceintes sans pré-éclampsie issues de la même cohorte | Pré-éclampsie : pression artérielle diastolique \geq 90mmHg à 2reprises à au moins 4heures d'intervalle avec une protéinurie \geq 2+ à la bandelette urinaire | Pas d'association avec les phénotypes non O |
| Hiltunen 2008 Cas-Témoins | Femmes enceintes sans complications de la grossesse ou avec complications autres que la pré-éclampsie | Pré-éclampsie : hypertension artérielle \geq 140/90mmHg avec protéinurie (\geq 0,3g/l ou 0,5g/24h ou \geq 1+ à la bandelette urinaire) après 20 semaines de grossesse | Femmes de groupe AB 2.1 fois plus à risque de pré-éclampsie |
| Hentschke 2014 Cohorte rétrospective | Femmes enceintes sans pré-éclampsie ni éclampsie du même hôpital | Pré-éclampsie : hypertension artérielle \geq 140/90mmHg avec une protéinurie \geq 0,3g/24h après 20 semaines de grossesse | Pas d'association avec le phénotype ABO |

Annexe 3. Influence de l'ethnie et de l'indice de masse corporelle sur la sélection des témoins de notre étude

Annexe 3.1. Indice de masse corporelle moyen selon l'ethnie dans notre population d'étude

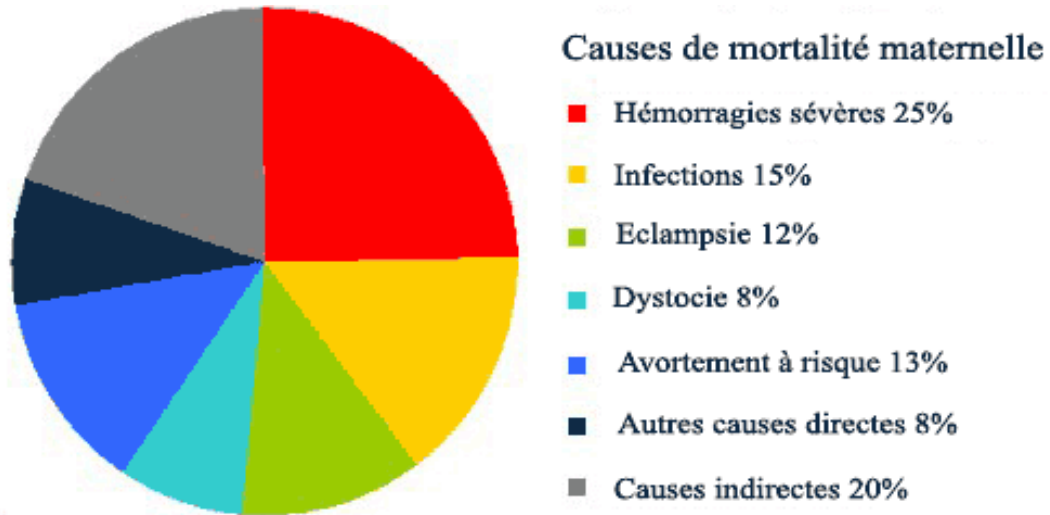
| Origine ethnique | Indice de masse corporelle moyen [borne basse-borne haute] (kg/m ²) |
|-----------------------|---|
| Europe | 22,2 [15,1-40,5] |
| Afrique subsaharienne | 24,98 [19,1-34] |
| Maghreb | 24,5 [17,3-36] |
| Asie | 23,8 [19,1-28,2] |

Annexe 3.2. Répartition des groupes sanguins selon l'ethnie en population générale

| Pays d'origine/Groupe sanguin (%) | O | A | B | AB |
|-----------------------------------|------|------|------|-----|
| Guinée (Afrique subsaharienne) | 48,9 | 22,5 | 23,9 | 4,7 |
| Maroc (Maghreb) | 46,1 | 33,9 | 15,7 | 4,3 |
| Chine (Asie) | 30,4 | 30,5 | 29,4 | 9,7 |

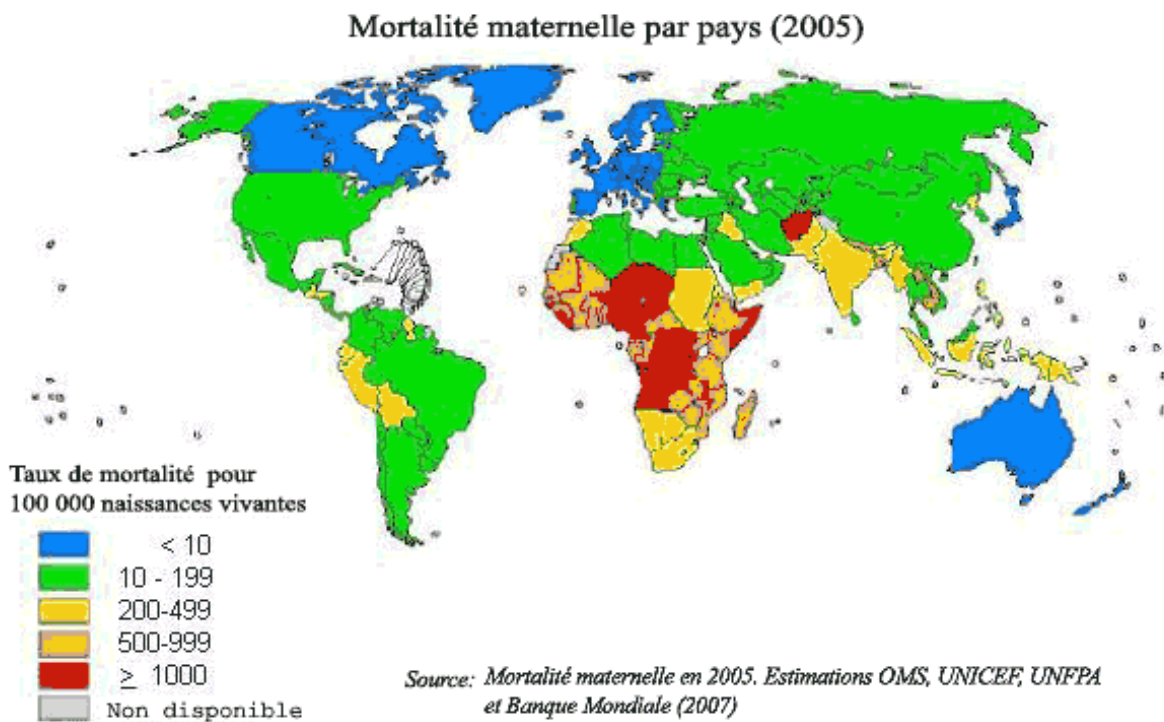
Annexe 4. Mortalité maternelle

Annexe 4.1. Causes de mortalité maternelle dans le monde. Source : organisation mondiale de la santé (41)

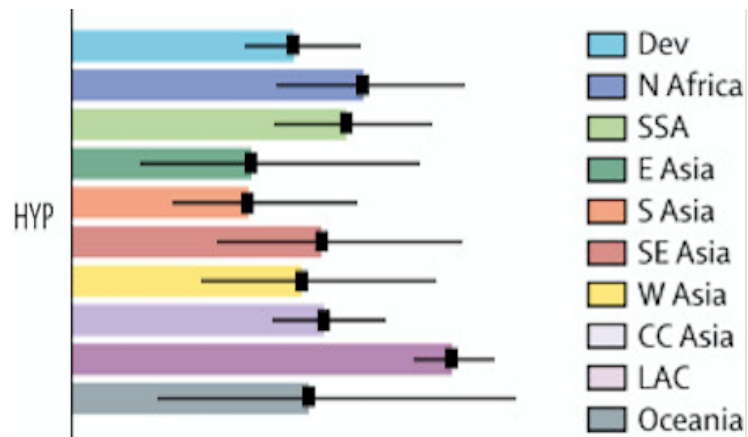


Source: Rapport mondial de la santé 2005 - OMS

Annexe 4.2. Mortalité maternelle par pays. Source : organisation mondiale de la santé (41)



Annexe 4.3. Taux de mortalité lié à une complication hypertensive par régions du monde. Source : organisation mondiale de la santé (42)



HYP : complication hypertensive ; Dev : régions développées ; N Africa : Afrique du Nord ; SSA : Afrique sub-saharienne ; E Asia : Asie de l'est ; S Asia : Asie du Sud ; SE Asia : Asie du sud-est ; W Asia : Asie de l'ouest ; CC Asia : Asie centrale et Caucase ; LAC : Amérique latine et Caraïbes ; Oceania : Océanie.

Annexe 5. Impact des facteurs de risque de pré-éclampsie selon l'ethnie. Source : Knuist et al. (43)

Table 3. Adjusted Relative Risk by Multivariate Analysis

| Variable | Selected cohort* (n = 1958) | White (n = 1641) | Black (n = 317) |
|-------------------------------------|--------------------------------|---------------------|--------------------|
| Age | 1.0 (0.9, 1.1) | 0.9 (0.8, 1.1) | 1.2 (1.0, 1.4) |
| Body mass index | | | |
| Underweight | 1.8 (0.7, 4.9) | 1.6 (0.5, 5.3) | 3.5 (0.5, 22.7) |
| Normal weight | 1 | 1 | 1 |
| Overweight | 0.6 (0.1, 2.9) | 0.6 (0.1, 4.6) | 1.0 (0.1, 9.3) |
| Systolic blood pressure at booking | | | |
| ≤120 mmHg | 1 | 1 | 1 |
| >120 mmHg | 1.3 (0.5, 3.1) | 1.4 (0.5, 4.2) | 1.1 (0.2, 6.3) |
| Diastolic blood pressure at booking | | | |
| ≤70 mmHg | 1 | 1 | 1 |
| >70 mmHg | 2.3 (0.8, 6.7) | 4.4 (0.9, 20.8) | 0.8 (0.2, 3.9) |
| Nonsmokers | 1 | 1 | 1 |
| Smokers | 0.8 (0.3, 2.3) | 0.8 (0.3, 1.7) | 0.5 (0.1, 4.4) |
| No history of abortion | 1 | 1 | 1 |
| Abortion history | 1.0 (0.4, 2.7) | 1.2 (0.3, 4.4) | 1.0 (0.2, 4.6) |

Data are presented as relative risks (95% confidence interval).

* Selected cohort = whites and blacks.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Attention, ne supprimez pas le saut de section suivant (page suivante non numérotée)

Influence du groupe sanguin ABO sur la survenue de la pré-éclampsie

Objectif : Évaluer l'influence du phénotype ABO du groupe sanguin sur la survenue de la pré-éclampsie.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective de type cas-témoins sur une période de 8 ans. Les données de notre population d'étude étaient extraites d'un registre qui incluait de manière prospective toutes les grossesses suivies à l'hôpital de la mère et de l'enfant de Limoges. Les femmes étaient séparées en deux groupes en fonction de la présence ou non de complications vasculaires placentaires. Un appariement individuel de deux témoins pour un cas était réalisé en fonction de l'âge, de la parité, de l'indice de masse corporelle et de l'année d'accouchement. La prévalence des différents groupes sanguins était mise en relation avec la survenue de complications vasculaires placentaires.

Résultats : La population d'étude était constituée de 789 femmes, dont 263 cas et 526 témoins. Aucune différence significative n'a été observée entre les femmes ayant une pré-éclampsie et les témoins concernant les groupes non O tous confondus (58% versus 61.9%, $p = 0.314$), le groupe A (40.3% versus 43.7%, $p = 0.387$), le groupe B (13.7% versus 14.8%, $p = 0.675$), et le groupe AB (4% versus 3.4%, $p = 0.688$). Il n'y avait également pas de différence entre l'ensemble de nos cas et le groupe des témoins concernant les groupes non O tous confondus (58% versus 62%, $p = 0.282$), le groupe A (40.3% versus 43.3%, $p = 0.413$), le groupe B (13.7% versus 15.2%, $p = 0.564$), et le groupe AB (4% versus 3.4%, $p = 0.693$).

Conclusion : Il n'y a pas d'influence du phénotype ABO sur la survenue de la pré-éclampsie.

Mots-clés : groupe sanguin ABO, pré-éclampsie, complication vasculaire placentaire

ABO blood group influence on the occurrence of pre-eclampsia

Objective: To evaluate the influence of the blood group ABO phenotype on the occurrence of pre-eclampsia.

Methods: We performed a retrospective case-control study over an 8-year period. Data from our study population are extracted from a registry that included prospectively all pregnancies followed at the Limoges mother and child hospital. The women were divided into two groups according to the presence or absence of placental vascular complications. An individual match of two controls for one case was performed based on age, parity, body mass index and year of delivery. The prevalence of different blood groups was related to the occurrence of placental vascular complication.

Results: The study population consisted of 789 women, included 263 cases and 526 controls. No significant difference was observed between women with pre-eclampsia and controls for non-O groups combined (58% versus 61.9%, $p = 0.314$), group A (40.3% versus 43.7%, $p = 0.387$), group B (13.7% versus 14.8%, $p = 0.675$) and the AB group (4% versus 3.4%, $p = 0.688$). There was also no difference between all of our cases and the group of controls for non-O groups combined (58% versus 62%, $p = 0.282$), group A (40.3% versus 43.3%, $p = 0.413$), group B (13.7% versus 15.2%, $p = 0.564$) and the AB group (4% versus 3.4%, $p = 0.693$).

Conclusions: There is no influence of the ABO phenotype on the occurrence of pre-eclampsia.

Keywords: ABO blood group, pre-eclampsia, placental vascular complication

