

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2005

N°142

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Gynécologie- Obstétrique

Par

Noëlle CHAN

Née le 10 Juillet 1977 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 25 Octobre 2005

**CRITERES D'EXTRACTION DANS LES
RETARDS DE CROISSANCE INTRAUTERINS,
AVANT 34 SA :
COMPARAISON DU DUCTUS VENOSUS ET DE
L'ANALYSE INFORMATISEE DU RYTHME
CARDIAQUE FŒTAL**

Président : Monsieur le Professeur Henri-Jean PHILIPPE

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Georges BOOG

Membres du jury : Monsieur le Professeur Patrice LOPES

Madame le Docteur Claudine LE VAILLANT

SOMMAIRE

INTRODUCTION	7
LE RETARD DE CROISSANCE INTRAUTERIN	8
1. Définition	8
2. Diagnostic	9
3. Etiologies	9
4. Physiopathologie	10
5. Problématique	10
PARAMETRES D’EVALUATION ET DE SURVEILLANCE DU BIEN- ETRE FŒTAL	11
1. Croissance et dynamique de croissance	11
2. Score biophysique de Manning	11
3. Le rythme cardiaque fœtal	12
4. Les dopplers	16
L’ETUDE	26
1. Objectif	26
2. Patientes	26
3. Méthodes	27
4. Analyse statistique	29
RESULTATS	30
1. Résultats globaux	30
2. Devenir néonatal	34
3. Caractéristiques et comparaisons des groupes favorable et défavorable	37
4. Facteurs prédictifs de l’acidose et du décès périnatal	41
5. Valeur diagnostique des critères de surveillance pour le pronostic périnatal	42
6. Corrélation des différents paramètres entre eux	44
DISCUSSION	45
1. Population étudiée	45
2. Caractéristiques à la naissance	46

3. Pronostic défavorable et facteurs pronostiques	47
4. Chronologie de la dégradation des paramètres de surveillance	51
5. Autres paramètres de surveillance	55
6. Conduite à tenir et avenir	57
CONCLUSION	60
ANNEXES	62
BIBLIOGRAPHIE	65

LISTES DES ABREVIATIONS

- AG : âge gestationnel
- AO : artère ombilicale
- BE : excès de base
- D : défavorable
- DBP : dysplasie bronchopulmonaire
- DS : déviation standard
- DV : ductus venosus
- EBV : épisodes cumulés de basse variation
- ECUN : entérocolite ulcéro-nécrosante
- EHV : épisodes cumulés de haute variation
- F : favorable
- FIV : fécondation in vitro
- HIV : hémorragie intraventriculaire
- HRP : hématome rétroplacentaire
- HTA : hypertension artérielle
- HU : hauteur utérine
- IA : index amniotique (de Phélan)
- IP : index de pulsatilité
- IRc : index de résistance cérébrale
- IRomb : index de résistance ombilical
- IRut : index de résistance utérin
- ITG : interruption thérapeutique de grossesse
- LA : liquide amniotique
- MAF : mouvements actifs fœtaux
- MCA : artère cérébrale moyenne
- MFIU : mort fœtale in utero
- RCF : rythme cardiaque fœtal
- RCIU : retard de croissance intra-utérin
- RCP : rapport cérébroplacentaire
- RF : reverse flow
- SA : semaines d'aménorrhée
- VCT : variabilité à court terme
- VLT : variabilité à long terme

INTRODUCTION

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) est défini par un poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile pour l'âge gestationnel (selon les courbes de référence de la population étudiée). Sa fréquence peut atteindre 10% des grossesses selon les critères diagnostiques utilisés. Lorsqu'il est sévère (inférieur au 5^{ème} voire au 3^{ème} percentile), il peut être la cause d'une part importante de mortalité et morbidité périnatale, ainsi que de prématurité iatrogène (61, 82). Il entraînerait 20% de séquelles neurologiques responsables de difficultés d'apprentissage et de scolarisation (55, 89).

Son dépistage et sa prise en charge sont donc primordiaux. Devant un RCIU sévère, les critères de surveillance sont multiples (score biophysique, croissance, quantité de liquide amniotique, dopplers, rythme cardiaque fœtal) et ont pour but d'optimiser le moment de l'extraction fœtale, qui met en balance la prématurité et la souffrance fœtale chronique qui peut se décompenser à tout moment .

Parmi les différents paramètres de surveillance, l'analyse informatisée du rythme cardiaque fœtal (RCF) et le ductus venosus (DV) ou Canal d'Arantius exploré en vélocimétrie doppler, sont les plus récents et prometteurs.

Le but de notre travail est d'évaluer et de comparer la pertinence de ces paramètres en particulier dans la surveillance et le pronostic post-natal à court terme des RCIU avant 34 SA.

LE RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTERIN

1. Définition

Le RCIU se distingue de l'hypotrophie : cette dernière se base sur des normes statistiques établies sur de grandes populations. Un fœtus présente un RCIU si son potentiel génétique de croissance ne peut s'exprimer, du fait d'anomalies génétiques, liées à la grossesse ou extérieures, comme le décrit Mamelle en 1986 (58), qui pondère ainsi le poids de naissance en fonction du sexe, du poids et de la taille maternels et du rang de fratrie. En fait, chaque fœtus aurait une courbe de croissance théorique qui devrait lui servir de référence individuelle (68). En pratique, les courbes de référence utilisées sont basées sur l'étude de grandes cohortes, comme celles de Lubchenko (56), de Leroy et Lefort (52) et de l'étude AUDIPOG (cf annexes 1, 2 et 3).

Il existe différents « degrés » de RCIU. Les RCIU sévères sont ainsi définis comme des poids de naissance inférieurs au 5^{ème} voire au 3^{ème} percentile, en fonction de l'âge gestationnel.

Le RCIU peut être harmonieux, ou symétrique (20-30%). Il est dans ce cas plus souvent précoce et dû à des causes génétiques ou malformatives. Il peut être dysharmonieux ou asymétrique (70-80%) : la mesure du périmètre céphalique est conservée par rapport à la circonférence abdominale. Son début est plus tardif et les causes vasculaires les plus fréquentes.

Le RCIU peut être dû à un trouble de l'apport des substances nécessaires à la croissance (souffrance fœtale chronique) ou à l'incapacité à utiliser les apports maternels. Dans le contexte d'une souffrance fœtale chronique, des mécanismes protecteurs des organes vitaux se mettent en place et lorsqu'ils sont débordés, apparaissent l'hypoxie puis l'acidose.

2. Diagnostic

Pour parler de RCIU, il est nécessaire d'avoir une datation précise de la grossesse, confirmée par une échographie du premier trimestre. La détection clinique est le plus souvent une mesure de hauteur utérine (HU) trop faible pour le terme, dont les premières courbes ont été établies par Leroy en 1973 (53) et revues par différentes équipes, dont celle de Fournié (24) qui propose comme règle : entre 16 et 32 SA, la HU est considérée comme normale si elle est comprise entre une limite supérieure égale au nombre de SA révolues plus un et une limite inférieure égale au nombre de SA moins quatre.

Mais la sensibilité de ce dépistage clinique varie de 41% à 86% selon les auteurs. Cette mesure clinique est un point d'appel et conduit à la mesure échographique des biométries, qui reste le moyen principal de diagnostic et de surveillance des RCIU, notamment par la mesure de la circonférence abdominale (37), qui est la mieux corrélée au poids (64).

3. Etiologies

Les causes vasculaires représentent l'étiologie la plus fréquente (30-50% des cas) et regroupent l'hypertension artérielle chronique ou gravidique, la toxémie ou la pré-éclampsie, ainsi que les problèmes de thrombophilie. On retrouve des facteurs nutritionnels ou toxiques (5%), des facteurs congénitaux dans 5 à 15% (anomalies chromosomiques, malformations congénitales), et rarement des facteurs placentaires.

Dans plus de 20% des cas, l'étiologie n'est pas retrouvée. De nombreux hypotrophes constitutionnels (« sains ») sont retrouvés dans ce groupe.

4. Physiopathologie des RCIU d'origine vasculaire

La maladie placentaire responsable d'une insuffisance placentaire conduit à un défaut de perfusion, entraînant une hypoxémie fœtale. Des phénomènes de compensation se mettent en place pour maintenir une bonne vascularisation des organes essentiels (cœur et cerveau), aux dépens d'autres organes (intestins, reins...). Cette phase de compensation est de durée variable et correspond à un état d'hypoxie chronique, qui aboutit à un RCIU. A un moment donné, ce mécanisme de compensation est débordé et le fœtus devient à risque majeur de mort fœtale in utero ou de défaillance multi viscérale.

5. Problématique

Le but dans les RCIU d'origine vasculaire, précoces, c'est- à dire avant 34 semaines d'aménorrhée (SA), est d'optimiser le moment pour la décision d'extraction, qui met en balance les risques de la prématurité d'une part, et les risques de décompensation d'un état de souffrance fœtale chronique et surtout de mort fœtale in utero d'autre part.

Plusieurs paramètres sont couramment utilisés pour la surveillance de ces grossesses à risques, sans qu'il y ait de consensus clairement établi. Parmi ceux-ci on retrouve en échographie : la croissance (biométries), le score biophysique et l'index amniotique, les dopplers et l'analyse du rythme cardiaque fœtal (RCF): le non-stress test et l'analyse informatisée du RCF. Les plus récemment étudiés et utilisés sont le doppler du Canal d'Arantius ou Ductus Venosus (DV) et la variabilité à court terme (VCT).

PARAMETRES D’EVALUATION ET DE SURVEILLANCE DU BIEN- ETRE FOETAL

Les différents paramètres d’évaluation du bien-être fœtal sont multiples et ont évolué en même temps que les progrès technologiques et échographiques.

1. Croissance et dynamique de croissance

Depuis les années 75, des références biométriques ont été déterminées, comme celles de Campbell ou de Hadlock (14, 37) avec des formules établissant une estimation de poids fœtal et des rapports biométriques pouvant montrer une discordance de croissance entre différentes parties fœtales (13, 36). Plusieurs auteurs ont montré que la mesure la mieux corrélée au poids fœtal estimé est la circonférence abdominale (14, 64). La réalisation d’examens répétés à au moins 7 à 10 jours d’intervalle permet d’évaluer la dynamique de croissance avec un pronostic compromis en cas de stagnation ou de cassure de la courbe de croissance.

Des courbes de croissance de Leroy et Lefort et les courbes d’estimation de poids de naissance (pour les filles et les garçons) d’ AUDIPOG sont en annexe 1, 2 et 3.

2. Score biophysique de Manning

Etabli en 1980, ce score comprend l’évaluation échographique des mouvements respiratoires, des mouvements actifs, du tonus et de la quantité de liquide amniotique, avec la présence ou non d’accélération du RCF (90). Le score sur 10 (2 pour chaque critère) correspond à un risque de souffrance fœtale s’il est inférieur ou égal à 6 (tableau I). Des études ont montré qu’il était corrélé

à l'oxygénation fœtale mesurée en prénatal ou à la naissance (74). Des examens répétés donnent une meilleure sensibilité et reflèteraient l'hypoxémie et l'acidémie fœtale (62).

Tableau I. Score biophysique fœtal d'après Manning

Paramètres	Critère de normalité	présent	absent
ERCF	≥ 2 accélérations sur une période de 20 min : - ≥ 15 bpm et 15s si ≥ 32 SA - ≥ 10 bpm et 10s si < 32 SA	2	0
Mouvements foetaux	≥ 3 mouvements isolés des membres ou du tronc sur une période de 30 min	2	0
Mouvements respiratoires	≥ 1 épisode de 30s de mouvements respiratoires sur une période de 30 min	2	0
Tonus fœtal	≥ 1 épisode d'extension avec retour en flexion d'un membre ou du tronc, ou d'ouverture /fermeture d'une main sur une période de 30 min	2	0
Quantité de liquide amniotique (LA)	≥ 1 citerne de LA mesurant ≥ 1 cm dans deux plans perpendiculaires	2	0

3. Le rythme cardiaque fœtal

3.a - Le RCF classique (analyse visuelle)

Depuis les années 60, l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (ERCF) permet une surveillance du bien-être fœtal. Des études ont montré qu'il existait des variations physiologiques du RCF en fonction de l'âge gestationnel (25). Des normes ont été établies lors d'un non-stress test (NST), en utilisant aussi

une stimulation vibroacoustique (84). Ainsi, les caractéristiques suivantes peuvent être relevées :

- le rythme de base (RDB) : compris entre 110 et 160 battements par minute (bpm)
- une bradycardie : épisode de fréquence cardiaque inférieure à 110 bpm, pendant au moins 10 minutes
- une tachycardie : rythme de base > 160 bpm
- la variabilité : oscillations qui ont une amplitude de 6-25 bpm normalement, avec une fréquence d'au moins 2 par minute
- accélérations et ralentissements : augmentations et diminutions du RDB durant entre 2 et 10 minutes, caractérisés par leur amplitude, leur durée et leurs circonstances de survenue (mouvement fœtal, contraction).

Certains ont utilisé un test à l'ocytocine et ont montré que l'incidence d'un test positif était trois fois plus élevée dans les RCIU (54). Cependant, le test à l'ocytocine n'est valable pour évaluer la fonction placentaire et le bien-être fœtal qu'après 32 SA. Par ailleurs, le RCF ne permet pas une surveillance assez fine des RCIU sévères prématurés et est soumise à une interprétation subjective.

3.b - L'analyse informatisée du RCF

C'est pourquoi des logiciels d'analyse informatisée du RCF ont été mis au point dès le début des années 90 (16, 72, 73, 85).

Deux logiciels successifs ont été élaborés par Dawes et Redman : Oxford 8000, à partir de 48339, puis Oxford 8002, à partir de 73802 grossesses pathologiques (15, 69). Ils permettent une analyse objective et reproductible ainsi que l'obtention de données non visibles à l'œil nu.

L'analyse est possible dès la 12^{ème} minute d'enregistrement. La fréquence cardiaque fœtale est rapportée en bpm et les intervalles entre 2 pulsations

cardiaques en millisecondes (ms) et sont validés par un algorithme qui agit sur des échantillons de $1/16^{\text{ème}}$ de minute, soit toutes les 3,75 secondes (10) .

En plus des paramètres déjà utilisés lors d'une analyse « visuelle » :

- la fréquence cardiaque basale (obtenue par la moyenne des épisodes de faibles variations, en omettant les accélérations et décélérations)
- les accélérations : augmentation par rapport à la ligne de base de plus de 10 bpm et de plus de 15s
- les décélérations : diminution de plus de 20 bpm pendant plus de 30s, et de 10 bpm pendant au moins une minute,

D'autres renseignements sont obtenus grâce au système Oxford Sonicaid® : la variabilité (à long et court terme), et les épisodes de hautes et basses variations.

§ La variabilité

* Variabilité à long terme (VLT)

Au cours de chaque minute, une amplitude par minute est obtenue par la moyenne des amplitudes maximales, au-dessus et au-dessous de la ligne de base (visibles à l'œil nu).

La VLT se définit comme la moyenne des amplitudes par minute, à la fin du tracé. Elle s'exprime en millisecondes et varie avec l'âge gestationnel.

La VLT est significativement corrélée au pH de l'artère ombilicale à la naissance (10). Plusieurs auteurs ont montré qu'avec une VLT supérieure à 30 ms, il n'y a pas d'acidose (10). Pour les fœtus présentant un RCIU, qui sont hypoxémiques, la VLT peut diminuer jusqu'à 20 ms. Dans les grossesses à risque, une VLT < 20ms a la même valeur diagnostique que le doppler ombilical (boog59).

Cependant, Street et Dawes (86) ont montré en 1991, sur une population de grossesses à risque que dans le cas de tracé sinusoïdal (rythme de basse

fréquence sur fond de tracé plat), la VLT pouvait être rassurante, alors que le pronostic était très défavorable. Le logiciel Oxford 8002, plus récent, ne comporte plus ce paramètre de VLT et utilise la variabilité à court terme.

* Variabilité à court terme (VCT) (10,86)

Le système Oxford tente de se rapprocher le plus possible de la variation battement à battement qu'on obtiendrait avec un électrocardiogramme fœtal. Il calcule une moyenne des intervalles entre les battements les plus hauts et les plus bas pour chaque époque de 1/16^{ème} de minute, soit pour chaque période de 3,75s. Puis il calcule l'intervalle des moyennes entre chaque période sur une minute et fait la moyenne de ces intervalles sur cette minute. La VCT est la moyenne globale de toutes les minutes de l'enregistrement. Cette donnée ne peut être obtenue visuellement. La VCT est rapportée en millisecondes et augmente avec l'âge gestationnel. Elle est significativement corrélée à la VLT et au pH de l'artère ombilicale (34). Le seuil minimum de VCT en cas de souffrance fœtale aiguë varie selon les auteurs de 2,6ms à 28 SA à 4ms à 30 SA (10)

§ Episodes à haute et basse variation

Un épisode à haute variation (EHV) est une section de tracé où 5 minutes sur 6 ont une VLT qui dépasse 32 ms. La durée des EHV augmente avec l'âge gestationnel.

Un épisode à basse variation (EBV) correspond à une VLT inférieure à 30 ms en première analyse et à 22 ms en deuxième analyse. La durée des épisodes de faible variation serait bien corrélée au pH artériel ombilical. Il y a un risque d'acidose au-delà de 43 minutes d'EBV d'après Guzman (34).

Au total, le système Oxford fournit une analyse de l'enregistrement et signale lorsque les différents critères sont satisfaits.

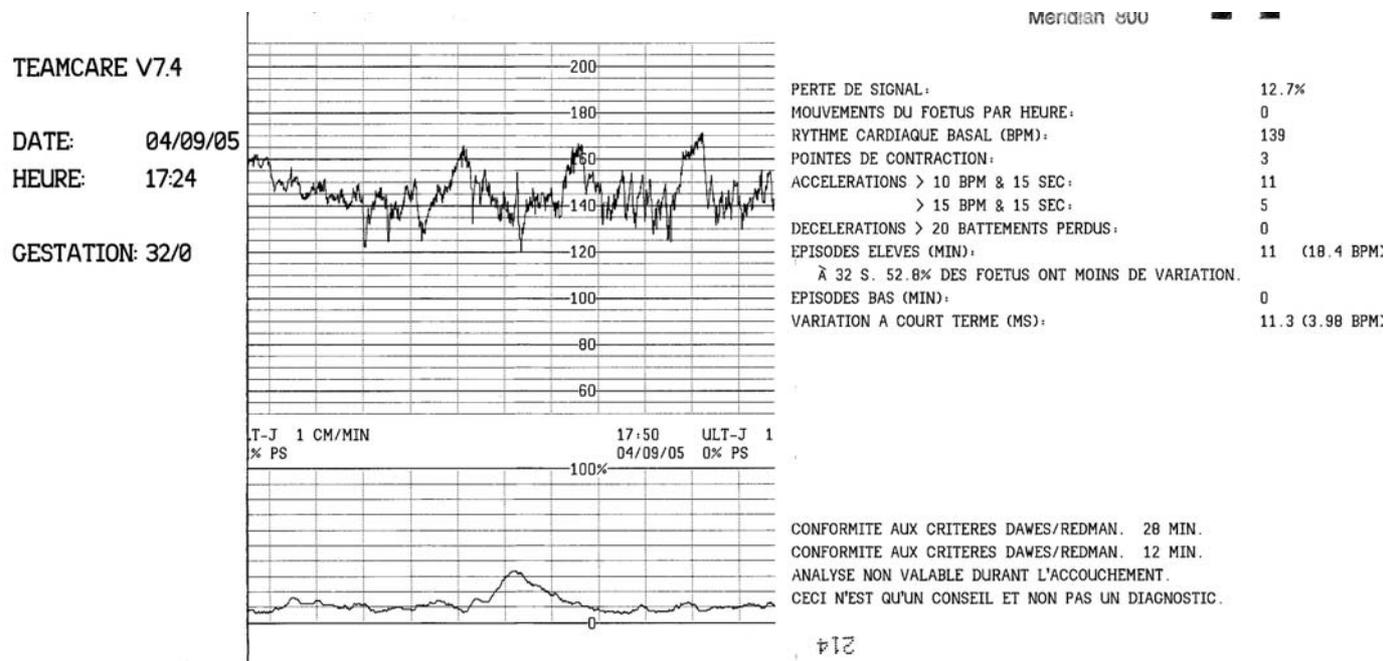


Fig.1- Exemple de RCF avec analyse informatisée, système Oxford 8002

4. Les dopplers

Le doppler est un moyen non invasif d'explorer l'hémodynamique et le bien-être fœtal. Utilisé depuis la fin des années 70, son utilisation n'a cessé de progresser (22). Cette technique permet d'explorer plusieurs sites vasculaires fœtaux et maternels.

4.a - Rappel sur la circulation fœtale

La circulation fœtale est caractérisée par une circulation placentaire, à basse pression et fort débit (40 à 60% du débit cardiaque), et une circulation pulmonaire, au contraire à haute pression et faible débit (10 à 20% du débit sanguin total). Le but de cette circulation est d'amener le sang oxygéné du

placenta au cerveau et au cœur en priorité, puis au reste du corps. Cette circulation préférentielle est possible grâce à 3 shunts propres à la vie fœtale :

- un shunt hépatique, le ductus venosus (DV) ou canal d'Arantius, qui court-circuite les retours veineux porte et ombilical dans la veine cave inférieure (VCI).
- deux shunts droit- gauche, en amont (foramen ovale ou trou de Botal) et en aval (canal artériel) du cœur droit.

Schéma visible sur la thèse papier

Fig 1 : Schéma de la circulation fœtale d'après Nizard J (66)

Ainsi, ces shunts permettent au sang saturé en oxygène de la veine ombilicale de court-circuiter le foie (DV) et de passer principalement de l'oreillette droite à l'oreillette gauche (foramen ovale), puis vers le ventricule gauche. Le canal artériel permet au sang peu saturé en oxygène de court-circuiter le territoire du tronc artériel supra aortique et d'aller directement vers l'aorte descendante.

*** Physiopathologie du ductus venosus**

Bien décrit par Kiserud (48, 49), le DV connecte la veine ombilicale à la VCI, près de l'entrée au cœur. Il shunte environ 1/3 du sang ombilical dans la deuxième moitié de la grossesse, et cette fraction augmente en cas d'hypoxie ou d'hypovolémie. Le DV a une forme de « trompette » qui permet une augmentation de la vitesse sanguine depuis la veine ombilicale vers la VCI. Le flux de sang oxygéné transporté à travers le DV acquiert ainsi une énergie cinétique qui lui permet d'avoir un trajet préférentiel à travers le foramen ovale vers l'oreillette gauche. Ce flux est aussi favorisé par la position du septum atrial (fig.2). Ce shunt porto- cave se ferme dès la semaine suivant la naissance dans 75% des cas. Chez les prématurés, sa fermeture est plus tardive (49).

Schéma visible sur la thèse papier

Fig.2- Schéma du ductus venosus d'après Kiserud T. (48) : flux préférentiel du sang oxygéné vers l'oreillette gauche à travers le foramen ovale en gris foncé (LA : oreillette gauche ; RA : oreillette droite ; PA : artère pulmonaire ; Ao : aorte)

4.b - Doppler des artères utérines

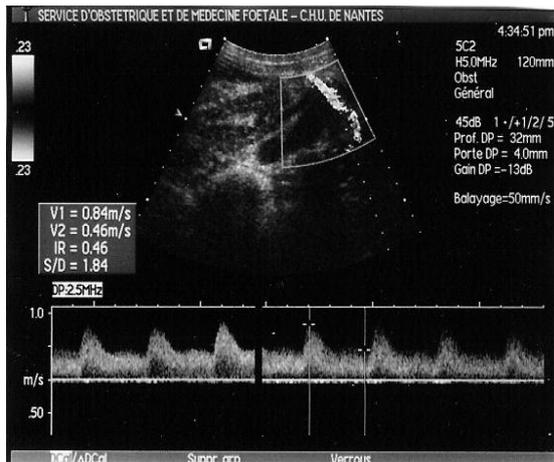
La mesure de leur index de résistance permet un dépistage précoce du risque d'HTA gravidique et/ou d'insuffisance placentaire.

Lors d'une grossesse normale, les artères utérines présentent une diminution de leur résistance vasculaire principalement due à l'invasion trophoblastique des artères spiralées au début du deuxième trimestre. Ainsi, jusqu'à 26 SA, la présence d'une incisure protodiastolique peut être physiologique.

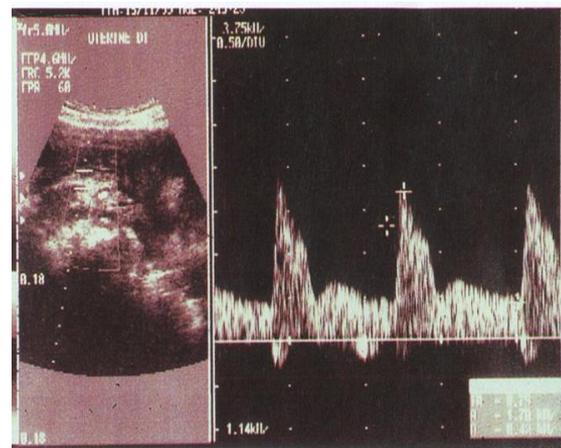
Leur spectre normal (cf. fig.3) est celui d'un vaisseau à basse résistance, avec une composante diastolique élevée (au moins 40%).

Le spectre est pathologique (cf. fig.4) s'il y a une incisure protodiastolique (ou notch) au-delà de 24 - 26 SA, ou une diminution de la diastole. Une mesure pathologique si l'index de résistance ou index de Pourcelot (IRut) est supérieur à 2DS ou au 95^{ème} percentile ($IR = (S - D)/S$; avec D : vitesse minimale en diastole, S : vitesse maximale en systole). Les variations les plus significatives sont homolatérales au placenta.

Le doppler utérin a une valeur prédictive élevée sur la prééclampsie et le RCIU dans une population à risque (11). Cette mesure permet donc de sélectionner les patientes nécessitant une surveillance renforcée.



**Fig.3- Spectre utérin normal : IR=0,46 ;
absence de notch**



**Fig.4 Spectre utérin pathologique : IR=0,75;
Notch présent**

4.c - Doppler de l'artère ombilicale (AO)

Il permet d'obtenir un reflet de la résistance placentaire en aval.

Le spectre normal est biphasique (fig.5) : onde systolique ample puis décroissance progressive lors de la diastole. Il existe une augmentation relative de la vélocité en diastole par rapport à celle en systole au cours d'une grossesse normale. L'index de résistance ombilical diminue donc progressivement avec l'âge gestationnel (fig.6).

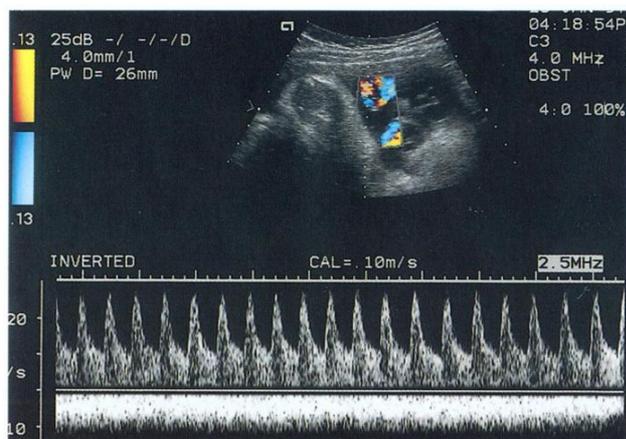


Fig. 5- Spectre normal d'une artère ombilicale

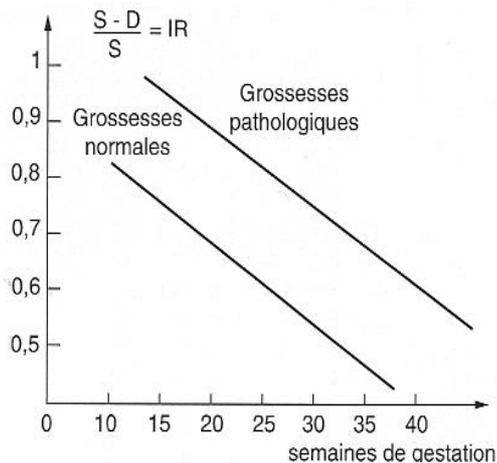


Fig.6- Courbe de résistance (IR) de l'artère ombilicale en fonction de l'âge gestationnel d'après Arbeille et al. (2)

Le spectre devient pathologique quand la vélocité diastolique est trop faible, c'est-à-dire quand l'index de résistance est supérieur à 2DS ou au 95^{ème} percentile. A un stade plus grave, l'indice diastolique peut être nul (IR=1) (fig.7) ; le stade ultime étant la présence d'une inversion du flux en diastole (reverse flow) (fig.8).

Une augmentation de la résistance placentaire peut refléter une pathologie maternelle (HTA gravidique, prééclampsie, HELLP syndrome) et avoir des fœtales (RCIU). L'hypoxie fœtale chronique et le RCIU sont significativement associés à un doppler ombilical anormal (28, 88).

Une diastole nulle correspond à une vasoconstriction artérielle intense, avec redistribution sanguine au profit du cerveau (brain-sparing effect), qui est un mécanisme compensatoire de l'hypoxie fœtale. Plusieurs études ont montré une corrélation entre diastole nulle et hypoxie et acidose retrouvées par cordocentèse (65, 92).

Le doppler ombilical permet donc de dépister une grande partie des RCIU, en distinguant d'une hypotrophie constitutionnelle, les fœtus présentant une hypoxie chronique. Il sélectionne les fœtus à haut risque et permet de proposer une surveillance rapprochée.

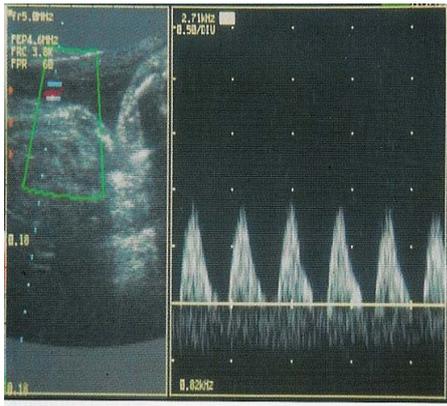


Fig.7- Diastole nulle sur l'AO

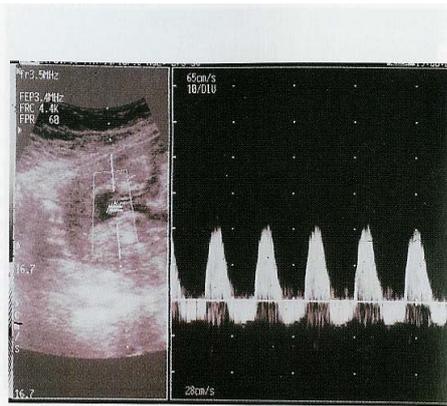


Fig.8- Reverse flow sur l'AO

4.d - Doppler de l'artère cérébrale moyenne (MCA)

Depuis 1986 sont rapportées des études sur la mesure doppler des artères cérébrales. L'artère cérébrale moyenne est la plus accessible à une mesure reproductible.

Son spectre normal est biphasique : la vitesse maximale en systole est très élevée et diminue régulièrement pendant la diastole pour atteindre une vitesse très basse en télédiastole (fig.9). Le spectre devient pathologique si la diastole est trop élevée (IR < 2DS ou au 5^{ème} percentile), ce qui correspond à une vasodilatation avec diminution de la résistance vasculaire (fig.10). Il s'agit du mécanisme compensatoire à l'hypoxie fœtale (brain-sparing effect), témoin d'une souffrance fœtale.

L'interprétation du doppler cérébral se fait en comparaison avec le doppler ombilical grâce au rapport cérébro-placentaire : index de résistance cérébral/ index de résistance ombilical (2). Ce rapport est anormal lorsqu'il est supérieur ou égal à 1, témoin alors de la redistribution vasculaire.

Le doppler cérébral permet de distinguer les fœtus de petit poids d'origine constitutionnelle, des vrais RCIU ayant un risque d'hypoxie fœtale. Sa mesure associée à celle du doppler ombilical est plus pertinente que celle du doppler ombilical seul.

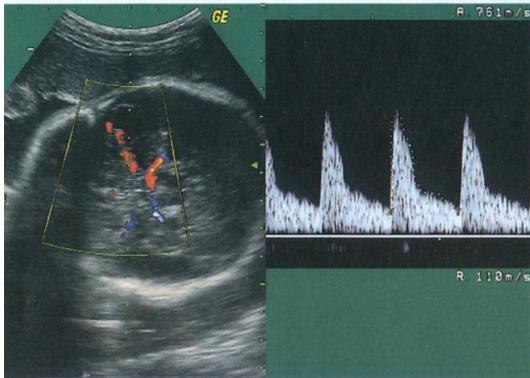


Fig.9- Spectre normal de la MCA

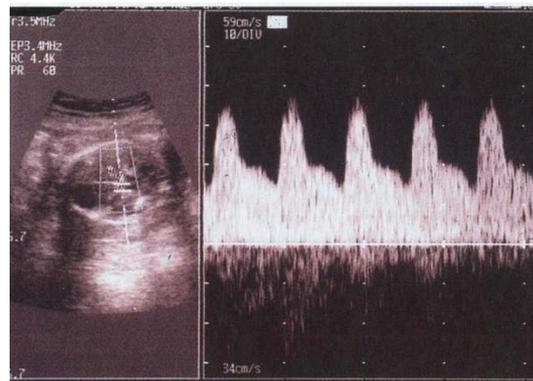


Fig.10- Spectre pathologique de la MCA (diastole élevée)

4.e - Doppler de l'aorte

Sa mesure (au niveau de l'aorte thoracique descendante ou abdominale) reflète, comme le doppler ombilical, la résistance placentaire, et tient compte aussi des résistances périphériques. Le doppler de l'aorte est significativement corrélé à l'état acido-basique fœtal et à un risque de RCIU lorsqu'il est pathologique.

Cependant, sa mesure est plus difficile à réaliser et moins reproductible (angle de tir $< 30^\circ$ nécessaire).

4.f - Doppler du ductus venosus (DV) ou canal d'arantius

La position du DV entre la veine ombilicale et la VCI permet l'étude du gradient de pression entre la circulation périphérique et la pression veineuse centrale. Son repérage est facilité par la vélocité de son flux (avec le phénomène d'aliasing), qui est la plus élevée du système veineux fœtal (65 à 75cm/s) (48). Il reflète la fonction cardiaque du fait de sa position proche de l'oreillette droite : son spectre reflète la transmission des vagues de pression depuis le cœur.

Son spectre est triphasique (fig.11), avec un pic de vélocité lors de la systole (S), un autre au début du remplissage ventriculaire passif (D) et un minimum lors de

la contraction auriculaire (onde a) qui reste normalement supérieur à 0. L'index de pulsatilité (IP(DV)), indépendant de l'angle de tir doppler, diminue au cours de la grossesse (40). Son calcul est obtenu par la formule : $IP = S-a / Tamx$ (Tamx étant la vitesse maximale moyennée sur le temps d'un cycle cardiaque) (fig. 12).

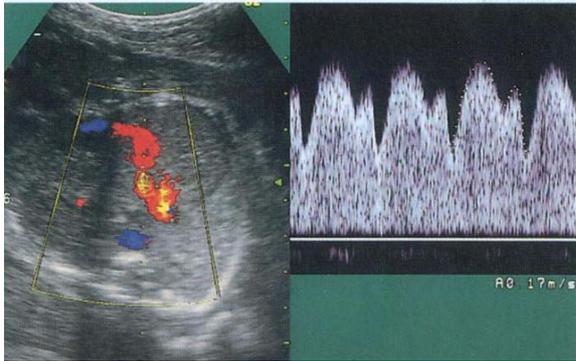


Fig.11- Spectre normal du DV

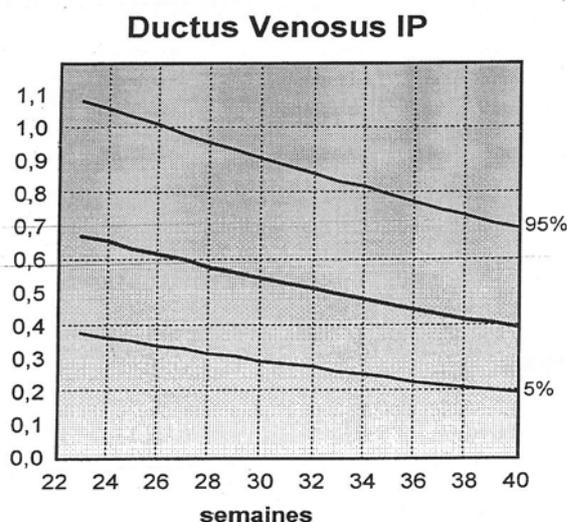


Fig.12- Courbe de l'index de pulsatilité du DV d'après Hecher K. (40)

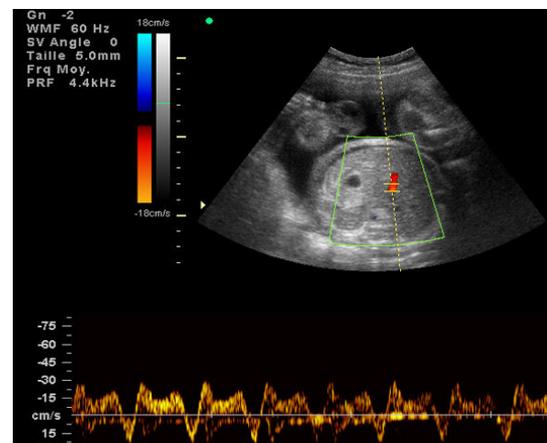
Les anomalies du spectre du DV reflètent une augmentation de la pression veineuse centrale en cas d'altération de la fonction cardiaque (hypoxie sévère, cardiopathie congénitale du cœur droit, troubles du rythme) (17). Il en résulte une diminution générale des vitesses avec en particulier une onde a diminuée. L'index de pulsatilité devient $> 2DS$ ou $> 95^{\text{ème}}$ percentile.

A un stade plus avancé, l'onde a devient nulle voire négative (reverse flow lors de la contraction auriculaire) (fig 13-14).

Des études ont montré une forte corrélation entre un index ombilical diastolique nul et un reverse flow du DV, ainsi qu'une bonne corrélation entre un DV pathologique et une acidose ou hypoxémie fœtale (6, 41, 49). L'étude de Baschat (4) a montré une meilleure valeur diagnostique des flux veineux par rapport aux flux artériels.



**Fig .13 – Spectre pathologique du DV :
onde a nulle à négative**



**Fig.14 – Spectre pathologique du DV :
onde a négative ou reverse flow**

ETUDE

1. Objectif de l'étude

Afin de juger de la pertinence des paramètres de surveillance du bien-être fœtal, nous avons réalisé une étude rétrospective sur les patientes du Service d'Obstétrique du CHU de Nantes. L'objectif principal était d'étudier et de comparer les corrélations entre :

- un doppler du canal d'Arantius pathologique et un pronostic fœtal défavorable
- une VCT pathologique et un pronostic fœtal défavorable

2. Patientes

Les patientes sélectionnées rétrospectivement pour l'étude répondaient aux critères d'inclusion suivants :

- grossesse singleton
- date de début de grossesse certaine, confirmée par une échographie du premier trimestre
- âge gestationnel compris entre 24 SA et 34 SA
- naissance par césarienne
- mesure échographique de la circonférence abdominale $< 10^{\text{ème}}$ percentile par rapport à l'âge gestationnel
- réalisation d'au moins une mesure du doppler du ductus venosus et d'une VCT

Les critères d'exclusions ont été :

- grossesse multiple
- présence de malformation(s)
- caryotype anormal
- poids de naissance $> 10^{\text{ème}}$ percentile par rapport à l'âge gestationnel

3. Méthode

L'étude a porté sur toutes les patientes qui ont été césarisées entre le 01/01/2001 et le 31/12/2004. Nous n'avons retenu que la voie d'accouchement par césarienne du fait de la « fragilité » fœtale en raison d'une part du RCIU, et d'autre part de la prématurité, sans compter les anomalies dopplers et/ou du RCF.

A partir du diagnostic de RCIU, dans un premier temps les causes non vasculaires sont éliminées (étude morphologique approfondie, vérifications des sérologies, caryotype au besoin, bilan vasculaire et immunologique).

Puis la surveillance et la mesure des différents paramètres se fait habituellement selon le protocole du Service de la façon suivante : en cas de RCIU sans anomalie du doppler ombilical, la patiente est suivie en ambulatoire, avec un RCF deux fois par semaine (sans obligatoirement une analyse informatisée), et une échographie avec mesures des dopplers tous les 15 jours. En cas de doppler ombilical pathologique de type diastole nulle ou reverse flow, la patiente est hospitalisée et bénéficie d'une surveillance par RCF informatisé 2 à 3 fois par jour, et échographique 2 à 3 fois par semaine.

A l'échographie, une sonde de 5 MHz a été utilisée pour réaliser les mesures des dopplers (Sequoia 512, Acuson®).

Les paramètres relevés à la dernière échographie précédant l'extraction fœtale ont été les suivants :

- quantité de liquide amniotique (index de Phelan) : normale ou pathologique, c'est-à-dire présence d'un oligoamnios (index amniotique ou IA < 5 cm)
- biométries fœtales, en particulier la circonférence abdominale (lors de la dernière estimation de poids fœtal)
- vitalité fœtale évaluée par le score de Manning : pathologique si < 6
- index de résistance des artères utérines (IRut) : pathologique si > 2DS

- index de résistance de l'artère ombilicale (IRomb), à un niveau intermédiaire entre les insertions placentaire et fœtale. Il a été classé normal ou pathologique (> 2DS, égal à 1 -diastole nulle-, ou reverse flow)
- index de résistance de l'artère cérébrale moyenne (IRc), mesuré dans la portion du tiers proximal et considéré pathologique si < 2DS)
- rapport cérébro- placentaire (RCP), pathologique si inférieur ou égal à 1
- index de pulsatilité du ductus venosus (IP(DV)), pathologique si > 2DS, en précisant si l'onde a est nulle ou négative

Pour les dopplers, au moins 3 complexes identiques du spectre se succédant étaient nécessaires à une mesure.

Les RCF enregistrés par analyse informatisée étaient de durée variable : arrêtés lorsque les critères selon le système Oxford Sonicaid® étaient satisfaits, sinon de durée au moins égale à 60 minutes. Les paramètres relevés lors du dernier RCF avant la naissance ont été :

- la VCT : pathologique si < ou égale à 3,5 ms, selon Guzman et al. (34)
- la durée cumulée des épisodes de basse variation (EBV) : pathologique si > ou égale à 43 min, selon Guzman et al. (34)
- la présence d'accélération : pathologique si absente
- la présence de décélération voire de bradycardie

L'indication d'extraction fœtale a été systématiquement relevée, ainsi que l'âge gestationnel et le poids de naissance.

Les données retenues pour évaluer le pronostic néonatal sont :

- le score d'Apgar à 1 et 5 minutes
- le pH artériel au cordon
- l'excès de base sur le sang artériel au cordon
- les complications graves : une dysplasie broncho-pulmonaire, une entérocolite ulcéro-nécrosante, une hémorragie intraventriculaire, une leucomalacie périventriculaire, une septicémie
- le décès

Le pronostic a été considéré comme défavorable (groupe D) en présence d'au moins un critère suivant : décès ; pH artériel $< 7,15$; excès de base $< - 8$ millimoles/L ; présence d'une complication grave. Si aucun de ces critères n'était présent, le pronostic était considéré comme favorable (groupe F).

4. Analyse statistique

Les données ont été analysées statistiquement en utilisant le logiciel StatView.

Du fait des effectifs de notre population, nous avons utilisé des tests non paramétriques : le test de Mann Whitney pour la comparaison entre les 2 groupes D et F des variables continues et le test de corrélation de Spearman pour la comparaison de variables quantitatives. Les tests du Chi² ou de Fisher ont été utilisés pour la comparaison de variables qualitatives (en fonction des effectifs de chaque sous- groupe).

Une valeur de p supérieure à 0,05 est considérée comme non significative.

RESULTATS

68 patientes répondaient aux critères d'inclusion, mais une a été exclue du fait d'une malformation cardiaque fœtale découverte en postnatal (communication interventriculaire).

1. Résultats globaux

1.a - Caractéristiques des patientes

L'âge moyen des patientes était de 28,8 ans. La plus jeune avait 17 ans et la plus âgée 44 ans.

Parmi les 67 patientes de l'étude, 39 étaient des primigestes, soit 58,2%.

Les antécédents notables sont récapitulés dans le tableau I.

Au total, 26 patientes présentaient des ATCD pouvant être corrélés à une pathologie vasculaire placentaire (1), soit 38,8%.

Des marqueurs sériques dans le cadre du dépistage de la trisomie 21 ont été réalisés dans 52 cas. Parmi ceux-ci, la proportion de l'hCG était supérieure à 2 MoM (multiples de la médiane) dans 11 cas, soit 21,1% (la fraction d'hCG lorsqu'elle était élevée variait de 2,33 MoM à 10 MoM).

Un caryotype a été prélevé pour 29 grossesses, soit 43,3%. Il s'est toujours révélé normal.

Le terme moyen de diagnostic des RCIU était de 27SA et 5 jours. Le terme le plus précoce était de 20SA et le plus tardif de 33SA et 2 jours.

Tableau I. Antécédents des patientes pouvant être corrélé à un risque d'insuffisance placentaire (MFIU : mort fœtale in utero ; ITG : interruption thérapeutique de grossesse ; HTA : hypertension artérielle ; LED : lupus érythémateux disséminé ; PTAI : purpura thrombopénique auto-immun ; FV : facteur V ; DES : distilbène)

ATCD maternels	Nombre de patientes
toxémie	2
MFIU (RCIU, HRP)	5
ITG pour HELLP syndrome sévère	2
RCIU vivant	2
Maladie immunologique/ coagulopathie	5 (2 LED, 2 PTAI, 1 mutation FV)
Néphropathie	2 (1 malformation rénale, 1 dysplasie rénale chronique)
HTA chronique	4
Cardiopathie cyanogène	1 (ventricule unique)
Malformation utérine	1 (DES syndrome)
Procréation médicalement assistée	6 (FIV)
nullipare	39
Age < 20ans ou > 40 ans	3

Les signes cliniques présentés par les patientes au cours de leur grossesse sont indiqués dans le tableau II.

Tableau II. Signes cliniques des patientes au cours de la grossesse

Signes cliniques	Nombre de patientes
toxémie	22
Hellp syndrome	6
HTA isolée	5

28 patientes présentaient des signes cliniques en rapport avec une pathologie vasculaire placentaire (toxémie et/ou hellp syndrome et/ou HTA seule), soit 41,8%.

1.b - Résultats échographiques

Les résultats des mesures sont résumés dans le tableau III.

Tableau III. Résultats des paramètres échographiques, classés en normal ou pathologique (index de LA < 5cm, score de Manning < 6, IRut > 2DS, IRomb > 2DS, IRc < 2DS, RCP < ou = 1, IP(DV) > 2DS)

Paramètres	n = normal	n = pathologique
Index de LA	53 (79,1%)	14 (20,9%)
Score de Manning	59 (88,1%)	8 (11,9%)
IRut	12 (17,9%)	55 (82,1%) dont _ 45 avec notch (67,2%) _ 10 sans notch (14,9%)
IRomb	19 (28,4%)	48 (71,6%) dont _ 23 avec diastole nulle (34 ,3%) _ 13 avec reverse flow (19,4%)
IRc	10 (14,9%)	57 (85,1%)
RCP	7 (10,4%)	60 (89,6%) dont _ 3 avec RCP = 1 (4,5%) _ 57 avec RCP < 1 (85,1%)
IP(DV)	45 (67,2%)	22 (32,8%) dont _ 6 avec onde a nulle (8,9%) _ 2 avec onde a négative (3%)

Dans notre étude, l'IP(DV) est pathologique dans 37,5% des cas où le doppler ombilical est anormal (18 sur 48 cas) : parmi les patientes présentant une diastole ombilicale nulle, 47,8% (11 cas sur 23) ont un IP(DV) > 2DS, et celles présentant un reverse flow ombilical, ont aussi un IP(DV) anormal dans 46,1%

(6 cas sur 13). Pour les cas d'IRomb > 2DS avec diastole conservée, l'IP(DV) n'est élevé anormalement que dans 8,3% (1 cas sur 12).

1.c - Résultats de l'analyse informatisée du RCF

Les résultats des différents paramètres sont récapitulés dans le tableau IV.

Tableau IV. Résultats des paramètres de l'analyse informatisée du RCF par le logiciel Oxford 8002 (VCT normale si > 3,5ms ; EBV normaux si < 43 min ; accélérations : normal si présence ; décélérations : normal si absence)

Paramètres	normal	pathologique
VCT	59 (88,1%)	8 (11,9%)
EBV	46 (68,7%)	11(16,4%)*
accélérations	29 (43,3%)	38 (56,7%)
décélérations	41 (61,2%)	26 (38,8%) dont _ 2 cas de ralentissements tardifs _ 1 cas de bradycardie

*10 patientes n'ont pas eu de durée d'EBV relevée. Parmi les 46 patientes pour lesquelles la durée cumulée des EBV était inférieure à 43 minutes (considérée comme normale), la durée totale du RCF était en fait inférieure à 60 minutes dans 7 cas et les EBV représentaient plus de 80% de la durée du RCF totale dans 5 cas.

1.d - Indications de césarienne

Les indications étaient maternelles et/ou fœtales. Dans plusieurs cas, les indications étaient multiples, par exemple (VCT, DV) ou (MAF, VCT)...

Le tableau V répertorie les indications mentionnées sur le compte-rendu opératoire de césarienne.

Tableau V. Indications d'extraction

Indications	nombre
maternelle	13
VCT	14
DV	20
Décélérations/ bradycardie	23
Oligoamnios	2
Diminution des MAF	2
Diastole ombilicale nulle/reverse flow	7
RCIU après 32SA	12

2. Devenir néonatal

L'âge gestationnel à la naissance, le poids de naissance et le score d'apgar sont reportés dans le tableau VI.

Tableau VI. Caractéristiques à la naissance

	moyenne	minimum	maximum
Age gestationnel à la naissance	30SA + 5j	24SA + 5j	34SA + 3j
Délai diagnostic/ naissance	20,9 j	0	84 j
Poids de naissance	959 g	520 g	1665 g
Apgar à 1 minute	7,6	1	10
à 5 minutes	9,4	4	10
pH artériel au cordon	7,24	7,04	7,38
Excès de base sur sang au cordon (BE)	- 5,62 mmolL	- 0,4 mmolL	- 15,7 mmolL

Des complications néonatales ont concerné 47 nouveaux- nés (70,1%) et ont été le plus souvent multiples. Les complications les plus importantes sont indiquées dans le tableau VII.

Tableau VII. Complications néonatales majeures

Complications	Nombre de nouveaux- nés
Décès (entre J2 et 2 mois)	9 (13,4%)
Dysplasie bronchopulmonaire (DBP)	15 (22,4%)
Septicémie ou choc septique	5 (7,5%)
Hémorragie intra- ventriculaire (HIV)	5 (7,5%)
Leucomalacie péri-ventriculaire	1 (1,5%)
Entérocolite ulcéro- nécrosante (ECUN)	5 (7,5%)

Les autres complications rares ou moins graves ont été : la maladie des membranes hyalines (28cas), les infections nosocomiales (15cas), l'HTAP

(hypertension artérielle pulmonaire) par non fermeture du canal artériel (2cas), l'hémorragie sous-épendymaire (4 cas), la phlébite (1cas), le choc anaphylactique (1cas), l'hémorragie pulmonaire (2cas), et la hernie inguinale (2 cas).

La répartition des différentes complications graves selon l'âge gestationnel est retrouvée dans le tableau VIII.

Tableau VIII. Complications graves selon l'âge gestationnel (AG si absence/ présence: âge gestationnel moyen et entre parenthèses, AG minimum et maximum ; p calculée selon le test de Mann Whitney)

	AG si absence	AG si présence	p
Complication(s)	31SA+7j (28SA – 34SA+6j)	28SA+6j (24SA+5j - 34SA)	< 0,0001
Décès	31SA+1j (24SA+5j – 34SA+6j)	27SA+3j (26SA – 29SA+4j)	< 0,0001
DBP	31SA+3j (26SA – 34SA+6j)	27SA+6j (24SA+5j – 29SA+4j)	< 0,0001
Septicémie	30SA+5j (24SA+5j – 34SA+6j)	30SA+1j (27SA – 34SA)	NS
HIV	30SA+5j (24SA+5j – 34SA+6j)	29SA+1j (26SA – 33SA+1j)	NS
Leucomalacie	30SA+5j (24SA+5j – 34SA+6j)	26SA+4j	NS
ECUN	30SA+4j (24SA+5j – 34SA+6j)	29SA+6j (27SA+5j – 33SA+2j)	NS

3. Caractéristiques et comparaison des 2 groupes

Les critères de notre étude ont permis de classer les nouveaux-nés en 2 groupes : le groupe F, de pronostic néonatal favorable (37 nouveaux-nés) et le groupe D, de pronostic défavorable (30 nouveaux-nés) ayant présenté au moins une complication majeure ou une acidose sévère à la naissance (pH < 7,15 ou BE < - 8 mmol/L).

Les patientes des 2 groupes sont comparées dans le tableau IX.

Tableau IX. Comparaison des caractéristiques des patientes. Valeur ou moyenne, [minimum- maximum], test de Mann Whitney † pour l'âge maternel et le terme du diagnostic de RCIU ; test du Chi² pour les autres paramètres. (ATCD « vasculaires » : ATCD d'HTA/ RCIU/ hellp syndrome/ toxémie/ MFIU sans étiologie/ HRP)

	Groupe D	Groupe F	p
Age maternel (années)	27,7 [17- 44]	29,7 [19- 40]	NS †
Terme diagnostic RCIU	26SA+2j [20- 33SA+1j]	29SA [23- 33SA+2j]	0,0002 †
Nulliparité (nbre de patientes)	24	26	NS
ATCD « vasculaires »	5	8	NS
ATCD de FCS	4	2	NS
FIV	3	3	NS
Coagulopathie ou maladie autoimmune	1	4	NS
Signes cliniques présents (nombre de cas)	12	17	NS

La comparaison des caractéristiques à la naissance des nouveaux-nés de ces 2 groupes est étudiée dans le tableau X.

Tableau X. Caractéristiques à la naissance dans le groupe D de pronostic « défavorable » et le groupe F de pronostic « favorable » (moyenne, et entre crochets, valeur minimale suivie de la valeur maximale ; comparaison statistique selon le test de Mann Whitney. La différence est considérée significative pour $p < 0,05$; NS : non significatif)

	Groupe D	Groupe F	p
Age gestationnel à la naissance (SA)	28+6 [24+5 - 34]	32 [28 - 34+6]	< 0,0001
Délai diagnostic/ naissance (j)	20,3 [0- 84]	21,3 [0- 75]	NS
Poids de naissance (g)	778,5 [520 - 1665]	1071 [750 - 1440]	< 0,0001
Apgar à 1minute	6,2 [1 - 10]	8,6 [2 - 10]	0,0007
à 5 minutes	8,7 [4 - 10]	9,9 [8 - 10]	<0,0001
pH artériel au cordon	7,22 [7,07 - 7,38]	7,26 [7,17- 7,34]	0,0087
Excès de base (mmoL)	- 5,62 [- 0,6 – - 10,9]	- 3,59 [- 0,4 – - 9,6]	NS (0,059)

Concernant les mesures de pH au cordon, 2 mesures n'ont pas été réalisées dans le groupe D et 8 dans le groupe F pour quantité insuffisante de sang pour l'analyse. De même, pour l'excès de base, 9 mesures sont manquantes dans le groupe D et 15 dans le groupe F (analyse non faite ou non retrouvée).

Les différents paramètres de surveillance avant l'extraction sont comparés entre les 2 groupes dans le tableau XI.

Tableau XI. Paramètres de surveillance échographiques et sur l'analyse informatisée du RCF dans les 2 groupes D et F. Analyse par le test du Chi² ou de Fisher* selon les effectifs. Le seuil de significativité est $p < 0,05$ (OR : odds ratio, IC 95% : intervalle de confiance à 95% ; RF omb : reverse flow ombilical)

	Groupe D (30 cas)	Groupe F (37 cas)	p	OR (IC 95%)
VCT $\leq 3,5$ ms	7	1	0,018*	
VCT ≤ 3 ms	3	1	NS	
VCT ≤ 4ms	10	6	NS	
EBV ≥ 43 min	5	6	NS	
Décélérations	12	14	NS	
IA < 5cm	8	6	NS	
Manning < 6	5	3	NS	
IRut > 2DS	26	30	NS	
IRomb > 2DS	23	25	NS	
Diastole nulle ou RF omb	20	16	NS (0,059)	
RF omb	8	5	NS	
IRc < 2DS	28	29	0,007*	
RCP ≤ 1	27	33	NS	
IP(DV) > 2DS	15	7	0,015	4,29 (1,28-14,86)
Onde a nulle ou négative (DV)	6	2	NS	
VCT $\leq 3,5$ ms <u>et</u> IP(DV) > 2DS	4	0	0,036*	

La distribution des IP(DV) mesurées chez les patientes sont reportées sur le graphique figure 15, en fonction de l'âge gestationnel, et par groupe favorable et défavorable.

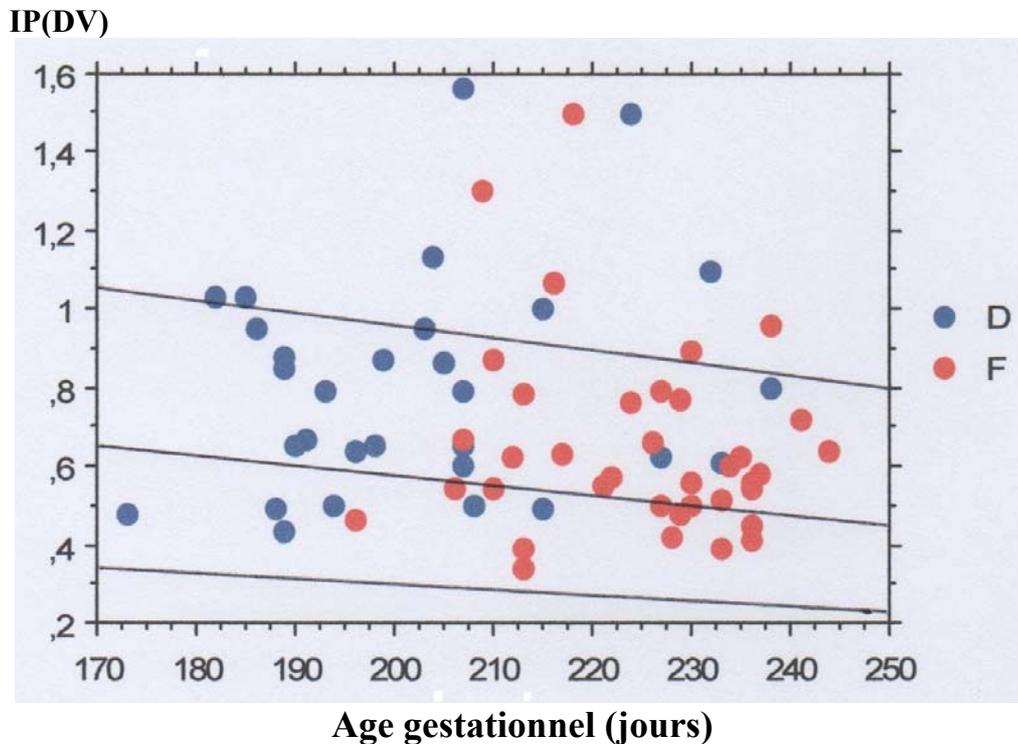


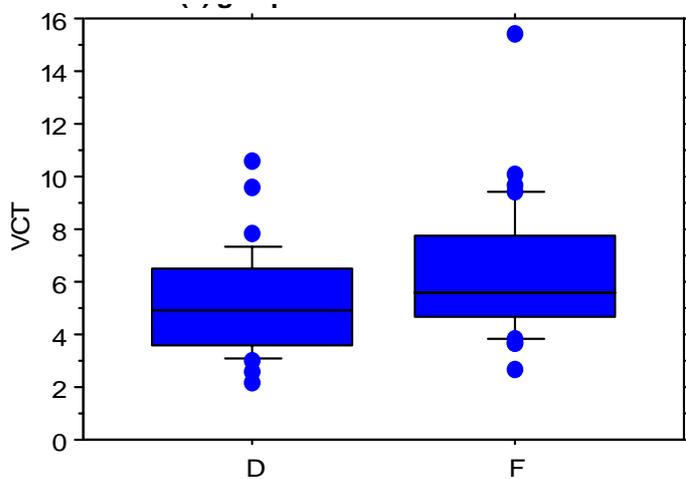
Fig.15 – Distribution des IP(DV) en fonction de l'âge gestationnel dans les groupes D et F (la limite supérieure est à + 2DS et la limite inférieure à – 2DS).

Les variations de la VCT en fonction des groupes D et F et en fonction de la sont colligés dans le tableau XII. La figure 16 montre la différence significative entre ces groupes.

Tableau XII. Comparaison de la VCT entre les 2 groupes D et F. Valeur moyenne et entre crochets, valeur minimale et maximale (p calculée avec le test de Mann Whitney).

	Groupe D	Groupe F	p
VCT (ms)	5,14 [2,2- 10,6]	6,37 [2,7- 15,4]	0,023

Figure 16 – Graphes en boîte montrant la médiane et les interquartiles des mesures de VCT dans les 2 groupes (VCT en ms, $p < 0,05$).



Les variations de la VCT ne sont pas corrélées significativement à l'IP(DV) comme le montre le tableau XIII.

Tableau XIII. Comparaison de la VCT en fonction d'un IP(DV)

pathologique ou normal. Valeur moyenne et entre crochets, valeur minimale puis maximale (calculée avec le test de Mann Whitney)

	IP(DV) > 2DS	IP(DV) normal	p
VCT (ms)	5,3 [2,2 – 9,3]	6,1 [2,7 – 15,4]	NS

4. Facteurs prédictifs de l'acidose à la naissance et du décès périnatal

Les différents paramètres ont été étudiés pour leur corrélation à l'acidose à la naissance, c'est-à-dire quand le pH artériel au cordon est inférieur ou égal à 7,15 ou quand l'excès de base est inférieur ou égal à - 8 mmol (cf tableau XIII) et pour leur corrélation à un décès néonatal.

Tableau XIII. Corrélation entre l'acidose fœtale, le décès périnatal et les anomalies tardives des paramètres de surveillance (test du ²Chi ou test exact de Fisher*)

	pH < 7,15	BE < - 8 mmol	Décès périnatal
Diastole ombilicale nulle	NS	NS	NS
RF ombilical	NS	NS	NS
IP(DV) > 2DS	NS	NS	NS
Onde a (DV) nulle ou négative	0,037 *	NS	NS
VCT ≤ 3,5 ms	NS	NS	0,009*
EBV ≥ 43 min	NS	NS	NS
décélérations	NS	NS	NS

5. Valeur diagnostique des critères de surveillance pour le pronostic périnatal

La valeur diagnostique des différents critères de surveillance des RCIU prématurés dans le dépistage d'un pronostic défavorable est reportée dans le tableau XIV.

Tableau XIV. Valeur diagnostique des critères de surveillance : sensibilité (Se), spécificité (Spe), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN)

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
VCT \leq 3,5 ms	23%	97%	88%	61%
VCT \leq 3 ms	10%	97%	75%	57%
VCT \leq 4ms	33%	84%	63%	61%
EBV \geq 43 min	21%	82%	45%	59%
Décélérations	40%	62%	46%	56%
IA < 5cm	27%	84%	57%	58%
Manning < 6	17%	92%	62,5%	58%
IRut > 2 DS	87%	19%	46%	64%
IRomb > 2DS	77%	32%	48%	63%
Diastole nulle ou RF omb	67%	57%	55,5%	68%
RF omb	27%	86%	61,5%	59%
IRc < 2DS	93%	22%	49%	80%
RCP \leq 1	90%	11%	45%	57%
IP(DV) > 2DS	50%	87%	68%	67%
Onde a nulle ou négative (DV)	20%	95%	75%	90%
VCT \leq 3,5 ms <u>et</u> IP(DV) > 2DS	13%	100%	100%	57%

6. Corrélation des différents paramètres de surveillance entre eux

Le tableau XV étudie la corrélation entre les altérations des dopplers ombilical et du ductus et les anomalies du RCF.

Tableau XV. Corrélation des anomalies des dopplers et du RCF. (test du Chi² ou test exact de Fisher ; NS : p non significative)

	IP(DV) > 2DS	Onde a (DV) nulle ou négative	Diastole ombilicale nulle	Reverse flow ombilical
VCT ≤ 3,5ms	NS	NS	NS	NS
EBV ≥ 43 min	NS	NS	NS	NS
décélérations	NS	NS	NS	NS

DISCUSSION

Dans les RCIU prématurés, avant 34 SA, poser l'indication du moment propice à l'extraction fœtale reste un grand problème face au dilemme suivant : induire une prématurité avec toutes ses complications, ou prendre le risque de Mort fœtale in utero ou de lésions organiques par inadéquation de perfusion tissulaire, pouvant entraîner des séquelles.

Les critères de décision ne sont pas consensuels et varient selon les équipes et les obstétriciens. L'expérience de l'équipe, ainsi que la prise en compte de plusieurs paramètres peuvent intervenir dans le choix du moment d'extraction. Lesquels semblent le plus prédictifs du pronostic néonatal ?

L'évaluation des différents critères de surveillance du bien-être fœtal a fait l'objet de notre étude, et en particulier la VCT et le doppler du DV.

1. Population étudiée

Dans la population étudiée, les caractéristiques retrouvées habituellement pour un RCIU d'origine vasculaire sont bien présentes : les dopplers de « dépistage » de la population à risque (12,28), c'est-à-dire les dopplers utérins sont pathologiques dans 82,1% des cas. Par ailleurs, le doppler ombilical qui permet de dépister les RCIU en différenciant une hypotrophie constitutionnelle d'un état d'hypoxie chronique (27, 28, 88) est anormal dans 71,6% des cas avec un rapport cérébro-placentaire inversé, témoin d'une redistribution vasculaire compensatrice («brain sparing effect») (2), chez la grande majorité des fœtus (89,6%).

Une part importante des patientes incluses avait des ATCD vasculaires (38,8%) et plus de la moitié d'entre elles (58,2%) étaient primigestes, ce qui correspond à la population à risque définie par l'Anaes (1).

Les caractéristiques intrinsèques de ces patientes n'ont pas eu d'influence par contre sur le pronostic favorable ou non du devenir néonatal, de même que la présence ou non de signes cliniques en rapport avec la maladie placentaire (HTA, toxémie ou HELLP syndrome).

2. Caractéristiques à la naissance

2.a - Indications d'extraction

Les indications de césarienne ont été le plus souvent multiples. Hormis les indications maternelles, on relève un nombre comparable d'indications sur des anomalies du RCF (VCT basse ou décélérations voire bradycardie) et sur des anomalies des dopplers (diastole ombilicale nulle ou reverse flow, ou doppler du DV pathologique). Ceci reflète bien la difficulté à avoir des critères stricts d'extraction pour ces fœtus à risque du fait de leur RCIU et de leur prématurité, comme plusieurs auteurs l'ont souligné (4, 59, 80).

2.b - Age gestationnel

Le terme du diagnostic de RCIU était significativement plus faible dans le groupe D, de même que le terme de l'extraction fœtale (cf tableaux VIII et IX). Cependant, le délai entre le moment du diagnostic et celui de la naissance n'était pas significativement différent, ce qui montre que quel que soit le moment du début de la prise en charge, la surveillance permet de gagner le même délai, en moyenne 20 à 21j dans notre étude.

L'âge gestationnel à la naissance apparaît ici très significativement plus faible dans le groupe D, avec $p < 0,0001$, ce qui confirme que c'est un facteur primordial dans le pronostic fœtal comme de nombreuses études l'ont déjà prouvé (20, 89, 93).

2.c – Autres caractéristiques à la naissance

Le poids de naissance apparaît aussi comme un facteur prédictif de mauvais pronostic, étant donné la différence significative retrouvée entre les 2 groupes ($p < 0,0001$), ce qui est en accord avec la littérature (9, 89).

Les scores d'Apgar à 1 minute et 5 minutes, ainsi que le pH artériel au cordon à la naissance étaient aussi significativement différents concernant le pronostic néonatal précoce comme cela a déjà été prouvé (30, 87).

L'excès de base n'est tout à fait significatif mais montre une tendance à être corrélé à un pronostic défavorable lorsqu'il augmente ($p = 0,059$). Cette « simple » tendance s'explique probablement par le fait que seuls 43 nouveaux-nés sur les 67 ont eu une analyse de l'excès de base (biais de mesure).

3. Pronostic défavorable et facteurs prédictifs

Dans la population étudiée, une grande majorité (70,1%) présente des complications, souvent multiples, comme c'est le cas pour une population à risque de fœtus présentant un RCIU et une prématurité (61,82).

3.a – Acidose à la naissance

Seulement 6 nouveaux-nés (8,9%) ont présenté une acidose à la naissance, c'est-à-dire un pH au cordon inférieur ou égal à 7,15 et/ou un excès de base supérieur ou égal à 8 mmol/L.

Le seul facteur prédictif d'une acidose, retrouvé dans notre étude, est la présence d'une onde a du ductus venosus nulle ou négative (cf tableau XIII), comme Hecher (42) l'avait montré dans son étude où il constatait une corrélation entre les gaz du sang obtenus par cordocentèse (in utero) avec l'IP(DV). Pour lui, l'IP de l'aorte thoracique était aussi corrélé au degré d'acidose.

Selon Guzman, la VCT (la VLT aussi selon Ribbert (73) et surtout la présence d'EBV ≥ 43 minutes sont statistiquement associées à une acidose (34, 35), ce qui n'est pas retrouvé ici.

3.b – Mortalité périnatale

La mortalité dans les 2 mois s'élève à 13,4%, taux comparable à ceux d'autres études (7, 67, 83). Le seul facteur de surveillance corrélé à une mortalité périnatale est la VCT inférieure ou égale à 3,5 ms (cf tableau XIII). Plusieurs auteurs ont déjà montré cette association (7, 9, 16, 39, 67), et ont aussi démontré une corrélation de la mortalité avec l'IP(DV) (7, 9, 29, 39, 67) ce que nous ne mettons pas en évidence dans notre étude, sans doute du fait de l'effectif limité de notre population (avec 9 décès postnataux).

3.c – Paramètres de surveillance et pronostic défavorable

§ Paramètres significatifs

Parmi les différents paramètres de surveillance, ceux montrant une différence significative entre les groupes D et F sont l'IP(DV) $> 2DS$ ($p = 0,015$, avec un odds ratio de 4,25), la VCT $\leq 3,5$ ms ($p = 0,018$) et même l'IRc $< 2DS$ ($p = 0,007$).

Concernant la VCT, elle est aussi corrélée de façon significative à un pronostic défavorable en tant que variable continue : plus la VCT baisse, moins bon serait le pronostic ($p = 0,023$ selon le test de Mann Whitney). D'ailleurs si le seuil de VCT est fixé à 4 ms, la différence devient non significative (cf tableau XII). Elle n'est pas significative non plus quand le seuil est fixé à 3 ms, mais seulement 4 fœtus ont présenté une VCT aussi basse. Dans son étude sur

3563 grossesses à risque, Dawes constatait qu'avec une VCT > 3 ms, il n'y avait pas de mort fœtale in utero (16). Ribbert décrit une variabilité du RCF plus élevée normalement pendant le troisième trimestre de la grossesse, mais la limite inférieure de la variabilité reste cependant stable (73). Selon le groupe du GRIT (Growth Restriction Interventional Trial), les seuils d'action seraient à moduler en fonction de l'âge gestationnel : au-dessous de 2,6 ms à 28 SA, de 3 ms à 30 SA, et de 3,7 ms à 32 SA (32).

Le DV n'a pas été testé comme variable continue puisque son seuil de normalité varie en fonction de l'âge gestationnel. Dans notre étude, la présence d'une onde a du DV nulle ou négative n'a pas influencé significativement le pronostic, mais les cas où cette onde a était pathologique étaient peu nombreux (8 au total).

Ainsi, nos résultats sont en accord avec ceux de la littérature qui a décrit la valeur prédictive défavorable d'une VCT pathologique (16, 39). Cependant, Bilardo et al. n'ont pas observé de corrélation significative entre l'issue néonatale et la VCT (9).

La valeur pronostique d'un doppler anormal du DV a été retrouvée dans de nombreuses études (7, 9, 20, 21, 39, 63, 67). Kiserud qui a beaucoup étudié la physiologie du DV souligne le rôle primordial de ce shunt dans la redistribution vasculaire en cas d'hypoxie chronique. Le DV n'aurait pas la même importance en cas de grossesse normale, puisqu'il a été décrit une agénésie du DV sans incidence sur le fœtus (48, 50).

Contrairement à nos résultats concernant l'IRc, des auteurs ont montré que les anomalies des dopplers artériels n'étaient pas significativement associées à un mauvais pronostic, mais qu'elles étaient présentes précocement dans la surveillance de RCIU (39, 67).

§ Paramètres non significatifs

Dans notre étude, la présence d'une diastole ombilicale nulle ou d'un reverse flow n'était pas significative d'un pronostic défavorable mais montrait une tendance ($p = 0,059$). Auparavant, la constatation d'anomalies du doppler ombilical les plus sévères semblait être une indication à une extraction (47). Mais, plusieurs auteurs ont montré que le doppler ombilical seul ne suffisait plus dans la surveillance et la décision d'extraction des RCIU prématurés (4, 9, 63).

Une durée cumulée d'EBV supérieure ou égale à 43 minutes n'a pas été significative ni pour le pronostic défavorable globalement, ni pour le pronostic d'acidose foetale, ce qui va à l'encontre des résultats de Guzman (34, 35) qui avait même décrit une formule reflétant la relation EBV/pH. Cependant, chez nos patientes, 10 valeurs d'EBV manquaient, et parmi celles qui avaient une durée d'EBV considérée comme normale (car inférieure à 43 minutes), 7 avaient en fait un RCF de durée inférieure à 60 minutes. De plus, parmi ces 7 RCF, les EBV représentaient au moins 80% de la durée du tracé dans 5 cas. On peut donc supposer que la part des EBV pathologiques aurait pu être supérieure.

La présence de décélérations n'était pas significative ici. Les décélérations pouvaient être en effet indifféremment isolées, contemporaines d'une contraction, retardées par rapport à une contraction, prolongées (bradycardie) ou non. Guzman a montré que les décélérations n'étaient pas corrélées au pH à la naissance (34). Plusieurs auteurs ont prouvé que la VCT avait une meilleure valeur pronostique que les décélérations tardives (16, 73), contrairement à d'autres pour lequel la diminution de la variabilité coïncide avec les décélérations tardives (8, 85).

Un score biophysique de Manning pathologique n'est pas ici associé à un pronostic défavorable, contrairement à ce qu'a montré Baschat (5). Mais peu de fœtus ont présenté cette anomalie (seulement 8 au total), probablement car la naissance avait eu lieu avant son apparition.

4. Chronologie de la dégradation des paramètres de surveillance

4.a – Valeur diagnostique des différents critères

Notre étude transversale n'a pas étudié l'évolution dans le temps des paramètres de surveillance, du fait d'une absence de protocole du rythme des mesures, en particulier pour l'IP(DV), qui n'a pas été mesuré systématiquement dans les RCIU prématurés. Malgré cela, l'étude des résultats du tableau XIV, permet d'approcher un aspect chronologique dans l'apparition des anomalies des critères de surveillance des RCIU.

En effet, l'IRut, l'IRomb, l'IRc et le RCP montrent une bonne sensibilité ($\geq 77\%$), mais une mauvaise spécificité. Ceci correspond au fait que ce sont des signes précoces que l'on peut détecter dans les RCIU, qui restent présents mais qui comme ici, ne sont pas corrélés à un pronostic défavorable (tableau XI). Ce sont des paramètres qui permettent de « dépister » les fœtus à risque (IRut, IRomb, IRc) et de suivre l'évolution avec mise en place du mécanisme de compensation ou « brain sparing effect » (RCP, diastole ombilicale) comme l'ont décrit plusieurs auteurs (2, 71, 79).

La diastole ombilicale nulle a une assez bonne sensibilité (67%) et spécificité (57%). Ce n'est plus un signe de dépistage. Il est présent quand la redistribution vasculaire est déjà installée (71,79) et ne montre dans notre étude qu'une tendance pour le groupe défavorable.

Les anomalies de la VCT, des EBV, de l'IP(DV) et du score de Manning ont une sensibilité médiocre ($< 50\%$) puisqu'elles ne sont pas présentes chez tous les RCIU. En revanche, leur spécificité est excellente ($> 82\%$). Ceci montre bien que ce sont des anomalies plus tardives, qui tendent voire qui sont corrélées significativement à un pronostic défavorable (VCT, IP(DV)), ce qui est en accord avec la littérature comme nous allons le voir plus loin.

L'aspect d'une onde a nulle ou négative a à la fois une excellente spécificité (95%) mais aussi une très bonne valeur prédictive négative, ce qui conforte l'idée qu'il s'agisse d'une anomalie très tardive.

Enfin, les meilleures spécificité et valeur prédictive positive (100%) de notre étude sont retrouvées avec l'association d'une VCT $\leq 3,5$ ms et d'un IP(DV) > 2 DS.

4.b – Chronologie de l'altération des différents paramètres

Les auteurs ont beaucoup étudié la chronologie des événements lors du suivi des RCIU, pour tenter de déterminer le moment le plus propice à une extraction fœtale. Le but étant de gagner le maximum de temps dans le contexte de prématurité, sans pour autant risquer une décompensation brutale.

§ Signes précoces

Il est bien établi que les premiers changements constatés lorsque le diagnostic de RCIU est posé sont au niveau du doppler ombilical et du doppler de l'artère cérébrale moyenne (38, 39, 79, 80), avec une inversion du RCP. Le délai qui a été décrit entre un IRc ou un IRomb pathologique et des anomalies du RCF peut varier de quelques jours à plusieurs semaines comme l'a montré Hecher et d'autres avec un délai de 3 semaines avant une VCT anormale (3, 39, 57).

La survenue d'une diastole ombilicale nulle est associée selon plusieurs études à une acidose ainsi qu'à une morbi-mortalité plus importante. C'est pourquoi certains ont préconisé une extraction fœtale sur ce critère (47). Cependant, la plupart actuellement considèrent cette anomalie comme un signe encore précoce et préconisent une surveillance accrue (3, 18, 20). Le délai avant

des anomalies du RCF varie aussi de quelques jours à plusieurs semaines (3, 18, 20).

§ Signes tardifs

Le reverse flow ombilical est souvent regroupé avec la diastole nulle dans les différentes études mais semble être associé à un pronostic plus grave (18) et survenir plus tard. Müller dans son étude (63) retrouve un intervalle moyen avant la décision d'extraction de 11,2j, ce qui rejoint les descriptions de Hecher (41) ou de Machlichtt (57) qui constatent l'apparition d'un reverse flow ombilical juste avant l'apparition d'un IP(DV) pathologique.

Ensuite, la plupart des études ont décrit un IP(DV) anormal, le plus souvent quelques jours à une semaine avant une VCT basse ou des décélérations tardives (4, 6, 21, 41, 57). Cependant, Hecher (39) montrait des anomalies persistantes du RCF avant un DV pathologique dans 53% des cas et simultanément dans 5,5% des cas. D'autres ont constaté une évolution en « miroir » avec une corrélation négative entre l'IP(DV) et la VCT (83). Pour Bilardo (9), le seul facteur de mauvais pronostic, et qui a été décrit 2 à 7 jours avant la naissance, est l'IP(DV). Pour lui, la VCT ne montrait pas de corrélation significative.

Une onde a du DV nulle ou négative peut apparaître encore plus tard, le plus souvent peu de temps avant des anomalies du RCF (4, 6, 57). Pour Mandruzzato, une onde a négative serait corrélée à une VCT < 3,5ms (60) ou à des décélérations tardives (78). Selon certains, il n'est pas souhaitable d'attendre la survenue d'une onde a nulle ou négative car le risque de mortalité est augmenté : Bilardo a en effet montré que si l'IP(DV) était supérieur à 3DS, la mortalité était multipliée par 11 (9,67).

Ces reflux sanguins en diastole au niveau artériel et veineux reflètent la décompensation cardiaque et peuvent être accompagnés d'une perte du

mécanisme d'auto-régulation chez environ la moitié des fœtus dans les quelques jours précédant la naissance (4, 21, 23).

Comme le montre bien Baschat dans un tableau de son étude en 2004, les dopplers veineux, en comparaison aux dopplers artériels semblent être de meilleurs facteurs pronostiques (cf tableau XVI) (4).

Tableau XVI. Devenir périnatal des RCIU en fonction des dopplers artériels et veineux, d'après Baschat et al.(4) (* ** p < 0,05 et 0,005 respectivement par le test du Chi². Abnormal DV > 2DS ou onde a négative ; AEDV : absent end-diastolic velocity ; BDP : bronchopulmonary dysplasia ; brain sparing, middle cerebral artery pulsatility > 2DS pour l'AG ; IVH : intraventricular hemorrhage ; NEC : necrotizing enterocolitis ; NICU : neonatal intensive care unit ; PI : pulsatility index ; RDS : respiratory distress syndrome ; REDV : reversed end-diastolic velocity ; UA : umbilical artery)

	<i>Abnormal UA only (n = 45)</i>	<i>Brain sparing (n = 32)</i>	<i>Abnormal veins (n = 62)</i>
Umbilical artery			
PI high	41	23	9
AEDV	4	2	17
REDV	1	8	36
Middle cerebral artery			
Brain sparing	—	29	49
Abnormal DV	—	—	48
Apgar score < 7 at 5 min	1	2	9
Perinatal mortality	0	1	25**
Intrauterine fetal death	0	0	12*
Neonatal death	0	1	13*
Admission to NICU	19	28	49
Neonatal complications			
RDS	13	19	42*
BPD	1	8	17
NEC	2	3	10
IVH (total)	0	4	6

Une VCT pathologique intervient assez rapidement après la dégradation du doppler du DV (4, 21, 41).

Un score de Manning pathologique peut survenir en dernier, peu de temps après une VCT anormale (4, 5, 75) et est souvent contemporain d'autres anomalies du RCF, telles que des décélérations tardives (4, 5).

Cette description chronologique de l'altération des dopplers et autres facteurs n'est cependant pas systématique, et des variations différentes peuvent survenir. Ainsi, Hecher a décrit un cas où la VCT était très basse dès le départ, avec des dopplers normaux conservés (41). D'autres aussi ont souligné le caractère non prévisible de cette détérioration (5).

5. Autres Paramètres de surveillance

Plusieurs auteurs ont décrit d'autres paramètres de surveillance pour tenter d'optimiser des facteurs pronostiques.

5.a – L'aorte

Son intérêt serait en aval du dépistage par le doppler ombilical. Elle reflèterait la résistance placentaire, la perfusion périphérique et la postcharge du ventricule gauche. L'IP de l'aorte thoracique serait mieux corrélé à une acidose (19). Ferrazzi décrit une augmentation de son IP comme un signe précoce. Plusieurs auteurs ont décrit une association à une morbidité et mortalité plus importante (46, 59, 60).

La technique de mesure du doppler de l'aorte thoracique étant plus difficile et moins reproductible, les auteurs ne l'utilisent pas couramment.

5.b – La veine cave inférieure (VCI)

Son spectre est triphasique et comporte un reverse flow (RF) physiologique. Le RF est normalement inférieur à 10%, au-delà, des études ont montré une corrélation à une acidose et une augmentation de la morbidité (5, 29, 71, 78). L'index de précharge de la VCI (pic de vitesse a / pic de vitesse S) serait en effet selon Rizzo, le meilleur indicateur d'acidose (78). L'altération de

ce doppler serait un signe tardif, associé à une augmentation de la mortalité périnatale, mais avec un risque relatif moins important que celui du DV (29). Dans l'étude de Baschat (5), l'altération au niveau de la VCI suit de près celle du DV.

5.c – La veine ombilicale (VO)

La veine ombilicale a normalement un spectre monophasique et son débit est diminué en cas de RCIU. En pratique, les études se sont intéressées à la présence d'un flux pulsatile anormal au niveau de la veine ombilicale qui serait associé à une décompensation cardiaque (44). Ce caractère pulsatile serait dû à des vagues de pression traversant le ductus venosus (43,77). Ces pulsations seraient corrélées selon certains à des anomalies du RCF, à une acidose et à une augmentation de la morbidité et de la mortalité (29, 43, 45, 67, 77). Selon Gramellini, ces anomalies seraient d'autant plus corrélées à la mortalité périnatale que la position de la veine ombilicale est plus éloignée du cœur que la VCI ou le DV (29).

5.d – Autres dopplers explorés

Retrouvée ponctuellement dans la littérature, l'analyse de la vélocimétrie doppler du sinus transverse cérébral montre des altérations corrélées dans le temps à celle du DV (83).

Les modifications des dopplers de l'artère pulmonaire semblent être tardives mais ont été très peu étudiées (20, 57).

De même la mise en évidence tardive des artères coronaires, qui correspondrait au stade final avant la décompensation cardiaque, a été explorée par peu d'auteurs (26, 57).

Hofstaetter a aussi étudié la vélocimétrie doppler de la veine hépatique droite et en conclut que les altérations à ce niveau sont plus précocement prédictives d'un mauvais pronostic que celles du DV (44). Cependant, le DV lui semble plus aisé à repérer en échographie doppler.

En résumé, les auteurs ont montré que les changements des dopplers veineux sont généralement tardifs.

La multiplicité des sites d'exploration envisagés montre qu'aucun n'a fait la preuve de la supériorité de sa valeur pronostique.

6. Conduite à tenir et avenir

6.a – Conduite à tenir pour les RCIU prématurés

Notre étude a montré qu'une $VCT \leq 3,5$ ms et un $IP(DV) > 2DS$ étaient significativement corrélés à un pronostic défavorable. La décision d'extraction face à ces anomalies paraît donc logique. Cependant, en attendant d'observer ces altérations, n'intervenons-nous pas trop tard ?

Comme l'ont déjà souligné de nombreuses études, l'âge gestationnel est un facteur fondamental intervenant dans le pronostic fœtal et dans la décision d'extraction (9, 20, 39, 63, 89, 93). En effet, chaque semaine de grossesse gagnée s'accompagne d'une réduction de 50% des évolutions défavorables (9).

Plusieurs auteurs ont proposé des conduites à tenir : selon Hecher (39), la naissance doit être envisagée lorsque soit la VCT, soit le DV devient anormal de façon persistante, ou dès que le second paramètre devient aussi pathologique.

Ozcan suggère une extraction si les dopplers ombilicaux et de la MCA sont pathologiques et qu'il existe une pulsatilité de la veine ombilicale, sans attendre d'avoir une onde a (DV) pathologique (67). Pour Mandruzzato, le RCF informatisé reste le meilleur moyen pour définir le moment propice, en attendant

que les études sur l'analyse des dopplers soient plus concluantes quant à la séquence des changements et au choix des dopplers les plus pertinents (59).

Ritter préconise une extraction en face de la combinaison épargne cérébrale + non-stress test anormal + score biophysique, en arguant que la constatation d'une onde a du DV pathologique correspond déjà à un stade de dysfonction cardiaque (76). Globalement, les études montrent que l'apparition d'une onde a pathologique serait un signe déjà trop tardif. Le suivi dans le temps de l'IP(DV) semble être un paramètre plus intéressant, surtout quand il devient > 2DS de façon persistante et tend à se dégrader (4, 9, 39, 63).

Une étude du Growth Restriction Intervention Trial (GRIT) en 1996 (32) a pu établir un récapitulatif des conduites à tenir sur des cas cliniques soumis à des praticiens de différents pays sur la seule information du doppler ombilical. Plus de la moitié des médecins recommandent la naissance en présence d'un reverse flow après 29SA, d'une diastole nulle à partir de 32SA et d'un IR pathologique au-delà de 35SA. Le GRIT a aussi réalisé un essai randomisé sur l'évaluation du délai dans le pronostic foetal (31). Là aussi, le seul paramètre évalué a été le doppler ombilical. Les auteurs concluent à une mortalité périnatale semblable entre les bras « extraction immédiate » et « retardée ».

6.b – Avenir

Aucun consensus ne se dégage clairement de ces nombreuses études. La plupart des auteurs reconnaissent la valeur des changements des vélocimétries doppler du réseau veineux, mais le gold standard reste néanmoins l'analyse du RCF (57, 81). Tous reconnaissent la nécessité d'essais prospectifs randomisés multicentriques avec une extraction plus ou moins différée des fœtus selon les paramètres étudiés, à des âges gestationnels similaires (4, 9, 16, 80, 81).

Une étude est en cours d'élaboration à cette fin : l'étude TRUFFLE (Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe) qui comprendrait 20 centres dans 7 pays

européens (51). L'étude comporterait 3 bras d'intervention (selon la VCT, les changements précoces du DV et les changements tardifs du DV), ainsi qu'un groupe contrôle, qui seraient comparés à 2 ans. Les instigateurs ont souligné l'importance des questions éthiques soulevées par ce projet, mais rappellent que l'incertitude de la conduite à tenir dans la situation d'un RCIU sévère prématuré justifie une étude interventionnelle randomisée.

CONCLUSION

Le monitoring des RCIU est primordial car il permet de détecter les signes de compensation puis de décompensation d'un état de souffrance fœtale chronique. Il est d'autant plus important dans le cadre de la prématurité, puisque chaque jour de grossesse en plus est un grand bénéfice. Plusieurs outils sont à notre disposition, et les plus couramment utilisés sont le rythme cardiaque fœtal avec analyse informatisée, le score biophysique et les mesures des vélocimétries doppler des vaisseaux artériels et veineux.

Notre étude a montré une corrélation significative entre la VCT ($< 3,5$ ms) et le ductus venosus ($IP(DV) > 2DS$) avec un pronostic périnatal défavorable, ce qui est en accord avec les données de la littérature. La significativité de ces 2 paramètres était quasiment la même ($p = 0,018$ pour la VCT et $p = 0,015$ pour l' $IP(DV)$), il est donc difficile de conclure sur la supériorité de l'un par rapport à l'autre.

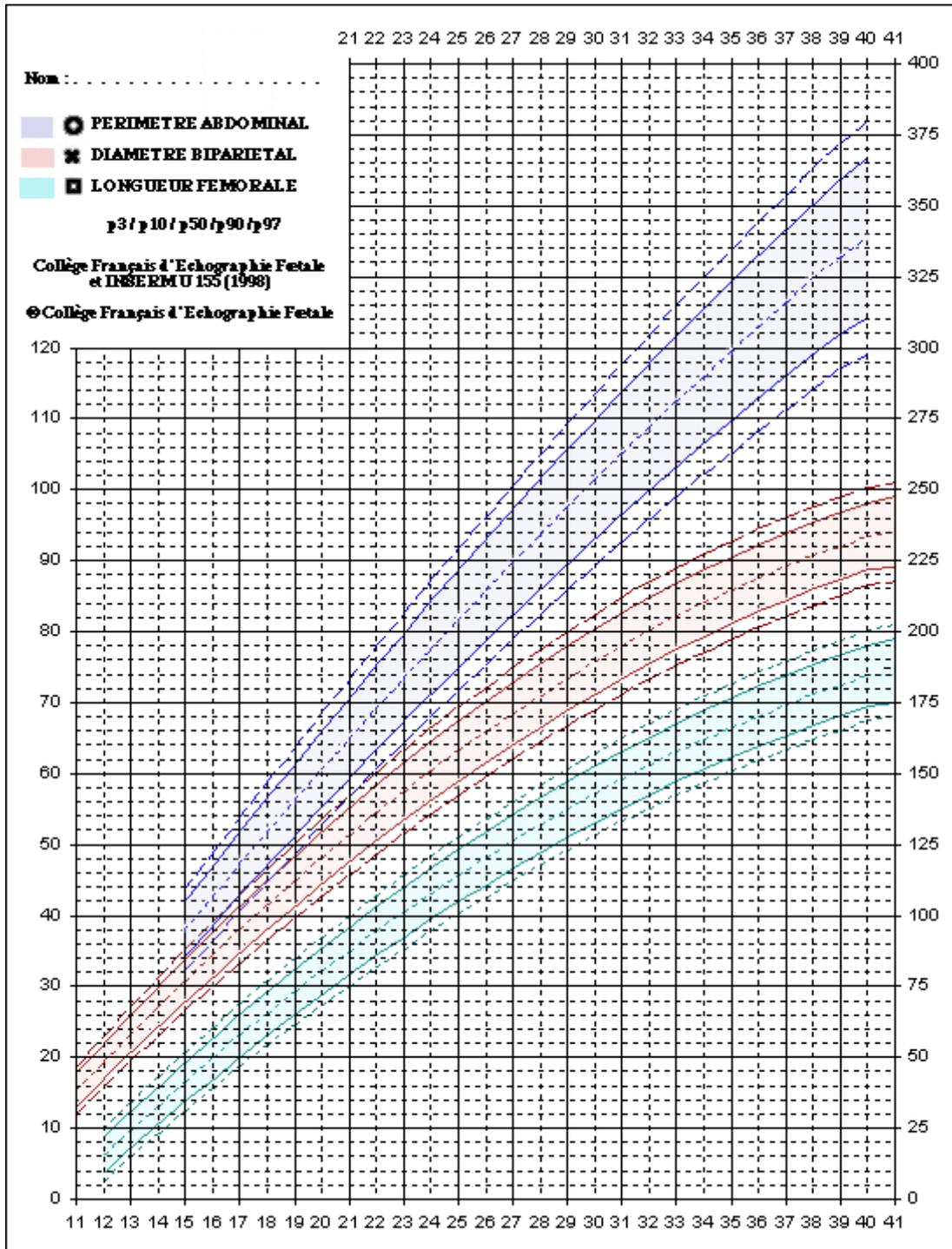
L'utilisation de la VCT dans notre Service est bien standardisée. La mesure de la vélocimétrie doppler du DV l'est moins, puisque nombre de RCIU n'en ont pas bénéficié (seules 68 patientes ont pu être étudiées pour cette raison, sur 190 RCIU prématurés). Cette mesure qui n'est pas techniquement difficile à réaliser après une période d'apprentissage, pourrait être systématiquement étendue à tous les RCIU à intervalles réguliers, afin d'avoir un suivi dans le temps pour chaque fœtus (patient-contrôle) et de pouvoir détecter précocement une dégradation. Ainsi, l'évaluation pourrait s'appliquer à un plus grand nombre de patientes, en attendant d'avoir des données plus objectives qui proviendront d'essais comme le TRUFFLE et permettrait d'avoir un argument décisionnel systématique en plus.

Les critères d'extraction actuels que sont : l'âge gestationnel (qui est le facteur le plus important), l'analyse du RCF, le score biophysique et le doppler ombilical, forment une combinaison à laquelle le ductus venosus doit s'intégrer.

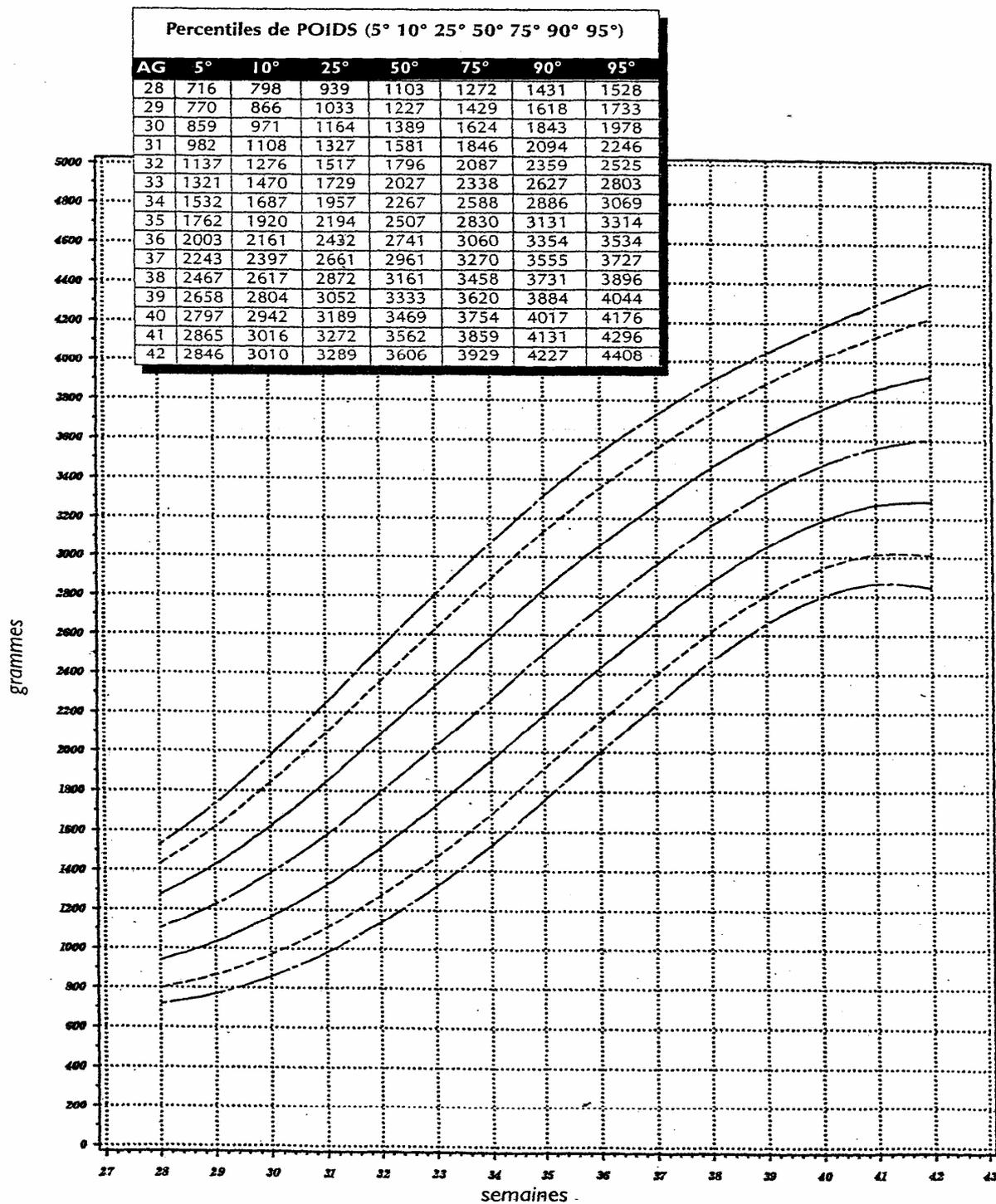
En effet, un faisceau d'arguments peut aider à décider d'un moment d'extraction « à froid », qui pourrait limiter le taux de complications et en particulier les séquelles neuro-sensorielles qui sont plus fréquentes quand l'extraction fœtale est précipitée (33).

ANNEXES

Annexe 1 – Courbes de biométries foetales du Collège Français d’Echographie

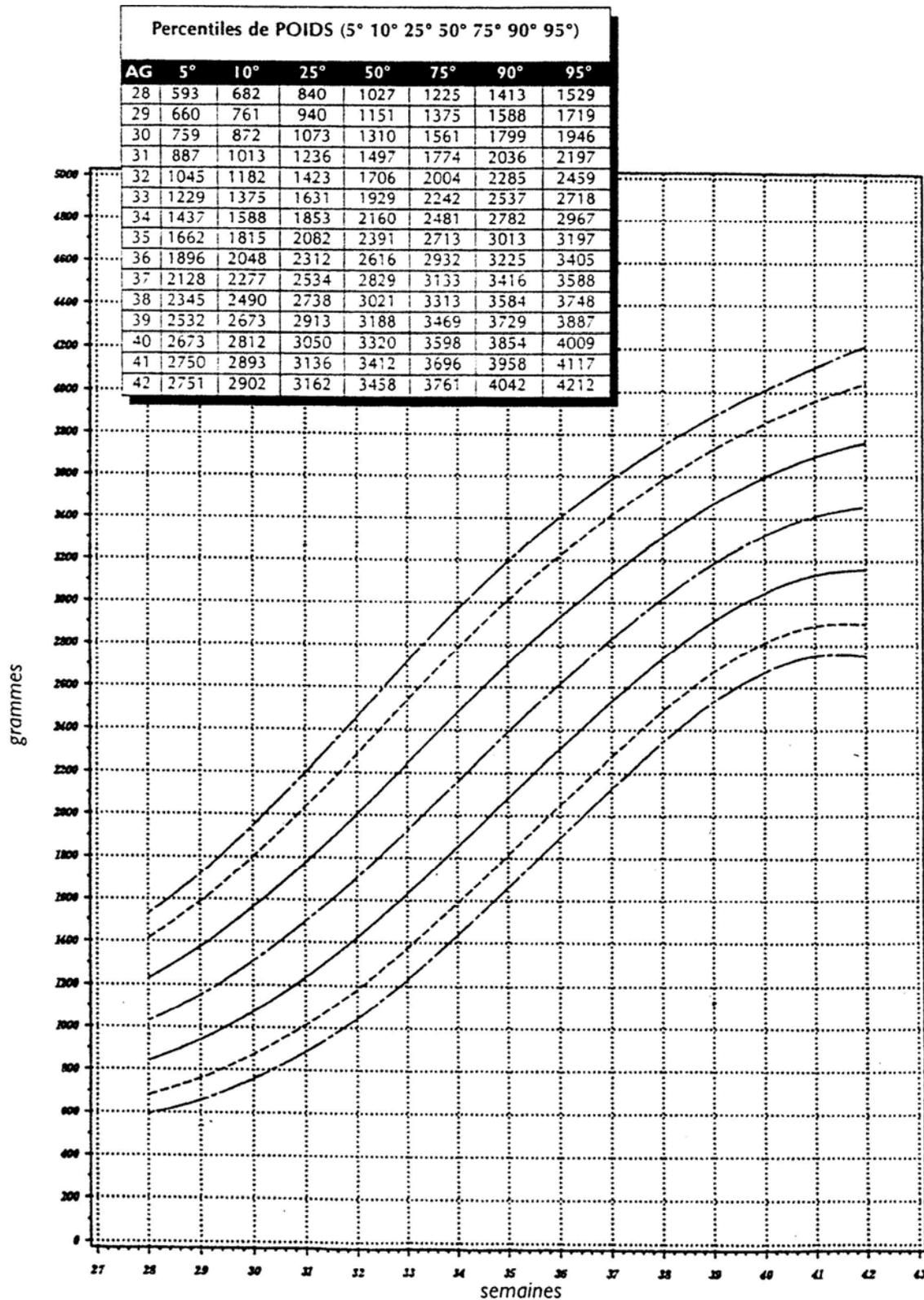


Annexe 2 – Courbes de poids foetal à la naissance pour garçons (courbes de référence AUDIPOG)



Courbes de référence AUDIPOG
XVIII^e Journées Nationales de Médecine Périnatales 1998

Annexe 3 – Courbes de poids foetal de naissance pour filles (courbes de référence AUDIPOG)



BIBLIOGRAPHIE

1. Anaes. Thrombophilie et grossesse. Prévention des risques thrombotiques maternels et placentaires. *Gynecol Obstet Fertil* 2003 ; 31: 876-85
2. Arbeille P, Roncin A, Berson M et al. Exploration of the fetal cerebral blood flow by duplex-linear array system in normal and pathological pregnancies. *Ultrasound Med Biol* 1987; 13: 329-337
3. Arduini D, Rizzo G, Romanini C. Changes of pulsatility index from fetal vessels preceding the onset of late decelerations in growth retarded fetuses. *Obstet Gynecol* 1992;79:605-10
4. Baschat AA. Opinion and review. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 111-118
5. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR et al. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:571-77
6. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I et al. Relationship between arterial and venous Doppler perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:407-13
7. Baschat AA, Gembruch U, Weiner CP et al. Qualitative venous doppler waveform analysis improves prediction of critical perinatal outcomes in premature growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 240-245

8. Bekedam DJ, Visser GHA, Mulder EJH et al. Heart rate variation and movement incidence in growth-retarded fetuses: the significance of antenatal late heart rate decelerations. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:126-33
9. Bilardo CM, Stitger RH, Ville Y et al. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intra-uterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23:119-125
10. Boog G. Analyse informatisée du rythme cardiaque foetal au cours de la grossesse et de l'accouchement. *Encycl Méd Chir (éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris), Gynécologie/Obstétrique, 5-049-D-23, 2004*
11. Bower S, Bewley S, Campbell S. Improved prediction of preeclampsia by two-stage screening of uterine arteries using the early diastolic notch and color Doppler imaging. *Obstet Gynecol* 1993;82:78-83
12. Campbell S, Pearce JM, Hackett G et al. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high-risk pregnancies. *Obstet Gynecol* 1986;68:649-53
13. Campbell S, thoms A. Ultrasound measurement of the fetal head to abdomen circumference ratio in the assessment of growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:165-74
14. Campbell S, Wilkin D. Ultrasonic measurement of fetal abdomen circumference in the estimation of fetal weight. *Br J Obstet Gynecol* 1975;82:689-697

15. Dawes GS, Houghton CR, Redman CV et al. Pattern of the normal fetal heart rate. *Br J Obstet Gynaecol* 1982;89:276-84
16. Dawes GS, Moulden M, Redman CWG. Short-term fetal heart rate variation, decelerations, and umbilical flow velocity waveforms before labor. *Obstet Gynecol* 1992; 80:673-78
17. DeVore GR, Horenstein. Ductus venosus index: a method for evaluating right ventricular preload in the second-trimester fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:338-42
18. Farine D, Kelly EN, Ryan G et al. absent and reversed umbilical artery-end-diastolic velocity. *Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology*. Raven Press 1995:187-198
19. Ferrazzi F, Bellotti M, Marconi A et al. Peak velocity of the outflow track of the aorta: correlations with the acid-base status and oxygenation of the growth-retarded fetus. *Obstet & gynecol* 1995;85:663-8
20. Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S et al. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth- restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19:140-6
21. Figueras F, Martinez JM, Puerto B et al. Contraction stress test versus ductus venosus doppler evaluation for the prediction of adverse perinatal outcome in growth-restricted fetuses with non-reassuring non-stress test. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:250-55

22. Fitzgerald DE, Drumon JE. Noninvasive measurement of fetal circulation using ultrasound: a new method. *Br Med J* 1977;2:1450
23. Forouzan I, Tian ZY. Fetal middle cerebral artery blood flow velocities in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and extreme abnormality in umbilical artery Doppler velocity. *Am J Perinatol* 1996;13:139-142
24. Fournié A. La mesure de la hauteur utérine et le dépistage clinique des retards de croissance intrautérins. In Fournié A, Grandjean H, Thoulon JM, eds. *La souffrance foetale, progrès en gynécologie*, tome 2. Paris: Doin, 1987;37-40
25. Gagnon R, Campbell K, Hunse C et al. Patterns of human fetal heart rate accelerations from 26 weeks to term. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:743-8
26. Gembruch U, Baschat AA. Demonstration of fetal coronary blood flow by color-coded and pulsed wave Doppler sonography: a possible indicator of severe compromise and impending demise in intra-uterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:201-5
27. Goffinet F, Le Bidois J, Nisand I. Doppler en obstétrique. *Encycl Méd Chir* (éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris) Gynécologie/Obstétrique; 5-013-F-10, 1997
28. Goffinet F, Paris J, Nisand I et al. Utilité clinique du doppler ombilical : résultats des essais contrôlés en population à haut risque et bas risque. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997;26 : 16-26

29. Gramellini D, Piantelli G, Verroti S et al. Doppler velocimetry and non stress test in severe fetal growth restriction. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2001;28:33-39
30. Gregg AR, Weiner CP. "Normal" umbilical arterial and venous acid-base and blood gases values. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:24-32
31. The GRIT Study group. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcome and Bayesian interpretation . *BJOG* 2003;110:27-32
32. The GRIT Study group. When do obstetricians recommend delivery for a high-risk preterm growth-retarded fetus? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;67:121-6
33. The GRIT study group. Infant wellbeing at 2 years in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364:513-20
34. Guzman ER, Vintzileos AM, Benito C et al. The efficacy of individual computer heart rate indices in detecting acidemia at birth in growth-restricted fetuses. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 969-74
35. Guzman ER, Vintzileos AM, Egan J et al. Antenatal prediction of fetal pH in growth restricted fetuses using computer analysis of the fetal heart rate. *J Matern Fetal Med* 1998; 7:43-47

- 36.Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB et al. A date- independent predictor of intrauterine growth retardation. Femur length / abdominal circumference ratio. *AJR Am J Roentgenol* 1983;141:979-84
- 37.Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS. Estimation of fetal weight with the use of head, body and femur measurements. A prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:333-7
- 38.Harrington KF. Opinion. Making best and appropriate use of fetal biophysical and Doppler ultrasound data in the management of the growth restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:399-401
- 39.Hecher K, Bilardo CM, Stitger RH et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:564-70
- 40.Hecher K, Campbell S, Snijders R et al. Reference ranges for fetal venous and atrioventricular blood flow parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 381-90
- 41.Hecher K, Hackelöer BJ. Cardiotocogram compared to Doppler investigation of the fetal circulation in the premature growth-retarded fetus: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:152-61
- 42.Hecher K, Snijders R, Campbell S, Nicolaides K. Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: relationship with fetal blood gases. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:10-15

43. Hofstaetter C, Gudmundsson S, Dubiel M, Marsal K. Ductus venosus velocimetry in high-risk pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;70:135-40
44. Hofstaetter C, Gudmundsson S, Hansmann M. Venous Doppler velocimetry in the surveillance of severely compromised fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:233-39
45. Indik JH, Chen V, Reed KL. Association of umbilical venous with inferior vena cava velocities. *Obstet Gynecol* 1991;77:551-7
46. Jouppila P, Kirkinen P. Increased vascular resistance in the descending aorta of the human fetus in hypoxia. *Br J Obstet gynaecol* 1984;91:853
47. Kardsop VH, Van Vugt JM, Van Geijn HP et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994;344:1664-68
48. Kiserud T. Hemodynamics of the ductus venosus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 84: 139-147
49. Kiserud T. The ductus venosus. *Semin Perinatol* 2001; 25: 11-20
50. Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG et al. Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth-retarded fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4:104-14
51. Lees C, Baumgartner H. The TRUFFLE study – a collaborative publicly funded project from concept to reality: how to negotiate an ethical,

administrative and funding obstacle course in the European Union.
Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25:105-107

52.Leroy B, Lefort F. The weight and size of newborn infants at birth. Rev Fr Gynecol Obstet 1971;66:391-6

53.Leroy B, Lefort F, Kamkar H. Hauteur utérine et périmètre ombilical, indices de développement utérin. Rev Fr Gynecol Obstet 1973;68:83-91

54.Lin CC, Moawad AH, River LP et al. An OCT-reactivity classification to predict fetal outcome. Obstet Gynecol 1980;56:17-32

55.Low JA, Handley-Derry MH, Burke SO et al. Association of intrauterine fetal growth retardation and learning deficits at age 9 to 11 years. Am J Obstet Gynecol 1992;167:1499-505

56.Lubchenko LO, Hansman C, Dressler M et al. Intrauterine growth as estimated from birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics 1963;32:793-80011963

57.Machlichtt A, Wauer RR, Chaoui R. Longitudinal observation of deterioration of Doppler parameters, computerized cardiotocogram and clinical course in a fetus with growth restriction. J Perinat Med 2001;29:71-76

58.Mamelle N, Laumon B, Verney D et al. Variations in birth weight as a function of various fetal and maternal characteristics. The application to the diagnosis of hypotrophy. Arch Fr Pédiatr 1986;43:311-6

- 59.Mandruzzato GP, Meir YJ, Maso G et al. Monitoring the IUGR fetus. *J Perinat Med* 2003; 31: 399-407
- 60.Mandruzzato GP, Bogatti P, Fisher-Tamaro L et al. The clinical significance of absent or reverse end diastolic flow in the fetal aorta and umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:192
- 61.Manning FA. Intrauterine growth retardation. In: Manning FA, ed. *Fetal medicine: Principle and practice*. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange, 1995; 22:307-93
- 62.Manning FA. The biophysical profile. In: Spencer JAD, ed. *Fetal monitoring*. England. Castle house publications 1989;:73-7
- 63.Müller T, Nanan R, Rehn M et al. Arterial and ductus venosus Doppler in fetuses with absent or reverse end-diastolic flow in the umbilical artery: longitudinal analysis. *Fetal Diagn Ther* 2003;18:163-9
- 64.Neilson JP, Manjana SP, Whitfield CR. Screening for small for dates fetuses: a controlled trial. *BMJ* 1984;289:1179-82
- 65.Nicolaides KH, Bilardo CM, Soothill PW et al. Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. *Br Med J* 1988; 197: 1026-7
- 66.Nizard J, Ville Y. Physiologie foetale. *Encycl Méd Chir* (Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris), Gynécologie/Obstétrique, 5-002-A-10,2001,8p

67. Ozcan T, Sbracia M, d'Ancona RL et al. Arterial and venous doppler velocimetry in the severely growth-restricted fetus and associations with adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12:39-44
68. Ott WJ . Defining altered fetal growth by second trimester sonograph. *Obstet Gynecol* 1990;7:1053-9
69. Pardey J, Moulden M, Redman CW. A computer system for the numerical analysis of nonstress tests. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:1095-1103
70. Reed KL, Anderson CF, Shenker L. Changes in intracardiac Doppler flow velocities in fetuses with absent umbilical artery diastolic flow. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:774-779
71. Reed KL. The fetal venous system. In *Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology*. NY Raven Press, 1995:291-296
72. Ribbert LSM, Fidler V, Visser GH. Computer-assisted analysis of normal second trimester fetal heart rate patterns. *J Perinat Med* 1991; 19:53-59
73. Ribbert LSM, Snijders RJ, Nicolaides KH et al. Relation of fetal blood gases and data from computer assisted analysis of fetal heart rate patterns in small for gestation fetuses. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:820-3
74. Ribbert LSM, Snijders RJ, Nicolaides KH et al. Relationship of fetal biophysical profile and blood gas values at cordocentesis in severely growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:569-71

75. Ribbert LSM, Visser GHA, Mulder EJH et al. Changes with time in fetal rate variation, movement incidences and haemodynamics in intrauterine growth retarded fetuses: a longitudinal approach to the assessment of fetal well being. *Early Hum Dev* 1993;31:195-208
76. Ritter S, Jörn H, Weiss C, Rath W. Importance of ductus venosus doppler assessment for fetal outcome in cases of intrauterine growth restriction. *Fetal Diagn Ther* 2004;19:348-355
77. Rizzo G, Caponi A, Soregaroli M, Arduini D, Romanini C. Umbilical vein pulsations and acid-base status at cordocentesis in growth-retarded fetuses with absent-end diastolic velocity in umbilical artery. *Biol Neonate* 1995;68:163-68
78. Rizzo G, Capponi A, Talone E et al. Doppler indices from inferior vena cava and ductus venosus in predicting pH and oxygen tension in umbilical blood at cordocentesis in growth-retarded. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:401-10
79. Rochelson BL, Schulman H, Fleischer A et al. The clinical significance of doppler umbilical artery velocimetry in the small for gestational age fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:1223-26
80. Romero R, Kalache KD, Kadar N. Opinion. Timing the delivery of the preterm severely growth-restricted fetus: venous Doppler, cardiotocography or the biophysical profile? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 118-121

- 81.Scharf A, Seppelt M, Sohn C. Doppler flow velocity to measure the redistribution of fetal cardiac output in fetal stress. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110:119-126
- 82.Scott KE, Usher R. Fetal malnutrition: its incidence, causes and effect. *Am J Obstet Gynecol* 1966;94:951-63
- 83.Senat MV, Schwärzler P, Alcais A, Ville Y. Longitudinal changes in the ductus venosus, cerebral transverse sinus and cardiotocogram in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:19-24
- 84.Smith CV, Phelan JP, Platt LD et al. Fetal acoustic stimulation testing II. A randomized clinical comparison with the non-stress test. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:131-4
- 85.Snijders RJM, Ribbert LSM, Visser GHA et al. Numeric analysis of heart rate variation in intrauterine growth-retarded fetuses: a longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:22-27
- 86.Street P, Dawes GS, Moulden M, Redman CWG. Short-term variation in antenatal fetal heart rate records. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:515-23
- 87.Sulkes J, Fields S, Gabbay U et al. Path analysis in the risk of mortality in very low birth weight infants. *Eur J Epidemiol* 2000;16: 337-41
- 88.Tyrell SN, Lilford RJ, Obaid AH et al. Umbilical artery Doppler velocimetry as a predictor of foetal hypoxia and acidosis at birth. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 332-7

- 89.Veen S, Ens-Dokkum MH, Schreuder AM et al. Impairments disabilities and handicaps of very pre-term and very low-birthweight infants at five years of age. *Lancet* 1994; 344: 1664-68
- 90.Vintzileos AM, Campbell WA, Ingardia CJ et al. The fetal biophysical profile and its predictive value. *Obstet Gynecol* 1983;62:217-8
- 91.Wienerroither H, Steinert H, Tomaselli J et al. Intrauterine blood flow and long-term intellectual, neurologic, and social development. *Obstet Gynecol* 2001;97:449-53
- 92.Yoon BH, Romero R, Roh CR et al. Relationship between the fetal biophysical score, umbilical artery Doppler velocimetry, and fetal blood acid-base status determined by cordocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1586-94
- 93.Zelop CM, Richardson DK, Heffner LJ. Outcomes of severely abnormal umbilical artery Doppler velocimetry in structurally normal singleton fetuses. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 434-438

NOM : CHAN

PRENOM : Noëlle

Titre de Thèse : Critères d'extraction dans les retards de croissance intra-utérins avant 34 semaines d'aménorrhée : comparaison du ductus venosus et de l'analyse informatisée du rythme cardiaque fœtal

RESUME

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) est facteur d'une morbidité et d'une mortalité importante, surtout dans un contexte de prématurité. Le monitoring des RCIU permet de détecter les signes avant-coureurs d'une décompensation de cet état de souffrance fœtale chronique. Les critères de surveillance sont multiples. Notre travail a cherché à évaluer la pertinence des différents critères, en particulier de la variabilité à court terme (VCT) et de la vélocimétrie doppler du ductus venosus (DV), en comparant le pronostic fœtal périnatal des RCIU prématurés. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature : une VCT < 3,5 ms et un index de pulsatilité IP(DV) > 2DS sont corrélés significativement à un pronostic défavorable. Ainsi, le doppler du DV devrait faire partie intégrante du monitoring au même titre que la VCT et le score biophysique.

MOTS – CLES

Retard de croissance intrautérin (RCIU)

Prématurité

Ductus Venosus (DV)

Canal d'Arantius

Variabilité à court terme (VCT)