



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2021

Thèse N° 238

Corrélation clinico-pathologique dans l'étude du placenta en cas de retard de croissance intra utérin

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01/12/2021

PAR

Mme. **Hajar HAMD**

Née le 16 Mars 1995 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLÉS :

Placenta – RCIU – Corrélation - Clinique – Anatomie pathologique

JURY

Mme. **B. FAKHIR**

Professeur de Gynécologie obstétrique

PRESIDENT

Mme. **F.E. HAZMIRI**

Professeur agrégée d'Histologie- embryologie cytogénétique

RAPPORTEUR

Mme. **H. RAIS**

Professeur d'Anatomie pathologique

M. **Y. AIT BEN KADDOUR**

Professeur de Gynécologie obstétrique

} JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الأحقاف الآية 15

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine ELHOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROUC Karam	Gynécologie- obstétrique

AIT AMEURMustapha	Hématologie Biologique	HOCAROuafa	Dermatologie
AIT BENALISaid	Neurochirurgie	JALALHicham	Radiologie
AIT BENKADDOURYassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgiepédiatrique
AIT-SABImane	Pédiatrie	KHALLOUKIMohammed	Anesthésie- réanimation
ALJSoumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMALSaid	Dermatologie	KHOUCHANIMouna	Radiothérapie
AMINEMohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANINajib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	KRATIKhadija	Gastro- entérologie
AMROLamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIETMohamed	Ophtalmologie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANELamiaie	Microbiologie - Virologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKIHamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUADInass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHABNisrine	Neurologie
BAIZRIHicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZIAbdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUIDounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIRAhlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDIFatiha	Psychiatrie
BELBARAKARhizlane	Oncologiemédicale	MANSOURINadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOUAhlam	Rhumatologie	MAOULAININEFadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISSLaila	Cardiologie	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
BENALIAbdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHAYassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT	Chirurgie - générale	MOUFIDKamal	Urologie

BENOMARRidouan			
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILAL Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MSOUGGARYassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRADrissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUATA Aïcha	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHASofia	Physiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAKSaliha	Biochimie- chimie	RABBANIKhalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADANoureddine	Pédiatrie
CHOULLI MohamedKhaled	Neuro pharmacologie	RAISHanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARINawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARFIsmail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie

EL BOUCHTIlmane	Rhumatologie	SOUMMANIAbderraouf	Gynécologie– obstétrique
EL BOUIHIMohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSINoura	Maladiesinfectieuses
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato– orthopédie	YOUNOUSSaid	Anesthésie– réanimation
EL HATTAOUMustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL HOUDZIJamila	Pédiatrie	ZAHLANEMouna	Médecineinterne
EL IDRISSE SLITINENadia	Pédiatrie	ZAOUISanaa	Pharmacologie
EL KARIMISaloua	Cardiologie	ZIADIAmra	Anesthésie – réanimation
EL KHAYARIMina	Réanimationmédicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIBGhizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecineinterne
ELFIKRIAbdelghani	Radiologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie–embyologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecineinterne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgiegénérale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo

			faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMATarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDEL FETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique

ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJIFouad	Urologie
AIT ERRAMIAdil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgieréparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZZakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgiegénérale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTARLamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIHHouda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTEBadr	Radiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie

CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUKJawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATIMariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DAMIAbdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie–réanimation
DOUIREKFouzia	Anesthésie– réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRIMohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie–réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organnique	SALLAHI Hicham	Traumatologie– orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRIKarima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie–mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro–entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNIAwatif	Parasitologiemycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOURachid	Médecine d’urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgieréparatrice et plastique	WARDAKarima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDIYoussef	Anesthésie réanimation	ZOUITA Btissam	Radiologie
EL–QADIRY Rabiy	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– vasculaire

LISTE ARRÉTÉE LE 23/06/2021

DEDICACES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدِّقَ قَوْلِ اللَّهِ الْعَظِيمِ

(سورة البقرة)

**« Respice post te. Hominem te esse
memento. Memento mori. »**

**Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes
les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui
ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.**

C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse...

A mon cher père, JAMAL HAMDY

Tu as fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Aucun mot ne saurait exprimer mon amour et ma considération pour ta personne, pour les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation, mon instruction et mon bien être.

Ton honnêteté, ta droiture, ton ardeur au travail et tes grandes qualités humaines sont pour moi un exemple à suivre.

Tu as toujours eu les bons mots pour les bonnes situations, le sage de la famille, derrière ton aspect ferme se cache un cœur d'or.

Tu m'as appris que la famille est la priorité. Tu m'as appris une voie de vie, que j'applique et que j'appliquerai pour toujours.

Ce modeste travail est une occasion pour t'exprimer mon profond amour et ma grande gratitude.

Mon formidable Papa, j'espère suivre les traces de tes pas et te rendre fier.

Que dieu te garde, te donne longue vie et te récompense pour tout ce que tu as fait pour moi.

A ma première école, ma merveilleuse mère, NADIA SARRAJ

A la plus douce, la plus forte et la plus merveilleuse de toutes les mamans.

A une personne qui m'a tout donné sans compter.

Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi. Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin.

J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te compenser tous les malheurs passés.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mon cursus. J'espère que je serai à la hauteur de ce qui a été un rêve pour toi et une destinée pour moi.

Puisses-tu trouver ici, Chère Maman, le fruit de ton dévouement et l'expression de ma gratitude.

Que Dieu le tout puissant te bénisse, te comble de santé, de bonheur et te procure une longue vie.

Je t'aime ma maman chérie et je te serai éternellement reconnaissante.

A mes petites sœurs, CHAIMA et AYA HAMDI

Vous êtes mes muses et ma source d'inspiration.

Vous ne cessez de me surprendre par votre force, votre sagesse, votre audace et votre ténacité.

Je suis fière de vous avoir à mes côtés, jeunes féministes que vous êtes.

Sachez que je vous aime, même si je ne l'exprime pas assez.

J'ai hâte de voir les grandes femmes que vous allez devenir !

A ma chère tante, FATIHA HAMDI

Tu es l'incarnation de la douceur et la tendresse.

Tu as toujours été, non seulement une tante, mais une grande sœur et une amie pour moi.

Merci pour ton amour infini, ton altruisme et tes mots doux qui ne cessent de m'encourager.

A mes amis

A ceux qui étaient là pour le meilleur comme pour le pire.

A ceux qui avaient la patience de partager les moments de silence comme les moments de joie.

A ceux qui acceptent sans jugement.

A ceux qui donnent sans hésitation.

A ceux qui ont la joie de vivre et l'audace de rêver.

A ceux avec qui j'ai vécu les plus belles aventures et construit les plus merveilleux souvenirs.

Aux esprits vifs, amoureux d'humour sarcastique.

Je suis et serai toujours reconnaissante d'avoir eu la chance de vous connaître.

Je suis devenue la personne que je suis aujourd'hui grâce à vous. J'espère avoir été digne de votre confiance et d'avoir été à la hauteur de la douce amitié dont laquelle vous m'aviez fait bercer.

Ce travail n'aurait jamais vu le jour sans vos conseils et votre soutien.

A mes sœurs de cœur : Hajar Dahman, Rim Kaoua, Hajar zaroual, Chaimaa Mayar El Idrissi, Imane Kazouini, Malak Bennani, Omayma Khadiri, Kawtar Salim Senhaji.

A ma deuxième famille : Yassine Bouchabaka, Mouna El Kadiri, Meriem Sami, Kenza Lamouasni, Hajar Marghadi, karim Lakraimi, Oumaima Boukbal, Reda Oujidi, Nizar Nouidi, Yassine Benjelloun.

A mon amie et consœur Dr.Basma Oumalloul

Ce travail n'aurait jamais pu aboutir sans ton soutien, ton enthousiasme et ton amour pour la gynécologie.

Je te remercie pour ton aide et ton encadrement, pour ta patience et ton dévouement.

Je te souhaite beaucoup de bonheur et d'épanouissement dans ta vie professionnelle et personnelle.

A Dr. Hind Rachidi

Je vous remercie pour votre patience et votre abnégation inégalées lors de l'encadrement de ce travail de thèse. Il m'est particulièrement agréable de vous exprimer ma profonde gratitude et ma grande estime.

A toute l'équipe du service d'anatomie pathologique et du service de gynécologie obstétrique du CHU Mohammed VI.

REMERCIEMENTS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

Professeur Mme FAKHIR Bouchra

Nous ne pouvons qu'être reconnaissants à la grande pédagogue que vous êtes d'avoir accepté de présider cet honorable jury. Nous vous remercions de nous avoir fait partager votre savoir et passion pour la gynécologie et obstétrique. Nous vous témoignons notre haute considération.

A MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :

Professeur Mme HAZMIRI Fatima Ezzahra

Nous avons eu le privilège et la grande chance de bénéficier de votre encadrement enrichissant. Vos qualités humaines ainsi que professionnelles font de vous un grand Maître, et nous servent d'exemple. Nous vous remercions pour votre temps, votre perfectionnisme, énergie et dynamisme, vos conseils avisés, votre écoute et bienveillance.

Nous espérons être dignes de votre confiance, et vous prions d'accepter notre profonde et respectueuse reconnaissance.

A MON MAITRE ET JUGE DE THESE :

Professeur Mme RAIS Hanane

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse.

Nous n'aurions pas assez de place sur ces quelques lignes pour exprimer notre admiration et plus grande reconnaissance à l'enseignante modeste et exemplaire que vous êtes, la femme forte qui nous inspire tous.

Soyez assurée de notre profond respect.

A MON MAITRE ET JUGE DE THESE :

Professeur M. AIT BENKEDDOUR Yassir

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence.

Toute notre gratitude pour votre enseignement de qualité sur les bancs de l'amphithéâtre comme dans votre service hospitalier. Nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail et accepter aimablement de juger cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

AFP ou α FP	:	Alpha fœtoprotéine
AO	:	Artère ombilicale
APGAR	:	Appearance, Pulse, Grimace, Activity, and Respiration
AU	:	Artère utérine
AUP	:	Artère utéro-placentaire
BW	:	Birth weight
CA	:	Circonférence abdominale
CAT	:	Conduite à tenir
CPR	:	Rapport cérébro-placentaire
CTB	:	Cytotrophoblaste
EPF	:	Estimation du poids fœtal
ERCF	:	Enregistrement du rythme cardiaque fœtal
FCS	:	Fausse couche spontanée
FGR	:	Fetal growth restriction
FIGO	:	Fédération internationale des gynécologues et obstétriciens
FO	:	Foramen oval
FPN	:	Faible poids de naissance
HBPM	:	Héparine de bas poids moléculaire
HE	:	Hématéine-Eosine
HELLP	:	Hemolysis+ Elevated Liver enzymes+ Low Platelet count
HRP	:	Hématome retro-placentaire
HTA	:	Hypertension artérielle
HTAG	:	Hypertension artérielle gravidique
HU	:	Hauteur utérine
IGIV	:	Immuno-globulines intra-veineuses
IMC	:	Indice de masse musculaire
IR	:	Index de résistance
ISUOG	:	International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology
IUGR	:	Intra uterine growth restriction

LCH	:	Luxation congénitale de la hanche
LI	:	Lésions inflammatoires
MFIU	:	Mort foetale in utéro
MVM	:	Malperfusion vasculaire placentaire d'origine maternelle
MVF	:	Malperfusion vasculaire placentaire d'origine foetale
NIDF	:	Nécrose ischémique avec dépôts fibrinoides
NK	:	Lymphocyte natural killer
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
PA	:	Plasminogène
PAG	:	Petit pour l'âge gestationnel
PAI	:	Inhibiteur du plasminogène
PAPP-A	:	Pregnancy associated plasma protein A
PFOA	:	Acide Perfluorooctanoïque
PH	:	Potentiel hydrogène
PIGF	:	Placental growth factor
PNN	:	Polynucléaire neutrophile
PW	:	Placental weight
RCIU	:	Retard de croissance intra-utérin
RPM	:	Rupture prématurée des membranes
SA	:	Semaine d'aménorrhée
SNC	:	Système nerveux central
STB	:	Syncytiotrophoblaste
TB	:	Trophoblaste
TEV	:	Trophoblaste extra-villeux
TI	:	Throphoblaste intermediaire
TIV	:	Thrombose intervillieuse
TORCH	:	Toxoplasmose, others, rubéole, cytomegalovirus, herpès
VA	:	Villosité avasculaire
VIH	:	Virus d'immunodéficience humaine

PLAN

INTRODUCTION	01
MATERIELS ET METHODES	04
RESULTATS	11
I. Epidemiologie	12
1. Prévalence	12
2. Age maternel	12
3. Origine	13
4. Niveau socio-économique	13
II. Données maternelles	14
1. Antécédents	14
2. Gestité et parité	15
III. Données de la grossesse actuelle	16
1. Suivi	16
2. Sérologies infectieuses	16
3. Mariage entre apparentés	16
4. Indice de masse corporel et prise de poids au cours de la grossesse	17
5. Pathologie au cours de la grossesse	18
6. Terme au moment de l'accouchement	18
7. Hauteur utérine	19
8. Données échographiques	19
IV. Données de l'accouchement	20
1. Mode d'accouchement	20
2. Sexe du Nouveau-né	21
3. Poids à la naissance	22
4. Apgar à la naissance	22
5. Malformations	22
6. Transfert en service de Néonatalogie	23
7. Décès	23
V. Résultats de l'examen anatomopathologique des placentas	24
1. Examen macroscopique du Placenta	24
1.1 Le placenta	24
1.2 Le cordon	25

1.3 Les membranes amniotiques	27
1.4 La plaque chorale	28
1.5 La plaque basale	29
1.6 Lésions retrouvées à la tranche de section	30
2. Examen microscopique du placenta	30
VI. Corrélations clinico-pathologiques	38
1. Tabagisme passif	38
2. Prééclampsie	39
3. Anémie	39
4. Diabète gestationnel	40
5. Rupture prématurée des membranes (RPM)	40
6. Patientes sans antécédents particuliers ni pathologies expliquant le RCIU	41
DISCUSSION	43
I. Rappel	44
1. Le Placenta	44
1.1 Définition	44
1.2 Embryologie du placenta	44
1.3 Structure anatomique du placenta à terme	50
2. Indications de l'examen anatomo-pathologique du placenta	54
3. Le retard de croissance intra-utérin	56
3.1 Définition	56
3.2 Etiologies et Facteurs de risque du retard de croissance intra-utérin	58
II. Discussion des résultats	60
1. Epidémiologie	60
1.1 La prévalence	60
1.2 L'âge maternel	61
1.3 Niveau socio-économique	62
2. Données maternelles	62
2.1 Antécédents	62
2.2 Gestité et parité	63
3. Données de la Grossesse actuelle	63
3.1 Suivi	63
3.2 Mariage entre apparentés	64

3.3 Indice de masse corporel (IMC) et prise de poids	64
3.4 Pathologies au cours de la grossesse	66
3.5 Terme au moment de l'accouchement	67
3.6 Hauteur utérine	69
3.7 Données échographiques	69
4. Données de l'accouchement	72
4.1 Mode d'accouchement	72
4.2 Poids de naissance	73
4.3 Sexe du nouveau-né	74
4.4 Devenir des nouveau-nés	75
5. Examen anatomo-pathologique du placenta	75
5.1 Examen macroscopique	75
5.2 Examen microscopique	82
6. Mesures préventives	98
CONCLUSION	101
ANNEXES	104
RESUMES	112
BIBLIOGRAPHIE	119

INTRODUCTION

Selon les dernières recommandations de la société internationale d'échographie en obstétrique et gynécologie (ISUOG) en 2020, le retard de croissance intra-utérin (RCIU) correspond à l'incapacité du fœtus à atteindre son potentiel de croissance génétiquement prédéterminé à un moment donné de l'âge gestationnel, dû à un ou plusieurs facteurs pathologiques. L'identification du RCIU n'est souvent pas simple, car la croissance fœtale est un processus dynamique et son évaluation nécessite de multiples observations de la taille du fœtus au fil du temps. Le défi réside dans la différenciation entre un fœtus ayant un RCIU et un fœtus petit pour l'âge gestationnel (PAG). L'ISUOG définit le PAG par une estimation du poids fœtale (EPF) ou une circonférence abdominale (CA) inférieure au 10^{ème} percentile. Ce dernier est généralement en bonne santé, contrairement au RCIU qui est souvent à risque de complications au court et au long terme.(1)

Les facteurs pathologiques responsables du RCIU comprennent des causes maternelles, placentaires ou fœtales qui interfèrent avec les mécanismes normaux de régulation de la croissance fœtale. Bien que les mécanismes physiopathologiques responsables de ces étiologies sont différents, ils ont souvent le même point commun final : une altération de la perfusion utéro-placentaire et de la nutrition fœtale.(2)

En outre, le RCIU est associé à une augmentation de la morbi-mortalité fœtales et néonatales (prématurité, paralysie cérébrale, mort fœtale in utéro, mort néonatale), ainsi qu'à des pathologies survenant jusqu'à l'âge adulte (obésité, hypertension, diabète de type 2). (2)

Par conséquent, l'investigation d'éventuels RCIU permet une détection précoce et une prise en charge appropriée qui pourraient réduire le pourcentage de mort néonatale et autres complications périnatales. L'examen anatomopathologique du placenta est indispensable dans ce cas. Son intérêt réside dans le diagnostic étiologique de cette pathologie afin de pouvoir mettre en place des mesures préventives lors des grossesses ultérieures. Cet examen détecte le plus souvent une origine vasculaire, ou parfois une origine infectieuse. (3)

Corrélation clinico-pathologique dans l'étude du placenta en cas de retard de croissance intra utérin

L'intérêt de notre travail est d'illustrer l'importance de l'examen anatomopathologique du placenta dans le cas de RCIU, à travers une analyse détaillée dans notre laboratoire d'Anatomie et Cyto-pathologie du CHU Mohammed IV à l'hôpital Arrazi de Marrakech.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude, patients et matériels :

1. Type et durée d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive d'une série de 30 placentas issus d'un contexte de RCIU, menée au service d'Anatomie pathologique de l'hôpital Arrazi en collaboration avec le service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital mère et enfant au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech portant sur une période de 6 mois (du mois de Décembre 2020 au mois de Mai 2021)

2. Critères d'inclusion :

Sont inclus dans notre étude, les placentas recueillis de parturientes admises au service de gynécologie obstétrique pour grossesse compliquée de retard de croissance intra-utérin.

Dans notre série, le RCIU était diagnostiqué sur des données échographiques en se basant sur une estimation du poids fœtal et un périmètre abdominal inférieur au 10^{ème} percentile selon la formule de Hadlock (4).

Tous les placentas étaient recueillis après accord verbal des patientes, en leur expliquant l'intérêt de l'examen anatomopathologique du placenta et le risque de récurrence du RCIU.

3. Critères d'exclusion :

Les placentas issus de grossesses non compliquées par un retard de croissance intra-utérin.

4. Sources des données :

Le recueil des données cliniques a été fait à partir des dossiers du service de gynécologie-obstétrique à l'aide d'une fiche d'exploitation établie permettant d'identifier les différents facteurs de risque et critères diagnostiques du RCIU.

Les données relatives à l'étude anatomo-pathologique du placenta ont été recueillies à partir des comptes rendus d'examen macroscopique et microscopique du placenta puis

rapportées sur une fiche d'exploitation établie selon le consensus d'Amsterdam2014.(Voir Annexes)

5. Méthode d'analyse des données :

Les données recueillies ont été saisies et traitées sur Excel. Nous avons réparti nos cas par contexte clinique étiologique en différents sous-groupes. Les lésions histologiques ont été, ensuite, décrites et appréciées par ordre de fréquence dans chaque sous-groupe pour rapporter les différentes corrélations clinico-pathologiques.

6. Difficultés rencontrées :

Les principaux problèmes rencontrés ont été :

- La non disponibilité des données de suivi des grossesses des parturientes avant leurs hospitalisations.
- L'échantillon peu représentatif.
- L'examen anatomo-pathologique des placentas ne fait pas partie de la prise en charge systématique des parturientes ayant une grossesse compliquée de RCIU : circuit de collection et d'envoi des échantillons mal établi.
- Absence de courbes standardisées nationales adaptées à notre population.

II. Méthode de travail :

Les placentas étiquetés ont été acheminés au laboratoire d'anatomie pathologique où des photographies macroscopiques étaient prises dans l'immédiat (Figure 1 et 2), à l'état frais. Ils étaient ensuite fixés dans du formol tamponné 10% pendant au moins 24h.

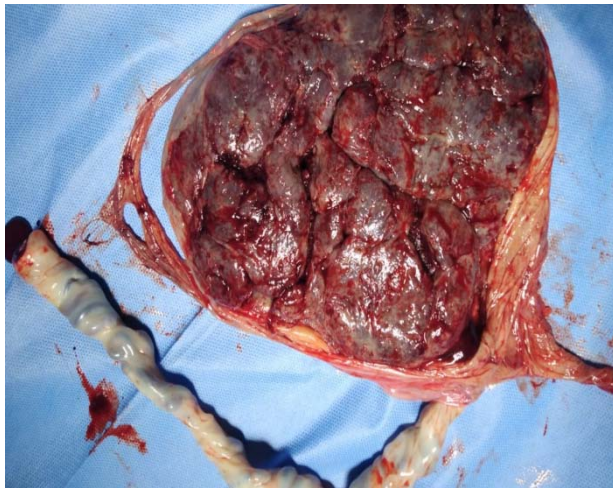


Figure 1 : Image macroscopique de la plaque basale d'un placenta à l'état frais (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

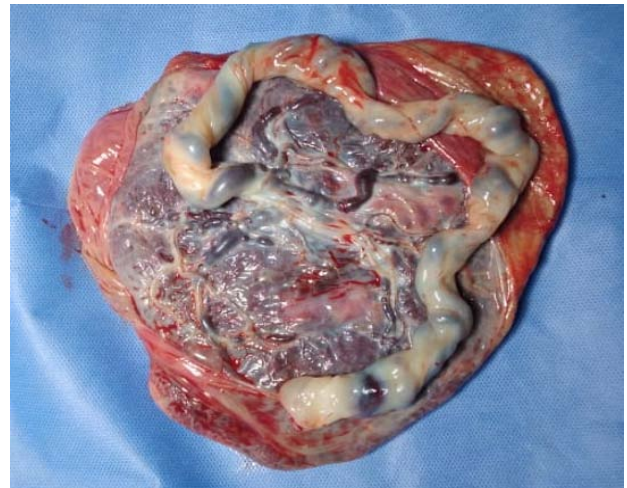


Figure 2: Image macroscopique de la plaque chorale d'un placenta à l'état frais (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

Après fixation, ils étaient pesés, mesurés, décrits en détail selon une fiche de macroscopie préétablie et prélevés selon le consensus d'Amsterdam. (Voir annexes)

Les différentes étapes de l'examen macroscopique sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Tableau : Différentes étapes de l'examen macroscopique du placenta

Biométrie	Poids (sans cordon et membranes), rapport poids du placenta sur poids de naissance, dimensions du disque placentaire.
Description du cordon ombilical	Insertion, longueur, aspect, nombre de vaisseaux, index de spiralisation
Description des membranes	Couleur, épaisseur, insertion, zone de rupture
Plaque chorale	Couleur, amnios accolé ou non, bride, aspect des vaisseaux chorioallantoïdiens, description des lésions
Plaque basale	Complète ou non, lobulation, hématome, présence de cupule, description des lésions
Tranches de section	Couleur, localisation et quantification des lésions
Description des lésions retrouvées	Nombre, taille, localisation (centrale, paracentrale, marginale)

Le placenta est ensuite coupé en tranches parallèles de 1 à 2cm. Nous avons recherché et quantifié les différentes lésions macroscopiques (les thromboses intervillieuses centrales et sous chorales, les infarctus, les chorangiomes ou les abcès et les kystes sous amniotiques et cytotrophoblastiques).

Pour l'examen histologique, nous réalisons des prélèvements (Figure 4) sur les échantillons suivants (au minimum) :

1. Deux sections transversales du cordon ombilical (des deux extrémités : fœtale et maternelle).
2. Un rouleau de membranes libres.
3. Des échantillons représentatifs des lésions macroscopiques doivent être prélevés (un bloc, au minimum, pour chaque lésion avec le parenchyme normal adjacent si possible).
4. Trois blocs d'une tranche de section du parenchyme placentaire afin d'inclure les faces fœtale et maternelle.
5. Des blocs supplémentaires selon les indications cliniques de l'examen et les résultats macroscopiques.



Figure 3 : Conditionnement du placenta avant fixation. (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)



Figure 4 : Prélèvements systématiques du cordon proximal et distal, des membranes libres, de l'amnios, des différentes lésions retrouvées macroscopiquement, et une tranche de section prenant la plaque chorale et la plaque basale. (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

Les prélèvements étaient passés ensuite en automate de circulation sous vide LEICA ASP 300S, enrobés en paraffine puis coupés en rubans de 3µm avec un microtome semi-automatique LEICA RM2245. Le déparaffinage, la coloration standard à l'HE et le montage ont été réalisés grâce à l'automate DAKO CoverStainer. Les images histologiques étaient prises par le scanner des lames LEICA SCN 400.

Les lésions placentaires observées ont été classées en 4 grands groupes, selon les recommandations d'Amsterdam publiées en 2014 (5) :

- Lésions de malperfusion vasculaire placentaire maternelle (MVM)
- Lésions de malperfusion vasculaire placentaire fœtale (MVF)
- Lésions inflammatoires placentaires (infectieuses / immunitaires / idiopathiques)
- Autres processus placentaires

Tableau II : Classification des lésions placentaires selon Redline et al inspiré des recommandations d'Amsterdam. (6)

TABLE 1 Placental classification (incorporating the 2014 Amsterdam Placental Workshop Group criteria)	
1.	Placental vascular processes
a.	Maternal stromal-vascular lesions
	Developmental
	Superficial implantation/decidual arteriopathy
	Increased immature extravillous trophoblast
	Malperfusion
	Global/partial
	Early: distal villous hypoplasia
	Late: accelerated villous maturation
	Segmental/complete
	Villous infarct(s)
	Loss of integrity
	Abruptio placenta (arterial)
	Marginal abruption (venous)
	Acute
	Chronic
b.	Fetal stromal-vascular lesions
	Developmental
	Villous capillary lesions
	Delayed villous maturation (maturation defect)
	Dysmorphic villi
	Malperfusion
	Global/partial
	Obstructive lesions of umbilical cord
	Recent intramural fibrin in large fetoplacental vessels
	Small foci of avascular or karyorhectic villi
	Segmental/complete
	Chorionic plate or stem villous thrombi
	Large foci of avascular or karyorhectic villi
	Loss of integrity
	Large vessel rupture (fetal hemorrhage)
	Small vessel rupture (fetomaternal hemorrhage)
	Villous edema
2.	Placental inflammatory-immune processes
a.	Infectious inflammatory lesions
	Acute
	Maternal inflammatory response: chorioamnionitis, subchorionitis
	Fetal inflammatory response: chorionic/umbilical vasculitis
	Chronic
	Villitis (CMV, others)
	Intervillositis (malaria, others)
b.	Immune/idiopathic inflammatory lesions
	Villitis of unknown etiology and related/associated lesions
	Chronic villitis
	Chronic chorioamnionitis
	Lymphoplasmacytic deciduitis
	Eosinophil T-cell fetal vasculitis
	Chronic histiocytic intervillositis
3.	Other placental processes
	Massive perivillous fibrin(oid) deposition (maternal floor infarction)
	Abnormal placental shape or umbilical insertion site
	Morbidly adherent placentas (accreta)
	Meconium-associated changes
	Increased circulating nucleated red blood cells

CMV, cytomegalovirus.
Redline. Classification of placental lesions. Am J Obstet Gynecol 2015.

RESULTATS

I. Epidémiologie

1. Prévalence :

Sur une période de 6 mois, allant de décembre 2020 à Mai 2021, 30 cas de RCIU ont été hospitalisés au service de gynécologie et obstétrique du CHU Mohamed VI sur un total de 7668 naissances ; soit une prévalence de 0,39%.

2. Age maternel :

La moyenne d'âge était de 27,3 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 45 ans. Le pic de fréquence se situe entre 25 ans et 34 ans avec 33% des cas.

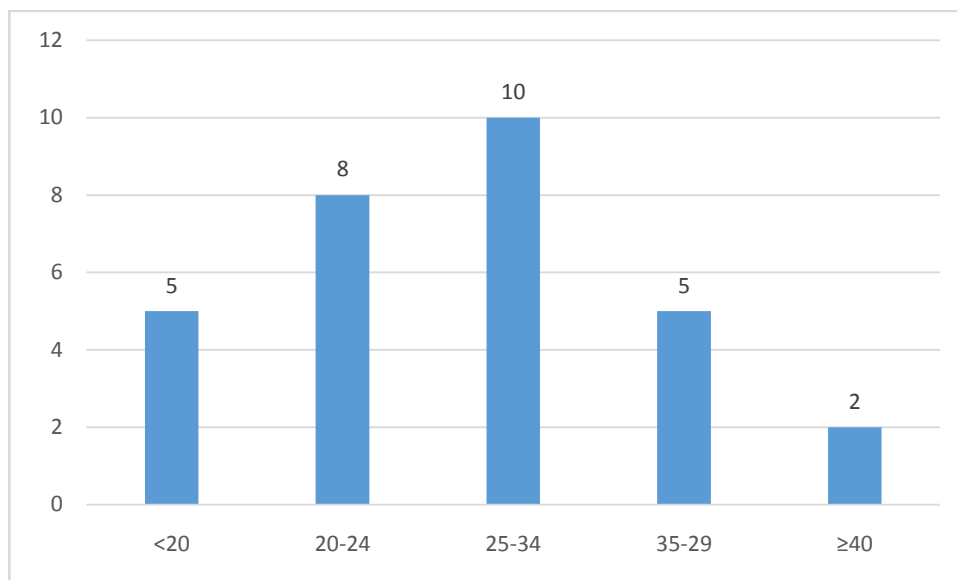


Figure 5 : Répartition des patientes selon l'âge

3. Origine :

Nos patientes provenaient majoritairement d'un milieu rural avec un taux de 60% (soit 18 cas).

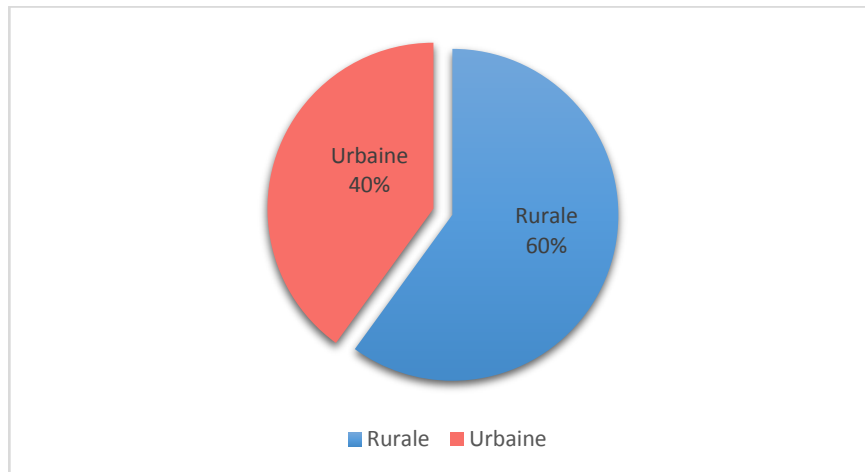


Figure 6 : Origine géographique des patientes

4. Niveau socio-économique :

Du point de vue socio-économique, 19 de nos patientes provenaient d'un niveau socio-économique moyen, tandis que 11 provenaient d'un milieu socio-économique bas.

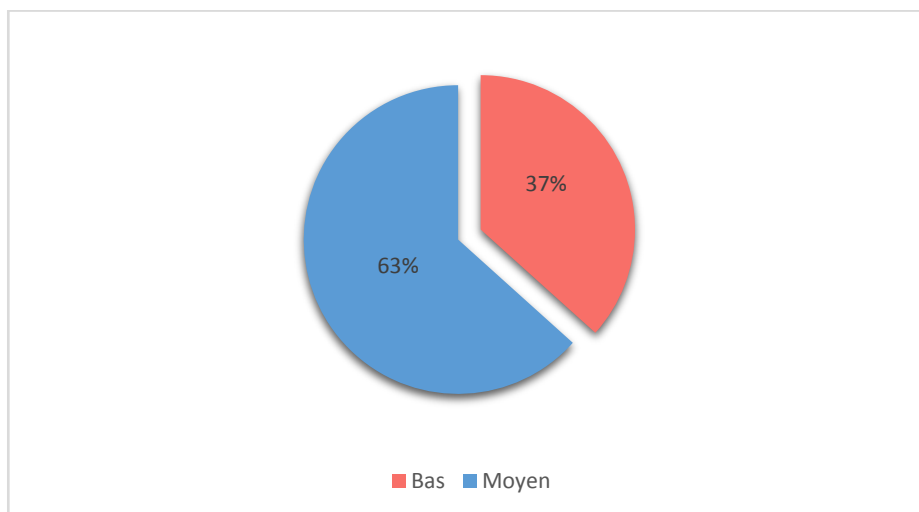


Figure 7 : Niveau socio-économique des patientes

II. Données maternelles

1. Antécédents :

Concernant les antécédents médicaux, nous avons enregistré une seule patiente qui rapportait une cirrhose hépatique associée à une hypertension portale et des varices œsophagiennes grade II, 4 cas d'anémie. Les antécédents chirurgicaux comprenaient 3 cas de césariennes et un antécédent de cholécystectomie.

Parmi nos 30 patientes, une seule rapportait une prise médicamenteuse (bêtabloquants) et 6 rapportaient la notion de tabagisme passif.

Les antécédents obstétricaux étaient faits de 4 cas d'avortements, 1 cas de mort néonatale et 1 cas de prééclampsie et 1 cas de diabète gestationnel.

Tableau III : Antécédents médicaux, chirurgicaux et obstétricaux des patientes de notre série.

Antécédents		N
Médicaux	Cirrhose Hépatique	1
	Hypertension portale	1
	VO grade II	1
	Anémie	4
Chirurgicaux	Cholécystectomie	1
	Césarienne	3
Toxico-médicamenteux	Prise médicamenteuse (bêtabloquants)	1
	Tabagisme passif	6
Obstétricaux	Prééclampsie	1
	Diabète gestationnel	1
	Avortement	4
	Mort-Né	1

2. Gestité et parité :

La plupart de nos patientes étaient primigestes avec un taux de 57%.

Tableau IV : Nombre et pourcentage de gestité chez nos patientes.

Gestité	N	%
1	17	57%
2	6	20%
3	3	10%
4	4	13%
Total	30	100%

La primiparité prédominait dans notre série avec un taux 63%.

Tableau V : Nombre et pourcentage de parité chez nos patientes.

Parité	N	%
1	19	63%
2	6	20%
3	3	10%
4	2	7%
Total	30	100%

III. Données de la grossesse actuelle :

1. Suivi

Dans notre étude, nous avons apprécié le suivi des parturientes par le nombre de consultations prénatales réalisées. Neuf patientes (soit 30%) étaient non suivies au cours de leurs grossesses, tandis que 21 patientes (soit 70%) étaient mal suivies (< 4 consultations prénatales).

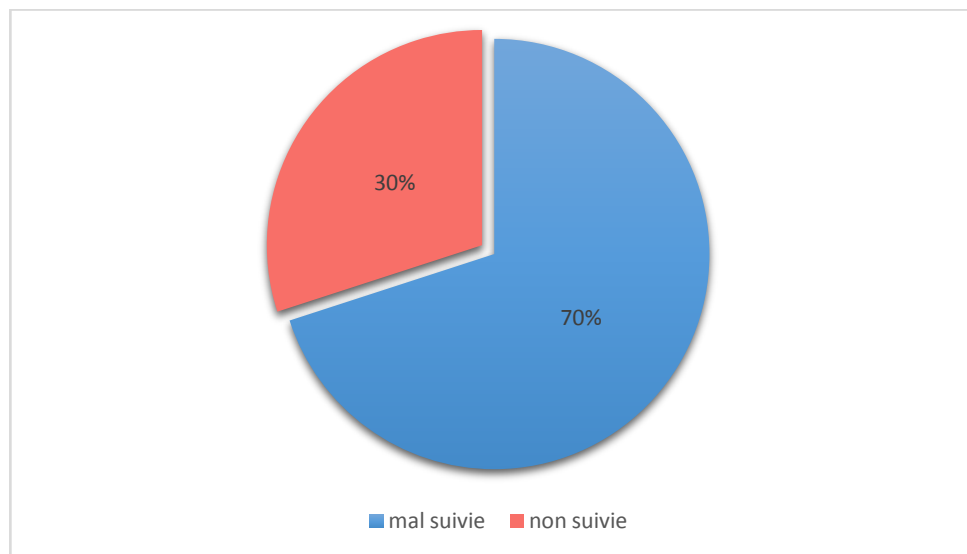


Figure 8: Suivi des grossesses

2. Sérologies infectieuses :

Dans notre série, 21 patientes avaient des sérologies « TORCH » négatives (soit 70%). Tandis que 9 patientes avaient un statut sérologique indéterminé (soit 30%). Aucune patiente n'avait présenté des sérologies positives confirmant une infection « TORCH » au cours de la grossesse.

3. Mariage entre apparentés :

Sur nos 30 patientes, le mariage entre apparentés était présent dans 5 cas (soit 17%). Le reste des parturientes n'avaient pas de lien de consanguinité avec leurs conjoints.

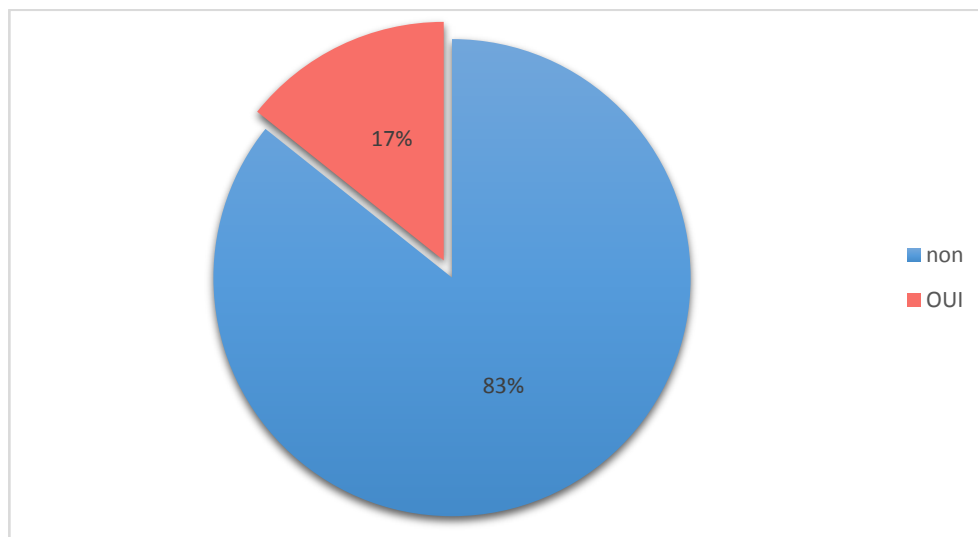


Figure 9: Mariage entre apparentés

4. Indice de masse corporel et prise de poids au cours de la grossesse :

La plupart de nos patientes étaient en surpoids, avec un taux de 47%. La prise de poids moyenne au cours de la grossesse était de 7,6 kg.

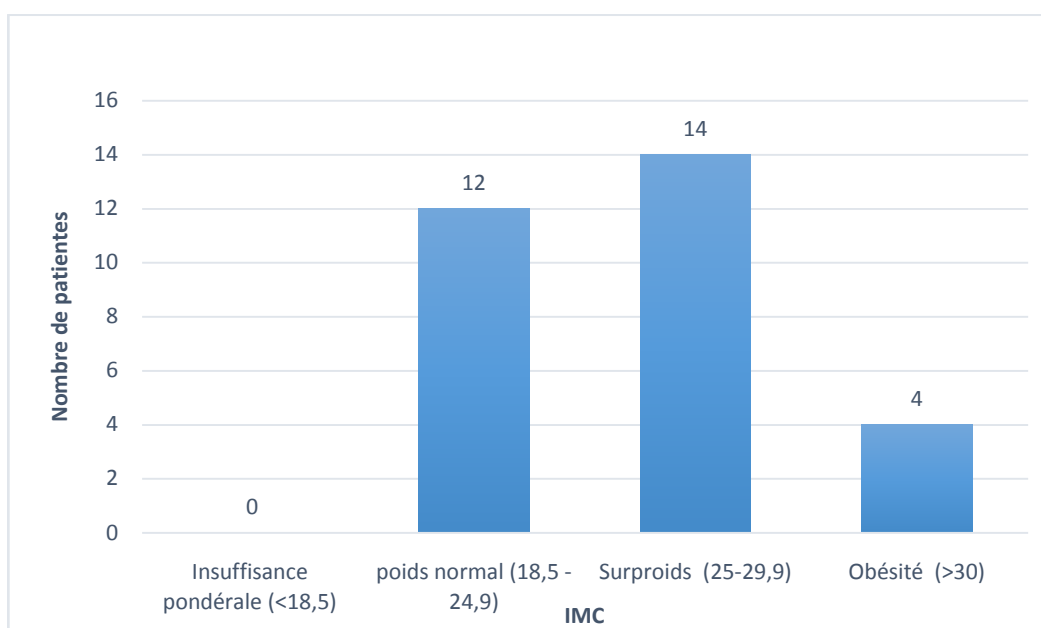


Figure 10 : Indice de masse corporel des patientes

5. Pathologie au cours de la grossesse

Dans notre série, 17 patientes (soit 56,67%) présentaient une pathologie au cours de leurs grossesses. L'anémie était la pathologie la plus prédominante, présente chez 33% des parturientes. La prééclampsie venait en seconde place avec un pourcentage de 26%, dont un seul cas était compliqué de HELPP syndrome. La rupture prématurée des membranes était présente chez 17% des parturientes. Le placenta prævia était présent avec un pourcentage de 7%. Le diabète gestationnel, le placenta accréta et l'hématome rétro-placentaire étaient présents avec un pourcentage de 3% respectivement.

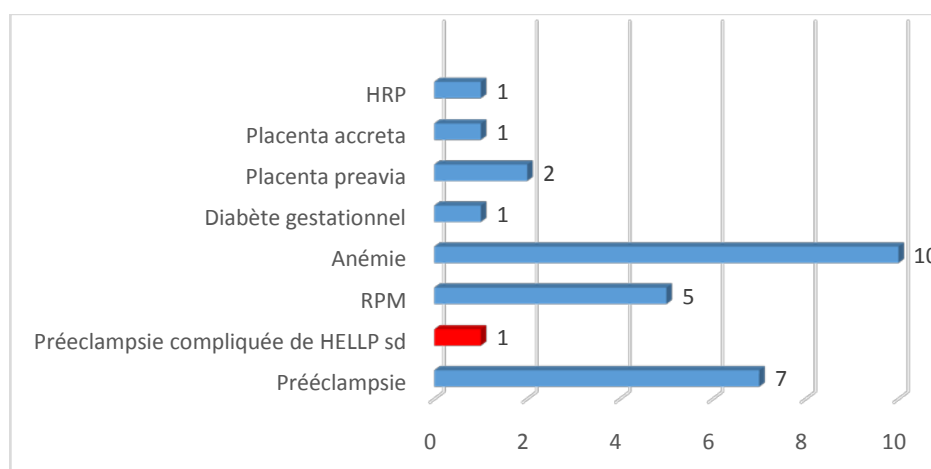


Figure 11 : Pathologies au cours de la grossesse

6. Terme au moment de l'accouchement

L'âge gestationnel moyen était de 269,8j soit 38SA+5j, avec des extrêmes allant de 32SA à 41SA+6J. Huit nouveau-nés, dans notre série, étaient prématurés soit 27% des cas.

Tableau VI : répartition des cas selon le terme d'accouchement.

Terme	N	%
32 SA - 36 SA+6 j	8	27%
37 SA - 39 SA +6j	11	37%
≥40 SA	11	37%

7. Hauteur utérine

Toutes nos patientes avaient une hauteur utérine inférieure au 10^{ème} percentile par rapport à l'âge gestationnel selon la courbe de Bélizan (voir annexe 2), avec une moyenne de 25,6 cm.

8. Données échographiques

8.1 Echographie de 1 et 2^{ème} trimestre

Dans notre étude, 17 patientes avaient bénéficié uniquement d'une seule échographie avant leurs hospitalisations. Huit patientes l'avaient réalisé lors du 1^{er} trimestre et 9 lors du 2^{ème} trimestre. Seules 3 patientes avaient réalisé 2 échographies, lors du 1^{er} trimestre ainsi qu'au 2^{ème} trimestre.

Il est à noter que l'ensemble des échographies du 1^{er} et 2^{ème} trimestre ne présentaient aucune anomalie.

8.2 Echographie du 3^{ème} trimestre

L'estimation du poids fœtale (EPF) était en moyenne de 1995,23 g avec des extrêmes allant de 613g à 2700g.

La majorité des fœtus avaient un retard de croissance inférieure au 3^{ème} percentile, avec un taux de 93,4%.

Le doppler ombilical a été fait chez 13 patientes et revenait sans anomalies.

La quantification du liquide amniotique a objectivé 10 cas d'oligoamnios et 3 cas d'anamnios.

L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (ERCF) avait révélé un cas de mort fœtale in utéro et 3 cas de tachycardie fœtale.

TableauVII : Résultats échographiques et Doppler ombilical.

Données échographiques		N
Estimation du poids fœtale (Selon la formule de Hadlock et al)	<3 ^{ème} Percentile	28
	3 ^{ème} – 5 ^{ème} Percentile	1
	5 ^{ème} – 10 ^{ème} Percentile	1
Quantité du liquide amniotique	Normal	17
	Oligoamnios	10
	Anamnios	3
Rythme cardiaque fœtal	Régulier	26
	Tachycardie	3
	Absent	1
Doppler de l'artère ombilicale (IR)	Normal	13
	Pathologique	0
	Non fait	17

IV. Données de l'accouchement :

1. Mode d'accouchement :

La moitié de nos patientes avaient accouché par césarienne en urgence. Neuf cas avaient pour indication une souffrance fœtale aigue, 2 cas présentaient une bradycardie fœtale, 2 cas avaient un utérus cicatriciel, 3 cas d'anamnios ainsi que 3 cas d'oligoamnios.

Les accouchements par voie basse représentaient 40% des cas et les césariennes programmées 10%.

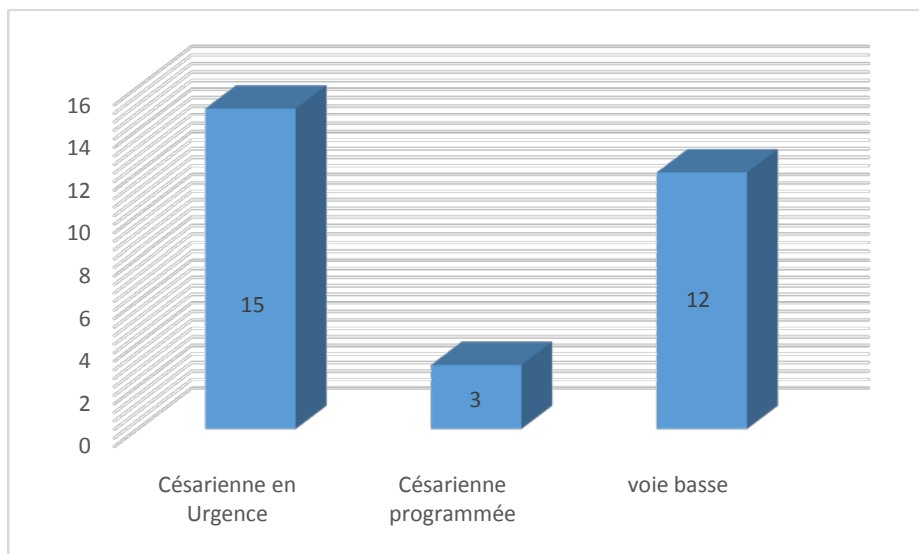


Figure 12 :nombre de cas par mode d'accouchement

2. Sexe du Nouveau-né :

Dans notre série, 16 patientes avaient donné naissance à des nouveau-nés de sexe masculin, tandis que 14 patientes avaient donné naissance à des nouveau-nés de sexe féminin, soit un sexe ratio de 1,14.

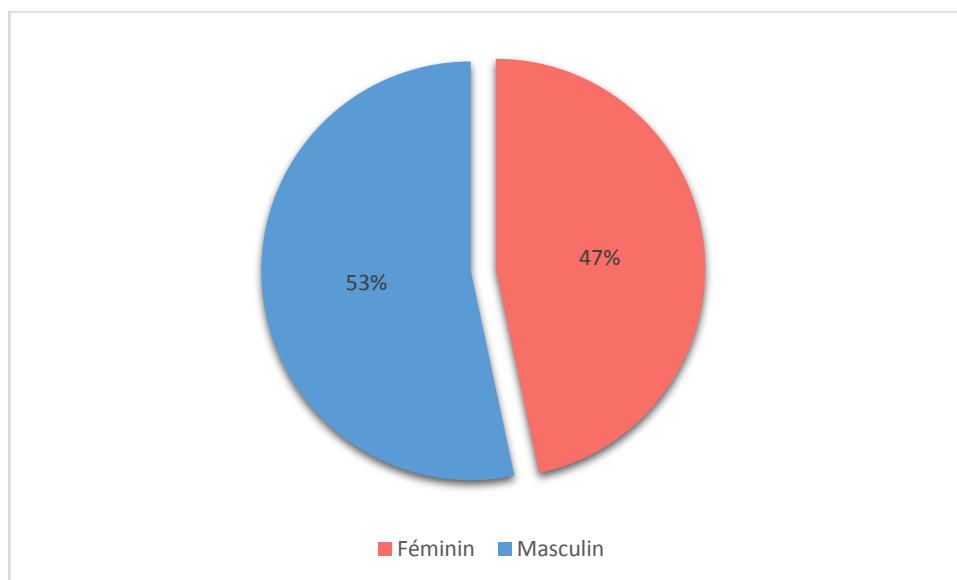


Figure 13 : Sexe du nouveau-né

3. Poids à la naissance

Le poids de naissance variait entre 500 g et 2800g, avec une moyenne de 2042g.

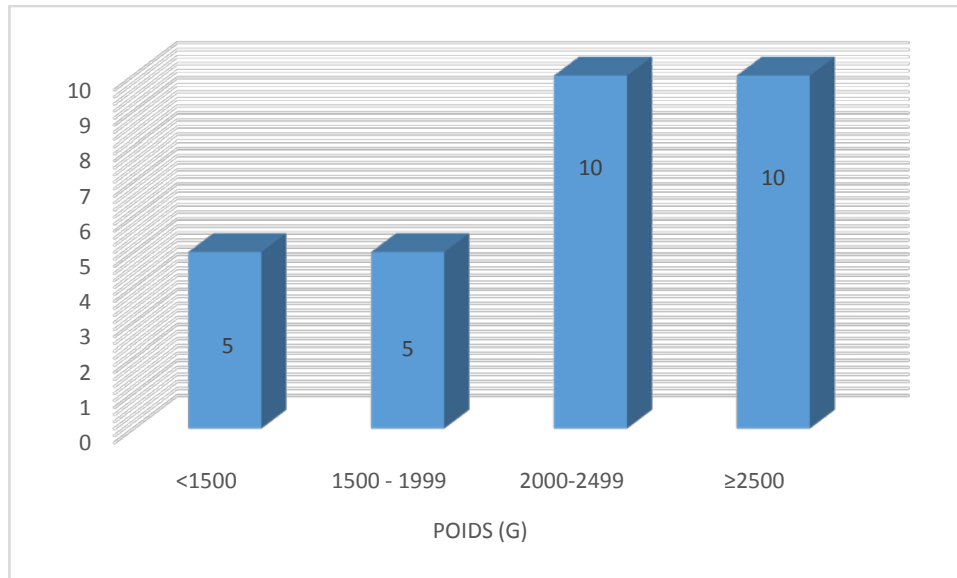


Figure 14: Poids de naissance

4. Apgar à la naissance

Un score d'Apgar de 10/10 a été retrouvé chez 23 nouveau-nés dès la première minute, tandis que 4 nouveau-nés avaient un score de 8/10 à la 1^{ère} minute, réévalué à 10/10 à la 5^{ème} minute ; alors que deux cas avaient un score d'Apgar inférieur à 7 à la 1^{ère} minute.

On note un seul cas de mort fœtale in utéro.

5. Malformations

Nous avons enregistré deux cas dans notre série de syndrome poly malformatif :

- Un cas d'Amélie congénitale chez une MFIU sur 33SA+6j.
- Un cas de FO perméable + Hypertrophie septale +LCH+ Pied bot varus équin.

6. Transfert en service de Néonatalogie

Dans notre série 5 nouveau-nés ont nécessité un transfert en service de néonatalogie pour prématurité avec détresse respiratoire du nouveau-né.

7. Décès

Parmi 30 nouveau-nés, nous avons enregistré 3 cas de décès, tous étaient prématurés ; dont un cas de mort fœtale in utéro et 2 décédés après avoir été transférés en service de néonatalogie.

V. Résultats de l'examen anatomopathologique des placentas

1. Examen macroscopique du Placenta :

1.1 Le placenta

Dans notre étude, 18 placentas avaient un poids inférieur au 10^{ème} percentile, dont 15 étaient inférieurs au 3^{ème} percentile. Le poids placentaire moyen était 376,89 g.

En termes de configuration placentaire, nous avons retrouvé 27 placentas de configuration normale, 1 cas de placenta bipartite (Figure 15), 1 cas de placenta siège d'un cotylédon accessoire associé à un hématome rétro placentaire, 1 cas d'hématome rétro placentaire isolé et 1 cas de placenta prævia et accréta à lobes aberrants sur utérus bicorne (Figure 16).

En ce qui concerne les dimensions du disque placentaire, 22 placentas avaient un diamètre inférieur à 18cm et 8 avaient une épaisseur inférieure à 2cm.



Figure 15 : Placenta bipartite (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

Figure 16 : Placenta accreta sur utérus bicorne (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

1.2 Le cordon

Les anomalies du cordon retrouvées lors de l'examen macroscopique étaient majoritairement représentées par l'insertion marginale, la longueur inférieure à la normale et le diamètre grêle. A la tranche de section, 12 cordons étaient dilatés, siège d'hématome et de dilatation de veine ombilicale. Tous les cordons contenaient 3 vaisseaux, une veine et 2 artères ombilicales.



Figure 17 : Image d'un cordon hyperspiralé (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)



Figure 15 : Image d'un placenta fixé avec un cordon d'insertion marginale (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

Le tableau ci-dessous résume les aspects macroscopiques du cordon dans notre série.

Tableau VIII : Résultats de l'examen macroscopique du cordon ombilical.

Caractéristique du cordon		N	%
Insertion	Para centrale	24	80%
	Centrale	1	3%
	Marginale	5	16,7%
Longueur	Normale : 40-70 cm	8	26,7%
	Modérément court : 30-40 cm	11	36,7%
	Extrêmement court : <30cm	11	36,7%
Diamètre	Normal	18	60%
	<0,8cm	12	40%
Aspect	Normal	14	46,7%
	Grêle	12	40%
	Hyperspiralé	4	13,4%
Calibre	Hématome	5	16,7%
	Dilatation de la veine ombilicale	7	23,3%

1.3 Les membranes amniotiques

Les membranes amniotiques présentait des anomalies d'aspect et de consistance représentées dans les figures 15 et 16 ci-dessous.

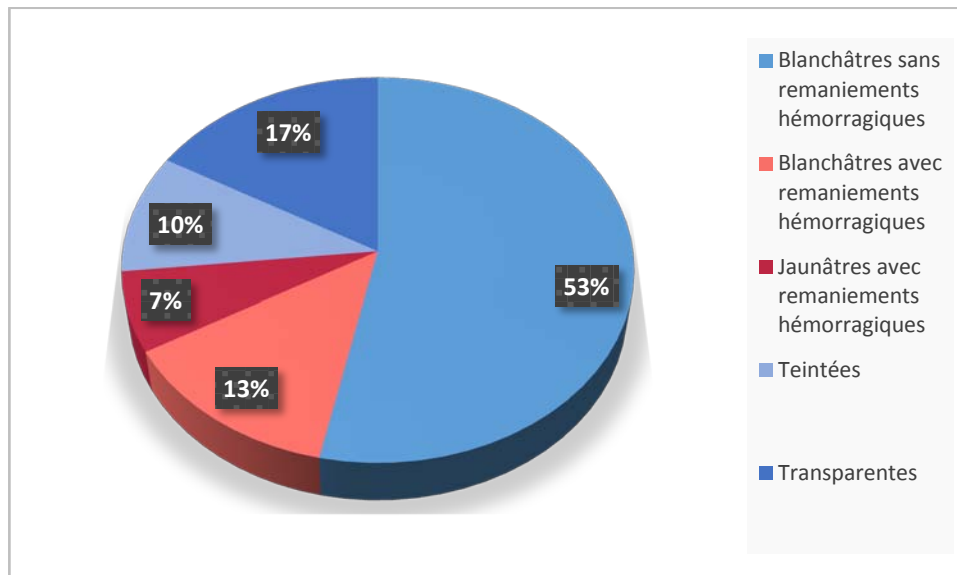


Figure 19 :Aspect des membranes amniotiques lors de l'examen macroscopique des placentas.

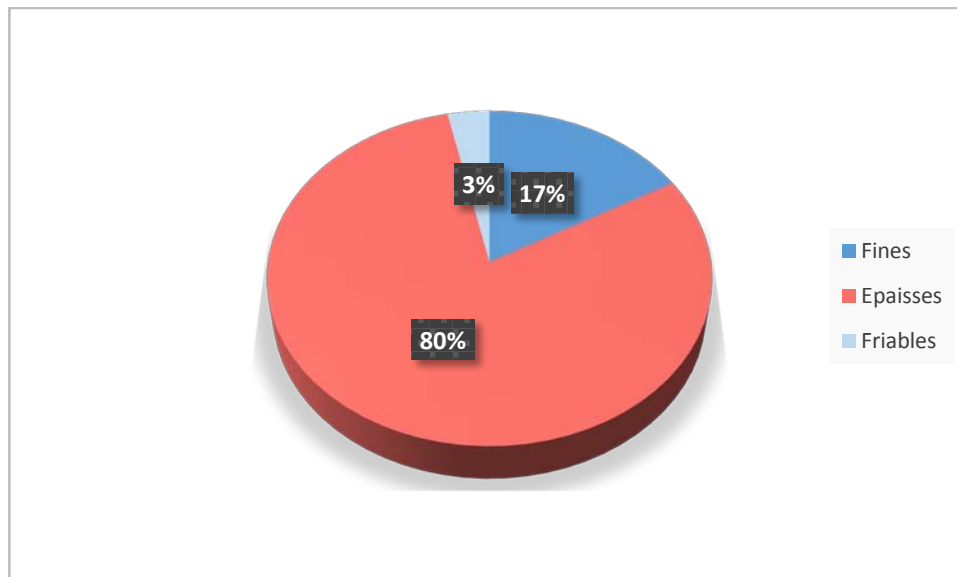


Figure 20 : Consistance des membranes amniotiques à l'examen macroscopique des placentas.

1.4 La plaque choriale

À l'examen macroscopique de la plaque choriale, 11 placentas étaient d'un aspect normal, 14 placentas étaient le siège de lésions blanchâtres. Les vaisseaux chorioallantoïdiens étaient dilatés dans 3 placentas et étaient le siège de thrombose dans 6 placentas.



Figure 161 : Image macroscopique d'une thrombose intervilleuse sous choriale. (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)



Figure 22 : Image macroscopique d'une thrombose intervilleuse centrale. (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)



Figure 173 : Image macroscopique de la plaque chorale avec aspect ectasique des vaisseaux chorioallantoïdiens. (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)



Figure 18 : Examen macroscopique de la plaque chorale, montre 2 lésions blanchâtres mesurant respectivement 1.3cm et 1 cm de grand axe correspondant histologiquement à des TIV sous choriales. (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

1.5 La plaque basale

Vingt-deux placentas avaient une plaque basale de morphologie normale. Cinq étaient le siège de lésions blanchâtres, 2 avaient un aspect déchiqueté et 1 placenta était hypercotilédonné.

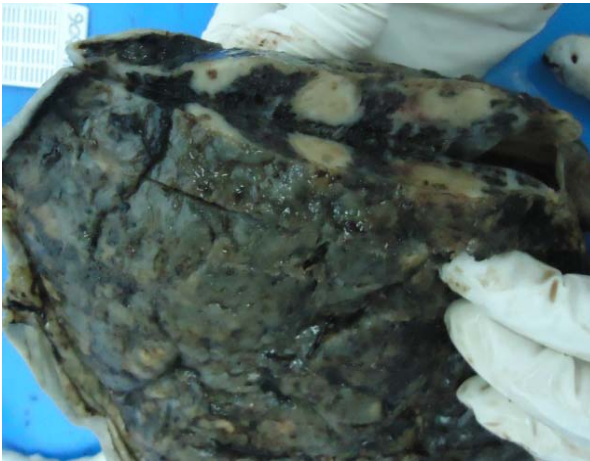


Figure 19 : Image macroscopique de 3 infarctus paracentraux. (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)



Figure 26 : Dépressions hémorragiques multiples de la plaque basale + infarctus de 3cm et aspect hétérogène de la plaque basale. Lésion d'HRP confirmé à l'histologie. (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

1.6 Lésions retrouvées à la tranche de section :

Parmi les placentas d'aspect externe normal (plaque basale et choriale), 9 présentaient des lésions blanchâtres à la tranche de section faite de 2 thromboses intervilluses et 7 infarctus.

2. Examen microscopique du placenta :

Les lésions histologiques retrouvées étaient dominées par les lésions de malperfusion vasculaire placentaire d'origine maternelle (MVM) (Figure 28-33) dans 80% des cas (soit 28 placentas), suivies par les lésions inflammatoires (LI) (Figure 35-38) présentes dans 43,4% des cas (soit 13 placentas). Les lésions de malperfusion vasculaire placentaire d'origine fœtale

(MVF)(Figure 34)étaient présentes dans 26,7% des cas (soit 8 placentas). La lésion de Nécrose ischémique avec dépôts fibrinoïdes (NIDF) (Figure 40) était retrouvée dans 6,7% des cas (soit 2 placentas).

Les lésions d'hypoxie-ischémie villositaire, représentées essentiellement par la chorangiome (Figure 39) et la chorangiomatose, étaient retrouvées dans 66,7% des cas (soit 20 placentas). Il est à noter que ces lésions ne sont que la conséquence d'une malperfusion du placenta quelle que soit son origine (maternelle, fœtale ou inflammatoire).

Nous avons retrouvé une association d'au moins deux lésions histologiques dans tous les placentas. Les associations les plus communes étaient entre les lésions de MVM et les lésions inflammatoires avec un pourcentage de 40% (soit 12 cas). L'association entre les lésions de MVM et les lésions de MVF, vient en seconde place, avec un pourcentage de 23% (soit 7 cas). Les lésions de MVF étaient associées aux lésions inflammatoires dans 10% des placentas (soit 3 cas).

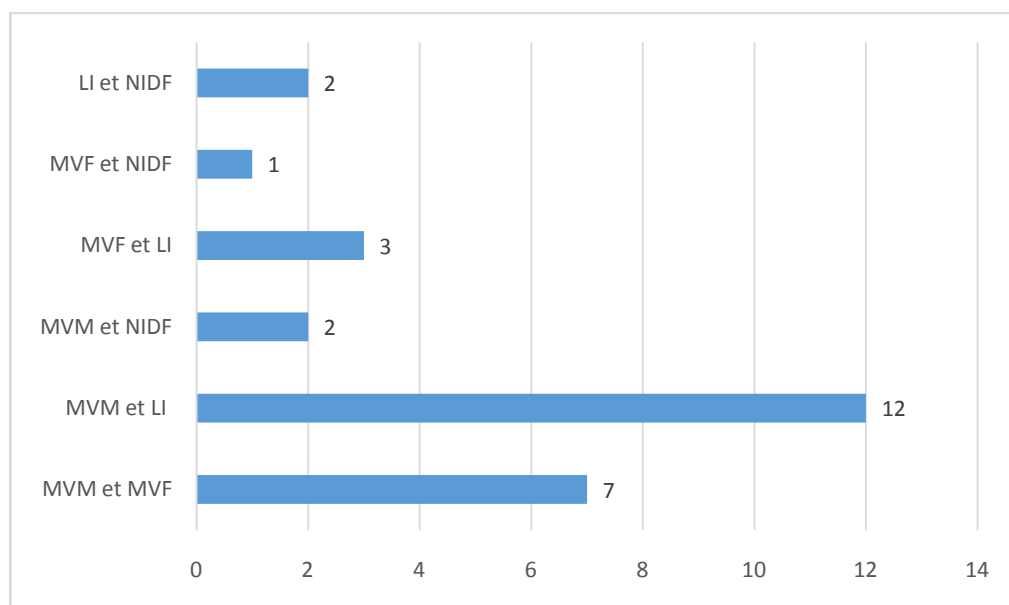


Figure 20 : Association des lésions histologiques. MVM : malperfusion vasculaire placentaire d'origine maternelle ; MVF : malperfusion vasculaire placentaire d'origine fœtale ; LI : lésions inflammatoires ; NIDF : Nécrose ischémique avec dépôts fibrinoïdes.

Les lésions histologiques retrouvées dans nos placentas sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Tableau IX : Répartition des lésions histologiques retrouvées dans les placentas de notre série par nombre de cas et pourcentages.

Lésions histologiques	Type de lésions		Nombre	%
Lésions de malperfusion vasculaire placentaire d'origine maternelle (MVM)	Infarctus (central, paracentral, marginal)		15	50%
	Artériopathie déciduale		9	30%
	Hématome décidual basal (HRP)		6	20%
	Thrombose intervilleuse (TIV)	Centrale	4	13,4%
		Sous choriale	11	36,6%
	Maturation villositaire accélérée		6	20%
Hypoplasie villositaire distale		2	6,6%	
Lésions de malperfusion vasculaire placentaire d'origine fœtale (MVF)	Anomalies du réseau vasculaire fœtal (thrombose, ectasie, endovasculite, calcifications)		8	26,6%
Lésions inflammatoires aiguës	Chorioamniotite	Stade 1	5	16,6%
		Stade 2	8	26,6%
	Funiculite	Stade 1	3	10%
		Stade 2	6	20%
Hypoxie-ischémie villositaire	Chorangiose		20	66,7%
	Chorangiomatose		13	43,3%
Autres	NIDF		2	6,7%

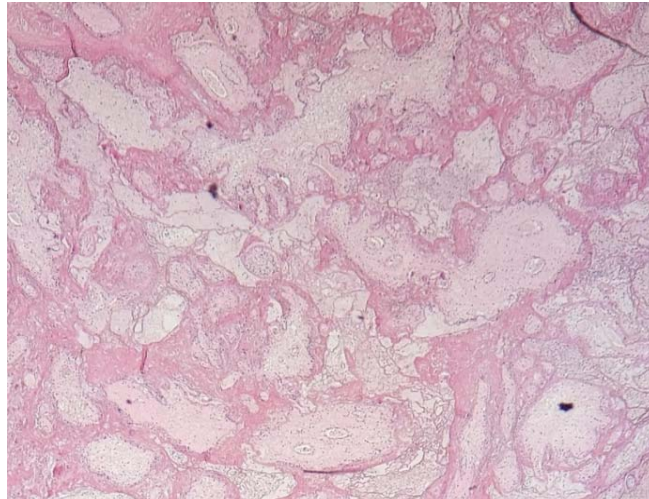


Figure 28 : Infarctus central fait de foyers de nécrose villositaire (villosités fantomatiques) cernés de fibrine avec une chambre intervillieuse collabée. HEx20 (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

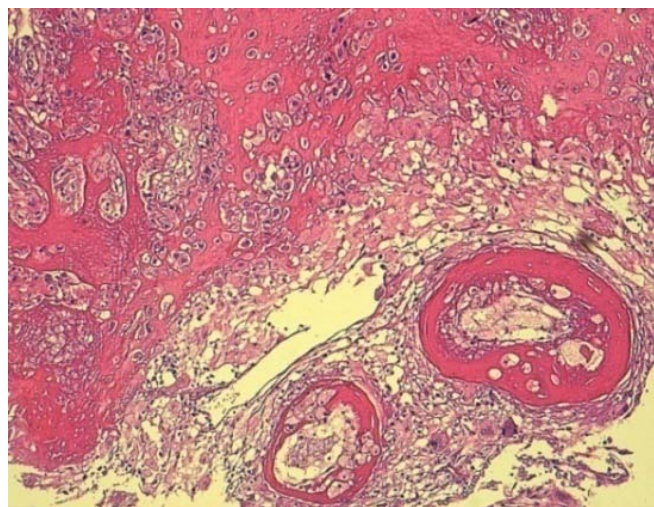


Figure 29 : Lésion histologique d'artériopathie déciduale : épaissement de la paroi des AUP siège de lésions de nécrose fibrinoïde, de quelques histiocytes et d'un discret infiltrat inflammatoire mononucléé périvasculaire. HEx40 (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

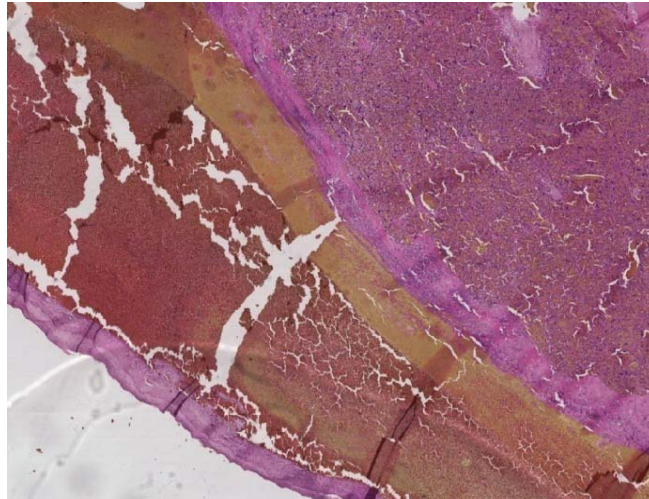


Figure 30 : Hématome décidual basal : lambeau de la caduque décidualisée dissocié par des suffusions hémorragiques refoulant les villosités chorales. HEx4 (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

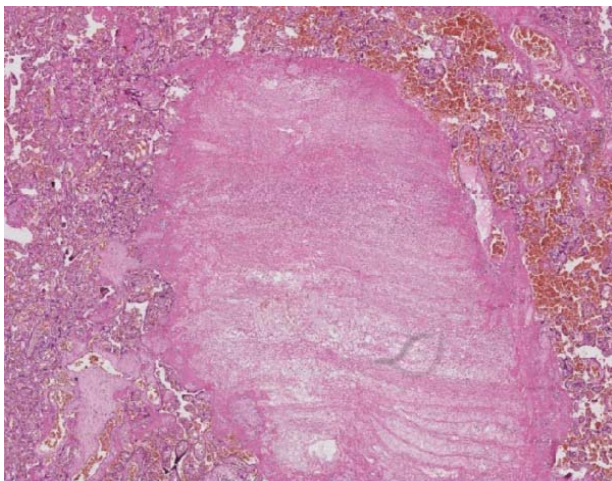


Figure 31 : Thrombose intervillieuse de localisation centrale sous forme de nappes fibrino-leucocytaires lamellaires striées. HEx20 (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

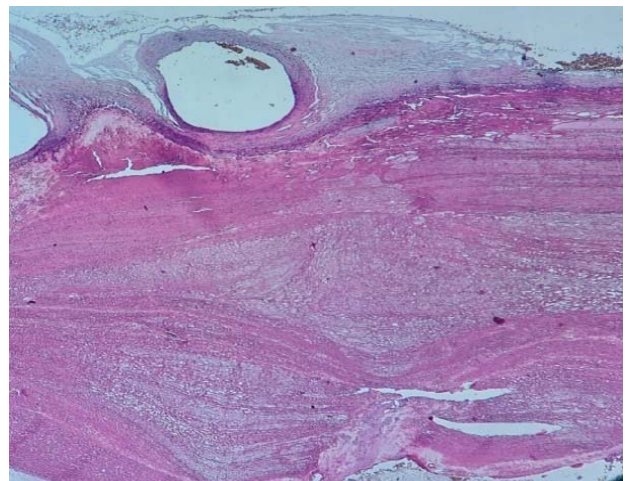


Figure 21 : Thrombose intervillieuse de localisation sous chorale sous forme de nappes fibrino-leucocytaires lamellaires striées. HEx20 (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

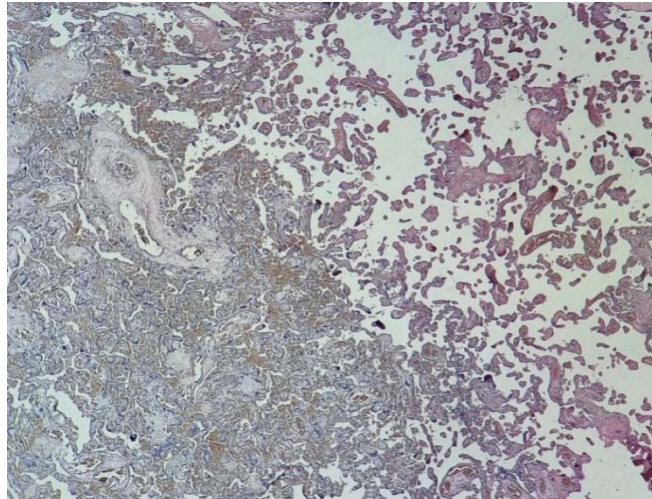


Figure 22 : Lésion de maturation villositaire accélérée marquée par une alternance de foyers de villosités agglutinées et des foyers de paucité villositaire. HEx20 (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

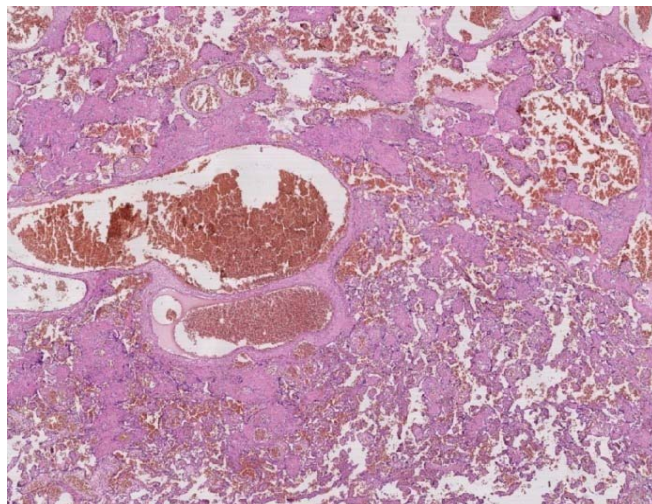


Figure 23 : Anomalie du réseau vasculaire fœtal : ectasie des vaisseaux tronculaires avec la présence de thrombus intraluminaux et d'une extravasation des hématies. HEx4 (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

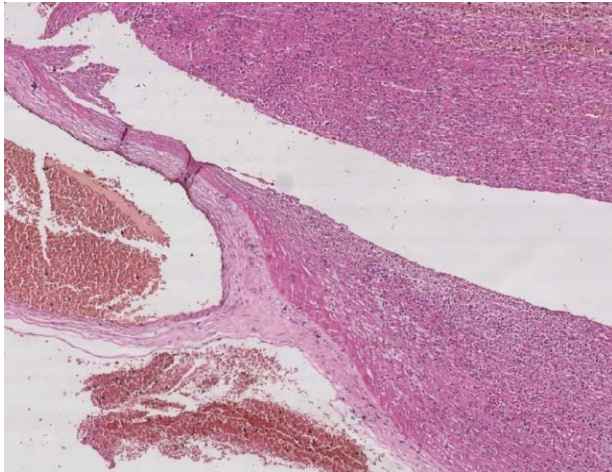


Figure 245 : Sous chorionite aigue (stade1) : présence de PNN dans la fibrine sous choriale. HEx4 (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

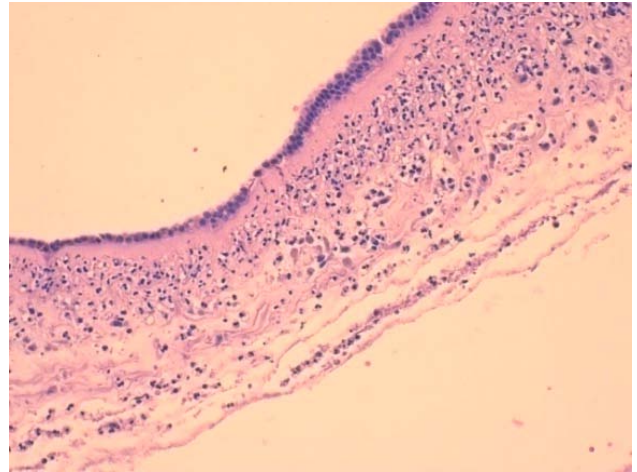


Figure 25 : Chorioamniotite aigue débutante (stade2) : présence de nombreux PNN dans le mésenchyme sous amniotique. HEx40 (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

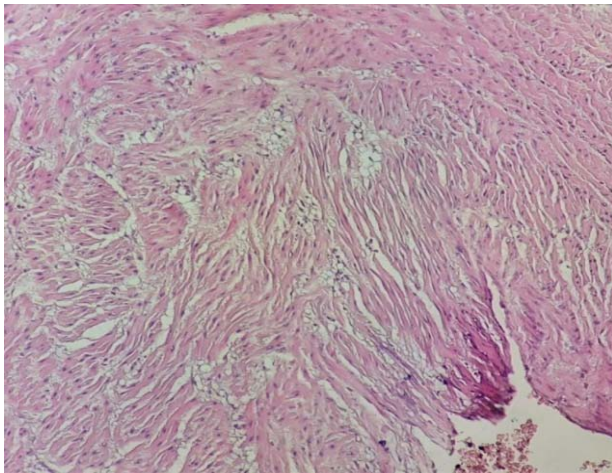


Figure 37 : Funiculite débutante (stade1) caractérisée par la présence de PNN dans la paroi de la veine ombilicale. HEx40 (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

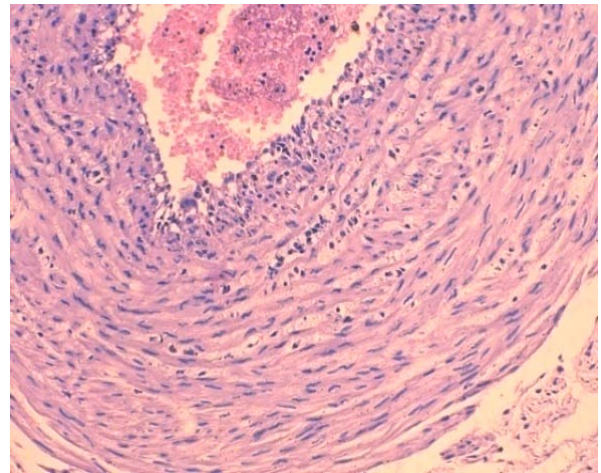


Figure 26 : Funiculite aigue intermédiaire (stade2) caractérisée par la présence de PNN dans la paroi de l'artère ombilicale. HEx40 (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

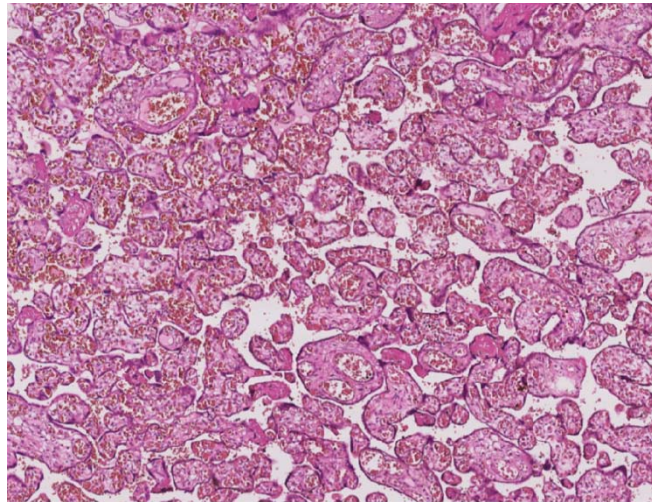


Figure 39 : Lésion de chorangiome caractérisée par la présence de plus de 10 villosités comportant plus de 10 capillaires par villosité sur 10 champs. HEx20 (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

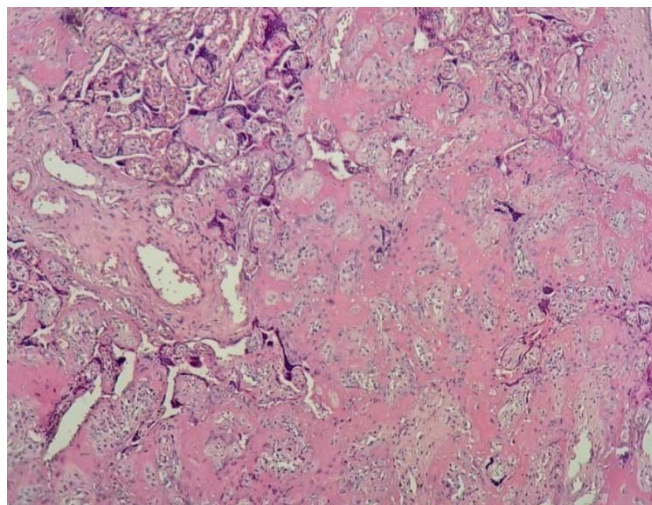


Figure 40 : Dépôts massifs de fibrine périvillositaires (NIDF) sous forme de substance fibrinoïde qui englobe les villosités de façon diffuse associée à des amas syncytiaux. HEx20 (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

VI. Corrélations clinico-pathologiques :

1. Tabagisme passif :

Chez les six patientes de notre série qui rapportaient une exposition au tabagisme passif au cours de leurs grossesses, nous avons retrouvé, à l'examen histologique du placenta : une prédominance de lésions de MVM faites de 66,7% d'infarctus, 50% d'artériopathie déciduale et 50% de thromboses intervilleuses. Les lésions de MVF étaient présentes avec un pourcentage de 33,3%. Les lésions histologiques inflammatoires étaient faites de 33,3% de chorioamniotite associée à une funiculite. Les lésions de NIDF étaient aussi présentes avec un pourcentage de 16,7%.

Tableau X : Lésions histologiques retrouvées dans un contexte de tabagisme passif.

Lésions histologiques placentaires présentes chez les patientes exposées au tabagisme passif au cours de leurs grossesses	Pourcentage%
Infarctus	66,7%
Artériopathie déciduale	50%
HRP	33,3%
TIV	50%
Maturation villositaire accélérée	16,7%
Hypoplasie villositaire distale	16,7%
MVF	33,3%
Chorioamniotite/funiculite	33,3%
NIDF	16,7%

2. Prééclampsie :

Dans notre série 8 patientes avaient une grossesse compliquée de prééclampsie. A l'examen histologique du placenta, 62,5% présentaient des lésions d'infarctus et d'artériopathie décédiale. Les lésions de MVF étaient présentes dans 37,5% des cas, tandis que les lésions inflammatoires (chorioamniotite associée à une funiculite) étaient retrouvées dans 25% des cas. Les lésions de NIDF étaient présentes chez 25% des cas.

Parmi ces patientes, une seule avait une prééclampsie compliquée de HELLP syndrome, chez qui l'examen histologique du placenta a retrouvé des lésions de MVM, faites d'infarctus et d'artériopathie décédiale.

Tableau XI : Lésions histologiques retrouvées dans un contexte de prééclampsie.

Lésions histologiques placentaires présentes chez les patientes ayant une grossesse compliquée de prééclampsie	Pourcentage%
Infarctus	62,5%
Artériopathie décédiale	62,5%
HRP	25%
TIV	37,5%
Maturation villositaire accélérée	0%
Hypoplasie villositaire distale	12,5%
MVF	37,5%
Chorioamniotite / Funiculite	25%
NIDF	25%

3. Anémie :

A l'examen histologique des placentas des 10 patientes ayant présenté une anémie au cours de la grossesse, les lésions retrouvées étaient dominées par des lésions de MVM(thromboses intervilleuses suivies d'infarctus et de lésions d'artériopathie décédiale). Les

lésions de MVF n'étaient présentes que chez 30% des cas. Les lésions inflammatoires étaient représentées par la chorioamniotite avec funiculite chez 30% des cas. Les lésions de NIDF étaient présentes chez 10% des cas.

Tableau XII : Lésions histologiques retrouvées dans un contexte d'anémie.

Lésions histologiques placentaires présentes chez les patientes ayant une grossesse compliquée d'anémie	Pourcentage%
Infarctus	50%
Artériopathie déciduale	40%
HRP	0%
TIV	60%
Maturation villositaire accélérée	0%
Hypoplasie villositaire distale	20%
MVF	30%
Chorioamniotite / Funiculite	30%
NIDF	10%

4. Diabète gestationnel :

Une seule patiente avait présenté un diabète gestationnel au cours de sa grossesse actuelle avec antécédent de ce dernier dans sa grossesse précédente. A l'examen histologique du placenta nous avons retrouvé des lésions de MVM à type de maturation villositaire accélérée.

5. Rupture prématurée des membranes (RPM) :

Dans notre série, 5 patientes présentaient une RPM. Les lésions histologiques les plus communément retrouvées dans les placentas de ces patientes, étaient les infarctus (60%) et les lésions inflammatoires type chorioamniotite avec funiculite (60%). Les lésions de MVF et de NIDF n'étaient présentes que chez 20% des cas, respectivement.

Tableau XIII : Lésions histologiques retrouvées dans un contexte de RPM.

Lésions histologiques placentaires présentes chez les patientes ayant une grossesse compliquée de rupture prématurée des membranes	Pourcentage%
Infarctus	60%
Artériopathie déciduale	20%
HRP	0%
TIV	40%
Maturation villositaire accélérée	0%
Hypoplasie villositaire distale	0%
MVF	20%
Chorioamniotite / Funiculite	60%
NIDF	20%

6. Patientes sans antécédents particuliers ni pathologies expliquant le RCIU :

Dans notre série, 11 patientes n'avaient pas d'antécédents particuliers ni de pathologies compliquant la grossesse. 72,73% étaient des primipares, 36,36% avaient une sérologie TORCH indéterminée et 9,09% avaient un accouchement prématuré. Elles avaient toutes une grossesse compliquée de RCIU sévère (EPF < 3^{ème} percentile).

A l'examen microscopique des placentas, les lésions les plus communes étaient celle de MVM représentées par des infarctus et des thromboses intervilluses chez 54,5% des cas, respectivement ; ainsi que les lésions inflammatoires faites de chorioamniotite avec funiculite, présentes chez 54,5% des cas. Les lésions de MVF étaient présentes chez 18,2% des cas.

Tableau XIV : Lésions histologiques retrouvées chez les patientes sans antécédents ni pathologies décelables.

Lésions histologiques placentaires présentes chez les patientes ayant une grossesse compliquée de rupture prématurée des membranes	Pourcentage%
Infarctus	54,5%
Artériopathie déciduale	27,3%
HRP	27,3%
TIV	54,5%
Maturation villositaire accélérée	18,2%
Hypoplasie villositaire distale	0%
MVF	18,2%
Chorioamniotite / Funiculite	54,5%
NIDF	0%

DISCUSSION

I. Rappel :

1. Le Placenta

1.1 Définition

Le placenta doit son nom à sa forme, qui ressemble à un gâteau plat, du grec "plakóús". C'est un organe transitoire, d'origine fœtale, qui permet les échanges entre la mère et le fœtus durant la grossesse. Il se développe après la conception, au moment de l'implantation du blastocyste dans la cavité utérine. Il est généralement expulsé spontanément de l'utérus après l'accouchement.(7,8)

1.2 Embryologie du placenta

Le développement du placenta se fait suivant trois grandes étapes : l'implantation, la mise en place des circulations fœtales et maternelles et le développement des villosités choriales.(8)

a. Implantation

Après la fécondation, l'ovocyte fécondé migre de la trompe de Fallope à l'utérus. Au 4^{ème} jour l'embryon est formé d'un amas d'une trentaine de cellules appelé morula. Vers le 5^{ème} jour, les cellules de la morula se différencient. Les cellules internes forment l'embryoblaste tandis que les cellules externes constituent le trophoblaste (TB). L'ensemble constitue le blastocyste. Six jours après la fécondation, le blastocyste qui a épuisé ses réserves nutritives s'implante dans la paroi utérine, ce qui marque le début de la formation placentaire (Figure 41).

Le trophoblaste se différencie en une assise de cellules internes : le cytotrophoblaste (CTB) et une assise externe : le syncytiotrophoblaste (STB). Ce dernier, très invasif à ce stade s'implante dans le mur utérin et envahit l'endomètre grâce à son activité protéolytique. Au 8^{ème} jour, le STB se creuse de lacunes, il constitue des travées réticulées, qui séparent des cavités (communicantes) contenant des éléments endométriaux plus ou moins nécrosés. Au contact du STB, l'endomètre se décidualise formant les caduques (couche compacte de l'endomètre) : au

niveau de la zone d'implantation : **caduque basale** ; reformée au-dessus de l'œuf : **caduque réfléchi**; ailleurs : **caduque pariétale**.

A noter que la couche profonde de l'endomètre ne se décidualise pas et constitue la couche spongieuse.

A ce stade, les trois parties principales du placenta sont formées : la plaque chorale du côté embryonnaire, le système lacunaire central avec l'espace intervilloux et l'arbre villositaire ; et la plaque basale du côté maternel.(8)

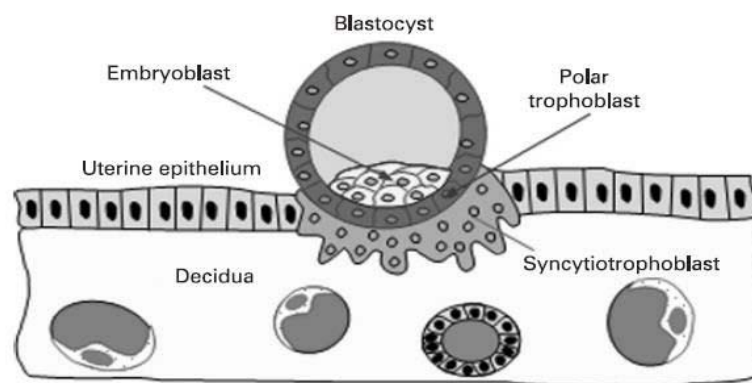


Figure 27: Implantation du blastocyste. Le trophoblaste polaire se différencie en STB invasif qui pénètre l'épithélium et entoure la blastocyste dans le stroma utérin décidué. (8)

b. Développement des villosités choriales

La formation de la villosité placentaire définitive s'effectue en plusieurs étapes. Au 10^{ème} jour le CTB pénètre dans les travées du STB (radiales par rapport à l'œuf), constituant **la villosité primaire**. Au 11^{ème} jour, le trophoblaste érode les capillaires superficiels de l'endomètre ; ceux-ci s'ouvrent dans les lacunes où apparaît du sang maternel : **le placenta devient hémochorial**.

Au 16^{ème} jour le mésenchyme extra-embryonnaire pénètre dans l'axe cytotrophoblastique des villosités pour former les **villosités secondaires**. En même temps les troncs villositaires primaires s'allongent et s'arborescent en se divisant en troncs secondaires.

Au 21^{ème} jour, le mésenchyme intra-villeux est vascularisé à partir du réseau chorio-allantoïdien qui s'arborise dans le mésenchyme extra-embryonnaire pour former les **villosités tertiaires**. Ces dernières sont définitives et sont constituées d'un axe mésenchymateux contenant la circulation embryonnaire puis fœtale, revêtu de trophoblaste (CT et STB). Autour de ces villosités, les lacunes confluent, constituant la chambre intervillieuse du futur placenta qui contient quelques éléments sanguins maternels et du plasma (à noter qu'à ce stade, la circulation maternelle n'est pas établie dans la chambre intervillieuse).

A partir du 21^{ème} jour, les villosités continuent à s'arboriser, constituant des troncs de 3^{ème} et 4^{ème} ordre. Au début, celles-ci restent ancrés sur la caduque et prennent le nom de **villosités crampons**, puis elles bourgeonnent pour former les **villosités libres**. Ainsi se constituent des "bouquets" villositaires tout autour de l'œuf. Chacun de ces bouquets, correspondant à l'ensemble des villosités nées à partir d'un tronc de 1^{er} ordre, s'appelle un **lobule fœtal** : l'unité fonctionnelle du placenta. A la fin du 1^{er} mois, il existe 800 de ces unités tout autour de l'œuf, constituant le **chorion vilieux ou chevelu**.(8)

c. Mise en place de la vascularisation maternelle

Durant l'implantation, le syncytiotrophoblaste érode les capillaires maternels et les plexus veineux de l'endomètre ce qui permet le remplissage des lacunes par du sang maternel et correspond à l'ébauche de la circulation maternelle dans le placenta.(8)

Au 12^{ème} jour, l'implantation est terminée. Le CTB pénètre dans le STB et atteint la plaque basale. A ce niveau, les cellules cytotrophoblastiques se détachent pour former le trophoblaste extra villeux (TEV) ou intermédiaire. Les cellules inflammatoires de l'endomètre (macrophages et lymphocytes NK) sécrètent des métalloprotéases qui détruisent la matrice extra-cellulaire de la paroi des artérioles spiralées, amenant la dissociation des cellules musculaires lisses qui la constituent, ce qui facilitera l'invasion par le TEV.

Le trophoblaste de la coque est dit intermédiaire car, à la fois sur le plan morphologique et physiologique, il est intermédiaire entre le CTB et le STB. En effet, il est constitué d'éléments

cellulaires uni ou multinucléés (donc intermédiaires entre les cellules et le syncytium). Sur le plan physiologique, il a des fonctions sécrétoires plus importantes que celles du CTB, mais moins diverses que celles du STB. Ce trophoblaste intermédiaire (TI) possède deux propriétés principales :

- Protéolytique : par la sécrétion d'enzymes protéolytiques qui détruisent la matrice environnante (métalloprotéases : collagénase, gélatinase, activateur du plasminogène, urokinase).
- Migratoire : lors de la formation du trophoblaste intermédiaire à partir du cytotrophoblaste, les intégrines "switchent" d'une forme épithéliale à une forme mésenchymateuse conférant au TI la possibilité de migration dans une matrice riche en fibronectine.

On distingue deux sortes de trophoblaste intermédiaire ou extravilleux :

- Le **trophoblaste interstitiel** qui envahit l'endomètre, le fragilise, permet l'enfouissement de l'œuf dans la partie profonde de l'endomètre ainsi que sa croissance. La fonction de ce trophoblaste est régulée par la caduque : les cellules déciduales stimulent l'activité protéolytique du TI, activant donc la pénétration de l'œuf. Par contre les cellules de la couche spongieuse, non décidualisée, synthétisent du TGF β qui inhibe la fonction du trophoblaste interstitiel et donc évite la pénétration de l'œuf jusqu'au myomètre (placenta accréta). Il existe également une auto régulation du TI qui sécrète un activateur du plasminogène (PA) et son inhibiteur (PAI) : la balance entre les deux définit les propriétés érosives et migratoires du TI.
- Le **deuxième type** est le **trophoblaste vasculaire** qui remonte les vaisseaux à contre-courant (en particulier les artérioles spiralées de la caduque basale). D'une part, il les bouche, ce qui isole l'embryon de l'organisme maternel, permet sa protection, et laisse le placenta dans un environnement hypoxique, favorable à l'angiogenèse villositaire. Et d'autre part, il détruit leur paroi musculo-élastique qu'il remplace par de la fibrinoïde

(substance amorphe constituée de fibrine, de produits de dégradation tissulaire, d'immunoglobulines...). Ainsi les artéριοles de la caduque perdent leur paroi tonique et sont transformées en tuyaux flasques, aréactifs, et deviennent les **artères utéro-placentaires**.

La pénétration du trophoblaste interstitiel dans la paroi utérine s'effectue en **deux phases**:

- **La première** : de la 3^{ème} semaine à la fin du 1^{er} trimestre de la grossesse, qui permet la transformation des artères sur toute l'épaisseur de l'endomètre
- **La deuxième** : au 4^{ème} mois, qui permet la transformation des artères dans la partie interne du myomètre

L'action du trophoblaste extravilleux à trois **conséquences** :

Lorsque les artères de la caduque basale sont transformées en artères utéro-placentaires, elles s'ouvrent à la circulation maternelle, environ à la 12^{ème} semaine. La circulation maternelle s'organise alors dans chaque lobule fœtal : chaque artère utéro-placentaire arrive au centre d'un lobule ; le sang s'écoule jusqu'à la plaque choriale puis est renvoyé en périphérie du lobule où il repart vers l'endomètre, en baignant les villosités libres. Puis il quitte la chambre intervillieuse par des veines situées à la périphérie du lobule. Cette organisation de la circulation correspond au "système tambour".

Plus tard, la transformation de la paroi des artères utéro-placentaires permettra leur adaptation à l'augmentation du débit sanguin maternel destiné au placenta, nécessaire à la bonne nutrition fœtale. La structure de ces artères utéro-placentaires est à l'origine de la faible résistance dans la circulation maternelle du placenta.

Cette transformation des artères ne s'effectue qu'au niveau de la caduque basale. Le reste du placenta, face à la caduque réfléchie, est donc mal vascularisé et tendra à régresser, ce qui va entraîner l'évolution anatomique du placenta.(8)

d. Arborisation villositaire du placenta

Durant l'évolution de la grossesse, la structure des villosités se modifie pour augmenter les échanges entre le sang maternel localisé dans l'espace intervilloux et les vaisseaux fœtaux localisés dans le stroma des villosités. Elles se divisent successivement et donnent naissance à plusieurs générations de villosités.

À la fin de la grossesse on en distingue 5 types selon leur calibre, les caractéristiques du stroma, la structure des vaisseaux et leur apparence durant la grossesse. **La figure 42** schématise les coupes de chaque type de villosité :

- Les villosités mésenchymateuses (Figure a), de grand calibre (100–250 mm) qui prédominent au stade précoce de la grossesse et qui sont présentes en nombre très faible dans le placenta à terme. Leur stroma est constitué essentiellement de cellules stromales peu organisées.
- Les villosités intermédiaires immatures (Figure b). Issues de la différenciation des précédentes, ces villosités ont un stroma caractéristique, fait de cellules stromales reliées entre elles formant un réseau de canaux sans matrice, orientés parallèlement le long de l'axe villositaire et contenant des macrophages placentaires (les cellules de Hofbauer). Ces villosités contiennent un petit nombre d'artérioles, de veinules et de capillaires. Elles sont rares à terme.
- Les villosités souches (Figure c) dérivent de la différenciation des villosités intermédiaires immatures. Ce sont les plus larges (100–3000 mm), elles ont un stroma fibreux et servent de support mécanique à l'arbre villositaire.
- Les villosités intermédiaires matures (Figure d) dont le stroma est peu abondant avec quelques vaisseaux et capillaires de topographie périphérique. Elles représentent au maximum 50% de la surface villositaire et donnent naissance aux villosités terminales.
- Les villosités terminales (Figure e), de petit calibre (80µm), qui ont un fort degré de capillarisation et dont la surface est occupée à plus de 50% par des vaisseaux permettant

les échanges materno-fœtaux. Elles constituent l'unité primordiale de l'arbre villositaire placentaire au niveau physiologique.(8)

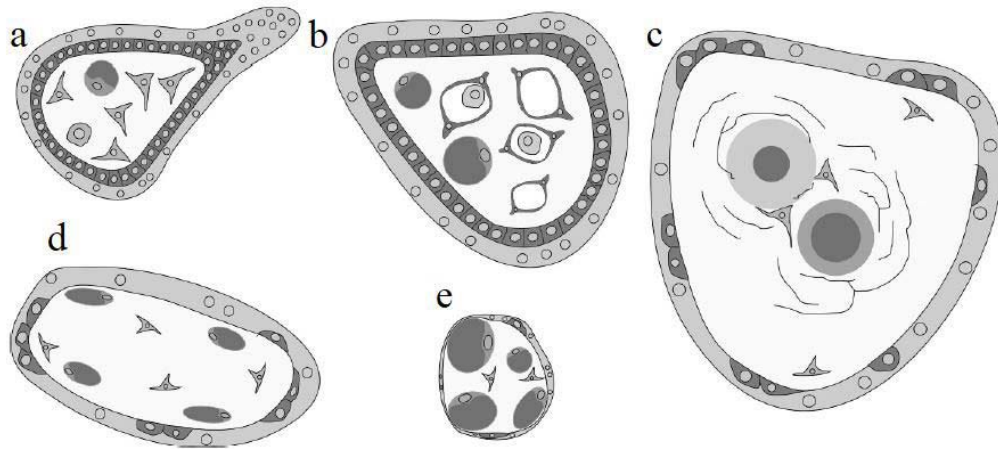


Figure 28 : Schéma d'une coupe transversale des 5 générations de villosités.(8)

1.3 Structure anatomique du placenta à terme

Le placenta est un organe discoïde, à terme, il pèse près de 500 g. Il a un diamètre de 18 à 20 cm, une épaisseur de 2 à 3 cm et une surface de près de 15 m².(9)

a. Le cordon ombilical

Le cordon ombilical normal est blanc, avec une opacité croissante au fur et à mesure de la gestation. Il peut être décoloré par une exposition prolongée au méconium, d'une inflammation ou d'une macération après la mort du fœtus. Sa taille est proportionnelle à celle du fœtus et varie entre 40 cm et 70 cm. La plupart des cordons ont une torsion vers la gauche avec un index de spiralisation de 0,2 tour/cm soit 2 tours de spires pour une longueur de 10 cm. Un cordon hyperspiralé comporte au minimum 3 tours de spires pour 10 cm (0,3/cm) et un cordon hypospiralé comprend un tour ou moins pour 10 cm (0,1/cm).

Le cordon est d'insertion centrale ou paracentrale. Il comporte une veine qui contient du sang artériel et deux artères, plus petites, qui conduisent au placenta le sang veineux du fœtus (Figure 43). (3,10)

L'examen microscopique montre une quantité variable d'espaces gélatineux remplis de fluide et riches en acides hyaluroniques dans le stroma du cordon, avec des fibroblastes et des myofibroblastes épars, de rares cellules mononucléaires et des mastocytes.

La veine ombilicale est généralement d'un diamètre plus important que celui des artères ombilicales. Elle est pourvue d'une paroi musculaire fine faite d'une couche élastique sous-intimale et comporte plus de fibres circulaires que de fibres longitudinales. Les artères ombilicales présentent des parois épaisses composées de myofibrilles, sans fibres nerveuses décelables. Les artères sont relativement pauvres en élastine et en collagène. Leur paroi comprend plusieurs couches de fibres musculaires de direction variable(Figure 44).

Les vestiges du canal allantoïdien ou omphalo-mésentérique sont assez fréquents, ainsi que les vestiges du canal vitellin qui peuvent se représenter par une prolifération de petits vaisseaux.(10)



Figure 43 : Coupe macroscopique d'un cordon ombilical normal (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

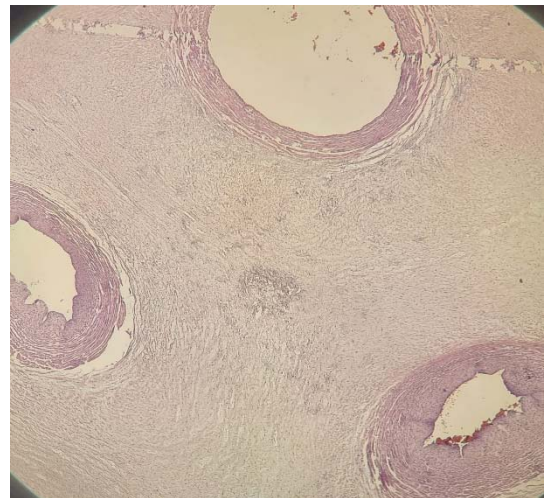


Figure 44 : Image histologique d'un cordon ombilical normal (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

b. Les membranes placentaires

En périphérie du placenta, les plaques chorales et basales se rejoignent et forment les membranes fœtales, un tissu composé de trois couches :

- L'amnios qui s'étale en continuité et recouvre le cordon ombilical. Il est composé d'une seule couche d'épithélium et du mésenchyme amniotique fait de tissu conjonctif avasculaire. Il est translucide mais peut devenir terne et se décolorer en cas d'inflammation ou d'exposition au méconium. Ces processus peuvent également détacher l'amnios de la plaque chorale, bien qu'il reste fermement attaché au cordon ombilical.
- Le chorion qui comporte une couche de mésenchyme et une couche de trophoblaste extravilleux.
- La caduque décidualisée d'origine maternelle contient principalement des cellules stromales endométriales modifiées, des lymphocytes et histiocytes épars, de rares glandes déciduales, des artères spiralées qui ont subi un amincissement du muscle lisse vasculaire, ainsi que des grandes veines déciduales à paroi mince. (10)

c. La plaque chorale

La plaque chorale est généralement ovale et consiste en un tissu blanc nacré recouvrant le parenchyme villositaire du côté fœtal du placenta, elle est à son tour recouverte par l'amnios (Figure45). La forme de la plaque et du disque placentaire peut varier. La plaque chorale du premier et du deuxième trimestre apparaît mince, blanche et transparente avec des vaisseaux à peine discernables. En cas d'inflammation la plaque chorale devient plus opaque à ce stade précoce. La consistance devient plus ferme tout au long de la gestation, en particulier autour des plus gros vaisseaux près de l'insertion du cordon.(10)

La plaque chorale est constituée principalement de tissu conjonctif fibreux soutenant la vascularisation de la plaque chorale dans sa distribution vers les cotylédons. Le tissu conjonctif contient des fibroblastes, des myofibroblastes et des macrophages occasionnels (cellules de Hofbauer), ainsi que des mastocytes occasionnels. La plaque chorale est tapissée de

syncytiotrophoblastes qui se situe sous la surface constituée de cytotrophoblastes recouvrant l'espace sanguin maternel. Cette couche de syncytiotrophoblastes s'érode progressivement à l'approche du terme et se remplace par de la fibrine (fibrinoïde de Langhan) (Figure 46). (10)



Figure 4529 : Image macroscopique de la plaque chorale. (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

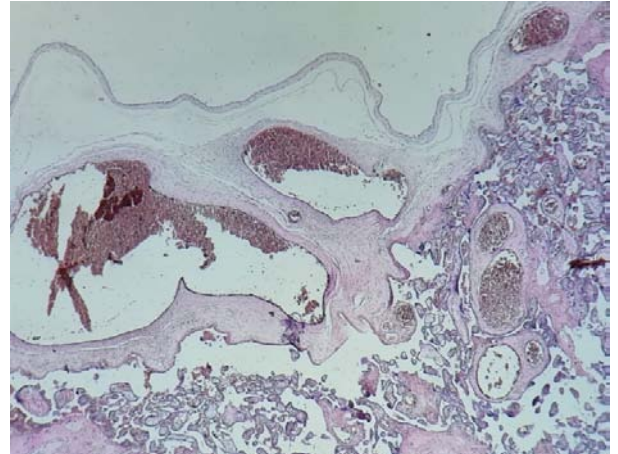


Figure 46 : Image histologique de la plaque chorale. HE x 4. (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

d. La plaque basale

La plaque basale représente la face maternelle du placenta. Elle correspond au plan de clivage entre le placenta proprement dit et la muqueuse utérine dans laquelle il est enchâssé. Elle est irrégulière et creusée de sillons plus ou moins complets qui délimitent 10 à 40 lobes placentaires appelés cotylédons (Figure 47). Il s'agit d'un tissu composite constitué par le trophoblaste extravilleux d'origine fœtale, et les cellules maternelles de la muqueuse utérine décidualisée incluant les cellules déciduales stromales et les cellules immunitaires. La plaque basale comporte aussi une abondante matrice extracellulaire, des dépôts fibrinoïdes et des caillots sanguins.(8)

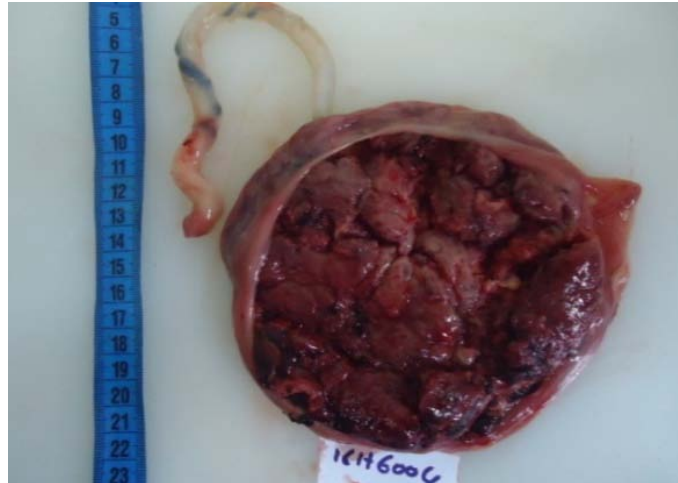


Figure 47 : Aspect macroscopique de la plaque basale. (Service d'anatomie pathologique CHU Mohammed VI Marrakech)

2. Indications de l'examen anatomo-pathologique du placenta :

Tout placenta après la délivrance doit être examiné systématiquement en salle de naissance par l'équipe obstétricale. Selon le collège royal des pathologistes (11), l'examen macroscopique et microscopique du placenta doit être réalisé dans certaines indications détaillées ci-dessous :

Examen anatomopathologique complet, y compris l'histologie

- Mort néonatale (ante-partum ou intra-partum).
- Fausse couche tardive.
- Souffrance fœtale grave nécessitant une admission dans une unité néonatale (pH <7,21, lactate scalp >4,8mmol/l ou Apgar <7 à 5 minutes).
- Prématurité (moins de 32+0 SA).
- Anasarque fœto-placentaire (Hydrops foetalis).
- Placenta accréta.
- RCIU (poids de naissance inférieur au 3ème percentile).

Examen macroscopique systématique avec examen histologique à la demande du clinicien en cas d'indication clinique supplémentaire.

- RCIU (poids de naissance inférieur au 10ème percentile).
- Fièvre maternelle.
- Décollement placentaire (HRP).
- Anomalie fœtale.
- Allo-immunisation rhésus (et autres) nécessitant une transfusion in utero.
- Coagulopathie maternelle.
- Toxicomanie maternelle.

Examen macroscopique – pas d'histologie (placenta conservé pendant 2 semaines après l'examen).

- Jumeaux ou autre grossesse multiple (sans complication).
- Configuration placentaire anormale (si elle est cliniquement pertinente).
- Cordon à deux vaisseaux, etc.

Conservation pendant 2 semaines (sans examen)

Un rapport indiquant que le placenta a été reçu et qu'il est conservé sans examen peut être envoyé au clinicien référent, selon l'accord locale entre cliniciens.

- Rupture prolongée des membranes (plus de 36 heures).
- Prématurité (32+0 – 36+6 SA).
- Diabète gestationnel.
- Mère rhésus négative (pas d'anémie fœtale).
- Infection maternelle à streptocoque du groupe B.
- Prééclampsie non compliquée/hypertension maternelle.

3. Le retard de croissance intra-utérin :

3.1 Définition

La littérature internationale montre que la notion de poids normal et de courbe idéale est relative, et que la recherche d'un *gold standard* pour définir le petit poids pour l'âge gestationnel et le RCIU est toujours d'actualité.

Selon Les dernières recommandations de la ISUOG ainsi que la FIGO, la définition du RCIU doit se baser sur une combinaison de mesures échographiques (de taille et de poids fœtal en percentile) associées à des anomalies de doppler.(1,12)

Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français adopte une définition plus détaillée : le terme de PAG correspond un fœtus dont l'EPF ou le poids de naissance est inférieur au 10^{ème} percentile (Il est admis sévère si \leq 3^{ème} percentile) ; tandis que le terme de RCIU correspond le plus souvent à un PAG associé à des arguments en faveur d'un défaut de croissance pathologique : arrêt ou infléchissement de la croissance de manière longitudinale (au moins 2 mesures à trois semaines d'intervalle), anomalies du bien-être fœtal : Doppler ou oligoamnios. Les fœtus ou nouveau-nés PAG, constituent un groupe hétérogène au sein duquel 50 à 70% seraient des fœtus constitutionnellement petits en bonne santé, les autres étant d'authentiques RCIU. À l'inverse, un fœtus ayant un RCIU peut avoir un poids proche du 10^{ème} percentile sans être PAG.(13)

Il a été suggéré de classer le RCIU de manière générale, en fonction de l'âge gestationnel au moment du diagnostic, en RCIU à début précoce (<32 semaines) et RCIU à début tardif (\geq 32 semaines). Cette classification est basée sur les différences entre ces deux phénotypes de RCIU en termes de gravité, d'histoire naturelle, de résultats doppler, d'association avec les complications hypertensives, de lésions placentaires et de prise en charge.(12)

Le RCIU **précoce** a une prévalence de 0,5% à 1%, il est généralement plus grave et plus susceptible d'être associé à un doppler de l'artère ombilicale anormal. La pathologie placentaire sous-jacente est souvent similaire à celle observée dans les cas de prééclampsie à début précoce

(malperfusion vasculaire maternelle), ce qui peut expliquer l'association de RCIU précoce à une prééclampsie. Par conséquent, le RCIU précoce est généralement plus facile à détecter et l'évolution naturelle tend à suivre une séquence prévisible de changements doppler de l'artère ombilicale et du Ductus venosus. Le principal défi, dans les cas de RCIU précoce, est la gestion du moment de l'accouchement, en essayant de déterminer l'équilibre optimal entre les risques opposés de mort fœtale et de prématurité.

Le RCIU **tardif** est plus fréquent et moins sévère que le RCIU précoce, avec une prévalence de 5 à 10%. Il est généralement associé à un doppler de l'artère ombilicale normal. Le diagnostic du RCIU tardif repose principalement sur des changements adaptatifs dans la circulation cérébrale ("redistribution" ou "effet Brain-sparing"), qui se traduit par une faible résistance à l'écoulement dans l'artère cérébrale moyenne, générant ainsi un faible rapport cérébro-placentaire (CPR). Le pronostic des RCIU tardif est moins prévisible vu le risque de décompensation soudaine et de mort fœtale intra-utérine.(12,14)

Tableau XV : Définition du retard de croissance intra utérin précoce et tardif selon les critères échographiques d'après Gordjin et al.(14)

Retard de croissance intra utérin précoce (<32SA)	Retard de croissance intra utérin tardif (>32 SA)
<ul style="list-style-type: none"> • EPF ou CA < 3^{ème} percentile • Doppler de l'artère ombilicale (AO) avec une vélocité télédiastolique nulle ou reverse flow • EPF ou CA < 10^{ème} percentile associé à un ou plus des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> a) Index de pulsatilité de l'AO > 95^{ème} percentile b) Index de pulsatilité de l'artère utérine (AU) > 95^{ème} percentile 	<ul style="list-style-type: none"> • EPF ou CA < 3^{ème} percentile • ≥ 2 parmi ces 3 critères : <ul style="list-style-type: none"> a) EPF ou CA < 10^{ème} percentile b) Une cassure de la courbe de croissance fœtale (une cassure de la courbe du CA ou de l'EPF sur plus de 2 quartiles ou sur > 50 percentiles (ex : du 70^{ème} percentile au 20^{ème} percentile) c) CPR < 5^{ème} percentile ou Index de pulsatilité de l'AO > 95^{ème} percentile

3.2 Etiologies et Facteurs de risque du retard de croissance intra-utérin :

Le RCIU est souvent le résultat d'un ou plusieurs troubles maternels, placentaires ou fœtaux qui interfèrent avec les mécanismes normaux de régulation de la croissance fœtale. Il est important de noter qu'il existe souvent une confusion dans la littérature entre les étiologies et les facteurs de risque du RCIU, détaillés dans le **tableau XVI** et la **figure 48** ci-dessous.(12)

Tableau XVI : Les étiologies les plus communes du Retard de croissance intra-utérin.(12)

Etiologies maternelles	Etiologies fœtales	Etiologies placentaires
<ul style="list-style-type: none"> - Hypoxémie (maladie pulmonaire chronique, haute altitude) - L'anémie - Tabagisme, abus de substances (cocaïne, Méthamphétamines) - Malabsorption intestinale, faible prise de poids - Toxines environnementales: pollution atmosphérique, métaux lourds (plomb, mercure), acide Perfluorooctanoïque (PFOA) 	<ul style="list-style-type: none"> - Anomalies chromosomiques, (micro délétions/duplications, mutations à site unique, troubles épigénétiques) - Malformations congénitales (cardiopathie congénitale, gastroschisis) - Infections congénitales (cytomégalovirus, toxoplasmose, herpès, rubéole, syphilis, virus Zika, paludisme) - Exposition à des agents tératogènes (médicaments, toxines) 	<ul style="list-style-type: none"> - Pathologie de malperfusion vasculaire maternelle (infarctus, dépôt de fibrine, décollement chronique) - Pathologie de malperfusion vasculaire fœtale - Inflammation placentaire chronique (villite d'étiologie inconnue) - Mosaïcisme placentaire confiné - Anomalies du cordon (longueur excessive, hyperspiralisation, AO unique, nœud, insertion anormale)

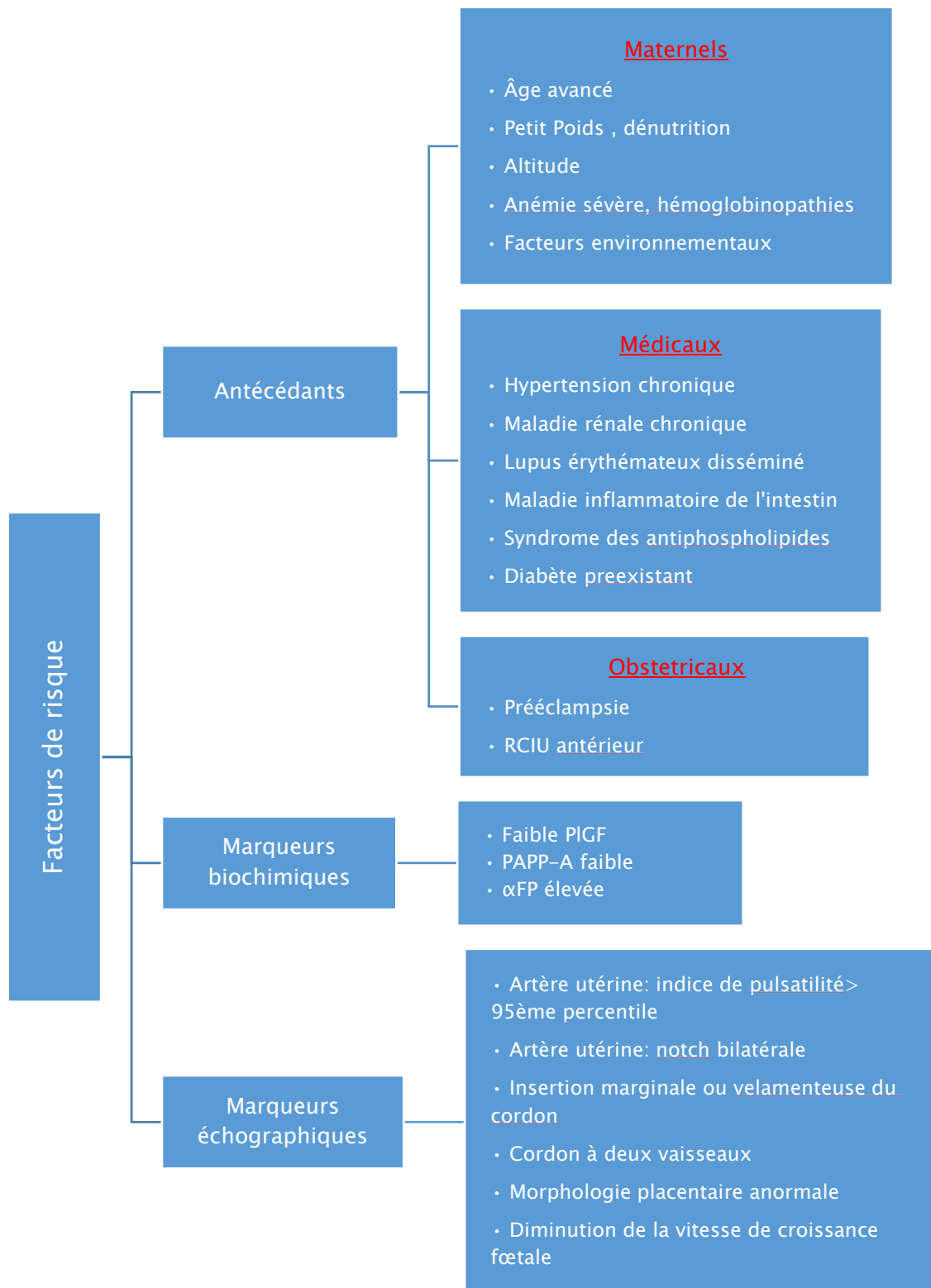


Figure 48 : Facteurs de risque du Retard de croissance intra-utérin. (13)

II. Discussion des résultats

1. Epidémiologie

1.1 La prévalence

L'OMS définit un faible poids de naissance (Low Birth Weight) par un poids inférieur à 2500g, quel que soit le terme d'accouchement. La définition comprend à la fois les nouveau-nés prématurés (<37 semaines complètes de gestation) et les nouveau-nés ayant un retard de croissance qu'ils soient à terme ou prématurés (<10^{ème} percentile de poids par rapport à l'âge gestationnel et au sexe). Le poids de naissance reste un indicateur important de santé publique, en particulier dans les contextes où l'évaluation précise de l'âge gestationnel n'est pas possible. Plus de 80% des décès néonataux concernent des nouveau-nés de faible poids de naissance, dont deux tiers sont prématurés et un tiers à terme ayant un retard de croissance intra-utérin.(15)

Nous estimons que 20.5 millions de naissances vivantes dans le monde, avaient un poids de naissance inférieur à 2500 g en 2015. La plupart (91%) se trouvaient dans des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, dont près des trois quarts en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud.(15)

Durant notre durée d'étude, réalisée au sein du service de gynécologie et obstétrique, le faible poids de naissance était d'une prévalence de 7,42% et le RCIU était d'une prévalence de 0,39%. Nous remarquons une nette diminution de la prévalence du FPN par rapport aux données épidémiologiques du Maroc en 2015 rapportées par l'OMS (7,42% vs 17,3%). Ceci témoigne de l'amélioration de la prise en charge des grossesses au fil des années, spécialement au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Le tableau ci-dessous montre la prévalence du faible poids de naissance en pourcentage dans différents pays.

Tableau XVII : Prévalence du faible poids de naissance en 2015 selon l'OMS.(15)

PAYS	Prévalence du FPN%	IC
Globale	14,6	12,4 - 17,1
Maroc	17,3	13,9 - 21,9
Tunisie	7,5	5,9 - 9,9
Sénégal	18,5	14,1 - 24
Chine	5	3,9-6,4
Indonésie	10	7,4-12,7
France	7,4	5,9-9,5
Etats Unis d'Amérique	8	7,9-8,1
Brésil	8,4	8,3-8,5

1.2 L'âge maternel

Dans notre série, la tranche d'âge prédominante était celle comprise entre 25 ans et 34 ans, avec une moyenne d'âge de 27,3 ans. Ceci rejoint les résultats de Levy et al (16) en Israël où la majorité des patientes avaient un âge compris entre 26 et 34 ans, ainsi que l'étude de Feenstra et al (17) aux Pays bas où la moyenne d'âge était 27,65 ±5 ans.

L'étude de Dias et al (18) faite au sein du service de néonatalogie CHU Mohammed VI de Marrakech en 2013 rejoint les résultats de notre série avec un âge maternel moyen de 27± 6 ans.

Cependant, l'étude tunisienne de Jedidi et al (19) retrouve un pic de fréquence de RCIU chez les mamans ayant un âge supérieur à 35 ans, ce qui concorde avec les données du collège français des gynécologues et obstétriciens (FCGO) ainsi que la fédération internationale des gynécologues et obstétriciens (FIGO) où l'âge maternel avancé >35 ans est un facteur de risque de survenue de RCIU.(12,20)

Cette discordance entre nos résultats et les données de la littérature peut être expliquée par la précocité de l'âge de mariage au Maroc surtout en région rurale.

1.3 Niveau socio-économique

Le niveau socio-économique défavorable influence en grande partie l'état nutritionnel de la maman, et donc augmente le risque d'anémie. Il peut aussi affecter son niveau d'instruction et donc l'observance lors du suivi médical de la grossesse. Tous ces facteurs peuvent influencer la croissance fœtale. (20-22)

La majorité de nos patientes (63%) provenaient d'un milieu socio-économique moyen ce qui rejoint les résultats de Tefsa et al (23) en Ethiopie (51,3%) ; ainsi que les données de la littérature.

2. Données maternelles :

2.1 Antécédents :

Plusieurs facteurs maternels influencent la croissance du fœtus et le risque de RCIU : l'âge maternel avancé, l'ethnie (sud-asiatique), la consanguinité, le faible IMC, la primiparité, la consommation de drogues et d'alcool, techniques de procréation assistée et pathologies médicales telles que l'hypertension chronique, le diabète et les maladies auto-immunes. Le tabagisme est un facteur de risque courant de RCIU et réduit le poids de naissance de 200 g en moyenne de manière dose-réponse. (12)

Certains facteurs de risque de RCIU sont particulièrement importants dans les pays du tiers monde. Dans une étude récente réalisée en Afrique, les principaux facteurs de risque signalés étaient le faible état nutritionnel de la mère, l'infection par le VIH, le paludisme et les maladies hypertensives. En outre, l'exposition pendant la grossesse et l'allaitement à des produits chimiques environnementaux toxiques et à des métaux lourds est devenue un problème en voie de croissance, en particulier dans les pays du tiers monde.(12)

Dans la série de Jedidi et al (19) les antécédents maternels étaient faits de 0,9% d'anémie tandis que dans notre étude, elle représentait l'antécédent médical le plus commun avec un pourcentage de 13,4%.

L'antécédent de prééclampsie était retrouvé dans la série de Jedidi et al (19) et Dias et al (18) avec des pourcentages, respectivement, de 2,3% et 1%. Dans notre série, cet antécédent était présent chez 3,4% des cas.

Les antécédents obstétricaux, retrouvés dans notre étude, étaient faits de 13,4% de fausses couches spontanées (FCS) et de 3,4% de décès néonatal. De même l'étude de Dias et al (18) et Jedidi et al (19) avaient retrouvé 16% et 0,9% de FCS, respectivement. Le décès néonatal ne faisait pas partie des antécédents enregistrés chez Jedidi et al (19) mais représentait 6% dans la série de Dias et al (18).

Dans notre série, Nous n'avons enregistré aucun cas de tabagisme actif, toutefois 6 patientes avaient rapporté la notion de tabagisme passif.

2.2 Gestité et parité

La primigestité et primiparité prédominaient dans notre étude avec des taux de 57% et 63% respectivement. Nos résultats sont en accord avec la série de Bezemer et al (24) au pays bas et Mah et al (25) au Cameroun qui rapportent respectivement des pourcentages de primiparité de 60,8% et 61%, ainsi que les recommandations de la FIGO et du collège français des gynécologues et obstétriciens qui considèrent la primiparité comme facteur de risque du RCIU. (12,20)

3. Données de la Grossesse actuelle :

3.1 Suivi

L'Organisation Mondiale de Santé (OMS) (26) recommande huit consultations prénatales avec un schéma d'une première consultation au cours des 12 premières semaines de grossesse puis aux 20^e, 26^e, 30^e, 34^e, 36^e, 38^e, et 40^e semaines. Ce nombre de consultations prénatales permet de mieux détecter et prendre en charge d'éventuelles pathologies ou complications, ainsi que de prévenir les avortements et mortinaissances. Néanmoins, moins de deux tiers (64%) des femmes dans le monde bénéficient du minimum recommandé de quatre consultations prénatales au cours de la grossesse. (26)

Les femmes ayant un risque de développer un RCIU doivent bénéficier d'une évaluation systématique qui comprend l'anamnèse clinique, une échographie détaillée à la recherche d'anomalies structurelles et de signes d'infection fœtale et d'examen doppler qui incluent au moins l'artère ombilicale ainsi que les artères utérines et cérébrales moyennes si disponibles. Ces parturientes doivent aussi bénéficier d'un dépistage maternel des infections congénitales pertinentes qui doit être axé sur le cytomégalovirus et la toxoplasmose, mais qui peut aussi inclure la rubéole, l'herpès, la syphilis, le paludisme et le virus Zika dans les pays endémiques.(12)

Dans notre série, 30% de nos patientes étaient non suivies et 70% étaient mal suivies. Le nombre moyen de consultations prénatales chez nos patientes étaient de 3 consultations tout au long de la grossesse ce qui rejoint les résultats de l'étude tunisienne de Jedidi et al(19). Quant aux sérologies d'infections congénitales (TORCH), 30% de nos patientes n'avaient pas bénéficié d'un dépistage des infections congénitales, tandis que 70% patientes avaient des sérologies négatives.

Nos résultats peuvent être expliqués par la difficulté d'accessibilité physique et spatiale des femmes aux soins de santé reproductive ainsi que les freins socio-économiques (pauvreté, faible niveau de vie...), culturels et éducatifs (analphabétisme, faible niveau culturel...), impactant le suivi de leurs grossesses.

3.2 Mariage entre apparentés

Selon la FIGO, la consanguinité entre les parents influence la croissance fœtale et augmente le risque d'un RCIU(12). L'étude de Mumtaz et al (27) au Liban a rapporté une diminution significative du poids moyen à la naissance des nouveau-nés de parents consanguins. Dans notre série, la consanguinité n'était présente que chez 17% des cas.

3.3 Indice de masse corporel (IMC) et prise de poids

L'IMC de la mère est un facteur de risque modifiable important de retard de croissance intra-utérin, y compris l'hypotrophie néonatale, le faible poids de naissance et la prématurité.

Corrélation clinico-pathologique dans l'étude du placenta en cas de retard de croissance intra utérin

Des études longitudinales sur les femmes qui sont tombées enceintes et qui ont accouché pendant des périodes de famine ont montré une association entre le faible poids de naissance et la malnutrition maternelle.(28)

Cependant, Levy et al(16) , Bezemer et al (24), Tesfa et al (23), ainsi que Hendrix et al (29) rapportaient que la majorité des mamans dans leurs études avaient un IMC $\geq 18,5 \text{ kg/m}^2$. Ceci rejoint les résultats de notre étude où la totalité des mamans avaient un IMC $\geq 18,5 \text{ kg/m}^2$, dont 40% avaient un poids dans les normes, 47% étaient en surpoids et 13% présentaient une obésité.

Tableau XVIII: L'IMC moyen des parturientes avec une grossesse compliquée de RCIU

L'auteur	L'année	Le pays	IMC moyen des patientes
Hendrix et al	2019	Pays Bas	26.8 Kg/m ²
Tesfa et al	2020	Ethiopie	22,2 Kg/m ²
Bezemer et al	2020	Pays Bas	23.66 Kg/m ²
Levy et al	2021	Israël	20,85 kg/m ²
Notre étude	2021	MAROC	26,46 kg/m ²

Cette discordance de résultats peut être expliquée par la forte prévalence du surpoids et obésité chez les femmes au Maroc.

L'institut de médecine et conseil national de la recherche, recommandent un gain pondéral au cours de la grossesse de 12,5–18 kg pour les femmes présentant une insuffisance pondérale (IMC $< 18,5$), de 11,5–16 kg en cas de poids normal (IMC $18,5-24,9$), de 7–11,5 kg pour les femmes en surpoids (IMC $25,0-29,9$), et de 5–9 kg pour les femmes obèses (IMC ≥ 30). (30)

Notre étude répondait à ces recommandations avec un gain pondéral moyen de 7,6 Kg pour un IMC moyen de $26,46 \text{ kg/m}^2$.

3.4 Pathologies au cours de la grossesse

Plusieurs pathologies maternelles liées à une réduction du flux sanguin utéro-placentaire, une réduction de la capacité de transport de l'oxygène et une diminution des apports nutritionnels du fœtus sont associées au RCIU, comme l'HTA chronique, le diabète gestationnel, l'insuffisance rénale chronique, le lupus érythémateux systémique, les troubles hématologiques comme l'anémie, le syndrome des antiphospholipides, etc.(22)

L'impact de la dénutrition maternelle sur la croissance fœtale dépend de son moment et de sa gravité. L'anémie a donc été souvent corrélée au RCIU. Bien que les mécanismes par lesquels l'anémie maternelle contribue au RCIU ne soient pas clairs, une altération du transport des nutriments vers le fœtus et une croissance placentaire inadaptée suite à des taux d'hémoglobine maternelle faible ont été suggérées comme mécanismes potentiels.(12)

En outre, la placentation anormale est une cause fréquente de RCIU. Elle est souvent diagnostiquée par échographie et lors des résultats histo-pathologiques typiques du placenta. Parmi les autres complications obstétricales associées au RCIU figurent la prééclampsie et l'hématome rétro-placentaire, car la physiopathologie de ces affections est souvent étroitement liée.(12)

Dans notre série, l'anémie et la prééclampsie étaient les deux pathologies les plus fréquemment retrouvées chez les mamans. Ceci rejoint les données de la littérature ainsi que les différentes séries de Dias et al (18), von Beckerath et al (31), Sipinillo et al (32), Tesfa et al (23) et Levy et al (16).

Tableau XIX : Tableau représentant les différentes pathologies retrouvées chez les parturientes dont la grossesse est compliquée de RCIU

Pathologies (%)	Dias et al Maroc 2013	Von Beckerath et al Autriche 2013	Spinillo et al Italie 2019	Tesfa et al Ethiopie 2020	Levy et al Israël 2021	Notre série Maroc 2021
Anémie (%)	1,45%	-	-	15,9%	-	33%
Prééclampsie (%)	6,7%	26,03%	29%	12,8%	19,67%	26%
HELLP syndrome (%)	-	3,65%	-	-	-	3%
RPM (%)	30,4%	-	5%	-	8,15%	17%
Diabète gestationnel (%)	-	14,16%	8,4%	-	4,57%	3%
HRP (%)	-	-	-	-	-	3%
Placenta Prævia (%)	1,45%	-	2,5%	-	-	7%
Placenta Accreta (%)	-	-	-	-	-	2%

3.5 Terme au moment de l'accouchement

L'équilibre entre le risque fœtal et néonatal définit la stratégie de prise en charge prédominante à différents stades gestationnels. L'objectif de cette prise en charge se base sur l'amélioration progressive de la survie pour réduire le risque de morbidité néonatale, en retardant l'accouchement jusqu'à 34-36 semaines.

Entre la 24^{ème} et la 28^{ème} SA, chaque jour de prolongation de la grossesse entraîne une diminution estimée à 2% du décès néonatal, ainsi que des complications néonatales majeures, notamment la dysplasie broncho-pulmonaire, l'hémorragie intra-ventriculaire de haut grade et l'entérocolite nécrosante. L'impact de la prématurité, le poids néonatal inférieur à 500 g, la réanimation difficile, ainsi que les faibles scores d'Apgar se traduit par des taux de survie néonatale moyens inférieurs à 50% jusqu'à la 26^{ème} SA.

Entre la 28^{ème} et la 30^{ème} SA, l'augmentation quotidienne du taux de survie néonatale est d'environ 0,7%. Après la 30^{ème} SA, les taux de survie néonatale dépassent 90% et on observe une diminution significative des complications néonatales majeures, qui passent d'environ 35% à la 30^{ème} SA, à moins de 10% à la 34^{ème} SA. Les RCIU nés avant la 30^{ème} SA sont exposés à un risque trois fois plus élevé de retard de développement neurologique et jusqu'à huit fois plus élevé de paralysie cérébrale. Toutefois après 38^{ème} SA, le risque de mort néonatale double chaque semaine et atteint 60/10 000 pour les grossesses qui se poursuivent au-delà de la date prévue d'accouchement.(12)

L'Essai randomisé de Boers et al (33) avait pour objectif de déterminer si le déclenchement du travail ou une attitude « expectative » est la meilleure stratégie en terme de morbidité, de mortalité néonatales et maternelles, de coûts et de qualité de vie maternelle, dans les grossesses compliquées par un RCIU à partir de 36^{ème} semaines de gestation et plus. Cette étude a démontré que les deux approches de gestion, en l'absence de critères spécifiques, entraînaient le même résultat périnatal. Le fait de retarder l'accouchement augmentait le risque de mortinatalité, tandis qu'un accouchement précoce entraînait un degré plus élevé de complications liées à la prématurité qui résultaient soit en un décès néonatal, soit en un risque accru de retard de développement neurologique.

Dans notre étude, l'âge gestationnel moyen au moment de l'accouchement était de 38SA+5j (269,8j) et la prématurité était présente dans 27% des cas. Ceci est en accord avec les résultats de Tesfa et al (23) ainsi que l'étude de Jedidi et al (19) où la prématurité était présente, respectivement, chez 23,16% et 17,9% des RCIU.

Cependant, la prématurité était présente chez plus de la moitié des RCIU dans l'étude de Dias et al (18) menée au sein de notre CHU en 2010, ceci pourrait être expliqué par l'optimisation de la prise en charge des grossesses compliquées de RCIU dans notre enceinte.

3.6 Hauteur utérine

La hauteur utérine (HU) est la distance entre le bord supérieur de la symphyse pubienne et le fond utérin repérés par palpation manuelle. Elle est mesurée en décubitus dorsal, à l'aide d'un ruban mètre, après que la patiente ait vidé sa vessie. C'est un outil simple, peu coûteux et largement utilisé pour dépister les RCIU. Cependant, sa précision est limitée suite au biais observateur-dépendant ainsi que la variété des courbes de référence utilisées. D'autre part, il n'existe pas d'essais contrôlés randomisés comparant la mesure de la hauteur utérine à l'évaluation de la biométrie fœtale par échographie. Il est important de reconnaître que des facteurs tels que l'obésité maternelle, les léiomyomes utérins et le polyhydramnios peuvent limiter encore plus la précision de l'HU en tant qu'outil de dépistage.(12)

Les hauteurs utérines enregistrées dans notre série étaient inférieures au 10^{ème} percentile selon la courbe de Bélizan (34) et avaient pour moyenne 25,6cm.

3.7 Données échographiques

a. Biométrie fœtale :

L'évaluation de la croissance fœtale par une mesure unique est une pratique clinique courante. Toutefois, une mesure unique ne peut qu'indiquer la taille et non la croissance fœtale. La méthode la plus précise pour déterminer la taille du fœtus est d'estimer son poids. À cette fin, les mesures biométriques fœtales couramment utilisées sont le diamètre bipariétal (BIP), le périmètre céphalique (PC), la circonférence abdominale (CA) et la longueur du fémur (LF). Ces mesures biométriques peuvent être combinées en une estimation du poids fœtal (EPF) à l'aide de différentes formules afin de fournir une estimation plus directe et cliniquement pertinente de la croissance du fœtus. Parmi ces formules décrites, le modèle publié par Hadlock et al (4), en 1985, reste l'une des mesures les plus précises et les plus utilisées.(12)

Dans notre série, la majorité des RCIU étaient sévères avec une EPF < 3^{ème} percentile tandis que 3,3% avaient une EPF < 5^{ème} percentile et 3,3% avaient une EPF < 10^{ème} percentile.

Tableau XX : Tableau comparatif des pourcentages du RCIU sévère(EPF <3^{ème} percentile) dans différentes études :

L'auteur	L'année	Le pays	RCIU sévère : EPF< 3 ^{ème} percentile (%)
Boers et al (33)	2010	Pays bas	21,5%
Mah et al(25)	2017	Cameroun	63%
Sehgal et al(35)	2018	Australie	60%
Bezemer et al (24)	2020	Pays Bas	81,2%
Notre étude	2021	Maroc	93,4%

b. Le doppler

L'évaluation doppler fait partie intégrante du diagnostic et de la prise en charge du RCIU. Un doppler des artères utérines, ombilicales ou cérébrales moyennes pathologique est fortement suggestif d'un dysfonctionnement placentaire comme étiologie sous-jacente du RCIU.(12)

Le doppler de l'artère ombilicale est universellement recommandé pour le suivi du RCIU car il évalue l'aspect hémodynamique du dysfonctionnement placentaire. On estime qu'environ un tiers de la circulation villositaire doit être endommagé avant qu'une diminution de la vitesse télédiastolique de l'artère ombilicale ne se produise. L'absence ou l'inversion de la vitesse télédiastolique de l'artère ombilicale correspond à une malperfusion de 50% à 70% de l'arbre vasculaire villositaire. Étant donné qu'une résistance élevée au flux sanguin villositaire est principalement associée à la pathologie placentaire observée dans les cas de RCIU précoce, le doppler de l'artère ombilicale ne permet pas de prédire de manière fiable l'issue d'un RCIU à début tardif. (12)

Une vitesse télédiastolique absente ou inversée dans l'artère ombilicale est généralement associée à un RCIU grave avec un poids de naissance < 3^{ème} percentile pour l'âge gestationnel et un oligoamnios.(36)

Dans les deux études de Spinillo et al (37,38) faites en 2012 et 2019 , le taux de doppler ombilical pathologique prédominait dans les cas de RCIU avec des pourcentages de 64,3% et 69,62% respectivement.

Dans notre série, le doppler de l'artère ombilicale était normal dans 43,3% des cas. Aucun cas de doppler ombilical pathologique n'a été enregistré. Toutefois 56,7% des patientes n'ont pas bénéficié de cet examen au cours de la grossesse.

Cette discordance de résultats peut s'expliquer par l'absence de réalisation de doppler chez la plupart des patientes de notre série.

c. Rythme cardiaque fœtal

Nos résultats discutés à la lumière des données de la littérature sont représentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau XXI : Tableau comparatif du taux des anomalies de l'ERCF selon différentes études.

L'auteur	L'année	Le pays	Anomalie de l'ERCF (%)
Von Beckerath et al (31)	2013	Autriche	37,4%
Spinillo et al (32)	2019	Italie	18,3%
Notre étude	2021	Maroc	13,3%

d. Anomalie de quantité de liquide amniotique

Une diminution du volume du liquide amniotique peut survenir à la suite d'une oligurie fœtale en réponse à un dysfonctionnement placentaire progressif, à l'hypoxie, ainsi qu'à la rupture des membranes. L'oligohydramnios peut être défini comme un indice de liquide amniotique mesuré par échographie, sur quatre quadrants, inférieur ou égal à 5 cm. (12)

Une étude systématique menée en 2008 sur des grossesses à faible et à haut risque a comparé l'indice du liquide amniotique avec la mesure de la poche verticale la plus profonde, considérée comme normale lorsqu'elle est supérieure ou égale à 20 mm, comme méthode

d'évaluation du liquide amniotique. Les auteurs ont conclu que la mesure de la poche verticale la plus profonde est plus bénéfique car l'évaluation de l'indice du liquide amniotique augmente les taux de diagnostic d'oligohydramnios et de déclenchement de travail sans améliorer le pronostic périnatal(39). Une méta-analyse incluant 18 essais cliniques a montré qu'un indice du liquide amniotique inférieur à 5 cm est associé à un score d'Apgar à 5 minutes plus bas et à une détresse fœtale intrapartum accrue. Cependant, il n'y avait pas d'association avec l'acidose fœtale ou la mort périnatale(40). À ce jour, l'inclusion de l'oligohydramnios dans les protocoles de prise en charge du RCIU n'a pas fait l'objet d'un consensus dans la littérature, et d'autres études sont nécessaires pour valider son utilisation.(36)

Dans notre série, nous avons retrouvé 43,3% de cas présentant une anomalie de quantité de LA, dont 33,3% avaient un oligoamnios et 10% avaient un anamnios.

Tableau XXII : Tableau comparatif des taux d'anomalies quantitatives de liquide amniotique dans différentes études

L'auteur	L'année	Le pays	Oligoamnios/anamnios (%)
Chauhan et al (40)	2007	Etats Unis	6%
Boers et al (33)	2010	Pays bas	28,9%
Von Beckerath et al (31)	2013	Autriche	31,9%
Spinillo et al (32)	2019	Italie	58%
Notre étude	2021	Maroc	43,3%

4. Données de l'accouchement

4.1 Mode d'accouchement

Le RCIU en soi n'est pas une indication de césarienne. Cependant, celle-ci peut être envisagée dans des cas sélectionnés de RCIU sévère où la probabilité d'un accouchement par voie vaginale réussi est faible. Cela dépend de multiples facteurs, tels l'âge gestationnel, la

gravité du RCIU, les anomalies du Doppler, la prééclampsie associée, la parité, le score de Bishop cervical et la préférence de la patiente.(12)

Dans les cas de RCIU précoce, l'objectif principal est de prolonger la grossesse et de maximiser la maturation du fœtus en optant une attitude expectative sous surveillance étroite. Par conséquent, au moment où l'accouchement est indiqué, le fœtus peut déjà présenter une hypoxie ou une acidose et ne peut tolérer le travail. D'autre part, le déclenchement du travail a moins de chances de réussir pendant la période de prématurité, raison pour laquelle la césarienne est généralement la meilleure alternative dans les cas de RCIU précoce. En revanche, le RCIU tardif est généralement moins grave et l'hypoxie ou l'acidose fœtale est moins susceptible d'être présente au moment de l'accouchement. (12)

Dans l'essai DIGITAT(33), le taux d'accouchement par voie vaginale était supérieur à 80% dans les grossesses à terme, compliquées de RCIU et ayant un doppler de l'artère ombilicale normal. Cette observation suggère que la plupart des RCIU à terme avec un doppler de l'artère ombilicale normal peuvent tolérer l'accouchement par voie vaginale en l'absence d'autres facteurs de risques.

Dans notre étude, 60% des patientes avaient accouché par césarienne ce qui concorde avec les résultats de Levy et al (16). Ce choix de prise en charge peut être expliqué par la sévérité des RCIU dans notre série (60% des fœtus avait une EPF < 3^{ème} percentile) ainsi que les pathologies maternelles associées.

4.2 Poids de naissance

La majorité des nouveau-nés de notre série avaient un poids de naissance inférieure à 2500g et rentraient donc dans la définition de l'OMS(15) du faible poids de naissance. La moyenne était de 2042g, ce qui rejoint les résultats de Jedidi et al (19), de Dias et al (18), de Hendrix et al (29) et ceux de Tesfa et al (23).

Tableau XXIII : Tableau comparatif du poids de naissance moyen en cas de RCIU dans différentes études.

L'auteur	L'année	Le pays	Le poids néonatal moyen en (g)
Jedidi et al	2006	Tunisie	3220g
Dias et al	2013	Maroc	1847g ± 412
Hendrix et al	2019	Pays bas	1122 ± 569.8
Tesfa et al	2020	Ethiopie	2768.6 ±252.4
Notre étude	2021	Maroc	2042g

4.3 Sexe du nouveau-né

Dans notre série la majorité des nouveau-nés étaient de sexe masculin avec un sexe ratio de 1,14. Nos résultats rejoignent ceux de la série de Jedidi et al (19) et de Dias et al (18) mais contrastent avec ceux de la série de Tesfa et al (23) en Ethiopie où le sexe féminin prédominait avec un pourcentage de 56,9%.

Une étude a démontré que les voies génétiques, protéiques et stéroïdiennes de l'unité fœto-placentaire sont spécifiquement différentes selon le sexe. Plus précisément, il a été démontré que le placenta d'un fœtus de sexe féminin répond à un environnement maternel défavorable par de multiples modifications des gènes et des protéines placentaires. Ces ajustements placentaires permettent d'optimiser la survie et la croissance en présence d'une pathologie qui pourrait compromettre l'apport en nutriments ou en oxygène. En revanche, le placenta du fœtus de sexe masculin semble s'adapter moins à ces agressions ce qui affecte la croissance fœtale. Les fœtus du sexe masculin sont donc plus à risque de RCIU, de prématurité ou de mort in utéro(41). Ceci pourrait expliquer la prédominance du sexe masculin dans notre série.

4.4 Devenir des nouveau-nés

Dans notre étude nous avons enregistré deux cas de RCIU sévères prématurés, ayant un Apgar inférieur à 7 à la 1^{ère} minute. Ils étaient transférés au service de néonatalogie pour détresse respiratoire et étaient décédés, éventuellement, après leur admission. En outre, notre série comprenait un seul cas de mort in utéro à 33SA+6j. Au total nous avons un taux de 10% de décès.

Dans une étude australienne de Madden et al (42), les nouveau-nés dont le poids de naissance était inférieur au 10^{ème} percentile, étaient plus susceptibles de présenter une acidose sévère à la naissance, un score d'Apgar à 5 minutes <3 et d'être admis en unité de soins intensifs. Le décès périnatal était plus élevé chez les RCIU avec un taux égal à 0,4%.

De même, l'étude de Von Beckerath et al (31) en Autriche a démontré que la mortalité globale chez les fœtus présentant un RCIU était de 7,76% , dont 82,35% étaient des MFIU.

Nos résultats concordent avec ceux de Von Beckerath et al (31). Toutefois notre taux de décès est plus élevé du taux de l'étude de Madden et al (42), ceci peut être expliqué par le faible échantillon dans notre étude, et le mal suivi de grossesse dans notre contexte.

5. Examen anatomo-pathologique du placenta :

5.1 Examen macroscopique :

a. Le placenta

a.1 Poids placentaire :

Le poids placentaire moyen à terme est proportionnel au poids fœtal en situation normale, ce qui correspond à un rapport poids placentaire (PW) sur poids de naissance (BW) d'environ 1/6. En cas de retard de croissance intra-utérin (RCIU), le petit poids placentaire fréquemment observé est la conséquence d'une anomalie de l'invasion trophoblastique responsable d'un défaut, voire d'un arrêt, du développement placentaire.(43)

L'étude de Heinonen et al (44) a démontré que les nouveau-nés petits par rapport à l'âge gestationnel ont un poids placentaire et un rapport poids placentaire/poids fœtal plus réduit que les nouveau-nés eutrophes du même âge gestationnel. Ceci concorde avec les résultats de Hendrix et al (29) ainsi que Bezemer et al (24) où les placentas des retards de croissance intra utérin avaient un poids inférieur à ceux du groupe témoin et avaient comme poids placentaire moyen, respectivement, $181,9 \text{ g} \pm 47,4$ et $360,71 \text{ g} \pm 86,46$.

De même, dans notre série, 60% des placentas avaient un poids inférieur au 10^{ème} percentile tandis que 46,7% avaient un rapport fœto-placentaire inférieur au 10^{ème} percentile. Le poids placentaire moyen était de 376,89g.

a.2 Dimensions du placenta :

L'étude de Salafia et al (45) a démontré que la forme et l'épaisseur du disque placentaire peuvent aussi influencer la croissance fœtale in utero. D'une part l'étendue du disque placentaire représente la zone utérine couverte par le placenta ; plus la surface de la plaque chorale est importante plus elle recouvrira un nombre important d'artères spiralées. D'autre part, l'épaisseur du disque reflète l'arborisation et le développement de l'arbre villositaire, qui se termine par les villosités distales, siège des échanges materno-placentaires. Si l'expansion latérale du disque est limitée l'augmentation de l'arborisation villositaire permet d'élaborer une surface villositaire suffisante pour assurer une croissance fœtale optimale.

Dans notre étude 73,3% des placentas avaient un diamètre latéral insuffisant tandis que 26,7% avaient une épaisseur inférieure à la normale. Nos résultats concordent avec les résultats de Hendrix et al (29) et ceux de VIŞAN et al (46), qui ont retrouvé des dimensions des placentas de RCIU inférieures à la normale et aux dimensions des placentas de nouveau-nés du groupe témoin.

a.3 Configuration du placenta :

La configuration placentaire représente, à son tour, un paramètre important à explorer. Les anomalies de configuration et d'implantation, en particulier le placenta extrachoréal, le

placenta bipartite ainsi que le placenta prævia ont été associés à une insuffisance placentaire et une croissance fœtale altérée. (47)

Une étude cas-témoins a révélé que les grossesses compliquées de RCIU sont presque 4 fois plus susceptibles d'avoir un placenta prævia à implantation latérale.(48)

Dans notre étude, la majorité des placentas avaient une configuration normale. Toutefois, 4 placentas présentaient des anomalies de configuration type : association de placenta prævia et accréta avec lobes aberrants, placenta bipartite et placenta à cotylédon accessoire.

b. Le cordon

Le cordon peut présenter des anomalies de longueur, de calibre, de spiralisation ainsi que d'insertion.

b.1 La longueur du cordon :

Des complications périnatales ont été rapportées avec des cordons ombilicaux aussi bien excessivement longs qu'excessivement courts. Les cordons courts ont une incidence approximative de 2%, tandis que les cordons longs sont plus fréquents avec une incidence rapportée de 3,7%. La distribution de la longueur des cordons est donc légèrement biaisée en faveur des cordons longs. Lors de l'évaluation de la longueur du cordon, il est important de distinguer la longueur "absolue" de la longueur "fonctionnelle". Un cordon excessivement long mais enroulé plusieurs fois autour du cou du fœtus, sera long au sens absolu mais court au sens fonctionnel. De plus, le cordon entier n'est presque jamais soumis à un examen pathologique car 5 à 7 cm sont toujours laissés attachés au nourrisson lors de l'accouchement, certains fragments peuvent être jetés et d'autres sont utilisés pour des déterminations de gaz du sang ou d'autres tests. En outre, la longueur du cordon se rétrécit en moyenne de 3% dans les premières heures suivant l'accouchement et de 12% en moyenne après 24-48 heures de fixation au formol. Par conséquent, les études sur la longueur du cordon doivent inclure des données sur le moment de

la mesure et le statut de fixation. En outre, le diagnostic d'un cordon excessivement court doit être fait avec prudence.(49)

D'une part, il a été rapporté que l'augmentation de la longueur du cordon entraîne une résistance accrue à l'écoulement au sein des vaisseaux ombilicaux et placentaires et qu'un cordon plus long aurait un débit plus diminué. Ceci conduirait à une stase veineuse, une congestion villositaire, et à une distension des branches des vaisseaux ombilicaux dans la plaque chorale, ce qui prédisposerait le placenta à une thrombose vasculaire fœtale. Des études antérieures ont trouvé une corrélation positive entre les longs cordons et les véritables nœuds, les enchevêtrements de cordons, les prolapsus, la constriction, l'hyperspiralisation et comme indiqué précédemment, la thrombose. Ces anomalies de cordon peuvent entraîner un RCIU et une MFIU.

D'autre part, les cordons excessivement courts sont également corrélés à des problèmes néonataux, en particulier à des anomalies neurologiques. Les cordons courts peuvent affecter la descente du fœtus lors de l'accouchement ce qui peut résulter en un hématome rétro-placentaire, une rupture ou hémorragie du cordon, ou parfois même, une inversion utérine.(49)

Dans notre étude, 73,3% des cordons ombilicaux étaient courts. Toutefois, nous devons prendre en considération que la longueur des cordons n'était mesurée qu'après la réception au service d'anatomie pathologique et la fixation des placentas au formol.

b.2 La spiralisation et l'insertion du cordon :

Une spiralisation anormale du cordon a été associée à la mort fœtale, à l'intolérance du fœtus au travail et au RCIU(50). L'étude rétrospective conduite par Machin et al(51), sur 120 cas de cordons anormalement spiralés, a mis en évidence 10% de RCIU et 37% de pertes fœtales dans les cas de cordon hyperspiralé quel que soit le terme ; et 15% de RCIU et 29% de pertes fœtales en cas de cordon hypospiralé. Toutefois, dans notre étude, seuls 13,3% des cordons ombilicaux étaient hyperspiralés, alors que la majorité avait un index de spiralisation normal.

L'étude rétrospective de Brouillet et al (52), réalisée à partir de 528 naissances consécutives, a retrouvé que l'insertion centrale du cordon ombilical était présente chez 65% des cas, tandis que 35% avaient un cordon ombilical d'insertion périphérique. Parmi ces cordons ombilicaux à insertion périphérique, une insertion paracentrale a été observée dans 73,5% des cas, une insertion marginale dans 23,8% des cas, et une insertion vélamenteuse dans 2,7% des cas. Il a été aussi démontré que l'insertion périphérique des cordons était fortement associée au retard de croissance intra-utérin ($p < 0,001$) de telle sorte que 20% des naissances ayant une insertion périphérique du cordon ombilical étaient compliquées de RCIU, contre 4,96% dans le groupe témoin avec un cordon ombilical d'insertion centrale.

Ces résultats concordent avec ceux de notre étude, où 96,7% des cordons ombilicaux avaient une insertion périphérique, dont 80% avaient une insertion paracentrale et 16,7% avaient une insertion marginale.

b.3 Le calibre du cordon :

L'étude de Peyter et al (53), qui s'est basée sur l'exploration histomorphométrique des changements morphologiques des cordons ombilicaux des placentas de nouveau-nés ayant un RCIU, a retrouvé que ces nouveau-nés présentaient une réduction significative du diamètre du cordon ombilical, ainsi que des altérations structurelles de la veine ombilicale par rapport aux témoins. À la tranche de section, le diamètre de la tranche transversale du cordon ainsi que le diamètre du muscle lisse de la veine ombilicale étaient significativement plus petits. De même, dans notre étude, 40% des cordons ombilicaux étaient grêles avec un diamètre inférieur à la normale, cependant, 40% étaient le siège de dilatation de la veine ombilicale ou bien d'un hématome du cordon et 20% avaient un calibre normal.

c. Anomalies macroscopiques :

c.1 Au niveau de la plaque choriale :

À l'examen macroscopique du placenta, l'accumulation de fibrine sous la plaque choriale est une constatation fréquente à terme, visible sous forme de plaques blanches. Des **thromboses**

intervilleuses sous choriales ainsi que des kystes tapissés de trophoblaste extravilleux peuvent aussi être visibles en surface.(10)

Macroscopiquement, ces thromboses se forment de couches laminées, alternées de rouge et de brun. Ces laminations peuvent être peu visibles dans les lésions récentes, qui ont une apparence rouge foncé uniforme, ainsi que dans les lésions très anciennes, dont la couleur s'estompe progressivement jusqu'à devenir complètement jaune. À la tranche de section, la TIV sous-choriale est le plus souvent allongée parallèlement à la plaque choriale, tandis que la TIV centrale est située au sein du parenchyme placentaire (celle-ci n'est mise en évidence qu'à la tranche de section, elle n'est pas visible macroscopique dans la plaque choriale).(54)

L'examen macroscopique de la plaque choriale s'intéresse aussi aux **vaisseaux chorioallantoïdiens**. Ces vaisseaux peuvent être parfois thrombosés ; ils prennent alors un aspect blanchâtre et induré.

Une thrombose de la veine choriale doit être suspectée lorsque la veine semble épaissie, plus ferme ou présente une différence de couleur par rapport à d'autres veines normales à paroi mince. Les lésions plus anciennes peuvent présenter des bandes linéaires de calcification de couleur blanche dans la paroi du vaisseau. Les lésions suspectes doivent être comparées aux vaisseaux normaux sur la tranche de section transversale. Le sang thrombosé au sein du vaisseau, est souvent gris, granuleux mais peut être parfois laminé, des lignes de Zahn peuvent être observées mais sont mieux confirmées par l'histologie.

Les thromboses de l'artère choriale, qui peuvent être des embolies, sont visibles dans les artères rétrécies sous la forme de nodules denses de fibrine, le plus souvent au site d'une bifurcation. A la tranche de section de la lésion suspecte, le thrombus semble élargir le vaisseau et a un aspect solide et blanchâtre, sans laminations.(55)

La thrombose des vaisseaux chorioallantoïdiens représente la lésion la plus fréquente des thromboses du réseau vasculaire fœtal. Elle est retrouvée dans environ 4% des placentas soumis

à une évaluation anatomopathologique. Elle est associée au RCIU, la MFIU, la souffrance fœtale et l'exposition au méconium.(55)

Dans notre série 36,7% des placentas avaient une plaque chorale d'aspect normal, tandis que 46,7% étaient le siège de lésions blanchâtres. Les vaisseaux chorioallantoïdiens présentaient des anomalies (thrombose et dilatation) dans 30% des cas. Nos résultats sont discutés en détails dans le chapitre de l'examen microscopique.

c.2 Au niveau de la plaque basale :

Dans notre série, 73,4% des placentas avaient une plaque basale d'aspect normal tandis que 16,7% étaient le siège de lésions blanchâtres. En outre, des lésions blanchâtres étaient retrouvées dans 30% des placentas d'aspect normal à la tranche de section. Les lésions macroscopiques retrouvées au niveau de la plaque basale comprenaient les **infarctus**, l'**HRP** ainsi que la **NIDF basale**.

L'aspect macroscopique d'un foyer typique d'infarctus placentaire dépend de son âge et de l'état de fixation du placenta. Initialement, l'infarctus apparaît comme une zone de congestion, il devient par la suite, plus pâle en raison de la perte de la vascularisation villositaire et la perte des globules rouges dans l'espace intervilloux, ainsi que les dépôts fibrinoïdes périvillositaires. L'infarctus est assez bien limité, avec le plus souvent un point d'ancrage au niveau de la plaquebasale. Comme les villosités sont contenues dans la lésion, elles donnent, à la tranche de section, un aspect granuleux, ce qui contraste avec les thromboses intervillieuses où les villosités sont déplacées vers le bord de la lésion.(56)

L'hématome rétro-placentaire (HRP) est secondaire à un décollement prématuré partiel du placenta de l'utérus sous-jacent, ce qui induit une rupture des vaisseaux déciduaux et une accumulation de sang sous forme de cupule au niveau de la plaque basale. Cet hématome reste généralement adhérent à la plaque basale et se situe souvent au niveau d'une dépression prononcée sur cette surface. Même si l'hématome se détache, la dépression est susceptible de rester. Son site d'insertion est généralement décoloré. La couleur de l'hématome change au

cours de l'intervalle entre sa formation et l'accouchement. La phagocytose conduit la conversion du fer dans l'hémoglobine en hémosidérine, la coloration se transforme alors d'un rouge foncé à un jaune pâle.(57)

La NIDF basale est une lésion rare caractérisée par des lésions blanchâtres de la plaque basale et des septas réalisant un aspect lardacé. Elle a pour définition : une bande de fibrine visible à l'examen macroscopique du placenta après fixation formolée mesurant 3 mm d'épaisseur recouvrant la totalité de la plaque basale. (3)

Nos résultats sont discutés en détails dans le chapitre d'examen microscopique.

5.2 Examen microscopique :

a. Lésions de malperfusion vasculaire placentaire d'origine maternelle (MVM)

Les artères spiralées subissent un changement physiologique au cours de la grossesse normale, mais ce processus reste inachevé en cas de sous-perfusion vasculaire maternelle. Ceci entraîne une dilatation anormale des vaisseaux terminaux, une persistance du muscle lisse et des modifications du réseau vasculaire limitées à la caduque. Par conséquent, la perfusion de l'espace intervilloux est incomplète ce qui entraîne différentes lésions villositaires (58).

Ce remodelage inadéquat des artères spiralées peut causer un défaut de placentation en début de grossesse, ainsi que des anomalies de fonction placentaire en fin de grossesse ; et peut se manifester, cliniquement, sous la forme d'un retard de croissance intra-utérin ou d'une prééclampsie.(5)

Les caractéristiques placentaires, considérées comme indicatrices de malperfusion vasculaire placentaire d'origine maternelle (MVM), comprennent les lésions d'infarctus, d'HRP et des anomalies du développement villositaire qui peuvent être divisées en lésions d'artériopathie déciduale, thromboses intervillieuses, maturation villositaire accélérée et hypoplasie villositaire distale. Il convient de reconnaître que plusieurs lésions histologiques peuvent **coexister** dans certains placentas.(5)

Dans notre étude, lésions de MVM étaient les plus fréquemment retrouvées, elles étaient présentes dans 80% des placentas. Ceci concorde avec les résultats des études de Feenstra et al (17), Hendrix et al (29) et Sehgal et al (35), détaillés dans le tableau ci-dessous :

Tableau XXIV :Le taux de lésions de malperfusion vasculaire placentaire d'origine maternelle (MVM)retrouvées dans les placentas de RCIU

L'auteur	L'année	Le pays	Lésions de MVM (%)
Sehgal et al	2018	Australie	65%
Hendrix et al	2019	Pays Bas	94,6%
Feenstra et al	2019	Pays Bas	87,5%
Notre étude	2021	Maroc	80%

a.IL'Infarctus :

L'infarctus placentaire est une zone de nécrose ischémique du parenchyme placentaire. Dans le cas de la MVM, on pense que l'infarctus se produit en raison de la restriction du flux par le rétrécissement ou l'occlusion thrombotique des artères utéro-placentaires affectées.(59)

Histologiquement, les infarctus précoces se manifestent par un entassement et une congestion des villosités, qui peuvent être hémorragiques, accompagnés d'une perte précoce de la coloration nucléaire du stroma. Il peut également y avoir une migration de neutrophiles dans l'espace intervilloux, qui peut être comprimé ou oblitéré. Les changements ultérieurs, lorsque l'infarctus devient chronique, comprennent des changements nécrotiques, une perte de la coloration nucléaire du trophoblaste, et finalement la transformation des villosités en villosités fantômes.(5)

À terme, le bord du placenta est relativement ischémique, de petits infarctus marginaux anciens sont assez fréquents et ne sont généralement pas considérés comme ayant une signification clinique majeure. Cependant, au cours du premier ou du deuxième trimestre, tous les infarctus sont considérés comme anormaux. Ainsi, dans les placentas à terme, lorsque les

infarctus sont multiples et situés au centre, l'association avec des complications de la grossesse telles que la prééclampsie et le RCIU augmente.(56)

Dans notre série, la lésion d'infarctus était la lésion la plus commune des lésions de MVM. Elle était présente dans 50% des cas. Elle représente la lésion la plus retrouvée dans les placentas de femmes en cas de prééclampsie, de HELLP syndrome, ainsi qu'en cas d'exposition au tabagisme passif lors de la grossesse. Nos résultats cadrent avec les données de la littérature.

Tableau XXV : Le pourcentage des infarctus retrouvés à l'examen histologique des placentas de RCIU dans différentes études

L'auteur	L'année	Le pays	Les infarctus (%)
Mousa et al (60)	2000	Royaume Uni	58,8%
Spinillo et al (32)	2019	Italie	42,5%
Hendrix et al (29)	2019	Pays Bas	59,5%
VIŞAN et al (46)	2020	Roumanie	87,5%
Notre étude	2021	Maroc	50%

a.2 L'hématome décidual basal :

L'hématome décidual basal aussi nommé HRP est une lésion histologique qui apparait à l'examen microscopique, sous forme de cupule de sang sous et dans la dissection de la caduque avec une compression de l'espace intervilleux sus-jacent, un entassement des villosités, une congestion, et/ou une hémorragie dans la chambre intervilleuse ; on observe également un aspect pâle des noyaux des syncytiotrophoblastes.(5,59)

La plupart des enquêtes de population ont révélé une association entre l'HRP et l'hypertension chronique, l'hypertension artérielle gravidique, les maladies cardiovasculaires et la consommation de cocaïne et tabac, chez la maman (57). Une étude portant sur 415 cas d'HRP sur 36 875 accouchements a révélé des associations significatives avec le RCIU, la prééclampsie, l'hypertension chronique et le tabagisme (61).

En outre, l'étude de Wang et al (62), qui avait pour objectif d'étudier les facteurs de risque associés à l'HRP chez les patientes atteintes de prééclampsie. Ils ont mis en évidence que l'absence de soins prénatals réguliers, la présence de RCIU, les antécédents de prééclampsie et mort fœtale au deuxième ou au troisième trimestre étaient associés à l'HRP chez les patientes atteintes de prééclampsie.

Dans notre étude, l'HRP était retrouvé dans 20% des placentas. Il était présent dans les placentas de femmes exposées au tabagisme passif au cours de la grossesse, ainsi que les femmes prééclamptiques avec des pourcentages de 33,3% et 25% respectivement.

Nos résultats rejoignent les données de la littérature et les résultats de l'étude de Hendrix et al (29) et de Spinillo et al (32) représentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau XXVI : Le taux d'HRP retrouvé à l'examen histologique des placentas de RCIU.

L'auteur	L'année	Le pays	HRP (%)
Hendrix et al	2019	Pays Bas	18,8%
Spinillo et al	2019	Italie	5,35%
Notre étude	2021	Maroc	20

a.3L'artériopathie déciduale :

Les lésions élémentaires de l'artériopathie déciduale comprennent l'athérose, la nécrose fibrinoïde avec ou sans cellules spumeuses, l'hypertrophie murale, la périvasculite chronique, l'absence de remodelage des artères spiralées, la thrombose artérielle, et la persistance du trophoblaste endovasculaire au troisième trimestre(5). Ces lésions sont irrégulièrement réparties et mises en évidence de façon inconstante à l'examen du placenta. Elles sont plus souvent présentes dans les cas de prééclampsie précoce, sévère avec RCIU : leur prévalence est de 43% dans la cohorte de 910 cas de prééclampsie précoce d'Ogge et al. L'artériopathie déciduale est de fréquence sous-estimée. Elle est caractéristique du défaut d'implantation placentaire mais non spécifique de la prééclampsie. L'étude conduite par Kovo et al a montré des lésions

vasculaires déciduales plus fréquentes dans les placentas de prééclampsie avec ou sans RCIU par rapport au groupe témoin de placentas de RCIU sans prééclampsie quelque soit le terme ($p < 0,001$).⁽³⁾

De même, dans notre série, la lésion d'artériopathie déciduale était présente avec un pourcentage de 30%. Elle était le plus fréquemment retrouvée dans les placentas de patientes prééclamptiques (62,5% des cas) et les placentas de patientes avec notion d'exposition au tabagisme passif (50% des cas) ; ainsi qu'en cas de HELPP syndrome. Elle était présente dans 40% des placentas de patientes anémique.

a.4 La thrombose intervillieuse :

Les thromboses intervillieuses (TIV) peuvent être sous choriales si adjacentes à la plaque choriale, basales si adjacentes à la plaque basale, ou bien centrales si situées au milieu du parenchyme placentaire. Ces lésions ont des étiologies multiples liées aux causes classiques de la coagulation représentées dans la triade de Virchow : stase, lésion endothéliale et hypercoagulabilité.⁽⁵⁴⁾

Une thrombose intervillieuse centrale (TIV) est une zone de thrombose localisée dans l'espace intervillieux. Elle a généralement une forme polygonale et une structure laminaire (lignes de Zahn), composée de couches alternées de globules rouges et de fibrine. Elle ne contient généralement pas de villosités choriales, celles-ci, sont déplacées lors de la formation de la lésion ; toutefois elles peuvent être emprisonnées au sein de la lésion et sont souvent infarcies ou avasculaires. La TIV peut provoquer des lésions histologiques secondaires en périphérie, faites d'infarctus, villosités avasculaires, villite aigue ou chronique, augmentation de dépôts de fibrine périvillositaire. Au fur et à mesure que les thromboses vieillissent, les couches de globules rouges dégènèrent et acquièrent un aspect éosinophile granulaire uniforme avec la coloration H&E.⁽⁵⁴⁾

La thrombose intervillieuse sous-choriale a une composition histologique similaire, mais s'étale en largeur bordant la plaque choriale, où il est fréquent de voir des macrophages chargés d'hémosidérine.

Un thrombo-hématome sous-chorial massif, aussi appelée **môle de Breus**, est une lésion similaire, mais beaucoup plus importante, qui s'étend sous une grande partie de la plaque choriale et est associée à un taux élevé de morbidité et de mortalité fœtales. Il semble que le thrombo-hématome sous-chorial massif soit composé de sang maternel mais sa pathogénie reste mal élucidée. Bien qu'il n'y ait pas de consensus sur la définition exacte d'un thrombo-hématome sous-chorial massif, certains chercheurs ont utilisé les critères suivants : il doit être d'une épaisseur ≥ 1 cm et s'étendre sous $\geq 50\%$ de la plaque choriale.(54,63)

La fréquence des thromboses intervillieuses sous-choriales augmente avec l'âge gestationnel. Elles sont observées dans 20% des placentas matures et leur incidence peut être accrue chez les mères souffrant de pathologies cardiaques. Cependant, le thrombo-hématome sous-chorial massif est une lésion rare. Il est associé à l'hypertension maternelle, le diabète, les troubles circulatoires et la thrombophilie chez la mère, ainsi qu'à la monosomie X et la môle hydatiforme partielle.(54)

Dans notre série, la thrombose intervillieuse était présente avec un pourcentage de 50%, dont 13,4% étaient des TIV centrales et 36,6% de TIV sous choriales. Nous n'avons enregistré aucun cas de thrombo-hématome sous chorial. La TIV représentait la lésion la plus fréquente dans les placentas de patientes anémiques, avec un pourcentage de 60%. Elle était présente dans les placentas de patientes exposées au tabagisme passif et les patiente prééclampsiques avec des pourcentages de 50% et 37,5% respectivement.

Nos résultats concordent avec ceux de la série de VIŞAN et al(46) où les thromboses intervillieuses étaient plus présentes dans les placentas de RCIU par rapport au groupe témoin ; ainsi que les résultats de Hendrix et al (29) et Mousa et al (60) détaillés dans le tableau ci-dessous.

Tableau XXVII : Le taux des lésions de thrombose intervilleuse retrouvées dans l'examen histologique des placentas de RCIU.

L'auteur	L'année	Le pays	Thrombose intervilleuse (%)
Mousa et al	2000	Royaume Uni	41,17%
Hendrix et al	2019	Pays Bas	44,4%
Notre étude	2021	Maroc	50

a.5 La maturation villositaire accélérée :

La maturation villositaire accélérée est définie par la présence de villosités hypermatures, petites ou courtes pour l'âge gestationnel (64). Elle est caractérisée par l'alternance des zones de villosités agglutinées avec une augmentation des nœuds syncytiaux et de fibrine intervillitaire, avec des zones de paucité villositaire due à une diminution de la ramification villositaire. Lorsque la paucité touche plus de 30% des villosités distales, on parle de processus d'hypoplasie villositaire distale.(6)

La maturation villositaire accélérée est un schéma commun, présent dans les formes légères, modérées ou sévères de l'insuffisance placentaire, ce qui inclut le RCIU, la prééclampsie, et la prématurité.(65)

Cependant dans notre étude, cette lésion était retrouvée dans les placentas dans les cas d'exposition au tabagisme passif et de diabète gestationnel ; et était absente dans les placentas de patientes en cas de prééclampsie, d'anémie ou de RPM.

La lésion de maturation villositaire accélérée était présente dans 20% des placentas de notre série, ce qui cadre avec les résultats de Sehgal et al (35) , Hendrix et al (29) et Spinillo et al (32) représentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau XXVIII : Le taux des lésions de maturation villositaire accélérée dans les placentas de RCIU

L'auteur	L'année	Le pays	Lésion de maturation villositaire accélérée (%)
Sehgal et al	2018	Australie	65%
Hendrix et al	2019	Pays Bas	59,5%
Spinillo et al	2019	Italie	40,6%
Notre étude	2021	Maroc	20%

a.6 L'hypoplasie villositaire distale :

L'hypoplasie villositaire distale se caractérise par la rareté des villosités terminales et l'augmentation apparente de l'espace intervilloux. Le nombre total de villosités est réduit au centre du parenchyme placentaire, et les villosités terminales sont plus petites, allongées et minces que les villosités terminales normales.

Le diagnostic doit être posé lorsque les caractéristiques suivantes sont observées dans les deux tiers inférieurs du parenchyme (1/3 sous chorial à part) et qu'elles concernent au moins 30% d'une lame de pleine épaisseur (de la plaque chorale à la plaque basale). Elle peut être classée comme lésion focale, si présente dans une seule lame de pleine épaisseur, ou diffuse si elle est présente dans deux lames de pleine épaisseur ou plus. L'hypoplasie villositaire distale peut être observée avec une augmentation des nœuds syncytiaux, mais cela n'est pas nécessaire pour le diagnostic de cette lésion. Un schéma similaire, à différencier de l'hypoplasie villositaire distale, peut être observé de manière focale dans les placentas par ailleurs normaux, dans une petite zone située sous la plaque chorale et près des infarctus.(66)

La lésion d'hypoplasie villositaire distale est associée à un RCIU sévère avec anomalie au doppler de l'artère ombilicale (66). Dans une cohorte rétrospective de cas de RCIU sévère, nés avant 34 semaines d'âge gestationnel, l'incidence de l'hypoplasie villositaire distale était de 35 à

36% chez les femmes ayant une grossesse compliquée ou non par une HTAG (67). Cette lésion peut également être observée dans les placentas de mères traitées par chimiothérapie.(68)

Dans notre série, l'hypoplasie villositaire distale n'était présente que dans 6,6% des placentas. Elle n'était retrouvée, par ordre de fréquence, que dans les placentas de patientes ayant une anémie (20%), les placentas de patientes exposées au tabagisme passif (16,7%) et les placentas de patientes prééclampsiques (12,5%).

Nos résultats rejoignent les données de la littérature ainsi que les résultats de la série de et Sehgal et al (35), Hendrix et al (29) et Spinillo et al (32). Cependant l'étude de VIŞAN et al (46) a retrouvé un grand taux d'hypoplasie villositaire distale dans le groupe de RCIU, ce qui pourrait être expliqué par le pourcentage de prématurité dans leur série (70,2%).

Tableau XXIX : Pourcentage des lésions d'hypoplasie de villosités distales retrouvées à l'examen histologique des placentas de RCIU.

L'auteur	L'année	Le pays	Lésion d'hypoplasie des villosités distales (%)
Sehgal et al	2018	Australie	15%
Hendrix et al	2019	Pays Bas	8,1%
Spinillo et al	2019	Italie	21,1%
VIŞAN et al	2020	Roumanie	81,25%
Notre étude	2021	Maroc	6,6%

b. Lésions de malperfusion vasculaire placentaire d'origine fœtale :

La malperfusion vasculaire fœtale (MVF) se définit comme toute pathologie qui témoigne d'une perfusion anormale du placenta suite à une obstruction du flux sanguin le long du territoire vasculaire fœtal: cordon ombilical, plaque chorale, villosités souches ou distales. Ces anomalies sont généralement dues à différentes étiologies possibles, elles sont représentées par :

- Des causes anatomiques (anomalies du cordon : véritables nœuds, hyperspiralisation, insertion anormale du cordon)
- Des causes thromboemboliques (thromboses de l'artère ombilicale)
- Des lésions vasculaires comme la myonécrose associée au méconium
- Des pathologies inflammatoires (vasculites inflammatoires fœtales associées à la chorioamniotite ou à la villite aiguë)
- Une diminution du flux sanguin fœtal secondaire à une insuffisance cardiaque ou à un cordon ombilical excessivement long, ou, plus rarement, à une coagulopathie (héréditaire ou acquise).(69)

Les lésions de MVF sont principalement faites de thromboses, de villosités avasculaires segmentaires et de caryorrhexie vasculo-stromale villositaire. D'autres marqueurs possibles doivent également être recherchés, tels que les dépôts de fibrine intramuraux vasculaires, l'oblitération des vaisseaux tronculaires/sclérose fibromusculaire et l'ectasie vasculaire.(5)

Les lésions de MVF peuvent être segmentaires ou globales, et sont classées par grade, haut ou bas. La MVF segmentaire indique une occlusion thrombotique des vaisseaux de la plaque chorale ou des vaisseaux tronculaires. Tandis que la MVF globale, indique une obstruction partielle du flux sanguin ombilical avec une ectasie veineuse, dépôt de fibrine intramural dans les gros vaisseaux et/ou de petits foyers de villosités avasculaires (<5 villosités par foyer). Dans ce cas, l'obstruction est partielle ou intermittente, cependant, les lésions peuvent être étendues sur une grande partie du parenchyme.(5)

Selon le consensus d'Amsterdam (5), on parle de MVF de haut grade lors de la découverte de :

- Un foyer ou plus de villosités avasculaires (VA) (≥ 45 VA sur 3 tranches de section **ou** >15 VA par tranche de section), avec ou sans thrombose.

- ≥ 2 thromboses occlusives ou non occlusives au niveau des vaisseaux de la plaque chorale ou des troncs villositaires.
- Plusieurs thromboses non occlusives.

La MVF a été impliquée dans plusieurs associations cliniques redoutables, notamment le RCIU, la MFIU, les anomalies du développement du système nerveux central (paralysie cérébrale, encéphalopathie néonatale, accident vasculaire cérébral périnatal, hémorragie intracrânienne) ainsi que les coagulopathies néonatales et les malformations cardiaques fœtales.(70,71)

Les lésions de MVF étaient présentes dans 26,7% des placentas de notre série. Elles étaient le plus fréquemment retrouvées dans les placentas de patientes en cas d'exposition au tabagisme passif (33,3%) et en cas de prééclampsie (37,5%). Nos résultats rejoignent les données de la littérature ainsi que les résultats de la série de Sehgal et al (35), Hendrix et al (29) et Feenstra et al (17).

Tableau XXX: Le taux de lésions de malperfusion vasculaire placentaire d'origine fœtale (MVF) retrouvées dans les placentas de RCIU.

L'auteur	L'année	Le pays	Lésion de malperfusion vasculaire placentaire d'origine fœtale (%)
Sehgal et al	2018	Australie	25%
Hendrix et al	2019	Pays Bas	27%
Feenstra et al	2019	Pays Bas	13,6%
Notre étude	2021	Maroc	26,7%

c. Les lésions inflammatoires aiguës :

La chorioamniotite aiguë est une réponse inflammatoire caractérisée par une infiltration des polynucléaires neutrophiles dans les membranes et la plaque chorale, provenant de la circulation maternelle, de la circulation fœtale ou bien, le plus souvent, des deux.(72)

La funiculite aiguë est une réponse inflammatoire fœtale caractérisée par une infiltration de cellules neutrophiles dans la veine ombilicale (phlébite aiguë), les artères ombilicales (artérite

aiguë) et/ou la gelée de Wharton. La funiculite nécrosante correspond, Macroscopiquement, à un cordon volumineux et œdématié. Les vaisseaux sont entourés d'un halo blanc qui correspond, histologiquement, à un exsudat comportant des cellules inflammatoires, des débris nécrotiques et des calcifications entourant partiellement un ou plusieurs vaisseaux sanguins ombilicaux.(73)

La réponse inflammatoire maternelle commence par l'agrégation de cellules inflammatoires dans la zone sous-choriale. Les cellules inflammatoires migrent à travers le chorion fibreux et dans l'amnios sus-jacent, où elles peuvent se concentrer. L'inflammation peut être focale ou diffuse, et sa gravité peut varier d'un infiltrat minime à un infiltrat dense. Elle peut aussi être confluyente avec une nécrose associée du stroma chorial ou de l'amnios. L'infiltrat inflammatoire est constitué principalement de neutrophiles polymorphes mais dans les infections partiellement traitées ou de bas grade, des lymphocytes et des macrophages peuvent également être présents.(72)

La réponse inflammatoire fœtale provient des artères et des veines de la plaque choriale. L'inflammation commence dans les vaisseaux avec une margination de neutrophiles, suivie d'une migration dans et à travers les parois des vaisseaux dans le stroma environnant, vers la cavité amniotique. Une inflammation sévère peut être associée à des signes de lésions endothéliales, avec une thrombose inflammatoire. Parfois, la thrombose peut être occlusive et associée à des signes de MVF dans le placenta.(72)

La Société de pathologie pédiatrique (74) propose une stadification des réponses inflammatoires maternelles et fœtales, représentée dans le tableau ci-dessous :

TableauXXXI : Les différents stades de réponse inflammatoire maternelle et fœtale.

Type de lésion inflammatoire	Réponse inflammatoire maternelle	Réponse inflammatoire fœtale
Stade 1	Sous-chorionite aiguë : les PNN maternels sont dans la fibrine sous choriale et/ou dans les membranes à la jonction entre la caduque et le chorion-amnios.	Vasculite choriale ou phlébite ombilicale
Stade 2	Chorioamniotite aiguë : les PNN maternels sont dans le tissu conjonctif de la plaque choriale et dans le mésenchyme sous-amniotique.	L'atteinte de la veine ombilicale et d'une ou plusieurs artères ombilicales
Stade 3	Chorioamniotite nécrosante, caractérisée par une membrane amniotique hyper-éosinophile, une Caryorrhée des polynucléaires, une nécrose des amniocytes.	Périvasculite ombilicale concentrique (funiculite nécrosante).

La chorioamniotite histologique aiguë a généralement lieu au cours de la seconde moitié de la grossesse. Elle est assez souvent associée à un nombre de facteurs qui comprennent la RPM, le travail prolongé, les examens multiples par toucher vaginal, la primiparité, la vaginite infectieuse et consommation d'alcool ou de tabac.(72)

Sans aucun doute, la conséquence la plus importante de cette lésion est l'accouchement prématuré avec la morbidité et la mortalité néonatales associées. La chorioamniotite, en

particulier lorsque la réponse inflammatoire fœtale est en cause, est bien décrite en association avec une variété de pathologies néonatales, notamment le syndrome de détresse respiratoire, les maladies pulmonaires chroniques, l'hémorragie du SNC et la paralysie cérébrale.(16,75)

Williams et al (76) ont démontré que la chorioamniotite histologique était associée à de multiples marqueurs de RCIU, les associations les plus fortes étant observées dans le cas de la prématurité.

Dans notre série, la lésion histologique de chorioamniotite était présente dans 43,3% des placentas, dont 30% étaient associée à une funiculite. Ces lésions étaient le plus observées dans les placentas en cas de RPM (60%). Cependant elles n'étaient présentes que dans 25% des placentas de prématurés.

Nos résultats s'alignent avec ceux de Levy et al (16) et de Feenstra et al (17), où la chorioamniotite était présente dans les placentas de RCIU avec des pourcentages, respectivement, de 11,3% et 23,5%.

d. Nécrose ischémique avec dépôts de substance fibrinoïde (NIDF)

Il existe 2 formes de nécrose ischémique avec dépôts de substance fibrinoïde (NIDF): La NIDF centrale, correspond à la *Massive Perivillous Fibrin Deposition* (MPVFD) des anglophones, et la forme basale qui correspond au *Maternal Floor Infarction* (MFI).(3)

La NIDF centrale est caractérisée par des dépôts de substance fibrinoïde englobant des villosités, les rendant non fonctionnelles. La substance fibrinoïde est formée d'un mélange de protéines plasmatiques, dont la fibrine, le fibrinogène, la fibronectine, le collagène de la membrane basale, la laminine et certains produits de la cascade de coagulation. La NIDF centrale a des conséquences pathologiques quand elle intéresse plus de 20 à 30% du volume placentaire. Elle est associée à la thrombophilie maternelle et au RCIU.(77)

La NIDF basale est caractérisée par des villosités terminales agglutinées dans la substance fibrinoïde, de siège juxtabasal. Ces lésions intéressent souvent plus de 25% des villosités et sont associées à un RCIU précoce, à l'accouchement prématuré et à la MFIU. Il s'y associe souvent une

augmentation du taux d' α FP dans le sang maternel. Cette lésion est considérée comme étant une anomalie de la tolérance materno-fœtale avec un risque de récurrence élevé.(77)

Dans notre série, nous avons enregistré deux cas de NIDF basale aussi nommée Maternal Floor infraction, ce qui cadre avec les résultats d'autres études, représentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau XXXII: Pourcentage de lésions de NIDF présentes à l'examen histologique des placentas de RCIU.

L'auteur	L'année	Le pays	NIDF (%)
Mousa et al (60)	2000	Royaume Uni	17,6%
Novac et al (78)	2018	Roumanie	17,46%
Feenstra et al (17)	2019	Pays Bas	2,6%
Spinillo et al (32)	2019	Italie	11,8%
Notre étude	2021	Maroc	6,7%

e. Lésions de retentissements : l'hypoxie-ischémie villositaire

e.1. La chorangiome :

La chorangiome est une anomalie du réseau capillaire villositaire caractérisée par l'augmentation du nombre de capillaires villositaires entourés d'une couche discontinue de péricytes. Cette lésion est généralement retrouvée dans les villosités terminales, néanmoins elle peut s'étendre aux villosités intermédiaires. Elle est définie par la "**règle de 10**" : 10 villosités ou plus contenant 10 capillaires ou plus dans plusieurs régions différentes du placenta dans les villosités terminales. Elle correspond à une réponse adaptative pour augmenter la surface en capillaires villositaires et favoriser les échanges. On la retrouve dans le diabète, le syndrome de Wiedmann-Beckwith, les malformations fœtales, l'asphyxie périnatale et en réponse à une hypoxie chronique : RCIU, vie en altitude, anémie chronique, tabagisme, grossesses gémeaux.(79)

e.2 La chorangiome :

La chorangiome est caractérisée par de petits capillaires anastomosés sur les bords des troncs villositaires et des villosités immatures intermédiaires. Les villosités terminales sont relativement épargnées. A fort grossissement, la chorangiome partage certaines caractéristiques avec le chorangiome, à savoir la présence de péricytes et des fibres de réticuline discontinues. Toutefois, elle ne forme pas de masse expansive nodulaire. Contrairement à la chorangiome villositaire, les capillaires de la chorangiome n'ont pas de membrane basale continue.(79)

La chorangiome était présente dans 66,7% des placentas de notre série , ce qui rejoint les résultats de Roberts et al (80) au Etats Unis, où la chorangiome représentait la lésions la plus fréquente , avec un pourcentage de 39% des lésions histologiques retrouvées dans les placentas de RCIU. La chorangiome, à son tour, était présente avec un pourcentage de 43,3%.

6. Mesures préventives

La prévention du RCIU est basée principalement sur la suppression des facteurs de risque et la prescription de l'acide acétylsalicylique.

Idéalement, toutes les femmes devraient planifier leur grossesse, en adoptant un mode de vie sain et en optimisant la prise en charge et le suivi d'éventuelles pathologies préexistantes. Il faut donc sensibiliser les mamans par rapport à l'importance des consultations prénatales afin de réduire les facteurs de risque de complications de grossesse, y compris ceux associés au RCIU.(12)

Une prise de poids gestationnelle insuffisante a été associée à un risque accru de RCIU, en particulier chez les femmes ayant un faible IMC. La consommation de substances, notamment le tabac, l'alcool et les drogues illicites, est également associée à un faible poids de naissance et à une morbidité et une mortalité périnatales accrues. Il a été démontré que les interventions visant à promouvoir l'arrêt du tabac pendant la grossesse entraînent une réduction du faible poids de naissance. Les femmes doivent être informées que l'arrêt du tabac à n'importe quel moment de la gestation est bénéfique, et que le plus grand bénéfice est associé à l'arrêt avant 15 semaines de grossesse.(12)

Selon la FIGO(12) l'aspirine peut être utilisé pour prévenir la survenue d'un RCIU. Dans une méta-analyse récente de 45 essais cliniques randomisés incluant 20 909 femmes présentant un risque élevé de prééclampsie, l'administration d'aspirine à partir d'un âge inférieur ou égal à 16 SA a réduit le risque de RCIU de presque 50%. Les doses plus élevées d'aspirine étant associées à une réduction plus importante, en favorisant une dose de 100–150 mg.(81)

Cependant, les données de littérature sont insuffisantes pour recommander un traitement systématique par aspirine chez toutes les femmes présentant un risque élevé de RCIU. Un traitement par aspirine à une dose de 100–150 mg, débutant à la 12^{ème}–16^{ème}SA peut être envisagé dans certains cas sélectionnés, tels que les femmes présentant un risque élevé de prééclampsie ou celles ayant des antécédents de RCIU vasculaire d'origine placentaire.(12)

En outre, il est important d'établir un plan de suivi post-partum des nouveau-nés ainsi que des mamans, afin de prévenir les complications au court et au long terme.

Les nouveau-nés ayant eu un RCIU ont des taux de survie inférieurs à ceux des nouveau-nés à croissance normale. Au long cours, ils sont plus à risque de développer un diabète, une HTA, l'obésité, certaines maladies cardiovasculaires, ainsi que des anomalies de développement neurologique. D'où l'intérêt d'un suivi étroit et prolongé de ces nouveau-nés au cours des premières années de vie.(12)

Les femmes avec antécédent de RCIU ou de prééclampsie, sont à leur tour plus disposées de développer une cardiopathie ischémique et d'autres maladies cardiovasculaires.(12)

L'examen anatomo-pathologique du placenta est fondamental dans la prise en charge du RCIU. D'une part, il permet de confirmer l'étiologie la plus probable du RCIU, notamment lorsque l'anamnèse clinique et les résultats du Doppler ne sont pas concluants. D'autre part, certaines lésions histologiques retrouvées à l'examen anatomo-pathologique du placenta sont associées à un taux de récurrence relativement élevé. Leur diagnostic peut donc prévenir ce risque de récurrence. Les principales lésions histologiques placentaires, leurs phénotypes cliniques associés, leurs risques estimés de récurrence ainsi que leur prise en charge en post-partum et lors des grossesses ultérieures sont résumés dans l'arbre décisionnel ci-dessous :

Corrélation clinico-pathologique dans l'étude du placenta en cas de retard de croissance intra utérin

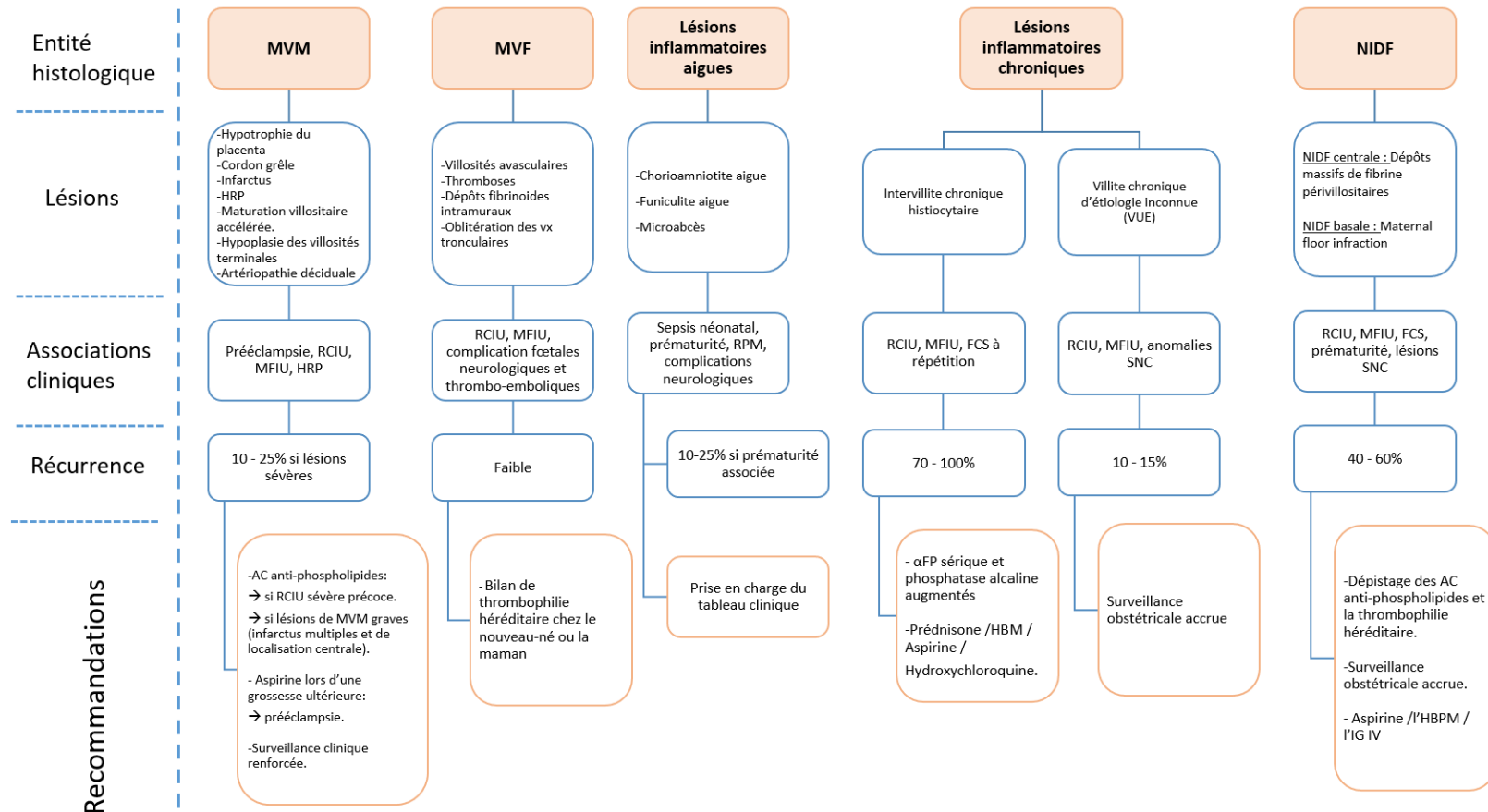


Figure 30 : CAT pratique à l'issue de l'examen anatomo-pathologique du placenta dans le cadre de RCIU. (inspirée des recommandations de la FIGO 2021) (12).

CONCLUSION

Le RCIU représente l'une des principales causes de morbidité et de mortalité néonatales. Son bilan étiologique comme son diagnostic doivent faire l'objet d'une démarche rigoureuse et systématique.

A travers ce travail, nous avons démontré que l'examen anatomopathologique du placenta fait partie intégrante de la prise en charge des RCIU. Nous avons retrouvé des anomalies à l'examen anatomopathologique dans la totalité des placentas de notre série, même en cas d'absence de pathologies ou de critères anamnestiques orientant vers une étiologie responsable du RCIU. La connaissance des lésions histologiques placentaires est donc fondamentale pour pouvoir orienter le bilan étiologique. Ceci est d'autant plus important vu le caractère récidivant de certaines pathologies, ayant une traduction histologique placentaire et qui sont accessibles à un traitement préventif.

Notre travail est le premier sur le plan régional et national à traiter l'examen anatomopathologique du placenta en cas de RCIU. Nos résultats, malgré le nombre limité de cas inclus, rejoignent globalement ceux de la littérature et nous incitent fortement à :

- Intégrer l'étude du placenta dans la prise en charge systématique du RCIU.
- Créer un circuit d'acheminement des placentas collectés de la maternité du service de gynécologie et obstétrique au service d'anatomie pathologique au sein du CHU Mohammed VI.
- Informer le personnel du service de gynécologie-obstétrique (sages-femmes, médecins résidents et internes, étudiants ...) de l'importance de la conservation du placenta et des indications de son étude anatomopathologique.
- Organiser des workshops, sur le plan régional comme sur le plan national, pour les médecins anatomopathologistes et obstétriciens sur l'examen du placenta afin de rendre cette pratique plus courante. Ceci en vue de définir les entités anatomo-cliniques les plus fréquentes dans notre contexte et de mieux comprendre leurs mécanismes physiopathologiques.

- Considérer une prise en charge multidisciplinaire entre obstétriciens et anatomopathologistes afin de conclure au diagnostic étiologique du RCIU (si non confirmé par la clinique) et d'établir un suivi post-partum des patientes en vue de prévenir les pathologies récidivantes.
- Envisager de faire des études de grande échelle afin de mieux définir le RCIU, le FPN ainsi que le poids normal dans notre contexte épidémiologique, en but de créer des courbes standardisées adaptées à notre population marocaine.
- Expliquer aux patientes la gravité du RCIU et l'éventualité de sa récurrence d'où l'intérêt d'un suivi rapproché lors de leurs grossesses ultérieures.
- Sensibiliser les mamans, surtout au niveau des centres de santé de périphérie et cabinets de médecins généralistes, de l'importance des consultations prénatales, leur nombres et dates, afin d'assurer un suivi optimal de la grossesse.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'exploitation utilisée pour la collecte des données.

Fiche de renseignements cliniques

Date : / /

N° de cas :

Données maternelles :

Numéro d'identification permanent (IP) :

Tel :

Age:

Poids:

Taille:

Date d'admission :

Date d'accouchement :

Origine :

Consanguinité :

Non

Oui

Niveau socio-économique :

Bas

Moyen

Elevé

Antécédents maternels :

Habitudes toxiques :

Non

Oui

précisez :

ATCDs Médicaux :

HTA :

Non

Oui

Diabète :

Non

Oui

Type1

Type2

D. Gestationnel

Prise médicamenteuse :

Non

Oui

Précisez :

Autres :

ATCDs Gynéco-obstétricaux :

Gestité :

Parité :

Prééclampsie ou anomalie de la TA :

Non

Oui

Corrélation clinico-pathologique dans l'étude du placenta en cas de retard de croissance intra utérin

RCIU : Non Oui Nombre :
Avortements : Non Oui Nombre :
Morts nés : Non Oui Nombre :
GEU : Non Oui Nombre :

Données concernant la grossesse actuelle et l'accouchement :**Grossesse :**

Terme (au moment du diagnostic) :

Suivie Mal suivie Non suivie
Monofœtale Gémellaire +3

HU : cm

Prise de poids lors de la grossesse estimée à : Kg

Groupage RH :

Sérologies : Syphilis : négative positive
Rubéole : négative positive
Toxoplasmose : négative positive

- Echographie du 1^{er} trimestre : SA ; Datation : SA
- Echographie du 2^{ème} trimestre : SA

Morphologie : Normale Anormale

Type d'anomalies :

- Echographie du 3^{ème} trimestre : la 1^{ère} : SA ; La 2^{ème} : SA

- Intervalle entre les 2 échographies : Semaines

- Cassure de la courbe du PF entre 2 échographies successives : Non Oui

PFE < 10^{ème} percentile PFE < 5^{ème} percentile PFE < 3^{ème} percentile

Corrélation clinico-pathologique dans l'étude du placenta en cas de retard de croissance intra utérin

	1 ^{ère} Echographie		2 ^{ème} Echographie	
Maturité placentaire (Grade de Grannum)				
BIP				
LF				
CA				
EPF				
Liquide Amniotique				
ERCF				
Doppler des artères utérines	Normal	Anormal (anomalie)	Normal	Anormal (anomalie)
Doppler artériel Ombilical				
Doppler des artères cérébrales				

Pathologies au cours de la grossesse :

- HTA gravidique Prééclampsie Non
- Infections : Non Oui précisez :
- RPM : Non Oui
- MAP : Non Oui
- Anémie : Non Oui
- Anomalie d'insertion placentaire : Non Oui, précisez :
- Autres :

Accouchement :

- Mode : Voie Basse : Travail spontané Déclenchement
 Césarienne : En urgence Programmée, Indication :

Le nouveau-né :

- Sexe : Masculin Féminin

Poids à la naissance :

APGAR :

Présence de malformations :

Corrélation clinico-pathologique dans l'étude du placenta en cas de retard de croissance intra utérin

Evolution : - Transfert en Sc de Néonatalogie Non Oui

Motif :

- Décès : Non Oui

Examen anatomo-pathologique du placenta :

Examen macroscopique et microscopique du Placenta :

• Poids : Frais Gr FixéGr

• Taille : x xx cm

• Configuration :

Normal Marginée Extrachoriale Circumvallée

Rond Bilobée Polylobée

Cotylédon accessoire aberrant de cm à cm

• Autres :

Cordon :

• Longueur : cm

• Insertion :

Centrale Paracentrale Marginale Vélamenteuse

Interposition

• Aspect :

Normal Grêle Œdémateux Congestif Teinté

Macéré Torsadé Nœud Faux nœud

• Vaisseaux : 3 vaisseaux .O unique

Calibre : Normal anomalie :

Hémorragie Thrombose Lésion inflammatoire :

Membranes :

• Rompue à cm

• Aspect :

Corrélation clinico-pathologique dans l'étude du placenta en cas de retard de croissance intra utérin

- | | | | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Normales | <input type="checkbox"/> Méconiales | <input type="checkbox"/> Hémorragiques | <input type="checkbox"/> Teintées |
| <input type="checkbox"/> Ivoires | <input type="checkbox"/> Blanchâtres | <input type="checkbox"/> Jaunâtres | <input type="checkbox"/> Gélatineuses |
| <input type="checkbox"/> Epaisées | <input type="checkbox"/> Incomplètes | | |

- Epithélium amniotique :

- | | | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Desquamé | <input type="checkbox"/> Dystrophique | <input type="checkbox"/> Nécrosé |
|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|

- Métaplasie malpighienne :
- Lésions inflammatoires :
- Germes :
- Autres :

Plaque choriale :

- Amnios : Absent Opaque Taches de bougies Nouveaux
- Hématome: Récent Ancien Kyste cytotrophoblastique
- Congestion: Diffuse Locale Veines Artères Thrombose
- Thrombose sous choriale :
 Absente Quelques mm Quelques cm En placard disséminé
 Massive récente Massive ancienne

- Lésions inflammatoires :

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Mésenchyme sous amniotique | <input type="checkbox"/> Chorion |
| <input type="checkbox"/> Vaisseaux chorioallantoïdiens | <input type="checkbox"/> Plafond chambre intervillieuse |

- Macrophage pigmenté (siège) :
- Autres :

Plaque basale :

- | | | | |
|-------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Normale | <input type="checkbox"/> Lisse | <input type="checkbox"/> Déchiquetée | <input type="checkbox"/> Calcifiée |
| <input type="checkbox"/> Incomplète | <input type="checkbox"/> Blanche | | |

Hématome décidual :

Marginal

Basal

Simple

Simple

Avec rupture des espaces intervillex

Avec cupule

Taille :

Taille :

Tranche de section :

• Epaisseur : cm

• Aspect : Homogène Hétérogène A lobules apparents

• Couleur : Normale Claire Foncée

Hydropique Hétérogène

• Consistance : Normale Ferme Spongieuse

• NIDF : Marginale normale Marginale étendue

Juxtabasale Diffuse étendue

• Thrombose intervilveuse : Nombre Taille Cm

• Abscesses :

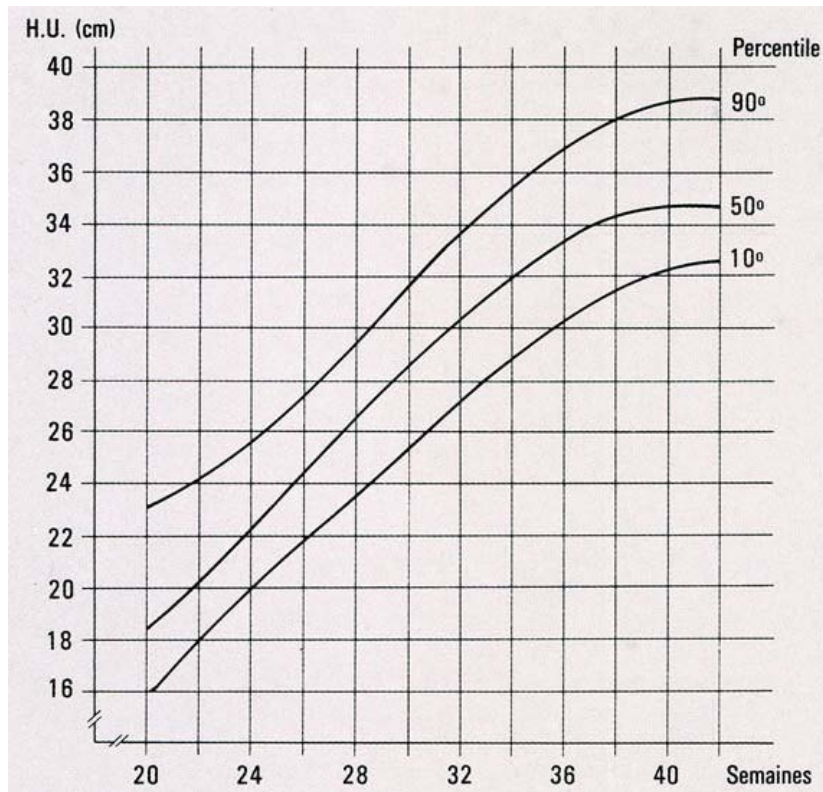
• Infarctus : Nombre Taille cm

Siège : Central Paracentral Marginal

Couleur : Rouge Blanc

• Autres :

ANNEXE 2 : Courbe de hauteur utérine en fonction de l'âge gestationnel d'après Bélizan



RESUMES

Résumé

Introduction : Le retard de croissance intra-utérin correspond à l'incapacité du fœtus à atteindre son potentiel de croissance génétiquement prédéterminé à un moment donné de l'âge gestationnel dû à un ou plusieurs facteurs pathologiques. L'identification du RCIU n'est souvent pas simple, car la croissance fœtale est un processus dynamique et son évaluation nécessite de multiples observations de la taille du fœtus au fil du temps. Les facteurs pathologiques responsables du RCIU comprennent des causes maternelles, placentaires ou fœtales, qui interfèrent avec les mécanismes normaux de régulation de la croissance fœtale. Ainsi, l'investigation d'éventuels RCIU permet une détection précoce et une prise en charge appropriée qui pourraient réduire le pourcentage de complications au court et au long terme. L'examen anatomopathologique du placenta est indispensable dans ce cas. Son intérêt réside dans le diagnostic étiologique de cette pathologie et la mise en place de mesures préventives lors des grossesses ultérieures.

Objectif : illustrer l'importance de l'examen anatomopathologique du placenta dans le cas de RCIU et dégager les tableaux clinico-pathologiques présents dans notre série de cas.

Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive d'une série 30 placenta de RCIU, menée au service d'Anatomie pathologique de l'hôpital Arrazi en collaboration avec le service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital mère et enfant au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech portant sur une période de 6 mois (Décembre 2020 – Mai 2021).

Résultats : La prévalence du RCIU était de 0,39%. La moyenne d'âge de nos parturientes était de 27,3 ans, avec des extrêmes allant de 18 à 45 ans. Nos patientes étaient majoritairement mal suivies (70% des cas), tandis que 30% étaient non suivies. La primiparité était présente dans 63% des cas. Nos patientes présentaient une pathologie au cours de la grossesse dans 56,6%, dont l'anémie était la pathologie la plus prédominante chez 33% des cas, suivie de la prééclampsie chez des 26% des cas. Le terme moyen au moment de l'accouchement était de 38SA+5 et la prématurité était présente dans 27% des cas. L'estimation du poids fœtale était en

moyenne de 1995,23 g avec une prédominance de RCIU sévère <3^{ème} percentile dans 60% des cas. Le poids moyen de naissance était de 2042g et le décès était rapporté dans 10% des cas.

A l'examen macroscopique du placenta, le poids placentaire moyen était de 376,89g et 60% des placentas avaient un poids inférieur au 10^{ème} percentile. L'insertion des cordons ombilicaux était paracentrale dans 80% des cas. Ces derniers étaient courts dans 73% des cas, grêles dans 40% des cas et hyperspiralés dans 13,4% des cas. Des lésions blanchâtres étaient présentes au niveau de la plaque chorale dans 46,7% des placentas et au niveau de la plaque basale dans 16,7% des placentas ; tandis qu'elles n'étaient retrouvées qu'à la tanche de section dans 30% des placentas.

A l'examen microscopique du placenta, les lésions histologiques retrouvées étaient dominées par les lésions de malperfusion vasculaire placentaire d'origine maternelle dans 80% des cas, suivie par les lésions inflammatoires présentes dans 43,4% des cas. Les lésions de malperfusion vasculaire placentaire d'origine fœtale étaient présentes dans 26,7% des cas. La lésion de Nécrose ischémique avec dépôts fibrinoïdes était retrouvée dans 6,7% des cas. Les lésions d'hypoxie-ischémie villositaire, représentées essentiellement par la chorangiome et la chorangiomatose, étaient retrouvées dans 66,7% des cas.

Une prédominance de lésions de MVM était retrouvée chez les patientes rapportant un tabagisme passif, chez les patientes prééclamptiques et les patientes anémiques ; ainsi que dans le cas de diabète gestationnel. Tandis qu'une prédominance de lésions inflammatoires était retrouvée chez les patientes présentant une RPM. Les lésions de MVF étaient plus fréquemment retrouvées chez les patientes rapportant un tabagisme passif, les patientes prééclamptiques et les patientes anémiques.

Conclusion : Au terme de ce travail, nous constatons que l'examen anatomopathologique du placenta constitue une étape importante pour une prise en charge optimale des RCIU. Il permet non seulement de confirmer le diagnostic étiologique du RCIU, mais aussi de prévenir d'éventuelles récurrences lors des grossesses ultérieures par la détection des lésions histologiques récurrentes.

Abstract

Introduction: Fetal growth restriction (FGR), previously referred to as intrauterine growth restriction (IUGR), is the failure of the fetus to reach its genetically predetermined growth potential at a given gestational age due to one or more pathological factors. The identification of FGR is often not straightforward, as fetal growth is a dynamic process and its assessment requires multiple observations of fetal size over time. Pathological factors responsible for FGR include maternal, placental, or fetal causes that interfere with the normal mechanisms of fetal growth regulation. Thus, the investigation of possible FGR allows early detection and appropriate management that could reduce the percentage of complications in the short and the long term. Histopathological examination of the placenta is essential in this case. Its interest lies in the etiological diagnosis of this pathology and the implementation of preventive measures during subsequent pregnancies.

Objective: To illustrate the importance of the histopathological examination of the placenta in cases of FGR and to identify the clinico-pathological associations present in our case series.

Methods: This is a descriptive study of a series of 30 FGR placentas, conducted in the Department of Pathological Anatomy of Arrazi Hospital in collaboration with the Department of Gynecology-Obstetrics of the Mother and Child Hospital within the Mohammed VI University Hospital of Marrakech over a period of 6 months (December 2020 – May 2021).

Results: The prevalence of FGR in our study was 0.39%. The average age of the mothers was 27.3 years, with extremes ranging from 18 to 45 years. The majority of the mothers were poorly monitored (70% of cases), while 30% were not monitored at all. Nulliparity was present in 63% of cases. Our patients presented a disease during pregnancy in 56.6%, of which anemia was the most predominant pathology in 33% of cases, followed by preeclampsia in 26% of cases. The average term at delivery was 38SA+5 days and prematurity was present in 27% of cases. The average estimated fetal weight was 1995.23 g with a predominance of severe FGR <3rd

percentile in 60% of cases. The mean birth weight was 2042g and death was reported in 10% of cases.

We found, in the gross examination of the placenta, that the mean placental weight was 376.89g and 60% of placentas were below the 10th percentile. The insertion of the umbilical cords was paracentral in 80% of cases. The umbilical cords were short in 73% of cases, had a small diameter in 40% and hypercoiled in 13.4%. White lesions were visible at the surface of the chorionic plate in 46.7% of placentas and at the surface of the basal plate in 16.7% of placentas; whereas they were found only at the section slice in 30% of placentas.

In the histological examination of the placenta, the histological lesions found were dominated by the maternal vascular malperfusion (MVM) lesions in 80% of cases, followed by inflammatory lesions present in 43.4% of cases. Fetal vascular malperfusion (FVM) lesions were present in 26.7% of cases. Maternal floor infarction was found in 6.7% of cases. Lesions of villous hypoxia-ischemia, represented essentially by chorangiosis and chorangiomas, were found in 66.7% of cases.

A predominance of MVM lesions was found in patients reporting passive smoking as well as in preeclamptic, anemic patients and gestational diabetes. A predominance of inflammatory lesions was found in patients with premature rupture of membranes. FVM lesions were more frequently found in patients reporting passive smoking, preeclamptic patients and anemic patients.

Conclusion: We conclude that histopathological examination of the placenta is an important step for an optimal management of FGR. It allows not only to confirm the etiological diagnosis of the FGR, but also to prevent possible recurrences during subsequent pregnancies by detecting recurrent histological lesions.

ملخص

المقدمة: تأخر النمو داخل الرحم هو عدم قدرة الجنين على الوصول إلى إمكانات النمو المحددة وراثيا في وقت معين في سن الولادة بسبب واحد أو أكثر من العوامل المرضية. غالبا ما يكون تحديد تأخر النمو داخل الرحم غير مباشر، حيث أن نمو الجنين عملية ديناميكية ويقتضي تقييمه ملاحظات متعددة لحجم الجنين بمرور الوقت. تشمل العوامل المرضية المسؤولة عن تأخر النمو داخل الرحم أمراض الأم أو المشيمة أو الجنين، التي تتدخل في الآليات العادية لتنظيم نمو الجنين. و بالتالي، فإن التحقيق في التأخيرات المحتملة في النمو داخل الرحم يتيح الكشف المبكر والإدارة المناسبة التي يمكن أن تخفض النسبة المئوية للمضاعفات على المدى الطويل. والفحص التشريحي للمشيمة أمر أساسي في هذه الحالة. ويكمن دوره في تشخيص الآفات النسيجية المرضية وتنفيذ التدابير الوقائية في حالات الحمل في المستقبل .

الهدف: توضيح أهمية فحص المشيمة في حالة تأخر النمو داخل الرحم وتحديد التوافقات التشريحية السريرية الموجودة في سلسلة دراستنا .

المنهجية: دراسة وصفية لسلسلة 30 حالة من حالات التأخر في النمو داخل الرحم، أجريت في قسم التشريح المرضي بمستشفى الرازي بالتعاون مع قسم النساء و التوليد بمستشفى الأم و الطفل بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش. و التي دامت ستة أشهر من دجنبر 2020 إلى مايو 2021 .

النتائج: كان معدل انتشار تأخر النمو داخل الرحم بقدر 0.39%. كان متوسط عمر أمهاتنا 27.3 سنة، وتتراوح الحدود القصوى بين 18 و 45 سنة. و الواقع أن أغلب الأمهات كن متابعات بشكل ضعيف 70% من الحالات، في حين لم يتم إتباع 30% منهن. و كانت الولادة الأولية موجودة في 63% من الحالات. كانت الأمهات تعانين من أمراض أثناء الحمل في 56.6% من الحالات و كان فقر الدم من بين هذه الأمراض الأكثر انتشاراً في 33% من الحالات، تليها أمراض ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل في 26% من الحالات. وكان متوسط مدة

الحمل هو 38+5 أسبوعا من الحمل. كان معدل الخدج 27%. وكان وزن الجنين المقدر داخل الرحم في المتوسط 1995,2 غ، مع 60% من حالات حادة ضمن حالات التأخير في النمو داخل الرحم (أقل من الثالث برسنثيل). لقد كان متوسط وزن المواليد هو 2042 غ، وتم الإبلاغ عن الوفاة في 10% من الحالات.

في الفحص الماكروسكوبي للمشيمة، كان متوسط وزن المشيمة 376.89 جم (60% من المشيمة كانت تزن أقل من العاشر برسنثيل). كان موقع إدماج الحبال السرية في المشيمة في المحيط الخارجي في 80% من الحالات. كانت 73% من الحبال السرية قصيرة و 40% من الحالات ذي قطر صغير و 13.4% من الحالات ذي فرط التعرق.

في الفحص المجهرى للمشيمة، هيمنت آفات سوء التسريب الوعائي المشيمي من أصل أمومي في 80% من الحالات، تليها الآفات الالتهابية الموجودة في 43.4% من الحالات. كانت آفات سوء التسريب الوعائي المشيمي من أصل جنيني موجودة في 26.7% من الحالات. تم العثور على آفة النخر الإقفاري مع رواسب الفيبرينويد في 6.7% من الحالات. تم العثور على آفات نقص الأكسجة الإقفارية، ممثلة بشكل رئيسي من آفات الكورنجيوس في 66.7% من الحالات.

تم العثور على هيمنة آفات سوء التسريب الوعائي المشيمي من أصل أمومي في مشيمة المرضى الذين أبلغوا عن التدخين السلبي وكذلك في حالة مرضى ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل و فقر الدم، في حين تم العثور على هيمنة الآفات الالتهابية في حالة المرضى الذين يعانون من تمزق الأغشية قبل الأوان. تم العثور على آفات سوء التسريب الوعائي المشيمي من أصل جنيني بشكل متكرر في حالة المرضى الذين أبلغوا عن التدخين السلبي، و المصابين بارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل ومرضى فقر الدم.

الخلاصة: في نهاية هذا العمل، نستخلص أن الفحص التشريحي للمشيمة يشكل خطوة مهمة للإدارة المثلى لحالات التأخير في النمو داخل الرحم. إنه لا يؤكد فقط التشخيص المسبب لهذه الحالات، بل يمكن أيضا الكشف عن الآفات النسيجية المتكررة.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Lees CC, Stampalija T, Baschat AA, Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, et al.**
ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction.
Ultrasound Obstet Gynecol. août 2020;56(2):298-312.
2. **ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction.**
Obstetrics&Gynecology.
Févr 2019;133(2):e97-109.
3. **Marcorelles P.**
L'examen du placenta dans le retard de croissance intra-utérin.
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. déc 2013;42(8):996-1007.
4. **Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK.**
Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements—A prospective study.
American Journal of Obstetrics and Gynecology. févr 1985;151(3):333-7.
5. **Khong TY, Mooney EE, Ariel I, Balmus NCM, Boyd TK, Brundler M-A, et al.**
Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement.
Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 25 mai 2016;140(7):698-713.
6. **Redline RW.**
Classification of placental lesions.
American Journal of Obstetrics and Gynecology. oct 2015;213(4):S21-8.
7. **Khong TY, Mooney EE, Gordijn SJ, Morgan TK, Nikkels PGJ.**
Introduction: An Approach to Placental Pathology.
In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. Pathology of the Placenta [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 38. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97214-5_1

- 8. Huppertz B.**
The anatomy of the normal placenta. *Journal of Clinical Pathology*. 19 juill 2008;61(12):1296-302.

- 9. Griffiths SK, Campbell JP.**
Placental structure, function and drug transfer. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. avr 2015;15(2):84-9.

- 10. Heerema-McKenney A.**
Placental Development with Expected Normal Gross and Microscopic Findings. In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. *Pathology of the Placenta* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019-20. 9 Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97214-5_2

- 11. Evans C, Cox P.**
Tissue Pathway of histological examination of the placenta. *The Royal College Of Pathologists*. 2019.

- 12. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, et al.**
FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynecol Obstet*. mars 2021;152(S1):3-57.

- 13. Ego A.**
Définitions : petit poids pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra-utérin. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. déc 2013;42(8):872-94.

- 14. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat AA, Baker PN, et al.**
Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure: Consensus definition of FGR. *Ultrasound Obstet Gynecol*. sept 2016;48(3):333-9.

15. **Blencowe H, Krusevec J, de Onis M, Black RE, An X, Stevens GA, et al.**
National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *The Lancet Global Health*. juill 2019;7(7):e84960.

16. **Levy M, Kovo M, Feldstein O, Dekalo A, Schreiber L, Levanon O, et al.**
The effect of concomitant histologic chorioamnionitis in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *Placenta*. janv 2021;104:51-6.

17. **Feenstra ME, Schoots MH, Plösch T, Prins JR, Scherjon SA, Timmer A, et al.**
More Maternal Vascular Malperfusion and Chorioamnionitis in Placentas After Expectant Management vs. Immediate Delivery in Fetal Growth Restriction at (Near) Term: A Further Analysis of the DIGITAT Trial. *Front Endocrinol*. 24 avr 2019;10:238.

18. **Dias C, Aboussad A.**
Profils epidemiologique, clinique, etiologique et evaluation a court terme des rciu hospitalises au service de neonatalogie et de reanimation neonatale au chu de marrakech durant l'annee 2010 [internet]. [marrakech]: universite cadia ayyad faculte de medecine et de pharmacie marrakech; 2013. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/art/2013/article05-13.pdf>

19. **Jihen J, Sourour Y, Habib F, Mondher K, Mohamed G, Abdellatif G, et al.**
Le retard de croissance intra uterin : definition, epidemiologie et facteurs de risque : particularites du gouvernorat de sfax. *le retard de croissance intra uterin*. :10.

20. **Vayssière C, Sentilhes L, Ego A, Bernard C, Cambourieu D, Flamant C, et al.**
Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. oct 2015;193:10-8.

21. **Iacoi A, Axt-Flidner R.**
Etiopathogeny. In: Nardoza LMM, Araujo Júnior E, Rizzo G, Deter RL, éditeurs. *Fetal Growth Restriction* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p9.35
Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-00051-6_3

22. **Suhag A, Berghella V.**
Intrauterine Growth Restriction (IUGR): Etiology and Diagnosis. *Curr Obstet Gynecol Rep.* juin 2013;2(2):102-11.
23. **Tesfa D, Tadege M, Digssie A, Abebaw S.**
Intrauterine growth restriction and its associated factors in South Gondar zone hospitals, Northwest Ethiopia, 2019. *Arch Public Health.* déc 2020;78(1):89.
24. **Bezemer RE, Schoots MH, Timmer A, Scherjon SA, Erwich JJHM, van Goor H, et al.**
Altered Levels of Decidual Immune Cell Subsets in Fetal Growth Restriction, Stillbirth, and Placental Pathology. *Front Immunol.* 20 août 2020;11:1898.
25. **Mah EM, Chiabi A, Ejake LD, Nguetack S, Mbassi DA, Ngwanou D, et al.**
Fréquence et Facteurs de Risque du Retard de Croissance Intra Utérine à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé. *Health Sci Dis [Internet].* 1 oct 2017 ;18(4). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/854>
26. **Organisation Mondiale de la Santé.**
Les femmes enceintes doivent pouvoir bénéficier de soins adaptés au bon moment [Internet]. 2016 nov. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/07-11-2016-pregnant-women-must-be-able-to-access-the-right-care-at-the-right-time-says-who>
27. **Mumtaz G, Tamim H, Kanaan M, Khawaja M, Khogali M, Wakim G, et al.**
Effect of Consanguinity on Birth Weight for Gestational Age in a Developing Country. *American Journal of Epidemiology.* 19 févr 2007;165(7):742-52.
28. **Smith CA.**
Effects of maternal undernutrition upon the newborn infant in Holland (1944-1945). *The Journal of Pediatrics.* mars 1947;30(3):229-43.
29. **Hendrix MLE, Bons JAP, Alers NO, Severens-Rijvers CAH, Spaanderman MEA, Al-Nasiry S.**
Maternal vascular malformation in the placenta is an indicator for fetal growth restriction irrespective of neonatal birthweight. *Placenta.* nov 2019;87:8-15.

- 30. Council NR, Medicine I of, Families B on C Youth, and, Board F and N, Guidelines C to RIPW.**
Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. National Academies Press; 2010. 868 p.
- 31. Von Beckerath A-K, Kollmann M, Rotky-Fast C, Karpf E, Lang U, Klaritsch P.**
Perinatal complications and long-term neurodevelopmental outcome of infants with intrauterine growth restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 févr 2013;208(2):130.e1-130.e6.
- 32. Spinillo A, Gardella B, Muscettola G, Cesari S, Fiandrino G, Tzialla C.**
The impact of placental massive perivillous fibrin deposition on neonatal outcome in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *Placenta*. nov 2019;87:46-52.
- 33. Boers KE, Vijgen SMC, Bijlenga D, van der Post JAM, Bekedam DJ, Kwee A, et al.**
Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ*. 21 déc 2010;341(dec21 1):c7087c7087.
- 34. Belizán JoséM, Villar J, Nardin JC, Malamud J, De Vicuña LS.**
Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple clinical method: Measurement of uterine height. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. juill 1978;131(6):643-6.
- 35. Sehgal A, Dahlstrom JE, Chan Y, Allison BJ, Miller SL, Polglase GR.**
Placental histopathology in preterm fetal growth restriction. *J Paediatr Child Health*. mai 2019;55(5):582-7.
- 36. Nardoza LMM, Araujo Júnior E, Rizzo G, Deter RL, éditeurs.**
Fetal Growth Restriction: Current Evidence and Clinical Practice [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 . Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-00051-6>

- 37. Spinillo A, Gardella B, Bariselli S, Alfei A, Silini E, Dal Bello B.**
Placental histopathological correlates of umbilical artery Doppler velocimetry in pregnancies complicated by fetal growth restriction: Placental histology and Doppler velocimetry in FGR pregnancies. *Prenat Diagn.* déc 2012;32(13):1263-72.
- 38. Spinillo A, Gardella B, Adamo L, Muscettola G, Fiandrino G, Cesari S.**
Pathologic placental lesions in early and late fetal growth restriction. *Acta Obstet Gynecol Scand.* déc 2019;98(12):1585-94.
- 39. Nabhan AF, Abdelmoula YA.**
Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket as a screening test for preventing adverse pregnancy outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2008 ;(3). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006593.pub2/full>
- 40. Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW, Magann EF, Devoe LD.**
Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: A meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1 déc 1999;181(6):1473-8.
- 41. Clifton VL.**
Review: Sex and the Human Placenta: Mediating Differential Strategies of Fetal Growth and Survival. *Placenta.* mars 2010;31:S33-9.
- 42. Madden JV, Flatley CJ, Kumar S.**
Term small-for-gestational-age infants from low-risk women are at significantly greater risk of adverse neonatal outcomes. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 1 mai 2018;218(5):525.e1-525.e9.
- 43. Lorain P, Boujenah J, Bricou A, Benbara A, Carbillon L.**
Disproportion fœto-placentaire à terme : physiologique ou pathologique. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* mai 2016;45(5):502-8.

- 44. Heinonen S, Taipale P, Saarikoski S.**
Weights of Placentae From Small-for-Gestational Age Infants Revisited. *Placenta*. 1 mai 2001;22(5):399-404.
- 45. Salafia CM, Zhang J, Miller RK, Charles AK, Shrout P, Sun W.**
Placental growth patterns affect birth weight for given placental weight. *Birth Defect Res A*. avr 2007;79(4):281-8.
- 46. Vişan V, Balan RA, Costea CF, Căărăuleanu A, Haba RM, Haba MŞC, et al.**
Morphological and histopathological changes in placentas of pregnancies with intrauterine growth restriction. *Rom J Morphol Embryol*. 2020;61(2):477-83.
- 47. Burton GJ, Jauniaux E.**
Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. févr 2018;218(2S):S745-61.
- 48. Kalanithi LEG, Illuzzi JL, Nossov VB, Frisbaek Y, Abdel-Razeq S, Copel JA, et al.**
Intrauterine Growth Restriction and Placental Location. *Journal of Ultrasound in Medicine*. nov 2007;26(11):1481-9.
- 49. Baergen RN.**
Umbilical CordLength. In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. *Pathology of the Placenta* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 3136. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97214-5_46
- 50. Nikkels PGJ, Peres LC.**
Umbilical CordCoiling. In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. *Pathology of the Placenta* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 31721. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97214-5_47

51. **Machin GA, Ackerman J, Gilbert-Barness E.**
Abnormal Umbilical Cord Coiling Is Associated with Adverse Perinatal Outcomes. *Pediatr Dev Pathol.* 1 sept 2000;3(5):462-71.
52. **Brouillet S, Dufour A, Prot F, Feige J-J, Equy V, Alfaidy N, et al.**
Influence of the Umbilical Cord Insertion Site on the Optimal Individual Birth Weight Achievement. *BioMed Research International.* 25 mai 2014;2014:e341251.
53. **Peyter A-C, Delhaes F, Baud D, Vial Y, Diaceri G, Menétrey S, et al.**
Intrauterine growth restriction is associated with structural alterations in human umbilical cord and decreased nitric oxide-induced relaxation of umbilical vein. *Placenta.* 1 nov 2014;35(11):891-9.
54. **Morgen EK, Fitzgerald B, Keating S.**
Intervillous Thrombosis. In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. *Pathology of the Placenta* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 6776. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97214-5_7
55. **Roberts DJ, Boyd TK, Kelehan P, Heerema-McKenney A.**
Fetal Vascular Thrombosis. In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. *Pathology of the Placenta* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 95. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97214-5_10
56. **Fitzgerald B.**
Infarction. In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. *Pathology of the Placenta* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 57-65. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97214-5_6
57. **Bendon RW.**
Retroplacental Haemorrhage and Marginal Haemorrhage. In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. *Pathology of the Placenta: A Practical Guide* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 9083. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-319-97214-5_9

- 58. Tachibana M, Nakayama M, Miyoshi Y.**
Placental examination: prognosis after delivery of the growth-restricted fetus. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*. avr 2016;28(2):95-100.
- 59. Encha-Razavi F, Carles D.**
Pathologie foetale & placentaire pratique. Montpellier: Sauramps médical; 2013.
- 60. Mousa HA.**
Do placental lesions reflect thrombophilia state in women with adverse pregnancy outcome? *Human Reproduction*. 1 août 2000;15(8):1830-3.
- 61. Kramer MS, Usher RH, Pollack R, Boyd M, Usher S.**
Etiologic determinants of abruptio placentae. *Obstetrics & Gynecology*. 1 févr 1997;89(2):221-6.
- 62. Wang Y, Yang Z.**
[Multivariate analysis of risk factors with placental abruption in preeclampsia]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 1 nov 2010;45(11):825-8.
- 63. Alanjari A, Wright E, Keating S, Ryan G, Kingdom J.**
Prenatal diagnosis, clinical outcomes, and associated pathology in pregnancies complicated by massive subchorionic thrombohematoma (Breus' mole). *Prenat Diagn*. oct 2013;33(10):973-8.
- 64. Turowski G, Mooney EE, Scheimberg IB.**
Maturity Anomalies. In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. *Pathology of the Placenta* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 . p. 115-21. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97214-5_14
- 65. Morgan TK, Tolosa JE, Mele L, Wapner RJ, Spong CY, Sorokin Y, et al.**
Placental villous hypermaturation is associated with idiopathic preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 1 mai 2013;26(7):647-53.

- 66. Nikkels PGJ, Severens-Rijvers CAH.**
Distal Villous Hypoplasia. In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. Pathology of the Placenta [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 1236. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97214-5_15
- 67. Veerbeek JHW, Nikkels PGJ, Torrance HL, Gravesteijn J, Post Uiterweer ED, Derks JB, et al.**
Placental pathology in early intrauterine growth restriction associated with maternal hypertension. *Placenta*. 1 sept 2014;35(9):696-701.
- 68. Abellar RG, Pepperell JR, Greco D, Gundogan F, Kostadinov S, Schwartz J, et al.**
Effects of Chemotherapy during Pregnancy on the Placenta. *Pediatr Dev Pathol*. 1 janv 2009;12(1):35-41.
- 69. Boyd TK, Roberts DJ, Heerema-McKenney A.**
Fetal Vascular Malperfusion. In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. Pathology of the Placenta [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 17382. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97214-5_25
- 70. Heider A.**
Fetal Vascular Malperfusion. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1 nov 2017;141(11):1484-9.
- 71. Redline RW, Ravishankar S.**
Fetal vascular malperfusion, an update. *APMIS*. 2018;126(7):561-9.
- 72. Cox P, Cohen MC, Scheimberg IB.**
Acute Chorioamnionitis. In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. Pathology of the Placenta [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 1037. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97214-5_12

- 73. Jacques SM, Qureshi F.**
Inflammation. In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. Pathology of the Placenta [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 355-8. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97214-5_55
- 74. Redline RW, Faye-Petersen O, Heller D, Qureshi F, Savell V, Vogler C.**
Amniotic Infection Syndrome: Nosology and Reproducibility of Placental Reaction Patterns. *Pediatr Dev Pathol.* 1 sept 2003;6(5):435-48.
- 75. Redline RW.**
Placental inflammation. *Semin Neonatol.* août 2004;9(4):265-74.
- 76. Williams MC, O'Brien WF, Nelson RN, Spellacy WN.**
Histologic chorioamnionitis is associated with fetal growth restriction in term and preterm infants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* nov 2000;183(5):1094-9.
- 77. L'Herminé-Coulomb A.**
Examen du placenta. *EMC – Obstétrique.* janv 2006;1(1):1-15.
- 78. Novac MV, Niculescu M, Manolea MM, Dijmărescu AL, Iliescu DG, Novac MB, et al.**
Placental findings in pregnancies complicated with IUGR – histopathological and immunohistochemical analysis. *Rom J Morphol Embryol.* 2018;59(3):715-20.
- 79. Redline RW, Bagby C, Ravishankar S.**
Hypervascularity. In: Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordijn SJ, éditeurs. Pathology of the Placenta [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 163-72. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97214-5_24
- 80. Roberts DJ, Post MD.**
The placenta in pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *Journal of Clinical Pathology.* 19 juill 2008;61(12):1254-60.

- 81. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E.**
The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 févr 2017;216(2):110-120.e6.

قسم الطب

أقسامها العظيمة

أنار أقبال لله في مهنتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بأذلة وسعياً نقادها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأنحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأنكون دعاة الأمن وسائل رحمة الله، مسخرة

كثير عايتنا الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأنأثرب علما بالعلماء المسخرين لنعف الإنسان .. لا الأذى.

وأنأوقر من علمني، وأعلم مني صغري، وأكون أخبث الكنز ميل

في المهنة الطبية متعاونين دعاة البر والتقوى.

وأنكون حياتنا صادقا فيما نيسر يو علانيتي،

نقية مما يشينها أجاها الهور سؤل هو المؤمنين.

والله علما أقول شهيدا

التوافقات التشريحية السريرية في دراسة المشيمة في حالة تأخر النمو داخل الرحم

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/12/01

من طرف

السيدة هاجر حمدي

المزادة في 16 مارس 1995 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

مشيمة - تأخر النمو داخل الرحم - توافقات - أبحاث سريرية - تشريح مرضي

اللجنة

الرئيسة

السيدة ب. فاخر

أستاذة في طب النساء والتوليد

المشرفة

السيدة ف.أ. هزميري

أستاذة مبرزة في علم الأنسجة والأجنة والخلايا الجينية

الحكام

السيدة ح. الرايس

أستاذة في التشريح المرضي

السيد ي. أيت بنقدور

أستاذ في طب النساء والتوليد