

9 Retard de croissance intra-utérin

Définitions

Dans la période prénatale, un fœtus petit pour l'âge gestationnel (PAG) est défini par une estimation du poids fœtal (EPF) inférieure au 10^e percentile d'une courbe de référence. Le PAG sévère est défini par un poids inférieur au 3^e percentile. Lorsque cette EPF est très inférieure au 3^e percentile, le diagnostic de RCIU est très probable.

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) est défini par une diminution de la vitesse de croissance *in utero* évaluée par des mesures successives du PA ou l'EPF associées le plus souvent à des anomalies Doppler fœtales et utérines. Le RCIU sévère est défini par une EPF < 3^e percentile.

La plupart des fœtus présentant une suspicion de PAG n'ont pas de RCIU. Ceci peut être affirmé par la répétition de la biométrie fœtale à 2 ou 3 semaines d'intervalle. En cas de croissance conservée et de Doppler fœtaux normaux, ils sont alors considérés comme constitutionnellement petits et ne présentent pas une morbidité ou une mortalité accrue. L'objectif du dépistage et du diagnostic est donc bien de distinguer le RCIU d'un PAG.

Il existe différents types de courbes de croissance fœtale : descriptive (ajustée ou non) ou prescriptive. Depuis 2022 le CNGOF recommande l'utilisation des courbes OMS car il s'agit des courbes les mieux adaptées à la population française à ce jour. Nous avons fait le choix d'implémenter les courbes de l'OMS 2017 (PC, PA, LF, EPF) dans notre pratique.

La première étape du processus diagnostique est de vérifier le début de grossesse qui sera idéalement établi par la mesure de la LCC lors de l'échographie du 1^{er} trimestre.

Bilan étiologique en cas de suspicion de RCIU

Le but du bilan étiologique est de confirmer le RCIU, de rechercher une cause, d'en évaluer la gravité et le retentissement, et d'en déduire des actes thérapeutiques ou de surveillance. Pour environ 3/4 de ces fœtus, il s'agit d'une atteinte vasculaire utéroplacentaire. Dans les autres cas, le RCIU résulte d'une atteinte fœtale génétique, malformative, infectieuse ou environnementale.

La patiente doit donc être interrogée à la recherche de facteurs de risque :

- ses antécédents obstétricaux, notamment les antécédents fausses couches à répétition, de mort fœtale *in utero* et de RCIU ;
- les antécédents maternels à la recherche de maladie auto-immune, d'hypertension artérielle, de diabète, de tabagisme ou d'autres maladies touchant les organes vitaux ;
- les antécédents familiaux à la recherche de cas index d'une maladie génétique dans la famille.

Le RCIU, en cas de grossesse gémellaire bichoriale, doit être pris en charge avec les mêmes critères que pour une grossesse unique. Il ne faut donc pas être rassuré en raison de la gémellité. En cas de grossesse multiple monochoriale le RCIU peut s'intégrer dans le cadre d'un syndrome transfuseur-transfusé ou une séquence anémie-polyglobulie et nécessiter une prise en charge spécifique dans un centre adapté.

Dans le dossier médical, les échographies des 1^{er} et 2^e trimestres sont réévaluées à la recherche d'anomalies morphologiques ou d'une clarté nucale augmentée. La biométrie du 1^{er} trimestre confirme la date de début de grossesse.

L'examen clinique recherche des signes de prééclampsie : hypertension artérielle, protéinurie. La patiente est aussi interrogée sur une fièvre, une éruption ou un syndrome grippal lors de sa grossesse.

Les sérologies maternelles habituelles sont systématiquement vérifiées et complétées notamment par une sérologie CMV. Nous réalisons un bilan immunologique à la recherche d'un syndrome des antiphospholipides en cas de RCIU sévère ou précoce.

Un bilan plus général est associé : numération formule sanguine, plaquettes, *C-reactive protéine*, bilan hépatique, bilan d'hémostase, LDH, haptoglobine, rapport protéinurie/créatininurie.

Le dosage du ratio sFlt-1/PlGF est également régulièrement effectué pour aider à déterminer l'origine vasculaire/placentaire du RCIU.

L'échographie permet aussi d'orienter le bilan étiologique :

- *on suspecte une cause fœtale devant une malformation fœtale, un hydramnios, des signes d'infection fœtale* : la malformation est caractérisée à l'échographie. Une amniocentèse est alors effectuée ainsi que tous les autres examens nécessaires à un conseil génétique. Si une anomalie des organes génitaux externes est suspectée, un dosage du cholestérol dans le liquide amniotique est habituellement demandé pour rechercher un syndrome de Smith-Lemli-Opitz. Un RCIU sévère (< 3^e percentile) et précoce sans argument pour une cause vasculo-placentaire est une indication d'amniocentèse.
- *on recherche une cause placentaire* : il faut rechercher tous les indices qui orienteront l'étiologie et le pronostic et qui permettront une prise en charge adaptée. Un ratio sFlt-1/PlGF élevé (> 85 avant 34 SA et >110 après 34 SA) est un argument fort en faveur d'une cause placentaire. L'examen du Doppler

ombilical, complété si nécessaire de l'examen des artères cérébrales, est fait dans un but pronostique. L'examen des artères utérines est effectué dans un but étiologique. De façon schématique deux principales situations se dégagent :

- la patiente est dans un contexte de prééclampsie, les indices Doppler utérins sont pathologiques, les examens des 1^{er} et 2^e trimestres étaient normaux et l'examen morphologique fœtal est normal ; le RCIU est alors probablement d'origine vasculaire, il n'y a pas lieu d'effectuer une amniocentèse,
- il n'y a pas de contexte de prééclampsie, l'examen Doppler des artères utérines est normal, et le RCIU a débuté avant 24 SA ; un RCIU vasculaire est possible mais il faut s'efforcer de mettre en évidence une autre cause. Une amniocentèse avec la réalisation d'une ACPA est proposée. En fonction du contexte d'autres examens peuvent être demandés : recherche de CMV par PCR sur liquide amniotique, étude des métabolites du cholestérol.

Surveillance du fœtus avec RCIU au cours de la grossesse et pendant le travail

Les décisions de surveillance et de prise en charge suivent le même processus que celui décrit dans le chapitre 35 sur la MAP. Tout dépend si un avis obstétrico-pédiatrique (AOP) a décidé une prise en charge raisonnable (ou systématique) ou non.

- En cas de prise en charge non raisonnable (ou impossible pour l'équipe) (le plus souvent, avant 25 SA ou moins de 500 g), un RCIU justifie une échographie 2 semaines plus tard sans surveillance fœtale. Dans les cas très sévères avec arrêt de croissance et indices Doppler fœtaux très pathologiques, l'expectative est habituellement décidée avec les parents car la prise en charge est jugée non raisonnable compte tenu du terme et du poids estimé. Les parents sont informés du risque de décès *in utero* et une surveillance maternelle est instaurée pour vérifier l'absence de prééclampsie. Dans certains cas très sévères, une interruption de grossesse peut être discutée avec le couple.
- Lorsque l'AOP est en faveur d'une prise en charge de l'enfant avec accord des parents, (le plus souvent après 25 SA et plus de 500 g), un rythme cardiaque fœtal est réalisé 1 à 2 fois/j selon les Doppler fœtaux (une mesure de la variabilité à court terme [VCT] est réalisée quotidiennement si la femme est hospitalisée), une biométrie par échographie toutes les 2 semaines et un Doppler ombilical et cérébral 1 fois/semaine. En cas de RCIU sévère associé à des anomalies du Doppler ombilical, un Doppler du canal d'Arantius complète l'évaluation pronostique. Une corticothérapie est instaurée si l'âge gestationnel est inférieur à 34 SA et si le risque d'extraction fœtale est

élevé. En général, la patiente est hospitalisée à la suite du diagnostic. Si les anomalies Doppler sont sévères ou s'il existe un arrêt de la croissance, la patiente reste hospitalisée avec 2 RCF/jour. En cas de redistribution cérébro-placentaire avec poursuite de la croissance une surveillance à domicile (en l'absence d'index diastolique nul au Doppler ombilical) peut être organisée (après 2 RCF/jour pendant 48 h en hospitalisation). La surveillance consiste alors en un RCF quotidien ou 3 fois/semaine selon le tableau et une visite 1 fois/semaine à la maternité afin de bien encadrer la prise en charge.

- Plus on approche de 35-36SA, plus la question de l'extraction foetale se pose. Le déclenchement du travail (ou la voie basse si la femme se met en travail) est envisageable surtout si les critères suivants sont présents : conditions cervicales favorables, âge gestationnel au-delà de 34 SA, RCF normal, diastole ombilicale conservée, retard de croissance non sévère. Un col défavorable n'est pas une contre-indication absolue au déclenchement. Pendant le travail, le fœtus présentant un RCIU est considéré comme fragile. Il développe une acidose plus rapidement qu'un fœtus normotrophe. Les indications d'extraction sont donc plus larges. Le pH au scalp n'est pas contre-indiqué au-delà de 34 SA, mais sa réalisation ne doit pas retarder l'extraction si les anomalies du RCF sont sévères.

Surveillance du fœtus avec PAG au cours de la grossesse et pendant le travail

- En cas de PAG, il est possible d'aller jusqu'au terme de 41 SA à condition que la surveillance appropriée ne retrouve aucun signe de mauvais pronostic et que l'EPF ne soit pas trop inférieure au 3^e percentile. Entre les 3^e et 10^e percentiles, si les Doppler sont normaux, il est recommandé de réaliser 2 à 3 RCF/semaine, 1 Doppler/semaine et une échographie de croissance tous les 15 jours. Si l'EPF est inférieure au 3^e percentile avec une bonne croissance, nous réalisons une surveillance à domicile avec un RCF par jour. Un déclenchement sera réalisé à SA sans dépasser le terme, et avant si signes anormaux au cours de la surveillance.

Indication de césarienne

Les décisions d'extraction foetale en cas de RCIU doivent être, si possible, discutées en staff. Cette décision est prise sur un ensemble d'arguments et non sur un seul examen (hormis le cas d'anomalies sévères du RCF). Un arbre décisionnel serait donc trop contraignant et empêcherait de réfléchir aux situations souvent complexes nécessitant une réflexion au cas par cas.

Dans les cas où l'EPF est inférieure à 700 g et le terme inférieur à 26 SA, l'équipe obstétrico-pédiatrique se réunit pour donner un avis pronostique (AOP) et informer des parents sur le caractère raisonnable ou non de réanimer

l'enfant et de réaliser une césarienne d'indication foetale (cf. chapitre 35 pour la procédure de classement en cas d'extrême prématurité). Cette première étape est fondamentale avant même de discuter les éléments utilisés pour décider d'une extraction ou non. Suite à cet avis obstétrico-pédiatrique, un obstétricien et un néonatalogiste rencontrent le couple, l'informent de l'avis médical et recueillent leur souhait en termes de prise en charge.

Généralement (mais chaque cas est singulier), en cas de RCIU avant 25 SA, et si l'estimation est inférieure à 500 g, l'expectative est privilégiée en s'exposant au risque de MFIU. En effet, la probabilité de survie sans séquelle est faible et les risques d'une extraction foetale par césarienne parfois corporelle ne sont pas négligeables. Une IMG est parfois discutée dans les formes les plus sévères sans décès *in utero* et sans amélioration ou en cas de pré-éclampsie sévère associée.

Pour les fœtus de plus de 25 SA et de plus de 600 g, l'hospitalisation est justifiée pour les RCIU sévères, c'est-à-dire pour des fœtus de poids inférieur au 3^e percentile. Un Doppler pathologique n'est pas en soi une indication d'extraction foetale. Les degrés de gravité sont schématiquement les suivants (par ordre croissant) :

- Doppler ombilical normal ;
- Doppler ombilical pathologique sans redistribution cérébrale ;
- Doppler ombilical pathologique avec redistribution cérébrale ;
- Doppler ombilical nul ;
- *reverse-flow* au Doppler ombilical.

Une onde a nulle ou négative au Doppler du canal d'Arantius est un signe pronostique défavorable, et il semble que ce critère soit trop tardif pour être pris en compte dans les décisions. Nous n'utilisons pas ce critère comme argument unique dans les décisions d'extractions. De la même manière, la mesure de la VCT est une aide à la décision mais n'est pas un critère à elle seule.

Après la corticothérapie par bétaméthasone, le rythme s'aplatit et cela pendant plusieurs jours à partir du 2^e jour suivant la 1^{re} injection. Il faudra donc être prudent dans l'interprétation du RCF. Les degrés de gravité des anomalies du rythme sont les suivants (par ordre croissant) :

- RCF normal ;
- disparition des accélérations ;
- diminution de la variabilité : oscillations de 5 à 10 bpm (battements/minute) ; la mesure de la VCT peut aider à juger cette réduction de la variabilité sans qu'un seuil unique décide à lui seul d'une extraction ;
- rythme plat : oscillations < 5 bpm ;
- décélérations.

Une pathologie maternelle associée est fréquente et peut influencer les décisions. Il s'agira là encore de décider de manière collégiale au cas par cas avec l'ensemble des éléments foetaux et maternels disponibles.

Plus le terme avance, moins nous sommes tolérants aux signes d'alarme : les différents critères de surveillance sont interprétés en fonction de l'âge gestationnel et de l'EPF. Au-delà de 32 SA, il est possible de décider d'une césarienne sans attendre les anomalies du rythme cardiaque fœtal. Ainsi, une extraction ou un déclenchement peut être décidé pour arrêt de la croissance fœtale si ce critère a été correctement mesuré : 2 semaines minimum entre les deux échographies réalisées par un senior et si possible par le même opérateur.

En cas de RCIU découvert à la naissance, un bilan étiologique pourra être réalisé en post-partum incluant un examen placentaire, la recherche d'une prééclampsie et la réalisation d'un bilan immunologique (recherche anticorps antiphospholipides).

L'examen anatomopathologique placentaire est systématique en cas de RCIU, quelle que soit l'étiologie. La présence d'anomalie de la vascularisation placentaire viendra conforter la cause utéroplacentaire du RCIU.

Prévention du RCIU

En cas de RCIU vasculaire sévère ou précoce (d'autant plus si associée à une prééclampsie maternelle), une prévention de la récurrence par aspirine (à doses nourrissons) devra être instaurée pour une grossesse ultérieure. L'examen histologique du placenta pourra éventuellement guider cette prescription.

Signes faisant évoquer une cause vasculaire de RCIU

- HTA.
- Antécédents de RCIU ou de MFIU.
- Maladie auto-immune (anticorps antiphospholipides, antinucléaires).
- Autre maladie systémique.
- Doppler utérins pathologiques.
- Ratio sflt-1/PIGF élevé (> 85 avant 34 SA et > 110 après 34 SA).

Bibliographie

- Boers KE, Vijgen SM, Bijlenga D, Digitat Study Group. et al. induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ*. 2010;21:341.
- CNGOF. Le retard de croissance intra-utérin. Recommandations pour la pratique clinique, 2013.
- Goffinet F, Jarreau PH, Tsatsaris V. Retard de croissance intra-utérin : surveillance anténatale et critères de décision d'extraction fœtale. *Arch Pediatr*. 2013;20(9):1046-52.
- Kiserud T, Piaggio G, Carroli G, et al. The World Health Organization Fetal Growth Charts: A Multinational Longitudinal Study of Ultrasound Biometric Measurements and Estimated Fetal Weight. *PLoS Med*. 2017 Jan 24;14(1):e1002220.

- Monier I, Ego A, Benachi A, Hocquette A, Blondel B, Goffinet F, Zeitlin J. Unisex vs sex-specific estimated fetal weight charts for fetal growth monitoring: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022 Jan;4(1):1.
- Monier I, Ego A, Benachi A, Hocquette A, Blondel B, Goffinet F, Zeitlin J. Comparison of the performance of estimated fetal weight charts for the detection of small- and large-for-gestational age newborns with adverse outcomes: a French population-based study. *BJOG*. 2021 Nov 19.
- Pinton A, Tomczak CL, Merckelbath H, Goffinet F. Induction of labour with unfavourable local conditions for suspected fetal growth restriction after 36 weeks of gestation: factors associated with the risk of caesarean. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020 Nov.
- Senat MV, Tsatsaris V. Surveillance anténatale, prise en charge et indications de naissance en cas de RCIU vasculaire isolé. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2013;42(8):941-65.
- Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A, Spiegelhalter DJ, Levene M. Grit Study Group. Infant wellbeing at 2 years of age in the growth restriction intervention trial (grit): multicentred randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:513-20.
- Verspyck E, Gascoin G, Senat MV, Ego A, Simon L, Guellec I, et al. Les courbes de croissance Ante et Post-natales en France - Recommandations pour la pratique clinique du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) et de la Société Française de Néonatalogie (SFN). *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2022 Jun 30:S2468-7189(22)00231-8.