

RCIU

Il n'y a que 20% des RCIU
sont détectés en prénatal

Et pourtant

La morbi mortalité associée
au RCIU est importante

Prevalence en France

- En 2010: 14681 naissances < 22 SA
- PAG: < 10^{ème} percentile
 - 8,9% naissances vivantes
 - 8,5% singletons vivant
 - Tendence à augmentation

FDR socio-démographiques

définition du FDR		PAG	risque (médiane [IC _{95%}])
âge maternel	> 35 ans	< 10ème percentile	ORa = 1,4 [1,1-1,8]
origine ethnique (USA-UK)	afro-américaine	< 10ème percentile	ORa = 1,9 [1,8-1,9]
	asiatique	< 10ème percentile	ORa = 3,0 [2,9-3,1]
parité	primiparité	< 10ème percentile	ORa = 1,9 [1,8-2,0]
	multiparité > 8	< 10ème percentile	ORa = 1,7 [1,1-2,5]
faible niveau socio-économique		< 3ème percentile	ORa = 1,5 [1,4-1,5]

FDR comportementaux

définition du FDR		PAG	risque (médiane [IC _{95%}])
tabac	1 cigarette/ j	< 10ème percentile ajustée	RRa = 1,8 [1,3-2,5]
	> 10 cigarettes/ j	< 10ème percentile ajustée	ORa = 2,3 [1,6-3,4]
	arrêt	< 2,5ème percentile	ORa = 1,0 [1,0-1,1]
poids	IMC < 18,5	< 10ème percentile	RRa = 1,5 [1,4-1,7]
	PP < 8 kg	< 10ème percentile	ORa = 1,6 [1,3-2,1]
	25 < IMC < 34,9	< 10ème percentile ajustée	OR = 1,5 [1,1-1,7]
alcool	1-2 verres/ j	< 10ème percentile	ORa = 1,6 [1,3-2,1]
drogues		< 10ème percentile	OR = 3,2 [2,4-4,3]

FDR médicaux

définition du FDR		PAG	risque (médiane [IC _{95%}])
antécédent obstétrical de PAG		< 10ème percentile	ORa = 4,4 [4,0-4,8]
diabète avec atteinte vasculaire		< 10ème percentile	ORa = 5,7 [1,4-23,6]
troubles hypertensifs	HTA gravidique	< 10ème percentile	ORa = 1,5 [1,4-1,6]
	HTA chronique	< 10ème percentile	ORa = 2,5 [2,1-2,9]
	pré-éclampsie	< 10ème percentile	ORa = 3,3 [3,0-3,9]

Issue obstétricale

Poids de naissance	< 10ème percentile		> 10ème percentile	
	suspicion anténatale de PAG oui (n=265)	non (n=954)	oui (n=271)	non (n=12610)
Prévalence	21,7 %	78,3 %	2,1 %	97,9 %
Taux de césarienne prophylactique	23,8 % 2,9 [2,1-4,0]	9,4 % 1,4 [1,1-1,8]	28,4 % 2,8 [2,1-3,6]	10,0 %
Taux d'induction du travail < 39SA	44,1 % 4,1 [3,2-5,3]	7,9 % 0,9 [0,7-1,2]	40,6 % 3,0 [2,3-3,7]	2,1 %
Taux de césarienne en cours de travail	16,1 % 2,3 [1,6-3,5]	13,9% 1,9 [1,5-2,4]	9,4% 1,1 [0,7-1,8]	10,0 %

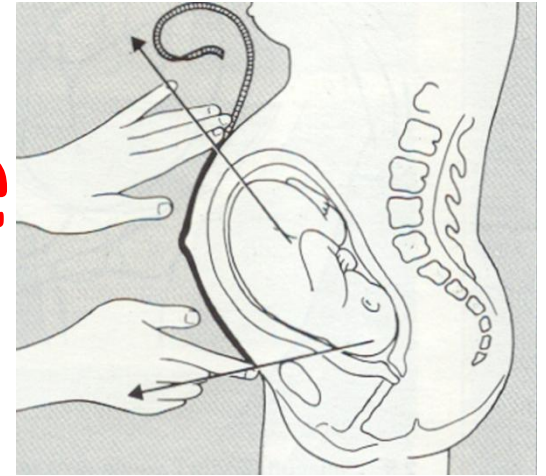
Conclusion Epidémiologique

◉ FDR majeurs:

- ▶ âge maternel > 35 ans
- ▶ primiparité
- ▶ faible niveau socio-économique
- ▶ toxiques (tabac, alcool, drogues)
- ▶ IMC < 18,5 kg/ m²
- ▶ ATCD PAG
- ▶ diabète avec atteinte vasculaire
- ▶ trouble hypertensif

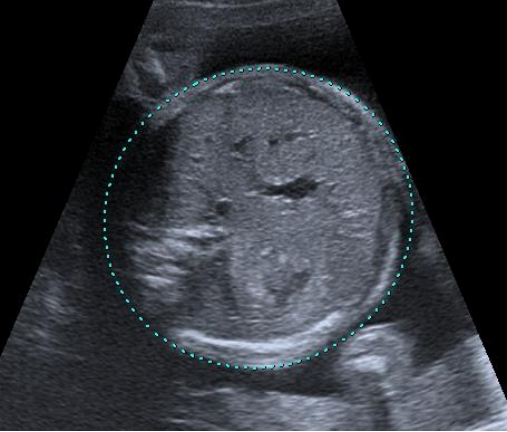
Risque de MFIU multiplié par 4

La hauteur utérine



**garde sa place dans le dépistage à partir de
22SA**

**Une HU anormale justifie une échographie
supplémentaire à 3 semaines de la précédente**



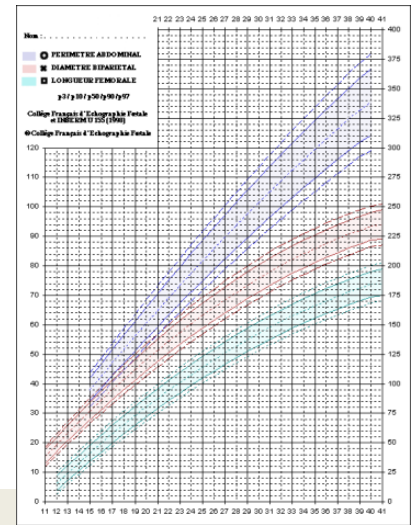
Les mesures des paramètres échographiques

paramètre le plus pertinent pour le dépistage :

**Le poids foetal (EPF) et périmètre abdominal (PA)
de préférence la formule d'EPF de Hadlock à
3 paramètres**

**Pour 95% des patientes, l'estimation de poids foetal a
une erreur maximale de +/-20%**

Courbes - Seuil



**vérifier de la date de début de grossesse
avec la longueur crano-caudale T1**

Si PA ou EPF < 10^{ème} percentile

Si < 3^{ème} percentile: PAG est sévère



Attention

un grand nombre de fœtus dont l'EPF et/ou le PA est $<10^{\text{ème}}$ percentile ont une croissance normale (Faux positifs)
A l'inverse, certains fœtus peuvent avoir une croissance anormale malgré une EPF et/ou un PA $>10^{\text{ème}}$ percentile (faux négatifs)

Biométries anormales
-> PAG / RCIU ?

Vérifier terme et mesures

Critères de sévérité immédiate?
Symptomatologie vasculaire maternelle
Doppler ombilical nul

OUI

Prise en charge en urgence

NON

Bilan (clinique, sérologies, écho...)

Éléments en faveur d'une cause vasculaire:

Révélation tardive (3^{ème} trimestre)
Absence d'anomalie morphologique
LA diminué, Anomalie Doppler, du placenta ou
du cordon
Symptômes vasculaires maternels

Pas d'éléments en faveur
d'une cause vasculaire:
Prélèvement invasif à
discuter (cf tableau)

« Pour » un prélèvement	« En défaveur » d'un prélèvement
<p>RCIU précoce</p> <p>RCIU très sévère</p> <p>Anomalie échographique associée</p> <p>Liquide amniotique augmenté</p> <p>Risque intermédiaire ou augmenté au dépistage de la Trisomie 21.</p> <p>Absence d'anomalie du Doppler ombilical et/ou utérin</p> <p>ATCD d'enfants eutrophiques avec le même procréateur.</p> <p>Demande parentale.</p> <p>Prélèvement susceptible de modifier la prise en charge.</p>	<p>RCIU tardif</p> <p>Morphologie normale</p> <p>Anomalies Doppler</p> <p>Liquide amniotique en rapport.</p> <p>Contexte vasculaire maternel.</p> <p>Marqueurs sériques avec profil « vasculaire » (PAPP-A et/ou HCG bas au premier trimestre).</p> <p>Autre cause maternelle pouvant expliquer le PAG (maladies chroniques, traitement pouvant retentir sur la croissance fœtale, etc.)</p> <p>ATCD personnels et familiaux de PAG.</p> <p>Parents ne souhaitant pas de diagnostic prénatal invasif.</p> <p>Prélèvement ne modifiant pas la prise en charge (terme très avancé, choix parental).</p>

RCIU : Retard de croissance intra-utérin, PAPP-A : Pregnancy Associated Placental Protein-A, HCG : Human Chorionic Gonadotrophin, PAG : Petit pour l'Age Gestationnel, ATCD : Antecedent.



Prise en charge du RCIU vasculaire isolé

- ✓ RCF conventionnel
- ✓ Mesure de la quantité de LA
- ✓ DO pour dépister les RCIU à risque
- ✓ DO normal permet d'alléger la surveillance
- ✓ DO = surveillance de première ligne
- ✓ Doppler cérébral prédit bien la morbidité
- ✓ Il doit donc être associé au DO

Pas de test à l'ocytocine

Prise en charge RCIU

Corticoïdes : une cure est recommandée chez les patientes avec RCIU si une extraction fœtale est envisagée avant 34 SA

MgSO4 : avant 32–33SA

Aspirine : Aucun intérêt quand diagnostic

Activité physique :

L'éviction d'une activité importante semble justifiée

Pas d'indication pour un repos au lit

Surveillance RCIU

Si DO avec diastole normale répétition toutes les 3 semaines, combiné à un Doppler cérébral et à une biométrie

Si DO avec une diastole encore positive, et si accouchement non envisagé surveillance par DO, DC et RCF répété toutes les semaines selon la sévérité du RCIU

Si DO avec diastole nulle ou reverse flow hospitalisation à envisager pour cure de corticoïdes et organiser surveillance et/ou naissance avec RCF quotidien

Prise en charge du RCIU > 34 SA

En l'absence d'altération de la vitalité fœtale
la césarienne systématique n'est pas recommandée
le déclenchement ou l'expectative sont deux options
possibles

En cas de diastole nulle permanente (ou reverse
flow) **à 34 SA, un accouchement doit être**

En cas de Doppler ombilical normal
il **une surveillance renforcée par**
Doppler ombilical, cérébral et RCF de manière. Un
partir de 37SA

Prise en charge des RCIU avant 32 SA

- Age gestationnel
- Estimation de poids fœtal
- Quantité de liquide amniotique
- Doppler ombilical et cérébral

Diastole ombilicale normale

- Biométrie
- Doppler ombilical
2 à 3 semaines

Diastole ombilicale positive mais réduite

Doppler cérébral normal

- Doppler ombilical/ cérébral
- RCF visuel et/ou VCT
1 fois / semaine

Surveillance
ambulatoire

Vasodilation cérébrale

- Doppler ombilical
- RCF visuel et/ou VCT
1 fois ou plus / semaine

Prise en charge des RCIU avant 32 SA

- Age gestationnel
- Estimation de poids fœtal
- Quantité de liquide amniotique
- Doppler ombilical et cérébral

Diastole ombilicale nulle ou reverseflow

Hospitalisation à discuter
Cure de corticoïdes

RCF quotidien avec VCT
et Doppler veineux plurihebdomadaire

RCF normal
DV Normal
VCT normale

Continuer la
surveillance

RCF non oscillant
< 5bpm > 40min ou
décélérations répétées

Si utilisation de la VCT
VCT < 3ms

DV:
- Onde a nulle
- Onde a inversée

Extraction

* extraction à discuter si RCF normal dans cette situation

COUCHE GERMINALE PÉRI-VENTRICULAIRE

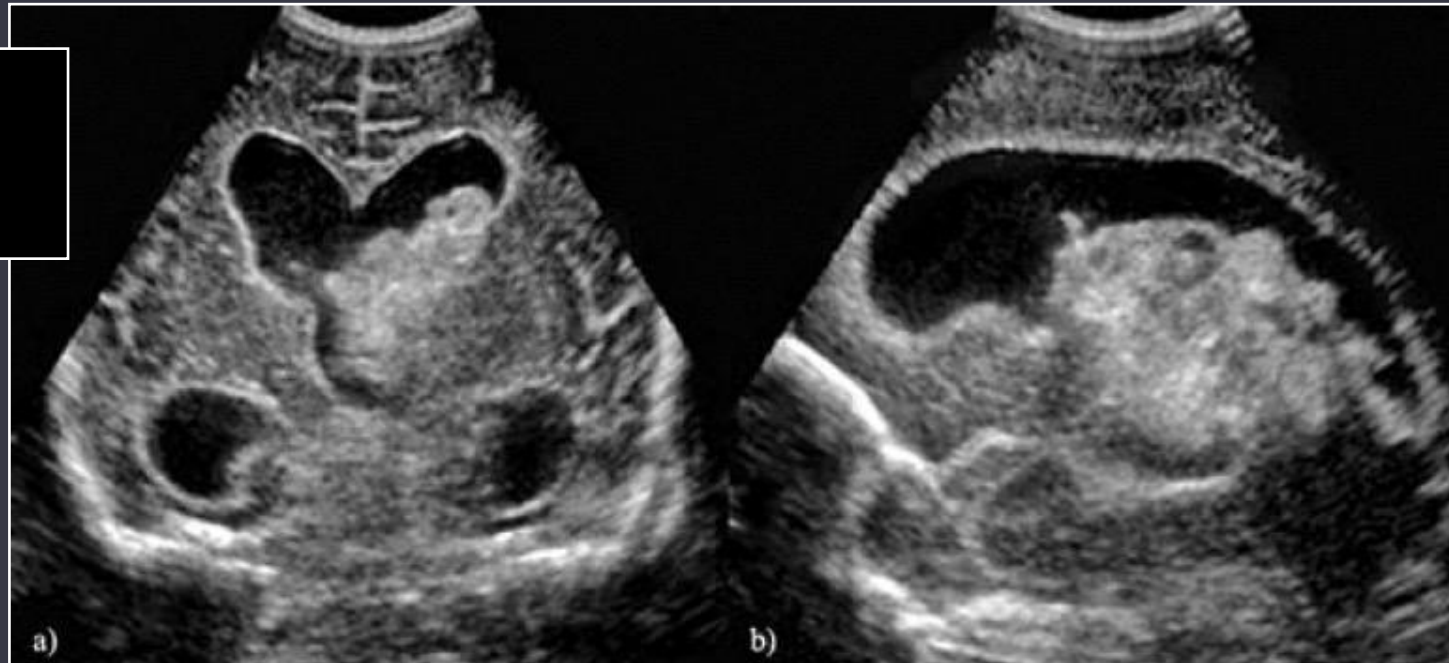
Troubles de l'hémostase

Adaptation hémodynamique pré- et postnatale

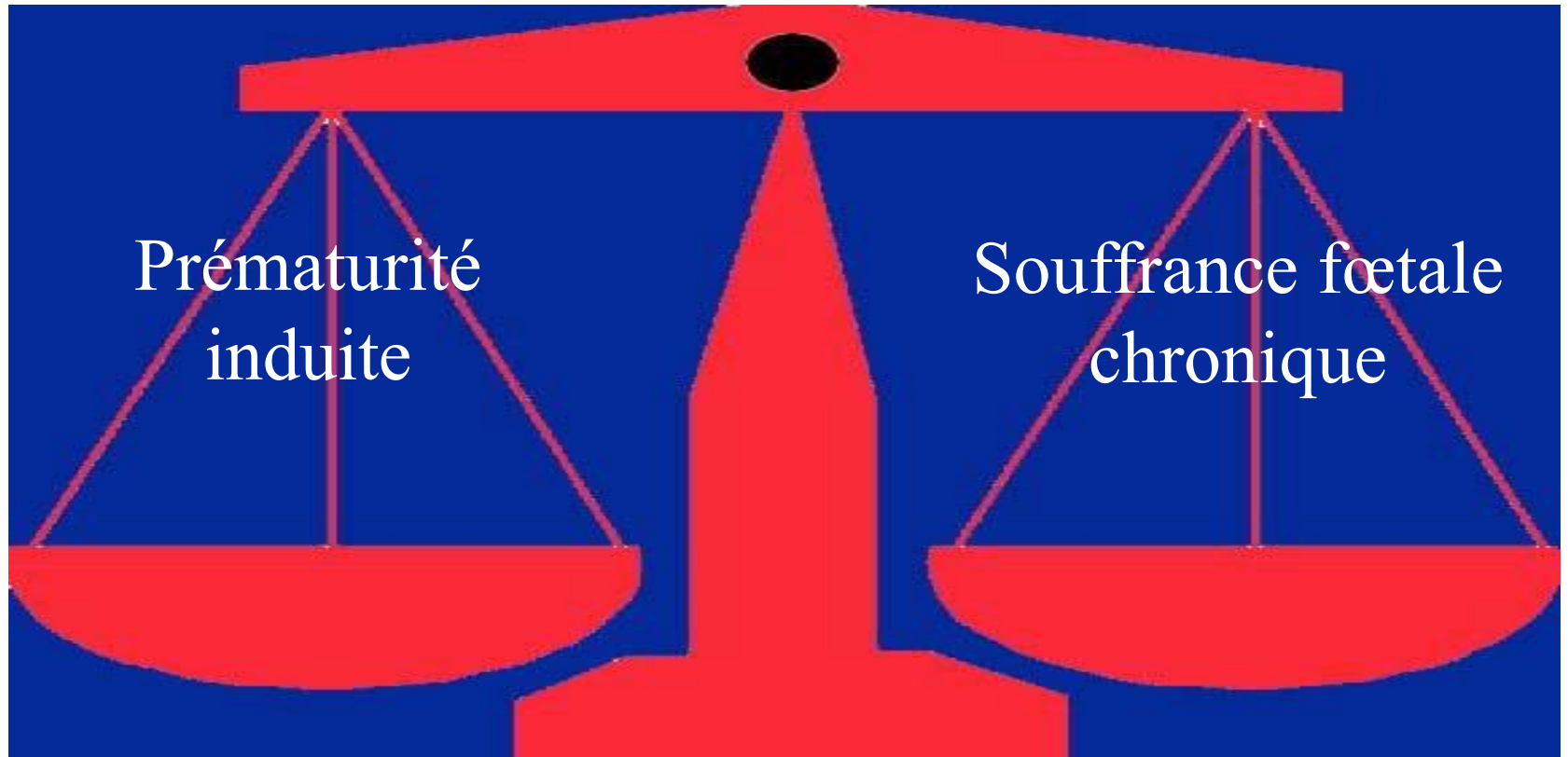
Anoxo-ischémie

Infection

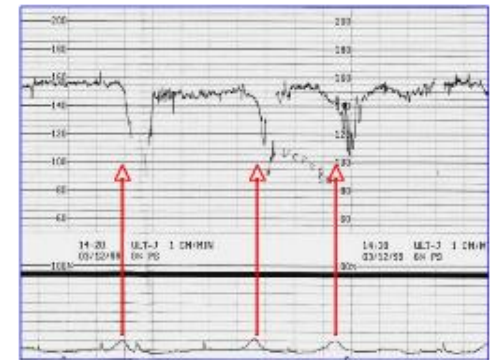
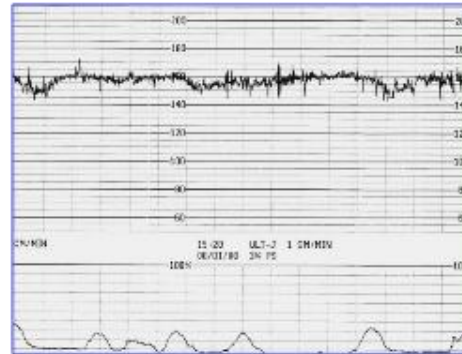
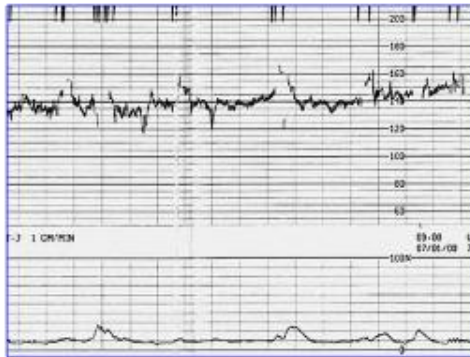
Echo : 28
SA. HIV
grade IV



Quand extraire ?



Evolution du RCF classique en cas de RCIU



	Accél. +	Accél. -	Tachy.	Variab. < 5 bpm	Décél. répét.
Hypoxie	13%	53%	47%	78%	64%
Acidose	4%	42%	66%	67%	64%



Place de l'IMG et des soins palliatifs en cas de RCIU vasculaire

Décision difficile

**IMG
et soins palliatifs**



Pronostic



Indication foétale ou maternelle

**« Absence de chance raisonnable de survie
sans séquelle grave » pour le fœtus
Et / ou pronostic maternel engagé**

Critères pronostiques

- Age gestationnel +++

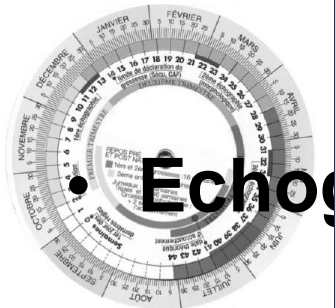


Figure 4. Roulette obstétricale.

Vérifier la DDG

- DDR
- Echographie de datation +++

Consensus pour l'absence de prise en charge pour un âge gestationnel < 24 SA

- Enregistrement du RCF

Critères pronostiques

- Age gestationnel +++

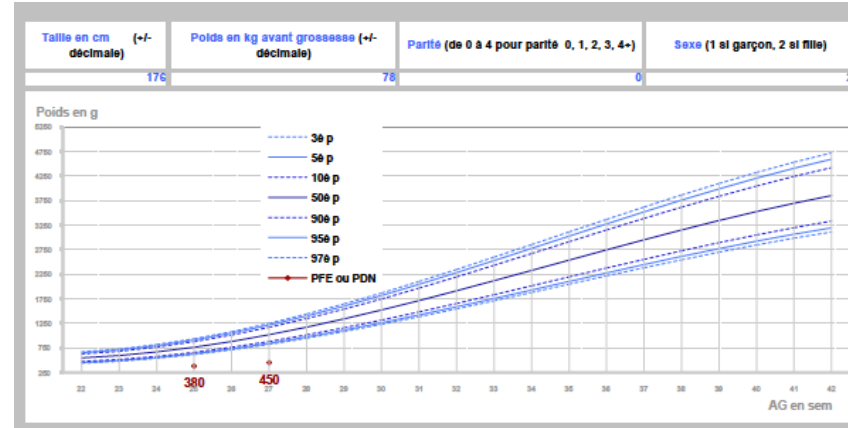
- Echographie +++

- PFE +++

- Doppler

- Oligoanamnios et Signes d'hypoxie chronique

- Enregistrement RCF



tout



IMG d'indication maternelle

Prééclampsie

« l'expectative n'est pas justifiée en cas de prééclampsie sévère à moins de 24 SA et une IMG doit être suggérée »

- Prééclampsie plus tardive mais avec un RCIU sévère de mauvais pronostic

Conduite à tenir

- **Evaluation pronostique la plus fine possible**
- **Discussion multidisciplinaire ++++**
 - **Information aux parents : un médecin référent ++**
 - **Si demande d'IMG par le couple : dossier à discuter préalablement dans un CPDPN** (à l'exception de l'urgence maternelle)
 - ***Indication fœtale* : signature par deux médecins du CPDPN**
 - ***Indication maternelle* :**
 - Un médecin qualifié en GO membre d'un CPDPN,
 - Un spécialiste de la pathologie dont la patiente est atteinte

Place du fœticide si demande d'IMG

- **A la demande des parents**
- **Si IMG indication maternelle :**
 - Stabiliser la symptomatologie maternelle pour permettre un déclenchement et un AVB ?
- *Eviter une césarienne probablement corporéale*

- **En l'absence de fœticide**
 - Décès perpartum probable
 - Ou orientation en post natal vers une démarche de soins palliatifs
- *A anticiper avec le couple*

Alternative à l'IMG : Expectative accompagnée

= Evolution spontanée vers la mort in utéro

- Parfois très long
- Risque de remise en cause secondaire de la décision si absence de MIU
- Pc d'un fœtus dont le pronostic sera altéré par une hypoxie prolongée
- Risque de complication maternelle (environ 20% des cas)

⊙ Ne plus parler « d'abandon thérapeutique »

Alternative à l'IMG :

Prise en charge active

- **A la demande du couple**
- **Dans certaines situations « intermédiaires »**
- **Evaluation postnatale avec possibilité de soins proportionnés dans une démarche de soins palliatifs**
- **Mais risque de morbidité maternelle (césarienne probablement corporéale)**

Donc IMG dans le RCIU

- **Evaluation pronostique souvent difficile**
- **Discussion**
 - multidisciplinaire
 - au sein d'un CPDPN
- **Information et accompagnement des couples**
 - Décision après délai de réflexion
- **Objectifs**
 - Respecter l'autonomie des couples
 - Limiter la morbidité maternelle



Devenir précoce néonatal du nouveau-né PAG

Caractéristiques des nouveau-nés PAG

- nouveau-nés **PAG** (< 10^{ème} percentile)
- nouveau-nés **RCIU** (altération de la croissance fœtale)

- Importance de la mesure du périmètre crânien

PAG avec PC conservé (80% cas)

origine vasculaire, pronostic favorable

PAG avec PC déficitaire (20% cas)

origine variable, pronostic réservé

Bilan étiologique d'un nouveau-né PAG

- Comprend systématiquement
 - **Interrogatoire** de la mère (toxiques, médicaments)
 - **Examen clinique** complet (dysmorphie) ± avis génétique
- Le reste du bilan dépend des investigations réalisées en anténatal
 - **Génétique** : caryotype ou CGH array
 - **Radiologie** : ETF, squelette
 - **CMV urinaire**
 - Autres sérologies discutables

Mortalité Néonatale

Nouveau-nés à terme

↑ risque de mortalité

RR < J7 = 4,4 (4,1- 4,6)

Prématurés

↑ risque de mortalité

RR décès 4 fois plus élevé

Anoxo-ischémie néonatale

Nouveau-nés à terme

↑ risque de mauvaise adaptation

↑ risque de paralysie cérébrale x 3 à 4

Prématurés

↑ risque de mauvaise adaptation

Paralysie cérébrale non majorée

Complications immédiates

Hypothermie

↑ fréquence hypothermie ($< 36^{\circ}\text{C}$) 11% vs 2%

Hypoglycémie

Principalement chez le NNé prématuré et $< \text{H72}$ vie

Intolérance glucidique

Faible sécrétion d'insuline et insulino-résistance

Hypocalcémie

↑ Fréquence surtout chez NNé prématuré 24% vs 10%

Maladie des membranes hyalines

Auteur	Année	N	Population	Risque MMH
Mc Intire	1999	9219	24-36SA	$p < 0,05$
Bernstein	2000	19759	25-30SA	RR=1,2 (1,0-1,4)
Reiss	2003	1365	<32SA	NS
Regev	2003	2764	24-31SA	RR=1,1 (1,0-1,2)
Giapros	2012	210	24-31SA	NS

► Pas de majoration de risque de MMH chez le NNé prématuré PAG

Dysplasie bronchopulmonaire

Auteur	Année	N	Population	Risque DBP
Egreteau	2001	802	<32SA	4,7 (2,5-8,8)
Reiss	2003	1365	<32SA	3,8 (2,1-6,8)
Regev	2003	2764	24-31SA	3,4 (2,3-5,1)
Westby	2009	365	26-27SA	3,3 (1,7-6,5)
Zeitlin	2010	4525	24-31SA	6,4 (4,5-9,2)
Giapros	2012	210	24-31SA	3,4 (1,8-10,6)



Risque majoré de DBP chez le NNé prématuré PAG

Enterocolite ulcéronécrosante

Auteur	Année	N	Population	Risque ECUN
Mc Intire	1999	9219	24-36SA	NS
Bernstein	2000	19759	25-30SA	1,3 (1,1-1,5)
Reiss	2003	1365	<32SA	NS
Regev	2003	2764	24-31SA	NS
Garite	2004	29916	23-34SA	P<0,01
Westby	2009	365	22-25SA	2,9 (1,1-7,7)
Giapros	2012	210	24-31SA	NS

► Résultats discordants sur risque d'ECUN chez le NNé prématuré PAG

Hémorragie intra-ventriculaire 3-4

Auteur	Année	N	Population	Risque HIV 3-4
Mc Intire	1999	9219	24-36SA	$p < 0,05$
Bernstein	2000	19759	25-30SA	NS
Larroque	2003	2667	<32SA	2,1 (1,2-3,8)
Reiss	2003	1365	<32SA	NS
Regev	2003	2764	24-31SA	NS
Garite	2004	29916	23-34SA	NS
Ancel	2005	1902	<32SA	3,9 (1,3-11,5)
Zeitlin	2010	4525	24-31SA	NS
Giapros	2012	210	24-31SA	NS

 Résultats discordants sur le risque d'HIV3-4 chez le NNé prématuré PAG

Leucomalacie périventriculaire

Auteur	Année	N	Population	Risque LMPV
Reiss	2003	1365	<32SA	NS
Regev	2003	2764	24-31SA	NS
Ancel	2005	1902	<32SA	NS
Zeitlin	2010	4525	24-31SA	NS



Pas de majoration du risque de LMPV chez le NNé prématuré PAG

Prise en charge néonatale

- Appel pédiatrique anténatal si PAG sévère < 3^{ème} p
- Limiter les risques d'hypothermie
- Monitorer la glycémie dans les 72 premières heures
- Optimiser les apports caloriques (voie parentérale / AG < 32 SA) alimentation entérale à début précoce avec une augmentation progressive selon la tolérance

Le Nouveau Né PAG

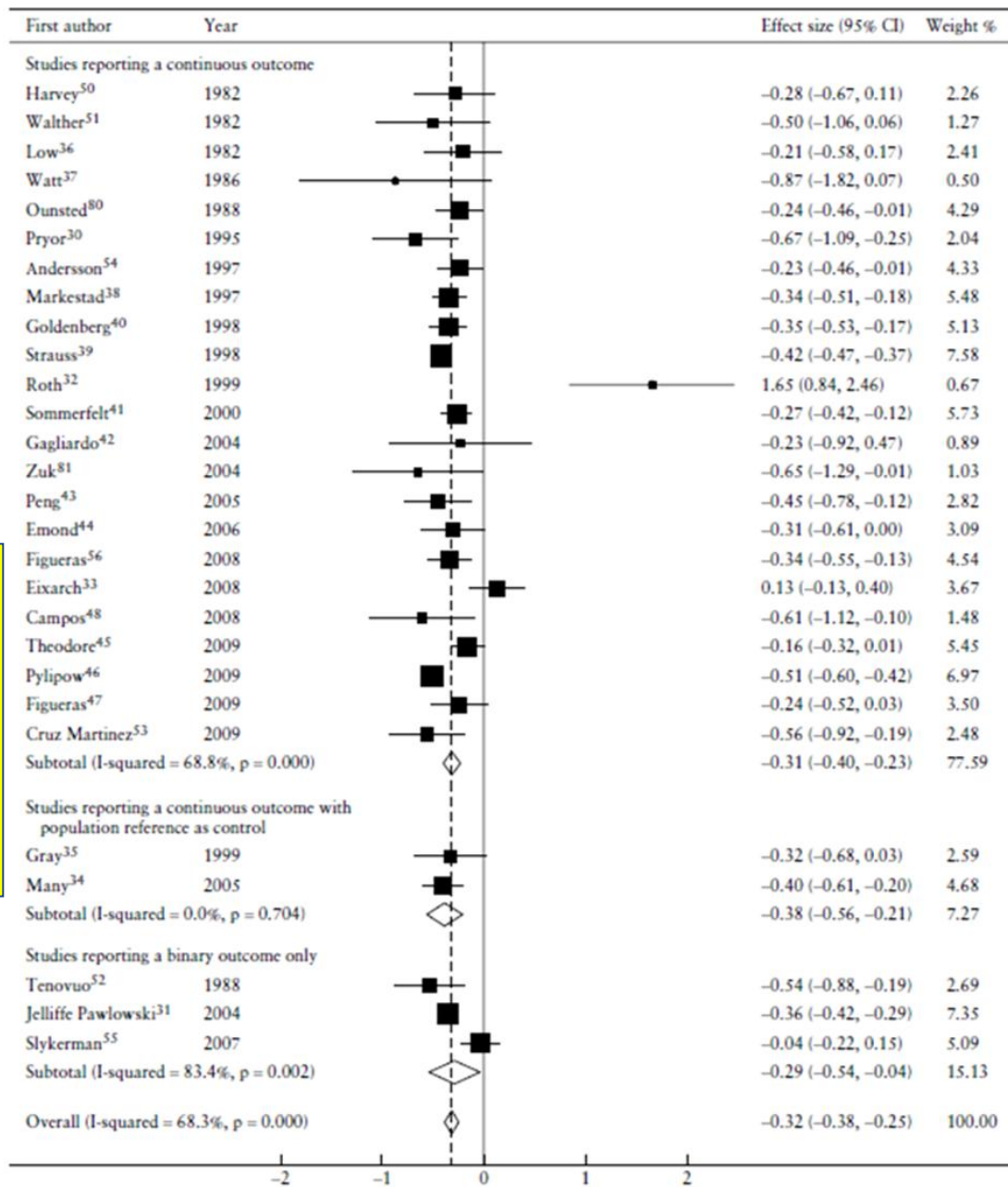
- **Mortalité plus élevée quel que soit le terme**
- **Risques périnataux (asphyxie périnatale)**
- **Risques postnataux précoces (hypothermie, hypoglycémie)**
- **Risques postnataux tardifs (DBP, entéropathie)**
- **Prise en charge postnatale spécifique**



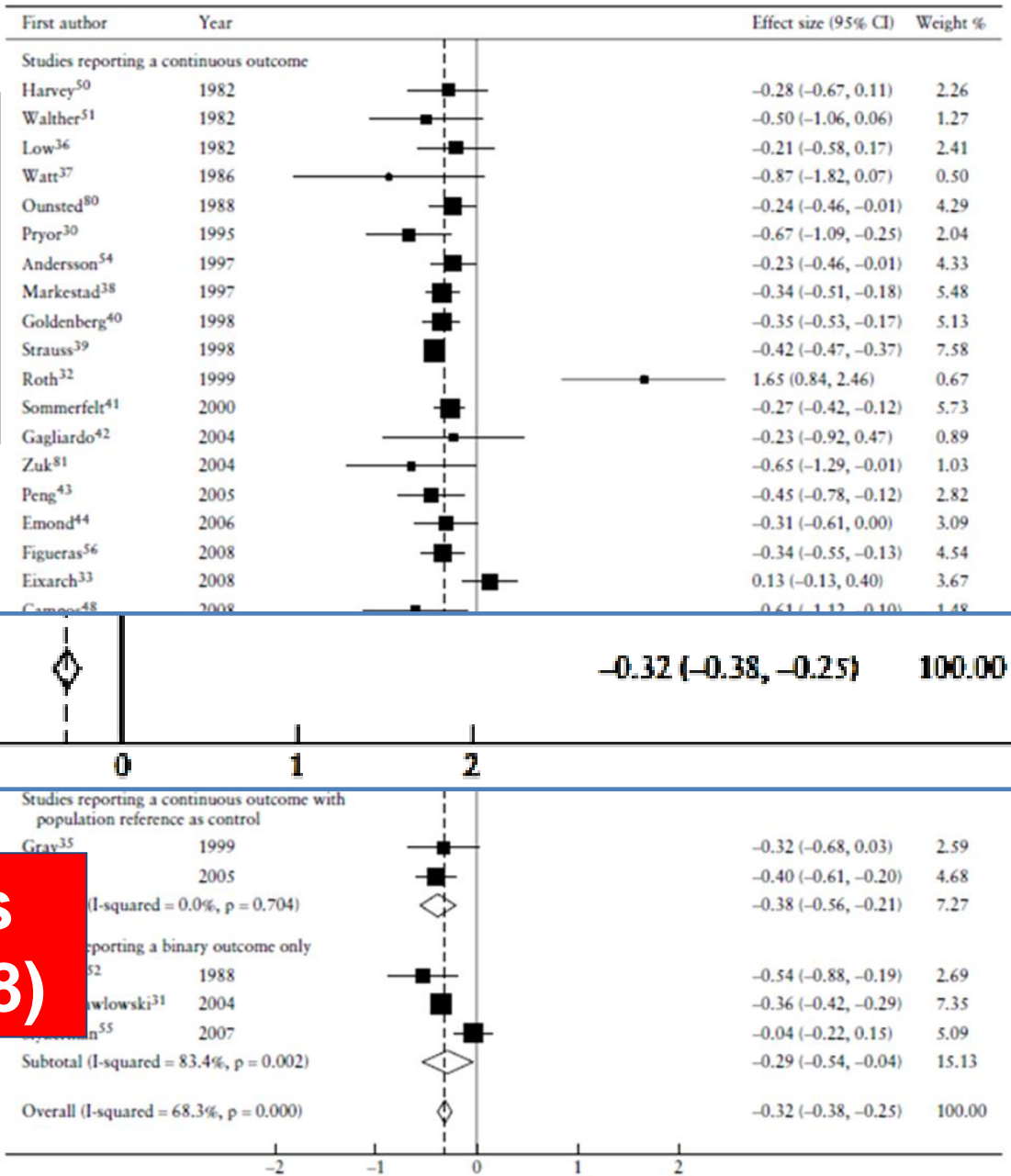
Conséquences à long terme des enfants nés dans un contexte de RCIU et/ou PAG

Devenir Neurologique

**Méta-analyse
28 études NN AT
7861 SGA
91619 AGA**



**Méta-analyse
28 études NN AT
7861 SGA
91619 AGA**



**Score SGA à 2 ans
0.32 DS (IC 0.25-0.38)**

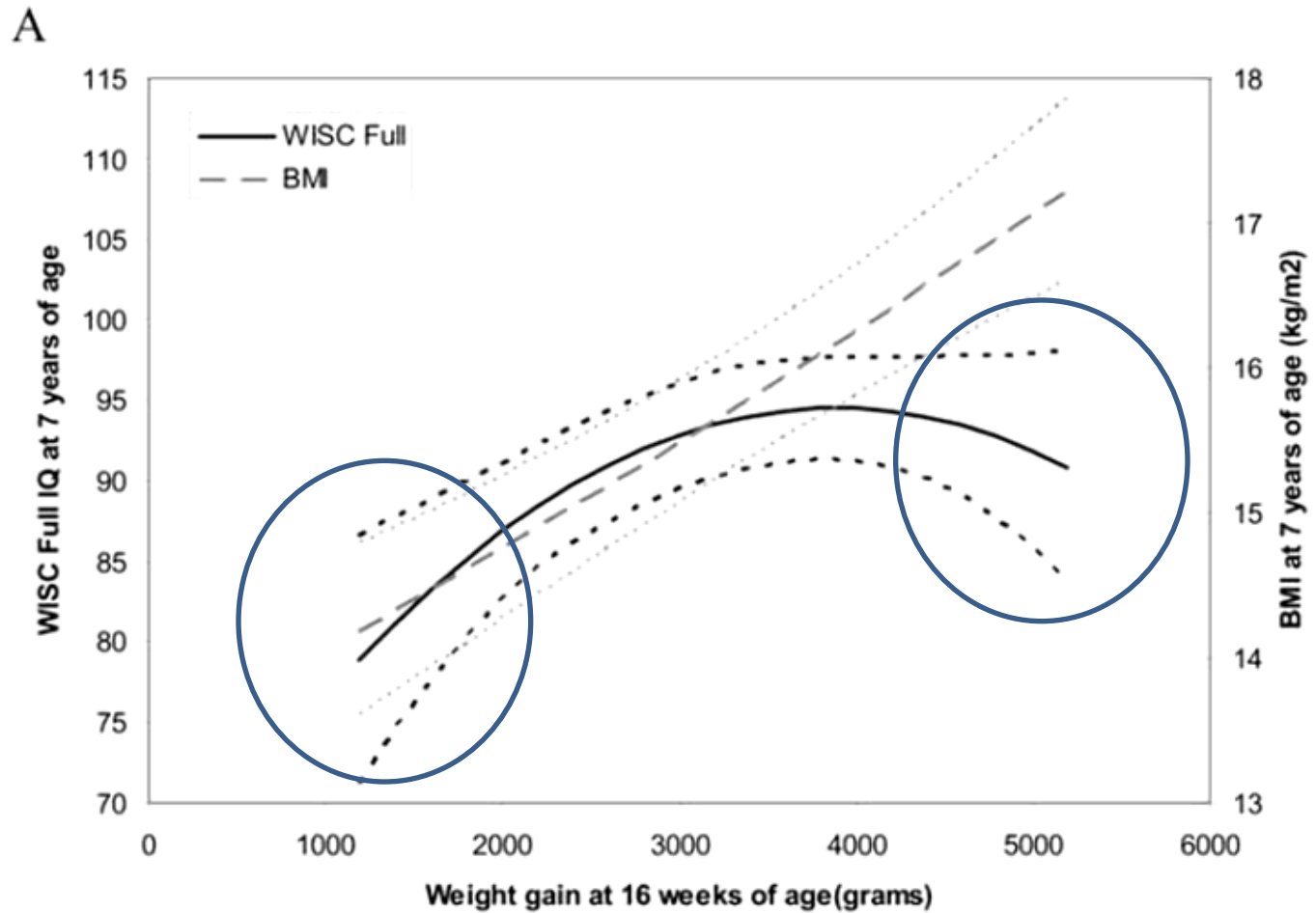
Risques de déficits cognitifs mineurs, de symptômes d'hyperactivité, d'inattention à 5 ans et de difficultés scolaires à 8 ans

EIPAGE 1

	29–32 wk gestation			<i>P</i>
	AGA (\geq 20th Centile)	M-SGA (10th–19th Centile)	SGA (<10th Centile)	
Mortality				
<i>n/N</i> (%)	79/1634 (4.8)	8/193 (4.2)	20/191 (10.5)	<.01
aOR (95% CI) ^a	1.00	1.10 (0.48–2.48)	2.79 (1.50–5.20)	
Cerebral palsy				
<i>n/N</i> (%)	85/1110 (7.7)	6/131 (4.6)	4/125 (3.2)	.10
Cognitive deficiency				
<i>n/N</i> (%)	268/933 (28.7)	51/122 (41.8)	43/106 (40.6)	<.01
aOR (95% CI) ^c	1.00	1.87 (1.24–2.82)	1.73 (1.12–2.69)	
Inattention-hyperactivity symptoms				
<i>n/N</i> (%)	156/1041 (15.0)	19/121 (15.7)	27/115 (23.5)	.07
aOR (95% CI) ^d	1.00	1.19 (0.69–2.03)	1.78 (1.10–2.89)	
Total behavioral difficulties				
<i>n/N</i> (%)	201/1037 (19.4)	32/121 (26.5)	22/115 (19.1)	.18
School difficulties				
<i>n/N</i> (%)	163/887 (18.4)	24/104 (23.1)	30/107 (28.0)	.04
aOR (95% CI) ^e	1.00	1.28 (0.75–2.16)	1.74 (1.07–2.82)	

Guellec, Pediatrics 2011

Croissance post-natale et devenir neurologique



<1200g ou >5000g à M4 associé à score plus bas à 7 ans

Conséquences à long terme

Croissance et taille finale

87 % de rattrapage statural à 1 an SGA AT

6% garderont petite taille âge adulte

Rattrapage pondéral à 6 mois

Taille à 4 ans 0,75 DS SGA vs AGA

**24% des SGA et 36% des RCIU
restent <-2 DS à 5 ans**

Effet transgénérationnel

	All eligible mother–offspring pairs (n = 38 720)				All mother–offspring pairs with complete data on all background variables (n = 24 520)						
	Crude analyses				Crude analyses				Adjusted analyses*		
	n**	OR***	95% CI	P	n**	OR***	95% CI	P	OR***	95% CI	P
Child born preterm											
Mother born preterm	117	1.31	1.08–1.59	0.006	60	1.23	1.30	1.05–1.61	0.017		
Mother born SGA	164	1.23	1.04–1.45	0.015	98	1.28					
Child born SGA											
Mother born preterm	50	1.29	0.96–1.72	0.088	23	1.09	2.68	2.11–3.41	<0.001		
Mother born SGA	144	2.79	2.32–3.34	<0.001	82	2.76					

(Selling, BLOG 2006)

**Registres Suédois : mère et enfant, préma et / ou SGA (n=38 720 couples)
Ajustement sur tabac, BMI, conditions socio-économiques**

Conclusions

- **Diagnostic et surveillance délicats**
- **Pc proportionnel à la gravité**
- **Mode d'accouchement à discuter**
- **Période NN critique**
- **Conséquences à long terme possibles**
- **Pas de prévention ni de traitement**
- **Si ce n'est d'en diminuer les conséquences**