

# COMMENT J'EXPLORE...

## LE RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTÉRIN

PAQUAY P (1), GÉRARD M (2), PIELTAIN C (3), EMONTS P (4), GRANDFILS S (4)

**RÉSUMÉ :** Le retard de croissance intra-utérin est une pathologie obstétricale fréquente (10 %). Le plus souvent d'étiologie vasculaire, il peut cependant être le symptôme d'une pathologie fœtale autre (infectieuse, génétique, syndromique). Le dépistage peut être compliqué en raison d'une faible sensibilité, tant clinique qu'échographique. Il expose pourtant le nouveau-né à une morbi-mortalité périnatale augmentée à court terme. Par ailleurs, différentes études montrent que les enfants nés avec un faible poids présentent, à plus long terme, une incidence majorée de pathologies métaboliques. En cas de découverte d'un retard de croissance intra-utérin, une mise au point étiologique et une stratégie de prise en charge doivent être réalisées de façon multidisciplinaire.

**MOTS-CLÉS :** *Retard de croissance - Dépistage anténatal - Prématurité*

### HOW I EXPLORE... INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

**SUMMARY :** Intrauterine growth restriction (IUGR) is a common obstetrical condition (10 % of all pregnancies). Its origin is most often vascular, but it may also be a symptom of another fetal pathology (infectious, genetic, syndromic). Screening may be complicated due to the low sensitivity of the clinical examination as well as ultrasound. However, IUGR exposes the newborn to increased perinatal morbidity and mortality. In addition, various studies show that children born with low birth weight have a higher incidence of metabolic disorders in the long term. If an IUGR is discovered, an etiological development and management strategy must be carried out in a multidisciplinary manner.

**KEYWORDS :** *Fetal growth restriction - Prenatal diagnosis - Prematurity*

## INTRODUCTION

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) est une anomalie de la croissance fœtale qui peut être diagnostiquée au cours de la grossesse. Il se définit par un poids fœtal inférieur au dixième percentile pour l'âge gestationnel ou une cassure de la courbe de croissance fœtale. L'incidence est évaluée jusqu'à 10 % des grossesses (1, 2).

Son étiologie est variable et parfois multifactorielle. Il peut s'agir d'anomalies chromosomiques et/ou de syndromes génétiques. Elle peut avoir une origine infectieuse (toxoplasmose, CMV, rubéole, etc.) ou toxique (tabac, alcool, médicaments, etc.). La première cause est la pathologie placentaire-vasculaire. Celle-ci peut alors être isolée ou associée à une hypertension artérielle (HTA) (risque relatif (RR) x 2), une pré-éclampsie (RR x 5 à 12), un diabète antérieur à la grossesse (RR x 6) ou d'autres pathologies avec répercussion vasculaire (lupus, syndrome anti-phospholipides (SAPL), thrombophilie, etc.).

L'importance du dépistage de cette pathologie est majeure en raison de la morbi-mortalité néonatale associée (x 2 à 4). A la naissance, une surveillance néonatale spécifique est nécessaire (risque d'hypothermie, d'hypoglycémie,

d'anomalies hématologiques). A distance, il peut y avoir une incidence sur le développement neurologique de l'enfant (impact aux niveaux cognitif et moteur et aux niveaux du langage et du comportement) (3). Enfin, les enfants nés avec un RCIU et qui naissent hypotrophes ont un risque plus élevé de développer un syndrome métabolique avec diabète, obésité ou HTA, responsables de maladies cardiovasculaires (4, 5, 6).

## CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Un RCIU peut être suspecté cliniquement sur base d'une mesure de la hauteur utérine trop petite, lors d'une consultation prénatale. Il sera alors confirmé par une échographie orientée. C'est parfois aussi à l'occasion d'une échographie trimestrielle de dépistage que ce diagnostic est posé (7). Il peut également être diagnostiqué au cours d'un examen échographique réalisé en raison d'un antécédent particulier ou d'une pathologie de la grossesse en cours : antécédent de mort fœtale *in utero*, pathologie placentaire-vasculaire, syndrome pré-éclampsique (8), thrombophilie, etc.

## COMMENT J'EXPLORE

La première étape est de vérifier que la datation de la grossesse est correcte. Le compte-rendu des échographies réalisées au premier trimestre sera récupéré et vérifié. S'il n'y a pas eu d'échographie vers 8-9 semaines d'aménorrhée (8-9 SA), c'est alors la longueur crânio-

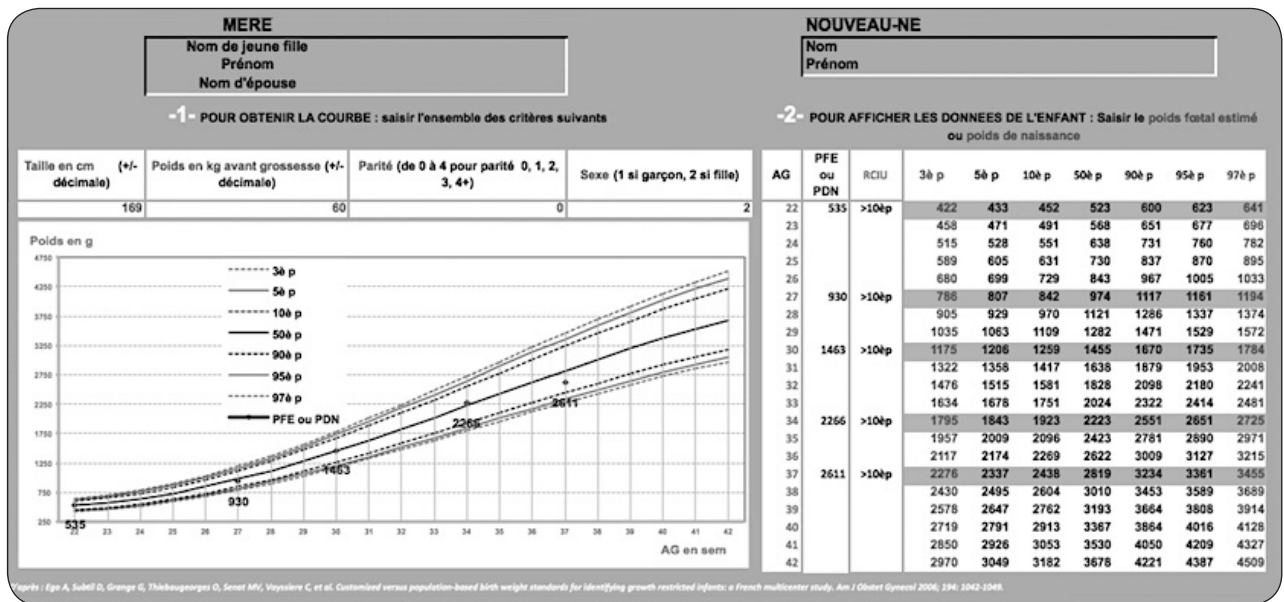
(1) Assistante, Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Liège, Belgique.

(2) Gynécologue-Obstétricien, Hôpital de Marche, Belgique.

(3) Pédiatre-Néonatalogue, CHU Liège, Belgique.

(4) Chargé de cours, ULiège, Gynécologue-Obstétricien, CHU Liège, Belgique.

**Figure 1. Exemple d'une courbe de croissance personnalisée (numéro de référence) témoignant d'un RCIU apparaissant au troisième trimestre.**



caudale mesurée lors du dépistage du premier trimestre (12 SA) qui servira de référence (9).

Une anamnèse complète doit être réalisée, reprenant les antécédents maternels, paternels et familiaux. Un tabagisme, une consanguinité, la prise de médicaments ou d'autres facteurs de risque seront particulièrement recherchés.

Les informations de la grossesse doivent être revues avec une attention particulière, notamment les sérologies, le groupe sanguin et rhésus, l'évolution de la pression artérielle et du poids, l'évolution de la hauteur utérine, le test prénatal non invasif (NIPT) et le test de dépistage du diabète gestationnel.

Ensuite, une échographie de référence est à discuter (en particulier si le RCIU apparaît dès le deuxième trimestre), tant pour les biométries que pour la morphologie fœtale. Concernant l'estimation du poids fœtal, il est montré l'intérêt d'une formation spécifique en échographie afin de minimiser la variabilité inter-observateurs et de permettre une uniformité des pratiques (10-12). L'examen morphologique s'attachera à rechercher une éventuelle anomalie et sera orienté vers une pathologie infectieuse, génétique ou syndromique. Ceci sera complété par l'évaluation de la vitalité fœtale, du liquide amniotique et des dopplers (maternels et fœtaux).

Il conviendra de différencier un RCIU d'un petit poids pour l'âge gestationnel (PAG). Ce dernier se définit également comme un poids fœtal estimé inférieur au dixième percentile pour l'âge gestationnel mais dont la croissance se

poursuit tout au long de la grossesse. C'est la dynamique de croissance qui fera la distinction entre les deux. Cependant, en cas de suspicion de PAG, l'association à des dopplers fœtaux pathologiques ou à un oligoamnios devra faire évoquer le diagnostic de RCIU.

L'utilisation de courbes de croissance personnalisées fait partie de la pratique courante de certaines équipes. Elles tiennent compte du sexe du fœtus, de la taille et du poids maternel au début de grossesse ainsi que de la parité (Figure 1) (13). Si ce concept de courbes personnalisées a une logique, en l'absence de preuve de bénéfice sur la morbi-mortalité néonatale, leur utilisation, de façon universelle, n'est pas recommandée à ce stade (14).

## CONDUITE À TENIR

La première étape est d'exclure une étiologie non vasculaire au RCIU. Le **Tableau I** propose un arbre décisionnel afin d'évaluer la probabilité que l'origine soit placentaire-vasculaire ou non

**Tableau I. Eléments devant évoquer l'intérêt d'un diagnostic prénatal invasif (1).**

|  |
|--|
| Retard de croissance intra-utérin (RCIU) précoce et sévère |
| Anomalie(s) morphologique(s) associée(s) au RCIU           |
| Quantité de liquide augmentée                              |
| Dopplers fœtaux et/ou utérins normaux                      |
| Antécédent d'enfants eutrophes avec le même procréateur    |

**Tableau II. Proposition d'une stratégie de prise en charge d'un RCIU d'origine vasculaire. Tableau adapté des recommandations du CNGOF\* (1).**

| MODE DE SURVEILLANCE PFE < P3 > 500 g   |  |  |           |
|---|--|--|-----------|
|   | < 32 SA  | > ou = 32 SA   | Naissance |
| DO normal<br>ICP normal<br>LA normal  | Contrôle US 1x/3 semaines (biométries, dopplers, LA)<br>ERCF 1x/semaine.   | Avec DC normal, contrôle toutes les 3 semaines.  | 37-39 SA  |
| IR DO majoré<br>Inversion ICP<br>ILA N  | DC normal → Doppler, LA, ERCF 1x/semaine, biométries 1x/2 semaines.  |  | 35-37 SA  |
|   | IR DC diminué → Doppler, LA, ERCF 2x/semaine, biométries 1x/2 semaines.  |  |           |
| DN ou RF DO<br>ou<br>Oligoamnios  | Hospitalisation avec ERCF 3x/jour et dopplers dont DV/48 heures. Extraction foetale si ARCF sévère et/ou onde à inversée sur DV. | Hospitalisation avec doppler/48 heures avec DV et ERCF 3x/jour.  | 34 SA     |
|   |  | Si RF DO permanent   | 32 SA     |
| Extraction foetale quel que soit le terme si :<br>- ARCF sévères :<br>• Variabilité < 5 bpm sur > 40 minutes<br>• Ralentissements répétés<br>• VCT < 3 ms sur un enregistrement Oxford<br>- Onde a inversée sur DV  |  |  |           |
|   |  | En cas de stagnation de croissance (3 semaines entre 2 EPF) :<br>- > 35 SA : extraction foetale,<br>- 32-35 SA : discussion colloque obstétrico-pédiatrique. |           |
| CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.<br>DO: doppler ombilical; ICP: index cérébro-placentaire; LA: liquide amniotique; ERCF: enregistrement rythme cardiaque foetal; DC: doppler cérébral; IR: index de résistance; DN: distole nulle; RF: reverse flow; DV: <i>ductus venosus</i> ; ARCF: altération du rythme cardiaque foetal; VCT: variabilité à court terme; EPF: estimation poids foetal. |  |  |           |

et, le cas échéant, de proposer un prélèvement invasif. Cette décision devrait, idéalement, se prendre après une réflexion multidisciplinaire associant obstétriciens, pédiatres, généticiens.

Dès lors qu'un RCIU a été confirmé et qu'il n'y a pas de pathologie foetale retenue, une stratégie de prise en charge doit être établie (Tableau II). Celle-ci comprend une surveillance clinique et paraclinique. La première s'attachera à repérer des signes (diminution des mouvements foetaux) ou symptômes maternels d'une pathologie placentovasculaire (œdèmes, céphalées, etc.). Le monitoring foetal et l'échographie (croissance foetale, quantité de liquide amniotique, dopplers vasculaires) compléteront l'approche. De la sévérité de ces paramètres dépendront l'intensité et le mode de surveillance (ambulatoire ou hospitalier).

La pierre angulaire dans la gestion d'un RCIU réside dans la détermination du juste terme de naissance (15). Une extraction foetale trop précoce expose aux risques de prématurité (maladie des membranes hyalines, hémorragies intra-ventriculaires). *A contrario*, une naissance tardive implique un risque d'acidose foetale, voire de mort foetale *in utero* (16). Dans cette optique, une étude française analyse la valeur pronostique de l'IRM cérébrale foetale dans l'évaluation des retards de croissance (17).

Chaque situation devrait idéalement faire l'objet d'une discussion entre l'obstétricien, le néonatalogue et les parents.

Une cure de maturation foetale peut être réalisée à partir de 23 SA 5/7 et de poids foetal estimé (PFE) de  $\pm$  500 g. Elle ne doit pas être systématique lors du diagnostic de RCIU, mais sa réalisation dépendra plutôt du terme de naissance envisagé.

Concernant le lieu de naissance, l'orientation se fera vers une maternité associée à un service de néonatalogie de type n\* (à partir de 32 SA et plus de 1.500 g) ou NIC (Neonatal Intensive Care à partir de 23 SA) selon l'âge gestationnel (AG) et le PFE.

La voie d'accouchement (voie basse ou césarienne) sera envisagée selon les modalités obstétricales classiques (césarienne pour siège, PFE < 1.500 g, placenta praevia, anomalies sévères au monitoring foetal ou aux dopplers vasculaires foetaux, etc.). Cependant, il convient de tenir compte du fait qu'un bébé en RCIU a beaucoup moins de réserves et, par là-même, moins de capacité à supporter un long travail d'accouchement. Si une tentative de voie basse est retenue, la surveillance foetale per-partale devra être rigoureuse et la tolérance à la dystocie sera moindre. L'intérêt d'un test à l'ocytocine avant un déclenchement peut être discuté,

même si le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) ne le recommande plus en raison de sa faible sensibilité (1).

## BILAN POST-NATAL

Un examen anatomo-pathologique du placenta doit être réalisé systématiquement au terme de l'accouchement pour étayer l'origine vasculaire du RCIU. Un bilan sanguin est également proposé après la grossesse à la recherche d'une éventuelle thrombophilie, car les paramètres de la coagulation sont modifiés durant la grossesse.

## FUTURE GROSSESSE

Pour une grossesse ultérieure, il sera recommandé la correction des facteurs de risque maternels et/ou environnementaux (tabac). Une prévention primaire par acide acétylsalicylique (Aspirine Junior® à 100 mg ou Asaflow® à 160 mg), à débuter dès la positivité du test de grossesse, sera préconisée (18).

Le suivi échographique comprendra la surveillance biométrique du fœtus de manière mensuelle dès 22 SA, avec évaluation des dopplers vasculaires maternels et fœtaux (dopplers utérins, ombilicaux, cérébraux) ainsi que l'évaluation de la quantité de liquide amniotique.

## BIBLIOGRAPHIE

- Vayssière C, Sentilhes L, Ego A, et al.— Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2015, **193**, 10-18.
- Unterscheider J, Daly S, Geary MP, et al.— Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, **208**, 290.
- Walker DM, Marlow N, Upstone L, et al.— The growth restriction intervention trial: long-term outcomes in a randomized trial of timing of delivery in fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, **204**, 34, e1-9.
- Spiroski A-M, Olivier MH, Harding JE et al.— Intrauterine intervention for the treatment of fetal growth restriction. *Curr Pediatr Rev*, 2016, **12**, 168-178.
- Liu J, Wang X-F, Wang Y et al.— The incidence rate, high-risk factors, and short- and long-term adverse outcomes of fetal growth restriction. *Medicine*, 2014, **93**, 1-5.
- Figueras F, Caradeux J, Crispi F, et al.— Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, **218**, 790-802.
- Lausman A, Kingdom J.— Retard de croissance intra-utérin : dépistage, diagnostic et prise en charge. *J Obstet Gynaecol Can*, 2016, **38**, 277-286.
- Geyl C, Clouqueur E, Lambert J et al.— Liens entre prééclampsie et retard de croissance intra-utérin. *Gynec Obstet Fertil*, 2014, **42**, 229-233.
- Robinson HP, Fleming JE.— A critical evaluation of sonar «crown-rump length» measurements. *Br J Obstet Gynaecol*, 1975, **82**, 702-710.
- Sarris I, Ioannou C, Chamberlain P et al.— Intra- and interobserver variability in fetal ultrasound measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012, **39**, 266-273.
- Sarris I, Ioannou C, Dighe M et al.— Standardization of fetal ultrasound biometry measurements : improving the quality and consistency of measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011, **38**, 681-687.
- Perni SC, Chervena FA, Kalish RB et al.— Intraobserver and interobserver reproducibility of fetal biometry. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, **24**, 654-658.
- Ego A, Subtil D, Grange G et al.— Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: a French multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, **194**, 1042-1049.
- Chiossi G, Pedroza C, Costantine MM, et al.— Customized vs population-based growth charts to identify neonates at risk of adverse outcome: systematic review and Bayesian meta-analysis of observational studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, **50**, 156-166.
- Figueras F, Gardosi J.— Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, **204**, 288-300.
- Stampalija T, Arabin B, Wolf H, et al.— Is middle cerebral artery Doppler related to neonatal and 2-year infant outcome in early fetal growth restriction? *Am J Obstet Gynecol*, 2017, **216**, 521.
- Jouannic JM.— Étude REDIFF : étude multicentrique sur la contribution de l'IRM de diffusion dans l'évaluation pronostique des fœtus avec RCIU. Strasbourg, 7 décembre 2019, Journées du CNGOF 2018.
- Groom KM, David AL.— The role of aspirin, heparin, and other interventions in the prevention and treatment of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, **218**, 829-840.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Pauline Paquay, Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Liège, Site Notre-Dame des Bruyères, Chênée, Belgique.

Email : pauline.paquay@student.uliege.be