



UNIVERSITE DE LIMOGES

Ecole de Sages-Femmes, Faculté de Médecine

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2014

**L'hypotrophie sévère diagnostiquée à la naissance :
étude cas-témoins**

Directeur de mémoire : Dr M. FIORENZA

Guidant: Mme A. BARAILLE

MÉMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME D'ÉTAT DE
SAGE-FEMME

PRÉSENTÉ PAR

Marie-Sophie LAMOUREUX

Née le 4 décembre 1990, à Châtelleraut.

REMERCIEMENTS

A Madame Agnès BARAILLE, Sage-Femme Enseignante, pour son accompagnement tout au long de ce travail, la rigueur qu'elle m'a inculquée et sa grande disponibilité.

A Madame le Docteur Maryse FIORENZA pour le suivi de ce travail.

A Monsieur François DALMAY pour son aide concernant les statistiques.

A Monsieur le Professeur Yves AUBARD.

Aux infirmières des Consultations de Gynécologie-Obstétrique.

A mes camarades de promotion, en particulier Lys et Marlène.

A ma famille et les amis qui m'ont soutenue et aidée durant ces deux dernières années.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : Retard de croissance intra-utérin et hypotrophie

1. Définitions
2. Courbes de référence
3. Epidémiologie
4. Etiologies et facteurs de risques
 - 4.1 Causes maternelles
 - 4.2 Causes fœtales
 - 4.3 Causes placentaires et funiculaires
5. Dépistage et diagnostic
 - 5.1 Clinique
 - 5.2 Paraclinique
6. Conséquences du retard de croissance intra-utérin (RCIU)
 - 6.1 Retentissement du RCIU sur le travail et l'accouchement
 - 6.2 Score d'APGAR à la naissance
 - 6.3 Valeur du pH et des lactates à la naissance
 - 6.4 Aspect clinique à la naissance
 - 6.5 Principaux troubles métaboliques observés dans les suites de naissances
 - 6.6 Conséquences du retard de croissance intra-utérin à long terme
 - 6.7 Le retard de croissance intra-utérin non diagnostiqué en anténatal
7. Existence de travaux apparentés : études sur le RCIU et l'hypotrophie
 - 7.1 « RCIU précoce et sévère, diagnostic anténatal et devenir post-natal, à propos d'une série de 152 fœtus », A. HOFFBECK
 - 7.2 « Influence du RCIU sur le mode d'accouchement », S. HARDEMAN

7.3 « Influence du RCIU sur le mode d'accouchement », M. TEILLAC

DEUXIEME PARTIE : Protocole de recherche

1. Constat
2. Problématique
3. Intérêt de l'étude
4. Objectifs
 - 4.1 Objectif principal
 - 4.2 Objectifs secondaires
5. Hypothèses
 - 5.1 Hypothèse principale
 - 5.2 Hypothèses secondaires
6. Caractéristiques de l'étude
7. Définition des populations d'étude
 - 7.1 Définition des populations
 - 7.2 Critères d'inclusion
 - 7.3 Critères d'exclusion
8. Variables étudiées
9. Collecte des données
10. Exploitation des données

TROISIEME PARTIE : Présentation des résultats

1. Description de la population de nouveau-nés cas et témoins
2. Description des parents et du contexte de la grossesse
3. Description de la grossesse
4. Description de l'accouchement
5. Description des suites de naissance immédiates

QUATRIEME PARTIE : Analyse et discussion

1. Confrontation des résultats obtenus aux hypothèses

2. Autres conclusions dégagées de l'analyse des résultats
 - 2.1 A propos du profil des parents
 - 2.2 A propos du suivi de la grossesse
 - 2.3 A propos du travail et de l'accouchement
3. Difficultés de l'étude
4. Données qu'il aurait été intéressant de connaître et/ou d'exploiter
5. Points faibles de l'étude
 - 5.1 Exclusions
 - 5.2 Manque de puissance de l'étude
6. Propositions de prise en charge

CONCLUSION

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

TABLE DES MATIERES

TABLE DES TABLEAUX

TABLE DES ILLUSTRATIONS

INTRODUCTION

Le taux de retards de croissance intra-utérins (RCIU) est en augmentation depuis les vingt dernières années, et risque encore de s'accroître en raison du recours à l'Assistance Médicale à la Procréation et de l'âge maternel tardif. (1)

Malgré les progrès faits dans les domaines de la surveillance de la grossesse et de l'échographie, un certain nombre de RCIU ne sont découverts qu'à la naissance.

Le RCIU est associé à de nombreuses complications dans la période périnatale.

Devant le peu de données retrouvées dans la littérature concernant les RCIU non diagnostiqués, nous avons choisi de nous intéresser aux fœtus atteints d'un RCIU sévère (poids de naissance inférieur au 3^{ème} percentile des courbes de référence AUDIPOG©) découverts devant une hypotrophie néonatale à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant du Centre Hospitalier Universitaire de Limoges.

Il nous a paru pertinent de comparer ces fœtus à ceux pour lesquels le diagnostic de RCIU a été fait pendant la grossesse.

Dans un premier temps nous détaillerons les étiologies de cette pathologie, les méthodes de dépistage et de diagnostic et enfin les conséquences sur la période périnatale.

Dans un deuxième temps nous exposerons la méthodologie utilisée pour la réalisation de notre étude. Puis nous présenterons nos résultats avant d'en faire l'analyse. Avant de conclure, nous ferons des suggestions quant à la prise en charge des grossesses afin de tenter d'éviter l'absence de diagnostic de RCIU.

PREMIERE PARTIE :

Retard de croissance intra-utérin et hypotrophie

1. Définitions

On trouve dans la littérature plusieurs termes pour qualifier un enfant de faible poids de naissance pour son âge gestationnel : retard de croissance intra-utérin, hypotrophie, restriction de croissance, petite poids de naissance pour l'âge gestationnel, dysmaturité.

1.1 Retard de croissance intra-utérin (RCIU)

Le RCIU est défini par un retard de croissance du poids et/ou de la taille, et/ou du périmètre crânien, et/ou du périmètre abdominal, dont la valeur rapportée à l'âge gestationnel est située en dessous du 10^{ème} percentile. (2)

Les percentiles sont une des unités de mesures descriptives utilisées pour comparer la valeur d'une variable observée chez un individu à la répartition des valeurs de cette variable dans la population.

La population est divisée en 100 groupes égaux de sujets. La dénomination du percentile croit avec la variable étudiée. Ainsi le 10^{ème} percentile sépare les 10% de la population dont la valeur lui est inférieure aux 90% dont la valeur lui en est supérieure. (3)

Dans le cas du RCIU sévère, la valeur se situe en dessous du 3^{ème} percentile.

C'est l'étude des biométries fœtales par l'échographie pendant la grossesse qui permet la découverte du RCIU.

Le RCIU est une anomalie dynamique de la croissance du fœtus : il y a un « décrochage » de la courbe de croissance du fœtus in utero par rapport aux courbes de référence qui corrélerent l'estimation du poids fœtal et l'âge gestationnel. (4)

On différencie:

- le fœtus avec un **RCIU** qui a subi une altération de sa croissance fœtale suite à un processus pathologique in utero. La croissance observée est alors inférieure à son « potentiel génétique de croissance », c'est-à-dire à celle qui était génétiquement programmée.

- le fœtus **constitutionnellement petit** : il s'agit d'un fœtus ayant des biométries inférieures au 10^{ème} percentile sur une courbe s'appliquant à la population générale, mais qui est eutrophe sur une courbe individualisée, prenant en compte le poids et la taille des parents, l'origine ethnique et le sexe du fœtus, comme c'est le cas avec le logiciel AUDIPOG© que nous avons utilisé pour notre étude.

- le **petit poids de naissance** pour l'âge gestationnel : ce terme ne renvoie pas à la croissance fœtale, mais s'intéresse uniquement aux mensurations de l'enfant à la naissance. (5), (6) (7)

On distingue deux catégories de RCIU selon la valeur des biométries fœtales observées : le RCIU modéré et le RCIU sévère.

1.1.1. Retard de croissance intra-utérin modéré

Le RCIU modéré est défini par des biométries fœtales inférieures au 10^{ème} percentile lorsqu'on les rapporte à l'âge gestationnel sur les courbes de référence.

1.1.2. Retard de croissance intra-utérin sévère

Le retard de croissance intra-utérin sévère est défini par des biométries fœtales inférieures au 5^{ème} percentile voire au 3^{ème} percentile selon les définitions. (5), (8), (9)

Les seuils de définition sont définis sur les courbes de croissance échographique, ou sur les courbes de croissance néonatale et peuvent aussi se définir en déviation standard (DS) ou multiples de la médiane (MoM) par rapport à une norme prédéfinie. (10)

Deux écarts types (+ ou - 2 DS), contiennent 95 % d'une population soit du 2,5^{ème} percentile au 97,5^{ème} percentile. La normalité se situe entre le 10^{ème} et le 90^{ème} percentile, la majorité d'individus se situant autour de la médiane, au 50^{ème} percentile. (11)

De par la définition des percentiles, 10% des fœtus à un âge gestationnel donné ont un RCIU. (12)

1.1.3. Retard de croissance dysharmonieux ou asymétrique

Il concerne 80% des cas.

Il survient au 3^{ème} trimestre de la grossesse et atteint le plus souvent le périmètre abdominal en épargnant les biométries céphaliques (périmètre crânien et diamètre bipariétal) qui peuvent cependant être concernées dans certains cas.

Le nouveau-né aura un poids inférieur au 10^{ème} percentile, mais une taille et un périmètre crânien supérieurs au 10^{ème} percentile. (13)

La cause principale du RCIU asymétrique est d'origine vasculaire par insuffisance placentaire. (9), (10)

1.1.4. Retard de croissance intra-utérin harmonieux ou symétrique

Le RCIU harmonieux ou symétrique concerne 20% des cas.

C'est un retard de croissance survenant de façon précoce, au 1^{er} ou au 2^{ème} trimestre de la grossesse. Il a un retentissement global sur le fœtus, atteignant les biométries céphaliques, abdominales et fémorales. Ainsi le poids, la taille et le périmètre crânien sont inférieurs au 10^{ème} percentile.

Les causes les plus fréquentes de RCIU symétrique sont des anomalies chromosomiques (aneuploïdie...), des causes héréditaires, des malformations congénitales et des causes infectieuses. (9), (10), (13)

Le pronostic fœtal est plus réservé que pour le RCIU dysharmonieux, du fait de l'atteinte précoce, souvent avant 24 semaines d'aménorrhée. (13)

Cependant, les dernières recommandations du Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France de 2013 indiquent qu'il serait souhaitable de supprimer de notre vocabulaire les termes de RCIU « harmonieux » et « dysharmonieux ». (14)

1.2 Hypotrophie et dysmaturité

L'hypotrophie, qui va nous intéresser, est souvent confondue avec le retard de croissance intra-utérin bien que ce soit des notions différentes. (15)

En effet le RCIU concerne le fœtus pendant la grossesse alors que l'hypotrophie désigne le nouveau-né.

L'hypotrophie, contrairement au RCIU qui concerne la dynamique de croissance fœtale, est une notion statique qui désigne les nouveau-nés dont le poids et/ou la taille est inférieur(e) au 10^{ème} percentile par rapport à l'âge gestationnel sur les courbes de référence, en raison d'une insuffisance de trophicité. (15), (16)

De la même façon que pour les RCIU, on distingue les hypotrophes modérés et sévères, définis respectivement par des biométries inférieures au 10^{ème} percentile, et inférieures au 5^{ème} ou parfois au 3^{ème} percentile selon le seuil de définition choisi par les auteurs, ainsi que les hypotrophes harmonieux ou dysharmonieux. (12), (16)

On peut aussi trouver dans la littérature le terme de « dysmaturité ». (13)

2. Courbes de référence

Les premières courbes de croissance néonatale sont apparues en 1963 (courbe de LUBCHENCO).

On retrouve aussi la courbe établie en 1971 par LEROY *et* LEFORT et fréquemment utilisée présentant le poids de naissance en ordonnée et l'âge gestationnel en abscisse, établissant les normes de poids en percentiles à la naissance. (ANNEXE I.) (1), (12)

Actuellement, pour étudier la croissance fœtale et définir le RCIU, les professionnels se servent des courbes AUDIPOG© (Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Pédiatrie, Obstétrique et Gynécologie): ces courbes représentent le poids, la taille et le périmètre crânien de l'enfant par rapport à l'âge gestationnel, pour les filles et pour les garçons. (ANNEXE II.)

Ces courbes ont été établies à partir de données recueillies sur un échantillon national de 47 433 enfants entre 1999 et 2005, puis intégrées dans un logiciel de calcul.

Les courbes du Collège Français d'Echographie Fœtale (CFEF) sont également utilisées.

(ANNEXE III.)

Enfin, certains services utilisent des courbes personnalisées élaborées à partir de leur population. (17)

Les courbes AUDIPOG© sont désormais individualisées, prenant en compte des facteurs démographiques : âge, poids, taille, ethnie et parité de la mère. Ce sont ces courbes qui nous ont servi pour notre étude. (ANNEXE II.)

3. Epidémiologie

3.1 Retard de croissance intra-utérin (RCIU)

Les fœtus avec un RCIU défini par des biométries inférieures au 10^{ème} percentile représentent 70 000 grossesses par an en France. (17)

Par définition, les RCIU ou hypotrophes modérés représentent 10% des grossesses et les RCIU ou hypotrophes sévères représentent 3% des grossesses. (12), (17)

Le retard de croissance intra-utérin est la 3^{ème} cause de mortalité périnatale après la prématurité et les malformations congénitales. (7)

3.2 Retard de croissance intra-utérin et prématurité

Le RCIU est un facteur de risque de prématurité généralement induite (extraction fœtale pour complication aiguë ou stagnation de la croissance). Cependant il semble que le RCIU représente également un facteur de risque de prématurité spontanée. (3)

Dans l'étude EUROPOP réalisée dans 17 pays européens entre 1994 et 1997 : 33% des nouveau-nés entre 22 et 36 semaines d'aménorrhée présentaient un poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile. (3)

Dans le cas des naissances prématurées de terme inférieur à 32 SA, le RCIU a une fréquence d'environ 25%. (5), (17)

3.3 Retard de croissance intra-utérin et grossesses multiples

Dans le cas des grossesses gémellaires, le RCIU a une fréquence de 25%. (5), (17)

Devant les fréquences attendues de RCIU pour les grossesses gémellaires, nous les avons exclus de notre étude.

3.4 Retard de croissance intra-utérin non diagnostiqué en anténatal

La proportion d'hypotrophie à la naissance non diagnostiquée pendant la grossesse est estimée à environ 30% des enfants hypotrophes. (3)

4. Etiologies et facteurs de risques

Les étiologies des retards de croissance intra-utérins sont multiples.

On distingue des causes maternelles (40%), des causes fœtales (25%) et des causes placentaires (5%). (9), (10)

30% des RCIU sont idiopathiques. (9), (10)

La connaissance des facteurs de risques de RCIU vise à cibler les gestantes qui pourront bénéficier d'une surveillance accrue et d'un éventuel traitement étiologique.

4.1 Causes maternelles

4.1.1 Causes vasculaires (1), (9), (13), (14), (15)

Les causes vasculaires représentent un tiers des étiologies du RCIU.

On retrouve :

- les **syndromes vasculo-rénaux** avec l'hypertension artérielle chronique (le risque de RCIU est multiplié par 2), l'hypertension artérielle gravidique (risque multiplié par 2), la pré-éclampsie (risque multiplié par 5 à 12 selon la sévérité de l'atteinte et les études) ou la néphropathie chronique
- les **pathologies auto-immunes** comme le syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL), le lupus érythémateux disséminé, la thrombophilie congénitale.

Ces pathologies à retentissement vasculaire entraînent une altération de la perfusion utéroplacentaire et conduisent à un retard de croissance intra-utérin.

Le diabète pré-gestationnel (risque multiplié par 6) et la drépanocytose ont un impact sur la vascularisation du fœtus et entraînent un RCIU.

Certaines de ces pathologies comme l'hypertension artérielle et la pré-éclampsie, peuvent aussi bien être diagnostiquées pendant la grossesse que se révéler après l'accouchement. Ainsi l'étiologie d'un RCIU doit aussi bien être recherchée sur des éléments de la période anténatale que dans le post-partum.

4.1.2 Causes utérines

Une patiente porteuse d'une malformation utérine est à risque de développer un fœtus avec un RCIU : fibromes utérins, hypoplasie utérine comme dans le syndrome de l'utérus DISTILBENE© ou encore malformations congénitales de l'appareil génital. (9)

4.1.3 RCIU par hypoxie materno-fœtale

L'insuffisance respiratoire chronique, la bronchopneumopathie chronique obstructive, une cardiopathie cyanogène, l'anémie sévère ou une hémoglobinopathie entraînent une hypoxie maternelle et donc fœtale, conduisant à la constitution d'un retard de croissance intra-utérin. (1), (9)

4.1.4 Indice de masse corporelle et facteurs nutritionnels

4.1.4.1 Indice de masse corporelle maternel

L'indice de masse corporelle (IMC) féminin défini par le rapport entre le poids en kilogrammes (kg) et la taille en mètres au carré (m²) classe les femmes en 4 catégories : (18)

- constitution **normale** : IMC entre 19,8 et 25 kg/ m²
- **maigreur** : IMC inférieur à 19,8 kg/ m²
- **surpoids** : IMC entre 26 et 29 kg/ m²
- **obésité** : IMC supérieur à 29 kg/ m².

Un IMC inférieur à la normale, de même que l'obésité sont des facteurs de risques de RCIU (augmentation de risque inférieure à 2). (14)

4.1.4.2 Indice de masse corporelle paternel

Chez l'homme les valeurs sont différentes : l'IMC normal est compris entre 19 et 24 kg/ m². (18), (19)

La connaissance des IMC maternel et paternel permet de distinguer les fœtus constitutionnellement petits des fœtus avec un réel retard de croissance. En effet, la morphologie des parents influe sur la morphologie du fœtus : des parents de petite taille ont plus de risque d'avoir un fœtus constitutionnellement petit.

4.1.4.3 Facteurs nutritionnels

La dénutrition et les carences alimentaires sévères peuvent être responsables de RCIU. (9)

4.1.5 Alcool, tabac, drogues et autres facteurs toxiques

Des facteurs toxiques peuvent aussi être responsables de RCIU :

- Le **tabac** : les femmes fumeuses ont un risque 1,5 à 2,9 fois plus important d'avoir un fœtus atteint de RCIU que les femmes non-fumeuses. (3)
- L'**alcool** : en effet 1/1000 à 1/2000 nouveau-né hypotrophe est atteint du syndrome d'alcoolisme fœtal. La consommation d'alcool multiplie par 2 le risque de RCIU. (14)
- les **drogues** : (héroïne et morphine) le risque de RCIU est multiplié par 3 (14)

La morphine, certains médicaments (antiépileptiques, immunosuppresseurs et corticoïdes) ainsi que l'exposition à des agents tératogènes comme les rayons X sont également des facteurs entraînant un RCIU. (17)

4.1.6 Facteurs de risques liés au contexte général et obstétrical

4.1.6.1 Contexte général

Des conditions socio-économiques défavorables constituent un facteur de risque supplémentaire de RCIU. L'augmentation de risque est inférieure à 2. (14), (20)

4.1.6.2 Contexte obstétrical

Le contexte obstétrical de la gestante a aussi un impact sur la survenue d'un RCIU chez le fœtus. Il s'agit de:

- **L'âge maternel** inférieur à 20 ans et supérieur à 40 ans
- La **primiparité** : risque de RCIU est multiplié par 2 (14)
- **L'antécédent** personnel ou familial de **RCIU** qui est un facteur de risque de récurrence : un antécédent personnel de RCIU multiplie par 4 le risque de RCIU (14)
- Le **délai par rapport à la grossesse précédente** : les grossesses rapprochées (délai inférieur à 6 mois) sont associées à un risque majoré de RCIU. Un délai entre deux grossesses compris entre 18 et 23 mois est associé à un taux plus faible de RCIU. (14), (21)

4.2 Causes fœtales

4.2.1 Anomalies congénitales

Les anomalies congénitales concernent environ 5% des RCIU. Ce sont des causes de moins en moins fréquentes, du fait des progrès du diagnostic prénatal et du recours à l'interruption médicale de grossesse. (9)

Les **anomalies chromosomiques** sont responsables de 20% des RCIU d'origine fœtale. Il s'agit surtout de RCIU précoces, survenant avant 26 semaines d'aménorrhée.

Ce sont les trisomies 13 et 18, les triploïdies, les délétions, les anomalies des chromosomes sexuels (bien que souvent létales) ainsi que certaines mosaïques dont les mosaïques confinées au placenta. (1), (13)

Les **anomalies génétiques** et les syndromes génétiques comme l'achondroplasie, la myotonie de Steinert et le nanisme entraînent un RCIU. (9)

Les **malformations congénitales** osseuses, neurologiques et cardiaques sont également responsables de RCIU. Ce sont des anomalies du système nerveux central, des malformations musculo-squelettiques, des agénésies rénales, des malformations cardiaques ou digestives ou des syndromes poly malformatifs. (17)

En cas de suspicion de telles anomalies en anténatal, on réalise un caryotype fœtal à partir d'un prélèvement invasif (amniocentèse, biopsie de villosités choriales ou ponction de sang fœtal).

C'est l'examen de référence pour diagnostiquer avec certitude une anomalie chromosomique qui peut expliquer un RCIU.

En l'absence de diagnostic anténatal, on peut réaliser un prélèvement de villosités choriales à la naissance.

4.2.2 Causes infectieuses (1), (3), (13)

Les RCIU secondaires à une infection représentent 5 à 15% des RCIU d'origine fœtale.

Les signes évocateurs d'un RCIU d'origine infectieuse sont : une augmentation de l'épaisseur placentaire avec des calcifications coexistant avec des zones hypoéchogènes donnant un aspect hétérogène, des calcifications intracrâniennes ou intra-abdominales, une hydrocéphalie, une anasarque, une hépatosplénomégalie, un intestin hyperéchogène.

Les principaux agents infectieux responsables de RCIU sont :

- Le **Cytomégalo virus** (CMV): la majorité des RCIU d'origine infectieuse sont liés à une infection congénitale à CMV.

Le RCIU est dans ce cas souvent dysharmonieux et l'atteinte prédomine sur le pôle céphalique, avec une microcéphalie. Dans 28% des cas, le RCIU est la seule anomalie échographique témoignant de l'infection par le CMV.

- Le **Rubivirus** responsable de la rubéole, qui peut être dépistée chez une femme enceinte non immunisée, et qui est suspectée devant un RCIU ou un infléchissement de la courbe de croissance et des anomalies cardiaques.

Sont surtout associés des signes d'infection non spécifiques à la rubéole : une augmentation de l'épaisseur placentaire, une anomalie de la quantité de liquide amniotique et une hépatosplénomégalie.

- Le **virus de la varicelle et du zona** (VZV) : pour lequel on peut observer des atteintes du système nerveux central (hydrocéphalie et microcéphalie avec microphthalmie), des atteintes squelettiques et des lésions tissulaires.

- Le **Toxoplasma Gondii** responsable de la Toxoplasmose pour laquelle il n'y a pas d'atteintes spécifiques. On peut observer une microcéphalie, et plus rarement, un retentissement sur la croissance.
- Les **Herpès Simplex Virus (HSV) 1 et 2** responsables d'infections herpétiques
- Le **Parvovirus B 19** responsable de l'infection par le Parvovirus B 19, ou « 5^{ème} maladie »
- Le **Treponema Pallidum**, responsable de la syphilis.

Certaines formes de ces infections peuvent ne pas avoir de répercussions décelables chez la patiente après l'échographie du troisième trimestre et être la cause de RCIU non dépisté in-utero.

Ainsi la recherche de lésions placentaires témoignant d'une infection pouvant expliquer le RCIU est une des indications de la réalisation d'un examen anatomopathologique et bactériologique placentaire après la naissance.

4.2.3 Grossesses multiples

Le RCIU peut aussi être en lien avec le nombre de fœtus : 25% des jumeaux naissent hypotrophes. (9)

Le suivi échographie régulier et rapproché de ces grossesses fait qu'elles sont rarement pourvoyeuses de RCIU non diagnostiqué.

Nous avons donc exclu de notre étude les fœtus issus des grossesses multiples.

4.3 Causes placentaires et funiculaires

On distingue des anomalies placentaires macroscopiques et microscopiques, ainsi que des anomalies funiculaires.

Les **anomalies placentaires macroscopiques** représentent moins de 1% des RCIU. Il s'agit du placenta prævia, d'un hématome décidual marginal, de tumeurs placentaires (chorio-angiomes placentaires), du placenta marginé ou bien d'un placenta circumvallata. (9), (10)

Les **anomalies placentaires microscopiques** comprennent la nécrose villositaire ischémique étendue dans le cadre d'une pré-éclampsie et l'infarctus placentaire. (10)

Parmi les **anomalies funiculaires**, on peut observer une insertion vélamenteuse du cordon, un nœud du cordon ombilical, un circulaire du cordon, un cordon grêle, ou bien une artère ombilicale unique. (15)

On comprend alors l'intérêt de la réalisation d'une étude anatomopathologique du placenta en cas de RCIU, afin de rechercher une cause placentaire ou funiculaire. (1)

Le dépistage et le diagnostic du RCIU comprennent des moyens cliniques et des moyens paracliniques.

5.1 Clinique

La mesure de la hauteur utérine et la surveillance de la prise de poids pendant la grossesse sont les premiers éléments de dépistage du RCIU utilisés en pratique quotidienne lors des 7 consultations prénatales obligatoires. (10)

5.1.1 Mesure de la hauteur utérine

La mesure de la hauteur utérine est un acte de dépistage qui doit être systématique en consultation prénatale dès la fin du deuxième trimestre. (22), (23)

La valeur de la hauteur utérine (en centimètres) attendue de 20 à 32 semaines d'aménorrhée se calcule par la soustraction du chiffre 4 au nombre de semaines d'aménorrhée. Ensuite, au 8^{ème} et 9^{ème} mois de la grossesse, la hauteur utérine augmente de 2 centimètres par mois. (10), (24)

Une mesure de hauteur utérine insuffisante par rapport à l'âge gestationnel fait suspecter un RCIU et devrait conduire à réaliser une échographie supplémentaire et à renforcer la surveillance clinique. (20), (25)

Néanmoins il existe une variabilité inter-opérateur, ce qui pourrait expliquer que l'on ne dépiste pas tous les RCIU.

5.1.2 Prise de poids

La prise de poids maternelle totale pendant la grossesse est en moyenne de 15 à 20% du poids de base, soit en moyenne à terme 10 à 15kgs. (18)

Mais la prise de poids recommandée dépend de l'indice de masse corporelle maternel pré-gravidique :

- IMC **normal** : 11,5 à 16kg
- IMC <19,8 kg/m² (**maigreur**) : 12,5 à 18kg
- IMC entre 26 et 29 kg/m² (**surpoids**) : 7 à 11,5kg
- IMC >29 kg/m² (**obésité**) : 6 à 7kg. (18)

Donc, en tenant compte de l'IMC maternel de départ, une faible prise de poids devrait faire suspecter un RCIU. (23)

Dans le cas des pathologies vasculaires gravidiques comme la pré-éclampsie, l'étude de la prise de poids n'est pas un bon indicateur de RCIU. En effet, l'apparition d'œdèmes est fréquente et la prise de poids s'accélère. (18), (23)

5.2 Paraclinique

L'échographie va permettre la datation de la grossesse, l'étude des biométries fœtales et les études de la vélocimétrie doppler.

5.2.1 L'échographie

5.2.1.1 Généralités sur les échographies de la grossesse

Trois échographies non obligatoires, mais recommandées, sont proposées au cours des 3 trimestres de la grossesse. (10)

L'échographie du premier trimestre entre 11 et 14 semaines d'aménorrhée permet de dater la grossesse. (26)

Dans le cas de la découverte d'un RCIU, il est important de pouvoir se référer à cette échographie afin d'éliminer une erreur de terme.

La mesure de la longueur crânio-caudale (LCC), réalisable entre 7 et 14 SA, est le paramètre permettant la datation la plus précise, avec une précision de plus ou moins 4 jours. (26)

La mesure du diamètre bipariétal devient plus fiable que la mesure de la LCC à partir de 12-13 SA. (26)

La mesure d'une clarté nucale augmentée (supérieure à 3,5 millimètres) donne l'indication de la réalisation d'un caryotype fœtal à la recherche d'anomalies chromosomiques comme la trisomie 21, à l'origine de RCIU. (23), (27)

L'échographie du deuxième trimestre est réalisée entre 20 et 22 SA.

L'étude des biométries fœtales réalisée lors de cette échographie permet de diagnostiquer les RCIU harmonieux précoces.

Les étiologies les plus retrouvées à ce terme sont les anomalies chromosomiques, les maladies auto-immunes, les infections materno-fœtales ou bien les syndromes poly malformatifs.

(13), (23), (28)

L'échographie du troisième trimestre est réalisée entre 32 et 34 SA. Elle comprend également les mesures biométriques et permet d'étudier la croissance fœtale.

Cette échographie permet de diagnostiquer les RCIU dysharmonieux et tardifs. (23), (30)

Les échographies du deuxième et du troisième trimestre permettent de rechercher l'étiologie possible du RCIU : l'étude de la morphologie fœtale pour dépister des malformations, de la quantité de liquide amniotique à la recherche d'oligoamnios, de l'insertion et de la position du placenta. Elles s'intéressent aussi au retentissement fœtal par l'étude du score biophysique. (28), (29)

Cependant la fiabilité des mesures effectuées dépendent de l'expérience de l'opérateur.

Enfin les mesures vélocimétriques doppler permettent l'évaluation de l'état de santé du fœtus.

(29), (30)

5.2.1.2 Etude des biométries fœtales

Les biométries fœtales comprennent le diamètre bipariétal (BIP), le périmètre crânien (PC), le périmètre abdominal (PA), ainsi que la longueur fémorale (LF).

Elles permettent le calcul d'une estimation de poids fœtal, le plus souvent grâce à la formule de HADLOCK prenant en compte la valeur du périmètre abdominal et de la longueur fémorale. (3)

Le périmètre abdominal et l'estimation du poids fœtal sont les deux mesures les plus couramment utilisées pour le dépistage du RCIU. Dans les populations à bas risque de RCIU, le périmètre abdominal est la biométrie fœtale qui permet le meilleur dépistage des RCIU, de même que l'estimation de poids fœtal. Dans les populations à haut risque de RCIU, on préfère utiliser l'EPF qui est un critère composite. (3)

Cependant, l'échographie permet d'obtenir une estimation de poids fœtal avec une marge d'erreur de 20 %. (14)

Le report de ces mesures sur les courbes de référence permet d'étudier la dynamique de croissance fœtale. L'observation d'un infléchissement ou d'une cassure de la courbe de croissance fœtale permet de dépister ou de diagnostiquer un RCIU. (20)

La mesure du BIP et du PC sont des mesures fiables concernant la biométrie céphalique mais sont peu corrélées au poids donc peu intéressantes pour le dépistage de retard pondéral. (20)

Pour certains auteurs, la mesure de la LF peut avoir une valeur pronostique dans les RCIU vasculaires sévères. (20)

5.2.1.3 Etude du score biophysique

Le score biophysique établi par Manning permet par l'étude de plusieurs paramètres, d'évaluer le bien-être fœtal.

Deux de ses principales indications sont les grossesses à risques, et les RCIU. (15)

Le score biophysique comprend 5 paramètres, dont 4 sont échographiques : le volume de liquide amniotique, les mouvements globaux, les mouvements respiratoires, le tonus fœtal, et une étude cardio-tocographique. (29)

Il est cependant peu réalisé car il nécessite la disponibilité d'un appareil d'échographie ainsi que celle d'un opérateur, sur environ 30 minutes.

Le volume de liquide amniotique est objectivé par la mesure de l'**index amniotique** (IA). (29)

L'index amniotique **normal** est compris entre 8 et 18.

La découverte d'un **oligoamnios** (IA inférieur à 8) fait suspecter un RCIU puisque leur association est fréquente, d'autant plus lorsque celui-ci est d'origine vasculaire. (28)

5.2.1.4 Etudes vélocimétriques

Les études vélocimétriques comprennent la mesure du doppler utérin, du doppler ombilical, du doppler cérébral et du doppler du canal d'Arantius ou « ductus venosus », plus rarement réalisé.

Le **doppler utérin** : l'étude doppler des artères maternelles utérines permet de détecter un groupe de fœtus à risque de RCIU en étudiant l'exploration de la circulation utéroplacentaire. (3)

Son spectre normal comprend un flux résiduel diastolique égal à au moins 40% du flux maximal systolique. (3)

En cas de RCIU d'origine vasculaire, l'invasion trophoblastique survenant à 13 et à 17 SA n'est pas complète et s'arrête au segment décidual des artères spiralées. (3)

Les résistances périphériques sont alors maintenues diminuant la vascularisation du lit utéroplacentaire. L'hypo-perfusion utéroplacentaire qui s'installe est objectivée par l'élévation des résistances vasculaires à l'exploration des artères utérines par le doppler. (3)

Le doppler utérin est pathologique si l'on retrouve une diminution du flux diastolique par rapport au flux systolique ou la présence d'une incisure protodiastolique sur une des artères : le « notch ». (3)

La présence de notch bilatéraux est un facteur prédictif de la survenue d'hypertension artérielle gravidique, de pré-éclampsie ou de RCIU. (3)

Le doppler utérin est également pathologique lorsque la valeur de l'index de résistance mesuré est supérieure à 0,60. (31)

L'exploration de la circulation utéroplacentaire permet de mettre en évidence les RCIU d'origine vasculaire maternelle pour lesquels les dopplers utérins sont perturbés. (3)

La mesure du doppler des artères utérines au premier trimestre permettrait de distinguer les patientes à haut risque vasculaire. Elles pourraient alors bénéficier d'un traitement préventif par aspirine afin de prévenir la survenue de pathologies vasculaires, dont le RCIU. (3)

Le **doppler ombilical** : (3), (15), (20) l'étude du doppler des artères ombilicales est l'outil le plus utilisé pour évaluer les résistances de l'unité foeto-placentaires qui est un système à basse résistance.

Le spectre normal du doppler de l'artère ombilicale se caractérise par une onde systolique ample suivie d'une décroissance progressive au cours de la diastole, le tout constituant un flux sanguin normalement positif tout au long du cycle cardiaque.

Le doppler ombilical est pathologique lorsque la vélocité diastolique est trop basse par rapport à la vélocité systolique : dans ce cas l'élévation des résistances entraîne une diminution de la diastole avec élévation de l'index de résistance, qui peut aller jusqu'à une disparition de la diastole, représentée par un indice diastolique nul, et à un stade ultime une inversion du flux en diastole : le reverse flow. L'existence d'un flux diastolique nul ou d'un reverse flow est associé à une acidose.

L'augmentation des résistances mesurées au niveau du placenta est le plus souvent due à une pathologie gravidique complexe dont l'origine est placentaire. Cette pathologie vasculaire placentaire a pour conséquences l'apparition d'une HTA gravidique et ses complications, dont le RCIU.

Le doppler artériel ombilical permet de distinguer les fœtus à haut risque périnatal des autres. Il a une valeur prédictive élevée sur le RCIU et sur l'hypoxie et l'anoxie fœtale dans une population à risque. (8), (15), (18)

Le **doppler cérébral** : (1), (15), (28) le doppler cérébral, souvent réalisé sur l'artère cérébrale moyenne ou artère sylvienne est utilisé dans le cas d'une population de fœtus à risque d'hypoxie fœtale avec souvent un doppler ombilical montrant des résistances élevées.

Le doppler cérébral est pathologique lorsque l'on retrouve une augmentation du flux diastolique, interprétée comme une réponse vasomotrice physiologique à l'hypoxie fœtale.

Ce « brain sparing effect » permet dans un premier temps d'assurer une oxygénation suffisante au cerveau fœtal mais aussi au cœur et aux surrénales. Ce phénomène permettrait de dépister les fœtus à risque avant la survenue d'un RCF anormal, témoin d'une hypoxie cérébrale.

Ce phénomène d'adaptation se traduit au niveau du spectre doppler par une dilatation des artères cérébrales se traduisant par une modification de l'index de résistance permettant une épargne cérébrale qui correspond à une redistribution du sang oxygéné vers les organes vitaux nobles (cerveau, surrénales, myocarde) et donc au maintien d'une oxygénation normale à court terme de ces organes.

Il existe une association étroite entre un doppler cérébral pathologique et la survenue d'une acidose.

Il peut exister une vasodilatation cérébrale sans anomalie du doppler ombilical. Ces fœtus pourraient être plus à risque d'anomalies du rythme cardiaque fœtal per-partum, d'autant plus qu'il existe des anomalies associées du doppler des artères utérines.

Les études récentes suggèrent que les fœtus avec des anomalies des dopplers de l'artère cérébrale moyenne naissent prématurément, et ont un faible poids de naissance. (15), (18), (29)

Le **doppler du canal d'Arantius** : (1), (15) cette mesure ne se réalise en théorie au cours de la découverte ou de la surveillance des fœtus avec un RCIU que lorsqu'il existe une modification des autres dopplers, avec notamment un phénomène de redistribution artérielle.

Le doppler du canal d'Arantius ne doit pas être réalisé en première intention et est très rarement faite. (15), (18)

6. Conséquences du RCIU

6.1 Retentissement du RCIU sur le travail et l'accouchement

6.1.1 Mode d'accouchement

Le fœtus avec un RCIU, de même que le fœtus prématuré, supporte moins bien les contractions utérines qu'un fœtus eutrophe ou à terme. (28)

Les fœtus avec un RCIU sont donc plus à risque de subir une césarienne bien que le RCIU ne constitue pas une indication de réalisation systématique de césarienne. (14)

La voie d'accouchement doit tenir compte des caractéristiques maternelles et obstétricales (parité, utérus cicatriciel, indice de masse corporelle, conditions locales cervicales). (14)

Le taux actuel de césariennes dans la population générale est de 21 %. (32)

Dans le cas de naissances prématurées associées à un RCIU, le taux de césariennes est de 90%. (33)

6.1.2 Anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant le travail

Les fœtus avec un RCIU ont une fréquence augmentée d'anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant le travail, témoignant d'une hypoxie fœtale. (3)

6.1.3 Taux de lactates pendant le travail

L'hypoxie peut également se manifester par une acidose métabolique objectivée par la mesure du taux de lactates mesurée au scalp pendant le travail. En effet, lors d'une acidose, se forment des lactates et du dioxyde de carbone (CO₂).

L'acidose métabolique se définit par une valeur de pH inférieure à 7,15 et un taux de lactates qui est alors pathologique supérieur à 5 mmol/L.

(34), (35)

6.2 Score d'APGAR à la naissance (15), (34)

Le score d'APGAR permet d'évaluer l'adaptation à la vie extra-utérine et l'état de santé du nouveau-né à la naissance. Il est évalué à 1, 3, 5 et 10 minutes de vie et prend en compte : la coloration de la peau, la fréquence cardiaque, la respiration, le tonus et la réactivité. Chaque item est coté avec une valeur allant de 0 à 2.

Un score compris entre 7 et 10 à la cinquième minute de vie est considéré comme normal.

Selon les études, les fœtus avec un RCIU seraient soit à risque d'avoir un score d'Apgar bas à 1 minute, soit le RCIU n'aurait pas d'impact sur l'altération du score d'Apgar.

(ANNEXE IV.)

6.3 Valeur du pH et des lactates à la naissance (29)

Les mesures du pH ou du taux de lactates à la naissance, mesurées au cordon ombilical, nous renseignent sur l'état de santé néonatal immédiat après le travail et l'accouchement, et reflètent l'équilibre acido-basique de l'enfant.

Selon les auteurs, la norme pour laquelle le pH définit une acidose varie. Nous prendrons comme référence une valeur normale de pH mesuré à l'artère ombilicale égale à 7,25. Un pH inférieur à 7,25 indique que le fœtus est en acidose.

Le taux de lactates normal est supérieur ou égal à 5 mmol/L.

6.4 Aspect clinique à la naissance

Le nouveau-né hypotrophe a un aspect clinique caractéristique: la peau plissée avec un fin pli cutané inférieur à 3mm, des membres décharnés et un aspect dit « en araignée ». (36)

6.5 Principaux troubles métaboliques observés dans les suites de naissances

6.5.1 Hypoglycémie

Les nouveau-nés hypotrophes ont un risque d'hypoglycémie majoré, surtout chez les enfants de sexe masculin, ainsi que chez les RCIU dysharmonieux. L'hypoglycémie est définie par une valeur de glycémie inférieure à 0,45 g/L. (1), (20), (37)

6.5.2 Hypothermie

Ces enfants sont également à risque d'hypothermie, définie par une température inférieure à 36,5 °C. (1), (20), (38)

6.5.3 Hypocalcémie

On retrouve souvent une hypocalcémie chez ces nouveau-nés, définie par un taux sanguin inférieur à 2,2 mmol/L. (1), (20), (37)

Ces enfants sont également sujets à la polyglobulie, à des troubles de la coagulation ainsi qu'aux infections en raison d'un déficit immunitaire. (20)

6.6 Conséquences du retard de croissance intra-utérin à long terme (17), (39)

Dans la plupart des cas, un rattrapage staturo-pondéral est constaté dans la première année de vie. Pour les enfants qui ne rattrapent pas la croissance normale, un gain de taille à l'âge adulte serait possible grâce à l'hormone de croissance.

Les enfants nés hypotrophes sont à risque de développer des troubles moteurs (infirmité motrice cérébrale), cognitifs (déficits intellectuels, difficultés d'apprentissages) et relationnels dans l'enfance.

Enfin, à l'âge adulte, ces enfants sont plus à risque de développer des pathologies cardiovasculaires, des pathologies endocriniennes comme le diabète, et un syndrome métabolique. (16), (26)

6.7 Le retard de croissance intra-utérin non diagnostiqué en anténatal

Décrire les conséquences du RCIU non diagnostiqué en anténatal est un des objectifs de notre étude. En effet, nous avons constaté une pauvreté de la littérature à ce sujet.

7. Existence de travaux apparentés : études sur le RCIU et l'hypotrophie

7.1 « RCIU précoce et sévère, diagnostic anténatal et devenir post-natal, à propos d'une série de 152 fœtus », A. HOFFBECK (20)

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Strasbourg entre 1999 et 2009, portant sur 60 fœtus présentant un RCIU sévère défini par un périmètre abdominal inférieur au 5^{ème} percentile, dépistés lors de l'échographie du deuxième trimestre.

L'extraction de ces fœtus a eu lieu avant le terme de 34 semaines d'aménorrhée pour raisons maternelles et/ou fœtales.

Les fœtus présentant des anomalies morphologiques, ou des anomalies du caryotype, ou un bilan infectieux positif, ont été exclus de l'étude.

L'auteur s'est intéressé aux modalités de dépistage anténatal des fœtus présentant un RCIU sévère (défini par un périmètre abdominal inférieur au 5^{ème} percentile), ainsi qu'à leur devenir post-natal dans la période néonatale et à moyen terme.

7.1.1 Profil des gestantes

La majorité des gestantes de cette étude sont nullipares.

L'âge moyen est de 29 ans.

L'indice de masse corporelle est normal.

23 % de ces gestantes ont une consommation de tabac.

7.1.2 Examens complémentaires réalisés pendant la grossesse

7.1.2.1 Dopplers

L'existence d'un doppler ombilical pathologique est associée à un poids de naissance significativement plus petit.

Si l'on s'intéresse uniquement aux fœtus nés après le terme de 34 semaines d'aménorrhée, on constate que 90% de ces enfants présentent un doppler ombilical normal.

Le doppler utérin est pathologique dans 80% des cas.

Le doppler cérébral est pathologique dans 71% des cas et est également associé à un poids de naissance significativement plus faible.

7.1.2.2 Caryotype fœtal

Un caryotype fœtal a été réalisé dans 39% des cas après une amniocentèse ou une biopsie de trophoblaste.

7.1.3 Accouchement

Une césarienne a été réalisée dans 97% des cas : l'indication principale était une altération du rythme cardiaque fœtal dans 63% des cas.

Si l'on ne s'intéresse qu'aux fœtus nés après le terme de 34 semaines d'aménorrhée, on constate que 50% des naissances ont eu lieu par césarienne, dont l'indication principale reste une altération du RCF.

7.1.4 Acidose

8% des fœtus à la naissance présentent une acidose métabolique à la naissance (pH<7,20).

L'auteur a dégagé des limites de cette étude du fait du faible nombre de sujets de 60 fœtus, et de l'absence de groupe témoin.

En dehors des fœtus avec des anomalies du caryotype, syndromiques ou encore des causes infectieuses, les fœtus présentant une restriction de croissance présumée d'origine vasculaire constituent un groupe de fœtus à haut risque périnatal.

7.2 « Influence du RCIU sur le mode d'accouchement », S. HARDEMAN (40)

L'étude effectuée par S.HARDEMAN sur la période de janvier 2006 à juin 2007 au CHU de Limoges portait sur 33 fœtus présentant un retard de croissance intra-utérin inférieur au 5^{ème} percentile sur les courbes de référence et 99 fœtus non exposés au RCIU.

L'objectif de cette étude était de comparer le mode d'accouchement des fœtus eutrophes et celui des fœtus atteints de RCIU.

7.2.1 Mode d'accouchement

7.2.1.1 Fœtus exposés au RCIU

Les fœtus atteints de RCIU sont plus souvent nés par césarienne (57,5%) que par la voie basse (42,5%) en raison d'altération du rythme cardiaque fœtal.

7.2.1.2 Comparaison des fœtus exposés au RCIU et des fœtus non exposés

Cette étude a mis en évidence une différence significative entre la voie d'accouchement des fœtus atteints de RCIU et les fœtus non exposés au RCIU (p<0,001) : les fœtus atteints de RCIU avaient 8 fois plus de risques de naître par césarienne que les fœtus eutrophes. (OR=8,53, IC95%=[3,74-19,46].

7.2.1.3 Taux de diagnostic de RCIU

Dans cette étude, seulement 46 % des RCIU de la population exposée avaient été dépistés dans la période anténatale lors de l'échographie du 3^{ème} trimestre.

7.2.1.4 Comparaison selon le diagnostic du RCIU

La différence entre le mode d'accouchement des fœtus diagnostiqués et de ceux non diagnostiqués n'était pas significative : 20 % des fœtus diagnostiqués RCIU sont nés par la voie basse versus 61,1 % des fœtus non diagnostiqués mais tendait à l'être ($p=0,076$).

7.2.2 Conséquences du RCIU sur l'état de santé post-natal immédiat

20% des fœtus de la population où le RCIU avait été diagnostiqué présentaient une acidose à la naissance (définie par un $pH < 7,10$) et 33,3% des fœtus pour lesquels le RCIU n'avait pas été diagnostiqué.

46,7% des pH réalisés à la naissance étaient normaux dans la première population, et 27,8 % dans la deuxième.

Cependant les différences entre les deux populations n'étaient pas significatives.

7.3 « Influence du RCIU sur le mode d'accouchement », M. TEILLAC (41)

Cette étude s'est déroulée de janvier 2006 à juin 2007 au CHU de Limoges et portait sur 33 fœtus exposés à un retard de croissance intra-utérin inférieur au 5^{ème} percentile sur les courbes de références, et 99 fœtus non exposés.

L'objectif de cette étude était de comparer le mode d'accouchement des fœtus hypotrophes et des fœtus eutrophes.

7.3.1 Mode d'accouchement

L'étude a montré que les fœtus exposés au RCIU subissaient plus de césariennes que la population générale : l'exposition au RCIU entraîne un risque 8,53 fois supérieur à la normale de naître par césarienne ($p < 0,001$, $OR = 8,53$, $IC_{95\%} = [3,74-19,46]$).

7.3.2 Diagnostic de RCIU

Lors de l'échographie du 3^{ème} trimestre, le diagnostic de RCIU est fait pour 46% des fœtus de la population exposée.

7.3.3 Adaptation à la vie extra-utérine

27,3% des fœtus de la population exposée au RCIU présentent une acidose à la naissance définie par un $pH < 7,10$ versus 15,2% des fœtus de la population non exposée ($p = 0,229$).

Le score d'APGAR moyen à 1 minute de vie était de 8,21 dans la population exposée au RCIU et de 9,21 dans la population non exposée au RCIU. L'écart entre les valeurs moyennes des scores d'APGAR des deux populations diminue puisqu'à 10 minutes de vie ces valeurs sont de 9,61 et de 9,89.

Ainsi dans cette étude, les fœtus atteints de RCIU n'ont pas subi plus d'hypoxie périnatale que les fœtus non exposés au RCIU.

DEUXIEME PARTIE : Protocole de recherche

1. Constat

A partir des situations de stage rencontrées dans les services des consultations d'Obstétrique, de Salle de Naissance et de Maternité, et après avoir discuté avec des professionnels de santé concernés (Sage-Femme du CPDPN – Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal-, Médecins Gynécologues-Obstétriciens), je me suis intéressée au retard de croissance intra-utérin (RCIU) qui est une des causes fréquentes de consultation au CPDPN.

En effet, le RCIU est la 3ème cause de mortalité périnatale après la prématurité et les malformations congénitales, et peut avoir des conséquences sur le long terme. (9), (10), (20)

Actuellement le taux de RCIU est au plus haut depuis vingt ans et risque d'augmenter en raison de l'augmentation du recours à l'AMP (Assistance Médicale à la Procréation), du nombre de grossesses multiples, de l'âge maternel plus tardif de survenue de grossesses et de l'exposition à des facteurs externes induisant le RCIU. (5), (39)

Malgré les progrès faits en matière d'échographie et de surveillance de la grossesse, 1/3 des RCIU ne sont découverts qu'à la naissance. (17)

Nous avons donc choisi de nous intéresser aux enfants dont l'hypotrophie sévère, définie par un poids de naissance inférieur au 3ème percentile sur les courbes de référence AUDIPOG®, a été diagnostiquée à la naissance à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant du Centre Hospitalier Universitaire de Limoges.

2. Problématique

Quelle a été la prise en charge de la grossesse des nouveau-né hypotrophes sévères définis par un poids de naissance inférieur au 3^{ème} percentile, pour qui le retard de croissance intra-utérin n'a pas été diagnostiqué ?

3. Intérêt de l'étude

Notre étude avait pour but de permettre d'essayer de comprendre pourquoi le diagnostic d'hypotrophie sévère n'a été posé qu'à la naissance et de mettre en évidence des caractéristiques associées aux hypotrophies sévères découvertes à la naissance, qui auraient pu permettre leur diagnostic anténatal.

4. Objectifs

4.1 Objectif principal

L'objectif principal de notre étude était de décrire la prise en charge de la grossesse des enfants hypotrophes sévères diagnostiqués à la naissance et de la comparer à celle des nouveau-nés pour qui le diagnostic de retard de croissance intra-utérin sévère a été posé dans la période anténatale.

4.2 Objectif secondaire

L'objectif secondaire était de décrire et comparer les suites de naissances immédiates des hypotrophes sévères nés à terme.

5. Hypothèses

5.1 Hypothèse principale

L'hypothèse principale était que la majorité des nouveau-nés hypotrophes sévères non diagnostiqués en anténatal a eu un suivi de grossesse régulier et normal par rapport aux recommandations de bonne pratiques.

5.2 Hypothèses secondaires

5.2.1 Première hypothèse secondaire

La première hypothèse secondaire était que pour les nouveau-nés dont l'hypotrophie n'a été diagnostiquée qu'à la naissance l'hypotrophie s'est constituée le plus souvent après 32 semaines d'aménorrhée.

5.2.2 Deuxième hypothèse secondaire

La deuxième hypothèse secondaire était que la majorité des nouveau-nés hypotrophes sévères nés à terme a eu des suites de naissances normales.

6. Caractéristiques de l'étude

L'étude que nous avons réalisée est une étude :

- **Observationnelle**
- **De type cas-témoins :**
 - Les **cas** sont les nouveau-nés pour qui le diagnostic de retard de croissance intra-utérin sévère a été fait pendant la grossesse
 - Les **témoins** sont ceux pour qui l'hypotrophie sévère a été diagnostiquée à la naissance.
- **Longitudinale** : l'étude s'est déroulée sur la période du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2014)
- **Rétrospective**
- **Monocentrique.**

7. Définition des populations d'étude

7.1 Définitions des populations

La population **source** de notre étude comprenait tous les enfants nés à la maternité du Centre Hospitalier Universitaire de Limoges, et présentant une hypotrophie sévère à la naissance, n'ayant pas été diagnostiquée en anténatal, sur la période allant du 1er janvier 2011 au 31 décembre 2013.

La population de **cas** comprend tous les nouveau-nés hypotrophes sévères à la naissance pour qui le diagnostic de retard de croissance intra-utérin sévère a été fait pendant la grossesse.

La population de **témoins** comprend tous les nouveau-nés hypotrophes sévères à la naissance pour qui le diagnostic d'hypotrophie n'a été fait qu'à la naissance, en tenant compte des critères d'inclusion et d'exclusion définis ci-dessous.

7.2 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion pour les **cas** sont :

- La présence d'une hypotrophie sévère à la naissance définie par un poids de naissance inférieur au 3ème percentile sur les courbes de référence AUDIPOG©.
- L'existence de diagnostic d'hypotrophie sévère pendant la grossesse.

Les critères d'inclusion pour les **témoins sont** :

- La présence d'une hypotrophie sévère à la naissance définie par un poids de naissance inférieur au 3ème percentile sur les courbes de référence AUDIPOG©.
- L'absence de diagnostic d'hypotrophie sévère pendant la grossesse.

7.3 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion pour les cas et pour les témoins sont :

- Les nouveau-nés issus de grossesses multiples : en effet 35 à 50% des jumeaux sont atteints de RCIU et les nouveau-nés issus de grossesses triples sont aussi fréquemment atteints. Les hypotrophies chez les nouveau-nés issus de grossesses multiples sont d'autant plus importantes que le nombre de fœtus est élevé.
- Les nouveau-nés dont le suivi de grossesse a été réalisé en dehors de l'HME et dont les données n'ont pas été retranscrites dans le dossier FILEMAKER©.

8. Variables étudiées

8.1 Pour décrire la population de nouveau-nés cas et témoins

8.1.1 Variables quantitatives

Les différentes variables étudiées ont été :

- Age gestationnel à la naissance
- Poids de naissance
- Taille à la naissance
- Périmètre crânien à la naissance.

Ces trois dernières variables ont permis de définir l'hypotrophie rapportée à l'âge gestationnel avec des valeurs inférieures au 3^{ème} percentile sur les courbes de référence.

8.1.2 Variable qualitative

La variable étudiée a été le sexe masculin ou féminin du nouveau-né.

8.2 Pour décrire le profil des parents

8.2.1 Variables quantitatives

Les différentes variables étudiées ont été :

- L'âge maternel : un âge maternel inférieur à 20 ans est un facteur de risque d'hypotrophie ; quand il est supérieur à 40ans c'est un facteur de risques d'anomalies chromosomiques et de malformations, et donc d'hypotrophie.
- Le poids et la taille maternels, permettant de définir l'indice de masse corporelle maternel
- Le poids et la taille paternels, permettant de définir l'indice de masse corporelle paternel.

Les indices de masses corporelles paternel et maternel ont permis de faire la distinction entre les fœtus constitutionnellement petits et les fœtus avec un retard de croissance intra-utérin.

8.3 Pour décrire le contexte obstétrical de la mère

8.3.1 Variables quantitatives

Les variables que nous avons étudiées ont été :

- La gestité et la parité puisque la primiparité est un facteur de risque de retard de croissance intra-utérin
- Le délai par rapport à la grossesse précédente puisque des grossesses rapprochées favorisent le RCIU.

8.3.2 Variables qualitatives

Les deux variables que nous avons étudiées ont été :

- L'antécédent personnel de RCIU puisque c'est un facteur de risque de récurrence du RCIU
- Le recours à une procédure d'Assistance Médicale à la Procréation qui est aussi un facteur de risque de RCIU.

8.4 Pour décrire le contexte général des parents

8.4.1 Variable qualitative

Nous avons étudié :

- les conditions socio-économiques : des conditions socio-économiques défavorables favorisent la survenue de RCIU
- La consommation de tabac par la gestante pendant la grossesse, pour laquelle nous avons distingué 5 catégories (moins de 5 cigarettes par jour, entre 5 et 10 cigarettes par jour, entre 10 et 15 cigarettes par jour, entre 15 et 20 cigarettes par jour et 1 paquet de cigarettes par jour)
- La consommation d'alcool et de drogues par la patiente pendant la grossesse
- La prise de médicaments (antiépileptiques, corticoïdes et immunosuppresseurs)

Les consommations de tabac, alcool, drogues et la prise de ces médicaments sont en effet des facteurs de risque de RCIU et ont pu nous orienter sur certaines étiologies des RCIU.

Nous avons également pris en compte l'existence de pathologies maternelles qui entraînent un RCIU:

- Diabète pré-gestationnel
- Hypertension artérielle gravidique
- Pré-éclampsie
- Syndrome des anti-phospholipides
- Néphropathie
- Lupus
- Thrombopénie
- Drépanocytose.

Nous avons également étudié la présence d'autres pathologies maternelles pouvant être source de RCIU.

8.5 Pour décrire la prise en charge générale de la grossesse

8.5.1 Variables qualitatives

Les différentes variables étudiées ont été :

- Le terme de la datation de grossesse : au premier trimestre, avant le premier trimestre ou après le premier trimestre puisque le meilleur critère pour une datation fiable du début de la grossesse est la mesure de la longueur cranio-caudale effectuée entre 11 et 13 semaines d'aménorrhée
- La mesure de la hauteur utérine : la régularité de la mesure a été étudiée, de même que le caractère normal, augmenté ou diminué de la mesure par rapport à l'âge gestationnel puisque une hauteur utérine diminuée permet de dépister un fœtus avec un RCIU
- La régularité de la pesée maternelle lors des consultations puisque le suivi de la prise pondérale de la gestante pendant la grossesse fait aussi partie des moyens de dépistage du RCIU.

8.5.2 Variables quantitatives

Nous avons étudié :

- Le nombre de consultations de surveillance de la grossesse
- Le nombre d'échographies dont ont bénéficié les patientes pendant la grossesse
- L'assiduité de la patiente aux consultations.

Ces trois variables nous ont permis d'évaluer le suivi de la grossesse dont ont bénéficié les gestantes.

- La prise de poids totale de la patiente puisque qu'une prise de poids insuffisante peut être l'indicatrice d'un RCIU.

8.6 Pour décrire les échographies réalisées pendant la grossesse

8.6.1 Variables qualitatives

Nous nous sommes intéressés à :

- la réalisation des échographies du premier, deuxième et troisième trimestre puisque 3 échographies sont recommandées pendant la grossesse et permettent de dépister et de diagnostiquer un RCIU
- L'index de liquide amniotique (normal, définissant un anamnios, un oligoamnios, un excès de liquide amniotique ou un hydramnios) pour vérifier l'association du RCIU avec l'oligoamnios
- La situation du placenta par rapport au col utérin puisque un placenta anormalement inséré peut-être un facteur de risque de RCIU
- la mise en évidence de malformations fœtales pouvant expliquer la survenue d'un RCIU.

8.6.2 Variables quantitatives

Les variables que nous avons étudiées pour chaque échographie afin de définir le RCIU sont :

- l'estimation de poids fœtal en grammes et en percentiles
- les biométries fœtales (périmètre crânien, diamètre bipariétal, périmètre abdominal, longueur fémorale) en percentiles.

L'étude de l'évolution des biométries fœtales nous a permis d'étudier la dynamique de croissance du fœtus.

Nous nous sommes intéressés au degré de maturité du placenta grâce à l'étude du grade placentaire qui nous informe de l'efficacité du placenta, pour rechercher une étiologie au RCIU.

Enfin, nous avons étudié les mesures dopplers (doppler ombilical, utérin, cérébral et du canal d'Arantius) réalisées lors des échographies afin d'étudier la vascularisation et le bien-être fœtal.

8.7 Pour décrire les prélèvements fœtaux réalisés pendant la grossesse

8.7.1 Variables qualitatives

Nous avons étudié les moyens de diagnostic anténatal des anomalies chromosomiques afin de rechercher une étiologie au RCIU :

- La réalisation d'une amniocentèse
- La réalisation du caryotype fœtal et son caractère normal ou pathologique
- Le prélèvement de villosités choriales
- Le dépistage de la trisomie 21 et la valeur du risque obtenu.

8.8 Pour décrire l'accouchement

8.8.1 Variables qualitatives

Les différentes variables étudiées ont été :

- Le mode d'accouchement par la voie basse ou par césarienne, ainsi que son caractère programmé ou réalisé en urgence afin d'étudier l'influence du RCIU sur le mode d'accouchement
- La présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant le travail
- L'existence d'un taux de lactates pathologiques pendant le travail.

Les deux dernières variables nous ont permis de mettre en évidence les fœtus en hypoxie pendant le travail et d'étudier le lien avec le RCIU.

8.9 Pour décrire le placenta

8.9.1 Variable quantitative

Nous avons relevé le poids du placenta afin de rechercher un lien avec le poids du nouveau-né.

8.9.2 Variables qualitatives

Les variables qui ont été étudiées afin de rechercher une étiologie au RCIU sont :

- L'existence d'anomalies placentaires
- La réalisation d'un examen anatomopathologique du placenta
- La réalisation d'un examen bactériologique placentaire
- La réalisation d'une étude cytogénétique par un prélèvement de villosités choriales.

8.10 Pour décrire l'état de santé post-natal immédiat des nouveau-nés

8.10.1 Variables quantitatives

Nous avons étudié :

- Le pH et le taux de lactates (en mmol/L) mesurés au cordon ombilical afin d'évaluer l'état de santé du nouveau-né à la naissance
- la valeur de la température (en °C) et de la glycémie (en g/L) du nouveau-né à la naissance afin d'étudier le bien-être foetal d'un point de vue métabolique
- le score d'APGAR à 1, 3, 5 et 10 minutes de vie afin d'étudier l'adaptation à la vie extra-utérine.

8.10.2 Variables qualitatives

Les variables qui ont été étudiées afin d'étudier l'état de santé et l'adaptation à la vie extra-utérine du nouveau-né à la naissance sont :

- L'existence d'une réanimation effectuée à la naissance
- Le mode de sortie de salle de naissance de l'enfant (avec sa mère, admission dans les services de néonatalogie ou de réanimation néonatale).

9. Collecte des données

Le recensement des sujets de notre étude a été fait de manière rétrospective et exhaustive à l'aide du logiciel FILEMAKER©, et de la rubrique AUDIPOG©, en tenant compte des critères d'exclusion définis précédemment.

Le recueil des données nécessaires à la description et à l'analyse de la prise en charge de la grossesse ainsi que l'état de santé du nouveau-né à la naissance a également été faite à partir des dossiers obstétricaux du logiciel FILEMAKER ©.

10. Exploitation des données

Les données recueillies ont été consignées sur un tableau EXCEL© puis analysées grâce au logiciel de statistiques STATVIEW©.

Les variables **quantitatives** ont été exprimées en moyenne et écart-type, minimum, maximum et médiane.

Les variables **qualitatives** ont été exprimées en pourcentages et en fréquences.

Pour étudier la liaison entre deux variables, nous avons utilisé le test du Chi 2 dans le cas de deux variables qualitatives et le test de Fisher pour comparer une variable quantitative et une variable qualitative.

L'outil obtenu nous ayant permis de faire les comparaisons est le « p ». Une valeur de « p » inférieure à 0,05 a signifié une différence significative entre nos deux variables.

Le calcul des Odds Ratio et de l'intervalle de confiance à 95 % a permis d'établir des risques relatifs entre un facteur et le RCIU. Un intervalle de confiance ne contenant pas la valeur « 1 » indiquait la significativité de l'Odds Ratio.

Enfin, les résultats obtenus ont été présentés en tableaux ainsi qu'en histogrammes pour plus de lisibilité.

TROISIEME PARTIE : Présentation des résultats

Nous avons pu exploiter au total 260 dossiers, répartis en 128 cas et 132 témoins.

Les **cas** sont les nouveau-nés ayant un retard de croissance intra-utérin sévère dépisté en anténatal et les **témoins** sont les nouveau-nés présentant une hypotrophie sévère diagnostiquée à la naissance.

Les tableaux ci-dessous donnent tous les résultats de notre étude. Seuls ceux pour lesquels la différence entre les cas et les témoins est significative sont ensuite détaillés.

1. Description des nouveau-nés des populations cas et témoin

TABLEAU 1. Description des nouveau-nés cas et témoins: variables quantitatives

Variable	Cas (N=128)				Témoins (N=132)				p
	m ±σ	min	méd.	max	m ±σ	min	méd.	max	
Age gestationnel	37 ±3,257	21	38	42	38 ±3,073	19	39	41	0,0688
Poids de naissance (g)	2183 ±523	250	2300	2970	2406 ±419	225	2490	3270	0,0002*
Poids de naissance (°p)	0,9 ±0,9	0	0,6	2,9	1,6 ±3,1	0	1,3	3,5	0,0113*
Périmètre crânien à la naissance (cm)	32,8 ±1,3	25,3	33	35,5	33,1 ±1	30,5	33	35,5	0,0605
Taille à la naissance (cm)	46,2 ±2	34	46	50	46,7 ±1,6	42	47	51,5	0,0221*

* : significatif

1.1 Poids de naissance en grammes et en percentiles (TABLEAU 1.)

Le poids de naissance moyen est de 2183 grammes (g) dans la population cas et de 2406 g dans la population témoin ; ce qui correspond aux **0,9^{ème} percentile** (°p) et **1,6^{ème} percentile**.

Les cas ont un poids de naissance moyen en grammes inférieur à celui des témoins et la différence est significative car **p=0,0002**.

(La différence de poids de naissance en percentile est également significative avec p=0,0113.)

1.2 Valeurs des autres biométries néonatales (TABLEAU 1.)

1.2.1 Taille à la naissance

60 dossiers (39 dans la population cas et 21 dans la population témoin) ne comprennent pas la taille du nouveau-né à la naissance.

La taille moyenne du nouveau-né à la naissance dans la population cas est de 46,2 cm et de 46,7 cm dans la population témoin.

Les cas ont une taille moyenne à la naissance inférieure à celle des témoins : la différence est significative car **p=0,0221**.

Pour les autres variables (âge gestationnel à la naissance et périmètre crânien à la naissance), ces résultats n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes cas et témoins.

2. Description des parents et du contexte de la grossesse

TABLEAU 2. Description des parents: variables quantitatives

Variable	Cas (N=128)				Témoins (N=132)				p
	m ±σ	min	méd.	max	m ±σ	min	méd.	max	
Age maternel	30 ±6	15	30	44	31 ±6	15	31	47	0,1657
Poids maternel	70 ±18	35	68	130	68 ±18	40	63	132	0,2994
Taille maternelle	1,60 ±0,1	1,41	1,63	1,75	1,60 ±0,1	1,47	1,62	1,84	0,8333
IMC maternel	26,3 ±6,4	15,6	25	48,3	25,3 ±6,7	17	23,8	46,3	0,2129
Gestité	2,7 ±2,1	1	2	16	2,6 ±1,8	1	2	9	0,5937
Parité	2 ±1,4	1	2	11	1,9 ±1,2	1	2	8	0,5481

Délai grossesse précédente	3,2 ±2,7	1	2,5	14	3,3 ±2,8	1	3	17	0,9127
Poids paternel	77,8 ±16,8	50	75	125	75,1 ±13,4	50	75	120	0,1984
Taille paternelle	1,75 ±0,08	1,58	1,75	1,93	1,75 ±0,07	1,56	1,75	1,94	0,5396
IMC paternel	25,5 ±4,5	17,3	24,7	40,1	24,6 ±3,8	16,9	24,2	39,2	0,0915

* : significatif

Aucune de ces variables ne présente de différence significative entre la population cas et la population témoin.

TABLEAU 3. Répartition des gestantes aux âges maternels extrêmes pour les cas et les témoins: variables qualitatives

Variable	Cas (N=128) % (fréquence)	Témoins (N=132) % (fréquence)	p
Age inférieur à 20 ans	2,19 (0,022)	2,44 (0,024)	0,8937
Age supérieur à 40 ans	7,3 (0,073)	13,01 (0,13)	0,1255

Les variables de ce tableau ne présentent pas de différence significative entre les deux groupes.

TABLEAU 4. Contexte de la grossesse: variables qualitatives

Variable	Cas (N=128) % (fréquence)	Témoins (N=132) % (fréquence)	p
Recours à l'AMP	7 (0,07)	5 (0,05)	0,7653
Antécédent personnel de RCIU	29 (0,29)	24 (0,24)	0,174
Conditions socio-économiques défavorables	43 (0,43)	26 (0,26)	0,012*

* : significatif

2.1 Conditions socio-économiques défavorables (TABLEAU 4.)

43% des cas présentent des conditions socio-économiques défavorables et 26% des témoins.

La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,012**.

Pour les autres variables (recours à une procédure d'Assistance Médicale à la Procréation et antécédent personnel de Retard de Croissance Intra-Utérin), ces résultats n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

3. Description de la grossesse

TABLEAU 5. Description de la grossesse: variables qualitatives

Variable	Cas (N=128) % (fréquence)	Témoins (N=132) % (fréquence)	p
Datation de la grossesse T1	84,4 (0,843)	86,6 (0,867)	0,5469
Datation de la grossesse <T1	7,8 (0,078)	6,7 (0,067)	0,7998
Datation de la grossesse >T1	7,8 (0,078)	6,7 (0,067)	0,7998
Mesure de la hauteur utérine à chaque consultation	82,7 (0,827)	81,8 (0,818)	0,0977
Hauteur utérine normale	66,07 (0,661)	80,91 (0,809)	0,0162*
Hauteur utérine augmentée	22,32 (0,116)	8,18 (0,109)	0,8246
Hauteur utérine diminuée	11,61 (0,223)	10,91 (0,082)	0,0056*
Pesée maternelle	96,1 (0,961)	96,2 (0,962)	0,9794

* : significatif

3.1 Valeur de la hauteur utérine (TABLEAU 5.)

66% des hauteurs utérines (HU) mesurées sont **normales** dans la population cas et 81% dans la population témoin. La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,0162**.

22% des HU sont **insuffisantes** par rapport au terme dans la population cas et 8% dans la population témoin. La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,0056**.

12% des HU sont **supérieures** à la valeur attendue par rapport au terme dans la population cas et 11% dans la population témoin. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes car **p=0,8246**.

Pour les autres variables de ce tableau (terme de la datation de grossesse, mesure de la hauteur utérine et pesée maternelle lors des consultations de grossesse), ces résultats n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les cas et les témoins.

TABLEAU 6. Description de la grossesse: variables quantitatives

Variable	Cas (N=128)				Témoins (N=132)				p
	m ±σ	min	méd.	max	m ±σ	min	méd.	max	
Consultations	8,4 ±2,8	3	8	20	7,8 ±2,4	2	8	15	0,0833
Echographies	6 ±2,7	2	6	20	7,8 ±1,7	2	4	12	<0,0001*
Consultations non honorées	0 ±0,8	0	0	4	0 ±0,6	0	0	3	0,581
Prise de poids	10,6 ±6	6	11	26	10,4 ±6,8	22	11	40	0,8605

* : significatif

3.2 Nombre total d'échographies à l'HME (TABLEAU 6.)

Le nombre moyen d'échographies est de 6 dans la population cas et de 7,8 dans la population témoin.

La différence entre le nombre moyen d'échographies des cas et des témoins est significative car **p<0,0001**.

Pour les autres variables de ce tableau (nombre total d'échographies, nombre de consultations non honorées et prise de poids pendant la grossesse), ces résultats n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les cas et les témoins.

TABLEAU 7. Addictions et médicaments: variables qualitatives

Variable	Cas (N=128) % (fréquence)	Témoins (N=132) % (fréquence)	p
Consommation de tabac	40,6 (0,406)	30,3 (0,303)	0,0754
<5 cigarettes par jour	22 (0,22)	42,5 (0,425)	0,0024*

5 à 10 cigarettes par jour	42 (0,42)	25 (0,25)	0,0109*
10 à 15 cigarettes par jour	26 (0,26)	20 (0,2)	<0,0001*
15 à 20 cigarettes par jour	4 (0,04)	5 (0,05)	0,733
1 paquet de cigarettes par jour	6 (0,06)	7,5 (0,075)	<0,0001*
Consommation d'alcool	5,5 (0,055)	1,5 (0,015)	0,218
Consommation de drogues	4,7 (0,047)	0,8 (0,008)	0,1471
Prise de médicaments	3,15 (0,031)	3,03 (0,03)	0,9831

* : significatif

3.3 Consommation de tabac (TABLEAU 7.)

40,6 % des gestantes de la population cas sont fumeuses et 30,3 % dans la population témoin.

La différence entre les deux groupes n'est pas significative car **p=0,0754**. Cependant la tendance est à un taux de tabagisme plus important dans la population cas.

22% des gestantes dans la population cas ont consommé **moins de 5 cigarettes** par jour et 42% dans la population témoin. La différence entre les deux populations est significative car **p=0,0024**.

42% des gestantes de la population cas ont consommé **entre 5 et 10 cigarettes** par jour, et 25% dans la population témoin. La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,0109**.

26 % des gestantes de la population cas ont consommé **entre 10 et 15 cigarettes** par jour et 20% dans la population témoin. La différence entre les deux groupes est significative car **p<0,0001**.

4 % des gestantes de la population cas ont consommé **entre 15 et 20 cigarettes** par jour et 5% dans la population témoin ; la différence entre les deux populations est significative car **p=0,7330**.

6 % des gestantes de la population cas ont consommé **un paquet** par jour et 8% dans la population témoin; la différence entre les deux populations est significative car **p<0,0001**.

Les autres variables de ce tableau (consommation d'alcool, de drogues et prise de médicaments pendant la grossesse) n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les cas et les témoins.

3.4 Pathologies

TABLEAU 8. Pathologies maternelles: variables qualitatives

Variable	Cas (N=128) % (fréquence)	Témoins (N=132) % (fréquence)	p
Diabète gestationnel	20,5 (0,205)	33,1 (0,331)	0,1763
HTA gravidique	29,7 (0,297)	18,9 (0,189)	0,1173
Pré-éclampsie	8,6 (0,086)	6,1 (0,061)	0,7152
SAPL	0,78 (0,008)	0,76 (0,008)	0,996
Néphropathie	0,8 (0,008)	0	0,5959
Lupus	2,3 (0,023)	0,8 (0,008)	0,5818
Thrombopénie	0	1,5 (0,015)	0,3707
Drépanocytose	1,6 (0,016)	0,8 (0,008)	0,8185

* : significatif

Aucune de ces variables ne présente de différence significative entre les cas et les témoins.

3.5 Echographie du premier trimestre

TABLEAU 9. Echographie du premier trimestre: variables qualitatives

Variable	Cas (N=128) % (fréquence)	Témoins (N=132) % (fréquence)	p
Réalisation échographie T1	86,7 (0,867)	89,4 (0,894)	0,7593
Malformations (T1)	0,91 (0,009)	0,85 (0,008)	0,9602

* : significatif

Aucune de ces variables ne présente de différence significative entre les cas et les témoins.

3.6 Echographie du deuxième trimestre

TABLEAU 10. Echographie du deuxième trimestre: variables qualitatives

Variable	Cas (N=128) % (fréquence)	Témoins (N=132) % (fréquence)	p
Réalisation échographie T2	96,88 (0,969)	93,94 (0,939)	0,5076
ILA normal (T2)	94 (0,938)	93,2 (0,933)	0,7742
Oligoamnios (T2)	3 (0,031)	0	0,081
Excès de liquide amniotique (T2)	2 (0,021)	3,4 (0,034)	0,6506
Hydramnios (T2)	1 (0,01)	0	0,3124
Situation placentaire normale (T2)	100 (1)	100 (1)	
Malformations (T2)	6,5 (0,065)	4,2 (0,042)	0,4182

* : significatif

3.6.1 Valeur de l'index de liquide amniotique (ILA) (TABLEAU 10.)

94 % des échographies T2 objectivent un **index de liquide amniotique normal** dans la population cas et 93,2 % dans la population témoins. La différence entre les deux groupes n'est pas significative car **p=0,7742**.

Un **oligoamnios** est retrouvé dans 3 % de ces échographies dans la population cas et pour aucune des échographies dans la population témoin. La différence entre les deux groupes n'est pas significative car **p=0,0810**.

On retrouve un **excès de liquide** pour 2 % de ces échographies dans la population cas et 3,4 % dans la population témoin. La différence entre les deux groupes n'est pas significative car **p=0,6506**.

On observe un **hydramnios** pour 1 % de ces échographies dans la population cas et 3,4 % dans la population témoin. La différence entre les deux groupes n'est pas significative car **p=0,3124**.

Les autres variables de ce tableau (réalisation de l'échographie, position du placenta normale par rapport au col utérin et présence de malformations dépistées à l'échographie du deuxième trimestre) n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les cas et les témoins.

TABLEAU 11. Echographie du deuxième trimestre: variables quantitatives

Variable	Cas (N=128)				Témoins (N=132)				p
	m ±σ	min	méd.	max	m ±σ	min	méd.	max	
Estimation de poids fœtal (g)	487 ±75,5	200	485	814	553 ±129,9	441	533	1661	<0,0001*
Estimation de poids fœtal (°p)	15,8 ±18,3	0	8,6	89,8	31,4 ±20,4	2	26	98,3	<0,0001*
Diamètre bipariétal	30,8 ±21,6	2	30	90	40,4 ±20,8	3	45	90	0,0006*
Longueur fémorale	39,3 ±21,7	2	45	90	51,6 ±19,3	2	50	90	<0,0001*
Périmètre abdominal	40,2 ±24,5	2	45	90	46,9 ±16,7	2	50	95	<0,0001*
Périmètre crânien	43,5 ±22,8	2	45	90	50,7 ±17,3	10	50	90	0,0085*
Grade placentaire	0,1 ±0,4	0	0	2	0,2 ±0,4	0	0	1	0,2465
Doppler ombilical	0,71 ±0,07	0,5	0,72	0,82	0,70 ±0,07	0,54	0,71	0,83	0,4082
Doppler utérin gauche	0,64 ±0,12	0,43	0,65	0,84	0,44 ±0,07	0,36	0,47	0,56	0,0153*

Doppler utérin droit	0,63 ±0,13	0,43	0,65	0,84	0,56 ±0,17	0,36	0,47	0,5	0,3957
----------------------	-------------------	------	------	------	-------------------	------	------	-----	--------

* : significatif

3.6.2 Estimation de poids fœtal en grammes et en percentiles (TABLEAU 11.)

Dans 31 dossiers, 10 dans la population cas et 21 dans la population témoin, il n'y a pas eu d'estimation de poids fœtal (EPF) réalisée.

La moyenne de l'estimation de poids fœtal réalisée lors de l'échographie du deuxième trimestre est de 487 g (15,8° p) dans la population cas et de 553 g (31,4° p) dans la population témoin.

La moyenne de l'EPF dans la population cas est inférieure à celle de la population témoin. La différence entre les deux groupes est significative car **p<0,0001**.

3.6.3 Diamètre bipariétal (TABLEAU 11.)

Dans 21 dossiers, 7 pour les cas et 14 pour les témoins, la valeur du diamètre bipariétal (BIP) n'a pas été renseignée.

La valeur moyenne du diamètre bipariétal mesuré à l'échographie du deuxième trimestre est au 30,8^{ème} percentile dans la population cas, et au 40,4^{ème} percentile dans la population témoin.

Les cas ont un BIP moyen inférieur au BIP moyen des témoins. La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,0006**.

3.6.4 Longueur fémorale (TABLEAU 11.)

Dans 23 dossiers, 7 dans la population cas et 16 dans la population témoin, la longueur fémorale (LF) n'a pas été mesurée.

La longueur fémorale moyenne est au 39,3^{ème} percentile dans la population cas et au 51,6^{ème} percentile dans la population témoin.

Les cas ont une LF moyenne inférieure à la LF moyenne des témoins. La différence entre les deux groupes est significative car **p<0,0001**.

3.6.5 Périmètre abdominal (TABLEAU 11.)

Dans 24 dossiers, 8 dans la population cas et 16 dans la population témoin, le périmètre abdominal (PA) n'a pas été mesuré.

Le périmètre abdominal moyen est au 40,2^{ème} percentile dans la population cas et au 46,9^{ème} percentile dans la population témoin.

Les cas ont un PA moyen inférieur au PA moyen des témoins. La différence entre les deux groupes est significative car **p<0,0001**.

3.6.6 Périmètre crânien (TABLEAU 11.)

Dans 34 dossiers, 15 dans la population cas et 19 dans la population témoin, le périmètre crânien (PC) n'a pas été mesuré.

Le périmètre crânien moyen est au 43,5^{ème} percentile dans la population cas et au 50,7^{ème} percentile dans la population témoin.

Les cas ont un PC moyen inférieur au PC moyen des témoins. La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,0085**.

3.6.7 Dopplers utérins (TABLEAU 11.)

L'indice utérin **gauche** moyen est de 0,64 dans la population cas et de 0,44 dans la population témoin.

La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,0153**.

Pour les autres variables de ce tableau (valeurs du grade placentaire et du doppler ombilical), ces résultats n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

3.7 Echographie du troisième trimestre

TABLEAU 12. Echographie du troisième trimestre: variables qualitatives

Variable	Cas (N=128)		Témoins (N=132)		p
	% (fréquence)		% (fréquence)		
Réalisation échographie T3	94,5 (0,945)		97 (0,97)		<0,0001*
ILA normal (T3)	85 (0,85)		88 (0,877)		0,5348
Oligoamnios (T3)	6,5 (0,065)		3 (0,035)		0,3521
Excès de liquide amniotique (T3)	6,5 (0,065)		9 (0,088)		0,6022
Hydramnios (T3)	2 (0,019)		0		0,1552
Situation placentaire normale (T3)	100 (1)		100 (1)		
Malformations (T3)	7,6 (0,076)		6,3 (0,063)		0,6828

* : significatif

3.7.1 Réalisation de l'échographie (TABLEAU 12.)

L'échographie du troisième trimestre (T3) a été réalisée pour 94,5 % des hypotrophes diagnostiqués en anténatal et pour 97 % des hypotrophes diagnostiqués à la naissance.

La différence entre les deux groupes est significative car **p<0,0001**.

Les autres variables présentées dans ce tableau (valeur de l'indice de liquide amniotique, situation du placenta normale par rapport au col utérin, présence de malformations à l'échographie T3) n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

TABLEAU 13. Echographie du troisième trimestre: variables quantitatives

Variable	Cas (N=128)				Témoins (N=132)				p
	m ±σ	min	méd.	max	m ±σ	min	méd.	Max	
Estimation de poids fœtal (g)	1619 ±287,5	285	1608	2206	1810 ±176,5	1320	1800	2400	<0,0001*
Estimation de poids fœtal (°p)	36,2 ±25,7	0	31,3	95,1	58,9 ±20	10,5	59,3	95,4	0,0103*
Diamètre bipariétal	34,3 ±23,9	3	40	97	43,2 ±23,4	3	45	90	0,0027*

Longueur fémorale	32,5 ±22,9	3	40	90	40,9 ±19,5	3	45	95	0,0022*
Périmètre abdominal	32 ±20,7	3	30	90	49,5 ±32,4	3	45	90	<0,0001*
Périmètre crânien	50 ±23,1	3	50	95	55,6 ±30,7	10	50	90	0,0111*
Grade placentaire	0,96 ±0,78	0	1	3	0,95 ±0,76	0	1	3	0,9014
Doppler ombilical	0,67 ±0,07	0,44	0,67	0,87	0,64 ±0,07	0,46	0,64	0,81	0,2792
Doppler cérébral	0,81 ±0,10	0,56	0,8	0,99	0,83 ±0,07	0,75	0,83	0,97	0,8666
Doppler utérin gauche	0,58 ±0,13	0,34	0,57	0,84	0,57 ±0,36	0,34	0,5	0,8	0,8416
Doppler utérin droit	0,54 ±0,13	0,31	0,52	0,8	0,54 ±0,27	0,28	0,49	1,48	0,987

* : significatif

3.7.2 Estimation du poids fœtal en grammes et en percentiles (TABLEAU 13.)

Dans 18 dossiers, 11 dans la population cas et 7 dans la population témoin, il n'y a pas eu d'estimation de poids fœtal (EPF) réalisé.

L'estimation de poids fœtal moyenne dans la population cas est de 1619 g (36,2° p) et de 1810 g (58,9° p) dans la population témoin.

La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,0103**. (La différence entre les deux groupes est également significative concernant l'EPF en percentiles avec **p<0,0001**.)

3.7.3 Diamètre bipariétal (TABLEAU 13.)

Dans 19 dossiers, 11 dans la population cas et 8 dans la population témoin, la mesure du diamètre bipariétal (BIP) n'a pas été réalisée.

La valeur moyenne du BIP mesuré à l'échographie du troisième trimestre est au 34,3^{ème} percentile dans la population cas, et au 43,2^{ème} percentile dans la population témoin.

La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,0027**.

3.7.4 Longueur fémorale (TABLEAU 13.)

Dans 18 dossiers, 11 dans la population cas et 7 dans la population témoin, la longueur fémorale (LF) n'a pas été mesurée.

La LF moyenne est au 32,5^{ème} percentile dans la population cas et au 40,9^{ème} percentile dans la population témoin.

La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,0022**.

3.7.5 Périmètre abdominal (TABLEAU 13.)

Dans 18 dossiers, 11 dans la population cas et 7 dans la population témoin, le périmètre abdominal (PA) n'a pas été mesuré.

Le PA moyen est au 32^{ème} percentile dans la population cas et à 49,5 percentiles dans la population témoin.

La différence entre les deux groupes est significative car **p<0,0001**.

3.7.6 Périmètre crânien (TABLEAU 13.)

Dans 35 dossiers, 17 dans la population cas et 18 dans la population témoin, le périmètre crânien (PC) n'a pas été mesuré.

Le PC moyen est au 50^{ème} percentile dans la population cas et à 55,6 percentiles dans la population témoin.

Les cas ont un PC moyen inférieur au PC moyen des témoins. La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,0111**.

Les autres variables de ce tableau (valeurs du grade placentaire et des dopplers) n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

4. Découverte du RCIU en fonction du terme

TABLEAU 14. Découverte du RCIU en fonction du terme: variables qualitatives

Variable	Cas (N=128) % (fréquence)	Témoins (N=132) % (fréquence)	p
< 10°p échographie T2	54,5 (0,5)	0	<0,0001*

< 3°p échographie T2	24,4 (0,2)	0	<0,0001*
< 10°p échographie T3	17,5 (0,2)	0	<0,0001*
< 3°p échographie T3	9,2 (0,1)	0	0,0004*
< 10°p après échographie T3	83,3 (0,8)	0	<0,0001*
< 3°p après échographie T3	50,6 (0,5)	0	<0,0001*
<10°p après échographie T3 seulement	33,6 (0,2)	0	<0,0001*
<3°p après échographie T3 seulement	16,5 (0,1)	0	<0,0001*

* : significatif

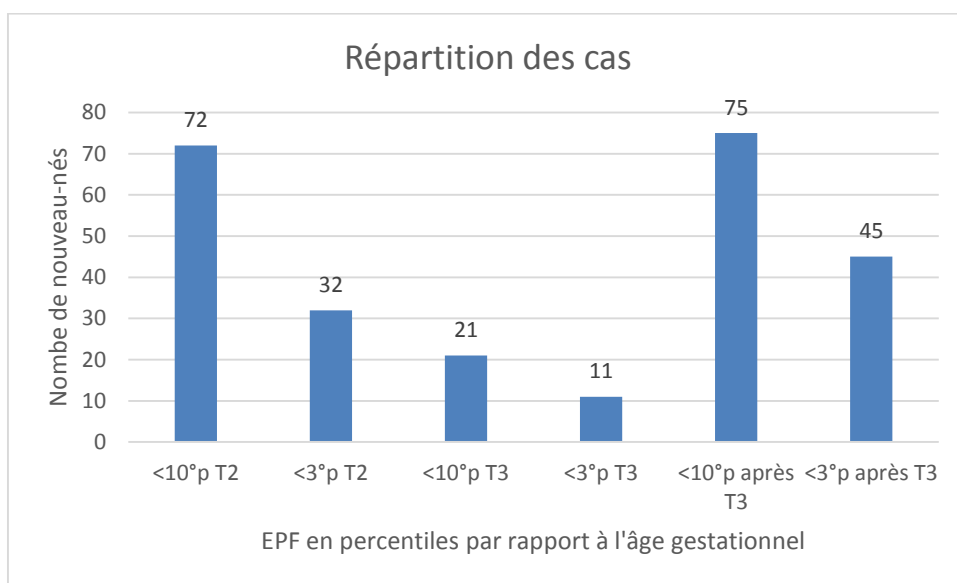


Figure 1. Répartition des cas en fonction du terme de découverte du RCIU

4.1 RCIU à l'échographie du deuxième trimestre (TABLEAU 14.)

54,5% des fœtus de la population cas présentent un RCIU *inférieur au 10°p* à l'échographie T2.

24,2% des fœtus de la population cas présentent un RCIU *inférieur au 3°p* à l'échographie T2.

4.2 RCIU à l'échographie du troisième trimestre (TABLEAU 14.)

17,5% des fœtus de la population cas présentent un RCIU *inférieur au 10°p* à l'échographie T3.

9,2% des fœtus de la population cas présentent un RCIU *inférieur au 3°p* à l'échographie T3.

4.3 RCIU après l'échographie du troisième trimestre (TABLEAU 14.)

83,3% des fœtus de la population cas présentent un RCIU *inférieur au 10^op* après l'échographie T3.

50,6% des fœtus de la population cas présentent un RCIU *inférieur au 3^op* après l'échographie T3.

Dans la population cas 33,6% des fœtus présentent un RCIU *inférieur au 10^op* uniquement après l'échographie T3.

Dans la population cas 16,5% des fœtus présentent un RCIU *inférieur au 3^op* uniquement après l'échographie T3.

5. Evolution des biométries fœtales dans la population témoin

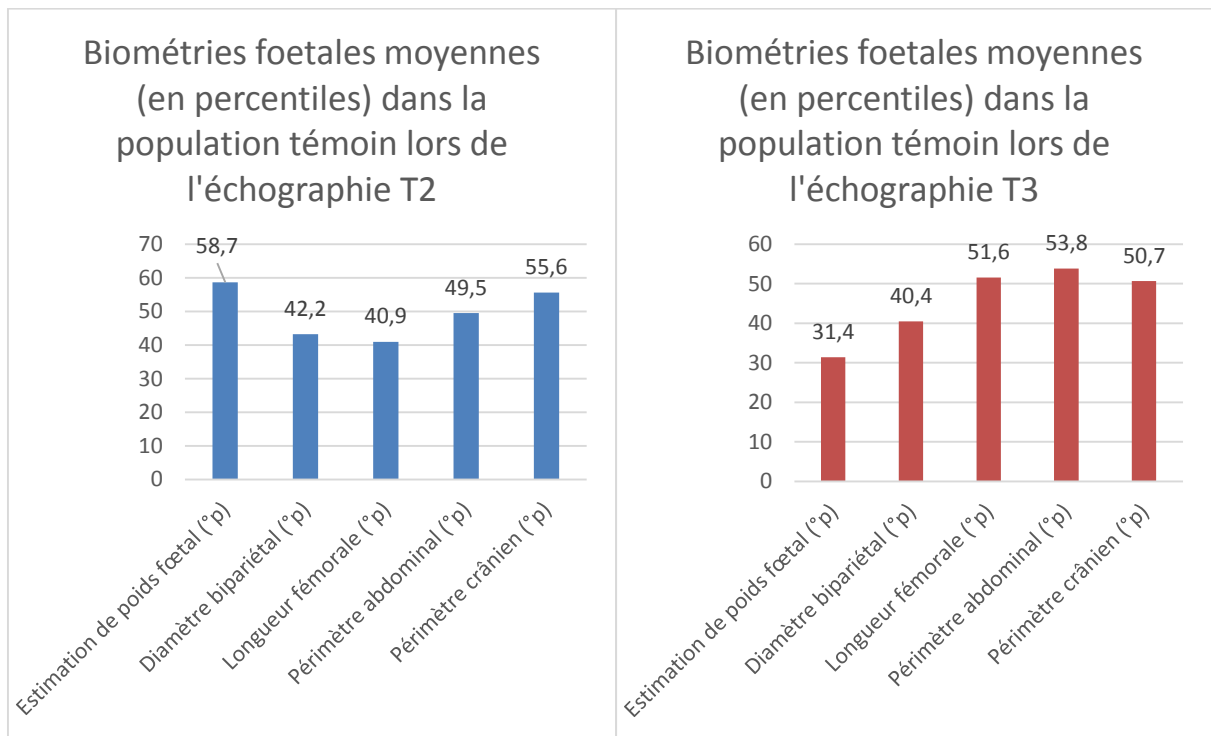


Figure 2. Biométries fœtales moyennes (en percentiles) dans la population témoin lors des échographies T2 et T3

On constate entre les échographies T2 et T3 une diminution de l'EPF, du BIP et du PC. Cependant toutes les biométries moyennes restent bien supérieures au 10^{ème} percentile, ne constituant pas des RCIU.

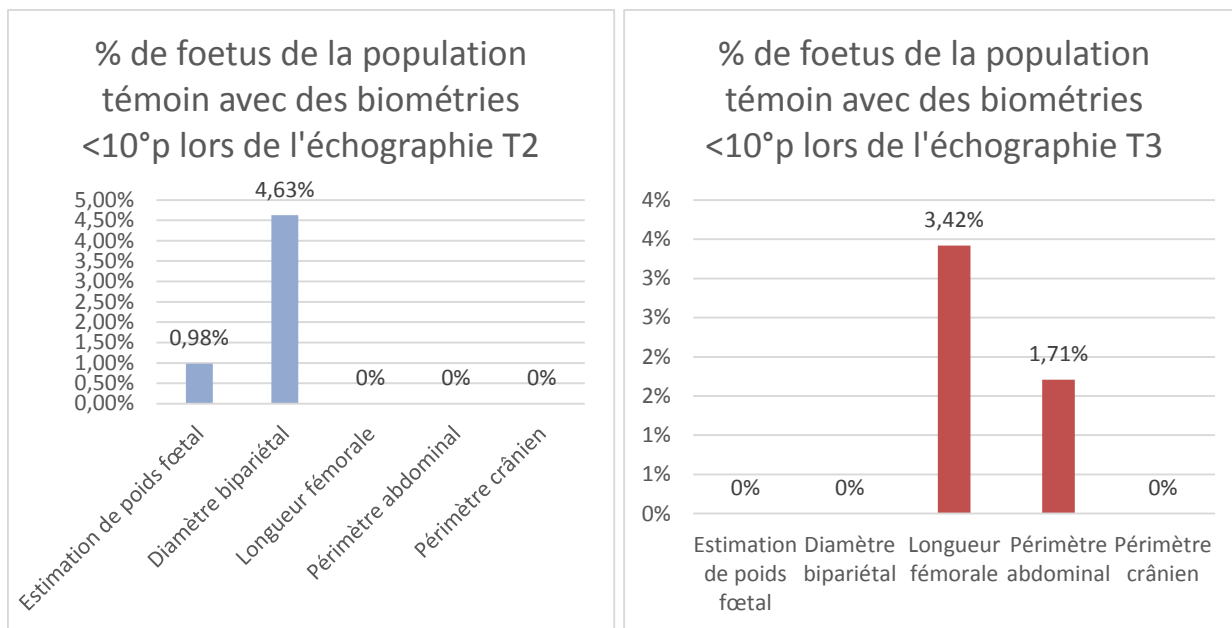


Figure 3. Pourcentage de foetus de la population témoin avec des biométries inférieures au 10ème percentile

Le pourcentage de foetus de la population témoin avec des biométries inférieures au 3^{ème} percentile n'est pas représenté sur ces figures, étant de 0% pour chacune des deux échographies.

Si l'on s'intéresse à ***l'estimation de poids foetal***, seulement 0,98% des foetus présentent un retard de croissance intra-utérin inférieur au 10^{ème} percentile à l'échographie T2 ; mais plus aucun lors de l'échographie T3.

Enfin, si l'on regarde les ***biométries fœtales***, 4,63% des foetus présentent un diamètre bipariétal inférieur au 10^{ème} percentile lors de l'échographie T2 mais plus aucun lors de l'échographie T3.

Lors de l'échographie T3 il s'agit de 3,42% des foetus qui présentent une longueur fémorale inférieure au 10^{ème} percentile et 1,71% ont un périmètre abdominal inférieur au 10^{ème} percentile.

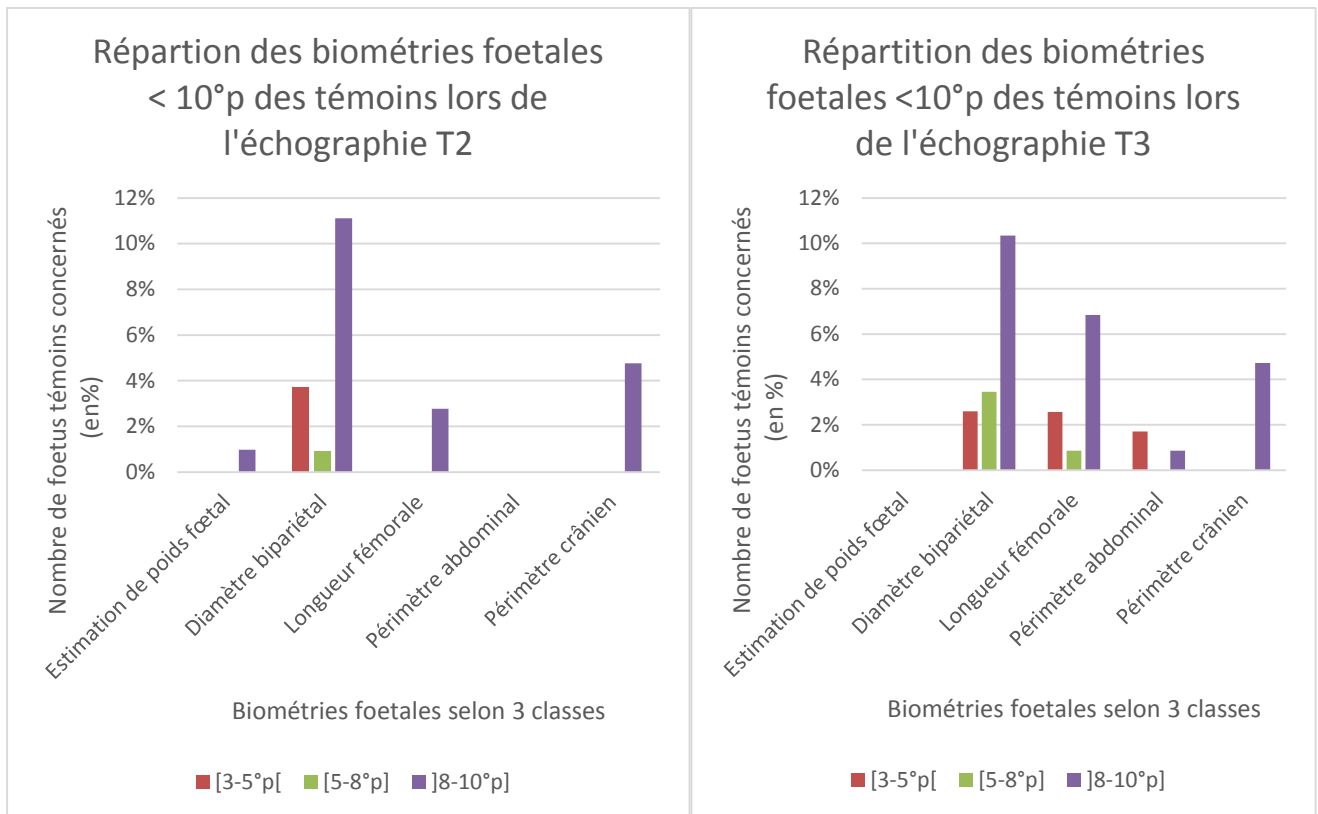


Figure 4. Répartition des biométries fœtales inférieures au 10ème percentile de la population témoin

Si l'on s'intéresse uniquement à la part de fœtus de la population témoin qui a une EPF et des biométries fœtales inférieures au 10^{ème} percentile, on constate une évolution entre les échographies T2 et T3 :

- Le nombre de fœtus avec un **diamètre bipariétal** (BIP) compris entre le 5^{ème} et le 8^{ème} percentile augmente (0,93% versus 3,45%).
- Le nombre de fœtus avec une **longueur fémorale** (LF) inférieure au 10^{ème} percentile augmente :
 - le nombre de fœtus avec une LF compris entre le 8^{ème} et le 10^{ème} percentile passe de 2,78% à 6,84%
 - le nombre de fœtus avec une LF compris entre le 5^{ème} et le 8^{ème} percentile passe de 0 à 0,86%
 - le nombre de fœtus avec une LF compris entre le 3^{ème} et le 5^{ème} percentile passe de 0 à 2,56%.

- Le nombre de fœtus avec un **périmètre abdominal** (PA) inférieur au 10^{ème} percentile augmente :
 - Le nombre de fœtus avec un PA compris entre le 8^{ème} et le 10^{ème} percentile augmente passant de 0 à 0,86%
 - Le nombre de fœtus avec un PA compris entre le 3^{ème} et le 5^{ème} percentile augmente passant de 0 à 1,71%.

6. Prélèvements fœtaux réalisés pendant la grossesse

TABLEAU 15. Prélèvements foetaux/Diagnostic anténatal: variables qualitatives

Variable	Cas (N=128) % (fréquence)	Témoins (N=132) % (fréquence)	p
Amniocentèse	21,1 (0,211)	5,3 (0,053)	0,0041*
Prélèvement de villosités choriales	9,4 (0,094)	2,3 (0,023)	0,1418
Réalisation du caryotype fœtal	29,7 (0,297)	8,5 (0,085)	<0,0001*
Caryotype fœtal normal	94,6 (0,946)	83,3 (0,833)	0,0067*
Caryotype fœtal pathologique	5,4 (0,054)	16,7 (0,167)	0,0067*
Risque de trisomie 21 normal	85,2 (0,852)	90,4 (0,904)	0,285
Risque de trisomie 21 anormal	14,8 (0,148)	9,6 (0,096)	0,285

* : significatif

6.1 Amniocentèse (TABLEAU 15.)

Une amniocentèse a été réalisée pendant la grossesse pour 21,1 % des fœtus de la population cas et pour 5,3 % de ceux de la population témoin.

Cela représente 34 amniocentèses : 24 chez les cas et 7 chez les témoins.

La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,0041**.

6.2 Caryotype fœtal (TABLEAU 15.)

Un caryotype fœtal a été réalisé pendant la grossesse pour 29,7 % des fœtus de la population cas et pour 8,5 % des fœtus de la population témoin.

Cela représente 49 réalisations de caryotypes : 38 chez les cas et 11 chez les témoins.

La différence entre les deux groupes est significative car **p<0,0001**.

Le caryotype s'est révélé **pathologique** pour 5,4 % des fœtus de la population cas et pour 16,7 % des fœtus de la population des témoins.

La différence entre les deux populations est significative car **p=0,0067** cependant le caryotype pathologique ne concerne que 2 fœtus dans la population cas et 2 fœtus dans la population témoin.

Les autres variables de ce tableau (prélèvement de villosités choriales et valeur du risque d'atteinte fœtale de trisomie 21) n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

7. Description de l'accouchement

TABLEAU 16. Description de l'accouchement: variables qualitatives

Variable	Cas (N=128) % (fréquence)	Témoins (N=132) % (fréquence)	p
Accouchement par la voie basse	57,8 (0,578)	74,8 (0,748)	<0,0001*
Accouchement par césarienne	42,5 (0,425)	24,4 (0,244)	0,0037*
Césarienne programmée	31,3 (0,313)	36 (0,36)	0,04538*
Césarienne en urgence	69,8 (0,688)	64 (0,64)	<0,0001*
Anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant le travail	68,8 (0,583)	63,8 (0,748)	0,2598
Taux de lactates pathologique pendant le travail	66,7 (0,667)	50 (0,5)	0,4594
Anomalies placentaires	9,5 (0,095)	7,9 (0,079)	<0,0001*
Anatomopathologie placentaire	52,4 (0,524)	34,9 (0,349)	0,0147*
Bactériologie placentaire	8,7 (0,087)	2,3 (0,023)	0,0248*
Prélèvement de villosités choriales	43,7 (0,437)	30,8 (0,308)	0,3198

* : significatif

7.1 Mode d'accouchement (TABLEAU 16.)

7.1.1 Accouchement par la voie basse

57,8 % des nouveau-nés de la population cas et 74,8% des nouveau-nés de la population témoin sont issus d'un accouchement par la voie basse.

La différence entre les deux groupes est significative car $p < 0,0001$.

7.1.2 Accouchement par césarienne

42,5 % des nouveau-nés de la population cas et 24,4% des nouveau-nés de la population témoin sont issus d'une césarienne.

La différence entre les deux groupes est significative car $p = 0,0037$.

7.2 Placenta

7.2.1 Anomalies placentaires (TABLEAU 16.)

Des anomalies placentaires (calcifications, insertion vélamenteuse du cordon ombilical, décollement prématuré d'un placenta normalement inséré) ont été retrouvées pour 9,5 % des placentas dans la population cas et pour 7,9 % des cas dans la population témoin.

La différence entre les deux groupes est significative car $p < 0,0001$.

7.2.2 Prélèvements placentaires (TABLEAU 16.)

7.2.2.1 Anatomopathologie placentaire (TABLEAU 16.)

Des prélèvements placentaires à visée d'examen anatomopathologique ont été réalisés pour 52,4 % des placentas de la population cas et pour 34,9 % des cas de la population témoin.

La différence entre les deux groupes est significative car $p = 0,0147$.

7.2.2.2 Bactériologie placentaire (TABLEAU 16.)

Des prélèvements placentaires à visée d'analyse bactériologique ont été réalisés pour 8,7 % de la population cas et 2,3 % de la population témoin.

La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,0248**.

Les autres variables de ce tableau (caractère programmé ou d'urgence de la césarienne, présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, taux de lactates pathologiques pendant le travail et prélèvement de villosités choriales) n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

TABLEAU 17. Description de l'accouchement: variables quantitatives

Variable	Cas (N=128)				Témoins (N=132)				p
	m ±σ	min	méd.	max	m ±σ	min	méd.	max	
Placenta (g)	426 ±109	130	420	732	463 ±120	180	440	880	0,016*
pH	7,20 ±0,66	7,05	7,27	7,43	7,25 ±0,08	6,96	7,26	7,39	0,4452
Taux de lactates (mmol/L)	3,26 ±1,26	1,3	3,05	6,3	3,90 ±1,41	2	3,6	6,9	0,1206

* : significatif

7.2.3 Poids du placenta à la naissance (TABLEAU 17.)

Dans 22 dossiers, 7 dans la population cas et 15 dans la population témoin, le poids du placenta n'a pas été renseigné.

Le poids moyen du placenta à la naissance est de 428 g dans la population cas et 463 g dans la population témoin.

La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,016**.

Les autres variables de ce tableau (valeur du pH et des lactates à la naissance) n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les cas et les témoins.

8. Description des suites de naissance immédiates

8.1 Suites de naissance immédiates : comparaison cas/témoins

TABLEAU 18. Etat de santé néonatal, comparaison des cas et des témoins: variables quantitatives

Variable	Cas (N=128)				Témoins (N=132)				p
	m ±σ	min	méd.	max	m ±σ	min	méd.	max	
T°C	36,7 ±0,5	35,2	36,9	38,4	36,5 ±2,9	35,4	36,8	38,4	0,2874
Glycémie (g/L)	0,67 ±0,16	0,38	0,66	1,23	0,72 ±0,17	0,33	0,7	1,24	0,0704*
Apgar 1 minute	8,9 ±2,1	1	10	10	9,1 ±2	0	10	10	0,4463
Apgar 3 minutes	9,58 ±1,16	4	10	10	9,57 ±1,49	1	10	10	0,9141
Apgar 5 minutes	9,9 ±0,7	5	10	10	9,7 ±1,2	1	10	10	0,2965
Apgar 10 minutes	9,93 ±0,43	7	10	10	9,91 ±0,59	5	10	10	0,7537

* : significatif

Aucune des variables de ce tableau n'a mis en évidence de différence significative entre les cas et les témoins.

TABLEAU 19. Réanimation à la naissance et mode de sortie de salle de travail, comparaison des cas et des témoins: variables qualitatives

Variable	Cas (N=128)	Témoins (N=132)	p
	% (fréquence)	% (fréquence)	
Réanimation néonatale	15,2 (0,152)	10 (0,1)	0,4356
Sortie de SDN du couple mère-enfant	71,2 (0,712)	83,9 (0,838)	0,0277*
Admission en néonatalogie	20 (0,2)	12,3 (0,123)	0,1228
Admission en réanimation néonatale	8,8 (0,088)	3,9 (0,038)	0,1515

* : significatif

SDN : salle de naissance

8.2 Mode de sortie de salle de naissance : comparaison cas/témoins (TABLEAU 19.)

71,2 % des nouveau-nés de la population cas et 83,9 % des nouveau-nés de la population témoin sont sortis de salle de naissance **avec leur mère**.

La différence entre les deux groupes est significative car **p=0,0277**.

20 % des nouveau-nés de la population cas et 12,3 % des nouveau-nés de la population témoin ont été admis dans le service de **néonatalogie**.

La différence entre les deux groupes n'est pas significative car **p=0,1228**.

8,8 % des nouveau-nés de la population cas et 3,9 % des nouveau-nés de la population témoin ont été admis dans le service de **réanimation néonatale**.

La différence entre les deux populations n'est pas significative car **p=0,1515**.

Cela représente 198 nouveau-nés quittant la salle de naissance avec leur mère, 16 admis en néonatalogie et 41 admis en réanimation néonatale.

Concernant l'autre variable du tableau, la réanimation à la naissance : les résultats n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les cas et les témoins.

8.3 Suites de naissance immédiates : comparaison des nouveau-nés à terme des populations cas et témoin

TABLEAU 20. Etat de santé néonatal, comparaison des nouveau-nés à terme des populations cas et témoins: variables quantitatives

Variable	Cas (N=103)				Témoins (N=108)				p
	m ±σ	min	méd.	max	m ±σ	min	méd.	max	
pH à la naissance	7,18 ±0,73	7,2	7,27	7,38	7,25 ±0,08	7,06	7,25	7,39	0,3701
Taux de lactates (mmol/L)	3,34 ±1,34	1,3	3,15	6,3	3,94 ±1,41	2	3,6	6,9	0,1996
Température (°C)	36,9 ±0,5	35,2	36,9	38,1	36,5 ±3,07	37,2	36,8	38,4	0,2707
Glycémie	0,69 ±0,02	0,38	0,68	1,23	0,71 ±0,02	0,33	0,7	1,24	0,2984
Apgar 1 minute	9,04 ±1,92	1	10	10	9,31 ±1,94	0	10	10	0,3145
Apgar 3 minutes	9,61 ±1,07	5	10	10	9,68 ±1,38	1	10	10	0,6647
Apgar 5 minutes	9,87 ±0,61	5	10	10	9,82 ±1,11	1	10	10	0,6889
Apgar 10 minutes	9,94 ±0,37	7	10	10	9,95 ±0,48	5	10	10	0,8394

Ces résultats n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

TABLEAU 21. Réanimation à la naissance et mode de sortie de salle de travail, comparaison des nouveau-nés cas et témoins: variables qualitatives

Variable	Cas (N=103) % (fréquence)	Témoins (N=108) % (fréquence)	p
Réanimation à la naissance	8,8 (0,08)	6,4 (0,06)	0,5226
Sortie de SDN du couple mère-enfant	91,2 (0,91)	92,6 (0,93)	0,7728
Admission en néonatalogie	7,8 (0,08)	4,6 (0,05)	0,3895
Admission en réanimation néonatale	1 (0,01)	2,8 (0,03)	0,3124

* : significatif

Ces résultats n'ont pas mis en évidence de différences significatives entre les deux groupes.

QUATRIEME PARTIE : Analyse et discussion

1. Confrontation des résultats obtenus aux hypothèses

1.1 Hypothèse principale

« La majorité des nouveau-nés hypotrophes sévères non diagnostiqués en anténatal a eu un suivi de grossesse régulier et normal. »

Le dépistage du RCIU comprend le suivi de la prise pondérale de la patiente, ainsi que l'évolution de la hauteur utérine. (10), (25)

1.1.1 Prise pondérale pendant la grossesse

Le poids maternel a été mesuré à chaque consultation pour 96,2% des témoins. Donc l'absence de suivi de la prise de poids concerne un nombre faible de 5 patientes.

On ne constate pas de différence significative avec la population cas puisque $p=0,9794$.

La dynamique de la prise de poids n'ayant pas été étudiée, il n'est pas possible de dire si des mesures particulières ont été prises en cas d'absence de prise de poids.

On peut cependant se poser la question de la fiabilité de la mesure : l'étude de la dynamique de prise de poids nécessite une pesée dans des conditions identiques (même balance, épaisseur de vêtements, présence ou non de chaussures).

On peut aussi s'interroger sur l'interprétation qui a été faite de la prise de poids et la prise en charge qui en a découlé: en effet 10 patientes de la population témoin avec un IMC normal ont eu une prise de poids insuffisante (de 1 à 6 kg avec à l'extrême une perte de 6 kg).

1.1.2 Mesure de la hauteur utérine

La hauteur utérine (HU) a été mesurée à chaque consultation de grossesse pour 81,8% de la population témoin.

Pour 24 fœtus la mesure de la hauteur utérine n'a été réalisée qu'occasionnellement pendant la grossesse.

On ne constate pas non plus de différence significative avec la population cas puisque $p=0,0977$.

Quand la **hauteur utérine** a été mesurée, elle avait une mesure **normale** concordante avec l'âge gestationnel du fœtus pour la majorité des témoins, c'est-à-dire pour 81%.

La HU a été plus souvent significativement normale par rapport au terme dans la population témoin que dans la population cas : 81% versus 66,1% ($p=0,0162^*$).

Là encore se pose la question de la fiabilité de la mesure de la hauteur utérine dans le dépistage des RCIU : le suivi de la dynamique de l'évolution de la HU nécessiterait des conditions de réalisation rigoureuse. Il ne faut pas oublier que notre étude s'est déroulée dans un hôpital universitaire dans lequel il est possible que la HU ne soit parfois pas correctement mesurée par des étudiants en formation. De plus il existe une variabilité de la mesure inter-opérateur ce qui fait que le suivi rigoureux de la HU nécessiterait la mesure par le même opérateur tout le long de la grossesse, ce qui n'est pas réalisable.

Enfin, l'épaisseur du panicule adipeux chez certaines patientes fausse la mesure.

Les gestantes de la population cas ont une **HU diminuée** par rapport à l'âge gestationnel plus souvent que celles de la population témoin (11,61% versus 10,91%) avec une différence significative entre les deux populations puisque $p=0,0056^*$.

La hauteur utérine diminuée est un facteur de risque d'avoir un fœtus avec un RCIU (25). Dans notre étude, l'odds ratio est égal à 3,32 : les gestantes avec une hauteur utérine diminuée ont 3,32 fois plus de risque d'avoir un fœtus avec un RCIU. L'intervalle de confiance à 95% est [1,53-7,2] : il ne contient pas le chiffre 1, l'augmentation de risque est donc significative.

Nous pouvons là encore nous interroger sur l'interprétation qui a été faite de ces mesures de HU, et de la prise en charge qui en a découlé, puisque ces gestantes ont donné naissance à des fœtus avec un RCIU sévère sans qu'il n'ait été dépisté.

1.1.3 Datation de la grossesse

Devant ces 132 nouveau-nés dont le diagnostic de RCIU n'avait pas été fait, on aurait pu penser à une erreur ou un défaut de précision dans la datation de grossesse pour tenter de trouver une explication.

13,3% des nouveau-nés de la population cas et 10,6% de ceux de la population témoin (avec une différence non significative puisque $p=0,7593$) n'ont pas bénéficié de l'échographie du premier trimestre et n'ont donc pas pu bénéficier de la méthode la plus fiable permettant de

dater la grossesse. Mais comme ces fœtus ont bénéficié par la suite d'autres échographies, l'âge gestationnel a quand même été déterminé et l'erreur de terme peut être écartée.

Cependant, la grande majorité des nouveau-nés de notre étude a bénéficié d'une ***datation de grossesse réalisée au premier trimestre*** par l'échographie, ce qui constitue le moyen le plus fiable de dater la grossesse. (26)

Il s'agit de 84% dans la population cas et de 86% dans la population témoin, avec une différence non significative entre les deux groupes ($p=0,5469$).

Une faible part des nouveau-nés est concernée par une ***datation tardive***, et donc moins précise, après le premier trimestre : 8% versus 7%, avec une différence non significative entre les deux groupes ($p=0,7998$).

L'hypothèse de l'erreur de terme peut donc être écartée sans qu'il y ait de différence significative entre les deux populations.

1.1.4 Nombre total de consultations

Notre étude nous a montré que le nombre moyen de consultations dans la population témoin (les nouveau-nés hypotrophes sévères diagnostiqués à la naissance) est de 7,8 avec une médiane à 8 consultations.

Les gestantes de la population cas ont bénéficié d'un nombre de consultations plus important que celles de la population témoin : 8,4 versus 7,8 sans que la différence ne soit significative ($p=0,0833$).

Sachant que le nombre de consultations de grossesse obligatoire est de 7, nous pouvons dire que la majorité de cette population a eu un suivi de grossesse régulier mensuel.

45,5% de la population a bénéficié de moins de 8 consultations avec un minimum retrouvé à 2 consultations pour toute la grossesse, ce qui constitue un suivi de grossesse insuffisant. (10)

1.1.5. Echographies de la grossesse

Le **nombre moyen** d'échographies de la population témoin est de 7,8, ce qui est supérieur aux 3 échographies recommandées pendant la grossesse. (10)

La différence avec la population cas est significative : les gestantes de ce groupe ont bénéficié d'en moyenne 6 échographies, ce qui est plus faible que dans la population témoin. ($p < 0,0001^*$).

Les gestantes de la population cas, pour qui on a diagnostiqué le RCIU, ont eu moins d'échographies que les gestantes de la population témoin, pour qui le RCIU n'a pas été diagnostiqué.

Cependant la **médiane dans la population cas** est de 6, versus 4 dans la population témoin, ce qui permet de retrouver la cohérence avec le diagnostic du RCIU (un fœtus diagnostiqué RCIU bénéficie d'une surveillance échographique rapprochée). (3)

Le chiffre moyen du nombre d'échographies est influencé par les valeurs extrêmes puisque dans la population cas une patiente a bénéficié de 9 échographies et une autre de 12 échographies. Cependant, à la différence de la population cas pour laquelle on retrouve un **maximum** de 20 échographies, ce qui atteste d'une surveillance échographique accrue du fait du RCIU, nous n'avons pas retrouvé d'explication cohérente à ce nombre important et non justifié de 12 échographies.

La **médiane** du nombre d'échographies **dans la population témoin** est de 4. Les patientes ont donc souvent bénéficié d'au moins 1 échographie supplémentaire par rapport aux 3 recommandées.

Le **minimum** du nombre d'échographies dans cette population est de 2 ; cela concerne 6 patientes. Pour 4 d'entre elles, l'échographie manquante était celle du premier trimestre. On peut donc envisager une datation de grossesse moins précise, ce qui est la première cause à éliminer lorsqu'on évoque un RCIU. Pour les 2 restantes, c'est l'échographie T2 qui fait défaut mais l'échographie T3 a été réalisée.

Le RCIU s'est donc constitué après l'échographie T3.

1.1.5.1 Réalisation de l'échographie du deuxième trimestre

L'échographie du deuxième trimestre, permettant de dépister les RCIU sévères et précoces, a été réalisée pour la plupart des nouveau-nés : 96,68% dans la population cas versus 93,64% dans la population témoin, avec une différence non significative entre les deux groupes ($p = 0,5076$). (13)

Une faible part des nouveau-nés n'a donc pas pu bénéficier d'un dépistage du RCIU au deuxième trimestre.

La majorité des fœtus de notre étude ont donc été soumis au dépistage du RCIU au deuxième trimestre.

1.1.5.2. Etude des dopplers réalisés lors de l'échographie du deuxième trimestre

Les mesures des **dopplers ombilicaux** réalisés lors de l'échographie T2 donnent des valeurs normales et similaires dans les deux populations : la valeur moyenne du doppler ombilical est de 0,71 dans la population cas et de 0,70 dans la population témoin avec une différence non significative entre les deux groupes ($p=0,4082$).

L'étude des **dopplers utérins** nous montre que les valeurs moyennes sont plus élevées dans la population cas que dans la population témoin (doppler utérin gauche et droit). Les valeurs moyennes dans la population cas sont pathologiques : 0,64 pour le doppler utérin gauche et 0,63 pour le doppler utérin droit, versus 0,44 et 0,56 dans la population témoin.

La différence est significative pour la valeur du doppler utérin gauche ($p=0,0153^*$) et non significative pour le doppler utérin droit ($p=0,3957$).

On constate la présence de notchs utérins pour 7 fœtus cas. Aucun fœtus témoin n'a présenté de notch.

Ces résultats nous montrent que la population cas était à risque de développer un RCIU, et a donc bénéficié par la suite d'un suivi rapproché (ce que nous avons vu avec l'étude du nombre d'échographies). (31)

Quant à elle, la population témoin n'a pas montré de signes la prédisposant à développer des RCIU.

Nous pouvons tout de même nous poser la question de l'indication des mesures du doppler utérin dans cette population témoin puisque nous n'avons pas retrouvé d'éléments antérieurs qui auraient pu indiquer leur réalisation lors de cette échographie du deuxième trimestre.

1.1.5.3 Réalisation de l'échographie du troisième trimestre

L'échographie du troisième trimestre, qui permet le dépistage des RCIU tardifs, a aussi été réalisée pour la majorité des fœtus des deux populations : 94,5% pour la population cas versus 97% pour la population témoin.

Les témoins sont donc significativement plus nombreux à avoir bénéficié de cette échographie ($p < 0,0001^*$).

Ces résultats nous permettraient d'envisager que les RCIU des témoins de notre étude se sont constitués après l'échographie du troisième trimestre.

1.1.5.4. Etude des dopplers réalisés lors de l'échographie du troisième trimestre

Les valeurs moyennes des **dopplers ombilicaux** réalisés lors de l'échographie du troisième trimestre sont normales pour les deux populations : 0,67 dans la population cas versus 0,64 dans la population témoin, avec une différence non significative entre les deux groupes ($p = 0,2792$).

De même, les valeurs moyennes des **dopplers cérébraux** sont normales : 0,81 dans la population cas versus 0,83 dans la population témoin, avec une différence non significative ($p = 0,8666$).

Les valeurs moyennes des **dopplers utérins** sont également normales dans les deux populations. Les valeurs moyennes du doppler utérin **gauche** sont de 0,58 pour les cas versus 0,57 pour les témoins, avec une différence non significative ($p = 0,8416$).

Celles du doppler utérin **droit** sont de 0,54 pour les cas et les témoins avec une différence non significative ($p = 0,987$).

On constate la présence de notchs pour 17 fœtus cas et 3 fœtus témoins. Ce chiffre est concordant avec le dépistage des RCIU dans la population cas. (31)

Quant au **doppler d'Arantius**, qui n'a été réalisé que pour 4 nouveau-nés de la population cas, il s'est avéré normal.

Ces résultats n'étaient donc pas en faveur de la constitution d'un RCIU dans la population témoin.

1.1.5.5. Réalisation d'une amniocentèse pendant la grossesse

Les gestantes de la population cas sont significativement plus nombreuses que celles de la population témoin à avoir bénéficié d'une amniocentèse : 21,1 % versus 5,3 % ($p = 0,0041^*$).

L'amniocentèse a permis la réalisation du caryotype fœtal.

1.1.5.6. Etude du caryotype fœtal réalisé pendant la grossesse

Le caryotype fœtal réalisé pendant la grossesse, s'est avéré significativement plus fréquemment pathologique dans la population témoin que dans la population cas : 16,7% versus 5,4%, et $p < 0,0001^*$.

Ils n'ont concerné qu'un nombre faible de fœtus : 38 dans la population cas et 11 dans la population témoin. Le caryotype a montré une anomalie pour 1 fœtus cas et 1 fœtus témoin.

La gestante de la population cas a bénéficié d'une amniocentèse puis de la réalisation d'un caryotype fœtal en raison du diagnostic d'un RCIU sévère lors de l'échographie T2. Le caryotype a montré la présence de variants chromosomiques sans conséquence. La grossesse s'est terminée par une césarienne à 35 SA et 1 jour.

La gestante de la population témoin a bénéficié de ces examens en raison d'un risque supérieur à 1/250 de trisomie 21. Le caryotype a montré une délétion terminale du chromosome 10 et la grossesse s'est terminée par une interruption médicale de grossesse à 19 SA et 4 jours.

L'étude du caryotype fœtal a donc été contributive pour trouver l'étiologie du RCIU sévère du fœtus cas.

Au vu de ces éléments, on peut donc dire que le suivi de grossesse de ces nouveau-nés hypotrophes sévères à la naissance, a été pour la majorité, normal et régulier. L'hypothèse principale de notre étude est donc vérifiée.

1.2 Hypothèses secondaires

1.2.1 Première hypothèse secondaire

« L'hypotrophie se constitue le plus souvent après 32 semaines d'aménorrhée. »

1.2.1.1 Dans la population cas

Dans la population cas, pour laquelle le RCIU a été découvert pendant la grossesse lors des échographies, on constate que :

- 24,4% des fœtus sont atteints d'un **RCIU sévère** lors de l'échographie T2

- 9,2% le sont lors de l'échographie T3
- 50,6% déjà hypotrophes avant cette échographie sont devenus hypotrophes sévères après l'échographie T3
- 16,5% des fœtus, eutrophes jusque-là, sont découverts hypotrophes sévères seulement après l'échographie du troisième trimestre.

On ne peut donc pas dire que l'hypotrophie sévère se constitue le plus souvent après 32 semaines d'aménorrhée, terme moyen de réalisation de la troisième échographie de grossesse.

On constate aussi qu'une grande part des fœtus est atteinte d'un **RCIU précoce mais non sévère** (inférieur au 10^{ème} percentile mais supérieur au 3^{ème} percentile) découvert dès l'échographie T2 : cela concerne 54,5% des fœtus de la population cas.

24,4% des fœtus ont un **RCIU précoce et sévère**, avec une EPF inférieure au 3^op.

Enfin 33,6% des fœtus ont un RCIU constitué seulement après l'échographie T3.

1.2.1.2 Dans la population témoin

Dans la population témoin, l'hypotrophie ne s'est avérée qu'à la naissance.

Mais si l'on se réfère à la **figure 2.**, on constate une évolution de l'estimation de poids fœtal (EPF) et de certaines biométries fœtales entre les échographies du deuxième (T2) et du troisième trimestre (T3).

L'EPF moyenne diminue en passant du 58,67^{ème} percentile à l'échographie T2 à 31,43^{ème} percentile à l'échographie T3, ce qui représente une diminution de 46,93%.

Il faut cependant se rappeler que l'EPF obtenue par l'échographie a une marge d'erreur de 20 %. (3)

On constate ensuite une diminution des **biométries céphaliques** :

- le diamètre bipariétal moyen passe du 43,2^{ème} percentile à l'échographie T2 au 40,5^{ème} percentile à l'échographie T3, ce qui représente une diminution de 6,41%
- le périmètre céphalique passe du 55,6^{ème} percentile à l'échographie T2 au 50,7^{ème} percentile à l'échographie T3, ce qui représente une diminution de 8,93%.

Ces diminutions de biométries céphaliques pourraient nous orienter vers une évolution vers un retard de croissance intra-utérin dysharmonieux, bien qu'habituellement il touche plutôt le périmètre abdominal, épargnant les biométries céphaliques du fœtus.

De façon discordante, les mesures du **périmètre abdominal** moyen augmentent entre l'échographie T2 et l'échographie T3 passant du 49,5^{ème} percentile au 53,8^{ème} percentile.

Nous pourrions expliquer cette évolution par la difficulté de réalisation d'une mesure correcte du périmètre abdominal au troisième trimestre : la coupe comprenant le sinus de la veine porte, la surrénale et l'estomac est plus difficile à obtenir au troisième trimestre en raison du liquide amniotique moins abondant, ce qui diminue l'échogénicité. De plus, le périmètre abdominal n'est pas une mesure osseuse, ce qui rend la mesure plus difficile. Enfin au troisième trimestre, le dos fœtal est souvent antérieur, gênant les mesures.

On pourrait envisager qu'avec au moins 3 mesures de périmètre abdominal, la mesure obtenue serait plus fiable.

On peut aussi expliquer cette augmentation du périmètre abdominal dans la population témoin par le diabète gestationnel (33,1 % des gestantes de cette population ont un diabète gestationnel).

Si l'on se réfère à la **figure 3**, on constate que si aucun des fœtus de la population témoin ne présente **d'EPF ou de biométries inférieures au 3^{ème} percentile**, 3,42% d'entre eux ont une longueur fémorale inférieure au 10^{ème} percentile lors de l'échographie T3 alors qu'aucun d'entre eux n'étaient concernés lors de l'échographie T2. De même, 1,71% des fœtus ont un périmètre abdominal inférieur au 10^{ème} percentile à l'échographie T3 alors que ce n'était pas le cas lors de l'échographie T2.

Ainsi ces diminutions de biométries, bien que ne constituant pas des retards de croissance intra-utérins lors des échographies auxquelles elles ont été retrouvées, peuvent nous faire dire que les biométries fœtales ont continué à diminuer après l'échographie T3, et conduisent à la constatation d'une hypotrophie sévère à la naissance, que l'on n'a pas diagnostiquée avant. En effet, les fœtus de la population témoin n'ont pas bénéficié d'échographie supplémentaire entre l'échographie T3 et la naissance ; la diminution des biométries fœtales n'a donc pas été observée.

Nous pouvons donc conclure et vérifier notre première hypothèse secondaire.

1.2.2 Deuxième hypothèse secondaire

« La majorité des nouveau-nés hypotrophes sévères nés à terme a des suites de naissances normales. »

Notre étude n'a pas exclu les nouveau-nés prématurés, nés avant le terme de 37 semaines d'aménorrhée.

Nous avons recensé 211 nouveau-nés nés à terme, répartis en 103 cas et 108 témoins, et 49 nouveau-nés prématurés, répartis en 34 cas et 15 témoins.

1.2.2.1 Valeur du pH à la naissance

La mesure du pH a été plus souvent réalisée que celle des lactates, (en pratique réalisée lorsque la mesure du pH est impossible) : 160 mesures de pH ont été réalisées pour les nouveau-nés à terme (81 chez les cas et 79 chez les témoins) contre 37 mesures du taux de lactates (18 chez les cas et 19 chez les témoins).

Pour 16 nouveau-nés, 4 cas et 12 témoins, aucun prélèvement n'a été effectué à la naissance, ne permettant pas d'évaluer l'équilibre acido-basique.

La valeur moyenne du pH des nouveau-nés à terme est de 7,18 dans la population cas et de 7,25 dans la population témoin.

Les nouveau-nés de la population cas sont en acidose à la naissance puisque la valeur du pH est inférieure à 7,25 tandis que les témoins ont une valeur de pH normale, reflétant un bon équilibre acido-basique. La différence entre les deux groupes n'est pas significative ($p=0,3701$). (29)

La valeur minimale de pH retrouvée pour les **témoins** est de 7,06. Il s'agit d'un seul nouveau-né né à terme, qui n'a pourtant pas présenté d'anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant le travail. La seule anomalie pouvant expliquer l'hypoxie chronique fœtale retrouvée est la présence de calcifications placentaires observées lors de l'examen placentaire réalisé à la naissance.

La valeur médiane est 7,25 : la majorité des nouveau-nés de la population témoin a donc un équilibre acido-basique satisfaisant à la naissance.

Dans la population **cas**, où la valeur moyenne de pH reflète une hypoxie fœtale pendant le travail, la médiane est de 7,27 : donc la majorité des nouveau-nés de la population cas n'a pas non plus subi de souffrance fœtale pendant le travail.

L'étude du pH réalisé à la naissance a donc son intérêt. C'est ce qu'avait envisagé de mettre en place M. TEILLAC dans son étude réalisée en 2008 au CHU de Limoges portant sur l'influence du RCIU sur le mode d'accouchement. (41)

Si l'on compare nos résultats à ceux de l'étude de S. HARDEMAN réalisée également en 2008 sur l'influence du RCIU sur le mode d'accouchement, et en adaptant la norme choisie pour définir l'acidose à celle prise par cet auteur, ($\text{pH} < 7,10$), on constate de grandes différences.

Dans le groupe cas de notre étude 3,8% des nouveau-nés sont en acidose à la naissance versus 5,5% dans le groupe témoin, tandis que l'auteur obtient 20% d'acidose dans sa population où le diagnostic de RCIU a été fait et 33,3% dans celle où le diagnostic de RCIU n'avait pas été fait, sans toutefois de différence significative entre les deux populations (la valeur du « p » n'avait pas été précisée), comme c'est le cas dans notre étude ($p=0,4452$). (40)

1.2.2.2 Taux de lactates à la naissance

Le taux de lactates moyen est de 3,34 mmol/L dans la population cas et de 3,94 mmol/L dans la population témoin.

La différence entre les deux groupes n'est pas significative : $p=0,1996$.

La valeur maximale retrouvée dans la population **cas** est de 6,3 mmol/L et concernait un fœtus, né par la voie basse et ayant subi des anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant le travail.

La valeur médiane est de 3,15 mmol/L. Donc la majorité des nouveau-nés de la population cas a un taux de lactates normal à la naissance, reflétant l'absence de souffrance fœtale pendant le travail.

Dans la population **témoin**, la valeur maximale retrouvée est de 6,9 mmol/L. Il s'agissait d'un fœtus né par césarienne dans un contexte de chorioamniotite.

La valeur médiane est de 3,6 mmol/L donc la majorité des nouveau-nés témoins a aussi un taux de lactates normal à la naissance.

Donc, par l'analyse des taux de pH et de lactates à la naissance, nous pouvons dire que la majorité des nouveau-nés à terme des populations cas et témoins a un équilibre acido-basique satisfaisant, et n'a pas subi d'hypoxie fœtale pendant le travail.

1.2.2.3 Mesures de réanimation néonatale

Les nouveau-nés de la population cas ont plus souvent bénéficié de mesures de réanimation à la naissance que ceux de la population témoin: 8,8% versus 6,4% sans que la différence entre les deux groupes ne soit significative ($p=0,5226$).

Ces taux faibles témoignent d'une adaptation majoritairement normale à la vie extra-utérine.

1.2.2.4 Score d'APGAR

Le score d'APGAR, qui permet justement d'évaluer l'adaptation à la vie extra-utérine, a une valeur moyenne toujours supérieure à 9 pour les nouveau-nés à terme des deux populations, avec une médiane toujours égale à 10 pour les deux groupes.

L'état de santé à la naissance des nouveau-nés quel que soit la population est donc satisfaisant.

1.2.2.5 Valeur de la température à la naissance

La température moyenne à la naissance pour les nouveau-nés à terme est de 36,9 °C dans la population cas et de 36,5 °C dans la population témoin, avec une différence non-significative entre les deux groupes ($p=0,2707$).

Les nouveau-nés des deux groupes sont donc en normo-thermie à la naissance.

1.2.2.6 Valeur de la glycémie à la naissance

La valeur moyenne de la glycémie à la naissance est supérieure à 0,45 g/L pour les nouveau-nés à terme des deux groupes avec un taux de 0,69 g/L dans la population cas et de 0,71 g/L dans la population témoin, avec une différence non significative entre les deux groupes ($p=0,2984$).

Les nouveau-nés des deux groupes régulent donc bien leur glycémie à la naissance.

1.2.2.7 Mode de sortie de salle de naissance

La majorité des nouveau-nés à terme ont pu quitter la salle de naissance **avec leur mère**, en direction du service de suites de couches : 91,2% des nouveau-nés de la population cas et 92,6% des nouveau-nés de la population témoin, avec une différence non significative entre les deux groupes ($p=0,7728$).

Les nouveau-nés de la population cas ont été plus nombreux que ceux de la population témoin à avoir été admis dans le service de néonatalogie (7,8% versus 4,6%) avec une différence non significative entre les deux groupes ($p=0,3895$).

Cependant, un taux plus important de nouveau-nés de la population témoin a été admis dans le service de **réanimation néonatale** (2,8% versus 1%), sans que la différence entre les deux groupes ne soit significative ($p=0,3124$).

On peut donc conclure que la majorité des nouveau-nés à terme a eu des suites de naissances normales. Les différences sont non significatives entre les deux populations cas et témoins ; ainsi l'absence de diagnostic de RCIU pendant la grossesse n'influencerait pas l'état de santé post-natal immédiat.

La deuxième hypothèse secondaire est donc vérifiée.

2. Autres conclusions dégagées de l'analyse des résultats

2.1 A propos du profil des parents

2.1.1 Age maternel

L'âge maternel **moyen** de la mère dans notre étude était de 30 ans dans la population cas et de 31 ans dans la population témoin, avec une différence entre les deux groupes non significative ($p=0,1657$).

L'âge maternel minimal dans les deux groupes était de 15 ans. Il s'agissait d'une patiente pour chaque population.

Le taux de patientes d'âge inférieur à 20 ans représentait 2,2% dans la population cas et 2,4% dans la population témoin, avec une différence non significative entre les deux groupes ($p=0,8937$).

L'âge maximal retrouvé était de 44 ans dans la population cas : il s'agissait d'une femme dans le groupe cas et une femme dans le groupe témoin. Dans la population témoin, le maximum était de 47 ans et concernait une patiente.

Le taux de patientes d'âge supérieur à 40 ans était de 2,2% dans la population cas et de 2,4% dans la population témoin, avec une différence non significative entre les deux groupes ($p=0,1255$).

Ces extrêmes constituent des facteurs de risque de RCIU, ce qui peut donc expliquer l'hypotrophie retrouvée à la naissance. (14)

2.1.2 Indice de masse corporelle maternel (IMC)

2.1.2.1 Indice de masse corporelle maternel

L'IMC maternel moyen des gestantes des deux groupes les place dans la catégorie du surpoids (26,3 kg/m² dans la population cas et 25,3 kg/m² dans la population témoin) alors que la dénutrition est un des facteurs de risque de RCIU. (14), (23)

La différence entre les deux groupes n'est pas significative ($p=0,2129$).

On ne peut donc pas expliquer le RCIU observé par la morphologie de la mère dans notre étude.

2.1.2.2 Indice de masse corporelle paternel

Chez les pères, on retrouve un IMC moyen normal dans la population témoin : 24,6 kg/m².

Dans la population cas, l'IMC moyen de 25,5 kg/m² les place dans la catégorie du surpoids.

La différence entre les deux groupes n'est pas significative ($p=0,0915$).

Donc, de par leur constitution moyenne, les pères ne représentaient pas non plus un facteur de risque de fœtus constitutionnellement petit.

2.1.3 Conditions socio-économiques

Les conditions socio-économiques des parents sont significativement plus défavorables dans la population cas que dans la population témoin : 43% versus 26% ($p=0,012^*$), ce qui constitue un facteur de risque connu de RCIU. (14)

Dans cette étude, on retrouve un odds ratio (OR) de 1,59. L'intervalle de confiance à 95% est [1,24-3,51] : l'OR est donc significatif.

Les femmes avec des conditions socio-économiques défavorables ont 1,59 fois plus de risques de donner naissance à un nouveau-né avec un RCIU que les femmes avec des conditions socio-économiques favorables.

Il aurait peut-être fallu être plus vigilant avec les gestantes de la population témoin qui présentaient ce facteur de risque afin de dépister le RCIU.

2.1.4 Parité

La parité moyenne dans la population cas est de 2 et de 1,9 dans la population témoin, avec une différence non significative entre les deux groupes ($p=0,5481$).

Presque la moitié des gestantes des deux populations sont primipares, ce qui constitue là aussi un facteur de risque connu de RCIU : il s'agissait de 46,9% des gestantes dans la population cas et 45,5% de celles de la population témoin. (14)

La différence entre les deux groupes n'est pas significative ($p=0,5481$).

Les deux études sur le RCIU réalisées en 2008 au CHU de Limoges retrouvaient une parité moyenne à 1,97. Nos chiffres sont donc similaires et proches des données de la littérature (la primiparité est un facteur de risque de RCIU). (3), (40), (41)

2.1.5 Antécédent personnel de RCIU

Conformément aux données de la littérature qui donnent l'antécédent personnel de RCIU comme facteur de risque d'un nouveau RCIU, on retrouve cette récurrence pour 29% de la population cas et 24% de la population témoin, avec une différence non significative entre les deux groupes ($p=0,174$). (14)

Là encore, on peut penser qu'il aurait fallu peut-être être plus vigilant à l'égard des patientes de la population témoin qui présentaient ce facteur de risque afin d'augmenter le taux de dépistage des RCIU.

2.1.6 Consommation de tabac

Les mères fumeuses sont plus nombreuses dans la population cas que dans la population témoin (40,6% versus 30,3%), bien que la différence ne soit pas significative ($p=0,0754$).

On retrouve le facteur de risque connu de RCIU bien qu'il ne concerne pas toutes les gestantes ayant un fœtus avec un RCIU. (3)

La consommation moyenne journalière de cigarettes est plus élevée dans la population témoin : il s'agit de 8,95 cigarettes, versus 2,92 cigarettes dans la population cas. La différence entre les deux groupes n'est pas significative ($p=0,2053$)

Les différences de consommation de tabac sont significatives entre les deux populations :

- les femmes de la population témoin sont plus nombreuses à consommer **moins de 5 cigarettes par jour** que celles de la population cas : 42,5% versus 22% avec $p=0,0024^*$
- mais elles sont plus nombreuses que les gestantes de la population cas à présenter une consommation extrême de **1 paquet de cigarettes par jour** : 7,5% versus 6% avec $p<0,0001^*$.

2.1.7 Consommation d'alcool et de drogues

Les gestantes de la population cas sont plus consommatrices d'**alcool** que celles de la population témoin (5,5% versus 1,5%), bien que la différence entre les deux groupes ne soit pas significative ($p=0,218$). Le nombre de patientes concernées était faible : 7 femmes dans la population cas et 2 dans la population témoin.

De même les femmes de la population cas sont plus consommatrices de **drogues** que celles de la population témoin (4,7% versus 0,8%) avec une différence non significative ($p=0,1471$). Là aussi les effectifs de patientes étaient faibles : 6 dans la population cas et 1 dans la population témoin.

On retrouve donc bien un des facteurs de risques connus de RCIU, sans qu'il n'explique tous les RCIU de notre étude. (3)

2.1.8 Prise de médicaments

La prise de médicaments pendant la grossesse peut favoriser un RCIU (antiépileptiques, immunosuppresseurs, corticoïdes). (13)

Ce facteur de risque est retrouvé pour un taux plus important de gestantes dans la population cas que dans la population témoin : 3,15% versus 3,03% avec une différence non significative entre les deux groupes ($p=0,9831$) mais concerne un nombre faible de 4 femmes dans chaque population.

La prise de ces médicaments peut donc expliquer certains des RCIU de notre étude mais ne concerne pas la majorité des fœtus.

2.1.9 Pathologies maternelles

On retrouve **plus souvent dans la population cas** que dans la population témoin :

- des hypertensions artérielles gravidiques : 29,7% versus 18,9%, avec une différence non significative entre les deux groupes ($p=0,1173$)
- Des pré-éclampsies : 8,6% versus 6,1%, avec une différence non significative ($p=0,7152$)

- Des lupus : 2,3% versus 0,8%, avec une différence non significative ($p=0,5818$)
- Des drépanocytoses : 1,6% versus 0,8%, avec une différence non significative ($p=0,8185$)
- Des syndromes des anti-phospholipides : 0,78% versus 0,76%, avec une différence non significative ($p=0,996$)
- Des néphropathies : 0,8% versus aucun des témoins, avec une différence non significative ($p=0,5959$)

Cependant les effectifs de gestantes concernées sont faibles, de l'ordre d'une dizaine de femmes pour la pré-éclampsie dans chaque groupe et inférieur à 5 femmes pour les autres pathologies, excepté concernant l'hypertension artérielle gravidique (38 femmes dans la population cas et 25 dans la population témoin).

En revanche, on retrouve **plus fréquemment dans la population témoin** que dans la population cas :

- des diabètes gestationnels : 33,1% versus 20,5%, avec une différence non significative ($p=0,1763$)
- des thrombopénies : 1,5% versus aucun des cas, avec une différence non significative ($p=0,3707$).

Cependant, là aussi les effectifs concernés soit faibles : moins de 5 femmes dans chaque groupe.

2.1.10 Autres pathologies responsables d'hypoxie materno-foetale

Nous avons retrouvé dans notre étude 11,4% de gestantes atteintes d'insuffisance respiratoire chronique (la plupart du temps par de l'asthme) dans la population témoin contre 3,9% dans la population cas. Les femmes concernées étaient 5 dans la population cas et 14 dans la population témoin.

On peut supposer que la maladie asthmatique a été sous-estimée quant à ses conséquences sur le fœtus pendant la grossesse pour les 19 fœtus avec RCIU.

On retrouve donc pour ces 19 fœtus un des facteurs de risque connu de RCIU. (3)

2.1.11 Autres facteurs de risques

Les autres facteurs de risques exposés dans la première partie n'ont été que très peu retrouvés. On retrouve :

- des cardiopathies cyanogènes pour seulement 3 gestantes de la population témoin
- une anémie sévère pour seulement deux gestantes de la population témoin
- des malformations utérines pour 2 gestantes de la population cas et 2 gestantes de la population témoin.

Ces facteurs de risque pourraient expliquer les RCIU des fœtus concernés. (1), (9)

2.2 A propos du travail et de l'accouchement

2.2.1 Anomalies du rythme cardiaque fœtal

Les fœtus de la population cas ont présenté plus fréquemment des anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant le travail que ceux de la population témoin : 68,8% versus 63,8% avec une différence non significative entre les deux groupes ($p=0,2598$).

Ces chiffres sont en accord avec les données de la littérature qui nous présentent que les fœtus avec un RCIU sont plus à risque de subir des anomalies du RCF pendant le travail. (1)

On ne constate pas de différence significative entre les fœtus des deux populations. L'absence de diagnostic de RCIU pendant la grossesse n'entraînerait donc pas plus d'anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant le travail.

2.2.2 Mode d'accouchement

Les fœtus des deux populations sont plus fréquemment nés **par la voie basse** que par césarienne.

Les fœtus de la population témoin sont significativement plus fréquemment nés par la voie basse que ceux de la population cas : 74,8% versus 57,8%, et $p<0,0001^*$.

Ces résultats rejoignent ceux de l'étude de S. HARDEMAN réalisée en 2008 : 61,1% des fœtus pour qui le RCIU n'avait pas été diagnostiqué étaient nés par la voie basse. (40)

Les fœtus de la population cas sont donc significativement plus souvent nés **par césarienne** que les fœtus de la population témoin : 42,5% versus 24,4% avec $p=0,0037^*$.

L'OR dans notre étude est égal à 2,29. L'intervalle de confiance à 95% est [1,35-3,88]. L'OR est donc significatif.

Les fœtus de la population cas ont donc 2,29 fois plus de risque de naître par césarienne que ceux de la population témoin.

Le diagnostic de RCIU dans la population cas a pu inciter à la réalisation plus fréquente de césarienne, sachant le fœtus plus à risque d'hypoxie, bien que la réalisation d'une césarienne systématique dans le cas des RCIU ne fasse pas partie des recommandations. (14)

On constate aussi qu'il y a eu plus de **césariennes réalisées en urgence** dans la population cas : 68,8% versus 64%, avec une différence significative entre les deux groupes ($p<0,0001^*$).

Les taux de césarienne de notre étude sont supérieurs au taux de césariennes de 21% dans la population générale d'après l'enquête périnatale de 2010. (32)

C'est également ce que montrait l'étude de S. HARDEMAN et de M. TEILLAC réalisées en 2008 : 33% des fœtus atteints de RCIU étaient nés par césarienne. (40), (41)

Nos résultats montrent que l'absence de diagnostic du RCIU des fœtus de la population témoin n'a pas entraîné plus de césariennes, donc n'a pas influé sur le mode d'accouchement.

2.3.3 Placenta

2.3.3.1 Poids du placenta

Le poids moyen du placenta à la naissance est significativement plus faible dans la population cas que dans la population témoin : 428g versus 463g ($p=0,016$).

50,3% des poids de naissance sont expliqués par le poids du placenta dans la population cas, et 23,8% dans la population témoin.

Dans la population **cas**, le poids du placenta, qui en théorie est égal à 1/6^{ème} du poids du nouveau-né à la naissance, a un lien de causalité avec le RCIU plus important puisque la liaison entre les deux variables est de 0,71.

Dans la population **témoin**, le poids du placenta représente presque la moitié du poids du nouveau-né puisque la liaison entre les deux variables est de 0,49.

Ainsi le rapport théorique de 1/6^{ème} entre le poids du placenta et le poids du fœtus n'est retrouvé ni chez les cas ni chez les témoins : le placenta est plus gros.

On peut émettre l'hypothèse que pour les fœtus avec un RCIU, le placenta est plus volumineux mais moins efficient en raison d'un problème vasculaire.

L'examen anatomopathologique du placenta à la naissance trouve alors son intérêt afin d'étudier la fonctionnalité du placenta.

2.3.3.2 Anomalies placentaires

Des anomalies placentaires associées au RCIU sont plus fréquemment retrouvées dans la population cas que dans la population témoin : 9,5% versus 7,9%, avec une différence significative entre les deux groupes ($p < 0,0001^*$).

Les anomalies placentaires étaient donc moins nombreuses dans la population témoin, ce qui pourrait expliquer qu'elles n'aient pas permis d'orienter le dépistage des RCIU lors de la réalisation des échographies.

2.2.3.3 Prélèvements placentaires

Des prélèvements placentaires ont été effectués plus fréquemment dans la population cas que dans la population témoin.

Ils étaient à visée :

- d'**examen anatomopathologique** : 52,4% versus 34,9%, avec une différence significative ($p = 0,0147^*$)
- d'**analyse bactériologique** : 8,7% versus 2,3%, avec une différence significative ($p = 0,0248^*$)

- **cytogénétique** (prélèvement de villosités choriales) : 43,7% versus 30,8%, avec une différence non significative ($p=0,3198$).

Selon les données du dossier informatique, les prélèvements à visée d'examen anatomopathologique placentaire n'ont pas été réalisés pour 63,3 % des nouveau-nés témoins et 50,4 % des nouveau-nés cas. Ce nombre important de prélèvements non réalisés peut nous faire envisager que certains prélèvements ont pu être faits mais que leur réalisation n'a pas été notifiée sur le dossier.

L'examen à visée d'anatomopathologie placentaire ainsi que la réalisation du caryotype à la recherche de mosaïque placentaire auraient dû être effectués systématiquement pour tous les nouveau-nés de la population témoin afin de rechercher la cause éventuelle de leur RCIU non diagnostiqué pendant la grossesse.

3. Difficultés de l'étude

La principale difficulté de notre étude a résidé dans l'absence de remplissage complet des dossiers FILEMAKER© qui ont servi de base de données.

3.1 Mensurations du père

Les mensurations du père étaient absentes et n'ont pas permis le calcul de l'IMC dans 42 dossiers (23 pour la population cas et 17 pour la population témoin).

3.2 Echographies

Des données concernant les échographies réalisées pendant la grossesse n'étaient pas non plus notées.

3.2.1 Echographie du deuxième trimestre

Pour l'échographie du deuxième trimestre :

- l'estimation de poids fœtal était absente pour 31 fœtus (10 pour les cas et 21 pour les témoins)

- la longueur fémorale n'était pas renseignée dans 23 dossiers (7 cas et 16 témoins)
- le périmètre abdominal ne l'était pas dans 24 dossiers (8 cas et 16 témoins)
- le périmètre crânien ne l'était pas dans 34 dossiers (15 cas et 19 témoins)
- l'index amniotique n'était pas renseigné dans 74 dossiers (35 cas et 39 témoins).

3.2.2 Echographie du troisième trimestre

Pour l'échographie du troisième trimestre :

- l'estimation de poids foetal était absente dans 18 dossiers (11 cas et 7 témoins)
- le diamètre bipariétal n'était pas renseigné dans 19 dossiers (11 cas et 7 témoins)
- la longueur fémorale était absente dans 18 dossiers (11 cas et 7 témoins)
- le périmètre abdominal n'était pas indiqué absent dans 18 dossiers (11 cas et 7 témoins)
- le périmètre abdominal était manquant dans 35 dossiers (17 cas et 18 témoins)
- l'index amniotique l'était dans 39 dossiers (24 cas et 15 témoins).

La plupart du temps ces données absentes concernaient les échographies réalisées en dehors de l'HME et non retranscrites intégralement.

3.3 Poids du placenta

Le poids du placenta n'était pas renseigné dans 22 dossiers : 7 dans le groupe cas et 15 dans le groupe témoin.

3.4 Antécédent familial de retard de croissance intra-utérin (RCIU)

L'antécédent familial de RCIU chez la gestante, que nous avons prévu d'exploiter, n'a pas pu l'être puisque cette donnée ne figurait pas dans les dossiers.

3.5 Mensurations des nouveau-nés transférés dans d'autres services

Les mensurations à la naissance des nouveau-nés ayant été transférés dans les services de néonatalogie et de réanimation néonatale ne figuraient pas non plus dans les dossiers.

Ainsi, pour 61 nouveau-nés (39 cas et 22 témoins), le périmètre crânien était absent du dossier.

4. Données qu'il aurait été intéressant de connaître et/ou d'exploiter

4.1 Taux de β -HCG (hormone gonado-chorionique)

Il aurait été intéressant de connaître le taux de β -HCG des patientes, mesuré lors du dépistage de la trisomie 21, pour le corrélérer au taux de RCIU.

Mais cette donnée n'a pas pu être exploitée car elle ne figurait pas dans les dossiers.

4.2 Activité professionnelle

Il aurait aussi dû être pris en compte le statut par rapport à l'activité professionnelle (en activité ou non) de la gestante pendant sa grossesse, ainsi que de connaître la date d'arrêt du travail, afin d'établir un lien avec la survenue du RCIU.

4.3 Taux de monoxyde de carbone

Le taux de monoxyde de carbone (CO) n'est pas systématiquement mesuré en début de grossesse.

Il aurait été intéressant de comparer sa valeur au taux mesuré lors de l'accouchement, pour le corrélérer au RCIU et à l'hypoxie fœtale pendant le travail.

Cette variable n'a donc pas été exploitée.

4.4 Etat de santé du nouveau-né en post-natal immédiat

L'étude de l'état de santé du nouveau-né en post-natal immédiat n'a pas pu inclure l'étude de la calcémie comme nous l'avions prévue car celle-ci n'est pas réalisée systématiquement à la naissance.

4.5 Examens de dépistage du troisième jour

Après s'être intéressés à la période anténatale, il aurait pu être intéressant de rechercher les résultats du test de dépistage réalisé au troisième jour de vie des enfants à la maternité (dépistage de la mucoviscidose, phénylcétonurie, hyperplasie congénitale des surrénales, drépanocytose, hypothyroïdie) afin de voir si les enfants nés avec un RCIU non diagnostiqué pendant la grossesse seraient atteints d'une pathologie qui n'est pas dépistée pendant la grossesse mais que l'on recherche ensuite.

4.6 Bilans biologiques de la mère

On peut envisager l'étude des examens biologiques réalisés tout au long de la grossesse chez la mère, afin de voir si ces gestantes qui ont donné naissance à des enfants avec un RCIU présentaient des perturbations biologiques.

5. Points faibles de l'étude

5.1 Exclusions

Nous avons dû exclure un nombre important de 311 nouveau-nés du fait du manque de données renseignées : nombre de consultations ou d'échographies insuffisant par rapport aux critères d'inclusion, suivi de la grossesse hors de l'HME.

Notre étude présente donc un biais d'information.

5.2 Manque de puissance de l'étude

Nous n'avons fréquemment pas pu conclure sur des associations entre nos variables et la survenue du RCIU en raison d'un « p » non significatif.

Nous pouvons envisager que notre étude manque de puissance, et que nous aurions pu émettre plus de conclusions si nous avions inclus plus de sujets, sur une plus grande durée.

6. Propositions de prise en charge

D'après l'analyse de nos résultats, et afin d'avoir tous les éléments permettant d'analyser la grossesse des enfants nés avec un RCIU qui n'ont pas été dépistés pendant la vie intra-utérine, plusieurs propositions se dégagent.

6.1 Taux de monoxyde de carbone

Il serait intéressant à l'avenir de réaliser la mesure du taux de monoxyde de carbone chez toutes les patientes en début de grossesse, et de le comparer à celui mesuré avant l'accouchement.

6.2 Taux de β -HCG

Il y aurait également un intérêt à pouvoir étudier le taux de β -HCG des gestantes en début de grossesse donnant naissance à un enfant avec un RCIU.

6.3 Retranscription des échographies

Si l'on se souvient que l'un des objectifs du dossier médical est la collecte de données épidémiologiques, il serait souhaitable de faire une retranscription plus rigoureuse des différentes données des échographies réalisées en dehors de l'HME.

Cette rigueur supplémentaire nécessiterait la disponibilité des professionnels médicaux ainsi que des étudiants en formation impliqués dans le suivi de la grossesse d'une patiente.

6.4 Etude sur le long terme

Enfin, il serait intéressant de s'intéresser au devenir de ces enfants et de poursuivre l'étude comparative afin de voir si le RCIU diagnostiqué seulement à la naissance a une influence sur le devenir à long terme des enfants.

Ce travail sera rendu possible grâce à l'étude NEHAVI© débutée en avril 2014, qui recensera tous les nouveau-nés de la Haute-Vienne et les suivra jusqu'à leurs 18 ans. Cette étude va ainsi permettre d'étudier le lien entre les évènements de la période anténatale et le devenir de l'enfant.

CONCLUSION

Cette étude nous a permis de répondre à nos hypothèses de recherche.

Les nouveau-nés hypotrophes sévères découverts à la naissance avaient bénéficié d'un suivi de grossesse régulier et normal, conformément aux recommandations de bonne pratique.

L'hypotrophie sévère s'est constituée après l'échographie du troisième trimestre

Ces enfants ont eu des suites de naissances normales.

Nous avons également pu tirer une autre conclusion de ce travail : l'absence de diagnostic de RCIU sévère pendant la grossesse ne semble pas avoir eu de conséquences sur le déroulement du travail, l'accouchement et les suites de naissances.

Nous aurions pu obtenir des résultats supplémentaires afin de tenter de comprendre les étiologies de ces absences de diagnostic de RCIU si notre étude avait compris plus de sujets et si nous avions étudié un plus grand nombre de variables.

Enfin, grâce au projet NEHAVI©, cette étude trouve une suite et les conséquences éventuelles de l'absence de diagnostic de RCIU sur le développement de l'enfant et la survenue de pathologies vont pouvoir être étudiées.

RÉFÉRENCES

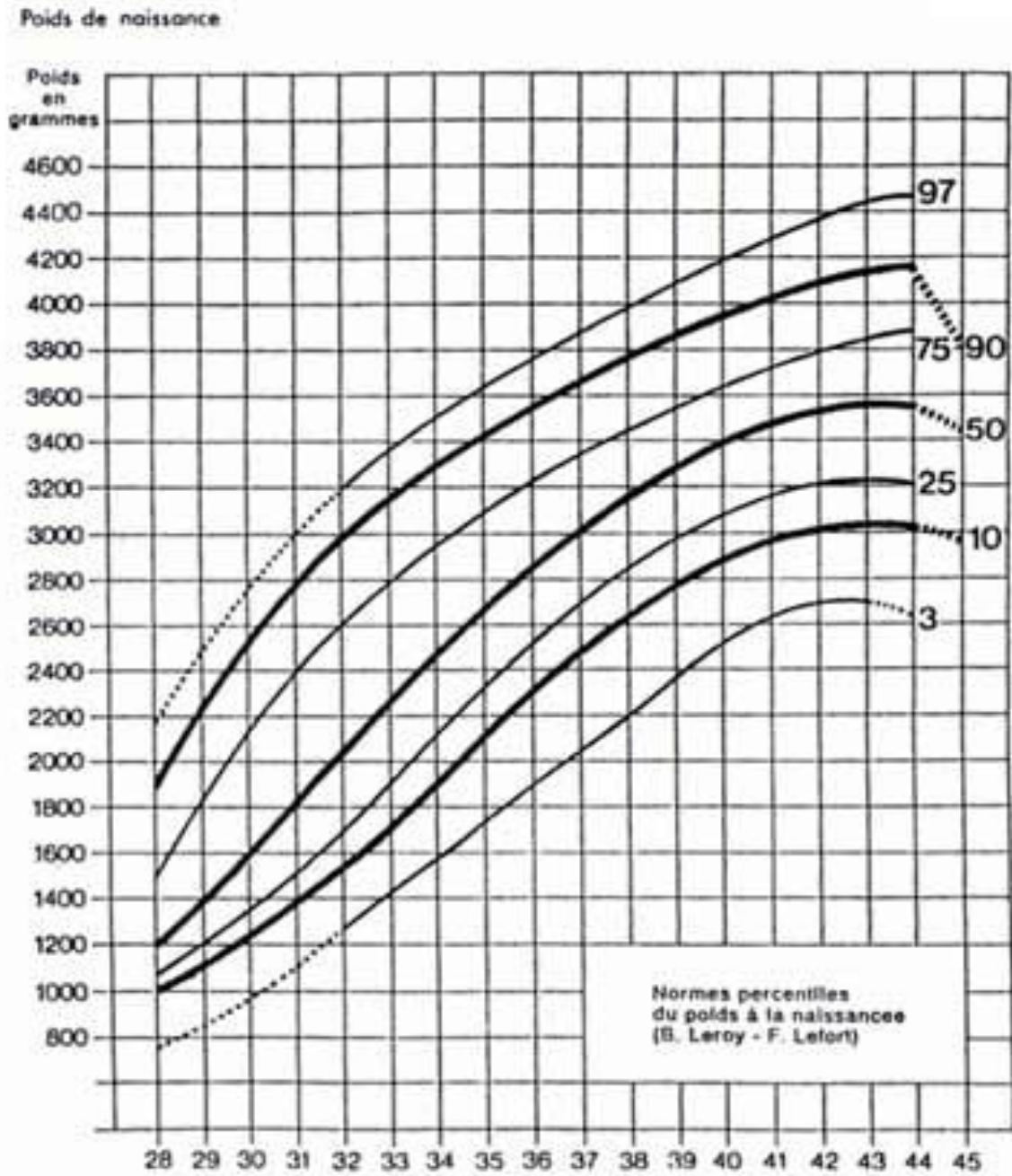
1. GOLD F. JOUANNIC J.-M., MITANCHEZ-MOKHTARI D., "Retard de croissance intra-utérin", Pédiatrie maladies infectieuses, EM sélect
2. Faculté de Médecine de Strasbourg, « Retard de croissance intra-utérin », Module de la conception à la naissance, année 2004-2005: www-ulpmed.u-strasbg.fr (consulté le 24/09/2012)
3. TSATSARIS V., « Le retard de croissance intra-utérin, aspects cliniques et fondamentaux », Elsevier Masson, 2012
4. LEQUIEN P., PUECH F., LAVILLE M., « Guide de surveillance de la grossesse de l'ANDEM » : www.gyneweb.pro (consulté le 7/10/2013)
5. LEFEUVRE J., « Devenir des enfants nés à terme avec un retard de croissance intra-utérin », mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme, Université Montpellier 1, UFR de Médecine de Montpellier, Ecole de Sages-Femmes de Nîmes, 2010
6. MARION F.-A., « Etat de santé du nouveau-né hypotrophe en fonction du mode d'accouchement », mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-femme, UFR de Médecine de Limoges, 2010
7. LABBE A., « Pédiatrie », 3ème édition, Ellipses, 2013
8. CLARIS O., « Courbes de croissance néonatales », AUDIPOG : www.audipog.net (consulté le 1/04/2014)
9. POUJADE O., MOUGEL L., CECCALDI P.-F., « Gynécologie Obstétrique », Ellipses, 2011
10. COURBIERE B., CARCOPINO X., « Gynécologie Obstétrique », KB, 2012
11. Collège National des Gynécologues Obstétriciens, « Le retard de croissance intra-utérin », Recommandations pour la pratique clinique, 2013
12. PLADYS P., LABARTHE C., « Le retard de croissance intra-utérin », Référence pour ARC, 2003
13. BAMBERG C., KALACHE K.-D., « Prenatal diagnosis of fetal growth restriction » , Seminars in Fetal and neonatal medicine, 2004,9: p. 387-394
14. Collège National des Gynécologues Obstétriciens, Université Médicale Virtuelle Francophone, « RCIU, définition échographique » : www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-gyneco-obst (consulté le 1/04/2014)
15. JOUANNIC J.M., CHANELLES O., ROSENBLATT J., ANTONETTI E., DEMARIA F., BENIFLA J.-L., « Dépistage et programmation de la naissance des fœtus présentant

- un RCIU d'origine vasculaire », Elsevier Masson, Gynécologie Obstétrique et Fertilité 34, 2006, p.248-253
16. MATIS R., « Retard de croissance intra-utérin », Dossier Formation, Cas Clinique, Vocation Sage-Femme, Elsevier Masson, 2007
 17. DERUELLE P., « Retard de croissance intra-utérin, prise en charge anténatale », PDF internet
 18. BOUTET A., « L'alimentation de la femme enceinte », cours pour école de Sages-Femmes, CHU de Limoges, 2011
 19. NASSOURI A., « L'obésité », cours pour Ecole de Sages-Femmes, CHU de Limoges, 2011
 20. HOFFBECK A., « Retard de croissance intra-utérin précoce et sévère : diagnostic anténatal et devenir postnatal à propos s'une série de 152 fœtus », thèse présentée pour le Diplôme de Docteur en Médecine, Université de Strasbourg, Faculté de médecine de Strasbourg, 2009
 21. DEDECKER F., GRAESSLIN O., CECCALDI P.-F., BAUDELLOT E., MONTILLA F., DERNIAUX E., GABRIEL R., « Grossesses rapprochées : facteurs de risques et complications périnatales », Journal de Gynécologie Obstétrique et biologie de la reproduction, volume 35, n°1, janvier 2006, Masson, EM Consult
 22. LANSAC P., BERGER C., MAGNIN G., "Obstétrique pour le praticien", 3ème édition, Masson, 2000
 23. MARPEAU L., « Traité d'Obstétrique », Elsevier Masson, 2010
 24. GAGNERAUD V., « L'examen clinique obstétrical », cours pour Ecole de Sages-Femmes de Limoges, 2011
 25. FOURNIE A., LEFEBVRE-LACOEILLE C., COTICI V., HARIF M., DESCAMPS P., « La mesure de la hauteur utérine dans les grossesses uniques et le dépistage des retards de croissance intra-utérins », La revue Sage-Femme, Elsevier Masson, 2007
 26. COQUEL P., BAULT J.-P., VILLE Y., « Pratique de l'échographie obstétricale au premier trimestre », 2ème édition, Sauramps Medical , 2010
 27. ABBARA A., "Trisomie 21", 2013 : www.aly-abbara.com (consulté le 2/04/2014)
 28. LANGER B., « L'accouchement de l'enfant de petit poids », EMC, Elsevier Masson SAS Paris, Obstétrique, 2011
 29. CARBONNE B., NGUYEN A., « Surveillance fœtale par mesure du pH et des lactates au scalp au cours du travail », Journal de Gynécologie Obstétrique et biologie de la reproduction, volume 37, n°S1, pages 65-71, Elsevier Masson, 2008
 30. ROBERT Y., GUERIN DU MASGENET B., ARDAENS Y., « Echographie en pratique obstétricale », 3ème édition, Masson, 2003

31. TERQUEUX E., FAURE J.M., « Explorations hémodynamiques maternelles et fœtales en cours de grossesse » : www.perinat-france.org (consulté le 2/04/2014)
32. BLONDEL B., KERMARREC M., « La situation périnatale en France en 2010, premiers résultats de l'enquête nationale périnatale », Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES), 2011 : www.drees.sante.gouv.fr
33. DREYFUS M., « 41èmes journées nationales de la société française de médecine périnatale », 2011
34. MARION F.-A., « Etat de santé du nouveau-né hypotrophe en fonction du mode d'accouchement », mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme, UFR de Médecine de Limoges, 2010
35. ABBARA A., « Méthodes d'évaluation du bien-être fœtal », 2006 : www.aly-abbara.com (consulté le 2/04/2014)
36. BELLAICHE M., VIALA J., SANLAVILLE D., « Pédiatrie » 8ème édition, Intermed, 2010
37. LAUGIER J., ROZE J.-C., SIMEONI U., SALIBA E., « Soins aux nouveau-nés avant, pendant et après la naissance », Masson, 2006
38. Université Virtuelle de Maïeutique Francophone, « Le nouveau-né », 2011-2012 : www.uvmaf.org (consulté le 2/04/2014)
39. GUDNASSON, J Perinat Med, 2004
40. HARDEMAN S., « Influence du retard de croissance intra-utérin sur le mode d'accouchement », mémoire de Diplôme d'Etudes Spécialisées en Gynécologie Obstétrique, Limoges, 2008
41. TEILLAC M., « Influence du retard de croissance intra-utérin sur le mode d'accouchement », mémoire en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme, Limoges, 2008

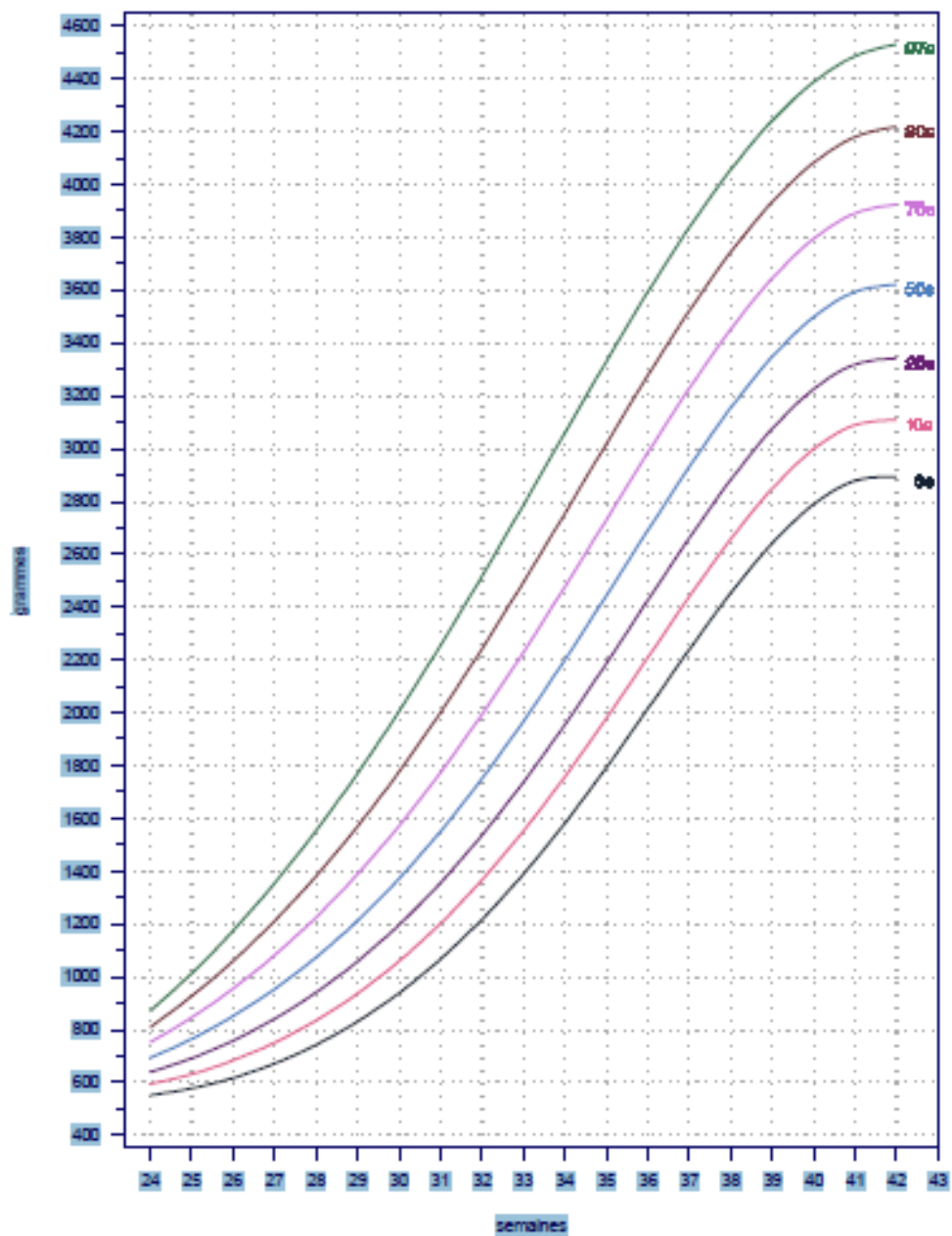
ANNEXES

ANNEXE I. Courbe de Leroy et Lefort



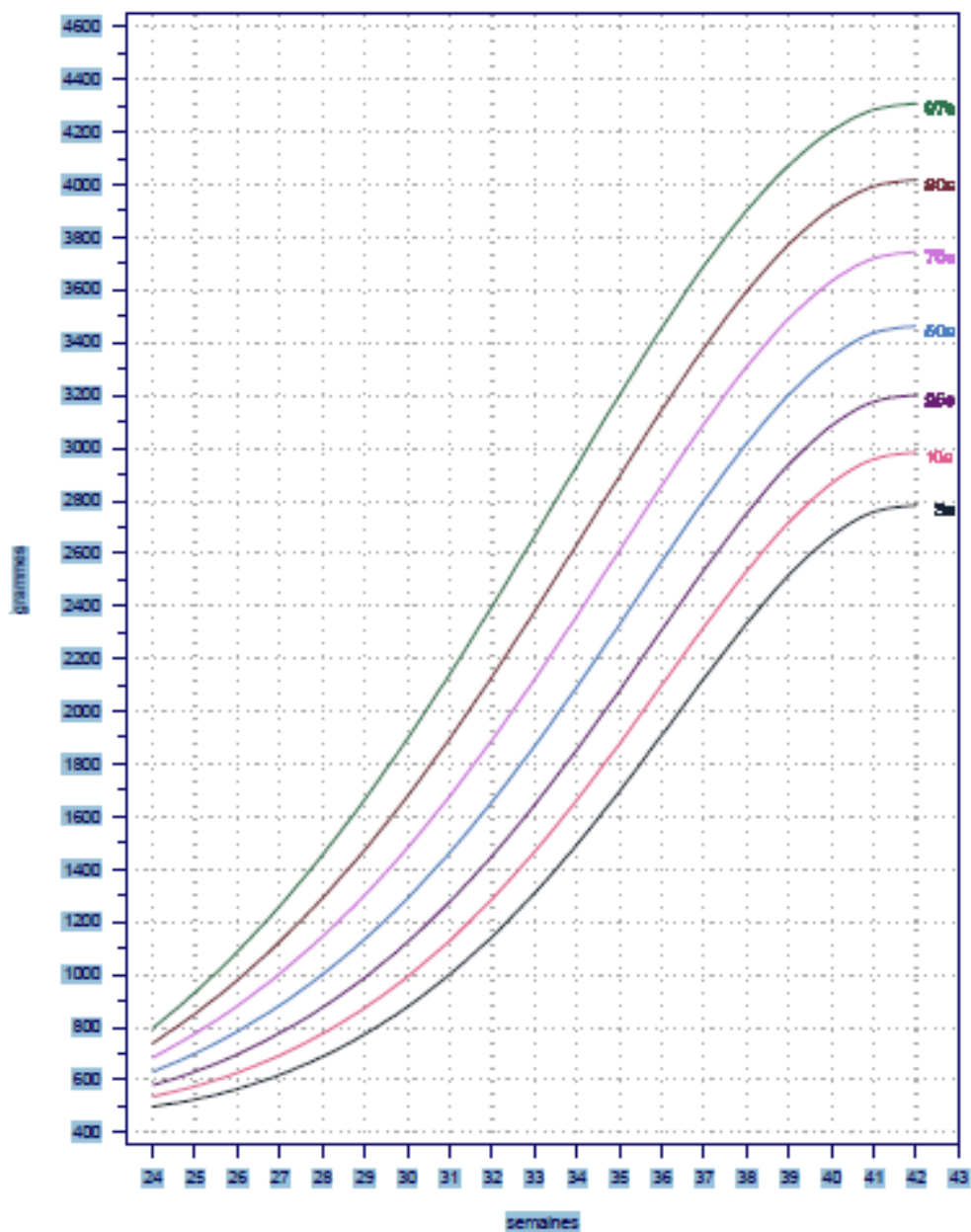
ANNEXE IIa. Courbes AUDIPOG : poids des garçons

POIDS DES GARÇONS

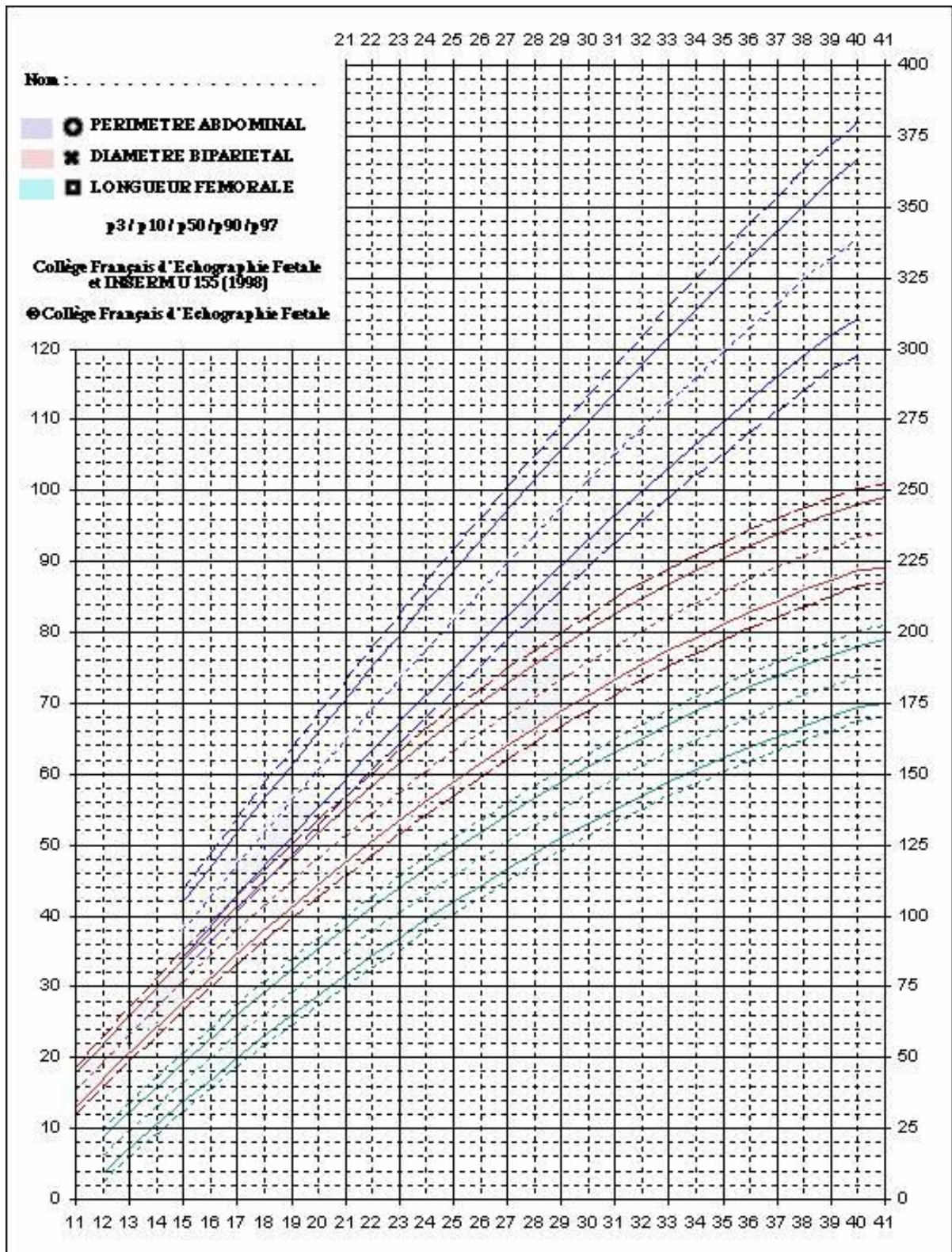


ANNEXE IIb. Courbes AUDIPOG : poids des filles

POIDS DES FILLES



ANNEXE III. Courbes du Collège Français d'Échographie Fœtale



ANNEXE IV. Score d'APGAR

Cotation (ou test) d'APGAR	0	1	2
Coloration de la peau (A)	Cyanose ou pâleur	Corps rose et extrémités cyanosées	Corps complètement rose
Fréquence cardiaque (P)	Inférieure à 80 par min	Entre 80 et 100 par min	Au-dessus de 100 par min
Réactivité (G)	Pas de réponse	Grimaces	Pleurs ou cris
Tonus musculaire (A)	Faible	Flexion d'un ou de deux membres	Membres bien fléchis
Mouvements respiratoires (R)	Absents	Cri faible et respiration irrégulière	Cri vigoureux respiration régulière

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
SOMMAIRE	3
INTRODUCTION	6
PREMIERE PARTIE :	7
Retard de croissance intra-utérin et hypotrophie.....	7
1. Définitions	7
1.1 Retard de croissance intra-utérin (RCIU)	7
1.1.1. Retard de croissance intra-utérin modéré.....	8
1.1.2. Retard de croissance intra-utérin sévère	8
1.1.3. Retard de croissance dysharmonieux ou asymétrique	9
1.1.4. Retard de croissance intra-utérin harmonieux ou symétrique	9
1.2 Hypotrophie et dysmaturité.....	10
2. Courbes de référence	10
3. Epidémiologie	11
3.1 Retard de croissance intra-utérin (RCIU)	11
3.2 Retard de croissance intra-utérin et prématurité.....	11
3.3 Retard de croissance intra-utérin et grossesses multiples.....	11
3.4 Retard de croissance intra-utérin non diagnostiqué en anténatal	12
4. Etiologies et facteurs de risques.....	12
4.1 Causes maternelles.....	12
4.1.1 Causes vasculaires	12
4.1.2 Causes utérines	13
4.1.3 RCIU par hypoxie materno-fœtale.....	13
4.1.4 Indice de masse corporelle et facteurs nutritionnels	13
4.1.4.2 Indice de masse corporelle paternel	14
4.1.4.3 Facteurs nutritionnels	14
4.1.5 Alcool, tabac, drogues et autres facteurs toxiques.....	14
4.1.6 Facteurs de risques liés au contexte général et obstétrical.....	14
4.1.6.1 Contexte général.....	14
4.1.6.2 Contexte obstétrical	15
4.2 Causes fœtales	15
4.2.1 Anomalies congénitales	15
4.2.2 Causes infectieuses	16
4.2.3 Grossesses multiples	17
4.3 Causes placentaires et funiculaires	17
5.1 Clinique	18
5.1.1 Mesure de la hauteur utérine.....	18
5.1.2 Prise de poids	19
5.2 Paraclinique	19
5.2.1 L'échographie.....	19
5.2.1.1 Généralités sur les échographies de la grossesse	19
6. Conséquences du RCIU.....	24
6.1 Retentissement du RCIU sur le travail et l'accouchement	24
6.1.1 Mode d'accouchement	24
6.1.2 Anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant le travail	25
6.1.3 Taux de lactates pendant le travail	25
6.2 Score d'APGAR à la naissance.....	25
6.3 Valeur du pH et des lactates à la naissance.....	25

6.4 Aspect clinique à la naissance	26
6.5 Principaux troubles métaboliques observées dans les suites de naissances.....	26
6.5.1 Hypoglycémie.....	26
6.5.2 Hypothermie.....	26
6.5.3 Hypocalcémie.....	26
6.6 Conséquences du retard de croissance intra-utérin à long terme	26
6.7 Le retard de croissance intra-utérin non diagnostiqué en anténatal.....	27
7. Existence de travaux apparentés : études sur le RCIU et l'hypotrophie.....	27
7.1 « RCIU précoce et sévère, diagnostic anténatal et devenir post-natal, à propos d'une série de 152 fœtus », A. HOFFBECK.....	27
7.1.1 Profil des gestantes.....	27
7.1.2 Examens complémentaires réalisés pendant la grossesse.....	28
7.1.3 Accouchement	28
7.1.4 Acidose	28
7.2 « Influence du RCIU sur le mode d'accouchement », S. HARDEMAN	29
7.2.1 Mode d'accouchement	29
7.2.2 Conséquences du RCIU sur l'état de santé post-natal immédiat	30
7.3 « Influence du RCIU sur le mode d'accouchement », M. TEILLAC.....	30
7.3.1 Mode d'accouchement.....	31
7.3.2 Diagnostic de RCIU.....	31
7.3.3 Adaptation à la vie extra-utérine	31
DEUXIEME PARTIE : Protocole de recherche.....	32
1. Constat	32
2. Problématique.....	32
3. Intérêt de l'étude	33
4. Objectifs.....	33
4.1 Objectif principal	33
4.2 Objectif secondaire.....	33
5. Hypothèses.....	33
5.1 Hypothèse principale.....	33
5.2 Hypothèses secondaires	34
5.2.1 Première hypothèse secondaire	34
5.2.2 Deuxième hypothèse secondaire	34
6. Caractéristiques de l'étude.....	34
7. Définition des populations d'étude	35
7.1 Définitions des populations	35
7.2 Critères d'inclusion.....	35
7.3 Critères d'exclusion.....	36
8. Variables étudiées	36
8.1 Pour décrire la population de nouveau-nés cas et de témoins.....	36
8.1.1 Variables quantitatives.....	36
8.1.2 Variable qualitative	36
8.2 Pour décrire le profil des parents	37
8.2.1 Variables quantitatives	37
8.3 Pour décrire le contexte obstétrical de la mère	37
8.3.1 Variables quantitatives.....	37
8.4 Pour décrire le contexte général des parents	38
8.4.1 Variable qualitative	38
8.5 Pour décrire la prise en charge générale de la grossesse	39
8.5.1 Variables qualitatives	39
8.5.2 Variables quantitatives	39
8.6 Pour décrire les échographies réalisées pendant la grossesse	40
8.6.1 Variables qualitatives	40

8.6.2 Variables quantitatives	40
8.7 Pour décrire les prélèvements fœtaux réalisés pendant la grossesse	41
8.7.1 Variables qualitatives	41
8.8 Pour décrire l'accouchement	41
8.8.1 Variables qualitatives	41
8.9 Pour décrire le placenta.....	42
8.9.1 Variable quantitative	42
8.9.2 Variables qualitatives.....	42
8.10 Pour décrire l'état de santé post-natal immédiat des nouveau-nés.....	42
8.10.1 Variables quantitatives	42
8.10.2 Variables qualitatives	42
9. Collecte des données	43
10. Exploitation des données	43
TROISIEME PARTIE : Présentation des résultats	44
1.1 Poids de naissance en grammes et en percentiles.....	45
1.2 Valeurs des biométries néonatales.....	45
1.2.1 Taille à la naissance.....	45
2.1 Conditions socio-économiques défavorables	46
3. Description de la grossesse	47
3.1 Valeur de la hauteur utérine	47
3.2 Nombre total d'échographies à l'HME	48
3.3 Consommation de tabac.....	49
3.4 Pathologies	50
3.5 Echographie du premier trimestre	50
3.6 Echographie du deuxième trimestre.....	51
3.6.1 Valeur de l'index de liquide amniotique (ILA).....	51
3.6.2 Estimation de poids fœtal en grammes et en percentiles.....	53
3.6.3 Diamètre bipariétal	53
3.6.4 Longueur fémorale	53
3.6.5 Périmètre abdominal	54
3.6.6 Périmètre crânien.....	54
3.6.7 Dopplers utérins.....	54
3.7 Echographie du troisième trimestre.....	54
3.7.1 Réalisation de l'échographie	55
3.7.2 Estimation du poids fœtal en grammes et en percentiles.....	56
3.7.3 Diamètre bipariétal	56
3.7.4 Longueur fémorale	56
3.7.5 Périmètre abdominal	57
3.7.6 Périmètre crânien.....	57
4.1 RCIU à l'échographie du deuxième trimestre	58
4.2 RCIU à l'échographie du troisième trimestre	58
4.3 RCIU après l'échographie du troisième trimestre.....	59
6.1 Amniocentèse.....	62
6.2 Caryotype fœtal.....	62
7.1 Mode d'accouchement	64
7.1.1 Accouchement par la voie basse.....	64
7.1.2 Accouchement par césarienne	64
7.2 Placenta	64
7.2.1 Anomalies placentaires	64
7.2.2 Prélèvements placentaires	64
7.2.3 Poids du placenta à la naissance	65
8.1 Suites de naissance immédiates : comparaison cas/témoins	66
8.2 Mode de sortie de salle de naissance : comparaison cas/témoins.....	66

8.3	Suites de naissance immédiates : comparaison des nouveau-nés à terme des populations cas et témoin	67
	QUATRIEME PARTIE : Analyse et discussion.....	69
1.	Confrontation des résultats obtenus aux hypothèses	69
1.1	Hypothèse principale	69
1.1.1	Prise pondérale pendant la grossesse.....	69
1.1.2	Mesure de la hauteur utérine.....	69
1.1.3	Datation de la grossesse	70
1.1.4	Nombre total de consultations	71
1.2	Hypothèses secondaires	75
1.2.1	Première hypothèse secondaire	75
1.2.2	Deuxième hypothèse secondaire	78
2.	Autres conclusions dégagées de l'analyse des résultats	81
2.1	A propos du profil des parents	81
2.1.1	Age maternel.....	81
2.1.2	Indice de masse corporelle maternel (IMC)	82
2.1.3	Conditions socio-économiques.....	83
2.1.4	Parité.....	83
2.1.5	Antécédent personnel de RCIU	84
2.1.6	Consommation de tabac.....	84
2.1.7	Consommation d'alcool et de drogues.....	85
2.1.8	Prise de médicaments.....	85
2.1.9	Pathologies maternelles	85
2.1.10	Autres pathologies responsables d'hypoxie materno-foetale	86
2.1.11	Autres facteurs de risques.....	87
2.2	A propos du travail et de l'accouchement	87
2.2.1	Anomalies du rythme cardiaque fœtal	87
2.2.2	Mode d'accouchement	87
2.3.3	Placenta	88
3.	Difficultés de l'étude	90
3.1	Mensurations du père	90
3.2	Echographies.....	90
3.2.1	Echographie du deuxième trimestre	90
3.2.2	Echographie du troisième trimestre	91
3.3	Poids du placenta	91
3.4	Antécédent familial de retard de croissance intra-utérin (RCIU)	91
3.5	Mensurations des nouveau-nés transférés dans d'autres services.....	92
4.	Données qu'il aurait été intéressant de connaître et/ou d'exploiter.....	92
4.1	Taux de β -HCG (hormone gonado-chorionique)	92
4.2	Activité professionnelle	92
4.3	Taux de monoxyde de carbone.....	92
4.4	Etat de santé du nouveau-né en post-natal immédiat.....	93
4.5	Examens de dépistage du troisième jour.....	93
4.6	Bilans biologiques de la mère	93
5.	Points faibles de l'étude	93
5.1	Exclusions.....	93
5.2	Manque de puissance de l'étude.....	94
6.	Propositions de prise en charge	94
6.1	Taux de monoxyde de carbone.....	94
6.2	Taux de β -HCG.....	94
6.3	Retranscription des échographies	94
6.4	Etude sur le long terme	95
	CONCLUSION.....	96

REFERENCES	97
ANNEXES	100
ANNEXE I. Courbe de Leroy et Lefort.....	100
ANNEXE IIa. Courbes AUDIPOG : poids des garçons.....	101
ANNEXE IIb. Courbes AUDIPOG : poids des filles	102
ANNEXE III. Courbes du Collège Français d’Echographie Fœtale.....	103
ANNEXE IV. Score d’APGAR	104
TABLE DES MATIERES.....	105
TABLE DES TABLEAUX	110
TABLE DES ILLUSTRATIONS	111

TABLE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. Description des nouveau-nés cas et témoins: variables quantitatives	44
TABLEAU 2. Description des parents: variables quantitatives.....	45
TABLEAU 3. Répartition des gestantes aux âges maternels extrêmes pour les cas et les témoins: variables qualitatives	46
TABLEAU 4. Contexte de la grossesse: variables qualitatives	46
TABLEAU 5. Description de la grossesse: variables qualitatives.....	47
TABLEAU 6. Description de la grossesse: variables quantitatives	48
TABLEAU 7. Addictions et médicaments: variables qualitatives.....	48
TABLEAU 8. Pathologies maternelles: variables qualitatives	50
TABLEAU 9. Echographie du premier trimestre: variables qualitatives	50
TABLEAU 10. Echographie du deuxième trimestre: variables qualitatives	51
TABLEAU 11. Echographie du deuxième trimestre: variables quantitatives	52
TABLEAU 12. Echographie du troisième trimestre: variables qualitatives	55
TABLEAU 13. Echographie du troisième trimestre: variables quantitatives	55
TABLEAU 14. Découverte du RCIU en fonction du terme: variables qualitatives	57
TABLEAU 15. Prélèvements foetaux/Diagnostic anténatal: variables qualitatives.....	62
TABLEAU 16. Description de l'accouchement: variables qualitatives	63
TABLEAU 17. Description de l'accouchement: variables quantitatives.....	65
TABLEAU 18. Etat de santé néonatal, comparaison des cas et des témoins: variables quantitatives	66
TABLEAU 19. Réanimation à la naissance et mode de sortie de salle de travail, comparaison des cas et des témoins: variables qualitatives	66
TABLEAU 20. Etat de santé néonatal, comparaison des nouveau-nés à terme des populations cas et témoins: variables quantitatives.....	67
TABLEAU 21. Réanimation à la naissance et mode de sortie de salle de travail, comparaison des nouveau-nés cas et témoins: variables qualitatives.....	68

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1. Répartition des cas et des témoins en fonction du terme de découverte du RCIU 58	
Figure 2. Biométries foetales moyennes (en percentiles) dans la population témoin lors des échographies T2 et T3.....	59
Figure 3. Pourcentage de foetus de la population témoin avec des biométries inférieures au 10ème percentile	60
Figure 4. Répartition des biométries foetales inférieures au 10ème percentile de la population témoin.....	61

