

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2011

Thèse N° 120/11

## **PRISE EN CHARGE DU RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTERIN**

**A PROPOS DE 35 CAS**  
(Expérience du service de Néonatalogie  
et Réanimation Néonatale CHU Hassan II Fès)

THESE  
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/06/2011

PAR  
Mlle. BOULAID LATIFA  
Née le 17 Août 1982 à Boudnib

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

**MOTS-CLES :**

RCIU – Prématurité – Prééclampsie

**JURY**

M. BOUHARROU Abdelhak .....	PRESIDENT et RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
Mme. CHAOUKI Sana.....	} JUGES
Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. BOUGUERN Hakima.....	
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	
M. OULMAATI Abdallah .....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Pédiatrie	

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>5</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>7</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>9</b>
I/ Epidémiologie .....	9
1 / Prévalence du RCIU .....	9
2/ Sexe ratio .....	9
3/ Origine.....	11
4/ Niveau socioéconomique .....	12
II/ Antécédents.....	13
1 / Données maternelles .....	13
2/ Grossesse actuelle .....	15
3/ Accouchement .....	18
3-1 /Lieu d'accouchement.....	18
3-2/Voie d'accouchement .....	19
3-3/Age gestationnel .....	20
3-4/APGAR .....	21
3-5/Poids à la naissance .....	22
III/ Données cliniques .....	23
1 /Motif d'hospitalisation.....	23
2/ Examen clinique .....	24
IV/ Données paracliniques .....	26
1 / Hémogramme .....	26
2/ Ionogramme sanguin.....	26
3/Bilan infectieux.....	26
4/ Autres examens en fonction de l'orientation clinique .....	26
5/Imagerie.....	27
V/Prise en charge .....	30
1 /Alimentation .....	30
2/ Traitements reçus .....	31
VI/Evolution .....	32

<b>DISCUSSION</b>	<b>36</b>
I/ Epidémiologie .....	36
1 / La prévalence du RCIU .....	36
2/ Le sexe ratio.....	38
3/Facteurs favorisants du RCIU .....	38
II/Diagnostic du RCIU .....	42
1 /In utero .....	42
2/A à la naissance.....	45
III/ Morbidité RCIU .....	50
IV/Etiologies .....	59
1 /causes maternelles .....	59
2/Causes fœtales .....	61
3/Causes placentaires .....	63
4/Les RCIU idiopathiques .....	64
V/Prise en charge des nouveau nés avec RCIU .....	66
1 /Prise en charge in utero .....	66
2/Prise en charge en salle de naissance.....	71
3/Prise en charge nutritionnelle .....	71
4/Prise en charge symptomatique .....	74
VI/Evolution .....	75
VII/Prévention.....	78
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>80</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>81</b>
<b>RESUMES .....</b>	<b>82</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>88</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>99</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

AUDIPOG :	association des utilisateurs de dossiers informatisé de pédiatrie et gynécologie obstétrique.
CHU :	centre hospitalier universitaire
CIA :	communication inter auriculaire
CMV :	cytomegalovirus
CNRN :	centre national de référence en néonatalogie
CRP :	protéine c réactive
DRNN :	détresse respiratoire néonatale
DRT :	détresse respiratoire transitoire
DS :	déviations standards
ECUN :	entérocolite ulcero nécrosante
EPF :	estimation du poids fœtal
ETF :	échographie trans fontanelle
HIV :	hémorragie intra ventriculaire
Ht :	hématocrite
HTA :	hypertension artérielle
HU :	hauteur utérine
IEC :	information éducation conseil
IMF :	infection materno fœtale
IPN :	infection post natale
LMPV :	leucomalacie periventriculaire

MFIU :	mort fœtale in utero
PC :	périmètre crânien
PN :	poids de naissance
RCF :	rythme cardiaque fœtal
RCG :	Regional college of gynecology
RCIU :	retard de croissance intra utérin
RPM :	rupture prématurée des membranes
SA :	semaines d'aménorrhée
SFA :	souffrance fœtale aigue
SNN :	souffrance néonatale
SPR :	syndrome de Pierre Robin
TDM :	tomodensitométrie
TP :	taux de prothrombine

# INTRODUCTION

Le retard de croissance intra utérin est une pathologie fréquente, caractérisée par un poids et /ou une taille de naissance inférieurs au 10<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel. Sa fréquence diversement appréciée, varie en fonction des critères diagnostiques utilisés, pouvant atteindre 10 % des grossesses. Si l'on retient la définition d'un poids de naissance inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile, le RCIU concerne 70 000 grossesses par an en France [1].

On distingue deux grands types de RCIU :

- Le RCIU harmonieux, lorsqu'il touche de façon homogène le fœtus, à savoir un retard de croissance touchant aussi bien le pôle céphalique, l'abdomen, et les membres.
- Le RCIU dysharmonieux, où le retard prédomine sur un pôle.

Le retard harmonieux est lié à une atteinte précoce de la croissance fœtale, au cours du premier ou deuxième trimestre de grossesse, son pronostic est moins bon car ses causes sont plus sévères : anomalie chromosomique, infection précoce, anomalie de l'utérus [2].

On distinguera également divers degrés de gravité du RCIU [3] :

- Un poids de naissance < 10<sup>ème</sup> percentile définit un RCIU peu sévère ou modéré.
- Un poids de naissance < 3<sup>ème</sup> percentile définit un RCIU sévère.

Les nouveau-nés atteints de RCIU forment un groupe très hétérogène de part l'étiologie du RCIU, de la morphologie de l'enfant à la naissance, de sa pathologie

néonatale, et de son devenir à long terme ce qui en fait un des problèmes majeurs de la médecine obstétrico néonatale actuelle.

La gravité du RCIU est liée pendant la période néonatale à l'existence d'un risque plus important d'accouchement prématuré, de malformations, de mortalité et de morbidité périnatale. Les séquelles possibles du RCIU, outre celle liées aux différentes malformations éventuelles, sont dominées par le retard de croissance statural qui peut être responsable d'une petite taille définitive, et par l'augmentation du risque de lésions neurologiques et d'handicaps neurosensoriels.

La prise en charge de ces nouveau-nés doit être assurée le plus rapidement et de la manière la plus adéquate possible et surtout durant les premiers mois de vie afin de prévenir et traiter les désordres métaboliques néonatales et de permettre à ces enfants un rattrapage staturo-pondéral post-natal optimal.

Afin d'évaluer l'ampleur des problèmes de la prise en charge néonatale du RCIU on a procédé à l'étude de la population de ces nouveau nés en fixant comme objectifs :

- Evaluer la prévalence du RCIU.
- Montrer l'intérêt du suivi des grossesses et la place des sérologies et de l'échographie anténatale.
- Diagnostiquer le RCIU et connaître les principes de prévention et de prise en charge.

## MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les nouveau-nés hospitalisés au service de néonatalogie et de réanimation néonatale du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès durant la période allant du 1 janvier au 31 décembre 2009.

Ont été inclus tous les nouveau-nés présentant un poids de naissance inférieur au 10ème percentile pour l'âge gestationnel selon les courbes de référence, quelque soit leurs motifs d'hospitalisation.

On a exclu de cette étude les dossiers inexploitable dont les données ne répondent pas aux critères d'inclusion.

L'ensemble des données anamnestiques, cliniques et biologiques a été collecté sur une fiche d'exploitation. (Voir annexe 1)

Les analyses statistiques ont été obtenues grâce à un logiciel informatique (EXCEL2007), les statistiques descriptives utilisées étant le pourcentage et la moyenne, avec utilisation du test  $\chi^2$ .

### **Difficultés et limites de l'étude.**

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers du fait que dans certains dossiers nous avons observé certaines données manquantes, notamment le recul et le suivi des malades en consultation.

Notre étude a porté sur tous les nouveau-nés hospitalisés au service de néonatalogie, pour différents motifs, durant l'année 2009.

Les dossiers qui ont été exclu sont des dossiers sur lesquels le diagnostic était imprécis ou à défaut d'informations utiles pour notre étude.

En définitive 35 dossiers ont été explorés, ainsi nous avons dégagé les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques des nouveau-nés atteints de RCIU.

# RESULTATS

## I/ Epidémiologie.

### 1 / Prévalence du RCIU

Sur 788 nouveau-nés hospitalisés au service de néonatalogie pour différents motifs durant la période couverte par l'étude, 35 ont présenté un retard de croissance intra utérin soit 4 %.

### 2/Sexe ratio :

La répartition selon le sexe montre une prédominance masculine de 69% (24 garçons) avec un sexe ratio de 2,19.

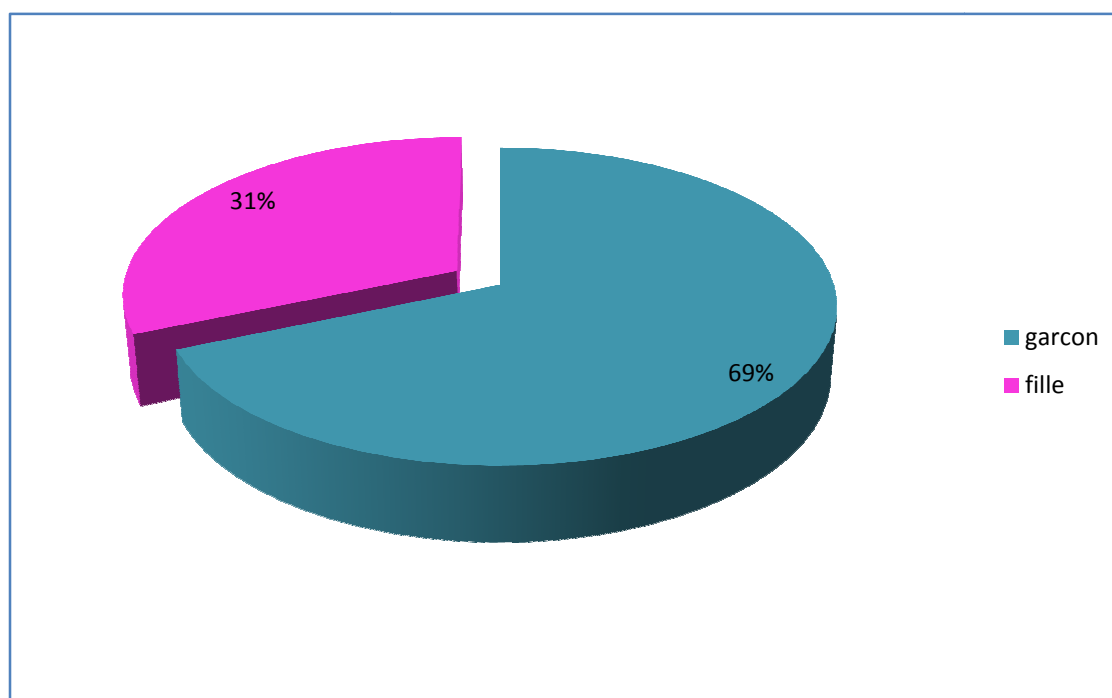


Figure 1 : répartition des cas selon le sexe

### 3/ Age d'admission :

L'âge moyen d'admission dans notre étude est de 39 heures, 80% des nouveaux nés ont été admis dans les premières 24h de vie avec des extrêmes allant de 1 h à 22 jours.

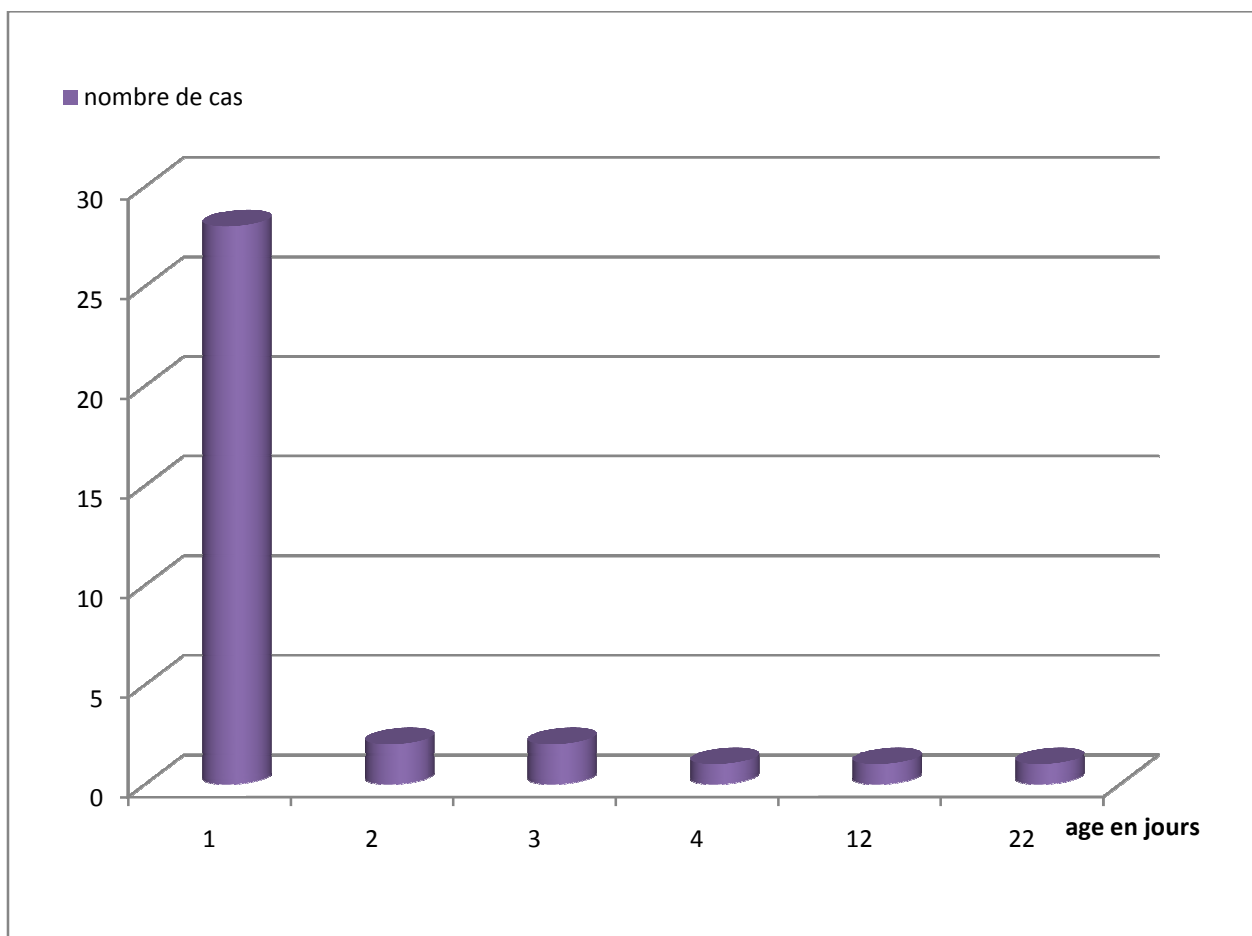


Figure 2 : âge d'admission des nouveau-nés

#### 4/ Origine géographique :

La majorité des cas diagnostiqués dérive d'autres régions que celles de la Wilaya de Fès (Meknès, Er-Rachidia) avec 17 cas soit 48%.

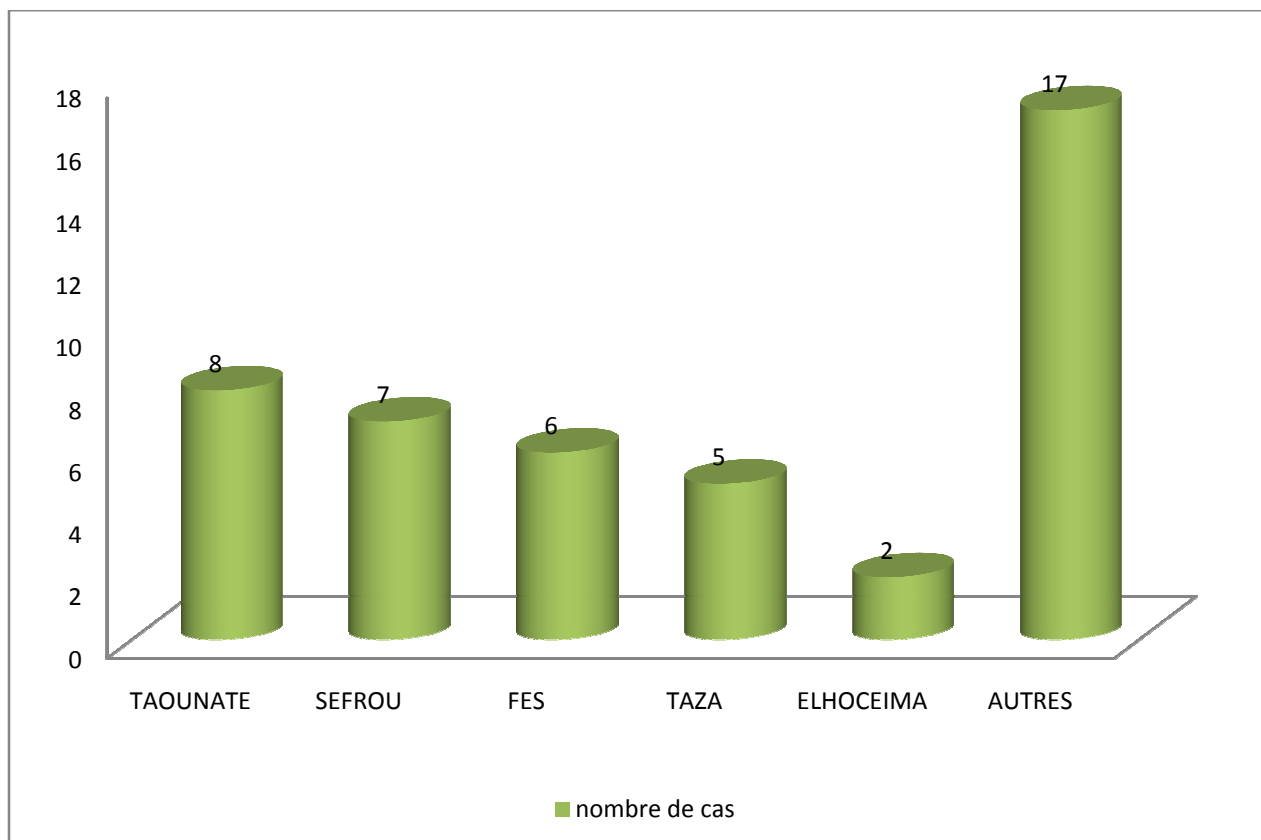


Figure 3 : répartition des cas selon l'origine

## 5/ Niveau socio économique :

Du point de vue socio économique, la majorité des nouveau- nés proviennent d'un milieu défavorisé, 89 % des cas étaient de bas niveau socio économique.

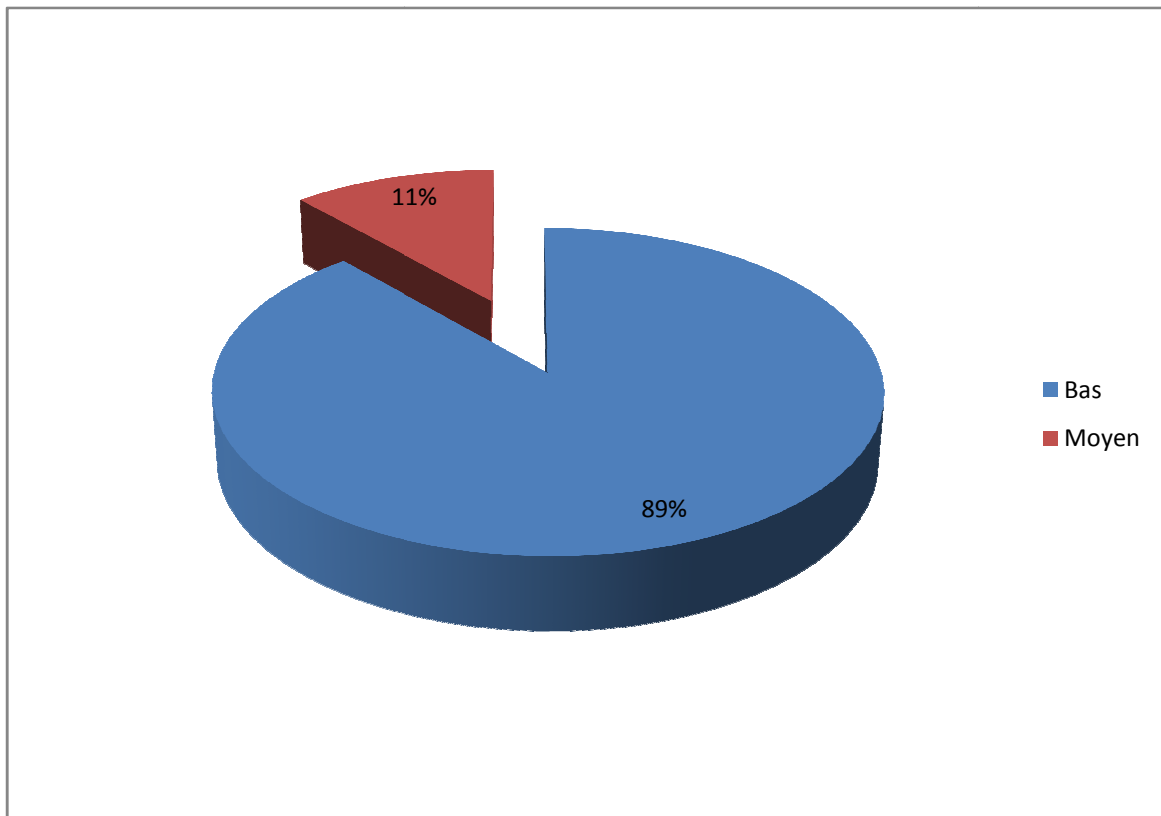


Figure 4 : répartition des patients en fonction du niveau socio économique

## II/Antécédents :

### 1. Données maternelles :

#### a) Age maternel :

L'âge maternel était entre 17 et 42 ans avec une valeur moyenne de  $29 \pm 7$  ans.

Le pic de fréquence se situait dans la tranche 20–35 ans avec 71,43% des cas.

Age de la mère	Nombre de cas	Pourcentage
< 20 ans	3	8,57%
Entre 20 et 35 ans	25	71,43%
>35 ans	7	20%

Tableau I : répartition des cas selon l'âge maternel.

<b>Total</b>	35	100%
--------------	----	------

**b) Parité :**

48,6 % des mamans sont des primipares, et 25,7% sont des multipares.

Tableau II : répartition des mamans selon la parité

<b>Parité</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>pourcentage</b>
<b>Primipares</b>	17	48,6%
<b>Paucipares</b>	9	25,7%
<b>Multipares</b>	9	25,7%
<b>Total</b>	35	100%

c) **Antécédents obstétricaux :**

Des antécédents obstétricaux ont été relevés dans 9 cas dont :

- 4 cas d'avortements précoces.
- 4 cas de morts nés.
- Et un cas de MFIU.

Aucune pathologie chronique n'a été observée.

2. **Grossesse actuelle :**

a) **Suivi :**

Dans notre étude 31% des grossesses ont été suivies, dont 8 % au secteur privé, 5% aux hôpitaux provinciaux et 2% au CHU Hassan II de Fès.

Dans les 35 cas étudiés, l'échographie obstétricale n'a été réalisée que dans 4 cas, dont deux ont révélé une suspicion de RCIU, une a objectivé une grossesse gémellaire.

Les sérologies ont été faites chez 5 cas dont une seule a été positive au tréponème pallidum avec un taux de TPHA +.



**b) pathologies au cours de la grossesse :**

La prééclampsie a représenté la pathologie gravidique la plus rencontrée dans notre étude, en effet sur 40% des mamans qui ont présenté une ou plusieurs pathologies au cours de la grossesse 17 % ont eu une prééclampsie.

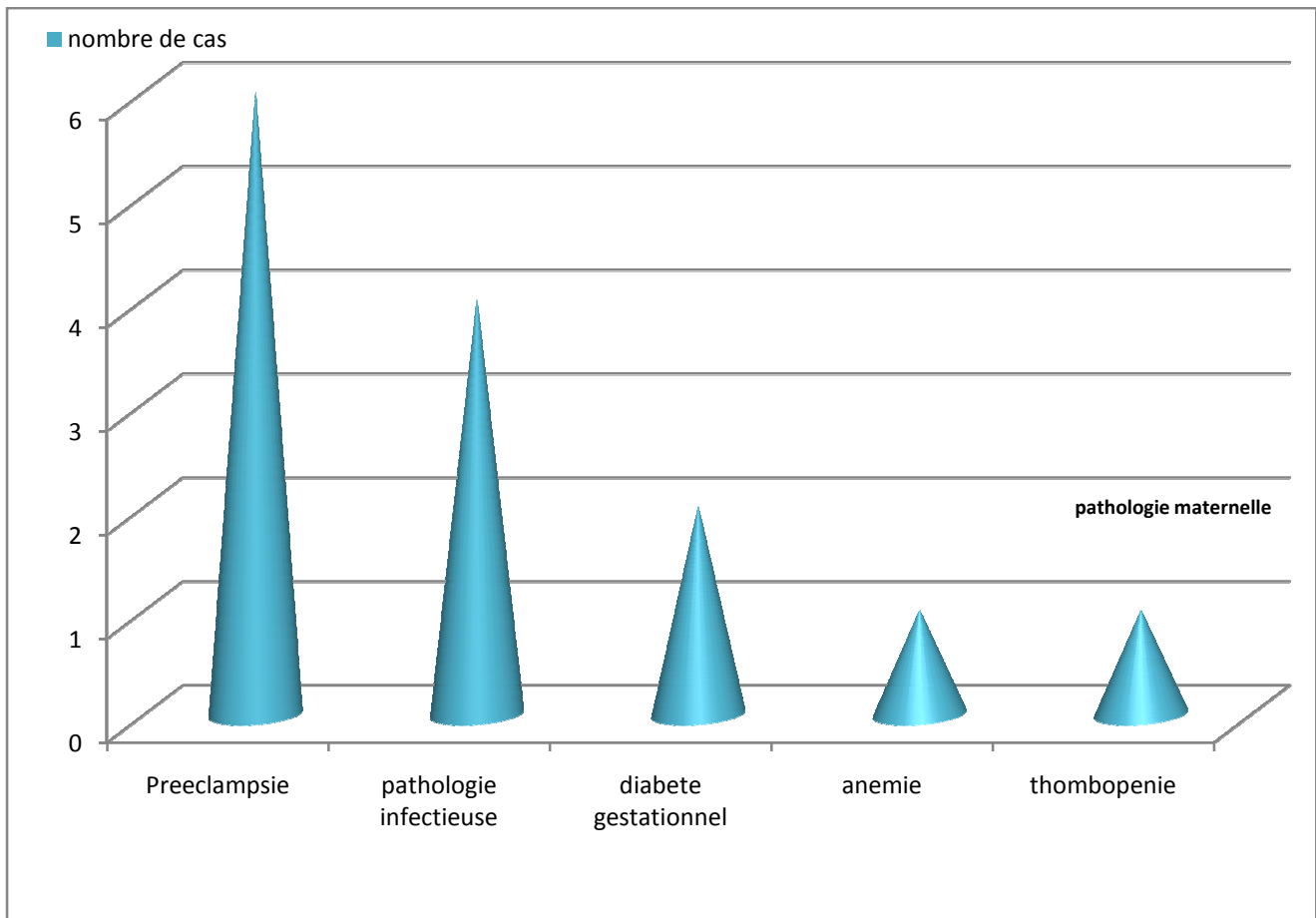


Figure 5 : Pathologies maternelles au cours de la grossesse

### **c) traitements reçus au cours de la grossesse :**

Le recours à un traitement au cours de la grossesse a été noté chez 14 mamans, dominé par la corticothérapie prescrite pour maturation pulmonaire dans 9 cas. Deux femmes ont été transfusées dont une par 6 culots plaquettaires pour thrombopénie et une par 2 culots globulaires pour anémie; une mère a bénéficié d'un cerclage, et une a reçu des tocolytiques.

### **d) Nombre de fœtus :**

Une grossesse gémellaire a été notée dans 3 cas soit 8 % dont un seul cas a été diagnostiqué en anténatal.

### 3. Accouchement :

#### 3.1 Lieu d'accouchement :

Dans notre étude, 97% des accouchements ont été médicalisés dont 72% se sont déroulés à la maternité du CHU Hassan II de Fès.

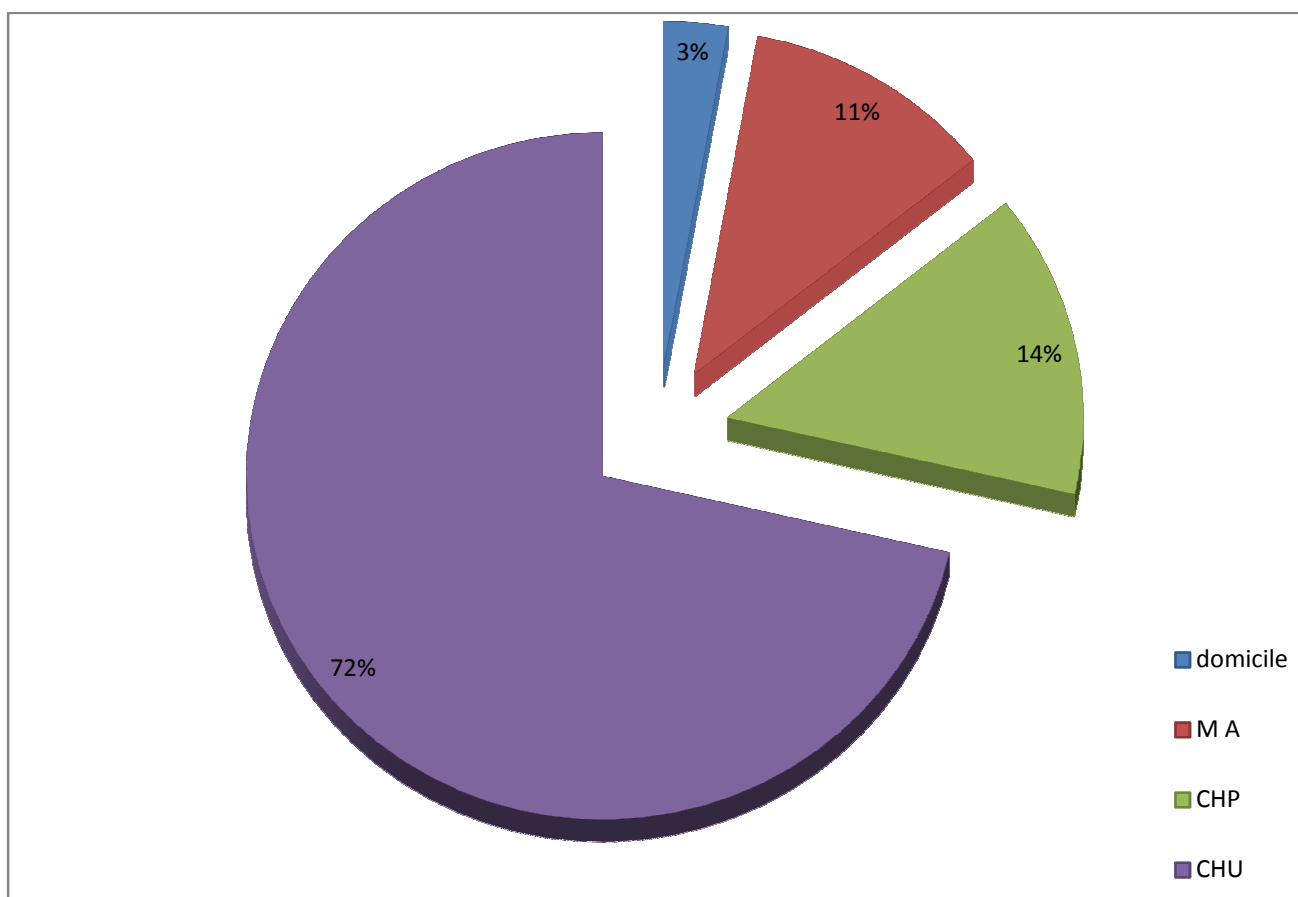


Figure 6 : lieu d'accouchement

### 3.2 Voie d'accouchement :

Nous avons recensé 20 accouchements par voie basse soit 57% alors que l'accouchement par césarienne a été indiqué dans 43% des cas dont :

- 4 cas pour SFA.
- 4 cas pour prééclampsie.
- 3 cas pour oligoamnios.
- 1 cas pour chorioamniotite.
- 1 cas pour RPM + Bichop défavorable.
- 1 cas pour utérus doublement cicatriciel.
- 1 cas pour grossesse gémellaire avec 2<sup>ème</sup> jumeau en présentation siège.

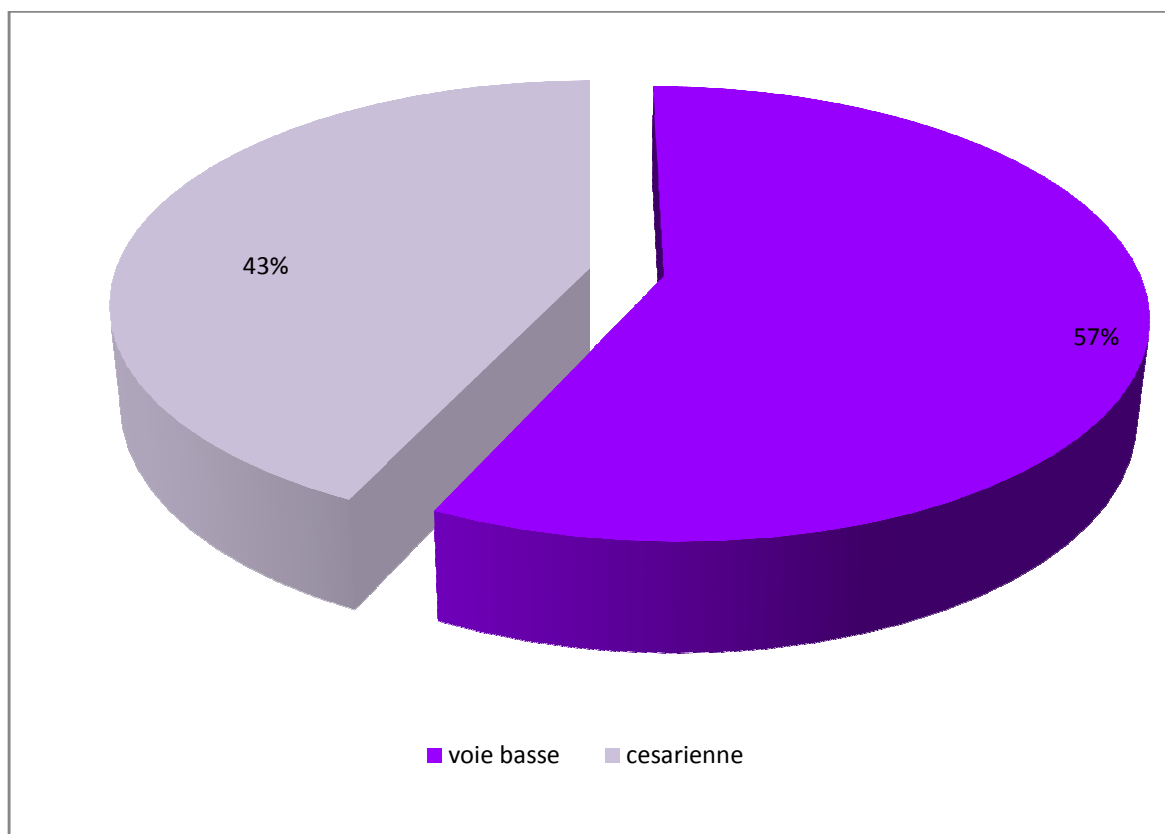


Figure 7 : répartition des cas selon la voie d'accouchement

### 3.3 Age gestationnel :

La détermination de l'âge gestationnel s'est basée sur la date des dernières règles précisées chez 11 cas soit 31,5 % des cas, l'échographie réalisée chez 4 cas soit 11% des cas, chez les 20 nouveau-nés restant la détermination de l'âge gestationnel a fait recours au score morphologique de Farr ou au score neurologique. (Voir annexe 2)

L'âge gestationnel moyen dans notre étude était de 36 SA, avec des extrêmes allant de 30 à 42 SA.

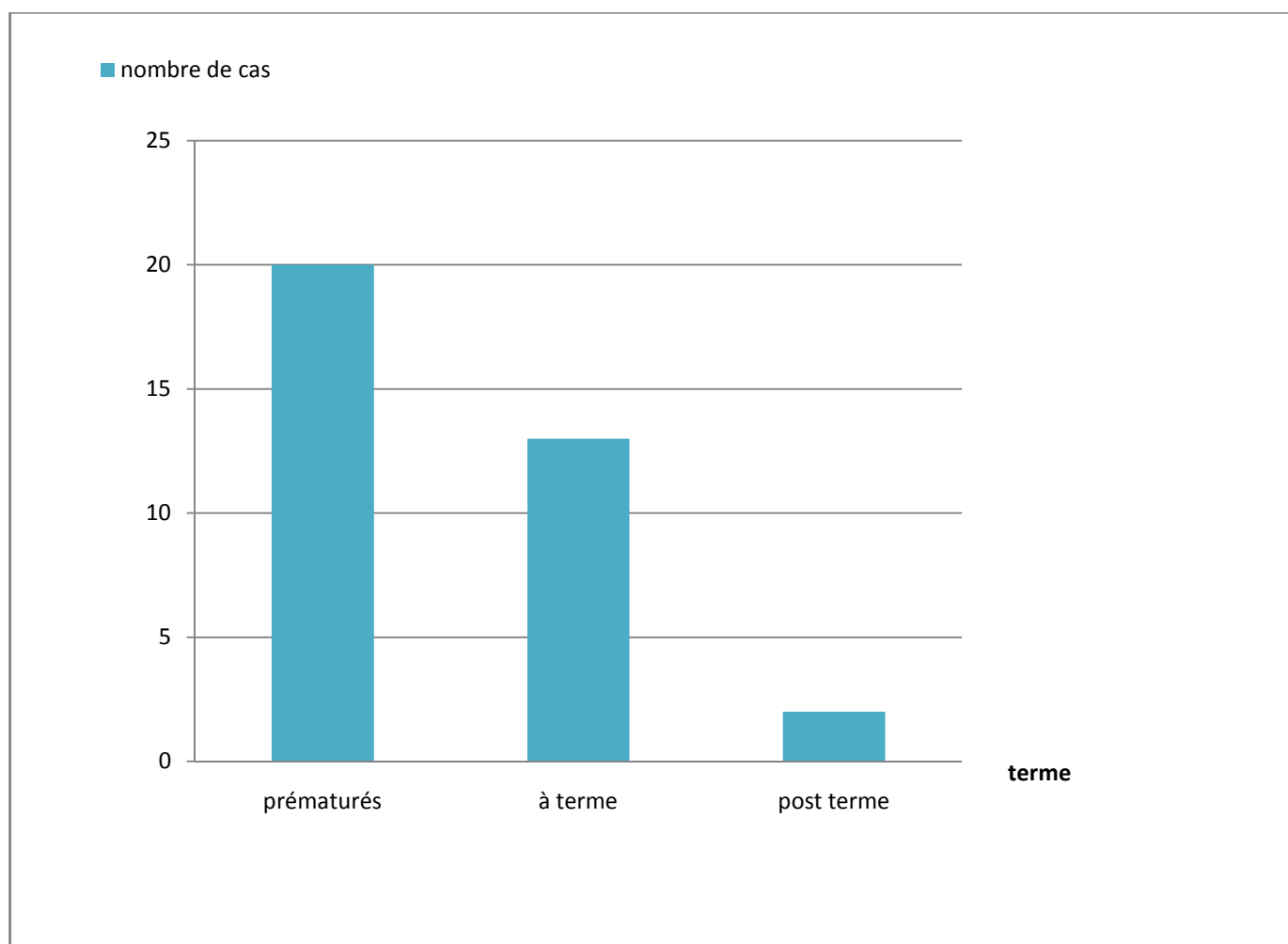


Figure 8:répartition des cas selon le terme

### 3.4 APGAR à la naissance :

Dans notre étude le score d'APGAR a été évalué à la 1<sup>ère</sup> et à la 5<sup>ème</sup> minute, pourtant il n'a été recensé que chez 28 nouveau-nés, dont 7 avaient un score <7 à la première minute qui s'est nettement amélioré à la 5<sup>ème</sup> minute chez 6 cas.

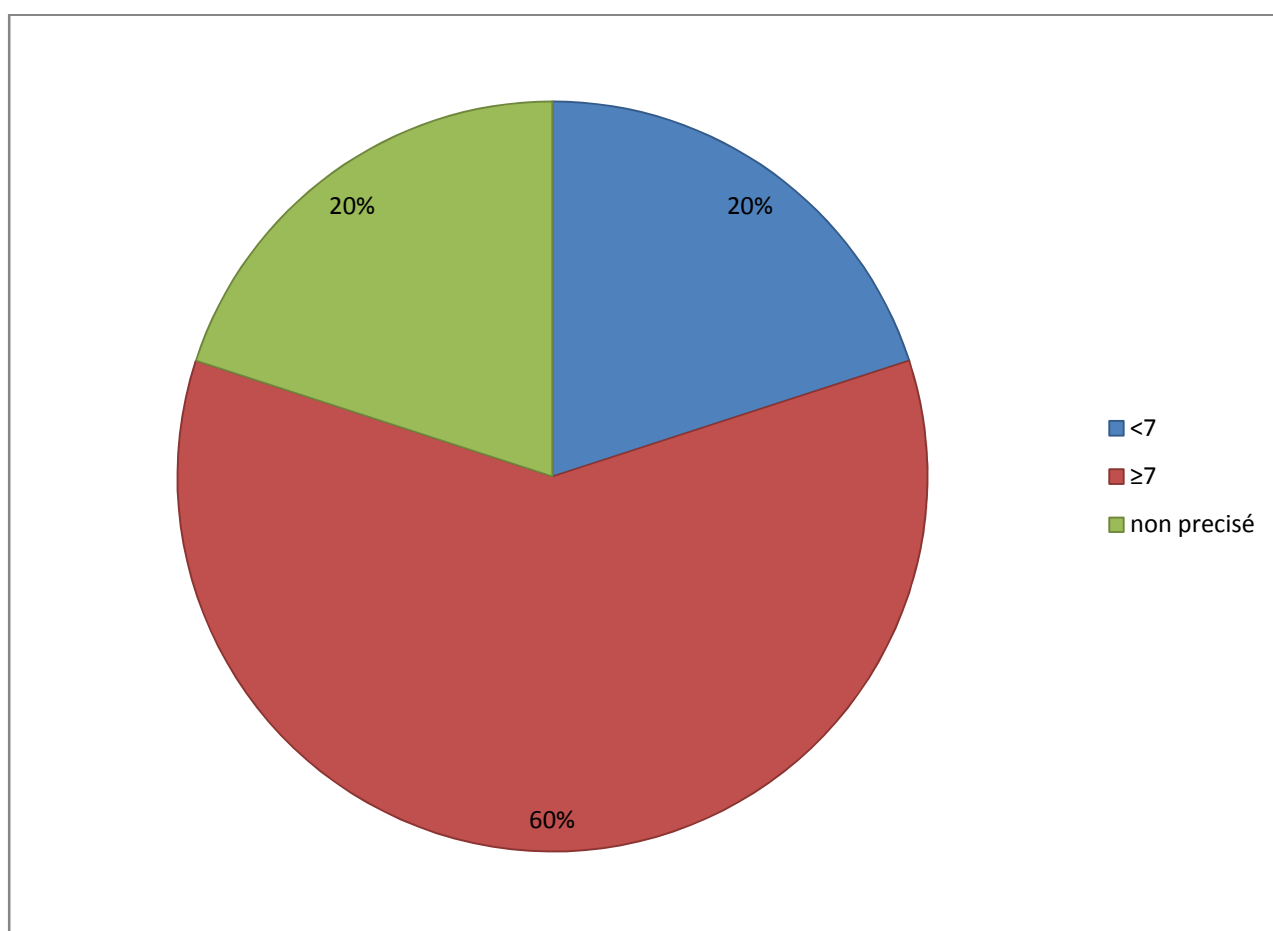


Figure 9 : Répartition des cas selon le score d'APGAR à la première minute.

### **3.5 Poids de naissance :**

Dans notre série les poids de naissance varient entre 880 et 2600 g, avec une moyenne de  $1750 \pm 300$  g. La majorité des cas avaient un poids situé entre 1000 et 2000 g (65,7 %).

Tableau III : Répartition des nouveaux nés en fonction du poids de naissance

<b>Poids de naissance en grammes</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>pourcentage</b>
<1000	2	5,8 %
1000–2000	23	65,7 %
>2000	10	28,5 %
Total	35	100 %

### III/ Données cliniques :

#### 1. Motifs d'hospitalisation :

Les nouveau-nés inclus dans notre étude ont été admis au service pour différents motifs, seuls 2 nouveau-nés avaient un RCIU isolé alors que les 33 restants ont présenté une ou plusieurs pathologies.

Tableau IV : Motifs d'hospitalisation

<b>Pathologie néonatale</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>pourcentage</b>
<b>SNN</b>	7	20%
<b>DRNN</b>	7	20%
<b>ICTERE</b>	4	11%
<b>Hypothermie</b>	9	25%
<b>IMF ou IPN</b>	12	34%
<b>Syndrome hémorragique</b>	1	2%
<b>Occlusion néonatale</b>	1	2%
<b>Syndrome dysmorphique</b>	1	2%

## 2. Examen clinique :

- Données anthropométriques :

La mesure du poids, de la taille et du périmètre crânien a permis d'évaluer la sévérité des RCIU et de les classer en harmonieux et dysharmonieux.

28 nouveau-nés soit 80 % avaient un poids < au 3<sup>ème</sup> percentile ce qui correspond à un RCIU sévère.

Chez 24 nouveau-nés soit 68% seul le poids de naissance était inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile, la taille et le périmètre crânien étaient normaux, ce qui correspond à un RCIU dysharmonieux.

- Signes physiques :

L'examen physique était pauvre et a mis en évidence une prédominance des signes neurologiques à type d'hypotonie et de diminution des reflexes archaïques.

Tableau V : données de l'examen clinique

	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Signes neurologiques</b>	19	54%
<b>Fièvre</b>	2	5,7%
<b>Hépatomégalie</b>	1	2,8%
<b>Syndrome de Pierre Robin</b>	1	2,8%
<b>Testicule haut situé</b>	1	2,8%

## **IV/Données paracliniques :**

### **1. Hémogramme :**

29 nouveau-nés ont bénéficié d'une numération formule sanguine qui a révélé une anémie chez 10 malades et une thrombopénie dans 14 cas, les autres données de l'hémogramme étaient sans anomalies.

### **2. Ionogramme sanguin :**

Réalisé chez 29 nouveau-nés dont 12 avaient une hypoglycémie, et 2 ont présenté une hypocalcémie, la fonction rénale était perturbée chez 2 malades avec un taux de créatinine élevé.

### **3. Bilan infectieux :**

- Dosage de la CRP : réalisé chez 33 nouveau-nés, elle a été positive (>12mg/l) chez 12 malades.
- La ponction lombaire : a été faite chez un cas, elle a été négative.
- Les hémocultures : faites chez un seul malade, sont revenues négatives.
- Les sérologies : le dosage du TPHA a été demandé chez un seul malade et revenu positif.

### **4. Autres examens :**

D'autres examens biologiques ont été demandé en fonction du contexte clinique, ainsi le taux de bilirubine a été demandé chez 3 malades il était élevé dans un cas, le TP fait chez 2 malades est revenu normal chez le premier et bas chez le 2<sup>ème</sup>.

Tableau VI : Résultats des bilans biologiques

	nombre	pourcentage	résultats
<b>Hémogramme</b>	10	28%	anémie
	14	40%	thrombopénie
	5	14,2	normal
<b>Ionogramme</b>	12	34%	hypoglycémie
	2	5,7%	hypocalcémie
	15	42%	normal
<b>CRP</b>	12	34%	positive
	21	60%	négative
<b>Ponction lombaire</b>	1	2,8%	normale
<b>hémocultures</b>	1	2,8%	négatives
<b>Sérologie TPHA</b>	1	2,8%	positive
<b>Bilirubine totale</b>	1	2,8%	élevée
	2	5,7%	normale
<b>TP</b>	1	2,8%	bas
	1	2,8%	normal

## 5. l'imagerie :

- Radio thoraco\_abdominale : elle a été demandée chez tous les nouveau-nés inclus dans notre étude, elle n'a révélé aucune anomalie.
- Echographie abdominale : réalisée chez 2 malades, elle a montré une ectopie rénale chez un nouveau né.
- Echocœur : demandée chez 2 nouveau nés dont un avait une communication inter auriculaire.
- TDM cérébrale : demandée chez un seul patient elle était sans anomalie.

Tableau VII : résultats des bilans radiologiques

<b>exploration</b>	<b>nombre</b>	<b>pourcentage</b>	<b>résultats</b>
<b>Radio thoraco- abdominale</b>	35	100%	normale
<b>Echographie abdominale</b>	1	2,8%	Ectopie rénale
	1	2,8%	normale
<b>Echocœur</b>	1	2,8%	CIA
	1	2,8%	normale
<b>TDM cérébrale</b>	1	2,8%	normale

## V/ Prise en charge :

### **1. Alimentation :**

L'alimentation des nouveau-nés atteints de RCIU inclus dans notre étude était assurée dans la majorité des cas par biberon (16 cas soit 46% des cas)

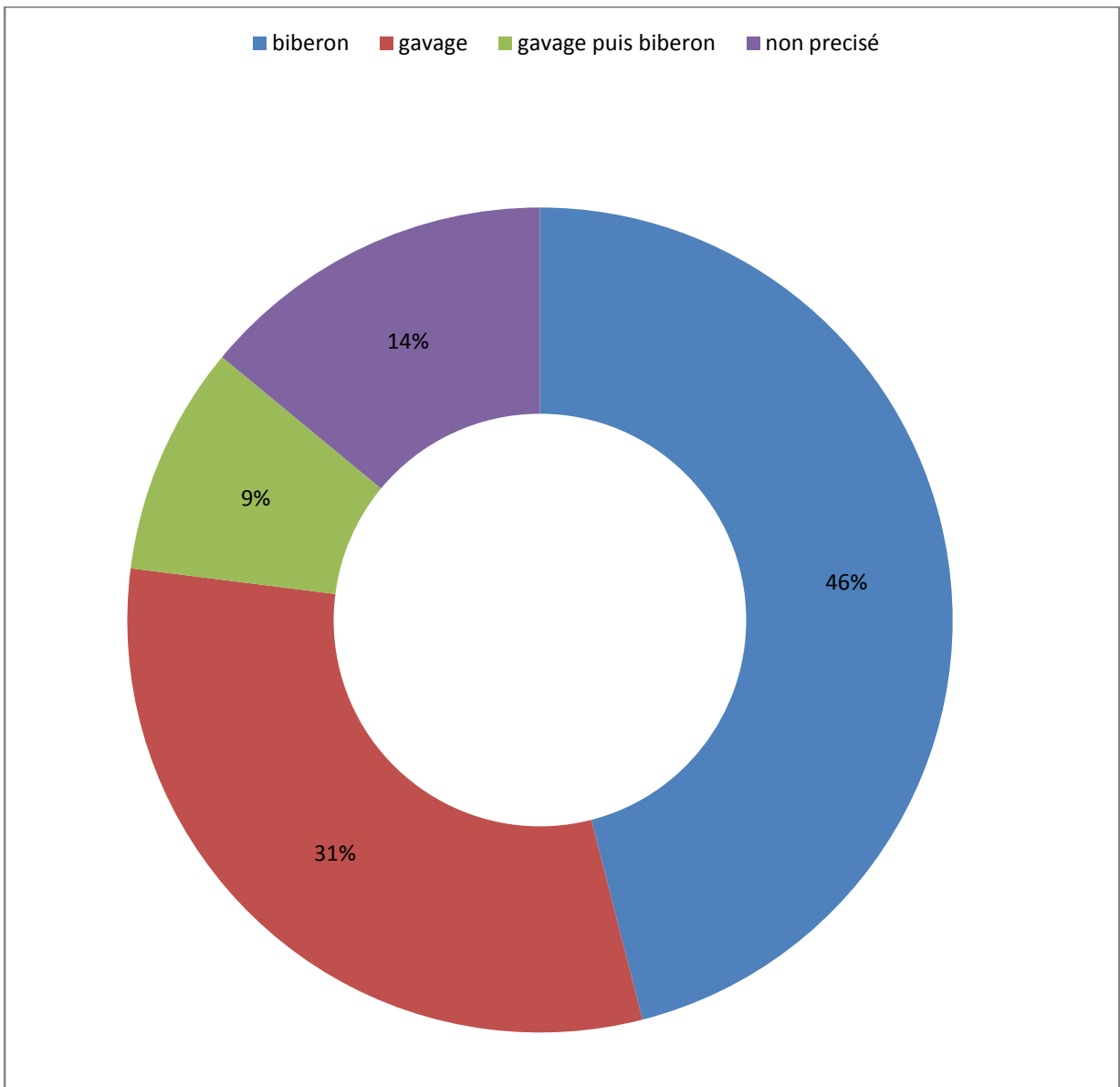


Figure 10 : alimentation des nouveau- nés

## 2. Traitements reçus :

Les éléments de la prise en charge thérapeutique dans notre étude sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau VIII: répartition des cas en fonction des traitements reçus

		<b>Nombre de cas</b>	<b>pourcentage</b>
<b>Perfusion</b>		24	68%
<b>Correction de l'hypoglycémie</b>		12	34%
<b>Antibiothérapie</b>		28	80%
<b>oxygénothérapie</b>		6	17%
<b>Transfusion</b>	<b>PFC</b>	6	17%
	<b>Culots globulaires</b>	1	2,8%
	<b>Culots plaquettaires</b>	1	2,8%
<b>Intubation ventilation assistée</b>		3	8%
<b>photothérapie</b>		1	2,8%
<b>caféine</b>		12	34%
<b>Correction de l'hypocalcémie</b>		1	2,8%

## VI/Evolution :

### 1. Morbidité:

Nous avons noté 7 cas de décès, soit 20 % de l'ensemble des RCIU. Ils sont liés au syndrome hémorragique dans 3 cas, à un arrêt cardiorespiratoire dans 2 cas, à la déshydratation aigue dans un cas, et à l'apnée dans un cas.

- Mortalité selon le poids à la naissance :

Pour avoir une idée concernant le retentissement du poids à la naissance sur la mortalité nous avons réparti la population en 3 tranches :

1. Poids inférieur à 1000 grammes.
2. Poids entre 1000 et 1500 grammes
3. Poids supérieur à 1500 grammes

On note que 57 % des cas décédés avaient un poids situé entre 1000 et 1500 grammes.

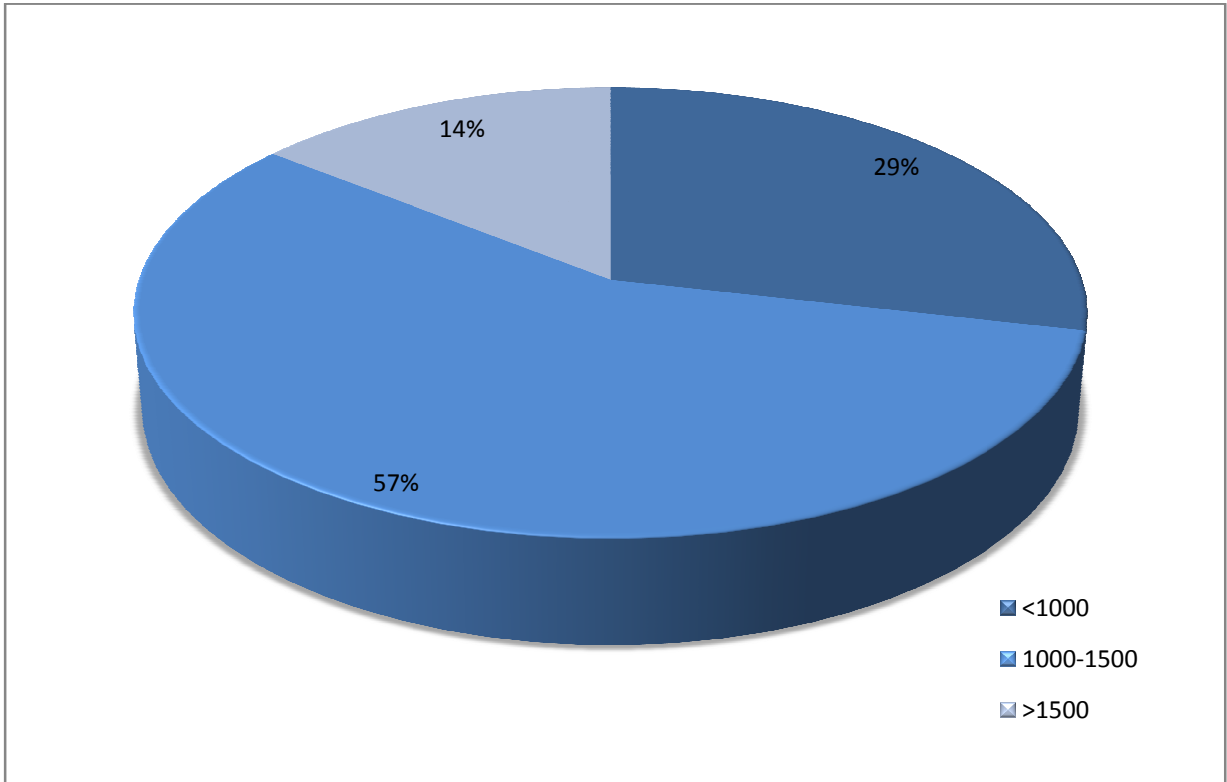


Figure 11 : mortalité en fonction du poids de naissance

- Mortalité en fonction de l'âge gestationnel :

Sur les 7 nouveau-nés décédés, 86 % des cas étaient des prématurés.

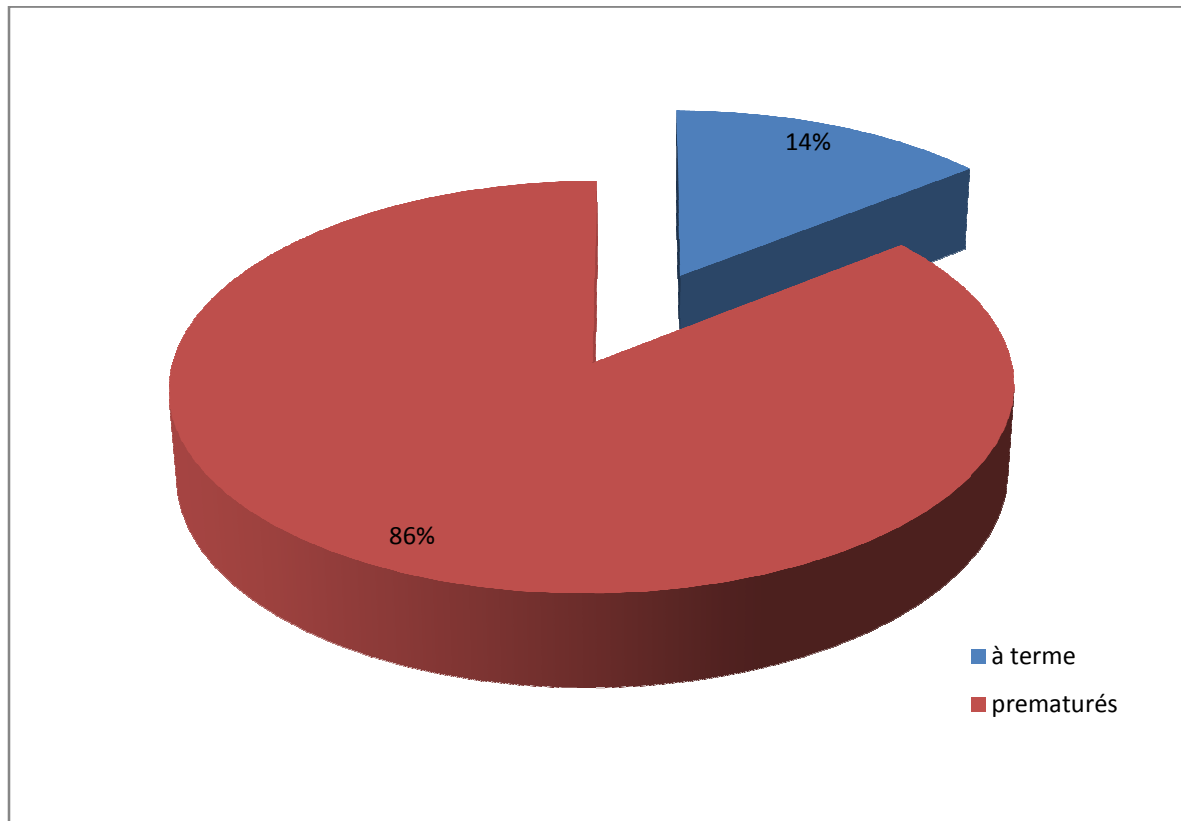


Figure 12 : mortalité en fonction de l'âge gestationnel.

## 2. Complications :

L'évolution immédiate des nouveau-nés inclus dans notre étude a été favorable dans 80 % des cas.

Les principales complications observées étaient :

- Des syndromes hémorragiques dans 42% des cas.
- Une déshydratation dans 14% des cas
- Une apnée dans 14 % des cas.

Aucun cas de complications digestives n'a été noté.

### **3. Durée d'hospitalisation :**

La durée moyenne de séjour au service était de 10 jours avec des extrêmes allant de 3 à 17 jours.

### **4. Evolution à long terme :**

Dans notre étude on n'a pas pu avoir de données concernant l'évolution des nouveau-nés à long terme.

En effet pour avoir un recul on a rencontré des difficultés à contacter les familles des nouveau-nés à cause de la disparité géographique de leurs provenances et/ou le changement des coordonnées (numéros de téléphone).

# DISCUSSION

## I. EPIDEMIOLOGIE

### 1. Prévalence du RCIU :

L'OMS estime que 95 % des 24 millions naissances annuelles avec un RCIU surviennent dans les pays en voie de développement [4]. En Afrique, l'incidence de cette affection se situe entre 10 et 20 % des naissances [5], alors que dans les pays industrialisés elle oscille entre 2 et 5 % [4].

Dans une étude réalisée prospectivement du 1<sup>er</sup> aout 1999 au 31 juillet 2000 dans la région des savanes au nord du Togo, l'incidence du RCIU était de 11,7% [6].

Une étude cas témoins a été réalisée en 2005 dans 8 maternités de Ouagadougou portant sur 3120 nouveaux nés a montré un taux d'incidence de 24,3% [7].

Au Maroc et au centre de référence en néonatalogie et nutrition de l'hôpital d'enfants de Rabat, depuis l'an 2001 et jusqu'aux premiers six mois de l'an 2007, la prévalence du RCIU a été estimée à 14% [8].

Selon les statistiques de l'UNICEF en 2004 l'incidence du RCIU selon les pays est représentée dans le tableau suivant [9] :



Tableau IX : Prévalence du RCIU dans différents pays

Pays	Incidence du RCIU
France	7%
Espagne	6,9%
Royaume uni	8%
Etats unis	8%
Sénégal	18%
Algérie	7%
Maroc	11%

Dans notre étude la prévalence du RCIU a été estimée à 4 %, ce chiffre bas peut être expliqué d'une part par la brièveté de la durée de l'étude, d'autre part par l'existence de nouveau-nés atteints de RCIU qui sont asymptomatiques et ne nécessitant pas d'hospitalisation.

## **2. Le sexe ratio :**

La relation entre le sexe et le poids de naissance est controversée. Des travaux réalisés en République centrafricaine [10] et au Cameroun [11] montrent la non influence du sexe sur le poids à la naissance ; bien que certains y trouvent une relation [12,13]

Dans notre étude on a noté une dominance masculine avec un sexe ratio de 2,19. Au CNRN le sexe ratio était de 1,2 [8].

## **3. Facteurs favorisant du RCIU :**

Les déterminants du RCIU sont multiples et intriqués, l'évaluation clinique d'un nouveau né atteint de RCIU doit prendre en compte les antécédents familiaux et maternels, le déroulement de la grossesse et de l'accouchement ainsi que l'état du nouveau né à la naissance.

### **a) Facteurs liés à la mère :**

- L'âge de la mère :

Le jeune âge maternel a souvent été rapporté comme facteur de risque associé au RCIU.

Au nord du Togo, les mères âgées de moins de 18 ans ont des nouveau-nés dont le poids de naissance est inférieur à celui des mères plus âgées. Le risque de RCIU est 2,7 fois plus élevé que chez des femmes majeures [6].

Selon une étude transversale menée sur un échantillon de 204 mères parmi les 1824 qui ont accouché à l'Hôpital régional de Ngozi au Nord du Burundi en Afrique Centrale, dans la période de 2001 à 2003 [14], Il existe une différence significative du poids de naissance chez les mères âgées de moins de 21 ans et celles âgées de plus de 21 ans. Les mères âgées de moins de 21 ans ont un risque d'accoucher des enfants de faible poids de naissance 2 fois supérieur à celui des mères âgées de plus de 21 ans [14].

Dans notre étude et contrairement à ces résultats, 71% des mamans des cas diagnostiqués avaient un âge entre 20 et 35 ans cela peut être expliqué par l'augmentation de l'âge du mariage et de la grossesse chez les femmes marocaines.

- La parité :

Le rôle de la parité dans la survenue de RCIU a été affirmé par plusieurs auteurs, avec parfois la prise en compte concomitante de l'âge et de la parité de la mère.

Au Cameroun une étude a été menée entre 1992 et 1993 pour identifier l'état nutritionnel des nouveau-nés ; cette étude a porté sur 500 femmes et leurs enfants accouchés vivants, et a mis en évidence une différence significative entre le poids moyen des enfants de primipares (2900g) et de multipares (3148g) [15].

Dans notre étude les primipares représentent 48,6 % de la population étudiée ce qui concorde avec les données de la littérature.

- Les antécédents obstétricaux :

Les variables relatives à l'histoire des grossesses antérieures : les antécédents de mort-né, d'avortement ou d'enfant précédemment hypotrophe ont un impact sur la survenue de RCIU.

Dans l'étude de Kaboré et Al réalisée au Burkina fassu en 2003, l'existence d'antécédents d'avortement (16,5%), de mort-nés (3,5%) et d'enfants décédés (34,5%) représente un facteur de risque significatif du RCIU [16].

Dans notre étude 11% des mères avaient un antécédent d'avortement précoce, 11% avaient un antécédent de morts nés et 2,8 % avaient un antécédent de MFIU.

- Le suivi de la grossesse :

L'OMS recommande au moins quatre consultations prénatales (CPN) au cours d'une grossesse [17]. Cette insuffisance voire cette absence de CPN retrouvée dans 69% des cas dans notre étude est l'apanage des pays en développement. En effet, c'est au cours des CPN que les mères reçoivent des conseils en rapport avec la grossesse et l'accouchement et que des risques potentiels de la grossesse peuvent être prévenus, dépistés à temps et pris en charge précocement.

Selon l'étude de Kabore et Al [16], l'absence de consultations prénatales est associée à un risque 2,5 fois plus important de survenue de RCIU en comparaison avec les femmes ayant bénéficié de 3 CPN ou plus.

#### **b) Paramètres socioéconomiques associés au RCIU :**

Le bas niveau de revenus et/ou d'études est rapporté dans de nombreux travaux concernant le RCIU. Ces facteurs influencent négativement le suivi médical de la grossesse et la nutrition de la mère, ou exposent celle-ci à la pratique de travaux physiques pénibles, vers lesquels sont détournés les apports nutritionnels au détriment de la croissance fœtale.

Dans notre étude 89% des cas sont de bas niveau socioéconomique ce qui peut expliquer l'implication des conditions socioéconomiques dans la survenue du RCIU.

Tableau X : Facteurs de risque associés au RCIU

	notre étude	Etude Yaoundé[19]
<b>Age de la mère :</b>		
<20	8,57%	22%
Entre 20 et 35 ans	71,43%	55,2%
>35 ans	20%	22,8%
<b>Parité :</b>		
Primipare	48,6%	50%
Paucipare	25,7%	12%
multipare	25,7%	38%
<b>Antécédents obstétricaux :</b>		
	25%	21%

<b>Bas niveau socioéconomique :</b>	89%	57,9%
-------------------------------------	-----	-------

## Diagnostic du RCIU :

### 1) In utero :

Le diagnostic anténatal du RCIU permet d'une part dans certains cas, l'extraction du fœtus d'un environnement néfaste à sa croissance avant que le pronostic neurodéveloppemental ne soit altéré, d'autre part, il permet de programmer l'accouchement dans un centre périnatal équipé pour prendre en charge convenablement ces nouveau-nés à haut risque périnatal.

Dans notre étude, seul deux cas ont été diagnostiqués en anténatal, cela est expliqué par le mal ou le non suivi des grossesses dans notre contexte.

#### a. Diagnostic clinique :

Le dépistage du RCIU en population générale débute par la recherche de facteurs de risque à partir de l'interrogatoire de la patiente.

Pendant la grossesse, la croissance fœtale est évaluée par la hauteur utérine avec une marge d'erreur très supérieure à ce qu'imagine habituellement le grand public.

La détection clinique d'une insuffisance de la croissance fœtale repose essentiellement sur la mesure de la hauteur utérine (HU) pondérée par le palper

abdominal et le toucher vaginal, on peut aussi associer à cette mesure le périmètre ombilical.

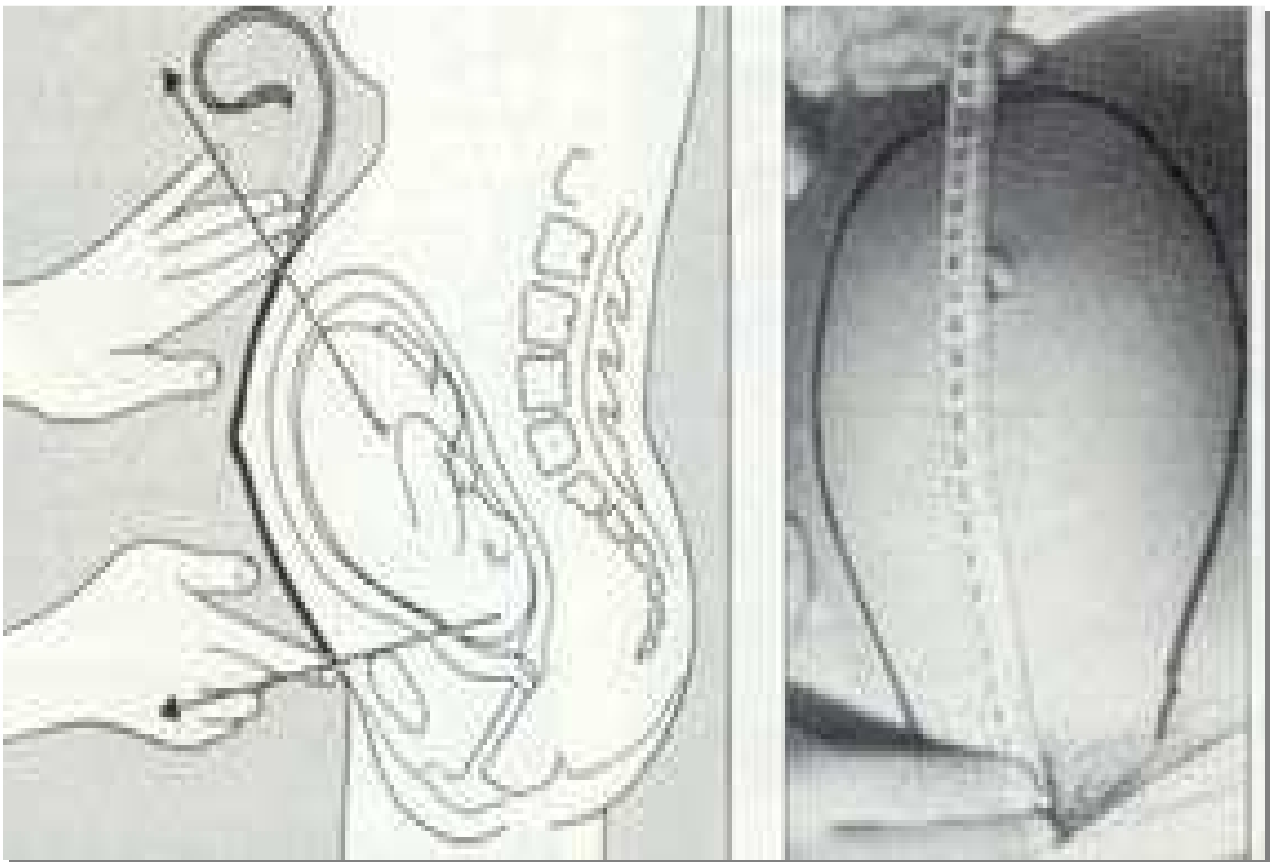
Cet examen doit obéir à une technique simple mais stricte afin de limiter les causes d'erreur qui sont nombreuses. La patiente est en position gynécologique, vessie et rectum vides. On utilise un ruban centimétrique dont l'extrémité est maintenue contre le bord supérieur de la symphyse pubienne, à son contact. Le ruban métrique pris entre l'index et le médian de la main gauche est guidé le long de la face antérieure de l'utérus, suivant son grand axe, jusqu'au niveau du fond. On mesure ainsi la distance entre le fond et le bord supérieur de la symphyse pubienne. Pour mieux codifier la conduite à tenir et le diagnostic, on peut utiliser une règle définie empiriquement [20] :

**4cm par mois jusqu'à 32 SA:**

- mois = 16 cm,
- mois = 20 cm,
- mois = 24cm = 28 SA,
- mois = 28 cm = 32 SA,

**Puis, 2 cm par mois :**

- 8 mois = 30 cm = 36,5 SA,
- 9 mois = 32 cm = 41 SA.



Technique de mesure de la hauteur utérine [21]

### **b. Diagnostic échographique :**

En cas de suspicion clinique de RCIU, ou dans le cadre de surveillance des grossesses à risque de RCIU, la biométrie fœtale réalisée par l'échographie est la plus performante. Le périmètre abdominal est isolément le paramètre le plus intéressant.

La méthode la plus recommandée pour dépister et diagnostiquer l'hypotrophie est l'estimation du poids fœtal (EPF), qui fait appel à plusieurs paramètres biométriques.

Dans les grossesses normales, c'est le plus souvent l'échographie de 32 SA qui permet de détecter les RCIU cliniquement méconnus, alors que dans les populations à haut-risque, on recherchera un RCIU dès 24-26 semaines d'aménorrhée afin de dépister les hypotrophies précoces, rapidement sévères et présentant un risque de mort in utero.

## **2) A la naissance :**

### **a. Affirmer le RCIU:**

Dans notre contexte, le diagnostic des RCIU, à l'inverse des pays industrialisés, se fait la plupart du temps au moment de l'accouchement en raison de l'absence de moyens efficaces de dépistage in utero.

Le poids, la taille et le périmètre céphalique sont mesurés dès la naissance. Les résultats obtenus sont reportés sur les courbes de croissance. Ainsi le diagnostic de RCIU est retenu chez tout nouveau né dont le poids est situé au dessous du 10ème percentile. Les courbes de référence utilisées au service de néonatalogie et

de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès sont celles établies à partir des données AUDIPOG [22]. (Voir annexe 3)

Dans notre étude 69 % des nouveau-nés avaient un poids inférieur au 3ème percentile.

Le poids de naissance moyen dans notre étude était de 1740g, la taille moyenne était de 40,5 cm, la moyenne du périmètre crânien était de 32,75 cm. ces résultats sont comparés avec les résultats trouvés dans trois études réalisées au nord du Togo par Atakouma [23], Apetsianyi [24], Akutsa [25].

Tableau XI : comparaison des données anthropométriques

Etude	Année	Poids(g)	Taille (cm)	PC(cm)
<b>Atakouma</b>	1979	2007,5	-	-
<b>Apetsianyi</b>	1998	1995,5	48,6	34,2
<b>Akutsa</b>	1998	2278,5	48,8	33,4
<b>Notre étude</b>	2009	1750	40,5	32,75

La différence observée entre le Maroc et le Togo peut être expliquée par la différence des déterminants des paramètres anthropométriques à la naissance dans les deux populations.

### **b. Classification des RCIU :**

On distingue classiquement deux formes cliniques de RCIU [26] :

- Le RCIU « harmonieux » ou « symétrique » (30%) affectant également le poids, la taille et le périmètre crânien. Il est souvent précoce et dû à des causes génétiques ou malformatives. Le pronostic cérébral et staturo pondéral de ce premier groupe est bon.
- Le RCIU « dysharmonieux » (70%) se caractérisant par une atteinte préférentielle de la croissance pondérale avec conservation, au moins relative de la croissance staturale et surtout du périmètre crânien.

Cette différence tient, d'une part, au facteur causal, d'autre part à la période de gestation à partir de laquelle s'est installée la pathologie responsable de l'anomalie de la croissance fœtale. On considère que les RCIU harmonieux reflètent une installation précoce du retard de croissance. Leur pronostic est plus sévère. Les RCIU dysharmonieux seraient, d'installation plus tardive et concerneraient principalement le dernier tiers de la gestation.

Dans notre étude le RCIU dysharmonieux représentait 68 % des cas ce qui rejoint les données de la littérature.

### **c. Evaluation des données néonatales :**

L'analyse des données concernant le déroulement de l'accouchement et l'état du nouveau né à la naissance permet la détection d'une souffrance aigüe surajoutée ou d'une prématurité associée et par la suite de juger du pronostic de ces nouveau-nés.

Dans notre étude l'âge gestationnel moyen était de 36 SA  $\pm$ 3 jours, 57 % de nos nouveau-nés étaient des prématurés.

La prédominance significative des prématurés dans notre série avait déjà été retrouvée dans une étude faite à l'hôpital central de Yaoundé [27] et cela nous classe du côté des pays développés où deux tiers des nouveau-nés atteints de RCIU sont des prématurés [28], tandis que dans les pays en développement nous relevons un rapport d'un prématuré pour trois RCIU [29].

Dans notre étude les césariennes ont représenté 43 % des modalités d'accouchement.

Dans une analyse rétrospective d'un niveau III australien, Jonas a étudié l'influence de la césarienne comparée à la voie vaginale chez les nouveau-nés atteints de RCIU. Après ajustement sur l'AG, le poids de naissance, l'année de naissance, la présence ou l'absence de travail, la présentation et l'indication de la césarienne, il ne retrouvait pas de bénéfice significatif quant à la mortalité néonatale [30].

Le score d'APGAR à 1 mn était inférieur à 7 chez 20 % des cas.

80 % des cas ont été admis pendant les premières 24 heures.

Ces résultats sont comparables à ceux de l'expérience du CHU Ibn Rochd de Casablanca réalisée entre 2003 et 2005 par Habzi [31].

Tableau XII: comparaison des données néonatales.

	<b>Etude Habzi CHU Casa 2003–2005</b>	<b>Notre étude CHU Fès 2009</b>
<b>Taux des prématurés</b>	88%	57%
<b>Accouchement médicalisé</b>	85%	97%
<b>césarienne</b>	35%	43%
<b>APGAR à la naissance &lt;7</b>	–	20%
<b>Admission avant 24 h</b>	60%	80%

## **II. Morbidité du RCIU**

Excepté pour les étiologies fœtales, dans lesquelles le fœtus est directement lésé dans sa croissance cellulaire soit constitutionnellement soit par un agent infectieux, le mécanisme conjugue une malnutrition fœtale et une hypoxie chronique.

Les contractions utérines et la naissance vont aggraver l'hypoxie chronique, entraînant une mauvaise adaptation cardio-respiratoire et métabolique du fœtus. Les conséquences de cette hypoxie ante, per et post natale peuvent être :

### **1) L'hypothermie :**

Les nouveau-nés atteints de RCIU sont à risque d'hypothermie en raison de l'asphyxie périnatale et de la faible masse de tissu adipeux et en particulier du tissu adipeux brun qui participe à la thermogénèse.

Dans notre étude 25% des cas ont présenté une hypothermie.

### **2) Complications respiratoires**

Regaieg et al [32] ont trouvé une incidence de la DRT de 28,8% sur l'ensemble de leur population composée de 352 nouveau-nés de poids de naissance  $\leq 1500\text{g}$  portant sur une période de 5 ans de 1993 à 1997.

Dans une étude rétrospective épidémiologique, Franckart et al [33] ont recueillis les données de 1520 nouveau-nés de poids de naissance  $< 1500\text{g}$  nés en communauté française de Belgique de janvier 1990 à décembre 1994. Ils ont retrouvé une incidence de la détresse respiratoire de 75%.

Dans la cohorte française EPIPAGE (étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels), le RCIU est un facteur de risque de morbidité respiratoire ultérieure

puisque'il existe un taux accru ( $\times 2,3-2,5$ ) de dysplasie broncho-pulmonaire, que ce soit à j28 ou à 36 SA [34].

Dans notre série 20 % des cas ont présenté une DRNN.

### **3) Complications métaboliques**

#### **a. Hypoglycémie**

En cas de RCIU, les réserves énergétiques, qui participent au maintien de la glycémie à la naissance, sont faibles. L'altération du métabolisme fœtal perturbe la constitution de ces réserves, qui a lieu essentiellement au cours du troisième trimestre de la grossesse : cette situation est donc aggravée en cas de prématurité. Dans tous les cas, les réserves en glycogène hépatique sont faibles, et le développement du tissu adipeux est insuffisant. La production de corps cétoniques à partir de la lipolyse est très faible, privant les tissus de substrats alternatifs et augmentant ainsi la demande tissulaire en glucose. Ce déficit en corps cétoniques expose particulièrement ces enfants aux séquelles neurologiques de l'hypoglycémie [35]. Le risque d'hypoglycémie est aggravé en cas d'hypothermie, d'hypoxie périnatale et de polyglobulie, car ces facteurs augmentent la consommation tissulaire de glucose.

La surveillance de la glycémie capillaire est donc systématique au cours des premiers jours de vie.

Dans notre étude l'hypoglycémie a été notée chez 34 % des cas.

#### **b. Hypocalcémie**

L'hypocalcémie est classiquement rapportée dans le RCIU, mais moins fréquente que l'hypoglycémie. Elle est favorisée par la prématurité et l'asphyxie périnatale. Ces circonstances doivent conduire à la surveillance de la calcémie, qui est en revanche discutée en cas de RCIU à terme bien portant [36]

Dans notre étude le taux de nouveau-nés ayant eu une hypocalcémie était de 5,7%.

## **4) Complications hématologiques**

### **a. Polyglobulie**

Une polyglobulie est observée en cas de RCIU avec une incidence d'environ 15 %. Elle se définit par une hématoците (Ht) supérieure à 65 %. L'augmentation du nombre des globules rouges résulte de l'hypoxie in utero, qui stimule la production d'érythropoïétine. Sa seule manifestation est le plus souvent une érythrocyanose, se majorant aux cris. Des symptômes plus sévères sont cependant possibles : insuffisance cardiaque par hypervolémie, thromboses veineuses (rénales surtout) par hyperviscosité sanguine, convulsions. La polyglobulie favorise certaines complications : l'hypoglycémie, la thrombose, l'ictère, et l'entérocolite ulcéro nécrosante (ECUN).

Un échange sanguin partiel avec du sérum physiologique est indiqué pour une Ht supérieure à 65 % chez un enfant symptomatique ou une Ht supérieure à 70 % chez un enfant asymptomatique : il consiste en la soustraction (saignée) d'un volume de sang de 3 à 5 ml/kg, et son remplacement par le même volume de sérum physiologique [37].

Dans notre série aucun cas de polyglobulie n'a été détecté.

### **b. Thrombopénie**

Les nouveau-nés RCIU ont une diminution significative du taux de plaquettes et des facteurs V et VII de la coagulation [38,39]. Ces modifications sont habituellement précoces et transitoires. En cas de thrombopénie persistante, il faut s'assurer qu'il n'existe pas d'infection maternofoetale à CMV associée (rechercher le CMV dans les urines du nouveau-né).

Quarante pour cent des nouveau-nés inclus dans notre étude ont présenté une thrombopénie.

### **c. Risque infectieux et neutropénie**

Une neutropénie est fréquemment retrouvée chez les nouveau-nés prématurés présentant un RCIU, en particulier dans les situations de prééclampsie. Elle augmente le risque infectieux secondaire qui est déjà important dans cette population, où la nutrition parentérale prolongée expose au risque d'infection sur cathéter. Cependant, l'utilisation de granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) dans la prévention ou le traitement du sepsis est controversée en ce qui concerne les effets sur la mortalité et la morbidité [40]. Il en est de même pour la transfusion de granulocytes [41].

Le risque infectieux est aussi augmenté chez les nouveau-nés à terme RCIU inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile : certaines études ont en effet montré que les infections certaines avec cultures bactériennes positives sont plus fréquentes dans cette population [27].

Dans notre étude les infections néonatales représentaient 34 % des motifs d'hospitalisation.

## **5) Complications neurologiques**

Il existe de nombreuses controverses concernant le risque d'hémorragie intraventriculaire (HIV) et de leucomalacies périventriculaires (LMPV) chez les nouveau-nés RCIU. Certaines études ont montré que le risque d'HIV était augmenté, d'autres n'ont trouvé aucune association [42]. Alors qu'une autre étude a montré une diminution de ce risque en cas de RCIU à 28 SA [43]. Le risque de LMPV est lié à la prématurité et à l'asphyxie périnatale, mais le RCIU ne constitue pas un risque surajouté [44,45]. Ces résultats contradictoires sont probablement liés au fait que les populations de nouveau-nés atteints de RCIU sont hétérogènes, avec notamment

des causes variables de RCIU. De plus, il existe, dans de nombreuses publications, une confusion entre le petit PN en rapport avec la prématurité et la restriction de croissance fœtale associée à la prématurité [46].

Dans notre étude aucun cas de LMPV n'a été diagnostiqué, les signes neurologiques étaient dominés par l'hypotonie et les anomalies des reflexes archaïques.

Nos résultats ne sont pas en accord avec ceux de la littérature ce qui est probablement dû à la petite taille de l'échantillon qui a subi une exploration radiologique, en effet la TDM cérébrale a été réalisée chez un seul nouveau né et était sans anomalies, alors que l'ETF n'a été réalisée chez aucun patient.



Image échographique (ETF) montrant une Leucomalacie periventriculaire[47]

## 6) L'ictère :

Chez le nouveau-né avec un RCIU, l'ictère est surtout dû à l'augmentation de la quantité d'hème induit par la polyglobulie. La Polyglobulie touche 15 à 20 % des hypotrophes et s'associe à une érythroblastémie ( $> 2000/mm^3$ ). Elle est due à l'augmentation de la masse sanguine secondaire à l'hypoxie in utéro. Elle entraîne une hypoglycémie et un syndrome d'hyperviscosité sanguine associant un ou plusieurs signes suivants : érythrocyanose diffuse, hyperexcitabilité, tachypnée, oligo-anurie, intolérance digestive, cardiomégalie. Le risque est l'ischémie multifocale due à l'hyperviscosité (convulsions, thrombose des vaisseaux rénaux, ECUN, myocardiopathie, insuffisance hépatique) [48].

Narayan et al [49], ont trouvé un taux d'ictère de 65% au sein de leur population composée de nouveau-nés de moins de 1000g portant sur une période de 6 ans allant de 1994 à 2000.

Dans notre étude l'ictère a concerné 4 cas soit 11 % des cas.

## 7) Entérocolite ulcéro nécrosante

L'hypoxie fœtale et l'asphyxie périnatale conduisent à une redistribution vasculaire en faveur du débit sanguin cérébral et aux dépens du débit mésentérique. La polyglobulie associée dans de nombreux cas de RCIU pourrait aussi contribuer à la genèse de l'ECUN.

Dans notre étude aucun cas d'ECUN n'a été diagnostiqué, par ailleurs, plusieurs études ont montré une augmentation de l'incidence de l'ECUN en cas de RCIU.

Blond et al [50], ont réalisé une étude cas-témoins étalée sur une période de 6 ans dans le but de rechercher les facteurs de risque de l'ECUN. La population des cas a été constituée de nouveau-nés hospitalisés dans le service de médecine

néonatale du centre hospitalier pédiatrique de Tours pendant la période de juin 1993 à décembre 1999, ayant eu une entérocolite ulcéronécrosante. Il a trouvé que le groupe des hypotrophes représentait 8,3% de la totalité des nouveau-nés inclus dans l'étude.

En 2003, Kafetzis et al [51] ont réalisé une revue de la littérature concernant l'incidence de l'ECUN dans le monde. Cette étude englobait les nouveau-nés de 500 à 1500g, population dans laquelle sont recensée la majorité des cas d'ECUN. Ils ont retrouvé une incidence de 10% aux USA, 2% au Japon, 7% en Australie, 10% en Grèce, 14% en Argentine et 28% à Hong Kong.

Les résultats de notre étude concernant la morbidité liée au RCIU ont été comparés avec ceux de l'étude réalisée CNRN de Rabat entre 2001 et 2007 [8].

Tableau XIII : comparaison des complications du RCIU

<b>pathologie</b>	<b>Notre étude</b>	<b>CNRN rabat</b>
<b>Détresse respiratoire</b>	20%	45%
<b>hypothermie</b>	25%	36%
<b>Infection néonatale</b>	34%	9%
<b>Signes neurologiques</b>	54%	25%
<b>hypoglycémie</b>	34%	40,9%
<b>hypocalcémie</b>	5,7%	-
<b>thrombopénie</b>	40%	-
<b>Anémie</b>	2,8%	18,8%
<b>ictère</b>	11%	-

### **III. Les étiologies du RCIU :**

On classe habituellement les causes du RCIU en trois groupes maternelles, fœtales et placentaires, ce classement est très schématique car les mécanismes en cause peuvent s'intriquer.

#### **1) Les causes maternelles :**

##### **a) Causes vasculaires [52] :**

Elles représentent classiquement le tiers des causes du RCIU. Ces maladies se caractérisent toutes par une réduction de l'apport sanguin maternel au placenta, et la diminution du débit utero placentaire, ce qui perturbe les échanges materno-fœtaux.

Les syndromes vasculorénaux s'accompagnent par ailleurs d'un trouble de l'adaptation hémodynamique maternelle, entraînant une hypo volémie qui constitue un facteur de diminution du débit utero placentaire.

La preeclampsie s'accompagne de lésions qualifiées d'athérose aiguë, composées de dépôts fibrineux, parfois d'immunoglobulines G (IgG) et des fractions du complément, et d'une infiltration inflammatoire cellulaire perivasculaire. Ces anomalies siègent dans la paroi du segment myométrial des artères spiralées, entraînant une réduction de leur calibre.

L'insuffisance placentaire est en rapport avec les lésions anatomopathologiques (lésions artères spiralées). Le placenta est altéré de longue date, avec diminution de la surface d'échange. Le débit placentaire est réduit, la maladie évolue longtemps avant que les signes n'apparaissent. Elle peut s'aggraver rapidement. Il s'agit typiquement d'une pathologie d'apport ; le fœtus est maigre,

l'hypotrophie est typiquement dysharmonieuse, mais dans les formes les plus précoces, un RCIU harmonieux est possible. Une athéromateuse précoce peut être retrouvée en cas d'hypertension artérielle ancienne, préexistante à la gestation.

A coté des preeclampsies pures et les HTA chroniques qui ont un important retentissement fœtal, il faut placer les néphropathies chroniques, les pathologies dysimmunitaire notamment le syndrome des anti phospholipides, et les états thromboemboliques congénitaux.

Dans notre série, le RCIU était lié à une hypertension artérielle gravidique dans 17 % des cas.

Dans l'étude effectuée au CNRN de Rabat l'HTA gravidique était notée chez 11% des cas [8].

#### **b) Causes utérines :**

Un utérus hypoplasique ou malformé favorise la survenue de RCIU [52].

Dans notre série aucune malformation utérine n'a été détectée.

#### **c) Les maladies hypoxiques :**

L'hypoxie maternelle chronique réduit la quantité d'oxygène mise à la disposition du fœtus.

Les cardiopathies cyanogènes, les anémies maternelles sévères, les insuffisances respiratoires sévères peuvent s'accompagner d'hypotrophie fœtale [52].

Dans notre série, l'anémie a été diagnostiquée chez une seule maman.

#### **d) Les facteurs nutritionnels :**

Les insuffisances de la nutrition maternelle jouent, dans le RCIU, un rôle indiscutable, mais difficile à apprécier, il faut une carence nutritionnelle très importante et prolongée pour qu'elle retentisse sur le poids du fœtus [52].

Ces insuffisances de la nutrition pourraient intervenir dans la pathogénie du RCIU dans notre étude, puisque le niveau socioéconomique était bas dans 89 % des cas.

**e) Les facteurs toxiques :**

- **Médicamenteux :**

En dehors des médicaments anti cancéreux cytostatiques, plusieurs études ont été focalisées sur trois familles médicamenteuses [53] :

- Les corticoïdes : des études animales ont montré que les corticoïdes entraînent un RCIU.
- La ciclosporine : pourrait intervenir en interférant avec le processus d'implantation et d'invasion trophoblastique et également en diminuant la production des prostaglandines E2.
- Les anti hypertenseurs : un surdosage peut gêner la perfusion placentaire et par conséquent la croissance fœtale.

Dans notre étude on n'a pas noté de prise médicamenteuse.

- **Toxiques :**

Sont à l'origine de 5 % des RCIU, représentées par le Tabac qui réduit le débit utero placentaire en réduisant la circulation inter villeuse, l'alcool qui diminue le nombre de cellules fœtales et leur contenu de base en neurotransmetteurs.

Dans notre étude, les habitudes toxiques n'ont pas été retrouvées.

## **2) Causes fœtales :**

**a. Anomalies congénitales [52] :**

Représentent 5 à 15% des causes des RCIU.

- ❖ Anomalies chromosomiques : elles interviennent en diminuant le taux de multiplication cellulaire et entraînant classiquement une

hypotrophie harmonieuse ; les anomalies chromosomiques sont surtout les anomalies des autosomes, principalement les trisomies 13, 18, les délétions des bras courts des chromosomes 4,5 et les triploïdies [52].

- ❖ Anomalies géniques : il existe des RCIU dus à une délétion de gène de l'IGF, et aussi à l'existence d'une mutation sur le gène récepteur de l'insuline [54].
- ❖ Malformations congénitales sans anomalies chromosomiques : elles s'accompagnent assez souvent de RCIU, les plus fréquentes sont les anomalies du système nerveux central, de l'appareil musculo-squelettique et les agénésies rénales et les malformations cardiaques.

Dans notre série, les malformations notées étaient : une malformation cardiaque à type de CIA et un syndrome de Pierre Robin.

#### **b. causes infectieuses :**

La fréquence de ces causes est de l'ordre de 1 à 5 %. La prévalence dépend beaucoup de la population étudiée. Dans les pays en voie de développement le paludisme, les embryofetopathies infectieuses (rubéole, toxoplasmose, varicelle, infection au cytomégalo virus) sont des causes de RCIU [55].

Dans notre étude, une seule sérologie syphilitique a été positive, Par ailleurs, seuls 31% des grossesses ont été suivies, et ce suivi ne comporte qu'exceptionnellement une détermination de toutes les sérologies.

#### **c. Les grossesses multiples :**

La croissance des fœtus dans les grossesses multiples montre des variations par rapport aux grossesses uniques [56] :

- ✓ Dans les grossesses mono choriales bi amniotiques : le syndrome transfuseur transfusé est la première cause du RCIU, la différence de croissance vient des anastomoses vasculaires [57].
- ✓ Dans les grossesses bi choriales bi amniotiques : on peut observer une importante discordance lorsqu'un des jumeaux est malformé [57].

Dans notre étude, le RCIU a été en rapport avec une gémellité dans 8 % des cas.

### **3) Causes placentaires :**

#### **a. Anomalies macroscopiques :**

Elles sont rares, il s'agit des placentas extra choriaux ou de chorioangiomes volumineux ou multiples, de placenta previa, et d'hématomes décidaux marginaux [52].

#### **b. Anomalies microscopiques :**

Il s'agit essentiellement des infiltrats évoquant une villite chronique, d'une nécrose ischémique villositaire étendue, ou d'une hypotrophie placentaire.

À propos de 63 placentas à terme, dont 44 concernaient des RCIU, Labarrere et Al [58] avaient montré que, chez les enfants normaux, il existait dans 1,2% des villosités une réaction inflammatoire contre 10% en cas de RCIU. Puis la même équipe remarquait que cette villite était d'autant plus fréquente que le RCIU était plus grave [59].

Dans notre étude aucune anomalie placentaire n'a été colligée.

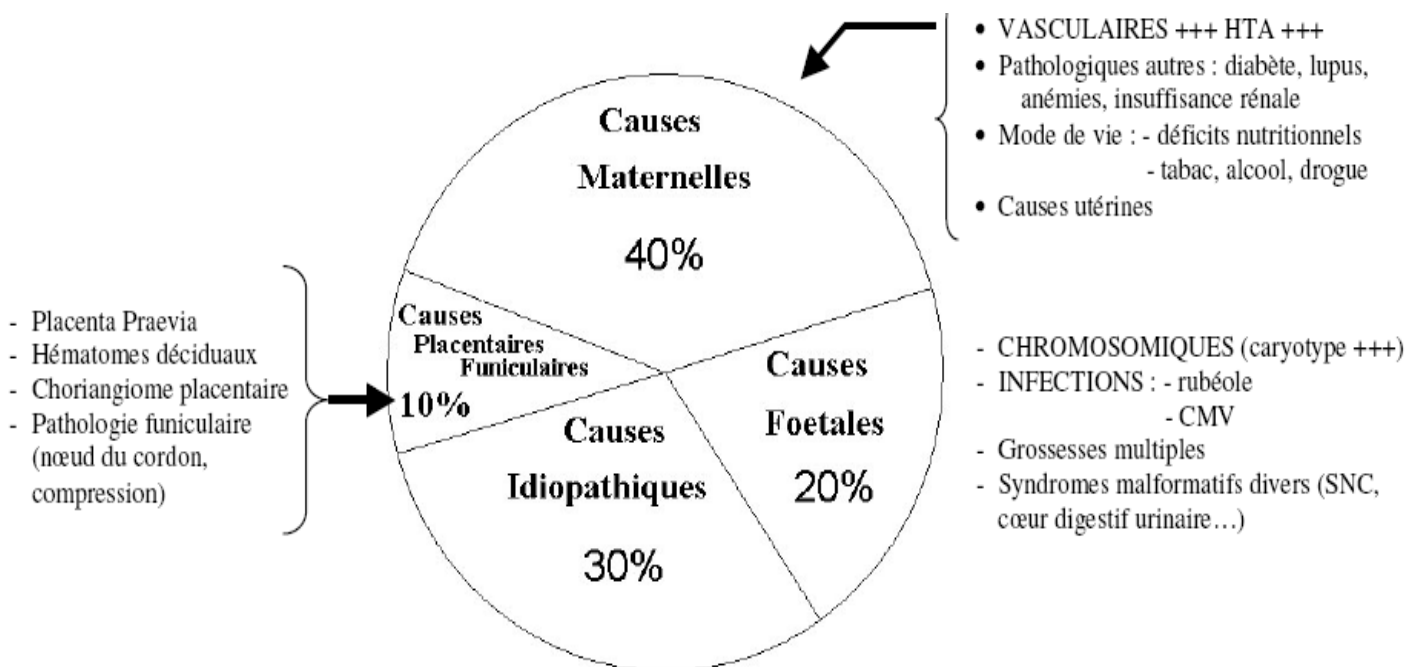
#### 4) RCIU idiopathiques :

Ces retards représenteraient un tiers à un quart des cas. Ce groupe de causes est hétérogène et englobe :

- des hypotrophies génétiques. Ces enfants sont sains, et beaucoup de RCIU à terme appartiennent à ce groupe .

- des cas où existent des lésions placentaires : les rares hypotrophies fœtoplacentaires primitives étaient classées ici par beaucoup d'auteurs ; Vingt-cinq à trente pour cent des RCIU considérés comme idiopathiques sont en réalité associés à des lésions de villite chronique [60,61].

- des hypotrophies vasculaires infracliniques, mal étiquetées dans beaucoup d'études. Il s'agit souvent d'hypotrophies sévères et qui se sont manifestées avant le terme, avec un accouchement anticipé et parfois une souffrance fœtale lors de l'accouchement [62].



Principales étiologies du RCIU

## **IV. Prise en charge du RCIU :**

### **1) In utero :**

Il n'existe aucun traitement curatif efficace du RCIU. Seule la naissance permet d'extraire le fœtus d'un environnement nutritionnel inadéquat.

La problématique est celle du maintien fœtal in utero afin de gagner en maturité sans courir le risque de MFIU ou de séquelles neurologiques sévères en rallongeant l'exposition fœtale à une hypoxie chronique.

La décision d'extraction sera facile à prendre face à un RCIU diagnostiqué à terme ou lorsque le pronostic maternel est engagé par le développement d'une pathologie hypertensive notamment.

Tout l'enjeu de la gestion du RCIU se situe avant terme, lorsqu'il appartient à l'équipe obstétricale de décider du juste moment où le risque de l'hypoxie chronique excède celui de la prématurité du nouveau né.

Dans cette optique, la clé d'une bonne prise en charge réside dans la surveillance anténatale plus ou moins rapprochée de ces fœtus, en fonction des résultats des différents paramètres du monitoring fœtal.

#### **a) Surveillance du fœtus :**

Le monitoring fœtal est basé sur des méthodes d'évaluation non invasive du bien être fœtal que sont l'analyse du rythme cardiaque fœtal, des flux Doppler vasculaires.

Quelle que soit la méthode de surveillance choisie, on évaluera la croissance fœtale par échographie avec mesure du PA ou EPF espacée au moins de 15 jours.

En France les RCIU sont surveillés de façon hebdomadaire ou bihebdomadaire en fonction de leur sévérité par enregistrement du RCF, mesure de la quantité du liquide amniotique et score de Manning, ainsi que la mesure des flux Doppler vasculaires [63].



➤ Rythme cardiaque fœtal RCF :

L'enregistrement du RCF est aujourd'hui le pilier de l'évaluation du bien être fœtal en pratique clinique courante, pourtant il n'a pas prouvé qu'il améliorerait le pronostic fœtal [64].

➤ La quantité du liquide amniotique :

La mesure de la quantité du liquide amniotique peut se faire soit par le calcul de l'index amniotique, somme de la plus grande citerne de chacun des quatre quadrants, soit par la mesure de la plus grande citerne [65].

En présence d'un oligoamnios, le risque d'APGAR <7 à 5 mn est multiplié par 5 [66].

➤ Score biophysique de Manning :

Le score développé par Manning [67] est surtout intéressant de part sa spécificité élevée. Le décès dans les 7 jours qui suivent un score normal est extrêmement rare [68].

Il est basé sur l'étude du tonus fœtal, des mouvements de flexion extension des membres et des mouvements respiratoires ainsi que sur la quantité du liquide amniotique et l'analyse du RCF.

➤ Flux Doppler :

- Trois sites vasculaires artériels sont principalement étudiés :

- **Les artères utérines maternelles :**

Pour une population à risque élevé de pré-éclampsie et de RCIU, le Doppler utérin est un bon test de dépistage avec très peu de faux négatifs. Pour prédire l'hypotrophie, le Doppler utérin a une sensibilité de 60 à 70 %, une spécificité de 67 à 80 %, une valeur prédictive positive de 20 à 54 %, et une bonne valeur prédictive négative de 84 à 88 %, d'après les études prospectives à effectif important [69, 70, 71, 72].

Sa période optimale de réalisation se situe entre 22 et 26 semaines d'aménorrhée [73]. Si un RCIU est dépisté, le Doppler utérin oriente le bilan étiologique : probable origine vasculaire maternelle s'il est pathologique, probable cause fœtale s'il est normal (malformative, infectieuse) [74]. Dans une population générale, la réalisation systématique d'un Doppler utérin n'est pas indiquée en l'état actuel des connaissances.

#### **-Doppler artériel ombilical :**

Un Doppler artériel ombilical pathologique est significativement associé à la survenue d'un RCIU dans une population à risque (bonne spécificité de 80 % à 90 %, sensibilité moyenne de 60 à 70 %, valeur prédictive négative de 80 à 90 %) [75, 76]. Son utilité clinique a été prouvée [77, 78] : dans le groupe des grossesses à risque élevé, la réalisation d'un Doppler ombilical a réduit d'un tiers environ la mortalité périnatale par rapport au groupe à risque sans surveillance Doppler.

Le Doppler ombilical a un intérêt clinique dans les situations suivantes : Soit en dépistage, à partir de 26 semaines d'aménorrhée : devant la constatation d'un Doppler utérin pathologique, ou en cas d'antécédent de retard de croissance intra-utérin. Son altération précède l'infléchissement biométrique. Soit lors de la découverte d'un retard de croissance intra-utérin pour donner une évaluation pronostique de son évolution et de sa gravité. Il différencie les petits fœtus constitutionnels à doppler ombilical normal et potentiel de croissance conservé, des fœtus à risque d'hypoxie chronique à doppler ombilical pathologique. Des essais contrôlés randomisés montrent que la réalisation systématique d'un Doppler ombilical dans une population générale n'est pas indiquée [79].

### **-Doppler des artères cérébrales :**

En cas d'hypoxie fœtale chronique, le fœtus préserve l'irrigation de ses organes " nobles " et prioritairement de son cerveau : cette vaso-dilatation d'adaptation se traduit par une augmentation anormale du flux diastolique artériel cérébral.

Un Doppler cérébral pathologique est prédictif d'une hypoxie fœtale aiguë, à court terme [80].

Il est conseillé s'il existe un RCIU et un Doppler ombilical normal. Les signes de redistribution vasculaire liés à l'hypoxie se traduisent par une inversion des flux : baisse du flux diastolique ombilical et élévation du flux diastolique cérébral. Arbeille [81] a montré que le calcul de l'index cérébroplacentaire (ICRP) (sensibilité 90 %) entre l'IR à l'artère ombilicale (sensibilité 83 %) et l'IR à l'artère cérébrale (sensibilité 78 %) sensibilise mieux que chaque index pris isolément, la détection des complications périnatales.

Dans l'état actuel des connaissances, le Doppler cérébral ne peut en aucun cas être utilisé comme test de dépistage en population générale.

### **b) Corticothérapie anténatale :**

#### ➤ Moyens et bénéfices :

Deux corticoïdes ont une efficacité prouvée dans la maturation pulmonaire fœtale : la bétaméthasone et la dexaméthasone [82].

Les bénéfices d'une cure de corticoïdes en cas de RCIU sont :

- ❖ Une réduction de 40 % de la mortalité néonatale.
- ❖ Une réduction de 50 % de la maladie des membranes hyalines.
- ❖ Une réduction des hémorragies intra-ventriculaires cérébrales néonatales.
- ❖ Une réduction des entérocolites ulcéronécrosantes [83].

➤ Mode d'administration :

Le seul mode d'administration évalué des corticoïdes à visée de maturation pulmonaire foetale est la voie intramusculaire.

➤ En pratique :

Deux protocoles existent :

- Protocole habituel (lent) : 2 ampoules de 4 mg de bétaméthasone (Célestène® Chronodose) par voie intramusculaire. A répéter au bout de 24 heures.
- Protocole rapide : En cas d'accouchement imminent, Célestène 4mg, 12mg en intramusculaire à répéter dans 12h [82].

Dans notre étude la corticothérapie anténatale a été administrée chez 9 mamans soit 25 % des cas.

**c) Quand faire naître un fœtus atteint de RCIU ?**

A l'heure actuelle il n'existe pas de consensus sur le choix du meilleur moment de naissance d'un fœtus atteint de RCIU.

L'accouchement doit être programmé lorsque le risque de séquelles neurologiques par hypoxémie chronique et de décès, in utero ou néonatal, excèdent celui de la prématurité.

La décision d'extraction sera donc basée, en l'absence d'indication maternelle, sur un faisceau d'arguments qui inclut le terme, la sévérité du RCIU, les anomalies Doppler, les anomalies du RCF et le reste du score de Manning.

Les recommandations du RCOG élaborées en 2002 sont [84]:

- Une diastole positive au doppler ombilical permet de prolonger la grossesse jusqu'à 37 SA, en dehors d'autres anomalies.
- Avant 34 SA une diastole nulle ou inversée est une indication de corticothérapie anténatale. La présence d'anomalies du RCF, un score de Manning inférieur ou égal à 4 doivent faire envisager la naissance.

- Après 34 SA une diastole nulle ou inversée doit faire envisager la naissance même en l'absence d'autres anomalies.

## **2) Prise en charge en salle de naissance**

La naissance d'un enfant RCIU comporte un certain nombre de risques. Le RCIU s'accompagne fréquemment d'une hypoxie fœtale chronique qui expose au risque d'asphyxie périnatale, avec score d'Apgar bas, une hypothermie ou une hypoglycémie. Le nouveau né doit donc être rapidement séché, maintenu sous une rampe chauffante et enveloppé d'un linge tiède ou placé dans un sac en polyéthylène. De même, en raison du risque important d'hypoglycémie, un apport énergétique doit être assuré rapidement après la naissance, par voie entérale si cela est envisageable ou par perfusion de soluté glucosé sur une veine périphérique.

## **3) Prise en charge nutritionnelle [85] :**

Chez le nouveau-né à terme RCIU, qui a des fonctions normales d'absorption et de digestion, l'alimentation digestive peut être débutée précocement, dès les premières heures de vie. Les nouveau-nés RCIU les plus matures et sans complication associée sont alimentés par voie entérale exclusive dès la naissance, nutrition entérale continue ou voie orale. L'aliment de choix est le lait de mère, les mises au sein doivent être fréquentes (toutes les deux à trois heures) pour éviter les hypoglycémies. En l'absence d'allaitement maternel, une formule pour prématuré est utilisée : comparativement au lait premier âge, ces formules sont plus riches en protéines, en glucides et en lipides, et assurent un meilleur apport calorique.

Chez le nouveau-né prématuré atteint de RCIU, il faut suivre les règles découlant de l'âge gestationnel initial puis de l'âge postmenstruel : une nutrition entérale à débit continu est recommandée jusqu'au terme de 31 SA, une nutrition

entérale discontinue doit être utilisée entre 32 et 34 SA, l'apprentissage de la tétée peut être débuté à partir du terme de 33–35 SA.

### **Conduite pratique de l'alimentation chez l'enfant né avec un RCIU**

Les besoins protéiques, énergétiques et en minéraux des enfants nés avec un RCIU sont donc égaux ou augmentés par rapport à ceux des enfants eutrophiques de même poids. En cas d'allaitement maternel, il est nécessaire de compléter le lait féminin avec les mêmes recommandations que chez le prématuré en prescrivant des produits spécifiques prêts à l'emploi et disponibles sur le marché. Les enfants nés avec un RCIU et nourris au lait maternel auraient une croissance staturo-pondérale supérieure à celle observée chez les enfants nourris au lait artificiel [86].

En cas d'alimentation artificielle, les besoins de l'enfant né avec un RCIU ne seront couverts que grâce à l'utilisation de formules pour nouveau-nés de faible poids de naissance. En pratique, dans les services de Néonatalogie, les enfants hypotrophes reçoivent donc le même type de lait que les enfants prématurés eutrophiques, mais les apports totaux sont augmentés afin d'assurer la couverture des besoins nutritionnels [85].

En cas d'allaitement maternel exclusif, les tétées sont proposées toutes les trois heures et complétées avec du lait pour prématuré. En cas d'allaitement artificiel, le lait est enrichi avec de la dextrine maltose ou du Caloreen® à raison de 2 %. Si cette première mesure est insuffisante, l'enrichissement est poursuivi selon les étapes suivantes : 1 % puis 2 % de Liprocil®, puis 3 % et 4 % de dextrine maltose ou Caloreen®. On privilégie l'utilisation de certains laits riches en triglycérides à chaînes moyennes tels que les laits pour prématuré (type Préguigoz®, Pré-Nidal®, Pré-Enfamil®) ou le Galliagène®. Lorsque l'hypoglycémie persiste malgré l'intensification de l'enrichissement, l'alimentation est délivrée par nutrition entérale à débit continu.

Si l'application de ces mesures ne suffit pas à maintenir la glycémie au-dessus de 2,6 mmol/l, une alimentation parentérale s'impose [85].

Si le nouveau-né est déjà en alimentation parentérale, on poursuit avec un apport parentéral en glucose égal aux apports antérieurs majorés de 2 g/kg/j. Cette modification est répétée tant que la glycémie ne dépasse pas 2,6 mmol/l. La mise en place d'un cathéter central s'impose lorsque la concentration des solutés administrés dépasse 10 g de glucose. L'administration parentérale de glucose est associée à l'apport d'acides aminés. Ceux-ci sont délivrés, soit sous forme de solution primaire type Vaminolact® ou Primène®, soit sous forme de solution binaire type NP100. Les apports protéiques recommandés sont de 1 g/kg/j le premier jour, avec une augmentation progressive jusqu'à 3-4 g/kg/j. Un apport de lipides est assuré dès que possible sous forme de triglycérides (Médialipides® 20 %). En dehors des contre-indications habituelles (ictère sévère, infection, thrombopénie < 50 000/mm<sup>3</sup>), l'apport de lipides est débuté dès le deuxième jour de vie à la dose de 1 g/kg/j, et augmenté progressivement si besoin de 1 g/kg/j sans dépasser 3-4 g/kg/j. Dans tous les cas, il faut maintenir ou débiter dès que possible une alimentation orale [85].

Dans notre étude l'alimentation des nouveau-nés était assurée dans 46 % des cas par biberon dont 60% par le lait maternel.

#### 4) Prise en charge symptomatique :

En plus de la prise en charge nutritionnelle, les nouveau-nés atteints de RCIU nécessitent une évaluation clinique et paraclinique et une prise en charge adaptée à chaque pathologie.

Cette prise en charge peut faire appel à plusieurs moyens thérapeutiques.

Tableau XIV : comparaison des éléments de prise en charge.

	<b>Notre étude 2009</b>	<b>CHU Ibn Rochd 2002-2004</b>
<b>perfusion</b>	68%	70%
<b>transfusion</b>	20%	-
<b>Intubation ventilation assistée</b>	8%	44,6%
<b>oxygénothérapie</b>	17%	40%
<b>antibiothérapie</b>	80%	78,1%
<b>photothérapie</b>	2,8%	13,33%

## V. EVOLUTION :

### 1) Mortalité :

Regev et al [87] ont examiné l'effet du RCIU sur la mortalité d'une cohorte israélienne composée de 2764 nouveau-nés de poids  $\leq 1500\text{g}$ . Ils ont conclu que le RCIU était un facteur aggravant du taux mortalité.

Pour Regaieg et al [88] 42,3% des dysmatures décèdent alors que la mortalité était significativement plus élevée chez les eutrophiques (70,6%).

Claris et al [89] ont relevé un taux de mortalité de 5% pour les hypotrophes et de 19% pour les nouveau-nés eutrophiques.

Dans notre étude le taux de mortalité était de 20% dont 86% étaient des prématurés.

### 2) Devenir du nouveau né avec RCIU :

#### a. Devenir à moyen terme :

##### ➤ Croissance somatique :

Lors de la surveillance en consultation des enfants RCIU, on observe habituellement un rattrapage somatique qui concerne dans l'ordre : le PC (s'il était initialement altéré), puis le poids, et enfin la taille. C'est la croissance staturale qui fait donc l'objet de la surveillance la plus attentive : il existe une réduction de taille définitive d'environ 1 DS en moyenne chez les enfants nés à terme RCIU par rapport aux non-RCIU ; le risque de déficit statural définitif véritable ( $> -2$  DS) concerne 13 % des nouveau-nés RCIU, c'est-à-dire qu'il est sept fois plus élevé chez eux que dans la population des nouveau-nés ayant des mensurations initiales normales. Il

n'y a pas d'effet de l'index pondéral (IP) à la naissance sur d'éventuelles séquelles staturales, c'est dire que RCIU symétriques et asymétriques se comportent de façon identique à ce sujet. Le rattrapage statural et la taille définitive sont principalement liés à la sévérité initiale du RCIU et aux tailles parentales, prioritairement la taille de la mère [90].

Les modifications de la composition corporelle des nouveau-nés RCIU sont importantes, et elles se poursuivent pendant toute la période postnatale. Il s'agit alors principalement d'un excès de tissu adipeux, notamment dans la partie centrale du corps (adiposité tronculaire), et d'un déficit relatif de la masse maigre. Une diminution du contenu minéral osseux est également observée. Le traitement par l'hormone de croissance recombinante (hGH) des enfants qui conservent à 3 ans une taille inférieure à - 3 DS provoque une augmentation significative de la masse musculaire, en même temps que du tissu adipeux [90].

L'âge de survenue de la puberté et le pic de croissance pubertaire paraissent normaux chez les enfants RCIU, et n'altèrent pas la taille définitive de ces sujets [90]. Un nouveau-né retard de croissance intra-utérin (RCIU) peut nécessiter une surveillance particulière de sa croissance postnatale jusqu'à 3 ans.

#### ➤ Lésions neurologiques et handicaps neurosensoriels

Il existe une fréquence accrue des lésions neurologiques et des handicaps neurosensoriels chez les enfants RCIU par rapport aux eutrophiques de même AG. La cohorte de Haguenau a permis l'étude des résultats scolaires, évalués en termes d'âge au début du secondaire et d'obtention du baccalauréat, chez des enfants nés de 1971 à 1985 en Alsace : elle a montré que les jeunes adultes nés RCIU ont de moins bons résultats scolaires pendant l'enfance et l'adolescence que ceux de poids initial normal, après ajustement sur les caractéristiques familiales [91] ; de plus, un

faible PC de naissance chez les RCIU a été associé à un développement neuropsychomoteur inférieur dans certaines autres études.

## **b. Devenir à long terme : syndrome métabolique d'insulinorésistance (ou syndrome X)**

C'est en 1986 que David Barker a émis l'hypothèse de l'origine fœtale de certaines maladies de l'adulte [92], en avançant que des perturbations du développement fœtal (s'accompagnant d'un RCIU) pourraient aller jusqu'à provoquer des modifications métaboliques irréversibles et donc définitives, elles-mêmes responsables de l'apparition à l'âge adulte chez les sujets nés RCIU du syndrome métabolique décrit peu de temps après par G. Reaven en 1988 [93]. Il est maintenant établi qu'un lien existe entre faible PN et développement à l'âge adulte : des maladies coronariennes, de l'HTA, du diabète de type 2, ainsi peut-être que des troubles de la personnalité et de la schizophrénie [94].

Les phénomènes pouvant rendre compte de cette « programmation fœtale » de certaines maladies de l'adulte sont principalement : la malnutrition maternelle en cours ou même peut-être en début de grossesse, la restriction globale du niveau énergétique de l'apport nutritionnel maternel (théorie du « phénotype économe » de Barker et Hales), la restriction protéique, les hormones glucocorticoïdes. Cette programmation pourrait passer par des modifications épigénétiques irréversibles (méthylations et acétylations de l'ADN, modifications des histones) de la chromatine modulant l'expression des gènes [94].

De nombreux points restent toutefois à éclaircir, pour ce qui concerne notamment : les responsabilités respectives du RCIU initial et de la croissance postnatale de rattrapage dans la survenue de ces maladies de l'adulte [95] ; les poids respectifs des facteurs environnementaux et génétiques (familiaux) dans leur apparition ; et donc les possibilités de prévention de ces pathologies de l'adulte en période du nouveau-né et de l'enfant.

## **VI. PREVENTION :**

Après accouchement d'un nouveau né avec RCIU, et quelle qu'en soit l'étiologie une consultation préconceptionnelle s'impose afin d'évaluer le risque de récurrence et prendre certaines mesures préventives.

La prévention du RCIU est basée sur : La suppression des facteurs de risque et la prescription de l'Aspirine.

Les premiers articles [96, 97,98], recommandant l'utilisation de l'aspirine pour prévenir le RCIU ont toujours souligné que leurs résultats concernaient des patientes ayant une indication spécifique. D'emblée, ces premiers articles ont insisté sur le fait que ces résultats ne pouvaient être extrapolés sans de nouveaux essais à d'autres indications, en particulier pour les primipares.

D'autres essais ont été conduits sur de nouvelles indications ou simplement chez des patientes primipares (réputées à plus haut risque que les multipares) et ont observé des résultats négatifs jetant le discrédit sur l'utilisation de l'aspirine [99, 100,101].

Dans l'essai CLASP [99], qui tendait à démontrer (sans atteindre le seuil de signification) que la sévérité de la pathologie ou de l'antécédent jouait un rôle dans l'efficacité de l'aspirine pour réduire le RCIU. Ce même essai montrait, chez près de 10 000 patientes, une réduction significative du RCIU par l'utilisation de l'aspirine.

La question de la dose est également fondamentale. Si les essais initiaux concernaient des doses de 150 mg/j, la plupart des études qui ne montrent pas de différence significative concernent des doses de 50 ou 60 mg/j.

Ces deux questions (dose et moment de début du traitement) ont été récemment étudiées dans une méta-analyse de Leitich [102] qui montre que

l'aspirine est d'autant plus efficace qu'elle est prescrite tôt ( avant 17 semaines ) et que la dose utilisée est soit supérieure ou égale à 100 mg , soit suffisante pour entraîner une augmentation du temps de saignement de plus de deux minutes . En effet, l'équipe de Wang [103] a montré qu'une dose d'aspirine inférieure à 100 mg pouvait être insuffisante pour inhiber la sécrétion de thromboxane placentaire, et Hauth [104], de son côté, a établi que l'efficacité de l'aspirine dépendait de cette inhibition. Hauth et Sibaï avaient démontré que si l'inhibition de la synthèse du thromboxane était supérieure à 50 %, le taux RCIU était réduit de 7 à 2,9 %.

## RECOMMANDATIONS :

Le RCIU est un problème majeur de la médecine obstétrico pédiatrique, il représente l'une des principales causes de morbidité et de mortalité néonatale.

Sa prévention doit être multidisciplinaire et nécessite une bonne collaboration entre obstétriciens et néonatalogues.

Cette prévention commence par :

- Améliorer le concept d'IEC destiné aux femmes enceintes et aux femmes en âge de procréer en les sensibilisant de l'importance des consultations prénatales.
- Un meilleur suivi des grossesses avec surveillance échographique régulière.
- L'hospitalisation des grossesses à risque dans les mesures du possible.
- La prescription de l'aspirine en cas d'antécédents de RCIU ou de prééclampsie.
- Corticothérapie systématique devant une menace d'accouchement prématuré associée survenant avant 34 semaines d'aménorrhée pour favoriser la maturation pulmonaire
- Le bon déroulement de l'accouchement puisqu'il s'agit d'un bébé fragile.
- Equipement et matériel nécessaires à la réanimation du nouveau-né hypotrope en salle de naissance.
- L'existence de protocoles écrits correspondant aux principales situations rencontrées et disponibles pour tous est indispensable pour une attitude pratique homogène des équipes. Tous les intervenants de la salle de naissance devraient également avoir reçu une formation initiale de qualité, régulièrement mise à jour et renouvelée.



## CONCLUSION

Au terme de notre étude nous avons pu déduire les points défavorables qui influencent négativement la prise en charge et l'issue des nouveau-nés.

Le suivi et la bonne qualité de la prise en charge des femmes enceintes se voient importants pour réduire au maximum le taux d'incidence des cas de RCIU, et par conséquent le taux de mortalité et de morbidité néonatale liée à cette affection.

La présence du pédiatre en salle de travail devrait assurer au nouveau-né des soins de qualité qui permettent d'éviter et de réduire la gravité des différentes complications néonatales du RCIU.

Malgré les différents progrès thérapeutiques en matière de prise en charge de ces nouveau-nés, dans notre contexte, les moyens thérapeutiques restent inaccessibles et coûteux, ce qui nous amène à insister sur le rôle prépondérant de la prévention, notamment le suivi des grossesses, le dépistage et la surveillance des souffrances fœtales.

## Résumé :

Le RCIU est une pathologie fréquente, elle représente la 3ème cause de morbidité et de mortalité néonatale après la prématurité et les malformations.

Nous présentons cette étude rétrospective sur une période d'une année, allant du 1er Janvier au 31 Décembre 2009 et portant sur 35 cas de RCIU admis au service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II - Fès.

Le but de notre travail est d'étudier les particularités des nouveau-nés atteints de RCIU et les troubles qu'ils présentent pour aboutir à une meilleure prise en charge tout en s'appuyant sur le rôle du dépistage anténatal et la prévention.

A travers cette série, nous dégagons les caractéristiques suivantes:

Le taux d'admission des nouveau-nés atteints de RCIU est de 4%. Le sex-ratio était de 2,19. L'âge gestationnel se répartit entre 30 et 42 SA avec une moyenne à 36 SA et un taux de prématurité de 57%. L'âge chronologique à l'admission varie entre H0 et 22 jours.

48,6% des mamans étaient primipares, 25% ont présenté des antécédents obstétricaux à type de MFIU, de mort nés et d'avortements précoces.

Concernant les données de la grossesse actuelle : elle a été suivie dans 31% des cas, l'échographie a été réalisée dans 11 % des cas, les sérologies ont été réalisées dans 14 % des cas, 8 % des grossesses étaient gémellaire. 40 % des mamans ont présenté une pathologie au cours de la grossesse avec 17 % de prééclampsie 11% d'infections uro génitales. La corticothérapie anténatale a été administrée dans 25 % des cas.

Le poids de naissance moyen était de 1750  $\pm$ 300g, 80 % des RCIU étaient sévères et 68% des nouveau-nés avaient un RCIU dysharmonieux.

Les complications néonatales étaient dominées par, l'hypoglycémie (34%), les infections materno fœtales (34%), l'hypothermie (25%), les souffrances néonatales (20%) et les détresses respiratoires (20%).

Le traitement a reposé sur des mesures symptomatiques se basant sur l'antibiothérapie dans 80% des cas, la perfusion dans 68% des cas, l'oxygénothérapie dans 17% des cas.

L'évolution à court terme était favorable dans la majorité des cas, le taux de mortalité était de 20 %.

A travers ce travail et d'après l'analyse de nos dossiers, nous constatons que la prévention permettrait de réduire le taux du RCIU et d'améliorer sa prise en charge surtout par une étroite collaboration obstétrico-pédiatrique.

## Summary:

Intrauterine growth retardation (IUGR) is a common pathology, it represents the third cause of neonatal morbidity and mortality after preterm birth and malformations.

We present this retrospective study over a period of one year from January 1 to December 31, 2009 and on 35 cases of IUGR admitted to the neonatal intensive care and neonatal service of university hospital Hassan II – Fez.

The objective of this work is to study the characteristics of newborn babies with IUGR and disorders that they have to achieve a better care while relying on the role of antenatal screening and prevention.

Through this series, we highlight the following characteristics: The admission rate of infants suffering from IUGR is 4%. The sex ratio was 2,19. Gestational age is distributed between 30 and 42 WA with a mean of 36 WA and a prematurity rate of 57%. Chronological age at admission varies between H1 and 22 days.

48.6% of mothers were primiparous, 25% had a history of intra uterine fetal death IUFD midwifery type of stillborn and early abortions.

On data from the current pregnancy: it was followed in 31% of cases, ultrasound was performed in 11% of cases, serology were performed in 14% of cases, 8% of pregnancies were twins. 40% of mothers showed a disease during pregnancy with 17% of preeclampsia and 11% of uro genital infections. Antenatal steroids was administered in 25% of cases.

The mean birth weight was  $1750 \pm 300$  g, 80% were severe IUGR and 68% of newborns were disharmonious IUGR.

Neonatal complications were dominated by, hypoglycemia (34%), maternal fetal infections (34%), hypothermia (25%), neonatal suffering (20%) and respiratory distress (20%).

The treatment was based on symptomatic measures dominated by the antibiotic therapy in 80% of cases, the infusion in 68% of cases, oxygen therapy in 17% of cases.

The short-term evolution was favorable in most cases, the mortality rate was 20%.

Through this work and the analysis of our cases, we find that prevention would reduce the rate of IUGR and improve its support mainly through close obstetric-pediatric collaboration.

## ملخص

تأخر النمو داخل الرحم هو حالة شائعة ، إذ تمثل السبب الثالث للمراضة ووفيات المواليد بعد الولادة المبكرة والتشوهات.

نقدم في هذه الدراسة التحليل الإستعادي لسجلات 35 حالة من حالات تأخر النمو داخل الرحم التي تم استقبالها بمصلحة العناية المركزة للأطفال حديثي الولادة و مصلحة طب المواليد بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس على مدى سنة واحدة امتدت من فاتح يناير إلى 31 دجنبر 2009 .

الهدف من هذا العمل هو دراسة الخصائص و الاضطرابات لدى المواليد الجدد الذين يعانون من تأخر النمو داخل الرحم مع التأكيد على دور الوقاية و التشخيص المبكر قبل الولادة ، و ذلك من أجل تحقيق رعاية أفضل . من خلال هذه السلسلة ، نسلط الضوء على الخصائص التالية:

معدل الاستقبال للرضع الذين يعانون من تأخر النمو داخل الرحم هو 4%. و قدرت نسبة الذكور إلى الإناث بـ 2.19. انحصر سن الحمل بين 30 و 42 أسبوع ضهي مع متوسط 36 أسبوع ضهي و بلغ معدل الولادة المبكرة 57%. فيما تراوح العمر الزمني عند الإستقبال بين ساعة واحدة و 22 يوما.

بلغت نسبة الأمهات حديثات العهد بالولادة 48,6% ، بينما حددت السوابق القبلية عند 25% من الحالات من بينها وفيات الأجنة داخل الرحم ، و الإجهاض المبكر.

فيما يخص بيانات الحمل الحالي : فقد سجلت المتابعة الطبية عند 31% من الأمهات، بينما تم إجراء الموجات فوق الصوتية لدى 11% من الحالات فقط ، أجريت تحاليل الأمصال عند 14% من الحالات و قدرت نسبة الحمل التوأم بـ 8%. 40% من الأمهات عانين من أمراض مرافقة للحمل من بينها 17% من حالات تسمم الحمل و 11% من التهابات المسالك البولية و التناسلية. و استخدمت مركبات الكورتكويد قبل الولادة عند 25% من الحالات.

بلغ متوسط الوزن عند الولادة  $1750 \pm 300$  غرام، 80% من تأخر النمو داخل الرحم كان حادا و مثلت نسبة تأخر النمو داخل الرحم غير المتجانس 68% من مجموع المواليد.

تميزت المضاعفات المرضية الوليدية بهيمنة، نقص السكر في الدم 34% ، الحالات التعفننية 34% ، انخفاض حرارة الجسم 25% ، ومعاناة الأطفال حديثي الولادة 20% وضيق في التنفس (20%).

استند العلاج أساسا على تدابير من شأنها السيطرة على الأعراض ارتكزت على المضادات الحيوية في 80 % من الحالات، والتسريب في 68 % من الحالات، والعلاج بالأكسجين في 17 % من الحالات. اتسم تطور المرض على المدى القصير بكونه إيجابيا في معظم الحالات، في حين بلغ معدل الوفيات 20 %.

من خلال هذا العمل وانطلاقا من تحليل المعطيات المحصاة يتبين لنا أن الوقاية هي السبيل للتقليل من أعداد حالات تأخر النمو داخل الرحم و تحسين رعاية هؤلاء المواليد وذلك بالتعاون الوثيق بين أطباء التوليد وأطباء المواليد.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] : Manning FA, intrauterine growth retardation, In Manning FA, ed, fetal medicine, principle and practice, Norwalk, Appleton et Lange, 1995 ; 22 : 307-309.
- [2] : Jean Marie Antoine, de la conception à la naissance, ed Masson 2002 : 73-75
- [3] : De Marcel Voyer, Jean-François Magny . le preterme EMC, 1998 : 101-102.
- [4] : World Health Organisation and UNICEF. Low birth weight. A tabulation of available information. Maternal health and safe motherhood programme. Geneva, 1992; 2: 30-32.
- [5] : Camara B, Diack B, Diouf S, Signate-Sy H, Sall MG, Ba M, Sarr M, Hanne K, Thiam C, Diouf L. Les faibles poids de naissance : fréquence et facteurs de risque dans le district de Guediawaye (Banlieue de Dakar). Dakar Med 1995 ; 40 : 213-219.
- [6] : K. Djadou, Sadzu-Hetsu, Tatagan Agbi, Assimadi, Sodzi, Lapillome. Archives de pédiatrie volume 12 issu 9 septembre 2005, 1320-1326.
- [7] : Nikiema L, Martin-Prevel Y, Testot-Ferry A, Diarra A, Tapsoba S, Sondo B. Facteurs de risque associés au Retard de Croissance Intra Utérin : Étude cas-témoins dans la ville d'Ouagadougou (Burkina Faso). Congrès francophone d'Épidémiologie en milieu tropical ; 23-25 Janvier 2007 ; Ouidah, Bénin. Résumé publié : Bull Soc Pathol Exot, 2006, 99 : 332-334

[8] : A,Rouihi,devenir staturo pondéral à l'âge de un an des nouveau-nés prématurés atteints de RCIU .thèse de médecine faculté de Rabat numéro 254/2008. 8-16

[9] :C.Bernis, aspects bio sociaux de l'immigration en Espagne : facteurs de variabilité du poids de naissance.ANTROPO Novembre 2006 :129-140.

[10] : Bobossi-Serengbé G., Mbongo-Zindamoyen A.N., Diemer H., Nadji-Adim F., Siopathis R.M. Les nouveau-nés de faible poids de naissance à l'unité de néonatalogie du complexe pédiatrique de Bangui (RCA) : devenir immédiat et pronostic Pub Medecine Afrique 2000 ; 47 : 191-195

[11] : Ngassa P.C., Feuzeu L., Wamba M.T., et al. Factors influencing birth weights in Cameroon Clin Mother Child Health 2005; 2:369-373

[12] : Letaief M., Soltani M.S., Ben Salem K., Bchir A. Épidémiologie de l'insuffisance pondérale à la naissance dans le Sahel Tunisien Sante Publique 2001 ; 13 : 359-366

[13] : Dumont M., Dumont N. Généralités annonçant l'hypotrophie fœtale Rev Fr Gynecol 1977 ; 12 : 783-788

[14] : Nkurunziza E,Kanyana A, Médecine d'Afrique Noire 2008 ; 55 :537-541

[15] : H. Piechulek et J.Mendoza Aldana,les enfants de poids insuffisant à la naissance médecine d'Afrique noire 43,1996 :67-70.

[16] :Patrick Kabore et al, Facteurs de risque obstétricaux du petit poids de naissance à terme en milieu rural sahélien,santé publique,2007 ;19 :105-107.

[17] : OMS. Rapport sur la santé dans le monde 2005. Disponible sur <http://www.who.int/whr/2005/chapter3/fr/index2.html>.

[18] : F. Tieche,G Ngoufack,I Kago,E Mbonda.P.O.Koki Ndombo,R.I.Leke.

Médecine d'Afrique Noire : 1998, 45 .377–380

[19] :A.chiabi, L.Miaffo, E.Mah, S.Nguefack, L.Mbuagbaw, J.Tsafack, W.Tafen, PF.Tchokoteu.Facteurs de risque et pronostic hospitalier des nouveau-nés de faible poids de naissance.Journal de pédiatrie et de puériculture Mars 2011.10 ; 6–7

[20] : A. Fournie, La mesure de la hauteur utérine et le dépistage clinique des retards de croissance intra-utérins. In: A. Fournie, H. Grandjean and J.M. Thoulon, Editors, La souffrance fœtale. Progrès en Gynécologie, tome 2, Doin, Paris 1987 :37–40.

[21] : C Lefebvre-Lacoeuille, V Cotici, M Harif, P Descamps. La mesure de la hauteur utérine dans les grossesses uniques et le dépistage des retards de croissance intra-utérins .Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction, 2007 ; 36 : 625–630.

[22] : Mamelle N., Munoz F., Grandjean H. Groupe de travail AUDIPOG Croissance foetale à partir de l'étude AUDIPOG. I. Établissement de courbes de référence J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. Paris 1996 ; 25 : 61–70

[23] : Atakouma DY. Etude du retentissement des carences martiales et foliques de la femme enceinte sur les nouveau-nés. Thèse de Médecine, Université du Bénin Lomé, Togo 1986.

[24] :Apetsianyi J. Paramètres anthropométriques du nouveau-né togolais à la naissance au CHU de Lomé. Thèse de Médecine, Université du Bénin Lomé, Togo, 1998.

[25] : Akutsa Y. Anthropométrie du nouveau-né togolais, les influences maternelles sur le poids, la taille et le périmètre crânien. Thèse de Médecine Université du Bénin Lomé, Togo, 1999.

- [26]: N. Lamdouar – Bouazzaoui : dysmaturité ou retard de croissance intra-utérin, in «De la pédiatrie, Edition Nouvelle Rabat. 1983». 85 – 100
- [27]: Leke R.I., Aboubakar N., Amin M. Prematurity and low birth weight infants in the Central Maternity in Yaoundé Med Afr Noire 1983; 22: 271–286
- [28] :Senga P., Nzingoula S., Mayanda H.F. Poids de naissance de l'enfant brazavillois Arch Fr Pediatr 1985 ; 42 : 811–812
- [29] : Tall F.R., Praguck T., Roisin A., Konfe S., Nacro B., Traore A. Facteurs de risque d'accouchement prématuré dans l'ouest du Burkina-Faso : étude cas-témoins Pediatr Afr 1992 ; 5 : 15–21
- [30]: Jonas H.A., Lumley J.M. The effect of mode of delivery on neonatal mortality in very low birthweight infants born in Victoria, Australia: Caesarean section is associated with increased survival in breech-presenting, but not vertex-presenting, infants Paediatr. Perinat. Epidemiol. 1997 ; 11 : 181–199
- [31] :A,Habzi,role du pédiatre dans la prise en charge des RCIU, perinat maroc 2008,9 :11–13.
- [32] : Amadou magagi, morbidité et mortalité des nouveau-nés de faible poids de naissance, thèse de médecine faculté de médecine de casa, thèse numéro 278/2006.
- [33] : Franckart G., Kurz X., Rigo J.Mortalité et morbidité des prématurés de faible poids de naissance en communauté française de 1990 à 1994. Rev Med Liège. 1996; 53.138–143
- [34]: Congrès national de la Société française de pédiatrie et de l'Association nationale des puéricultrices diplômées d'Etat, Reims, FRANCE 17/05/2000 2000, vol. 7, 339–342.

- [35]: Ward Platt M., Deshpande S. Metabolic adaptation at birth Semin. Fetal Neonatal Med. 2005; 10: 341–350
- [36]: Yu V.Y., Upadhyay A. Neonatal management of the growth-restricted infant Semin. Fetal Neonatal Med. 2004; 9: 403–409
- [37]: Jean Louis Bernard, anomalies hematologiques du nouveau né, puériculture et pédiatrie, 2007; 21: 380–381.
- [38] : Salonvaara M., Riikonen P., Kekomaki R., Vahtera E., Mahlamaki E., Halonen P., et al. Effects of gestational age and prenatal and perinatal events on the coagulation status in premature infants Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2003; 88: 19–23
- [39] : Beiner M.E., Simchen M.J., Sivan E., Chetrit A., Kuint J., Schiff E. Risk factors for neonatal thrombocytopenia in preterm infants Am. J. Perinatol. 2003; 20: 49–54
- [40] : Carr R., Modi N., Dore C. G-CSF and GM-CSF for treating or preventing neonatal infections Cochrane Database Syst Rev 2003; 33: 18–22.
- [41]: Mohan P., Brocklehurst P. Granulocyte transfusions for neonates with confirmed or suspected sepsis and neutropaenia Cochrane Database Syst. Rev. 2003; 39: 11–14.
- [42]: Brodsky D, Christou H. Current concepts in intrauterine growth restriction J. Intensive Care Med. 2004; 19: 307–319
- [43] : Gilbert W.M., Danielsen B. Pregnancy outcomes associated with intrauterine growth restriction Am. J. Obstet. Gynecol. 2003 ; 188 : 1596–1599
- [44] : Zaw W., Gagnon R., da Silva O. The risks of adverse néonatal outcome among preterm small for gestational age infants according to neonatal versus fetal growth standards Pediatrics 2003 ; 111 : 1273–1277.

[45]: Fang S. Management of preterm infants with intrauterine growth restriction  
Early Hum. Dev. 2005; 81: 889–900.

[46]: Walker D., Marlow M. Neurocognitive outcome following fetal growth restriction  
Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2008 ; 93 : 322–325.

[47]: Maria A., Gupta A., Aggarwal R., Sreenivas V., Paul VK., Deorari AK.  
Incidence of periventricular leucomalacia among a cohort of very low birth weight  
neonates (< 1500g). Indian Pediatrics 2006 ; 43 : 210–216

[48] : Oriot D.L'hypotrophie.Institut Mère–Enfant, annexe pédiatrique, 1999 :86–94

[49] : Narayan S., Aggarwal R., Upadhyay A., Deorari AK., Singh M., Paul VK.  
Survival and morbidity in extremely low birth weight (ELBW) infants.  
Indian Pediatr. 2003; 40: 130–135

[50] : Blond MH., Chavet MS., Lecuyer Al., Ajam E., Henrot A.Entérocolite ulcéro-  
nécrosante et apnées-bradycardies du nouveau-né prématuré.Archives de pédiatrie  
2003 ; 10 :102–109

[51] : Kafetzis DA., Chrysanthi S., Costalos C.Neonatal necrotizing enterocolitis : an  
overview Current Opinion in Infectious Diseases 2003; 16 : 349–355

[52] : A Fournier,S kessler,F biquard,O parant,Encyclopédie medico chirurgicale,  
volume 1, issu 3,Agust 2004: 97–126.

[53]: F.D. Johnstone and D.C. Howe, Therapeutic drugs, recreational drugs and  
lifestyle factors. In: J. Kingdom and P. Baker, Editors, Intrauterine growth retardation.  
Aetiology and management, Springer–Verlag, London 2000, 51–72.

- [54] : K.A. Woods, C. Camacho–Hubner, M.O. Savage and A.J.L. Clark, Intrauterine growth retardation and postnatal growth failure associated with deletion of the insulin–like growth factor I gene, *N Engl J Med* **335** 1996, 1363–1368.
- [55]: Robyn C,Keita MS,IUGR,in Africa in New York raven press,1989,165– 181.
- [56]: New men KB,Luke B multifetal pregnancy.Williams and Wilkins,philadilphia 2000. 15–34
- [57] : T.Y. Khong and W.M. Hague, Biparental contribution to fetal thrombophilia in discordant twin intrauterine growth restriction, *Am J Obstet Gynecol* 2001:244–245.
- [58] : Labarrere C, Althabe O, Telenta M.Chronic villitis of unknown aetiology in placentae of idiopathic small for gestational infants. *Placenta* 1982; 3: 309–317.
- [59]: Althabe O, Labarrere C.Chronic villitis of unknown aetiology and intrauterine growth–retarded infants of normal and low ponderal index. *Placenta* 1985; 6: 369–373.
- [60] :Altshuler G, Russell P, Ermocilla R.The placental pathology of the small–for–gestational age infants. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 121: 351–359.
- [61] :Salafia CM, Vintzileos AM, Silberman L, Bantham KF, Vogel CA. Placental pathology of idiopathic intrauterine growth retardation at term. *Am J Perinatol* 1992; 9: 179–184.
- [62] :Jonstone FD,How DC,Therapeutic drugs,reactional drugs and lifestyle factors,In :intauterine growth retardation aetiology and management,Londin :springer,verlag,2000. 51–72.
- [63] :A.Quillac,est il raisonnable de déclencher les grossesses compliquées de RCIU avec diastole positive au flux Doppler artériel ombilical, thèse de médecine faculté Paris Descartes, 2010.

- [64] :Patison N,Mc CowanI,cardiotocography for antepartum fetal assesment,cochrane database syst Rev 2000,11:68–72.
- [65] :Magam EF,Isler CM,Chauhan SP,Martin JN,Amniotic fluid volume estimation and the biophysical profile a confusion of criteria.Obs gynecol 2000,96 :640–642.
- [66] :Chauhan SP,Sanderson M,Hendrix NW,Magann EF,Devoe LD,perinatal autcome and amniotic fluid index in the antepartum and intapartum periods,A meta analysis,Am J obstet gynecol 1999,181.1473–08.
- [67] :Manning FA, fetal biophysical profile,Obstet Gynecol clin north Am 1999,26 :557–577.
- [68] :Dayal AK,Manning FA,Berck DJ,Mussali GM,Avila C,Harman CR,et Al,fetal death after normal biophysical profile score,An eghteen year experience,Am J obstet Gynecol 1999,181–1231.
- [69]: Campbell S., Pearce J., Hackett G., Cohen–Overbeek T. Qualitative assessment of utero–placental blood flow : early screening test for high risk pregnancies. Obstet. Gynecol., 1986, 68, 649–653.
- [70] : Fleischer A., Schulman H., Farmakides G. : Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with hypertension. Am. J. Obstet. Gynecol., 1986, 154, 806–813.
- [71] : Jacobson S.L., Imhof R., Manning N. : The value of Doppler assessment of the uteroplacental circulation in predicting pre–eclampsia or intrauterine growth retardation. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, 162, 110–114.
- [72]: Trudinger B., Stevens D., Connelly A. : Umbilical artery flow velocity wavesforms and placental resistance. the effects of embolization of the umbilical circulation. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, 157, 1443

- [73] : Uzan M., Cynober E., Uzan S., Sureau C. : Intérêts du Doppler aux artères utérines. *Rech. Gynécol.* ; 1989, 1, 173–179.
- [74] : Uzan M., Cynober E., Uzan S., Sureau C. : Intérêts du Doppler aux artères utérines. *Rech. Gynécol.* ; 1989, 1, 173–179.
- [75] : Maulik D. Yarlagadda A.P., Willoughby L. : Components of variability of umbilical arterial Doppler velocimetry. A prospective analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1989, 160, 1406
- [76] : Miller J.M., Gabert HA. : Comparison of dynamic image and pulsed Doppler ultrasonography for the diagnosis of the small-for-gestational-age fetus. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1992, 166, 1820–1826.
- [77] : Doppler french study group. A randomised controlled trial of Doppler ultrasound in low risk pregnancies. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 1996,9 :8
- [78] : Goffinet F., Paris J., Nisand I., Bréart G. : Utilité clinique du doppler ombilical. *J. Gynécol. Obstet. Biol. Reprod.* 1997 ; 26 : 16–26
- [79] : Fignon A., Chaabane A., Arbeille P. : Circulation ombilicale, cérébrale, aortique et rénale du foetus : retard de croissance hypoxie. *JEMU* 1994; 15:53–62.
- [80]: Arduini D., Rizzo G., Romanini C., Mancuso S. : Fetal blood flow velocity waveforms as predictors of growth retardation. *Obstet. Gynecol.*, 1987, 70, 7–10.
- [81]: Arbeille P. Fetal arterial Doppler–IUGR and hypoxia. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1997 dec ; 75: 51–53.
- [82] :Tietch F,Ngongang J,Tokam A,Mbonda E,Wamba G,Tene G,Kago I,Tetanye E,Mbede J. *Médecine d'Afrique Noire* : 1998, 45

[83] : Médicaments et prématurité : quoi de neuf ? , Béatrice GUYARD BOILEAU Laure CONNAN .TOULOUSE. XIXèmes Journées Pyrénéennes de Gynécologie Tarbes 30 septembre et 1er octobre 2005

[84] :Royal college of obstetricians and gynecologists,the investigation and management of the small for gestational age foetus,Evidence based clinical guideline No 31,2002.

[85] : F. Gold, J.-M. Jouannic, D. Mitanchez-Mokhtari. Retard de croissance intra-utérin. EMC (Elsevier Masson SAS), Pédiatrie – Maladies infectieuses, 4-002-S-80, 2010

[86] : Limal J.M., Coutant R., Le Bouedec S. RCIU Journées Parisiennes de Pédiatrie 1999 Paris: Flammarion Médecine-Sciences 1999. 55-60

[87] : Regev R., Lusky A., Dolfin T., limanovitz I., Arnon S., Reichman B.  
Excess mortality and morbidity among small-for-gestational-age premature infants: a population-based study.J Pediatr. 2003; 143: 186-191

[88]: Regaieg R., Ben Amar H., Feki H., Hamida N., Kannou M., Damak J.  
Morbidité et mortalité des nouveaux-nés de poids de naissance inférieur ou égal à 1500g.Rev. Maghr. Pediatr. 2001 ; 11-6 : 289-294

[89] : Claris O., Gay C., Putet G., Salle BL.Mortalité et morbidité néonatale des prématurés de petit poids de naissance ( $\leq 1500g$ ) archives de Pédiatrie. 1991 ; 46 :751-756

[90] : Leger J. L'enfant né petit pour l'âge gestationnel : sa croissance, son devenir Mt Pédiatr 2006 ; 9 : 242-250

[91] : Larroque B., Bertrais J., Czernichow P., Leger J. School difficulties in 20-year-olds who were born small for gestation age at term in a regional cohort study Pediatrics 2001 ; 108 : 111-115

- [92] : Barker D.J., Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales Lancet 1986 ; 1 : 1077–1081
- [93] : Reaven G. Role of insulin-resistance in human disease Diabetes 1988 ; 37 : 1595–1607
- [94] : Picone O., Servely J.L., Chavatte-Palmer P. Origine foetale des maladies de l'adulte : quelle importance pour la pratique obstétricale? J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris) 2007 ; 36 : 338–343
- [95] : Beltrand J., Lévy-Marchal C. Origines foetales du diabète de type 2 Archives de Pédiatrie 2008 ; 15 : 537–539
- [96] : Beaufils M, Uzan S, Donsimoni R, Colau JC. Prévention of preeclampsia by early antiplatelet therapy. Lancet 1985; 1 : 840–842.
- [97] :Wallenburg HC, Dekker GA, Makovitz JW, Rotmans P. Low-dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and preeclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. Lancet 1986; 1 : 1–3.
- [98] : Elder MG, De Swiet M, Robertson A, Elder MA, Ffloydd E, Hawkins DF. Low-dose aspirin in pregnancy. Lancet 1988; 1 : 410.
- [99] :CLASP Collaborative Group. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of preeclampsia among 9364 pregnant women. Lancet 1994; 343 : 619–29.
- [100] : Italian study of aspirin in Pregnancy. Low-dose aspirin in prevention and treatment of intrauterine growth retardation and pregnancy-induced hypertension. Lancet 1993; 341 : 396–400.

[101] : ECPPA Collaborative Group. ECPPA: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention of maternal and fetal complications in high risk pregnant women. *Brit J Obstet Gynaecol* 1996; 103 : 39-47.

[102] : Leitich H, Egarter C, Husslein P, Kaidler A, Schemper M. A meta-analysis of low-dose aspirin for the prevention of intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104 : 450-453.

[103] : Wang Y, Walsh SW, Romney A. Some doses of low-dose aspirin therapy may be too low to inhibit placental thromboxane and vasoconstriction. *Proceedings of the 10th World Congress of ISSHP; Seattle 1996;4:4-8.*

[104] :Hauth JC, Goldenberg RL, Parker CR Jr, Copper RL, Cutter GR. Maternal serum thromboxane B2 reduction versus pregnancy outcome in a low-dose aspirin trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173 : 578-584.

# Annexes

## **Annexe 1 :fiche d'exploitation.**

### **Identité :**

NE :

Nom :

Sexe :

Date d'accouchement :

Date d'admission :

Origine :

Niveau socio économique :

### **Antécédents :**

Consanguinité :

Antécédents de décès dans la fratrie :

Age maternel :

Gestité :

Parité :

Pathologie maternelle :

### **Grossesse :**

DDR :

Suivi de la grossesse :

Echographie anténatale :

Sérologies :



CRP :

PL :

Ionogramme sanguin :

**Traitements :**

Oxygénothérapie :

Intubation ventilation :

Perfusion :

Antibiothérapie :

Alimentation :gavage :                      biberon :

Autres :

**Evolution :**

A court terme :

Durée d'hospitalisation :

Sortie : oui :                      non :

Poids de sortie :

Décès : oui :                      non :

Cause du décès :

A moyen et a long terme :

Rehospitalisation : oui :                      non :                      motif :

Développement psychomoteur :

Développement staturo-pondéral :






## Annexe 2 : score de Farr

		0	1	2	3	4
P e a u	Couleur (en dehors du cri)	Rouge sombre	Rose	Rose pâle, irrégulier	Pâle	
	Transparence	Nombreuses veinules collatérales très visibles sur l'abdomen	Veines et collatérales visibles	1 ou 2 gros vaisseaux nettement visibles	1 ou 2 vaisseaux peu nets	Absence de vaisseaux visibles
	Texture	Très fine, "gélatineuse" à la palpation	Fine et lisse	Lisse et un peu épaisse Desquamation superficielle ou éruption fugace	Épaisse, rigide Craquelures des mains et des pieds	Parcheminée Craquelures profondes Desquamation abondante
Œdème (des extrémités)		Evident, pieds et mains	Non évident Petit godet tibial	Absent		
Lanugo (enfant soutenu en position ventrale vers la lumière)		Absent	Abondant, long et épais sur tout le dos	Clairsemé dans le bas du dos	Présence de surfaces glabres	Absent sur au moins la moitié du dos
O r e i l l e s	Forme	Pavillon plat Rebord de l'hélix à peine ébauché	Début d'enroulement sur une partie de l'hélix	Enroulement complet de l'hélix Début de saillie de l'anthélix	Reliefs nets bien individualisés	
	Fermeté	Pavillon pliable ne revenant pas à sa forme initiale	Pavillon pliable revenant lentement à sa forme initiale	Cartilage mince L'oreille revient rapidement en place	Cartilage sur tout le bord L'oreille revient immédiatement en place	
O G E	Masculins (testicules)	Aucun testicule intra scrotal	Au moins un testicule abaissable	Au moins un testicule descendu		
	Féminins (grandes lèvres)	Grandes lèvres ouvertes Petites lèvres saillantes	Grandes lèvres incomplètement recouvrantes	Grandes lèvres bord à bord		
Tissu mammaire (diamètre mesuré entre le pouce et l'index)		Non palpable	Inférieur à 0,5 cm	Entre 0,5 et 1 cm	Supérieur à 1 cm	
Nodule mamelonnaire		Mamelon à peine visible Aréole = 0	Mamelon net Aréole plane	Mamelon net Aréole surélevée	Mamelon net Aréole de diamètre supérieur à 0,7 cm	
Plis plantaires		Absents	Minces traits rouges sur la moitié antérieure de la plante	Plis plus marqués sur le tiers antérieur	Indentations sur les deux tiers antérieurs	Indentations profondes sur toute la plante

### Score de Farr suite

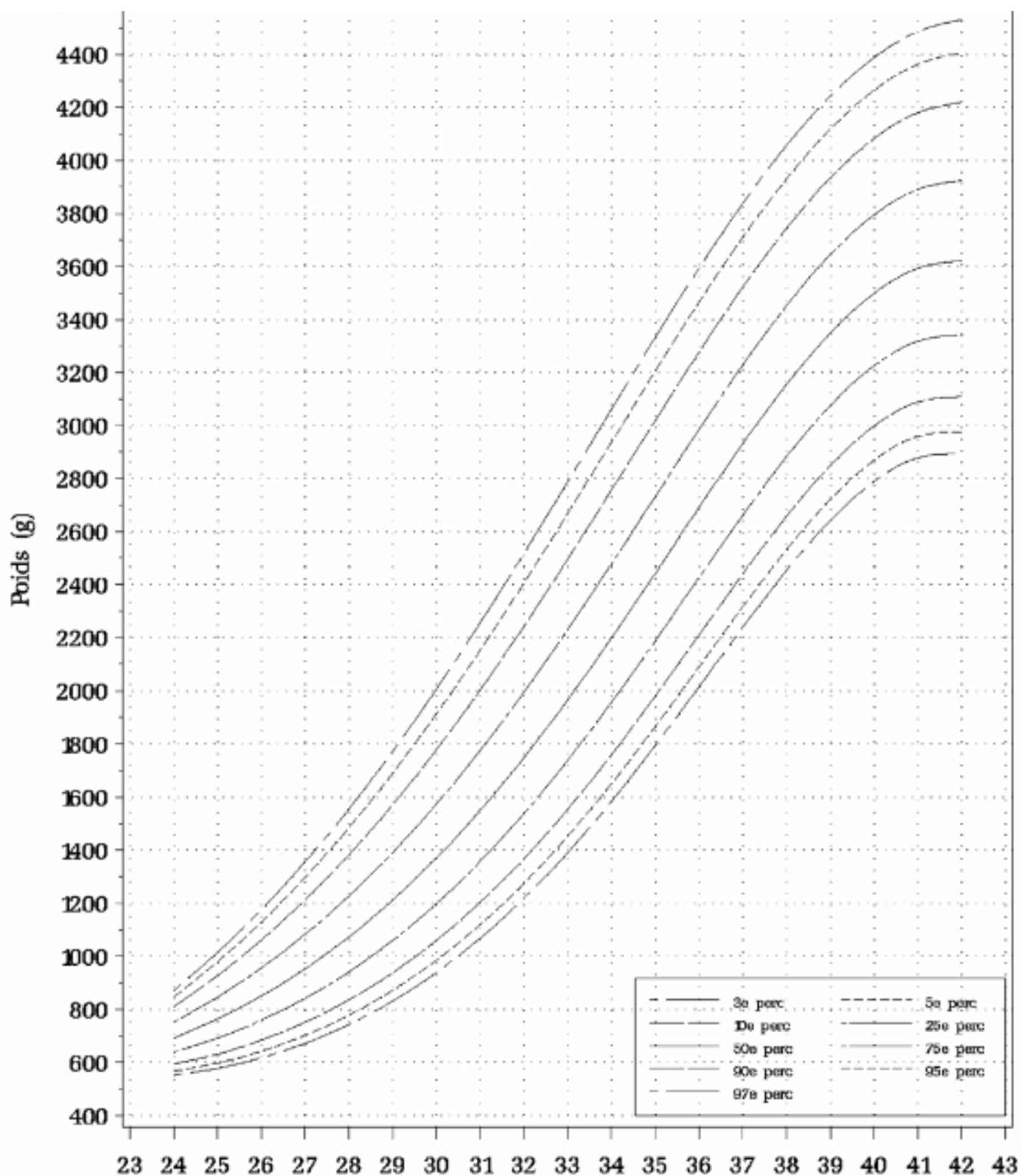
Score	Age gestationnel	Score	Age gestationnel	Score	Age gestationnel
5	28,1	15	35,9	25	40,3
6	29,0	16	36,5	26	40,6
7	29,9	17	37,1	27	40,8
8	30,8	18	37,6	28	41,0
9	31,6	19	38,1	29	41,1
10	32,4	20	38,5	30	41,2
11	33,2	21	39,0	31	41,3
12	33,9	22	39,4	32	41,4
13	34,6	23	39,7	33	41,4
14	35,3	24	40,0	34	41,4



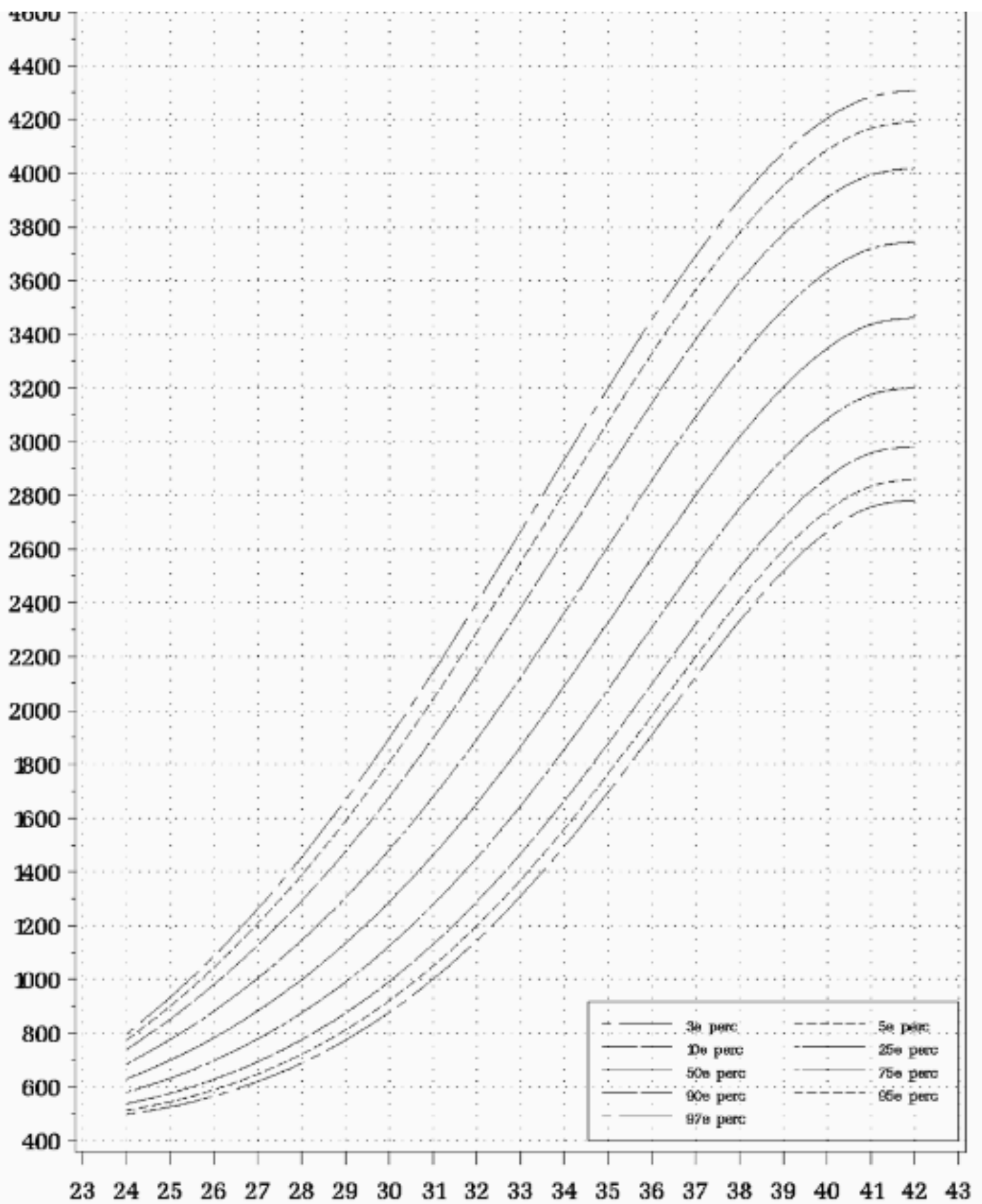
		28 semaines	32 semaines	34 semaines	36 semaines	41 semaines
Tonus passif	Attitude spontanée					
	Angle poplité	180°			90°	80°
	Angle pieds-jambe	35°			15°	0°
	Talon-oreille	Au contact	Résistant	Résistant	Impossible	
	Foulard (position du coude)	Dépasse la ligne mamelonnaire hétérolatérale	Entre ligne médiane et ligne mamelonnaire hétérolatérale		Ligne médiane	Ligne mamelonnaire homolatérale
	Retour en flexion du membre supérieur et après une inhibition de 30 secondes	Absent		Existe, inhibable	Existe, peu inhibable	Existe, non inhibable
Tonus actif	Fléchisseurs de la nuque (couché, amené en position assise)	Tête pendante		La tête passe et retombe aussitôt en avant	Dodeline, puis retombe en avant	La tête se maintient dans le prolongement du tronc
	Extenseurs de nuque (assis, légère inclinaison en arrière)	Absent	Début de redressement faible		Redressement, sans maintient	Redressement, la tête se maintient
	Redressement sur les membres inférieurs	Absent	Cuisses	Bas du tronc	Haut du tronc	Complet, avec redressement de la tête
	Redressement du tronc (enfant maintenu contre soi)	Absent		Ebauche	Complet	Excellent
Réflexes d'automatisme primaire	Succion	Absente	Faible	Existe		
	Moro	Faible, non reproductible	Faible abduction des bras	Complet avec cri		
	Préhension (grasping)	Doigts	Epaule		Ebauche d'entraînement de la tête	Entraîne la nuque
	Marche	Absente	Ebauche	Bonne sur les pointes		Complète sur plante
	Réflexe d'allongement croisé du membre inférieur	Réflexe de défense inorganisé ou absence de réponse	Extension avec très large abduction	Extension-abduction, éventail des orteils	Enchaînement flexion-extension	Flexion-extension-abduction

Annexe 3 : courbes de référence : AUDIPOG

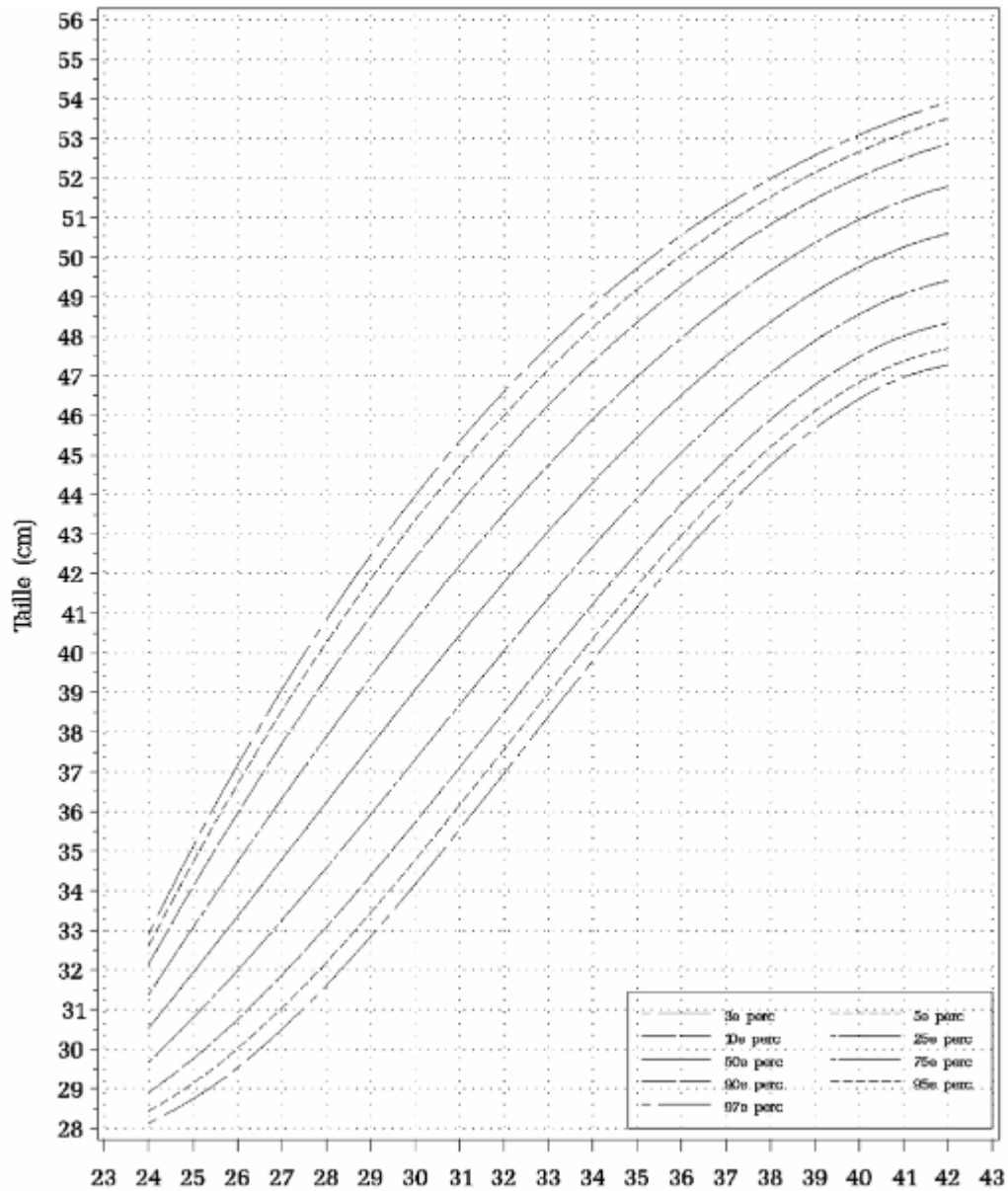
# Poids des garçons



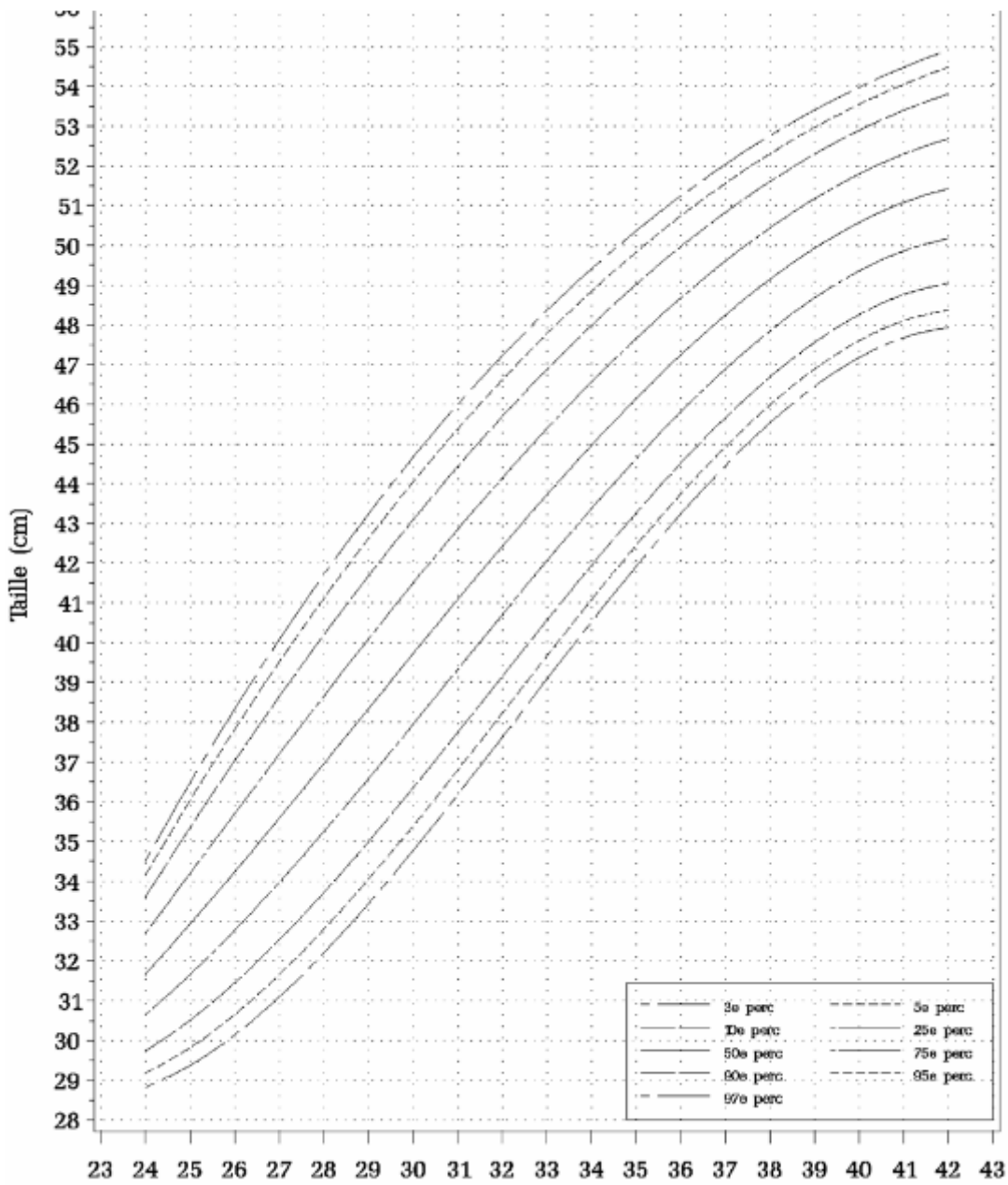
# Poids des filles



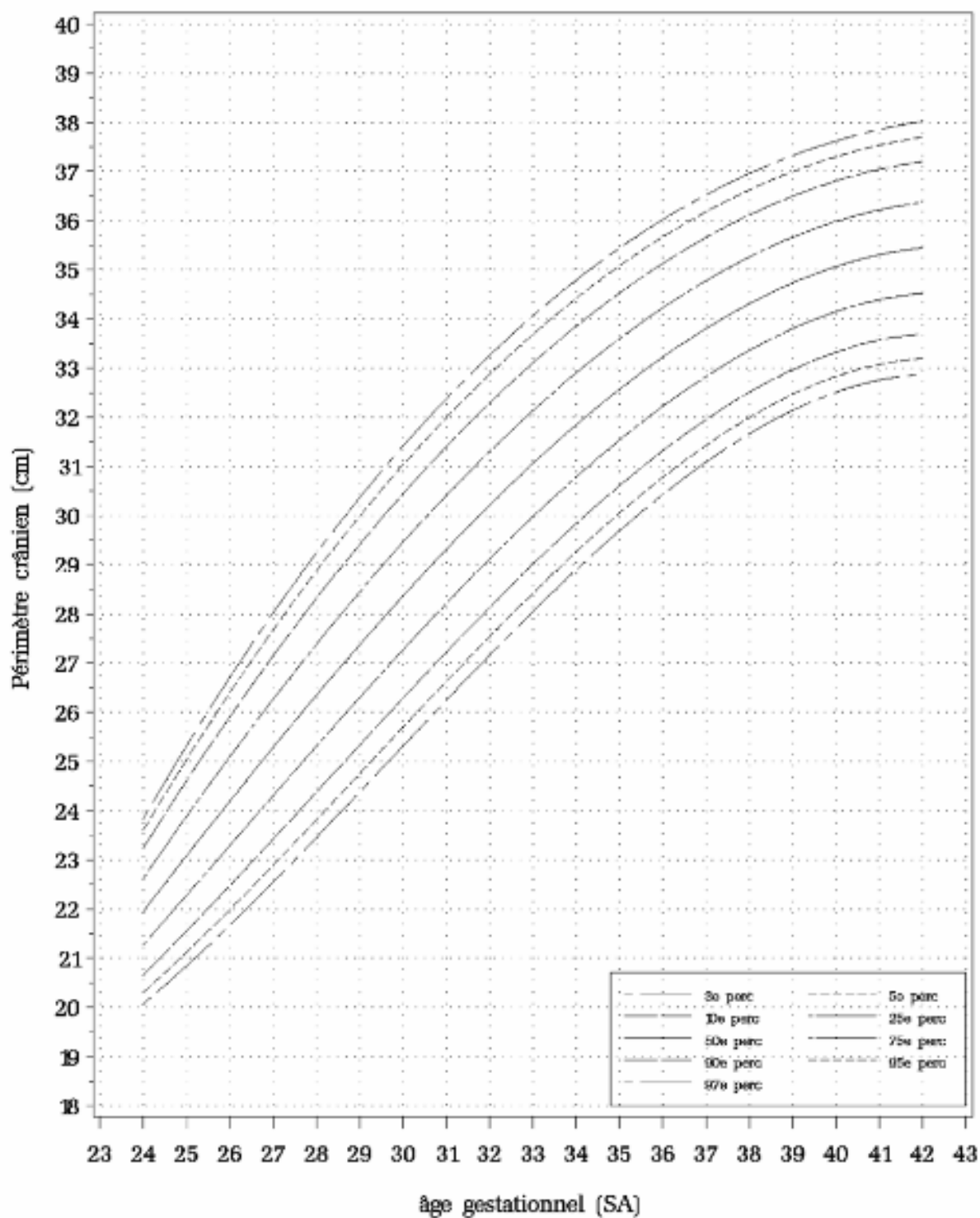
# Taille des garçons



# Taille des filles



## Périmètre crânien des garçons



## Périmètre crânien des filles

