

Mémoire



**Faculté de Médecine
Ecole de Sages-Femmes**

**Diplôme d'Etat de Sage-femme
2015-2016**

**Prise en charge d'une grossesse, après un antécédent de
RCIU.**

Présenté et soutenu publiquement
par

Jean-Baptiste JACOB

Directeur : Maryse GASQ-FIORENZA
Guidant : Valérie BLAIZE-GAGNERAUD



Mémoire



**Université
de Limoges**

**Faculté de Médecine
Ecole de Sages-Femmes**

Diplôme d'Etat de Sage-femme
2015-2016

**Prise en charge d'une grossesse, après un antécédent de
RCIU.**

Présenté et soutenu publiquement
par

Jean-Baptiste JACOB

Directeur : Maryse GASQ-FIORENZA
Guidant : Valérie BLAIZE-GAGNERAUD



Remerciements

J'adresse mes remerciements aux personnes qui m'ont aidé dans la réalisation de ce mémoire.

En premier lieu, je tiens à remercier Mme GASQ-FIORENZA pour avoir dirigé ce mémoire, pour sa disponibilité et ses conseils avisés.

Je tiens également à remercier Mme BLAIZE-GAGNERAUD pour son encadrement, ses conseils, idées et solutions me permettant d'avancer dans cette étude ainsi que Mr Dalmay pour son aide concernant les statistiques.

Enfin je remercie tout mon entourage proche pour m'avoir soutenu durant toutes ces années de formation.

Table des matières

I. Introduction	1
1. Le RCIU	2
1.1. Les courbes de références	2
1.2. La classification	3
1.3. Différence avec le PAG.....	3
2. Les Etiologies	3
2.1. La consommation de toxiques	4
2.2. Les traitements antihypertenseurs	4
2.3. Les autres étiologies.....	4
3. Le diagnostic du RCIU	5
3.1. L'apport du doppler (1).....	5
4. La prise en charge	6
4.1. La prise en charge obstétricale.....	6
4.2. Décision d'extraction (16)(17).....	7
II. Protocole de recherche	8
III. Présentation des résultats	10
1. Caractéristiques de la population	10
1.1. Indice de Masse Corporelle	10
1.2. L'âge	10
1.3. Les conditions socio-professionnelles	11
1.4. Poids de naissance à la grossesse précédente	11
2. Poids de naissance après un antécédent de RCIU	11
2.1. Poids de naissance moyen après un RCIU	11
2.2. En fonction de l'Aspégic® 100 mg :	12
2.3. En fonction du CO:.....	13
2.4. Délai entre les grossesses et gain de poids	15
3. Conditions d'accouchement et état de l'enfant à la naissance	15
3.1. L'accouchement.....	15
3.2. Le nouveau-né.....	16
IV. Analyse et discussion	17
1. Points forts et points faibles de cette étude	17
1.1. Points forts	17
1.2. Points faibles	17
2. Concernant la prise en charge	18
3. Répercussion de la prise en charge	19
3.1. Le tabac.....	19

3.2. Répercussion de l'Aspégic	21
3.3. Délai entre les grossesses	22
4. Modalités d'accouchement	23
5. Propositions	24
5.1. La consultation pré-conceptionnelle	24
5.2. L'Aspégic®	25
5.3. Le délai entre les grossesses.....	25
5.4. L'anatomo-pathologie placentaire	25
6. Conclusion	26
V. Références bibliographiques.....	28

Table des illustrations

Figure 1 : IMC des patientes	p 10
Figure 2 : Age des patientes à la 2 ^{ème} grossesse	p 10
Figure 3 : Prescription Aspégic® 100 mg	p 12
Figure 4 : Poids moyen en fonction de l'Aspégic® 100 mg	p 12
Figure 5 : Gain de poids moyen (en grammes) en fonction de l'Aspégic® 100 mg	p 13
Figure 6 : Population en fonction du CO	p 13
Figure 7 : Poids de naissance en fonction du CO	p 14
Figure 8 : Gain de poids moyen (en grammes) en fonction du CO	p 14

Table des tableaux

Tableau 1 : Délai entre les deux grossesses et gain de poids.....p 15

Tableau 2 : Nombre de cigarettes et perte de poids moyen.....p 20

I. Introduction

Une prise en charge précoce et un suivi régulier de la grossesse visent à réduire les risques obstétricaux et périnataux. Néanmoins, à la naissance, certains enfants présentent un retard de croissance intra-utérin (RCIU). Ce retard peut récidiver lors d'une deuxième grossesse en cas d'antécédent de RCIU.

La prise en charge doit commencer le plus précocement possible lors de la grossesse ultérieure et même parfois en amont avec la consultation pré-conceptionnelle. Elle prend en compte l'étiologie du RCIU, élément important pour adapter la conduite à tenir, le calendrier de surveillance et un traitement peut être instauré le cas échéant.

L'objectif de ce mémoire était de faire un état des lieux de la prise en charge réalisée à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant (HME) de Limoges en cas d'antécédent de RCIU. Nous avons souhaité savoir si la prise en charge effectuée après un antécédent de RCIU, permet d'améliorer le dépistage d'un RCIU lors d'une grossesse ultérieure. Nous avons voulu également mettre en évidence l'effet de la conduite à tenir sur le poids fœtal et néonatal.

Pour effectuer cette étude, nous avons exploré plusieurs axes de recherche notamment la prévention du RCIU avec un traitement par Aspegic® 100 mg, la surveillance échographique et les dopplers et aussi l'existence ou non d'un sevrage tabagique.

Nous avons tenté de mettre en évidence les similitudes et les différences entre les deux grossesses et de faire ressortir les facteurs de risques communs et les facteurs de risques différents retrouvés en cas de récurrence de RCIU.

Avant de détailler notre étude et ses résultats, il nous a semblé essentiel de faire un récapitulatif des connaissances concernant le RCIU ainsi que de sa prise en charge à l'HME de Limoges.

Ensuite, nous présenterons les résultats, nous réaliserons l'analyse et terminerons par une comparaison avec les données de la littérature.

1. Le RCIU

La restriction de croissance se définit par un poids de naissance trop faible par rapport à l'âge gestationnel. Ce terme générique regroupe les cassures et les altérations de courbes de croissance intra utérines. Elle englobe les retards de croissance intra utérin (RCIU), les hypotrophies et les petits poids de naissance (1).

1.1. Les courbes de références

Actuellement les courbes de références utilisées en France sont celles créées par l'association AUDIPOG.

Ces courbes sont adaptées à la population afin d'affiner l'évaluation des mesures et d'augmenter la précision de leur interprétation. Elles tiennent compte du potentiel constitutionnel (sexe, taille parentale, origine ethnique).

Les courbes sont exprimées en percentile ou en déviation standard (DS), on parle de RCIU lorsque les biométries sont inférieures au 10^e percentile, et il est défini comme sévère lorsqu'elles sont inférieures au 5^e voire au 3^e percentile.

1.2. La classification

On distingue deux types de RCIU :

- Le retard de croissance dysharmonieux ou asymétrique (environ 70% des cas) est en rapport avec des retards de croissance essentiellement dus à une pathologie vasculaire. Cette pathologie altère le périmètre abdominal, le poids ainsi que la taille, alors que le périmètre céphalique reste conservé. Elle survient tardivement, lors du 3^e trimestre de la grossesse (6) (7).
- Le retard de croissance harmonieux ou symétrique (environ 30% des cas) est d'apparition et de constitution plus précoce. Le périmètre céphalique, la taille, le poids et le périmètre abdominal sont altérés. L'altération est homogène chez le nouveau-né. Ces RCIU résultent d'une pathologie présente dès le début de grossesse agissant donc sur l'ensemble de la croissance fœtale (6) (7).

1.3. Différence avec le PAG

Le petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) est défini par un poids isolé inférieur au 10^{ème} percentile, sans défaut de croissance pathologique. Il n'y a pas de cassure dans la courbe de croissance du fœtus. Cela correspond à des enfants constitutionnellement petits.

2. Les Etiologies

Les causes vasculaires représentent toutes les pathologies influant sur le débit utéro-placentaire, engendrant une diminution des apports au fœtus notamment en oxygène et en nutriments nécessaires à sa croissance.

On distinguera les causes vasculaires vraies des autres causes vasculaires. Elles peuvent avoir des étiologies différentes.

2.1. La consommation de toxiques

- **Les drogues :**

Les propriétés vasoconstrictives de la cocaïne sont responsables d'une diminution du débit utéro-placentaire.

Concernant les autres drogues, la prévalence de RCIU est essentiellement due aux facteurs socio-environnementaux et dépend aussi de la consommation de tabac qui leur est souvent associée.

- **Le tabac (10) :**

Le tabac est la première cause évitable de RCIU. En effet, une consommation quotidienne de 15 cigarettes diminue le poids fœtal d'environ 300 grammes, essentiellement en fin de grossesse. Les enfants de petit poids de naissance sont souvent associés à un tabagisme important, d'où l'intérêt de la mesure du CO lors de la grossesse.

2.2. Les traitements antihypertenseurs

De nombreuses études se sont orientées vers les effets des antihypertenseurs car la baisse non maîtrisée de la pression artérielle chez une patiente peut compromettre la croissance fœtale (12).

2.3. Les autres étiologies

- **Les causes maternelles :**

Les principales causes sont essentiellement les infections, CMV et rubéole.

Les maladies hypoxiques diminuent les apports d'oxygène au fœtus, c'est le cas des anémies sévères maternelles, des insuffisances respiratoires et des cardiopathies cyanogènes.

Les malformations utérines sont aussi à prendre en considération car elles augmentent le risque de RCIU.

- **Les causes fœtales et placentaires :**

Les anomalies chromosomiques, les mosaïques placentaires, les malformations et les anomalies géniques peuvent être responsables d'un RCIU. Seuls 10 à 20% des cas de RCIU s'accompagnent d'anomalie. Pour ces raisons, il est important de faire un examen anatomopathologique du placenta après un RCIU.

3. Le diagnostic du RCIU

Le dépistage débute par l'interrogatoire en recherchant les antécédents personnels, familiaux, médicaux et obstétricaux. La mesure de la hauteur utérine permet de nous renseigner sur la bonne croissance fœtale et ainsi de suspecter ou non un RCIU. Cependant, l'élément essentiel au diagnostic reste l'échographie car celle-ci permet de mesurer précisément les biométries fœtales et de réaliser une estimation de poids fœtal.

3.1. L'apport du doppler (1)

Le doppler fournit une méthode non invasive pour l'exploration de la circulation utéro-placentaire.

Les mesures se font aux niveaux des artères utérines, de l'artère ombilicale et des artères cérébrales.

4. La prise en charge

4.1. La prise en charge obstétricale

- **Les recommandations (2) (6) (9) :**

L'orientation vers une maternité de type IIb ou III doit être proposée si le poids de naissance estimé est inférieur à 1500 g avant un terme de 32-34 SA ou si une pathologie fœtale est associée.

- **L'Aspégic® 100mg :**

En cas de RCIU d'origine vasculaire, la mise en place d'un traitement par Aspégic® (75 à 100 mg par jour) est fortement recommandée. Ce traitement doit être instauré de la 12^{ème} SA à la 35^{ème} SA, selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé. (1)

- **La surveillance (14) :**

Au sein de l'HME de la ville de Limoges, la prise en charge d'un retard de croissance intra-utérin débute par un bilan étiologique.

Une surveillance échographique sera ensuite faite tous les 10 à 15 jours, associée à une consultation obstétricale.

Une surveillance par un(e) sage femme à domicile sera instaurée avec un enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) trois fois par semaine avec une analyse informatisée permettant une étude de la valeur prédictive de la variation à court terme (VCT). (15)

A cette surveillance peuvent s'ajouter des explorations complémentaires telles que l'amniocentèse, les IRM fœtales, la mesure des flux dopplers vasculaires, la mesure de la quantité de liquide amniotique ou encore une amniocentèse.

Dans tous les cas, elle comprend une corticothérapie anté-natale si le terme est compris entre la 25^e et la 34^e semaine d'aménorrhée et la prescription de repos.

4.2. Décision d'extraction (16)(17)

En l'absence d'indication maternelle ou fœtale d'extraction urgente, il n'y a pas de contre-indication au déclenchement artificiel du travail sous réserve que les conditions locales soient favorables.

Selon le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, la césarienne systématique en cas de présentation céphalique n'apporte pas de bénéfice lorsque l'enfant est de faible poids.

Concernant les présentations podaliques, aucun argument décisif ne plaide pour une voie d'accouchement plutôt qu'une autre.

Après la naissance, des villosités choriales seront prélevées même si un caryotype avait été fait en anténatal. L'étude de ces villosités pourra dans un certain nombre de cas mettre en évidence d'éventuelles mosaïques confinées au placenta.

II. Protocole de recherche

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive transversale monocentrique réalisée à partir des dossiers informatisés concernant les patientes enceintes qui avaient présenté un antécédent de RCIU à leur 1^{ère} grossesse et dont la 2^e a été suivie à l'HME. La 2^{ème} grossesse est comprise entre 2009 et 2014.

Une recherche a été faite à l'aide de FileMaker® et nous a permis de retrouver 129 patientes sur cette période.

Nous avons pris en compte les caractéristiques socio-économiques des parents.

Nous avons également référencé les antécédents médicaux retrouvés lors de la première grossesse, les circonstances de découverte du RCIU ainsi que la prise en charge proposée du fait de l'antécédent de RCIU.

Les variables concernant la prise en charge médicale nous ont renseigné sur la qualité du suivi de la grossesse après un antécédent de RCIU en décrivant la prévention, la surveillance mise en place ainsi que les modalités de l'accouchement et le poids de naissance du nouveau né.

Toutes les données recueillies ont été saisies dans un tableur Excel Microsoft®.

Les résultats des variables quantitatives sont présentés sous la forme moyenne \pm écart-type, minimum, maximum et médiane, ceux des variables qualitatives sont exprimés en fréquences et pourcentages.

La vérification des normalités des distributions des variables quantitatives a été réalisée par la méthode de Shapiro-Wilk.

Les distributions des variables quantitatives ont été comparées par des tests paramétriques t de Student ou non paramétriques de Wilcoxon pour séries appariées ou non.

Des tests Kruskal Wallis ont été réalisés pour comparer des distributions de variables quantitatives à plus de 2 classes ne suivant pas une loi normale.

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

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

III. Présentation des résultats

Nous allons tout d'abord commencer par présenter les caractéristiques de la population étudiée lors cette étude.

1. Caractéristiques de la population

1.1. Indice de Masse Corporelle

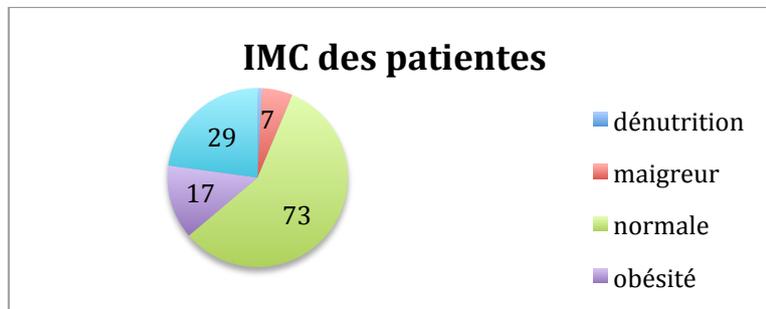


Figure 1 : IMC des patientes

Les données nous permettent de calculer un poids moyen égal à 62,2 kg avec un maximum à 115 kg et un minimum à 42 kg.

La taille moyenne est de 1,60 m, avec une minimale à 1,42 m et une maximale à 1,8 m.

Sur cet échantillon, on note que 57% des patientes ont un IMC normal.

1.2. L'âge

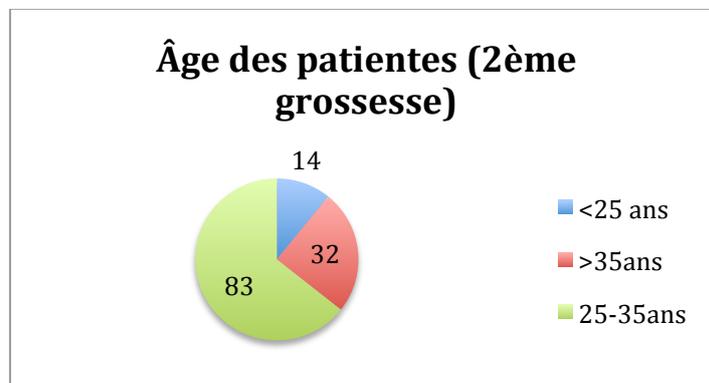


Figure 2 : Âge des patientes à la 2^{ème} grossesse

L'âge moyen pour la 2nd grossesse est de 31 ans et 64% de la population étudiée a un âge compris entre 25 et 35 ans.

1.3. Les conditions socio-professionnelles

Dans cette population, 70% des patientes ont une activité professionnelle. Par ailleurs, en ce qui concerne leur situation matrimoniale, 40% sont mariées et 31% célibataires.

1.4. Poids de naissance à la grossesse précédente

Le poids de naissance moyen de la grossesse présentant un RCIU est de 1991 grammes (g) avec un maximum à 2650 g et un minimum à 1150 g. L'ensemble des poids correspondait à des poids inférieurs au 10^{ème} percentile selon les courbes AUDIPOG.

2. Poids de naissance après un antécédent de RCIU

2.1. Poids de naissance moyen après un RCIU

Le poids moyen de l'enfant après un antécédent de RCIU, sans tenir compte du CO ni du traitement mis en place, est de 2723 g ce qui représente un gain de poids moyen de +62% pour rapport à la 1^{ère} grossesse. Nous avons une différence significative entre le poids de naissance à la 1^{ère} grossesse et à la 2^{ème} grossesse ($p < 0,001$).

Nous avons comparé les poids de naissance en fonction du traitement mis en place et du taux de monoxyde de carbone expiré. Nous développons les résultats sous forme de graphique.

2.2. En fonction de l'Aspégic® 100 mg :

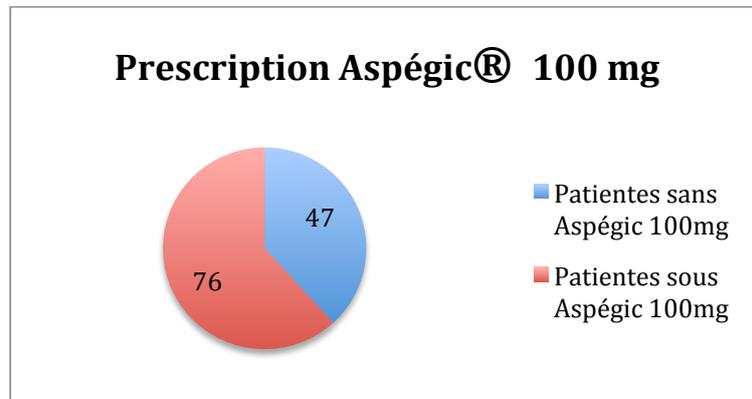


Figure 3 : Prescription Aspégic® 100 mg

Sur 123 patientes, 47 n'ont pas eu d'Aspégic® 100 mg lors de leur 2^e grossesse, soit environ 38% de notre échantillon.

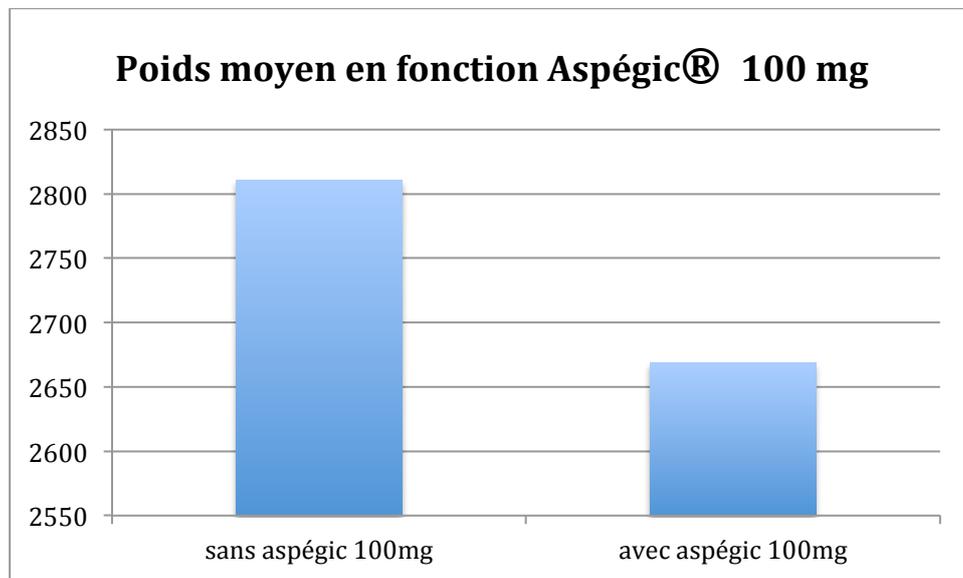


Figure 4 : Poids moyen en fonction de l'Aspégic® 100 mg

Le poids moyen sans Aspégic® 100 mg est de 2810 g. Avec de l'Aspégic® 100 mg, il est de 2668 g. Il existe une différence significative car le petit $p = 0,001$.

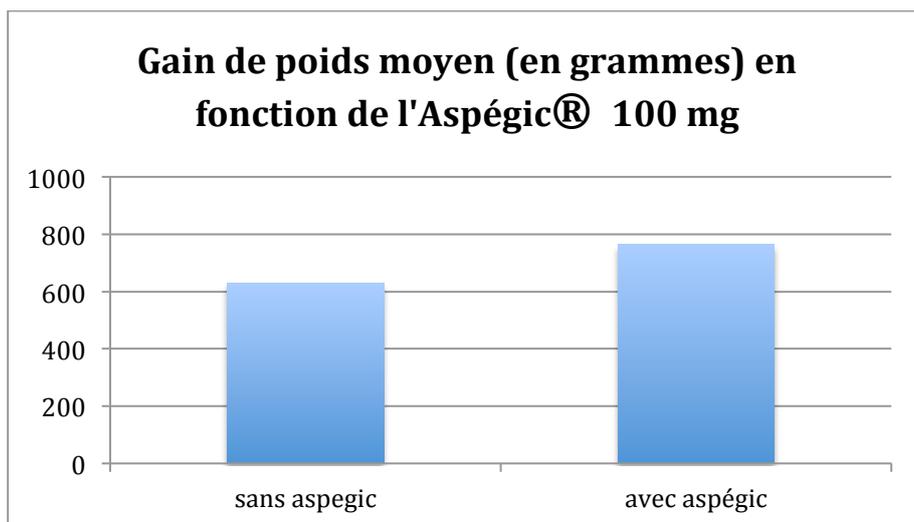


Figure 5 : Gain de poids moyen (en grammes) en fonction de l'Aspégic® 100 mg

Le gain de poids entre les deux grossesses est de 627 g (+31%) pour les patientes sans traitement et de 763 g (+48%) pour les patientes sous traitement. Nous avons retrouvé une tendance pour celles sous Aspégic® ($p=0,05$).

2.3. En fonction du CO:

Nous avons choisi de séparer la population en deux groupes selon la valeur du CO expiré. La 1^{ère} partie de la population est composée des femmes ayant un CO inférieur à 4, dont l'impact sur la croissance fœtale est faible. L'autre partie de la population est composée des patientes dont le CO est supérieur à 4 et dont l'impact sur la croissance fœtale est important.

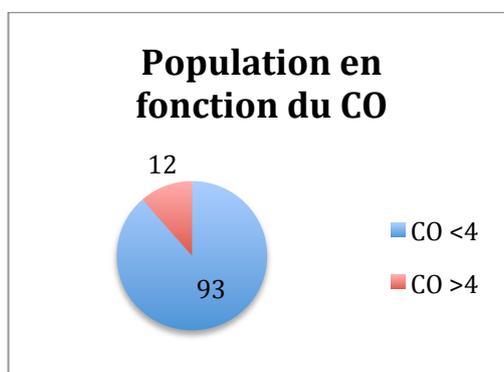


Figure 6 : Population en fonction du CO

La population étudiée se répartit avec 93 patientes dont le CO est inférieur à 4 et 12 patientes avec un CO supérieur à 4.

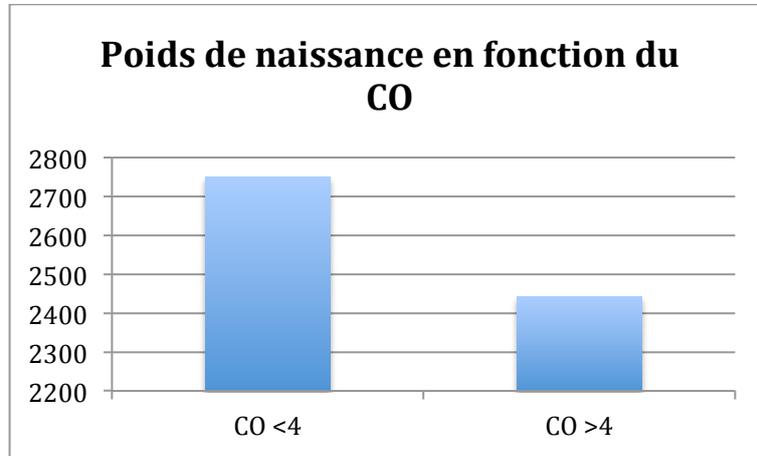


Figure 7 : Poids de naissance en fonction du CO

Le poids de naissance moyen de l'enfant après la prise en charge consécutive à un RCIU est de 2749 g pour un CO<4 et de 2443 g pour un CO>4. Nos résultats sont en faveur d'une tendance entre le poids de naissance et le CO car $p=0,07$.

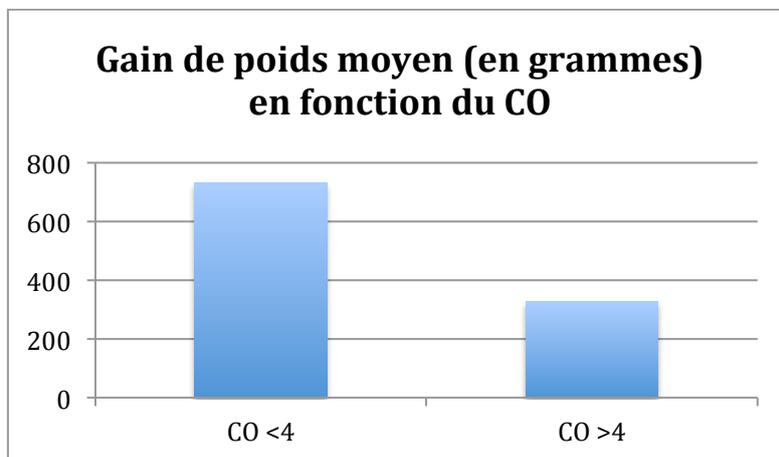


Figure 8 : Gain de poids moyen (en grammes) en fonction du CO

Le gain de poids moyen est d'environ 730 g pour un CO < 4 et de 330 g pour un CO > 4. Nous n'avons pas retrouvé de lien entre le CO et gain de poids moyen cependant il existe une tendance ($p=0,06$).

2.4. Délai entre les grossesses et gain de poids

En fonction du délai entre les grossesses, on remarque des différences de poids significatives pour la grossesse suivant le RCIU.

Nous avons cherché s'il existait un lien entre le délai entre les 2 grossesses et le poids de naissance après une prise en charge consécutive à un RCIU.

Délai entre les grossesses	Gain de poids en gramme	Gain de poids en %
1-2 ans	550	30
3-5 ans	886	53
> 6ans	527	31

Tableau 1 : Délai entre les deux grossesses et gain de poids

Nous avons obtenu des résultats significatifs. En effet, le gain de poids lorsque le délai entre les grossesses est inférieur à 2 ans est significativement inférieur ($p=0,01$) au gain de poids avec un délai entre les grossesses compris entre 3 et 5 ans.

Lorsque le délai est supérieur à 6 ans, le gain de poids est significativement inférieur ($p=0,02$) par rapport à celui observé lorsque le délai entre les deux grossesses est de 3 à 5 ans.

Le gain de poids est plus important lorsque la 2^{ème} grossesse à lieu entre 3 à 5 ans après la 1^{ère} grossesse marquée par le RCIU.

3. Conditions d'accouchement et état de l'enfant à la naissance

3.1. L'accouchement

En ce qui concerne les modalités d'accouchement pour la grossesse suivant le RCIU, 52% se sont mises en travail spontanément et 65% des patientes ont accouché par la voie basse (instrumentale ou non).

3.2. Le nouveau-né

En ce qui concerne les nouveau-nés issus de la grossesse prise en charge après un RCIU, 16% ont nécessité un transfert en réanimation-néonatale.

Le pH artériel mesuré à la naissance est mentionné pour 85 nouveau-nés et 16% d'entre eux sont inférieurs à 7,20.

IV. Analyse et discussion

Nous avons comparé nos résultats à différentes études retrouvées dans la littérature. Nous les avons analysé afin de voir ce qui peut être mis en place pour améliorer la prise en charge après un antécédent de RCIU.

1. Points forts et points faibles de cette étude

1.1. Points forts

Notre étude porte sur l'analyse du suivi de la grossesse après un antécédent de RCIU et l'étude du poids fœtal à l'HME. Elle permet d'avoir des données épidémiologiques à l'HME de Limoges puisqu'aucune étude semblable n'avait été réalisée.

Elle s'intéresse à l'ensemble des patientes ayant présenté un RCIU depuis la création des dossiers Filemaker®.

1.2. Points faibles

Nous avons été confrontés à des manques de données dans les dossiers notamment en ce qui concerne le père. Certaines modalités de surveillance de la grossesse n'étaient pas mentionnées. De plus, les résultats d'analyse placentaire n'avaient pas été retranscrits. Le recueil exhaustif de données n'a pas été possible en particulier lors du passage des dossiers papiers au format informatique en 2008-2009. Nous avons eu des difficultés tout particulièrement lorsque la 1^{ère} grossesse est antérieure à la création du dossier informatisé.

Un autre point faible de cette étude est le manque de puissance dans la mesure où les résultats statistiques montrent une tendance. Nous pouvons supposer qu'avec un effectif plus important nous aurions retrouvé une différence statistique significative.

L'objectif de ce mémoire était de faire un état des lieux de la prise en charge d'une grossesse après un antécédent de RCIU et d'évaluer l'effet de la prise en charge sur le poids fœtal de la grossesse ultérieure.

2. Concernant la prise en charge

La première étape de la prise en charge consiste en une consultation pré-conceptionnelle. Or, celle-ci est très peu renseignée dans le dossier, il est donc difficile d'interpréter son impact sur la prise en charge obstétricale.

Tout d'abord, le traitement par Aspégic® 100 mg est majoritairement mis en place.

La mesure du CO a été faite très majoritairement pendant la grossesse même si la mesure varie de la 1^{ère} consultation jusqu'à l'accouchement. On retrouve cette mesure le plus souvent lors de l'admission en début de travail lors de l'accouchement. La mise en place d'une consultation avec un tabacologue a été difficilement vérifiable.

Dans cette étude, un bilan HTA est réalisé dans la plupart des cas.

La surveillance passe aussi par une mesure de la hauteur utérine lors de chaque examen afin d'évaluer la croissance fœtale et de la corréler à l'âge gestationnel.

Presque toute la population étudiée a eu une surveillance échographique pendant la grossesse et elles sont presque systématiquement associées à une mesure des dopplers du fœtus. Le nombre d'échographies pendant la grossesse varie énormément, allant de 2 à 11.

Cependant ce nombre d'échographies est difficilement interprétable car certaines sont faites en ville et ne sont pas mentionnées. En effet, certaines patientes ont fait suivre une partie de la grossesse en ville et les 1^{ères} consultations mentionnées dans le dossier ne débutent que vers la 30^{ème} SA à l'HME. De ce fait, le nombre d'échographies pour ces patientes est probablement

sous estimé de même que le nombre réel de consultations dont ces patientes ont bénéficié.

Près de la moitié des femmes ont bénéficié de rendez-vous obstétricaux bi-mensuels. Toutefois, certaines de ces consultations étaient vouées à la surveillance d'autres pathologies comme la menace d'accouchement prématuré par exemple.

Le suivi de la grossesse est aussi marqué par une surveillance par un(e) sage-femme libéral(e). La surveillance est mentionnée dans 67% des dossiers étudiés. Néanmoins, nous ne connaissons pas toujours le motif de la mise en place du suivi à domicile. Celui-ci n'est pas forcément en rapport avec l'antécédent de RCIU et sa justification n'est pas toujours mentionnée dans le dossier de la patiente.

3. Répercussion de la prise en charge

3.1. Le tabac

Tout d'abord, pour étudier l'impact du tabac sur le poids fœtal, nous avons séparé la population étudiée en deux classes en fonction du CO. Nous avons choisi de prendre une valeur du CO égale à 4 comme borne afin de définir une population à faible risque (CO inférieur à 4) et une à fort risque (CO supérieur à 4) d'impact pour la croissance fœtale. En effet, une valeur inférieure à 4 représente un non fumeur, un fumeur léger ou occasionnel, à l'inverse une valeur supérieure à 4 correspond à un grand fumeur.

Dans cette étude, après une prise en charge consécutive à un RCIU, il en ressort que les nouveau-nés, dont les mères ont un $CO < 4$, ont un poids moyen de 2749 grammes. A l'inverse, le poids moyen à la naissance des enfants des mères ayant un $CO > 4$ est de 2443 g. Nous avons observé une différence

d'environ 300 g. Nous avons mis en évidence un lien entre le poids de naissance et le taux de CO.

Nous retrouvons cette tendance dans la littérature où la notion de RCIU et de tabagisme sont étroitement liés. Dès les années 1960, Simpson retrouve que les mères fumant plus de 10 cigarettes par jour avaient un enfant dont le poids moyen était de 200 g inférieur à celui des enfants de mères non fumeuses. (1)

Récemment, une étude cas-témoins, faite dans l'Utah sur 400 000 naissances, a confirmé que le poids de naissance des nouveau-nés était plus faible chez les femmes fumeuses et que le tabac était le facteur ayant le plus de répercussion dans le retard de croissance. (1)

Concernant l'effet dose, il existe bien une corrélation entre l'importance du tabagisme maternel et la sévérité du RCIU. L'effet dose a été étudié en comparant les femmes non fumeuses aux femmes fumeuses par tranche de 10 cigarettes. (1)

Pour une plus grande lisibilité, nous avons choisi de les exposer dans le tableau ci-dessous :

Nombre de cigarettes	Perte de poids moyen (en grammes)
Jusqu'à 10	86
De 10 à 20	190
Supérieur à 20	277

Tableau 2 : Nombre de cigarettes et perte de poids moyen

On remarque tout de suite un lien entre le nombre de cigarette et la perte de poids moyen. En effet, plus le nombre de cigarettes fumées est grand plus la perte de poids moyen est importante.

Cependant cette étude comporte une limite car elle s'intéresse seulement au nombre de cigarettes et non à la mesure du CO expiré. Or, le taux de CO dépend de la manière dont la patiente fume et non pas uniquement du nombre

de cigarettes consommées. D'autre part, pour une meilleure fiabilité des résultats, le taux de CO devrait être mesuré dans les mêmes circonstances car il peut varier en fonction du moment de la journée par rapport à l'intoxication tabagique. Il existe une autre limite à cette mesure car la patiente peut s'abstenir de fumer avant une consultation pour minorer le taux de CO.

Toutefois, ces résultats sont concordants avec ceux obtenus dans notre analyse.

3.2. Répercussion de l'Aspégic

Notre recherche a comparé les femmes sous Aspégic et les femmes sans Aspégic®. Sur notre population, la majorité des patientes a eu de l'Aspégic® 100 mg.

Le poids moyen sans Aspégic est de 2810 g alors qu'avec le traitement il est de 2668 g. Le poids de naissance est donc supérieur sans Aspégic®. Cependant, si l'on considère le gain de poids d'une grossesse à l'autre, il est supérieur pour les patientes sous Aspégic®. En effet, nous avons observé un gain de poids d'une grossesse à l'autre de 763 g en moyenne, ce qui correspond à une augmentation de 48% par rapport au RCIU constaté à la 1^{ère} grossesse. Le gain de poids moyen est de 627 g sans traitement par Aspégic®, soit une hausse de 31% entre la 1^{ère} et la 2^{ème} grossesse.

Nous pouvons dire que les enfants dont le poids à la naissance est très petit est amélioré par l'Aspégic®.

Selon l'article, paru en 2013, du Dr Nizard, gynécologue obstétricien de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, portant sur la prévention du RCIU par l'aspirine, nous ne disposons pas de chiffres montrant le bénéfice de l'Aspégic pour une grossesse après un antécédent de RCIU. Cependant, pour ce praticien, il est cohérent de proposer le traitement préventif par Aspégic® avant 16 SA. La prescription d'aspirine dans la population générale ne semble pas avoir d'effet sur le risque de RCIU. (18)

Pour Mr Nizard, l'aspirine doit être prescrite dans une population ciblée comme à haut risque pour réduire le risque de RCIU.

Il mentionne également l'importance de l'heure de la prise du traitement en faisant référence à une étude espagnole qui testait l'utilité de l'aspirine en fonction de l'heure de la prise. Il en résulte une diminution de la fréquence du RCIU si l'aspirine est prise 8 heures après le réveil ou au coucher. (18)

Dans la littérature, l'article de 2013 du Dr Uzan questionne l'intérêt et la place de l'aspirine. Ce dernier démontre que l'action de l'aspirine est d'autant plus bénéfique que la patiente présente deux antécédents de RCIU. Ensuite, il remarque que dans plusieurs études (sans différences significatives), le poids fœtal du groupe placebo (sans traitement) est proche ou supérieur à 3000 g.

Cependant, il est important de savoir précisément à quel moment le traitement a été mis en place. Dans certains essais, l'aspirine a été prescrite entre 12 et 32 semaines alors que dans d'autres elle était mise en place systématiquement avant 16 semaines ou même en préconceptionnel. La date d'arrêt du traitement varie aussi, il est donc très difficile de comparer ces essais. (19)

3.3. Délai entre les grossesses

Il nous apparaissait important d'évaluer l'impact du délai entre les deux grossesses sur le poids fœtal.

Nous avons remarqué des différences de poids significatives. En effet, dans notre échantillon, on note que les nouveaux nés lorsque le délai entre les grossesses est inférieur à 2 ans ont un gain de poids significativement inférieur ($p=0,02$) de 22% aux nouveaux nés dont le délai entre les grossesses est de 3 à 5 ans.

En continuant cette analyse, nous avons remarqué que lorsque les délais sont supérieurs à 6 ans entre les deux grossesses, le gain de poids est

significativement ($p=0,04$) inférieur à celles dont délai est compris entre 3 et 5 ans.

Au vu de ces résultats, il est peut-être pertinent de recommander à des femmes ayant eu un antécédent de RCIU d'attendre au minimum 24 mois avant de débiter une autre grossesse et au maximum 5 ans.

Selon l'étude menée par le Dr Nizard, il en ressort que les femmes ayant un intervalle inférieur à 6 mois entre l'accouchement du RCIU et une nouvelle grossesse ont un risque relatif = 1,3 (1,2-1,4) de RCIU. Selon l'auteur de l'article, le délai optimal correspond à un intervalle entre 18 à 23 mois. (18)

Une étude de 2013 analyse les facteurs de risque maternels des grossesses rapprochées. Elle compare deux groupes de patientes, l'un dont l'intervalle entre les deux grossesses est inférieur à 9 mois et l'autre dont l'intervalle est entre 18 à 24 mois. Elle montre qu'il existe un taux plus fort de femmes anémiées au cours de grossesses rapprochées (OR = 4,9 ; $p < 0,001$). Sur le plan néonatal, le taux d'hypotrophie est de 17% dans les grossesses rapprochées contre 8% dans l'autre groupe de patientes (OR = 2,4 ; $p = 0,05$).

L'auteur remarque également qu'un contexte économique défavorable (absence de profession) est un facteur de risque de grossesse rapprochée (OR = 3,2 ; $p < 0,001$). (20)

4. Modalités d'accouchement

En comparant les résultats de cette étude avec les chiffres de la population générale de l'HME de Limoges portant sur l'année 2015, nous avons retrouvé quelques différences.

Premièrement, nous avons mis en évidence un nombre supérieur de déclenchements artificiels du travail pour une grossesse à la suite d'un antécédent de RCIU par rapport à la population générale de l'HME, 48% contre 25%.

Ensuite, le taux d'accouchement par la voie basse, les accouchements instrumentaux inclus, est d'environ 78% dans la population générale contre 65% dans cette étude. Dans une étude portant sur l'hypotrophie sévère diagnostiquée à la naissance, nous avons retrouvé que le taux d'accouchement par la voie basse est de 57%. (5)

Enfin, concernant l'état de l'enfant à la naissance, nous nous sommes aperçu que 10% des nouveaux nés de la population générale ont nécessité un transfert dans le service de réanimation-néonatale contre 16% dans cette étude.

Pour finir, nous avons remarqué que les patientes ayant un antécédent de RCIU sont plus souvent déclenchées que celles de la population générale. Elles accouchent moins par la voie basse et leurs nouveaux nés sont plus souvent transférés en service de réanimation-néonatale.

5. Propositions

5.1. La consultation pré-conceptionnelle

Elle permettrait de faire le point sur la grossesse précédente, notamment en prenant en compte le RCIU. Durant cette consultation, les facteurs de risque seront expliqués à la patiente ainsi que l'importance du délai entre les grossesses pour minimiser ces derniers. Elle vise à établir le calendrier de la grossesse en expliquant le rôle des différents intervenants qui pourront être rencontré pendant celle-ci.

Cette consultation permettrait également de dépister les addictions dans la mesure où elles peuvent influencer la croissance fœtale. L'objectif serait d'adresser le plus précocement la patiente vers une consultation adaptée. Nous pensons notamment à un rôle essentiel de la consultation tabacologique afin de mettre en place un traitement substitutif, si besoin, avec les patchs nicotiniques par exemple. Le but est d'encadrer la patiente et de la soutenir pendant cette

période très importante pour la suite de la grossesse car la prise en charge proposée et l'antécédent de RCIU peuvent être générateurs d'anxiété.

Elle aborderait également la mise en place d'un traitement par Aspégic® pour minimiser les risques de survenue d'un nouveau RCIU.

5.2. L'Aspégic®

La prescription de l'Aspégic® devra être faite précocement lors de la grossesse, vers 12 SA et se poursuivre jusqu'à 35 SA. Il faudra conseiller la patiente sur les heures de prise du traitement. En effet, les données récentes de la littérature proposent une prise 8h après le réveil ou au coucher afin d'améliorer l'efficacité du traitement. (18)

5.3. Le délai entre les grossesses

Il serait intéressant d'informer la patiente sur le délai entre les grossesses après un antécédent de RCIU avant de débiter une nouvelle grossesse. D'après la littérature, le délai raisonnable entre les grossesses à conseiller aux femmes est de 3 à 5 ans. (20)

Cette information pourrait être donnée lors de la mise en place de la contraception après la grossesse présentant le RCIU.

5.4. L'anatomo-pathologie placentaire

Selon les recommandations du CNGOF, une anatomo-pathologie placentaire devrait être réalisée pour un RCIU inférieur ou égal au 3^{ème} percentile. Il faudra également préciser le déroulement de la grossesse, de l'accouchement ainsi que l'état de l'enfant à la naissance. Tout ceci permettra d'établir ou non l'origine étiologique du RCIU et ainsi d'adapter la prise en charge pour une grossesse ultérieure. (16)

6. Conclusion

Cette étude nous a permis de dresser un état des lieux de la prise en charge de la grossesse après un RCIU. Nous avons mis en évidence l'impact d'une intoxication tabagique, notamment la différence de gain de poids en fonction du CO, 730 g pour un CO < 4 contre 330 g pour un CO > 4. L'autre élément important est le bénéfice apporté par l'instauration d'un traitement par Aspégic® 100mg. Le gain de poids moyen lorsque ce traitement est instauré est de 760 grammes.

Cependant, les résultats pourraient être approfondis en prenant en compte d'autres critères comme l'IMC des patientes pour les deux grossesses afin de connaître les poids de naissances d'une grossesse à l'autre. L'objectif serait d'adapter au mieux la prise en charge pour chaque patiente, selon l'IMC et la prise de poids.

Nous pourrions poursuivre cette analyse grâce à une étude sur les effets du tabac entre les deux grossesses et sur les conséquences de la variation de sa consommation sur le poids fœtal. Il serait intéressant de mettre en évidence la survenue de pathologie au cours des deux grossesses. Par exemple, nous pourrions comparer la mesure du CO entre les deux grossesses par rapport aux poids de naissances.

Nous retenons de cette étude l'effet du tabagisme sur le nouveau-né et nous insisterons sur l'importance d'une prise en charge antéconceptionnelle et d'un accompagnement tout au long de la grossesse pour aider au sevrage tabagique.

Il serait également intéressant d'analyser et de se focaliser sur les rôles et les mécanismes épigénétiques.

L'épigénétique correspond à l'étude des changements dans l'activité des gènes. Elle n'implique pas de modification de la séquence d'ADN et peut être transmise lors des divisions cellulaires. Contrairement aux mutations qui affectent la séquence d'ADN, les modifications épigénétiques sont réversibles. Les modifications épigénétiques sont induites par l'environnement. La cellule reçoit

en permanence toutes sortes de signaux l'informant sur son environnement, de manière à ce qu'elle se spécialise au cours du développement, ou ajuste son activité à la situation. Ces signaux, y compris ceux liés à nos comportements (alimentation, tabagisme, stress), peuvent conduire à des modifications dans l'expression de nos gènes, sans affecter leur séquence. (21)

Selon le Pr Tsatsaris, praticien hospitalier à la maternité de Port-Royal, ces facteurs auraient un rôle non négligeable. Il apparaît clairement que ces mécanismes épigénétiques influencent le développement embryonnaire, particulièrement par des modifications de l'expression des gènes au niveau placentaire. (1)

Nous souhaitons aussi pointer l'importance de l'heure de la prise de l'aspirine dans le rôle qu'elle semble jouer sur la dynamique de la croissance fœtale. Ce facteur est peu étudié mais paraît intéresser certains obstétriciens. (18)

Il est possible que ces effets chronobiologiques puissent expliquer dans certains cas le faible bénéfice de poids observé entre les deux grossesses. Une étude plus approfondie sur l'importance de cette modalité de prescription permettrait de proposer une prise en charge plus adaptée et potentiellement plus bénéfique par exemple en prescrivant la prise d'Aspégic® au coucher. Une étude cas témoin permettrait de mettre en évidence la pertinence de cette prise en charge.

V. Références bibliographiques

- (1) TSATSARIS V. *Le retard de croissance intra-utérin*. Edition Elsevier Masson, 2012, p3, p57-60, p73, p79, p99-102, p105-107, p125, p131-147.
- (2) RCIU, C@mpus National de Gynécologie Obstétrique, <http://lmm.univ-lyon1.fr/internat/download/item21.pdf> (consulté en octobre 2013)
- (3) PIERRE F., BERTRAND J. *Obstétrique*, 2^{ème} édition, Maloine, p198-199
- (4) TEILLAC, M, *Influence du retard de croissance intra-utérin sur le mode d'accouchement*, Mémoire de fin d'études de Sage-Femme, Limoges, 2007-2008, p 3-15
- (5) LAMOUREUX, M-S, *L'hypotrophie sévère diagnostiquée à la naissance : étude cas-témoins*, Mémoire de fin d'études de Sage-Femme, Limoges, 2013-2014
- (6) PLADYS P., LABARTHE C. *Le retard de croissance intra-utérin*, <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-pediatrie/cycle3/DESpediatrie/poly/Neonat-RCIU%20fev03.pdf> (consulté en novembre 2013)
- (7) LAUGIER J., ROZE JC., SIMEONI U., SALIBA E. *Soins aux nouveau-nés avant, pendant et après la naissance*, 2^{ème} édition, Masson, p34-44
- (8) FOURNIER A., KESSLER S., BIQUARD F., PARANT O. *Encyclopédie médico chirurgicale*, volume 1, issu 3, August 2004: 97-126.
- (9) CNGOF *Protocoles en Gynécologie Obstétrique*, 2^{ème} édition, Elsevier Masson, p115-119
- (10) GOERKE K., *Atlas de poche d'Obstétrique*, Médecine-Sciences Flammarion, p66
- (11) http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Grossesse_tabac_long.pdf p13. (consulté en décembre 2013)
- (12) SENTILHES L., GILLARD P., BIQUARD F., DESCHAMPSP. *Hypertension et grossesse. In Obstétrique pour le praticien*. 5^{ème} Edition, (c) Masson, Paris 2008: 161-171.

- (13) http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/050430_rapport_echo.pdf p4. (consulté en novembre 2013)
- (14) DECROISSETTE, EYRAULT JL., FIORENZA M. *Protocole Retard de Croissance intra-utérin*, 2007.
- (15) http://www.alyabbara.com/livre_gyn_obs/termes/bien_etre_foetal/analyse_informatisee_RCF.html#VCT (consulté en janvier 2014)
- (16) http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2013_FINAL_RPC_rciu.pdf (consulté en janvier 2014)
- (17) http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_04.HTM (consulté en janvier 2016)
- (18) NIZART J., Prévention du RCIU vasculaire, *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 2013, 42, 1008-1017
- (19) UZAN S., BEAUFILS M., BERKANE N., DUMONT A., *Aspirine : des données récentes viennent justifier l'usage de l'aspirine chez certaines patientes*, http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=357 (consulté en mars 2016)
- (20) VANDENBROUCKE L., LAVOUE V., VOLTZENLOGEL MC., LE GUELLEC M., LASSEL L., ISLY H., POULAIN P., MORCEL K., Facteurs de risques et conséquences périnatales des grossesses rapprochées : étude cas témoins rétrospective, *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 2013, 42, 166-173
- (21) <http://www.inserm.fr/thematiques/genetique-genomique-et-bioinformatique/dossiers-d-information/epigenetique> (consulté en mars 2016)

JACOB Jean-Baptiste

Titre :

« Prise en charge d'une grossesse, après un antécédent de RCIU. »

29 pages

Mémoire de fin d'études – Ecole de Sages-femmes de Limoges

Année universitaire 2015-2016

Résumé :

Une prise en charge précoce et un suivi régulier de la grossesse visent à réduire les risques obstétricaux et périnataux. Cependant à la naissance certains enfants présentent un RCIU. Afin de limiter la récurrence de celui-ci, une prise en charge particulière est mise en place. L'objectif est de faire un état des lieux de la prise en charge à l'HME de Limoges et de mettre en évidence l'effet de celle-ci sur la croissance fœtale.

Nous avons également pu évaluer l'impact de l'intoxication au monoxyde de carbone sur le poids fœtal et l'impact de la prescription d'Aspégic® 100 mg en début de grossesse.

Ce travail s'appuie sur une étude rétrospective descriptive transversale monocentrique portant sur 129 patientes entre 2009 et 2014 à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant du Centre Hospitalier de Limoges.

Mots-clefs :

Aspégic® - Prise en charge - Poids moyen - Retard de croissance intra-utérin - Taux de monoxyde de carbone