



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

2012

N°

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de médecine spécialisée

Par

Émilie MARTIN-MACIEJEWSKI

Le 13 Avril 2012

Évaluation à 9 mois des enfants nés avec un retard de croissance intra-utérin, selon son étiologie et sa caractéristique : symétrique versus asymétrique.

Examineurs de la thèse :

M. Jean-Michel HASCOËT	Professeur	Président
M. Paul VERT	Professeur	Juge
M. Olivier CLARIS	Professeur	Juge
M. Olivier MOREL	Docteur	Juge
Mme Isabelle HAMON	Docteur	Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

**Administrateur Provisoire de l'Université de Lorraine :
Professeur Jean-Pierre FINANCE**

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI
Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- 1^{er} Cycle :
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et
universitarisation études para-médicales »
- 2^{ème} Cycle :
- 3^{ème} Cycle :
- « *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques* »
- « *DES Spécialité Médecine Générale* »
- Filières professionnalisées :
- Formation Continue :
- Commission de Prospective :
- Recherche :
- Développement Professionnel Continu :

Professeur Bruno CHENUÉL
M. Christophe NÉMOS

Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
Professeur Francis RAPHAËL
M. Walter BLONDEL
Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
Professeur Didier MAINARD
Professeur Jean-Dominique D KORWIN

Assesseurs Relations Internationales Professeur Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN
Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Michel DUC
Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN
Claude HURIET - Christian JANOT – Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT
Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE
Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ
Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET
Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN
Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL
Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER
Daniel SCHMITT - Michel SCHWEITZER – Claude SIMON - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET
Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX
Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET
Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**
(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-
BUDER

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale ; médecine d'urgence*)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur
Patrick ROSSIGNOL

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE – Professeur Luc TAILLANDIER

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

**50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE
PLASTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent
PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND
Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteur Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie ; oncologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteur Anne-Claire BURSZEJN

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteur Laure JOLY

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAITRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAITRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia
DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Francis RAPHAEL

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Paolo DI PATRIZIO
Docteur Sophie SIEGRIST
Docteur Arnaud MASSON

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY
Professeur Patrick BOISSEL

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT
Professeur Alain LARCAN - Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON
Professeur Jacques POUREL – Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Paul VERT
Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de
Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô
Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

REMERCIEMENTS

À notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Michel HASCOËT

Professeur de Pédiatrie

Nous vous sommes très reconnaissante de nous avoir confié ce sujet de thèse, et nous espérons avoir répondu à vos attentes à travers ce travail.

Nous vous remercions pour votre aide, vos conseils et votre disponibilité tout au long de l'élaboration de ce travail et nous sommes honorée que vous ayez accepté la présidence du jury de notre thèse.

Nous nous réjouissons de travailler prochainement dans votre équipe et de bénéficier de votre savoir et de votre expérience dans l'apprentissage de la néonatalogie.

Veillez recevoir l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

À notre Juge,

Monsieur le Professeur Paul VERT

Professeur émérite de Pédiatrie

Officier de l'Ordre des Palmes Académiques

Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de juger ce travail.

Votre expérience et l'étendue de vos connaissances sont un modèle pour nous, et nous sommes très honorée de l'intérêt que vous avez manifesté à l'égard de ce travail.

Veillez recevoir l'expression de notre admiration et de notre respect sincère.

À notre Juge,

Monsieur le Professeur Olivier CLARIS

Professeur de Pédiatrie

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse. Nous savons votre attachement au sujet choisi et nous espérons que ce travail sera digne d'intérêt pour vous. Nous connaissons votre réputation dans le domaine de la néonatalogie qui est un exemple pour nous.

Veillez recevoir l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.

À notre Juge,

Monsieur le Docteur Olivier MOREL

Maître de conférences universitaire, Praticien Hospitalier de Gynécologie-Obstétrique

Nous sommes honorée de votre présence dans le jury de notre thèse. Nous espérons que la lecture de notre travail vous a été agréable et intéressante.

Veuillez recevoir l'expression de notre reconnaissance et de notre respect cordial.

À notre Juge et Directeur de thèse,

Madame le Docteur Isabelle HAMON

Praticien Hospitalier de Pédiatrie

Vous nous avez encadrée pour la rédaction de ce travail avec rigueur, disponibilité, bienveillance et humour. Nous vous en sommes très reconnaissante. Nous sommes honorée de travailler bientôt à vos côtés et nous vous remercions d'accepter de juger notre thèse.

Veillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude et de notre respect sincère.

Aux personnes qui ont participé à l'élaboration de ce travail,

À **Madame le Docteur Jeanne FRESSON** pour son aide précieuse dans l'élaboration du protocole de l'étude et dans la rédaction des dossiers pour le CCTIRS et la CNIL. Merci également pour la réalisation de la jonction des fichiers et l'analyse statistique.

À **Madame le Docteur Marie-Christine COLOMBO**, responsable de la PMI, pour sa participation à l'étude et la préparation de toutes les données nécessaires à partir des certificats de santé.

À **Noëlle PEDUZZI**, pour la recherche et la préparation des dossiers des enfants, ainsi que pour ses conseils « EpiData ».

Au **personnel des archives adultes**, pour leur disponibilité et la préparation des dossiers des mères.

À **tous les médecins libéraux et hospitaliers** qui prennent le temps de remplir les certificats de santé et de les envoyer à la PMI.

A toutes les personnes rencontrées au cours de mon internat et qui ont participé à ma formation, à l'ensemble des Professeurs, Praticiens Hospitaliers et Chefs de clinique.

Et en particuliers,

Les équipes de Metz et de Thionville pour leur gentillesse et leur soutien lors de mes premiers pas d'interne en pédiatrie.

L'équipe de la Maternité Régionale Universitaire qui m'a fait découvrir et apprécier la néonatalogie. Je suis heureuse de travailler à vos côtés.

L'ensemble du service de Médecine Infantile III, secteur 1 et en particulier le Docteur Amandine GEORGES.

Toute l'équipe d'hémo-cancérologie pédiatrique, pour son travail remarquable auprès des enfants et de leurs familles. Ce fût un stage difficile mais tellement enrichissant. Un merci spécial aux Docteurs Fanny FOUYSSAC et Ludovic MANSUY.

Madame le Docteur Jacqueline VIGNERON, qui m'a fait découvrir la passionnante discipline de la génétique clinique. Merci pour votre accueil, votre confiance et votre aide dans la rédaction des mémoires de DES et de DIU.

Toute l'équipe de la réanimation pédiatrique, pour son enseignement et sa bonne ambiance. Un merci spécial aux Docteurs Mathieu MARIA et Florent GIRARD.

Les « rangs B » du moment : Maher BENLAIBA et Sorana GALU pour votre gentillesse. Un clin d'œil tout spécial à Aude HELSMOORTELT et Aissata SOW, mes futurs co-chefs de clinique !

Mes co-internes, pour tous les bons moments passés en stage à vos côtés : Gabrielle, Manal, François, Carole N, Sophie, Gaëlle P, Aurélie P, Emeline, Marion, Aurélie C, Laetitia, Amélie S, Caroline, Amélie G, Cécile, Noémie, Emilie, Claire, Gaëlle V, Alexia, Carole L, Ombeline, Anne-Sophie, Hélène, Audrey, Calina, et tous les autres !

À mes proches,

À mes parents, qui m'ont soutenue et encouragée dans chacune des grandes étapes de ma vie et dans mon projet de devenir pédiatre. Merci pour votre amour, tout simplement. Je suis fière de vous montrer que j'ai réussi.

À mes frères et sœurs : Pauline, Guillaume, Clément, Cécile et Ronald. Ce lien qui nous unit est si fort, merci pour votre présence et pour tous les bons moments que l'on vit ensemble. Un merci spécial à mon adorable Sister P pour sa relecture attentive de ce travail de thèse et son soutien moral en toutes circonstances !

À mes grands-parents, qui ont toujours cru en moi. J'ai une pensée émue pour mon Bon-pap' qui aurait été si fier d'assister à ma soutenance de thèse.

À ma marraine Agnès. Tu as toujours été là pour moi et j'apprécie beaucoup les moments que l'on passe ensemble. Ta force de caractère est un exemple pour moi.

À mes beaux-parents, pour leur accueil et leur soutien.

À mes belles-sœurs et amies. Aude, la complicité qui grandit au fil des années entre nous est très importante pour moi, merci pour ton amitié sincère. Sophie, merci pour ta joie de vivre et ton dynamisme à toute épreuve.

À ma nièce Graciane et mon neveu Grégoire, avec toute ma tendresse.

À toute ma famille. Je ne peux pas citer chacun d'entre vous, mais vous êtes tous importants à mes yeux.

À Anne, Charlotte, Lise et Marie-Amélie. Vous êtes mes amies de toujours, merci pour tous ces fou rires, ces confidences, ces discussions interminables entre filles, ces aventures que l'on vit ensemble !

À Emma, pour le souvenir de ces années d'études à Reims, les révisions et surtout tous les moments sans réviser passés ensemble !

À Émeline et Marion. C'est dans les couloirs de l'hôpital d'enfants que les liens se sont tissés entre nous, et vous êtes devenues de vraies amies ! Merci pour votre soutien et votre présence.

À Sophie, avec qui j'ai vraiment apprécié travailler durant notre internat. Merci pour ta simplicité et ton soutien.

À tous mes amis.

À Stéphan, avec tout mon amour. Je ne sais pas comment te remercier pour ton soutien, ta patience, tes encouragements, ton aide au quotidien durant ces années d'études parfois difficiles. Ton amour et ta présence sont une force pour moi et je suis heureuse de partager ma vie avec toi.

À Élise, mon adorable petite fille. Tu es mon rayon de soleil, mon bonheur et je suis fière d'être ta maman.

Je dédie ce travail

À tous les nouveau-nés, pour leur fragilité et leur innocence.

À Stéphan et Élise.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	9
TABLE DES MATIÈRES	261
ABRÉVIATIONS	24
INTRODUCTION	26
PREMIÈRE PARTIE : Contexte général	30
I. Définitions	31
II. Étiologies	32
A. Causes fœtales	32
B. Causes maternelles.....	33
C. Causes utéro-placentaires.....	33
D. Autres causes.....	35
III. Diagnostic	36
A. Diagnostic anténatal du RCIU	36
B. Bilan étiologique.....	37
1. Interrogatoire	37
2. Examen clinique	38
3. Échographie obstétricale.....	38
4. Examens complémentaires	39
C. Orientation diagnostique	39
IV. Adaptation fœtale et décompensation	40
V. Complications	41
A. Complications néonatales	41
1. Mortalité.....	41
2. Prématurité	41
3. Asphyxie néonatale	42
4. Hypothermie.....	42
5. Hypoglycémie	42
6. Hypocalcémie	43
7. Polyglobulie	43
8. Autres complications.....	43
B. Complications tardives	43
1. Croissance postnatale	43
2. Syndrome métabolique	44

3.	Développement psychomoteur.....	45
VI.	Prise en charge anténatale et postnatale	49
A.	Surveillance de la grossesse	49
1.	Évaluation du bien-être fœtal	49
2.	Surveillance maternelle.....	51
B.	Décision du moment de l'accouchement.....	51
C.	Suivi postnatal	52
	DEUXIÈME PARTIE : Étude	53
I.	INTRODUCTION	54
II.	POPULATION ET MÉTHODOLOGIE	55
A.	Type d'étude.....	55
B.	Calcul des effectifs.....	55
C.	Population étudiée	56
D.	Base de données.....	57
E.	Variables recueillies.....	60
1.	Période anténatale	60
2.	Période néonatale	63
3.	A l'âge réel de 9 mois	64
F.	Saisie des données	66
G.	Analyse statistique	66
H.	Information des familles et Éthique	66
III.	RÉSULTATS	67
A.	Effectifs.....	67
B.	Caractéristiques de la population initiale des nouveau-nés hypotrophes.....	68
1.	Caractéristiques socio-démographiques des familles.....	69
2.	Caractéristiques obstétricales des mères.....	70
3.	Diagnostic anténatal du RCIU	70
4.	Caractéristiques néonatales des enfants	72
5.	Diagnostic néonatal du RCIU	76
6.	Diagnostic étiologique rétrospectif	76
7.	Comparaison entre les diagnostics étiologiques anté et postnatal	77
C.	Évaluation à 9 mois.....	78
1.	Comparaison des enfants perdus de vue et des enfants suivis	78
2.	Age à la réalisation des certificats de santé du 9 ^{ème} mois	82

3.	Évaluation de la croissance à 9 mois	83
4.	Croissance en fonction du diagnostic étiologique du RCIU.....	90
5.	Développement psychomoteur.....	93
IV.	DISCUSSION	97
A.	Caractéristiques de la population	98
1.	Méthodologie d'analyse du RCIU	98
2.	Distribution de notre population	98
B.	Diagnostic positif anténatal du RCIU.....	99
C.	Diagnostic étiologique du RCIU	101
D.	Complications néonatales	103
E.	Évaluation à 9 mois.....	104
1.	Caractéristiques des enfants suivis	104
2.	Croissance à 9 mois	105
3.	Développement psychomoteur à 9 mois	109
F.	Limites de notre étude	112
G.	Applications pratiques et perspectives	113
	CONCLUSION	115
	BIBLIOGRAPHIE	118
	ANNEXES	126
I.	Cahier d'observation	125
II.	Information des familles.....	130
III.	Autorisation CNIL.....	131

ABRÉVIATIONS

ARCF	=	Altération du Rythme Cardiaque Fœtal
BMI	=	Body Mass Index
CCTIRS	=	Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé
CNIL	=	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CMU	=	Couverture Maladie Universelle
CMV	=	CytomégaloVirus
CREEM	=	Commission de Recherche, Ethique et Enseignement de la Maternité
DIM	=	Département d'Information Médicale
DS	=	DéviatiOn Standard
ECUN	=	Entérocolite Ulcéro-Nécrosante
EPIPAGE	=	Etude Epidémiologique sur les Petits Ages Gestationnels
ICSI	=	Injection Intra-Cytoplasmique d'un Spermatozoïde
IMC	=	Infirmité Motrice Cérébrale
FIV	=	Fécondation In Vitro
HIV	=	Hémorragie Intra-Ventriculaire
HTA	=	HyperTension Artérielle
MRUN	=	Maternité Régionale Universitaire de Nancy
NS	=	Non Significatif
OMS	=	Organisation Mondiale de la Santé
PC	=	Périmètre Crânien
PPC	=	Pression Positive Continue
PMA	=	Procréation Médicalement Assistée
PMI	=	Protection Maternelle et Infantile
PMSI	=	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
QI	=	Quotient Intellectuel
RAFAEL	=	Réseau d'Accompagnement des FAMILLES En Lorraine
RCIU	=	Retard de Croissance Intra-Utérin
SAG	=	Semaines d'Aménorrhée Gravidique

INTRODUCTION

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) est une anomalie dynamique de la croissance du fœtus conduisant à une hypotrophie à la naissance.

Des études récentes ont cherché à mieux définir les critères du RCIU selon le potentiel de croissance fœtale afin de ne pas considérer comme hypotrophe un enfant constitutionnellement petit ou au contraire de ne pas négliger des enfants ayant eu une restriction de croissance fœtale et qui sont donc à risque de complications, même avec un poids à la naissance qui semble normal.^{1, 2}

Les enfants hypotrophes peuvent se classer en deux sous-groupes : l'hypotrophie symétrique où l'ensemble des paramètres auxologiques (poids, taille et périmètre crânien) se situe en dessous de la limite inférieure statistique pour l'âge gestationnel de la courbe de référence choisie ; et l'hypotrophie asymétrique où seul le poids est faible, le périmètre crânien étant conservé.

Selon des études récentes, la proportion symétrique/asymétrique au sein des hypotrophies est de l'ordre de 45% d'hypotrophie symétrique et 55% d'hypotrophie asymétrique.^{3, 4}

Les étiologies de ces RCIU sont très variables et parfois mal évaluées. Il est classiquement enseigné qu'un RCIU asymétrique serait de constitution tardive (apparaissant au troisième trimestre de la grossesse) et d'origine vasculaire maternelle, alors qu'un RCIU symétrique serait précoce (dès le premier ou deuxième trimestre de la grossesse), plus sévère et souvent en rapport avec une infection materno-fœtale, une prise de toxiques ou une anomalie fœtale constitutionnelle (génétique, métabolique ou malformative). Cependant, des études récentes suggèrent que ces associations pourraient ne pas être aussi systématisées.^{5, 6}

Du point de vue pédiatrique, les enfants présentant un RCIU ont un risque plus élevé de développer des pathologies néonatales précoces⁷ et doivent donc faire l'objet d'une vigilance accrue.

Dans l'enfance, on observe également qu'environ 10% de ces enfants hypotrophes ne rattrapent pas une croissance staturo-pondérale normale dans les deux premières années de vie.⁸ Cependant, soulignons que très peu d'études s'intéressent à la croissance postnatale des enfants nés avec un RCIU en fonction de sa caractéristique symétrique ou asymétrique et/ou de son étiologie.

Enfin, à plus long terme, il semble également qu'il existe un risque de complications, à l'adolescence ou à l'âge adulte, à type de maladies cardiovasculaires, diabète de type II ou obésité en rapport avec une dysrégulation métabolique initiée en anténatal.^{9, 10}

Concernant le développement psychomoteur chez ces enfants nés avec un RCIU, il était habituel de penser qu'il était moins bon que chez les enfants eutrophes. Cependant les études réalisées au cours des dix dernières années sont contradictoires. Certaines ne révèlent aucun lien entre RCIU et mauvais développement psychomoteur.^{11, 12} D'autres suggèrent que le développement psychomoteur serait davantage associé à l'absence de rattrapage de croissance dans les premières années de vie qu'au RCIU en lui-même.^{13, 14} Enfin, quelques études identifient le RCIU comme un facteur de risque indépendant d'un mauvais développement psychomoteur.^{15, 16}

Il est cependant intéressant de mentionner que dans la plupart des études portant sur les nouveau-nés atteints de RCIU, les populations étudiées mélangent des grands prématurés à des enfants plus matures mais très hypotrophes. Il est légitime de se demander si dans ce cas le mauvais développement neurologique ne serait pas plutôt associé à la prématurité et ses complications, plutôt qu'au RCIU, voire à un effet potentialisateur des deux situations.

Enfin, très peu d'études s'intéressent au développement psychomoteur des enfants nés avec un RCIU en fonction de sa caractéristique symétrique ou asymétrique et/ou de son étiologie.

Durant nos stages de néonatalogie, nous avons été frappée par le nombre important de nouveau-nés hypotrophes qui nous a été donné de prendre en charge et par les questionnements sans réponses actualisées qui se posaient au quotidien. Si, pour la grande majorité de ces enfants hypotrophes nés dans le troisième trimestre de la grossesse, le pronostic vital n'était pas en jeu et la morbidité néonatale facilement jugulée, leur devenir à court et moyen termes nous a semblé extrêmement peu clair. Compte tenu de leur grand nombre, il est important d'essayer de préciser leur devenir tant auxologique que psychomoteur.

Pour aborder ces différentes questions qui se sont révélées durant notre formation d'interne en pédiatrie, il nous a été proposé de réaliser une étude de cohorte sur le devenir de nouveau-nés hypotrophes à terme ou peu prématurés, nés à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy (MRUN) sur une période de deux années.

L'objectif principal de cette étude a été de déterminer s'il existait une différence de rattrapage de croissance à 9 mois de vie chez les enfants nés après 32 semaines d'aménorrhée gravidique (SAG) avec un RCIU, selon la caractéristique du RCIU : symétrique ou asymétrique et selon son étiologie. Les objectifs secondaires ont été d'analyser le développement psychomoteur de ces enfants à 9 mois selon les mêmes modalités.

Nous allons donc présenter notre étude de cohorte, sa méthodologie et ses résultats dans la deuxième partie de ce mémoire de thèse, tandis que dans une première partie, nous allons présenter une brève synthèse des connaissances fondamentales actuelles sur le RCIU, qui nous permettra ensuite d'aborder la discussion des résultats de notre étude.

PREMIÈRE PARTIE :

Contexte général

I. Définitions

Le RCIU est une anomalie dynamique de la croissance du fœtus, conduisant à une hypotrophie à la naissance. Selon la définition historique, l'hypotrophie concerne 10% des nouveau-nés, puisque l'on considère un enfant hypotrophe dès lors que son poids se situe en dessous du 10^{ème} percentile des courbes de croissance de référence pour son âge et son sexe.¹⁷

Une conférence de consensus parue en 2003 s'accorde plutôt sur la définition d'un poids ou d'une taille à la naissance inférieure à moins deux déviations standards (-2DS).¹⁸

Il faut cependant bien distinguer « l'hypotrophie », qui fait référence à un poids de naissance situé au-dessous d'une limite statistique et « le RCIU », secondaire à une restriction de la croissance fœtale, avec des nouveau-nés n'ayant pas achevé leur programme de croissance optimale in utero.

Des études récentes ont cherché à mieux définir la restriction de croissance fœtale, selon le potentiel de croissance fœtale, déterminé en fonction de l'âge gestationnel, du sexe, du rang de naissance, de l'ethnie et de paramètres maternels tels que l'âge, la taille et le poids avant la grossesse. Des modèles statistiques permettent ainsi de créer des courbes de référence personnalisées et donc de différencier les vrais RCIU, à risque de complications, des enfants constitutionnellement petits.^{1, 19}

Les enfants hypotrophes peuvent se classer en deux sous-groupes : l'hypotrophie symétrique avec un poids, une taille et un périmètre crânien tous inférieurs à la limite statistique établie pour le paramètre considéré et pour l'âge gestationnel ; et l'hypotrophie asymétrique avec une taille et/ou un périmètre crânien « conservés », donc supérieurs à cette même limite, le périmètre crânien étant chez le nouveau-né le paramètre le plus sensible.

La proportion symétrique/asymétrique au sein des populations d'enfants hypotrophes est variable selon les sources. Deux études récentes s'accordent sur une proportion d'hypotrophie symétrique de 45% et d'hypotrophie asymétrique de 55%.^{3,4}

II. Étiologies

Les mécanismes à l'origine d'un RCIU peuvent être regroupés en quatre grands types de catégories :²⁰

- l'apport insuffisant de substrats essentiels pour le fœtus,
- les lésions toxiques, secondaires à l'exposition in utero du fœtus à des agents chimiques, médicamenteux ou infectieux,
- les anomalies chromosomiques ou génétiques,
- le RCIU idiopathique.

Les étiologies du RCIU sont nombreuses et peuvent être d'origine fœtale, maternelle ou utéro-placentaires, selon une revue de la littérature réalisée par *Lee et al.* en 2003, ayant pour but la création d'un consensus sur la prise en charge pédiatrique du RCIU.¹⁸

A. Causes fœtales

Les causes fœtales sont représentées principalement par les anomalies malformatives, chromosomiques (en particulier : trisomies 13, 18 ou 21 et monosomie X), génétiques ou métaboliques.

B. Causes maternelles

Concernant les causes maternelles, nous pouvons citer les morbidités préexistantes : diabète, pathologie endocrinienne, maladie auto-immune, hypertension artérielle, pathologie rénale, cardiopathie et toute autre pathologie responsable d'une hypoxémie maternelle chronique.

La prise de toxiques (médicaments, tabac, alcool et autres toxicomanies), les infections, en particulier de type « TORCH » (Toxoplasmose, Rubéole, CMV, Syphilis et Herpès), la dénutrition maternelle sévère sont également des causes de RCIU.

D'autres facteurs de risque associés au RCIU, d'ordre démographique doivent également être pris en compte : le très jeune âge maternel ou au contraire l'âge avancé, l'ethnie, la parité (nulliparité ou au contraire grande multiparité), les antécédents de grossesses marquées par un RCIU chez le fœtus, les grossesses multiples.

C. Causes utéro-placentaires

Les causes utéro-placentaires sont définies par les anomalies structurelles du placenta et les insuffisances de perfusion utéro-placentaires, responsables des tableaux d'hypertension artérielle maternelle gravidique et de ses complications (prééclampsie, éclampsie, HELLP syndrome).

Même si la physiopathologie de ces tableaux reste imparfaitement comprise, il est reconnu qu'il s'agit d'une maladie de l'endothélium maternel dont l'origine serait en partie placentaire.²¹ Le schéma physiopathologique comporterait trois étapes :

- tout d'abord il existe un trouble précoce de la placentation, caractérisé par une mauvaise invasion trophoblastique des artères utérines,

- ceci entraîne une altération de la vascularisation placentaire, avec un débit sanguin insuffisant et une hypoxie placentaire,
- enfin, le dysfonctionnement de l'endothélium maternel conduit aux signes cliniques de la maladie.

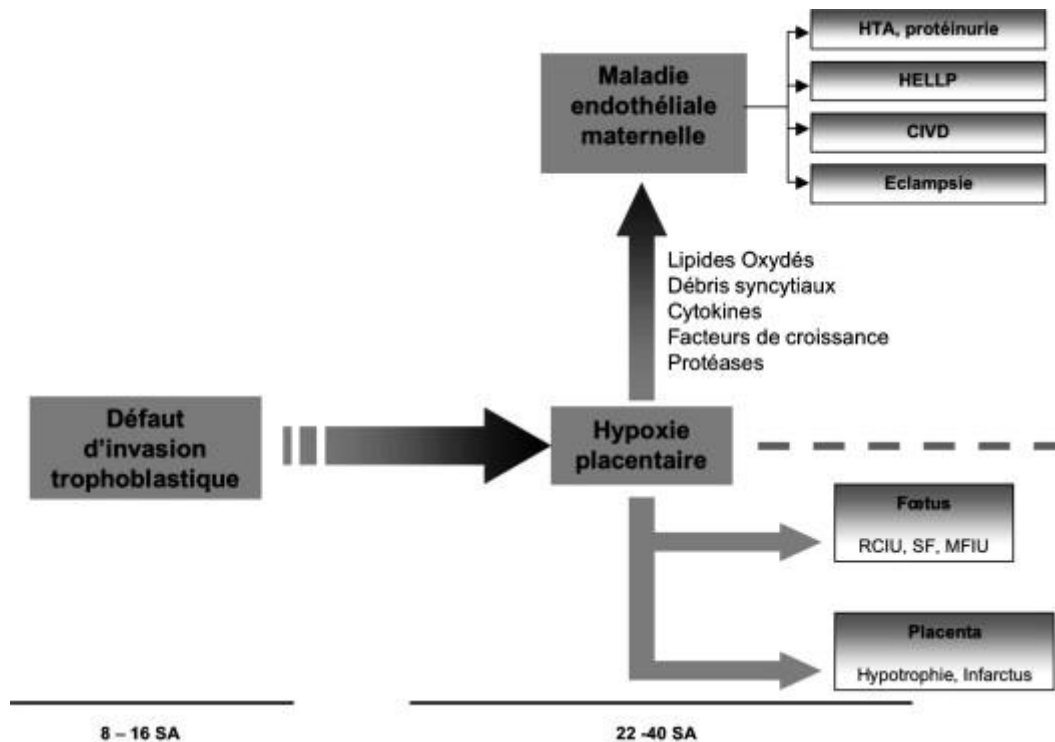


Figure 1 : Schéma classique de la physiopathologie de l'hypertension artérielle gravidique et de ses complications (Physiopathologie de la prééclampsie – V. Tsatsaris – EMC – 2007)

La dysfonction placentaire est responsable de la libération dans la circulation maternelle de substances à l'origine d'une dysfonction endothéliale.

Celle-ci a pour conséquence une augmentation des résistances vasculaires périphériques, secondaire au déséquilibre entre les substances vasodilatatrices et vasoconstrictrices, qui se traduit par une hypertension artérielle (HTA) maternelle. L'HTA est définie par une pression artérielle systolique supérieure à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique

supérieure à 90 mmHg apparaissant classiquement après 20 SAG et disparaissant après la 6^{ème} semaine du post-partum. ²²

Au niveau rénal, une endothéliose glomérulaire se met en place, responsable d'une néphropathie glomérulaire à l'origine de la protéinurie associée à la prééclampsie. La prééclampsie est donc définie par l'association d'une hypertension artérielle gravidique et d'une protéinurie supérieure à 0,3g/24h. ²² L'atteinte glomérulaire peut aller jusqu'à l'insuffisance rénale. C'est également cette dysfonction endothéliale qui est responsable d'une augmentation de la perméabilité capillaire et des œdèmes tissulaires de la prééclampsie.

La dysfonction endothéliale peut également activer l'hémostase avec une hyper agrégation plaquettaire dans les artères utérines, responsable d'une thrombopénie qui peut compliquer une prééclampsie. Si la thrombopénie s'associe à une hémolyse et une cytolyse hépatique, on parle de HELLP syndrome.

L'éclampsie est une complication majeure ultime de la prééclampsie, caractérisée par des crises convulsives tonico-cloniques survenant dans un contexte de pathologie hypertensive de la grossesse, secondaire à un œdème cérébral et un vasospasme des artères cérébrales. ²² Un œdème cérébral massif et aigu ainsi que des hémorragies intracrâniennes brutales viennent engager le pronostic vital maternel.

Le retentissement fœtal de ces pathologies vasculaires est lié à l'hypoxie placentaire, et a pour conséquence une insuffisance d'apports d'où un ralentissement de la croissance fœtale.

D. Autres causes

En pratique, il est parfois difficile d'établir un diagnostic étiologique de certitude, en particulier lorsque plusieurs explications sont possibles. Lorsqu'aucune cause n'est trouvée, le RCIU est dit idiopathique. Cette étiologie par défaut correspond à environ 30% des cas.

III. Diagnostic

A. Diagnostic anténatal du RCIU

Le RCIU peut être suspecté en période anténatale mais ne pourra être confirmé qu'à la naissance de l'enfant.

La mesure de la hauteur utérine permet d'évaluer la croissance de l'utérus. C'est la méthode la plus simple pour le dépistage d'un RCIU au cours de la surveillance clinique d'une grossesse.

L'échographie est l'exploration complémentaire de choix, mais elle ne définit qu'une suspicion de RCIU et ne permet pas toujours de réaliser le diagnostic in utero. Un fœtus est considéré en retard de croissance quand ses constantes biométriques, en particulier le poids fœtal estimé, sont en dessous du 10^{ème} percentile. Pour établir le diagnostic échographique de RCIU, certaines conditions sont nécessaires : une datation précise du terme de la grossesse, une technique rigoureuse et l'utilisation de courbes de référence adaptées à la population étudiée. En France, dans la plupart des cas, les échographistes utilisent les courbes éditées par le Collège Français d'Échographie Fœtale.²³

Les paramètres biométriques utilisables sont bien codifiés en routine : biométrie céphalique (diamètre bipariétal et circonférence céphalique), biométrie abdominale (diamètre abdominal transverse et périmètre abdominal), biométrie osseuse (longueur de la diaphyse fémorale). Plusieurs formules combinant ces différents paramètres permettent d'estimer le poids fœtal. Une des plus utilisées et des plus fiables est la formule de Hadlock.²⁴

Le périmètre abdominal est, pris isolément, le paramètre le plus performant pour le diagnostic de RCIU lorsqu'on ne dispose pas du poids fœtal estimé.²⁵

L'étude des biométries céphaliques permet d'approcher le caractère symétrique ou asymétrique du RCIU, en établissant le rapport périmètre crânien/périmètre abdominal.²⁶

Dans le cadre d'un RCIU asymétrique, le périmètre crânien et le périmètre abdominal sont discordants, avec un périmètre crânien supérieur au périmètre abdominal. En revanche, dans le cadre d'un RCIU symétrique, le périmètre crânien et le périmètre abdominal sont en dessous de la valeur seuil inférieure.

Un élément important à prendre en compte dans le RCIU est la vélocimétrie de croissance fœtale, c'est-à-dire le suivi longitudinal de la croissance fœtale entre deux évaluations échographiques. Ceci impose un contrôle des biométries quatre à six semaines après le premier examen pour rechercher en particulier une cassure de la courbe ou un arrêt de la croissance fœtale.²⁷

B. Bilan étiologique

Lorsqu'un RCIU est suspecté au cours de la grossesse, il est impératif d'en rechercher rapidement l'étiologie, afin d'évaluer le pronostic, de traiter la cause si cela est possible et d'organiser un suivi rapproché de la femme enceinte et de son fœtus.

1. Interrogatoire

L'interrogatoire de la femme enceinte permet de recueillir des données générales telles que l'âge de la patiente, la parité, les conditions socio-économiques et l'état nutritionnel. D'autres éléments sont à rechercher, tels qu'une prise de toxiques (tabac, toxicomanie) ou un traitement chronique.

Par ailleurs, il faut analyser les antécédents personnels vasculaires (hypertension artérielle chronique, diabète antérieur à la grossesse, pathologie auto-immune, néphropathies, cardiopathie cyanogène), des antécédents gynécologiques (fibrome, hypoplasie utérine), des

antécédents obstétricaux (avortements spontanés à répétition, hypertension artérielle gravidique et ses complications, hématome rétro-placentaire, hypotrophie, malformations fœtales, anomalies chromosomiques) qui peuvent orienter le diagnostic.

2. Examen clinique

L'examen clinique de la femme enceinte est primordial et s'attachera à rechercher en particulier une hypertension artérielle et des signes de prééclampsie (œdèmes, céphalées, douleur épigastrique en barre).

3. Échographie obstétricale

L'échographie obstétricale permet, outre de suspecter le retard de croissance, de réaliser une étude de l'hémodynamique materno-fœtale grâce à l'examen Doppler qui peut orienter le diagnostic étiologique.

Le Doppler des artères utérines représente le versant maternel de la circulation utéro-placentaire. Dans une grossesse normale, la vitesse du flux est basse, en raison de l'invasion trophoblastique des artères utérines spiralées et de leur conversion en un système vasculaire à basse résistance. Le Doppler est pathologique s'il persiste une incisure proto-diastolique ou « notch » au 2^{ème} trimestre de la grossesse. C'est un bon marqueur du risque de retard de croissance et de complication vasculaire maternelle sévère.²⁸

Le Doppler des artères ombilicales constitue le versant fœtal de la circulation utéro-placentaire. La circulation ombilicale est également un système à basse résistance, et l'augmentation de l'index de résistance dans ces artères reflète les modifications circulatoires placentaires. Des résultats répétés de Doppler ombilical pathologique sont un marqueur de souffrance fœtale chronique, et donc de restriction de croissance.²⁹

Ghosh et al. en 2009 comparaient l'évaluation Doppler des artères utérines et des artères ombilicales comme facteur prédictif de mauvais résultats périnataux. Ces deux examens semblaient avoir la même valeur prédictive positive. En revanche, ils insistaient sur l'intérêt de réaliser le Doppler des artères utérines, le Doppler des artères ombilicales seul ne permettant pas de dépister toutes les grossesses à risque de restriction de croissance.²⁹

4. Examens complémentaires

Un certain nombre d'examens complémentaires peuvent être réalisés au cours de la grossesse en fonction du contexte :

- amniocentèse avec étude du caryotype fœtal en cas de suspicion de pathologie chromosomique,
- sérologies virales maternelles (CMV, rubéole, toxoplasmose, herpès, syphilis), voire sur liquide amniotique en cas de séroconversion maternelle,
- protéinurie des 24H, numération formule sanguine, bilan hépatique, à la recherche d'une prééclampsie, d'un HELLP syndrome.

C. Orientation diagnostique

Il est classiquement considéré qu'un RCIU symétrique est précoce (dès le 1^{er} ou 2^{ème} trimestre de la grossesse), sévère et secondaire à une cause fœtale ou maternelle. Le RCIU asymétrique serait, lui, de révélation plus tardive (3^{ème} trimestre de la grossesse), modéré, et d'origine utéro-placentaire.

Cependant, des études récentes suggèrent que ces associations ne seraient pas aussi systématisées. En 2011, *Riyami et al.* trouvaient 58% de fœtus avec un RCIU asymétrique dès le 2^{ème} trimestre de la grossesse dans les insuffisances placentaires, ce qui s'oppose à l'idée que le RCIU asymétrique se met en place uniquement au 3^{ème} trimestre de la grossesse.⁶ De

même, *Vik et al.*, dans une étude prospective sur 1945 grossesses dont 274 nouveau-nés hypotrophes, montraient que le RCIU se mettait en place plutôt au 2^{ème} trimestre, qu'il soit symétrique ou asymétrique.⁵

IV. Adaptation fœtale et décompensation

La restriction de croissance fœtale, en particulier dans la dysfonction placentaire, entraîne une dénutrition et une hypoxie chez le fœtus. Pour lutter contre ces phénomènes, des mécanismes adaptatifs se mettent en place tels qu'un métabolisme anaérobie et une modification de l'hémodynamique fœtale, dans le but de protéger les organes dits nobles (myocarde et cerveau).

L'évolution du dysfonctionnement placentaire peut être divisée en trois phases : la phase pré-clinique, la phase clinique et la phase de détérioration.³⁰

Il faut savoir que la proportion de substrats essentiels métabolisés de façon aérobie par le foie fœtal est dépendante du degré du shunt à travers le canal d'Arantius.

Dans la phase pré-clinique du RCIU, la diminution du débit sanguin à travers la veine ombilicale entraîne une redistribution veineuse du flux sanguin vers le cœur fœtal. On peut constater une augmentation du flux au travers du foramen ovale, une vasodilatation des artères cérébrales et une vasoconstriction de l'aorte.

Le détournement du sang à distance du foie a pour conséquence une diminution du stockage hépatique de glycogène et donc un ralentissement de la croissance abdominale fœtale. Par ailleurs, les organes situés en aval sont exposés à un apport nutritionnel altéré.

Dans un second temps, l'augmentation des résistances placentaires et par conséquent des artères ombilicales, définit la phase clinique du RCIU caractérisée par une mauvaise

oxygénation fœtale. La diminution des nutriments disponibles entraîne un changement de métabolisme des cellules cérébrales qui utilisent alors un métabolisme anaérobie (corps cétoniques et lactates), ayant pour conséquence un ralentissement de la croissance cérébrale.

Lorsque l'insuffisance placentaire est telle que les effets bénéfiques de la redistribution artérielle sanguine sont dépassés, l'hypoxémie chronique évolue vers une acidose avec hyperlactacidémie, signe de la décompensation des mécanismes d'adaptation. Cette acidose aura pour conséquence une défaillance myocardique avec une diminution du débit cardiaque qui peut entraîner la mort fœtale in utero.

V. Complications

A. Complications néonatales

Les complications néonatales des nouveau-nés ayant un RCIU sont bien connues et peuvent être sévères.

1. Mortalité

Selon une étude réalisée par *McIntire et al.* la mortalité chez les nouveau-nés à terme présentant une hypotrophie sévère (poids inférieur au 3^{ème} percentile) était augmentée d'un facteur dix : 0,3% versus 0,03% chez les nouveau-nés à terme eutrophes.³¹

2. Prématuration

Le risque de naissance prématurée, souvent consentie, est plus élevé, avec toutes les complications qui lui sont propres. Chez ces enfants prématurés et hypotrophes, la mortalité est plus élevée. On met également en évidence dans cette population une augmentation des

entérocolites ulcéro-nécrosantes (ECUN), des hémorragies intra-ventriculaires, des bronchodysplasies pulmonaire et des rétinopathies sévères du prématuré.³²

3. Asphyxie néonatale

C'est l'une des complications les plus redoutées. En effet, la diminution transitoire du flux sanguin placentaire au moment de l'accouchement est beaucoup moins bien tolérée chez un fœtus en hypoxémie chronique. Le score d'APGAR et le pH au cordon sont des reflets de cette asphyxie périnatale. Dans une population de nouveau-nés à terme présentant un RCIU, *McIntire et al.* mettaient en évidence deux fois plus de scores d'APGAR inférieur à 3 à cinq minutes de vie, et de pH au cordon inférieur à 7, comparativement à des nouveau-nés à terme eutrophes.³¹

4. Hypothermie

L'hypothermie est également une complication fréquente, secondaire à la diminution des tissus adipeux chez le nouveau-né ayant présenté un RCIU. *Doctor et al.* retrouvaient 18% d'hypothermie chez les nouveau-nés hypotrophes nés à terme, versus 6% chez les nouveau-nés eutrophes.³³

5. Hypoglycémie

Les nouveau-nés présentant un RCIU ont un risque augmenté d'hypoglycémie dans les premiers jours de vie, qui peut se prolonger (dans 9% des cas) même après la mise en place d'un apport glucidique adapté. Les mécanismes d'adaptation à la restriction de croissance en période anténatale ont pour conséquence une diminution des réserves hépatiques en glycogène et des tissus adipeux, un hyperinsulinisme, une altération de la néoglucogenèse et de la cétogenèse. Ces phénomènes sont à l'origine de difficultés pour le nouveau-né à maintenir une glycémie à jeun normale.⁷ *Doctor et al.* retrouvaient 5% d'hypoglycémie chez les nouveau-nés hypotrophes nés à terme, versus 1% chez les nouveau-nés eutrophes.³³

6. Hypocalcémie

L'hypocalcémie néonatale est décrite chez les enfants ayant une restriction de croissance fœtale, en particulier s'il existe concomitamment une prématurité et/ou une asphyxie périnatale. ⁷

7. Polyglobulie

Les nouveau-nés avec un RCIU ont un risque de polyglobulie, secondaire à une augmentation du taux d'érythropoïétine en réponse à l'hypoxémie chronique anténatale. Celle-ci est asymptomatique dans la majorité des cas mais augmente le risque d'hypoglycémie, d'hyperbilirubinémie et d'ECUN. ⁷

8. Autres complications

Les autres complications notables en période néonatale précoce sont : la diminution des défenses immunitaires (neutropénie en particulier) avec l'augmentation du taux de sepsis, la thrombopénie, la diminution des facteurs de coagulation vitamine K dépendant et la dysfonction hépatocellulaire. ⁷

B. Complications tardives

Les enfants présentant une hypotrophie à la naissance sont également à risque de complications tardives, y compris à l'âge adulte.

1. Croissance postnatale

Le premier point concerne la croissance ex utero de ces enfants nés avec une restriction de la croissance fœtale. Un phénomène de rattrapage de la croissance, défini par une accélération de la croissance supérieure à la médiane pour l'âge et le sexe, est observé dans la plupart des cas. Ce rattrapage de la croissance survient dans les premiers mois de vie et il est en général

terminé vers l'âge de 2 ans.⁸ On considère que 75% des enfants ont un rattrapage de croissance avant l'âge de 6 mois, 80% avant 12 mois.³⁴

Le rattrapage de croissance est absent dans 8 à 12% des cas à l'âge de deux ans,³⁵ et selon une étude réalisée par *Karleberg et al.*, 50% de ces enfants ont une petite taille adulte (inférieure à - 2DS) en l'absence de traitement par hormone de croissance.³⁶

Le rattrapage de croissance dans la première année de vie semble être un phénomène compensatoire physiologique, suite à une période de restriction de croissance in utero, dans le but de replacer l'organisme sur une trajectoire normale de croissance.¹⁰

2. Syndrome métabolique

Le phénomène de rattrapage de la croissance est nécessaire pour permettre une croissance optimale de l'enfant et un développement psychomoteur satisfaisant.

Mais il est maintenant connu que le gain pondéral postnatal rapide dans cette population est un composant essentiel de développement d'un syndrome métabolique à l'âge adulte.^{9, 37, 38}

Le RCIU est un facteur de risque de pathologies cardio-vasculaires, d'obésité et de diabète de type II à travers différentes voies de dysrégulation métabolique. La pression artérielle, la régulation lipidique et la tolérance glucidique sont influencées dès la période fœtale par un environnement défavorable.⁹

Il semble exister une fenêtre de quelques mois, au cours de la première année de vie, durant laquelle le rattrapage de croissance doit avoir lieu. Le moment où ce rattrapage de croissance devient néfaste avec le risque de complications métaboliques tardives décrites n'est pas encore clairement identifié.¹⁰ Une nutrition optimale du jeune nourrisson est donc primordiale, avec un apport suffisant en protéine de façon précoce, tout en évitant la suralimentation.

3. Développement psychomoteur

Concernant le développement psychomoteur chez ces enfants nés avec une restriction de croissance fœtale, il est habituel de penser qu'il est moins bon que chez les enfants eutrophes. La plupart des études réalisées ces dix dernières années concernent des enfants hypotrophes nés prématurément. Dans cette population spécifique, les résultats sont contradictoires.

Selon *Padilla et al.* en 2010, le développement psychomoteur à 12 mois chez des enfants nés en moyenne à 30 SAG avec un RCIU était comparable à des enfants eutrophes nés au même terme.¹¹ Pour *Latal et al.* en 2003, dans une population d'enfants nés en moyenne au terme de 29 SAG, un meilleur développement psychomoteur à 24 mois était mis en évidence chez les enfants nés avec un RCIU et ayant rattrapé une croissance normale à 24 mois, comparativement aux enfants nés avec un RCIU et n'ayant pas effectué de rattrapage de croissance à 24 mois.¹⁴ *Ochiai et al.* en 2008, concluaient à un meilleur développement neurologique à 6 ans chez des enfants nés prématurément (en moyenne à 32 SAG) avec un RCIU et ayant un périmètre crânien normal à l'âge de 12 mois, comparativement à ceux avec un petit périmètre crânien à 12 mois.³⁹

En revanche, *Claas et al.* en 2010, mettaient en évidence un moins bon développement neurologique à 24 mois chez des enfants nés prématurément (en moyenne 28 SAG) avec un RCIU, comparativement à ceux nés eutrophes au même terme.¹⁵

Il est connu que la prématurité est en elle-même un facteur de risque de mauvais développement psychomoteur. Les données françaises de l'étude EPIPAGE (Etude Epidémiologique sur les Petits Ages Gestationnels) publiées en 2008, mettaient en exergue un lien évident entre l'apparition de troubles neurologiques à 5 ans et l'importance de la prématurité.⁴⁰

Une étude réalisée en 2010 par *Romeo et al.* ne trouvait pas de différence concernant le développement neurologique à 12 et 18 mois d'âge corrigé des enfants nés entre 33 et 36 SAG comparativement aux enfants nés à terme.⁴¹

On peut considérer que la prématurité a un réel impact sur le développement neurologique des enfants nés avant 33 SAG.

Mais qu'en est-il du développement psychomoteur des enfants nés proche du terme ou à terme, et présentant un RCIU ? Peu d'études concernent cette population, et leurs résultats sont variables. Voici, rassemblées au sein du tableau 1, quelques-unes de ces études et leurs résultats :

Auteur / Année	Population et Méthode	Résultats
<i>Sommerfelt et al.</i> ¹² 2000	338 hypotrophes / 335 eutrophes Nés à terme Evaluation quotient intellectuel (QI) à 5 ans	Pas de différence entre les groupes
<i>Geva et al.</i> ⁴² 2006	123 hypotrophes / 63 eutrophes Age gestationnel moyen = 37 SAG Evaluation neuropsychologique à 9 ans	Diminution du quotient intellectuel dans le groupe hypotrophie
<i>Goto et al.</i> ¹⁶ 2005	24 hypotrophes / 43 eutrophes Nés à terme Evaluation psychomotrice à 2 mois	Diminution du score de neurodéveloppement dans le groupe hypotrophie. Pas de différence entre symétriques/asymétriques
<i>Jelliffe-Pawłowski et al.</i> ³ 2004	3922 hypotrophes (52% asymétriques et 43% symétriques) / 29369 eutrophes Nés à terme Evaluation psychomotrice à 8 mois et 4 ans	Diminution du score de neurodéveloppement dans le groupe hypotrophie
<i>Lundgren et al.</i> ¹³ 2004	7200 hypotrophes / 270000 eutrophes Nés à terme Evaluation neurologique des garçons à 18 ans	Diminution du score de neurodéveloppement dans le groupe hypotrophie avec absence de rattrapage de la croissance
<i>Leitner et al.</i> ⁴³ 2007	63 hypotrophes / 133 eutrophes Evaluation neurologique à 9-10 ans	Diminution du QI dans le groupe hypotrophie (surtout symétrique), Meilleur neurodéveloppement si rattrapage de croissance à 2 ans

Tableau 1 : Présentation des principales études dans la littérature concernant le développement psychomoteur des enfants nés à terme avec un RCIU

Fort peu d'études se sont penchées sur le développement neurologique des enfants nés avec un RCIU en fonction de la caractéristique de ce dernier : symétrique versus asymétrique.

Nous pouvons citer l'étude de *Goto et al.* en 2005, qui ne retrouvait pas de différence sur l'évaluation neurologique à 2 ans entre les enfants nés avec une hypotrophie symétrique et ceux nés avec une hypotrophie asymétrique. ¹⁶

Jelliffe-Pawlowski et al. en 2004, ne mettaient pas en évidence de différence sur le neurodéveloppement à 8 mois des enfants nés avec un RCIU symétrique versus asymétrique. Cependant, ils retrouvaient plus de retard mental à 4 ans dans le groupe RCIU asymétrique que dans le groupe RCIU symétrique. ³

D'autres facteurs de la période périnatale ou néonatale peuvent avoir un impact sur le développement neurologique de ces enfants et sont à prendre en compte.

Une étude réalisée en 2010 par *Torrance et al.* soulignait une association entre un mauvais développement neurologique et des facteurs périnataux tels que l'acidose à la naissance ou l'existence d'un placenta inflammatoire chez des enfants nés avec un RCIU. ⁴⁴

De même, une altération de l'examen Doppler des artères utérines en période anténatale est un facteur indépendant de mauvais développement psychomoteur dans une population d'enfants présentant un RCIU selon *Baschat et al.* ⁴⁵

L'alimentation du nourrisson est également un facteur important, puisqu'il a été démontré que les enfants nés avec un RCIU et nourris au lait maternel avaient un meilleur développement psychomoteur que ceux nourris au lait artificiel, y compris avec une formule enrichie. ⁴⁶

VI. Prise en charge anténatale et postnatale

A. Surveillance de la grossesse

La surveillance d'une grossesse avec suspicion de RCIU chez le fœtus doit être particulièrement rapprochée. En effet, le RCIU est une pathologie sévère, avec des conséquences à la fois pour le fœtus, et pour sa mère.

L'enjeu de la surveillance d'une grossesse marquée par un RCIU est de permettre une poursuite de la croissance fœtale in utero le plus longtemps possible, tout en étant attentif aux premiers signes de décompensation, dans le but d'une prise en charge optimale analysant les risques liés à une trop grande prématurité induite versus les conséquences irréversibles de la décompensation in utero d'une anoxo-ischémie terminale.

1. Évaluation du bien-être fœtal

Différents moyens sont disponibles pour apprécier le bien-être fœtal. Le premier consiste en l'évaluation par la femme enceinte des mouvements actifs fœtaux. Elle doit être avisée de l'importance des mouvements fœtaux au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse. Une diminution du nombre de ces mouvements (moins de 6 dans un délai de 2 heures) doit l'alerter.⁴⁷

Dans un deuxième temps, l'examen de réactivité fœtale, qui consiste en un enregistrement non invasif du rythme cardiaque fœtal, des mouvements fœtaux et de l'activité utérine, permet d'apprécier facilement le bien-être fœtal et sa réactivité.⁴⁷

Enfin, dans un troisième temps, c'est l'échographie obstétricale qui va aider le clinicien à évaluer le bien-être fœtal. Cet examen permet d'apprécier le score biophysique de Manning, basé sur quatre variables, cotées de 0 (absente) à 2 (présente) : les mouvements de respiration du fœtus, les mouvements corporels du fœtus, le tonus du fœtus et le volume de liquide

amniotique. Un score de 8 est considéré comme normal, un score de 6 est considéré comme équivoque, un score de 4 ou moins est anormal.⁴⁷

Un examen Doppler des artères utérines doit également être réalisé durant la surveillance échographique. Une hausse des résistances au débit est un facteur prédictif d'une hypertension artérielle maternelle gravidique. Cet examen trouve tout son sens dans le dépistage systématique des grossesses à risque de complications placentaires lors de l'échographie obstétricale morphologique du 2^{ème} trimestre de la grossesse.⁴⁷

Le Doppler de l'artère ombilicale doit être réalisé pour l'évaluation de la circulation fœto-placentaire dans le cas des femmes enceintes pour lesquelles une insuffisance placentaire est suspectée. Une hausse des résistances au débit traduit une souffrance fœtale. La diminution, l'absence ou l'inversion du flux en fin de diastole de l'artère ombilicale constitue une indication pour la mise en œuvre d'une surveillance fœtale rapprochée ou d'un accouchement.⁴⁷

Le Doppler du canal d'Arantius constitue également un outil intéressant pour évaluer le bien-être fœtal. L'augmentation de la pulsatilité à travers le canal d'Arantius est un témoin de la résistance au remplissage veineux du fœtus, signe de la souffrance fœtale. Cet examen n'est cependant pas encore totalement validé en pratique. *Ritter et al.* en 2004, ne retrouvaient pas de différence sur le devenir néonatal des fœtus présentant un RCIU, qu'ils aient ou non un Doppler veineux anormal.⁴⁸

La mesure du Doppler de l'artère cérébrale moyenne fœtale, possible dès 24 SAG, permet d'apprécier la gravité de la souffrance fœtale. Lorsqu'apparaît une hypoxie fœtale, la redistribution de la circulation sanguine entraîne une diminution des résistances au niveau de l'artère cérébrale moyenne ce qui mène à un effet de « sauvegarde du cerveau ». Une augmentation de la vitesse du débit en fin de diastole serait le reflet d'une hypoxie fœtale. Ce

paramètre est intéressant mais n'est pas toujours en corrélation avec les étapes finales de l'altération asphyxique et ne peut donc pas être utilisé comme critère pour décider du moment de l'accouchement.⁴⁷

2. Surveillance maternelle

La surveillance maternelle, clinique et biologique, doit également être rapprochée en cas de retard de croissance intra-utérin fœtal. Celle-ci s'attachera en particulier à rechercher l'apparition d'une hypertension artérielle gravidique et de ses complications.

B. Décision du moment de l'accouchement

La décision du moment idéal pour l'accouchement est une question qui n'est pas encore complètement consensuelle. L'étude randomisée multicentrique *GRIT* comparait l'accouchement immédiat (ou après corticothérapie anténatale) avec l'attitude expectative chez les femmes enceintes entre 24 et 36 SAG dont le fœtus présentait un RCIU et dont l'obstétricien était indécis quant à la conduite à tenir. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes dans l'évolution néonatale.^{49, 50}

Une autre étude est actuellement en cours en Europe pour déterminer le meilleur moment de l'accouchement chez les grands prématurés présentant une restriction de croissance, en fonction de l'étude des variations du Doppler veineux fœtal et du rythme cardiaque fœtal.⁵¹

Actuellement en France, selon les recommandations établies en 2009 par un comité d'experts sur la prise en charge des prééclampsies sévères, les indications d'arrêt de la grossesse entre 24 et 34 SAG sont les suivantes :²²

- pour des raisons maternelles : hypertension artérielle non contrôlée, éclampsie, œdème aigu du poumon, hématome rétro-placentaire, thrombopénie inférieure à 50000/mm³,

hématome sous-capsulaire hépatique, insuffisance rénale d'aggravation rapide, signes cliniques persistants d'imminence d'une prééclampsie, HELLP syndrome évolutif.

- pour des raisons fœtales : décélérations répétées du rythme cardiaque fœtal, RCIU sévère au-delà de 32 SAG, diastole ombilicale artérielle inversée après 32 SAG.

Pour les grossesses au-delà de 34 SAG avec une prééclampsie sévère ou des signes de mauvaise tolérance fœtale, il est recommandé d'interrompre la grossesse. Dans tous les cas, il est recommandé de réaliser une corticothérapie maternelle à visée de maturation fœtale pour les grossesses de moins de 34 SAG et d'attendre 48H avant l'accouchement si les conditions maternelles et fœtales le permettent.

C. Suivi postnatal

Lorsque le nouveau-né qui présente un RCIU est né prématurément, il est hospitalisé dans une unité de soins adaptée. Les complications précoces que nous avons citées auparavant seront recherchées et prise en charge de façon adéquate.

Le plus souvent, au moment de sa sortie à domicile, l'enfant est désormais inclus dans un réseau de suivi des enfants vulnérables, comme par exemple en Lorraine le réseau RAFAEL, en place depuis 2008. Ce suivi spécifique permet de rechercher des complications tardives (retard de croissance postnatal et retard de développement psychomoteur en particulier) afin de mettre en place rapidement un traitement ou une aide adaptée. En revanche, lorsque l'enfant naît à terme ou proche du terme et qu'il ne présente pas de complications néonatales précoces, il n'est pas hospitalisé systématiquement en unité de néonatalogie. Le risque est alors que son RCIU ne soit pas identifié comme tel et donc pris en compte. Il n'existe pas de suivi spécifique pour ces enfants nés à terme avec un RCIU, la question de sa mise en place se pose effectivement.

DEUXIÈME PARTIE :

Étude

I. INTRODUCTION

Après cet état des lieux synthétique des connaissances actuelles du RCIU où nous avons pu soulever les interrogations concernant le devenir de ces enfants nés avec un RCIU, en fonction de la caractéristique symétrique ou asymétrique et de l'étiologie, voici la présentation de notre travail.

L'objectif principal de notre étude a été de déterminer s'il existait une **différence de rattrapage de croissance à l'âge réel de 9 mois**, chez des enfants nés après 32 SAG avec un RCIU sévère symétrique par rapport aux enfants nés après 32 SAG avec un RCIU sévère asymétrique, et en fonction de l'étiologie du RCIU.

L'objectif secondaire de notre étude a été d'observer s'il existait une **différence de développement psychomoteur à l'âge réel de 9 mois** chez ces enfants nés après 32 SAG avec un RCIU sévère symétrique par rapport aux enfants nés après 32 SAG avec un RCIU sévère asymétrique, et en fonction de l'étiologie du RCIU.

Nous avons décidé d'exclure les enfants nés très prématurément pour ne pas additionner au RCIU lui-même les complications liées à la prématurité. Nous avons choisi la borne de 32 SAG, qui est la limite en dessous de laquelle on définit la grande prématurité d'une part, et au-dessus de laquelle on considère que la morbidité intrinsèque due à la prématurité elle-même devient mineure d'autre part. Par ailleurs, nous avons considéré qu'il était pertinent d'inclure uniquement les enfants nés avec un RCIU sévère, soit inférieur au 5^{ème} percentile des courbes de référence françaises AUDIPOG,⁵² afin d'éviter la confusion possible avec des enfants dits hypotrophes mais en réalité constitutionnellement petits, et avec les enfants dits eutrophes mais en réalité présentant un RCIU, ces enfants se situant généralement à la limite statistique entre hypotrophe et eutrophe.

II. POPULATION ET MÉTHODOLOGIE

A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, monocentrique, réalisée à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy (MRUN).

B. Calcul des effectifs

D'après les données de la littérature, on estime que 80% des enfants présentant un RCIU ont un rattrapage de croissance à l'âge de 9 mois.^{8, 34} De même, dans la littérature, la proportion relative classiquement décrite des deux types de RCIU est de 55% pour les RCIU asymétriques et 45% pour les RCIU symétriques.

Pour le calcul d'effectif a priori de notre étude, nous avons posé l'hypothèse que ce rattrapage serait irrégulièrement distribué avec 85% de rattrapage de croissance globale à 9 mois dans le groupe RCIU asymétrique et 70% dans le groupe RCIU symétrique, d'après nos observations de suivi clinique.

Pour un risque de première espèce de 0.05 et une puissance de 80%, les effectifs nécessaires pour vérifier cette hypothèse étaient d'inclure un minimum de 110 RCIU bébés avec un RCIU asymétrique et 90 bébés avec un RCIU symétrique.

(Power and Precision 2, SPSS 2001 Englewood, NJ, USA)

C. Population étudiée

Pour réaliser notre évaluation, nous avons choisi d'étudier les enfants nés à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy et domiciliés en Meurthe et Moselle, présentant une hypotrophie sévère.

Cette hypotrophie sévère a été définie a priori par un poids à la naissance inférieur ou égal au 5^{ème} percentile selon les courbes de croissance AUDIPOG, corrigé pour l'âge gestationnel et le sexe.⁵²

Nous avons exclu de notre étude :

- les enfants mort-nés,
- les prématurés de terme inférieur à 32 SAG,
- les enfants présentant une pathologie malformative, génétique ou métabolique documentée,
- les enfants issus d'une grossesse multiple.

Deux groupes de nouveau-nés RCIU ont été définis a priori:

- **les nouveau-nés avec un RCIU symétrique** : taille et périmètre crânien $\leq$ 5^{ème} percentile selon les courbes de croissance AUDIPOG,
- **les nouveau-nés avec un RCIU asymétrique** : taille et périmètre crânien $\geq$ 5^{ème} percentile selon les courbes de croissance AUDIPOG.

Les nouveau-nés présentant des mensurations discordantes (par exemple : taille $\geq$ 5^{ème} percentile et périmètre crânien $\leq$ 5^{ème} percentile) ont été placés dans un groupe selon leur périmètre crânien.

D. Base de données

La sélection des dossiers a été réalisée par le Département d'Information Médicale (DIM) de la MRUN (Dr Jeanne FRESSON). Dans un premier temps, les dossiers des enfants ont été identifiés à partir de la base du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) de l'établissement selon les critères d'inclusion et d'exclusion présentés auparavant. Un premier fichier a été établi comportant 205 enfants nés entre le 01/01/2009 et le 31/12/2010. Pour chaque enfant on disposait de ses données d'identification ainsi que des données de sa mère. Un numéro d'étude spécifique a été créé pour chaque enfant. C'est ce numéro qui a été utilisé pour le recueil de données complémentaires spécifiques à l'étude, réalisé à partir du dossier médical.

Les données du 9^{ème} mois ont été issues du 2^{ème} certificat de santé, établi par le pédiatre ou le médecin traitant de l'enfant au cours du 9^{ème} mois de vie et envoyé à la Protection Maternelle et Infantile (PMI) de secteur. Le fichier de la PMI comprenait tous les enfants nés à la MRUN (le lieu de naissance figurant sur le 1^{er} certificat de santé établi dans les huit premiers jours de vie) en 2009 et 2010 et pour lesquels la PMI avait enregistré un certificat du 8^{ème} jour, soit 6267 enfants. Les variables extraites étaient celles du 1^{er} et du 2^{ème} certificat de santé. Parmi ces 6267 enfants, 4353 certificats du 9^{ème} mois étaient enregistrés par la PMI (Soit 69,5%).

Les données ont été extraites par Margaux Creutz, interne de santé publique, sous la direction du Dr Marie-Christine Colombo, responsable du service PMI du Conseil Général de Meurthe et Moselle.

En l'absence d'un numéro permettant le chaînage des informations entre les données néonatales détenues par la MRUN et les données du 9^{ème} mois détenues par la PMI, la solution du *tiers de confiance* a été retenue pour réaliser le rapprochement des fichiers en respectant la réglementation validée par la CNIL.

Les données d'identification utilisées pour le rapprochement des fichiers, et détruites à l'issue de ce rapprochement, comprenaient pour chacune des sources :

- le nom de naissance, le prénom et la date de naissance de la mère,
- le prénom et la date de naissance de l'enfant.

Un numéro a été attribué aux données nominatives du premier fichier permettant, après jonction des deux sources et destruction des données nominatives, de faire le rapprochement des données médicales des deux sources.

Cette modalité de rapprochement a été rendue possible par le caractère monocentrique de l'étude et par le fait que la PMI n'ait fourni que des données identifiantes déjà connues de la MRUN. Le fichier final utilisé pour les analyses ne comportait plus aucunes données directement identifiantes (Figure 2).

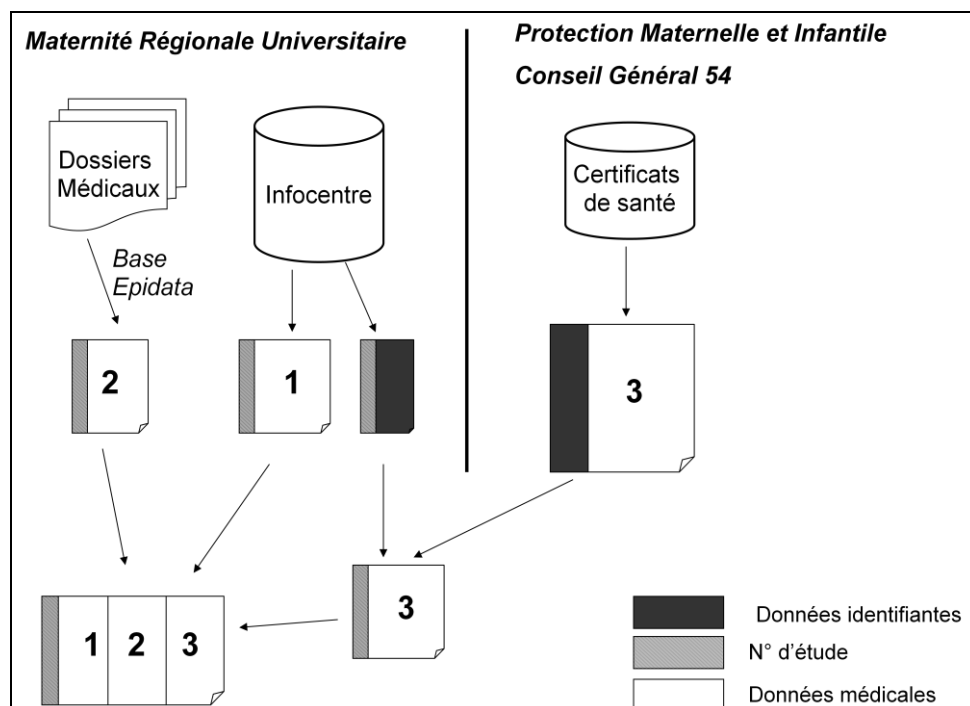


Figure 2 : Rapprochement des fichiers entre la MRUN et la PMI

Pour le rapprochement des identités, une démarche pas à pas a été réalisée. Dans un premier temps, les noms et prénoms ont été normalisés dans les deux sources (mise en lettres majuscules et suppression des caractères spéciaux). La première clé utilisée comportait le nom de naissance de la mère, le prénom de la mère, le prénom de l'enfant et la date de naissance de l'enfant. Le DIM s'est assuré de l'absence de doublon sur cette clé dans les deux sources. La date de naissance de la mère était inconnue dans neuf cas du fichier de la PMI et n'a donc pas été utilisée pour la clé complète. Cette première étape a permis de réaliser 175 enregistrements.

L'étape suivante consistait à traiter les enregistrements non joints. Une deuxième clé, appauvrie, a été utilisée, comportant le prénom de la mère, la date de naissance de la mère, le prénom de l'enfant et la date de naissance de l'enfant. Après vérification, grâce aux autres données disponibles (poids, terme, code postal de résidence), qu'il s'agissait bien du même enfant, les nouveaux enregistrements (n = 5) ont été ajoutés aux premiers.

Cette étape a été répétée avec plusieurs clés appauvries : d'abord les dates de naissance de la mère et de l'enfant, puis la date de naissance et le prénom de l'enfant. Les derniers enregistrements non joints ont été relus pour s'assurer qu'un rapprochement manuel n'était pas possible. Ces étapes sont résumées sur la figure 3.

Au total, le certificat du 8^{ème} jour en PMI a été retrouvé pour 202 des 205 enfants de l'étude (98,5%).

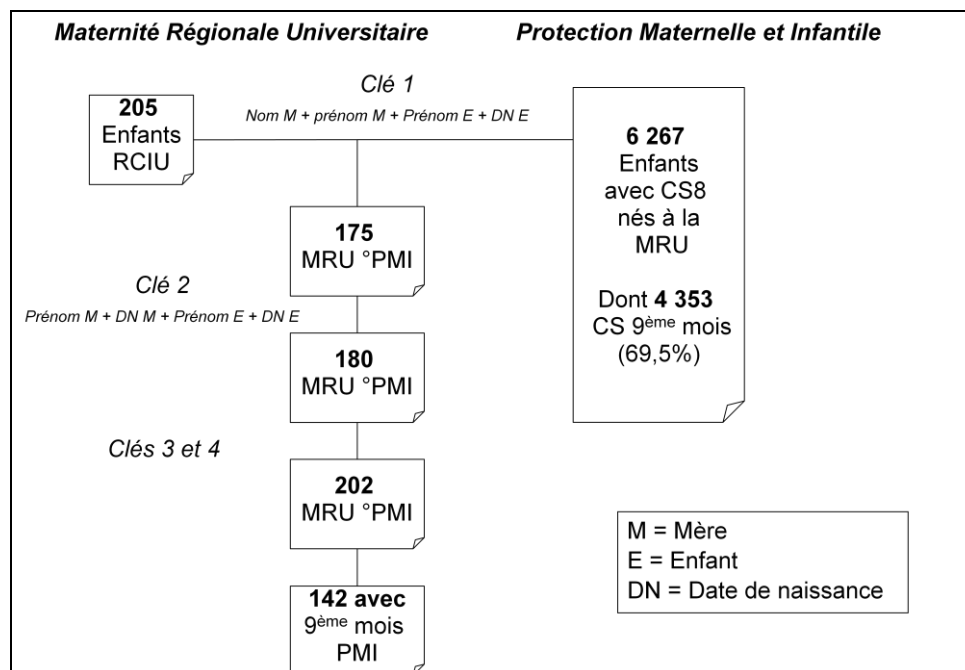


Figure 3 : Etapes de jonction des identités entre les données de la MRUN et de la PMI

E. Variables recueillies

1. Période anténatale

Les données concernant la période anténatale ont été extraites manuellement des dossiers obstétricaux des mères et recueillies d'abord sur un cahier d'observation établi a priori (Annexe I) avant d'être informatisées, après anonymisation, pour l'analyse statistique.

a) Données utiles pour caractériser la population :

- l'âge de la mère
- la gestité
- l'existence ou non d'une procréation médicalement assistée (PMA) par stimulation hormonale, FIV ou FIV-ICSI
- la profession de la mère et du père si celui-ci est présent
- la prise en charge ou non par une assistante sociale
- la prise en charge sociale ou non par la Couverture Maladie Universelle (CMU)

b) Diagnostic positif anténatal de RCIU

A partir du dossier obstétrical de la mère (examens cliniques et échographies obstétricales), nous avons cherché à savoir si le diagnostic positif de RCIU avait été évoqué ou non en période anténatale, et si oui, à partir de quel terme de la grossesse.

En l'absence de diagnostic formalisé écrit dans le dossier de la patiente ou les courriers, nous avons jugé que le diagnostic de RCIU avait été suspecté en cas de biométries fœtales (en particulier le poids fœtal estimé et/ou le périmètre abdominal) notées inférieures au 10^{ème} percentile des courbes de croissance de référence. Pour les grossesses suivies à la MRUN, les courbes de croissance utilisées (et disponibles dans tous les dossiers obstétricaux) étaient issues d'une étude locale sur la croissance fœtale.^{53, 54}

c) Diagnostic étiologique du RCIU

L'étiologie du RCIU a été recherchée dans le dossier obstétrical maternel. S'il n'y avait pas de diagnostic évoqué, cela a également été pris en compte. De façon à pouvoir mener au mieux notre analyse de cohorte en fonction des étiologies du RCIU, nous avons entrepris de rechercher systématiquement une étiologie à ce RCIU, avec un classement a posteriori selon des critères définis a priori pour notre travail.

Nous avons classé les étiologies du RCIU en trois grandes catégories :

- Les causes placentaires

Nous avons placé dans cette catégorie l'hypertension artérielle maternelle gravidique avérée et ses complications (prééclampsie, HELLP syndrome et éclampsie).

L'hypertension artérielle maternelle gravidique a été définie par une pression artérielle systolique supérieure à 140mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure à 90mmHg.²² Nous avons recherché dans le dossier obstétrical, au cours du suivi de la

grossesse, toutes les mesures tensionnelles et avons considéré qu'il existait une HTA gravidique dès lors que la tension artérielle dépassait les limites définies ci-dessus.

La prééclampsie a été définie par l'association d'une hypertension artérielle gravidique et d'une protéinurie supérieure à 0,3g/24H ; le HELLP syndrome par l'association d'une hémolyse, d'une cytolyse hépatique et d'une thrombopénie ; et l'éclampsie par l'apparition de convulsions cliniques.²²

Nous avons également placé dans cette catégorie les nouveau-nés hypotrophes dont le placenta, lorsqu'il a pu être analysé, présentait des anomalies anatomo-pathologiques vasculaires caractéristiques (foyers d'infarctus, villite chronique ou zones d'ischémie).

De même, lorsque des anomalies du Doppler des artères utérines étaient présentes sur les échographies obstétricales (en particulier « notch » de l'artère utérine après 26 SAG, sans autre pathologie diagnostiquée), nous avons considéré l'étiologie principale du RCIU comme placentaire.

- Les causes toxiques

Cette catégorie comportait le tabagisme maternel actif, la toxicomanie maternelle (cocaïne, héroïne, cannabis ou autre drogue), la substitution maternelle avérée par Méthadone ou Subutex.

Nous avons séparé tabagisme et toxicomanie pour l'analyse des données.

- Les autres causes possibles

Nous avons placé dans cette catégorie les infections virales materno-fœtales confirmées (toxoplasmose, rubéole, CMV, syphilis ou herpès), les prises médicamenteuses maternelles régulières et déclarées à doses significatives, les morbidités maternelles (de type diabète

gestationnel ou diabète antérieur à la grossesse, troubles endocriniens, lupus, autres pathologies auto-immunes, protéinurie isolée et autres pathologies chroniques) et la dénutrition maternelle (Indice de Masse Corporelle inférieur à 18,5).

Nous avons séparé pathologie maternelle chronique et autres causes pour l'analyse des données.

2. Période néonatale

Les données concernant la période néonatale ont été extraites manuellement des dossiers pédiatriques des enfants, tous nés à la MRUN, et recueillies d'abord sur un cahier d'observation établi a priori (Annexe I) avant d'être informatisées pour l'analyse statistique.

a) Données utiles pour caractériser la population

- le terme de naissance
- le mode d'accouchement (césarienne ou voie basse)
- le sexe de l'enfant
- l'adaptation néonatale (à partir du score d'APGAR à 1 et 5 minutes de vie)
- l'existence ou non de comorbidités périnatales (en particulier altération du rythme cardiaque fœtal au moment de l'accouchement)
- les données auxologiques à la sortie de maternité (poids, taille et périmètre crânien)
- l'allaitement maternel et sa durée en semaines

b) Complications néonatales

- la nécessité ou non d'une hospitalisation dans un service de néonatalogie et sa durée en semaines
- le décès ou non

- la détresse respiratoire nécessitant un traitement (ventilation invasive ou ventilation non invasive type PPC) ou non
- L'hémorragie intraventriculaire (HIV) supérieure à un grade I selon la classification de *Papile*⁵⁵ ou non
- l'ECUN supérieure à un grade I selon la classification de *Bell*⁵⁶ ou non
- les autres pathologies notables

3. A l'âge réel de 9 mois

a) Croissance postnatale

Les données sont issues du 2^{ème} certificat de santé enregistré par la PMI. Celui-ci est normalement réalisé à l'âge réel de 9 mois (et non à l'âge corrigé pour les anciens prématurés). Nous avons vérifié l'âge de l'enfant à la réalisation du 2^{ème} certificat de santé à partir de sa date de naissance afin d'éviter des écarts importants entre la date théorique de réalisation de l'examen et la date réelle, dans l'objectif d'obtenir des données fiables et comparables entre elles.

Pour les enfants suivis à la MRUN ou dans le cadre du réseau RAFAEL (suivi des enfants vulnérables en Lorraine), nous avons également récupéré les données auxologiques de l'examen à 9 mois afin d'observer la concordance de celles-ci avec le 2^{ème} certificat de santé et de tester la fiabilité de l'utilisation des données de la PMI.

Un rattrapage de croissance à l'âge réel de 9 mois a été défini a priori par des mensurations (poids, taille et périmètre crânien) supérieures à – 2DS des courbes de croissance de référence établies par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), transformées en z-score pour la comparabilité.⁵⁷

Un z-score est une mesure statistique qui prend en compte l'écart-type et la moyenne de la population de référence. Le z-score permet de comparer une valeur à des données normales. La valeur du z-score standard répond à la formule : $z\text{-score} = (x-M)/DS$ où x est la valeur étudiée, M et DS les valeurs de la moyenne et de la déviation standard de la population de référence. Ainsi, quand le z-score est négatif, à -2, cela signifie que la mesure donnée représente deux écart-types en dessous de la moyenne.

Il s'agissait du critère de jugement principal.

b) Développement psychomoteur

Les données utilisées pour évaluer le développement psychomoteur de l'enfant ont été également recueillies à partir du 2^{ème} certificat de santé.

Les items évalués sont dérivés de l'échelle française révisée du développement du nourrisson de BRUNET-LEZINE.⁵⁸ Cette dernière comprend quatre types d'épreuves, évaluant quatre secteurs de développement : le développement postural et moteur, le langage, la relation avec les objets et la socialisation.

Nous avons choisi cinq items pertinents, reflétant l'ensemble de ces secteurs de développement à 9 mois :

- la tenue assise sans appui,
- le déplacement,
- la réaction de l'enfant à son prénom,
- la saisie d'un objet avec la pince pouce-index,
- le pointer du doigt.

Le développement psychomoteur a été considéré comme normal si l'enfant était capable de réaliser ces cinq épreuves.

F. Saisie des données

Les données ont été notées dans un premier temps sur un cahier d'observation (Annexe I) qui ne comportait que le numéro d'identification spécifique attribué à chaque couple mère-enfant. Les données ont ensuite été saisies sur un masque EpiData, également anonymisé.

G. Analyse statistique

Les données ont été analysées par les statisticiens du service du DIM de notre établissement à l'aide du logiciel SAS statistical software, version 9.2 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Les tests utilisés étaient :

- pour l'étude des variables qualitatives : le test du Khi2 de Pearson et le test exact de Fisher, lorsque les conditions d'application du Khi2 n'étaient pas satisfaites,
- pour l'étude des variables quantitatives : le test t de Student et l'analyse de variance.

Le risque de première espèce a été fixé à 0,05.

H. Information des familles et Éthique

Lors de l'hospitalisation des mères en maternité au moment de la naissance de leur enfant, il leur est demandé de signer une autorisation de prise en charge qui précise que les données médicales les concernant ainsi que leur enfant peuvent être utilisées à des fins de recherche scientifique (Annexe II).

Cette étude a été approuvée par la CREEM (Commission de Recherche, d'Éthique et d'Enseignement de la Maternité). Elle a également reçu un avis favorable du CCTIRS (Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé), ainsi que l'autorisation de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) selon la décision DR-2011-388 (Annexe III).

III. RÉSULTATS

A. Effectifs

Deux cent treize enfants ont été sélectionnés à partir de la base de données du PMSI selon les critères d'inclusion et d'exclusion.

Parmi ces 213 dossiers, seuls 205 étaient éligibles. En effet, nous avons eu 4 cas de pathologies malformatives ou génétiques confirmées en période postnatale, et 4 cas de données manquantes totales. Ces cas non conformes ont été exclus.

Parmi les 205 dossiers restants, **79 enfants présentaient un RCIU symétrique (soit 38,5%) et 126 enfants présentaient un RCIU asymétrique (soit 61,5%).**

Sur les 205 enfants de la population initiale nés avec un RCIU, 142 enfants seulement avaient un certificat du 9^{ème} mois envoyé à la PMI, soit **31% d'enfants perdus de vue à l'âge de 9 mois** (Figure 4).

Au sein des perdus de vue à 9 mois, 3 cas sont relatifs à un échec de jonction de fichiers entre les données de la MRUN et celles de la PMI.

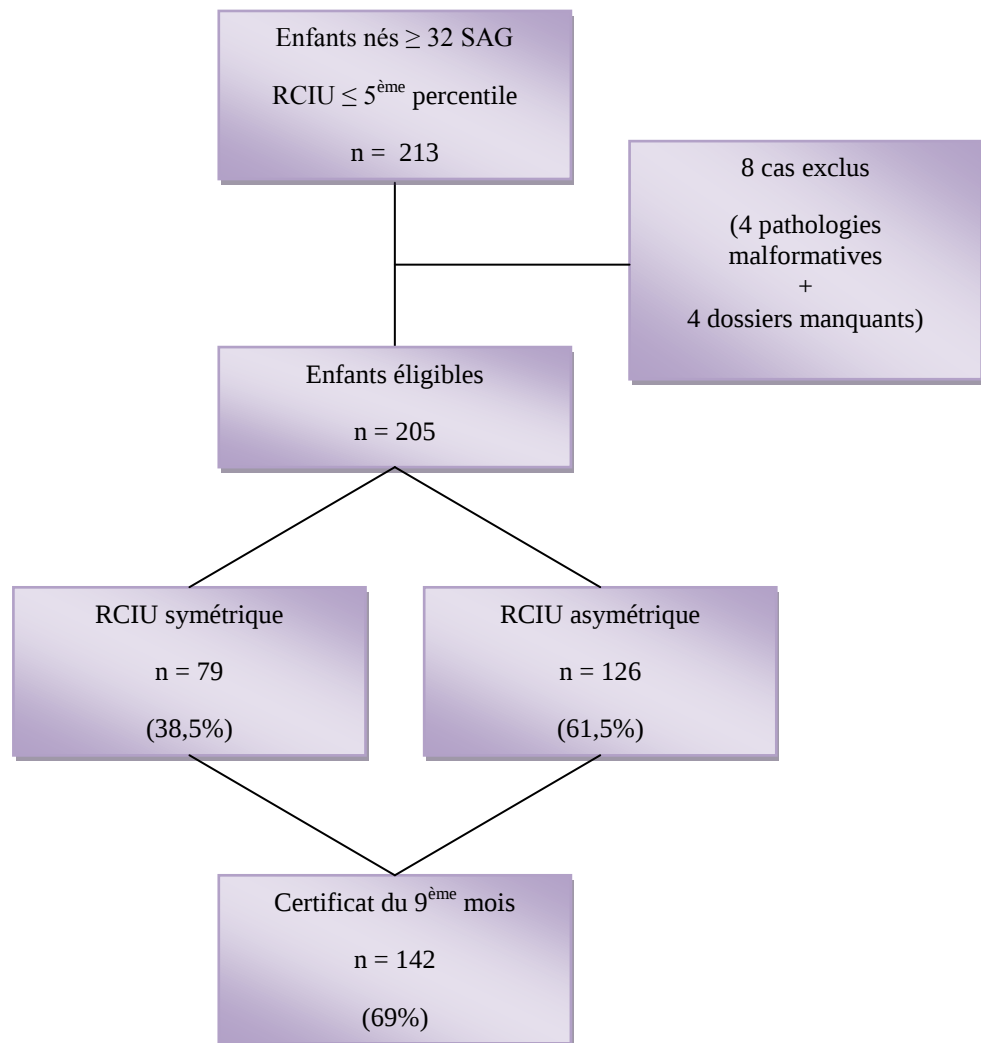


Figure 4 : Organigramme des effectifs de notre étude

B. Caractéristiques de la population initiale des nouveau-nés hypotrophes

Les caractéristiques de la population au départ (n = 205) ont été étudiées depuis l'anténatal jusqu'à la période néonatale et seront présentées à la fois pour la population totale mais aussi en fonction des deux groupes établis : RCIU symétrique et RCIU asymétrique.

1. Caractéristiques sociodémographiques des familles

	RCIU symétrique n = 79	RCIU asymétrique n = 126	p	Total n = 205
Age de la mère moyenne en années (écart-type)	29,11 (5,2)	28,72 (5,8)	0,62	28,9 (5,5)
Absence d'activité professionnelle mère	19 (24,0%)	43 (34,1%)	0,30	62 (30,2%)
Absence d'activité professionnelle père	2 (2,5%)	10 (7,9%)	0,26	12 (5,8%)
Prise en charge familiale par assistante sociale	6 (7,6%)	14 (11,1%)	0,70	20 (9,8%)
Prise en charge familiale par CMU	10 (12,7%)	16 (12,7%)	0,11	26 (12,7%)

**Tableau 2 : Caractéristiques sociales familiales de la population,
en fonction du caractère symétrique ou asymétrique du RCIU (*p<0,05)**

Concernant les caractéristiques démographiques, l'âge maternel moyen était de 28,9 ans, avec un écart-type de 5,5 ans. Au niveau professionnel, 30,2% des mères et 5,8% des pères n'avaient pas d'activité professionnelle au moment de la naissance de l'enfant. Sur le plan social, 9,8% des familles étaient prises en charge par une assistante sociale et 12,7% bénéficiaient de la CMU. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes de RCIU pour ces critères (Tableau 2).

2. Caractéristiques obstétricales des mères

	RCIU symétrique n = 79	RCIU asymétrique n = 126	p	Total n = 205
PMA	6 (7,6%)	2 (1,6%)	0,03*	8 (3,9%)
Primigestité	37 (47,4%)	58 (46,0%)	0,34	95 (46,6%)

Tableau 3 : Caractéristiques obstétricales maternelles de la population, en fonction du caractère symétrique ou asymétrique du RCIU (* $p < 0,05$ entre RCIU symétrique et RCIU asymétrique)

Sur le plan obstétrical, pour la population dans son ensemble, 3,9% des grossesses étaient secondaires à un parcours de PMA, et 46,6% des mères étaient primigestes.

L'étude des caractéristiques obstétricales initiales maternelles a permis de mettre en évidence une seule différence significative entre les groupes de RCIU : le taux de recours à la PMA était plus élevé dans le groupe des nouveau-nés avec un RCIU symétrique (7,6%) par rapport au groupe des nouveau-nés avec un RCIU asymétrique (1,6%) (Tableau 3).

3. Diagnostic anténatal du RCIU

a) Taux de diagnostic de RCIU suspecté en anténatal

Dans notre étude, nous avons observé que **le diagnostic anténatal de RCIU avait été suspecté dans 50,7% des grossesses qui ont donné naissance à un enfant hypotrophe**. Il n'y avait pas de différence dans ce pourcentage de détection en fonction du caractère symétrique ou asymétrique du RCIU.

b) Terme au moment du diagnostic anténatal du RCIU

Le terme au moment du diagnostic échographique de RCIU variait entre 18 SAG et 38 SAG avec deux pics à 22 SAG et 32 SAG, correspondant aux échographies systématiques (Figure 5). Parmi les RCIU suspectés en période anténatale, 52% étaient diagnostiqués durant le deuxième trimestre de la grossesse et 48% durant le troisième trimestre de la grossesse.

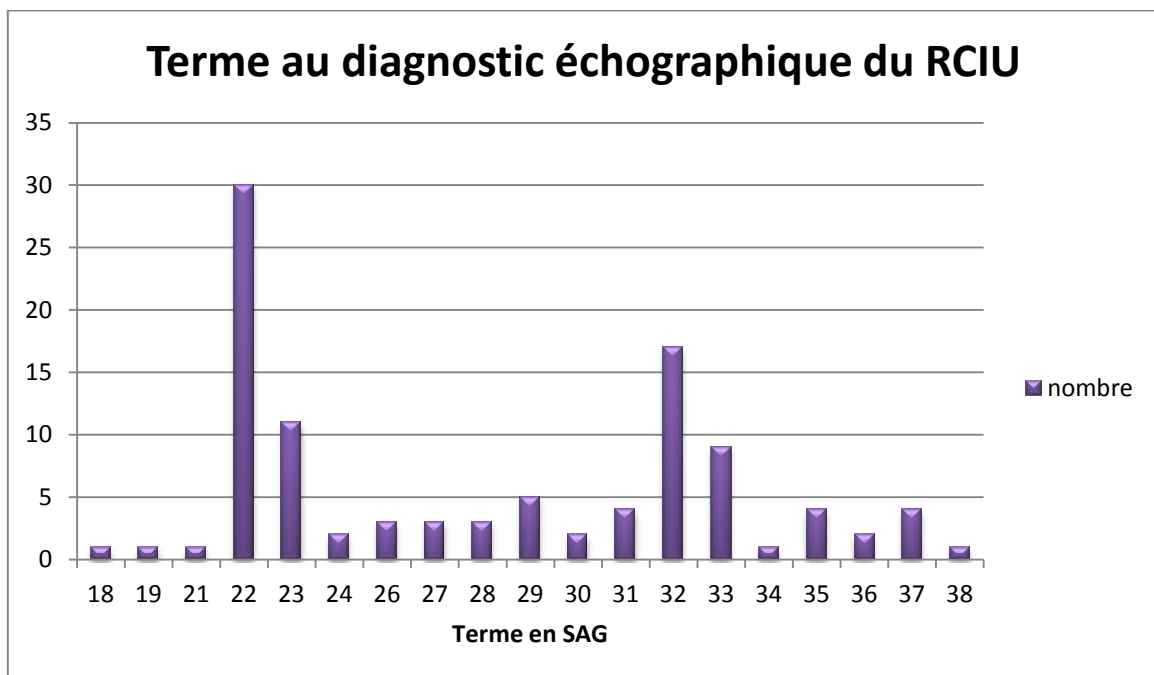


Figure 5 : Représentation sous forme d'histogramme du terme au diagnostic échographique du RCIU en période anténatale

Il n'y avait pas de différence entre le groupe RCIU symétrique et le groupe RCIU asymétrique pour le terme au diagnostic échographique du RCIU.

c) Diagnostic étiologique anténatal du RCIU

En période anténatale, un diagnostic étiologique du RCIU était porté dans le dossier des mères dans 52,9% des cas de suspicion anténatale de RCIU, c'est-à-dire dans 26,8% de

tous les cas étudiés. Dans 47,1% des cas de RCIU suspecté durant la grossesse, il n'y avait pas de diagnostic étiologique évoqué.

Pour les étiologies de RCIU proposées dans les dossiers anténataux (et leur répartition relative), nous les présentons, en parallèle avec les diagnostics post-néonataux et les diagnostics étiologiques retenus a posteriori selon les critères de notre étude, dans un chapitre suivant sous forme d'un tableau récapitulatif.

4. Caractéristiques néonatales des enfants

a) *Caractéristiques de naissance*

		RCIU symétrique n = 79	RCIU asymétrique n = 126	p	Total n = 205
Corticothérapie anténatale		7 (8,9%)	12 (9,5%)	0,87	19 (9,3%)
Comorbidités périnatales (ARCF)		16 (20,2%)	35 (27,8%)	0,22	51 (24,9%)
Accouchement par césarienne		20 (25,3%)	39 (30,9%)	0,38	59 (28,8%)
Sexe	Masculin	50 (63,3%)	29 (36,7%)	0,016*	108 (52,7%)
	Féminin	29 (36,7%)	68 (53,9%)		97 (47,3%)
Prématurité		4 (5,1%)	7 (5,6%)	0,87	11 (5,4%)
Terme naissance moyenne en SAG (écart-type)		38,9 (1,4)	39,1 (1,7)	0,37	39,0 (1,6)
Poids naissance moyenne en gm (écart-type)		2373 (316,3)	2392 (333,7)	0,68	2384 (326,4)
Taille naissance moyenne en cm (écart-type)		45,1 (2,1)	45,5 (2,2)	0,21	45,4 (2,2)
PC naissance moyenne en cm (écart-type)		31,1 (1,6)	32,8 (1,5)	<0,0001*	32,1 (1,5)

Tableau 4 : Caractéristiques néonatales de la population, en fonction du caractère symétrique ou asymétrique du RCIU (*p<0,05 entre RCIU symétrique et RCIU asymétrique)

Concernant les données néonatales, pour l'ensemble de notre population hypotrophe, 5,4% des enfants étaient nés prématurément. Le terme de naissance était de 39 SAG en moyenne (écart-type = 1,6 SAG) pour l'ensemble de la population. Le poids moyen à la naissance était de 2384gm (écart-type = 326,4gm), la taille moyenne à la naissance de 45,4cm (écart-type = 2,2cm), et le périmètre crânien moyen à la naissance de 32,1cm (écart-type = 1,5cm). Le taux de césarienne pour l'ensemble de la population était de 38,8%. La population était répartie en 52,7% de garçons et 47,3% de filles.

En comparant les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique, on objectivait significativement plus de garçons que de filles dans le groupe RCIU symétrique. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes pour le taux de prématurité, le terme de naissance, le poids et la taille de naissance. En revanche, comme attendu, le périmètre crânien était significativement plus faible dans le groupe RCIU symétrique (Tableau 4).

b) Complications néonatales

		RCIU symétrique n = 79	RCIU asymétrique n = 126	p	Total n = 205 (100%)
Apgar à 1 min	0-2	2 (2,6%)	4 (3,2%)	0,95	6 (3,0%)
	3-6	9 (11,5%)	15 (12,1%)		24 (11,9%)
	7-10	67 (85,9%)	105 (84,7%)		172 (85,1%)
Apgar à 5 min	3-6	2 (2,-%)	5 (4,0%)	0,57	7 (3,5%)
	7-10	76 (97,4%)	119 (96,0%)		195 (96,5%)
Décès		0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)
Détresse respiratoire		12 (15,2%)	10 (8,0%)	0,10	22 (10,8%)
HIV		0 (0%)	1 (0,8%)	0,52	1 (0,49%)
ECUN		0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)
Autre	Hypoglycémie	0 (0%)	5 (3,9%)	NS	5 (2,45%)
	Thrombopénie	1 (1,2%)	1 (0,8%)	NS	2 (0,98%)
	Hypocalcémie	1 (1,2%)	0 (0%)	NS	1 (0,49%)
	Syndrome de sevrage	2 (2,5%)	3 (2,4%)	NS	5 (2,45%)

Tableau 5 : Complications néonatales en fonction du caractère symétrique ou asymétrique du RCIU (*p<0,05 entre RCIU symétrique et RCIU asymétrique)

Dans l'ensemble de la population, 3% des enfants présentaient un score d'APGAR entre 0 et 2 à une minute de vie. Il n'y avait aucun décès, ni aucune ECUN identifiés. Vingt-deux enfants (soit 10,8%) ont présenté une détresse respiratoire en période néonatale, et 1 enfant avait une HIV confirmée. Les autres complications relevées étaient : 5 enfants avec une hypoglycémie, 2 enfants avec une thrombopénie, 1 enfant avec une hypocalcémie et 5 enfants avec un syndrome de sevrage (Tableau 5).

Il n'y avait pas de différence entre les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique pour le taux d'APGAR bas à la naissance ou le taux de complications néonatales (décès, détresse respiratoire, HIV, ECUN, autres).

Les nouveau-nés hypotrophes ont été hospitalisés dans 31,7% des cas, avec une durée d'hospitalisation allant de 1 à 8 semaines. Dans le groupe RCIU symétrique, les enfants étaient hospitalisés en moyenne 14,3 jours, alors que dans le groupe RCIU asymétrique, les enfants étaient hospitalisés en moyenne 14,4 jours. Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,87$).

Les caractéristiques des enfants hospitalisés ou non en période néonatale sont présentées dans le tableau 6.

		Enfants hospitalisés n = 65	Enfants non hospitalisés n = 140	p
PMA		4 (6,1%)	4 (2,9%)	0,26
Suspicion anténatale du RCIU		42 (64,6%)	62 (44,3%)	0,007*
Corticothérapie anténatale		14 (21,5%)	5 (3,6%)	<0,0001*
Comorbidités périnatales (ARCF, IMF)		26 (40,0%)	25 (17,9%)	0,0006*
Césarienne		29 (44,6%)	30 (21,4%)	0,0006*
Sexe	Masculin	30 (46,1%)	78 (55,7%)	0,20
	Féminin	35 (53,9%)	62 (44,3%)	
Prématurité		11 (16,9%)	0 (0%)	<0,0001*
Etiologie RCIU	Toxicomanie	18 (27,7%)	9 (6,4%)	<0,0001*
	Tabagisme	6 (9,2%)	43 (30,71%)	<0,0001*
	Placentaire	32 (49,2%)	45 (32,1%)	<0,0001*
	Autres	9 (13,9%)	43 (30,8%)	<0,0001*
Apgar à 1 min	0-2	6 (9,23%)	0 (0%)	<0,0001*
	3-6	13 (20,0%)	11 (8%)	
	7-10	46 (70,8%)	126 (92,0%)	
Apgar à 5 min	3-6	7 (10,8%)	0 (0%)	<0,0001*
	7-10	58 (89,2%)	137 (100%)	
Détresse respiratoire		18 (28,1%)	4 (2,9%)	<0,0001*
HIV		1 (3,7%)	0 (0%)	NS
Allaitement maternel		29 (50,0%)	96 (69,1%)	0,01

**Tableau 6 : Comparaison des enfants hospitalisés et non hospitalisés.
Caractéristiques anténatales et néonatales
(*p<0,05 entre enfants hospitalisés et enfants non hospitalisés)**

Nous avons pu mettre en évidence que les enfants hospitalisés avaient plus souvent un diagnostic anténatal de RCIU. L'allaitement maternel était plus fréquent dans le groupe des enfants non hospitalisés par rapport aux enfants hospitalisés en période néonatale.

5. Diagnostic néonatal du RCIU

En période néonatale, le diagnostic étiologique du RCIU était noté dans le dossier des enfants dans 31,7% des cas. Dans 68,3% des cas, il n'y avait pas de diagnostic évoqué.

6. Diagnostic étiologique rétrospectif

Selon les critères de notre étude, nous avons pu proposer, rétrospectivement, un diagnostic étiologique dans 83,4% des cas, sur l'ensemble de la population (RCIU suspecté ou non en anténatal, grâce aux données anténatales et postnatales). Ces données sont présentées dans le tableau 7.

		RCIU symétrique n = 79	RCIU asymétrique n = 126	p	Total n = 205 (100%)
Causes toxiques	Tabagisme	13 (16,5%)	36 (28,6%)	0,048*	49 (23,9%)
	Toxicomanie	10 (12,7%)	17 (13,5%)	NS	27 (13,2%)
Causes placentaires		34 (43,0%)	43 (34,1%)	NS	77 (37,6%)
Autres causes	Pathologie maternelle chronique	9 (11,4%)	9 (7,1%)	NS	18 (8,8%)
	Causes non déterminées	13 (16,5%)	21 (16,7%)	NS	34 (16,6%)

Tableau 7 : Diagnostic étiologique du RCIU selon les critères de l'étude, en fonction du caractère symétrique ou asymétrique du RCIU (*p<0,05 entre RCIU symétrique et RCIU asymétrique)

Les RCIU ont été considérés secondaires à un tabagisme maternel dans 23,9% des cas et à une toxicomanie maternelle dans 13,2% des cas. Les causes placentaires concernaient 37,6% de la population, et les pathologies maternelles chroniques 8,8% de la population. La dernière partie (16,6%) était représentée par les causes indéterminées.

Le RCIU symétrique étaient plus souvent secondaire à un tabagisme que le RCIU asymétrique ($p = 0,048$). Il n'y avait pas de différence concernant les autres étiologies retenues rétrospectivement entre le groupe RCIU symétrique et le groupe RCIU asymétrique.

7. Comparaison entre les diagnostics étiologiques anté et postnatal

Dans la moitié des cas environ, le diagnostic n'était pas évoqué, que ce soit en période anténatale ou en période postnatale, alors que les éléments pour le poser étaient disponibles dans les dossiers obstétricaux et pédiatriques puisque nous avons pu le définir a posteriori.

Voici présentés dans un tableau récapitulatif, les diagnostics étiologiques proposés en anténatal (sur les cas de suspicion anténatale de RCIU), en période néonatale, et selon les critères de notre étude (Tableau 8).

	Diagnostic étiologique anténatal (n = 104 suspicion RCIU)	Diagnostic étiologique néonatal (n=205 RCIU)	Diagnostic étiologique selon notre étude (n=205 RCIU)
Tabagisme	6 (5,7%)	10 (4,9%)	49 (23,9%)
Toxicomanie	13 (12,6%)	16 (7,8%)	27 (13,2%)
Causes placentaires	34 (32,7%)	25 (12,2%)	77 (37,6%)
Pathologies maternelles chroniques	2 (1,9%)	14 (6,8%)	18 (8,8%)
Cause indéterminée	49 (47,1%)	140 (68,3%)	34 (16,6%)

Tableau 8 : Tableau récapitulatif des diagnostics étiologiques du RCIU proposés en périodes anténatale et postnatale, ainsi que les diagnostics étiologiques définis a posteriori selon notre étude

C. Évaluation à 9 mois

1. Comparaison des enfants perdus de vue et des enfants suivis

A l'âge de 9 mois, nous n'avons pu recueillir les certificats de santé que de 142 enfants sur les 205 de notre population initiale, soit 31% d'enfants perdus de vue (Figure 6). A 9 mois, sur les 142 enfants étudiés, 58 enfants (soit 40,8%) étaient nés avec un RCIU symétrique et 84 enfants (soit 59,2%) étaient nés avec un RCIU asymétrique.

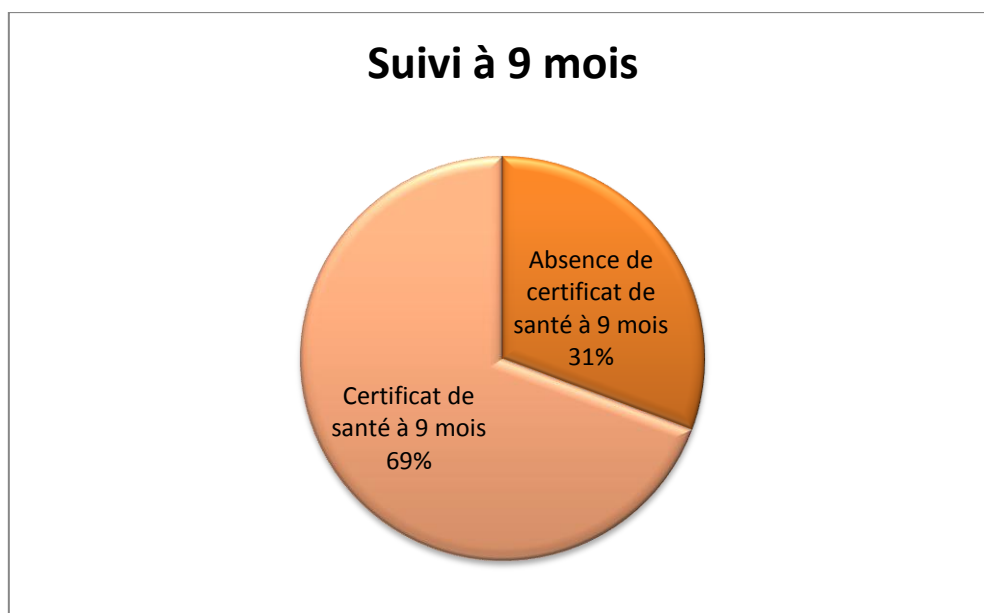


Figure 6 : Représentation sous forme de secteurs de la proportion des enfants suivis à 9 mois

Nous ne pourrions donc présenter les résultats sur l'évolution de la croissance et le développement psychomoteur à 9 mois que de 69% de notre population initiale d'enfants nés avec un RCIU. Nos réflexions devront donc tenir compte de ce taux important de perdus de vue et, afin de tenter une extrapolation de nos raisonnements, nous avons comparé les caractéristiques des enfants suivis à l'âge de 9 mois et celles des perdus de vue.

Concernant les caractéristiques sociales familiales, nous avons constaté que dans le groupe des enfants perdus de vue à l'âge de 9 mois, les pères étaient plus souvent inactifs, et les familles étaient plus souvent prises en charge par une assistante sociale et bénéficiaires de la CMU. Par ailleurs, les mères avaient tendance à être plus jeunes dans le groupe des enfants perdus de vue mais cette différence n'était pas significative (Tableau 9).

	Certificat du 9^{ème} mois n = 142	Perdus de vue n = 63	p
Age de la mère moyenne en années (écart-type)	29,3 (5,4)	27,8 (5,7)	0,08
Absence d'activité professionnelle mère	38 (26,7%)	24 (38,1%)	0,26
Absence d'activité professionnelle père	5 (3,52%)	7 (11,1%)	0,01*
Prise en charge familiale par assistante sociale	8 (5,6%)	12 (19,1%)	0,01*
Prise en charge familiale par CMU	15 (10,6%)	11 (17,5%)	0,0002*

Tableau 9 : Caractéristiques sociales familiales des enfants suivis ou non à 9 mois (*p<0,05)

Concernant les caractéristiques obstétricales, il n'y avait pas de différence significative sur la réalisation ou non d'une PMA, sur la gestité, sur le taux de suspicion anténatale du RCIU, sur le taux de corticothérapie anténatale, sur les comorbidités périnatales (en particulier ARCF) et sur le mode d'accouchement. En revanche, nous avons observé que le diagnostic étiologique du RCIU était plus souvent établi en période anténatale dans le groupe des enfants perdus de vue (Tableau 10).

	Certificat du 9^{ème} mois n = 142	Perdus de vue n = 63	p
PMA	6 (4,2%)	2 (3,2%)	0,72
Primigestité	67 (47,2%)	28 (45,2%)	
Suspicion anténatale du RCIU	69 (48,6%)	35 (55,6%)	0,35
Cause RCIU notée dans dossier obstétrical	32 (22,5%)	23 (36,5%)	0,037*
Corticothérapie anténatale	11 (7,8%)	8 (12,7%)	0,25
Comorbidités périnatales (ARCF, IMF)	40 (28,2%)	11 (17,5%)	0,10
Accouchement par césarienne	41 (28,9%)	18 (28,6%)	0,96

Tableau10 : Caractéristiques obstétricales des enfants suivis ou non à 9 mois (*p<0,05)

Concernant les caractéristiques néonatales, dans le groupe des enfants perdus de vue à 9 mois, les poids et taille de naissance étaient inférieurs à ceux des enfants suivis. De même, le terme de naissance était plus précoce dans le groupe des enfants perdus de vue.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes à propos du sexe, du taux de prématurité, de l'adaptation néonatale, du taux de RCIU symétrique, du taux et de la durée de l'hospitalisation en période néonatale.

Nous avons cependant observé une différence significative en ce qui concerne le diagnostic étiologique du RCIU établi par le pédiatre. Ce dernier était plus souvent établi en période néonatale dans le groupe des enfants perdus de vue à 9 mois.

Nous avons également constaté que le taux de toxicomanie comme diagnostic étiologique du RCIU était significativement plus élevé dans le groupe des enfants perdus de vue à 9 mois.

Ces données néonatales sont présentées dans le tableau 11.

		Certificat du 9^{ème} mois n = 142	Perdus de vue n = 63	p
Sexe	Masculin	79 (55,6%)	29 (46,0%)	0,20
	Féminin	63 (44,4%)	34 (54,0%)	
Prématurité		6 (4,2%)	5 (7,9%)	0,27
Poids naissance moyenne en gm (écart-type)		2417 (303,3)	2311 (365,5)	0,03*
Taille naissance moyenne en cm (écart-type)		45,6 (2,1)	44,8 (2,4)	0,03*
PC naissance moyenne en cm (écart-type)		32,2 (1,4)	32,0 (1,6)	0,27
Terme naissance moyenne en SAG (écart-type)		39,2 (1,2)	38,7 (1,8)	0,04*
Apgar à 1 min	0-2	5 (3,6%)	1 (1,6%)	0,19
	3-6	20 (14,3%)	4 (6,5%)	
	7-10	115 (82,1%)	57 (91,9%)	
Apgar à 5 min	3-6	6 (4,3%)	1 (1,6%)	0,33
	7-10	134 (95,7%)	61 (98,4%)	
RCIU symétrique		58 (40,8%)	21 (33,3%)	0,30
Hospitalisation néonatale		44 (31,0%)	21 (33,3%)	0,73
Durée hospitalisation moyenne en sem (écart-type)		0,6 (1,2)	0,9 (1,8)	0,22
Complications néonatales	Détresse respiratoire	17 (12,1%)	5 (7,9%)	0,38
	HIV	1 (0,7%)	0 (0%)	0,73
Cause RCIU notée dans le dossier pédiatrique		36 (25,3%)	31 (49,2%)	0,0008*
Diagnostic étiologique	Tabagisme	33 (23,2%)	16 (25,4%)	NS
	Toxicomanie	14 (9,8%)	13 (20,6%)	0,01*
	Causes placentaires	52 (36,6%)	25 (39,7%)	NS
	Pathologie maternelle chronique	16 (11,3%)	2 (3,2%)	NS
	Causes non déterminées	27 (19,0%)	7 (11,1%)	NS

Tableau 11 : Caractéristiques néonatales des enfants suivis ou non à 9 mois (*p<0,05)

En conclusion de cette comparaison entre les enfants nés avec un RCIU suivis à l'âge de 9 mois et ceux perdus de vue à l'âge de 9 mois, nous pouvons dire que **les enfants perdus de vue :**

- appartiennent à des **familles socialement plus défavorisées,**
- qu'ils avaient à la naissance un **poids et une taille plus faibles,**
- que le RCIU était plus souvent secondaire à une **toxicomanie maternelle,**
- et qu'ils avaient **plus souvent un diagnostic étiologique de RCIU défini en période anté ou postnatale** que les enfants suivis à 9 mois.

Notre discussion et notre conclusion devront tenir compte de ces biais.

2. Age à la réalisation des certificats de santé du 9^{ème} mois

Les certificats de santé du 9^{ème} mois ont été réalisés en moyenne à 9,06 mois d'âge réel (écart-type = 0,63 mois) pour l'ensemble de la population.

Si l'on compare nos deux groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique, il n'y avait pas de différence statistiquement significative à l'âge de la réalisation du certificat du 9^{ème} mois : 9,07 mois d'âge réel (écart-type = 0,67 mois) dans le groupe des enfants nés avec un RCIU symétrique, et 9,04 mois d'âge réel (écart-type = 0,61 mois) dans le groupe des enfants nés avec un RCIU asymétrique.

Nous n'avons pas pu effectuer de vérification de concordance entre les données auxologiques et neurodéveloppementales de la PMI sur le certificat de santé du 9^{ème} mois et les données d'enfants vus en consultation à 9 mois à la MRUN, comme proposé initialement, étant donné le faible effectif d'enfants revus en consultation à 9 mois à la MRUN (n = 2).

3. Évaluation de la croissance à 9 mois

A 9 mois d'âge réel, le rattrapage global de croissance pour les enfants ayant pu être évalués (poids, taille et périmètre crânien tous supérieurs à – 2DS) était de 76,7%. Dans le groupe RCIU symétrique, 40 enfants (68,9%) avaient un rattrapage de croissance global à 9 mois versus 69 enfants (82,1%) dans le groupe RCIU asymétrique ($p = 0,067$).

a) Poids

A 9 mois d'âge réel, la moyenne du poids était de 7,99kg pour l'ensemble des enfants ($n = 142$), avec un écart-type de 0,90kg. Le poids minimum était de 6,00kg et le poids maximum de 10,40kg.

Dans le groupe des enfants nés avec un RCIU symétrique, la moyenne du poids était de 7,91kg (avec un écart-type de 0,92kg) et dans le groupe des enfants nés avec un RCIU asymétrique, elle était de 8,04kg (avec un écart-type de 0,88kg).

Cette différence de poids à 9 mois entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative (Figure 7).

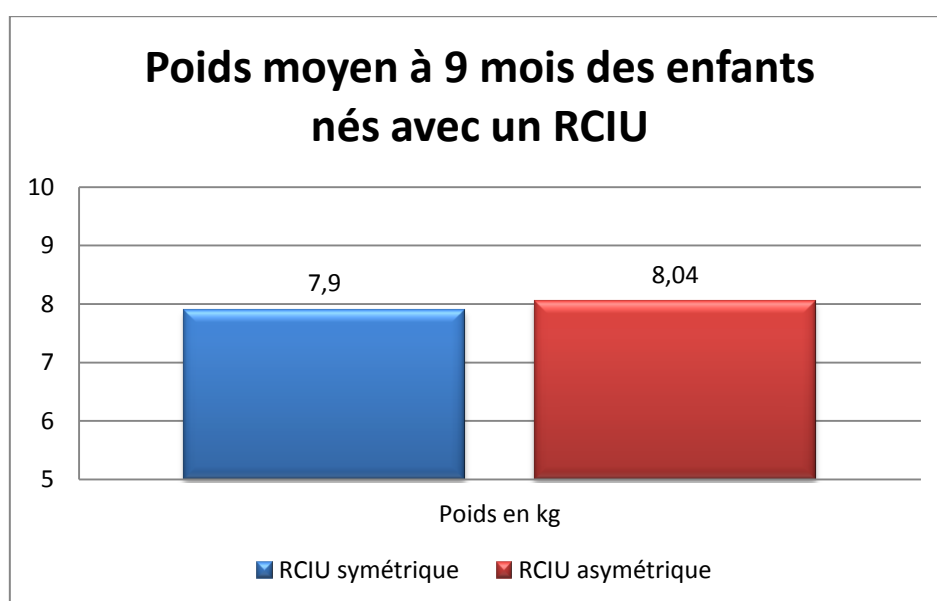


Figure 7 : Représentation sous forme d'histogramme de la différence de poids à 9 mois entre les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique

En ce qui concerne le z-score, qui permet de comparer notre population d'enfants nés hypotrophes avec une population d'enfants nés eutrophes, **13,6% des enfants nés avec un RCIU avaient un z-score poids à 9 mois inférieur à -2DS, soit un non rattrapage de poids à cet âge.**

Dans le groupe des enfants nés avec un RCIU symétrique, 11 enfants (soit 19,0% de ce groupe) avaient un z-score poids inférieur à -2DS, alors que dans le groupe des enfants nés avec un RCIU asymétrique, 8 enfants (soit 9,6% de ce groupe) avaient un z-score poids inférieur à -2DS. **Cette différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative, même si on observe une tendance à un taux plus élevé de non rattrapage du poids à 9 mois dans le groupe RCIU symétrique** (Figure 8).

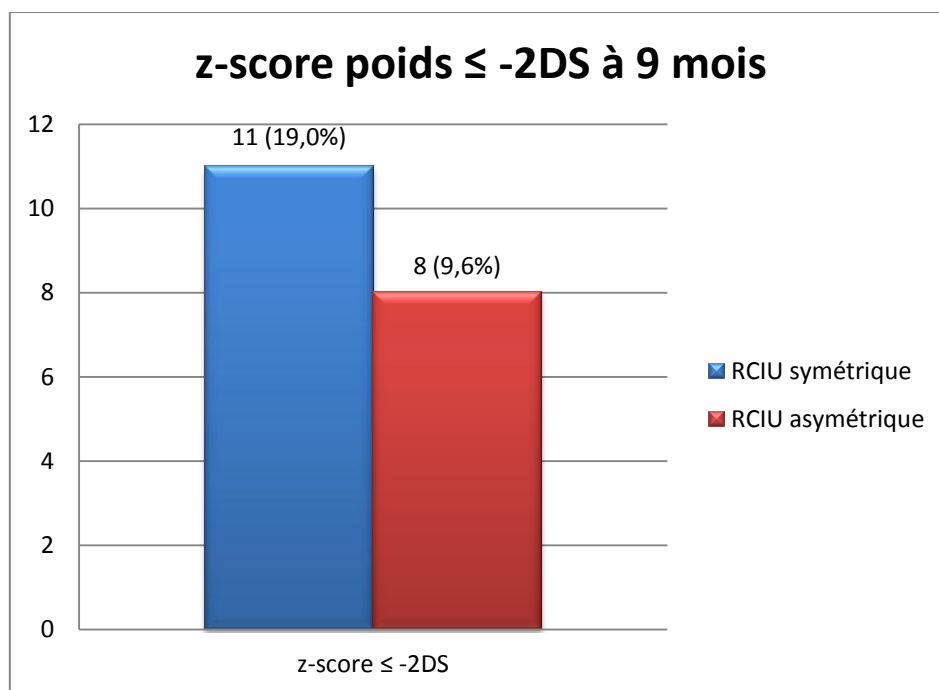


Figure 8 : Représentation sous forme d'histogramme de la différence de non rattrapage à 9 mois du poids en z-score entre les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique

Il n'y avait pas de différence pour le sexe entre les enfants avec un poids inférieur à -2DS et ceux avec un poids supérieur à -2DS à 9 mois, ni de différence concernant le taux d'allaitement maternel à la sortie de maternité entre les enfants ayant rattrapé ou non un poids normal à 9 mois ($p = 0,86$).

b) Taille

A 9 mois d'âge réel, **la moyenne de la taille était de 69,3cm pour l'ensemble des enfants ($n = 142$), avec un écart-type de 2,9cm**. La taille minimum était de 63,5cm, et la taille maximum de 80,0cm.

Dans le groupe des enfants nés avec un **RCIU symétrique, la moyenne de la taille était de 69,2cm** (écart-type = 3,2cm) et dans le groupe des enfants nés avec un **RCIU asymétrique, elle était de 69,4cm** (écart-type = 2,6cm).

Cette différence de taille à 9 mois entre les deux groupes n'est pas statistiquement **significative** (Figure 9).

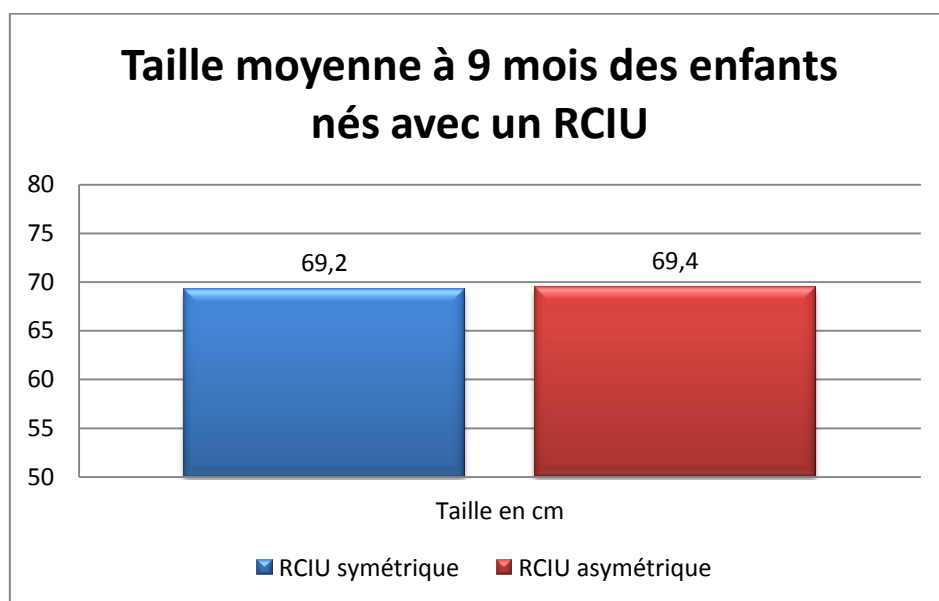


Figure 9 : Représentation sous forme d'histogramme de la différence de taille à 9 mois entre les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique

En z-score, **15,8% de l'ensemble des enfants nés avec un RCIU avaient une taille à 9 mois inférieure à -2DS.**

Dans le groupe des enfants nés avec un RCIU symétrique, 12 enfants (soit 21,1% de ce groupe) avaient un z-score taille inférieur à -2DS, alors que dans le groupe des enfants nés avec un RCIU asymétrique, 10 enfants (soit 12,2% de ce groupe) avaient un z-score taille inférieur à -2DS. **Cette différence entre les deux groupes pour la carence du rattrapage de taille à 9 mois n'est cependant pas statistiquement significative** (Figure 10).

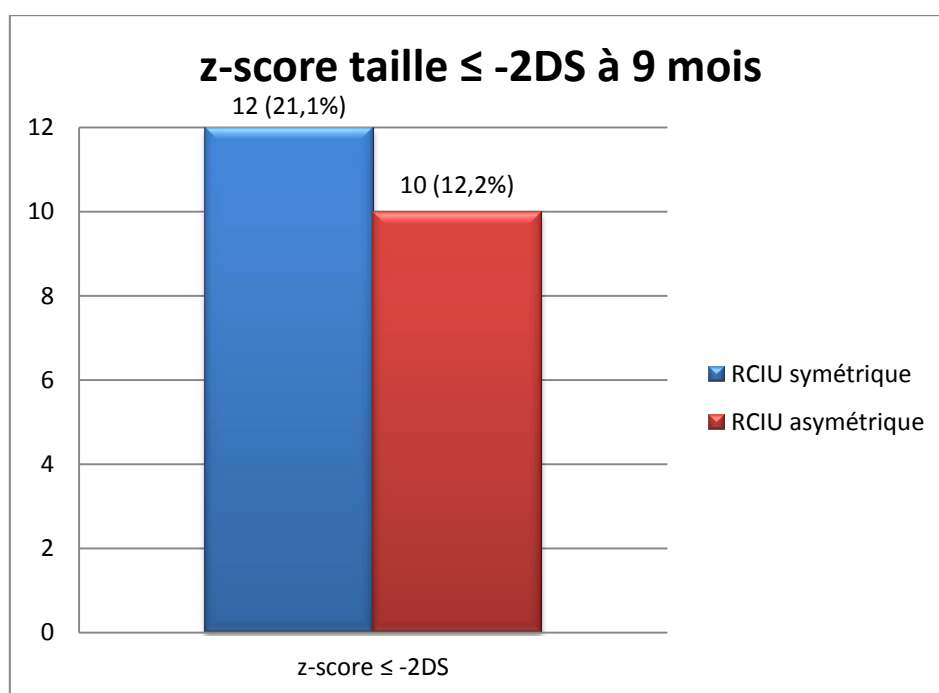


Figure 10 : Représentation sous forme d'histogramme de la différence de non rattrapage de taille à 9 mois en z-score entre les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique

c) Périmètre crânien

A 9 mois d'âge réel, **la moyenne du périmètre crânien était de 44,4 cm pour l'ensemble des enfants** (n = 142) avec un écart-type de 1,55cm. Le périmètre crânien minimum était de 40,5cm et le périmètre crânien maximum de 49,0cm.

Dans le groupe des enfants nés avec un **RCIU symétrique**, la **moyenne du périmètre crânien à 9 mois était de 43,7cm** (écart-type = 1,2cm) et dans le groupe des enfants nés avec un **RCIU asymétrique**, elle **était de 44,8cm** (écart-type = 1,6cm). Cette **différence de périmètre crânien à 9 mois entre les deux groupes est statistiquement significative avec un $p < 0,0001$** (Figure 11).

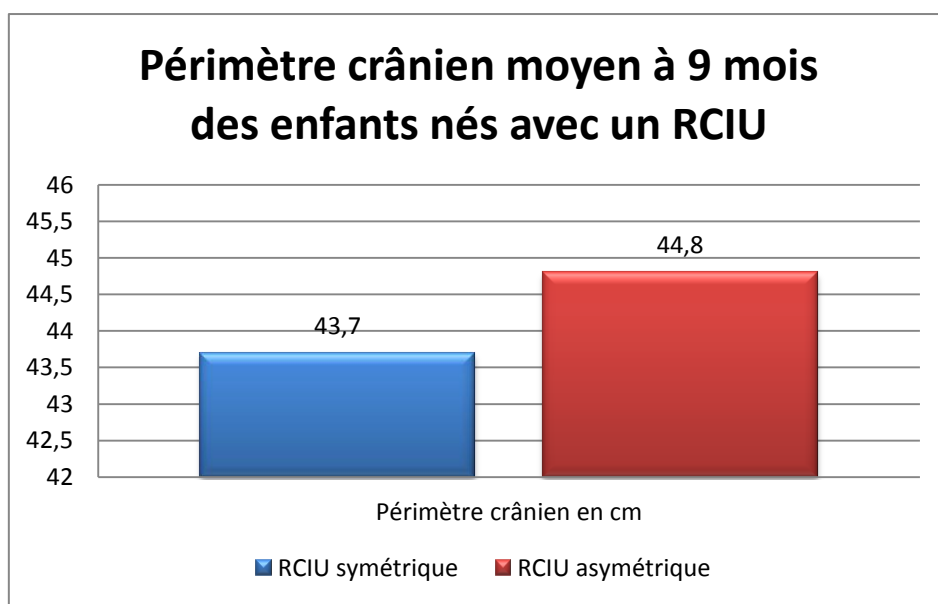


Figure 11 : Représentation sous forme d'histogramme de la différence de périmètre crânien à 9 mois entre les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique

En z-score, **8 enfants de l'ensemble de la population (soit 6%) avaient un périmètre crânien à 9 mois inférieur à -2DS.**

Dans le groupe des enfants nés avec un RCIU symétrique, 6 enfants (soit 11,3% de ce groupe) avaient un périmètre crânien à -2DS, alors que dans le groupe des enfants nés avec un RCIU asymétrique, 2 enfants (soit 2,5% de ce groupe) avaient un périmètre crânien à -2DS (Figure 12). Cette différence entre les groupes pour le rattrapage de périmètre crânien à 9 mois n'est pas statistiquement significative mais objective une nette tendance vers un meilleur taux de rattrapage pour le groupe RCIU asymétrique ($p = 0,058$).

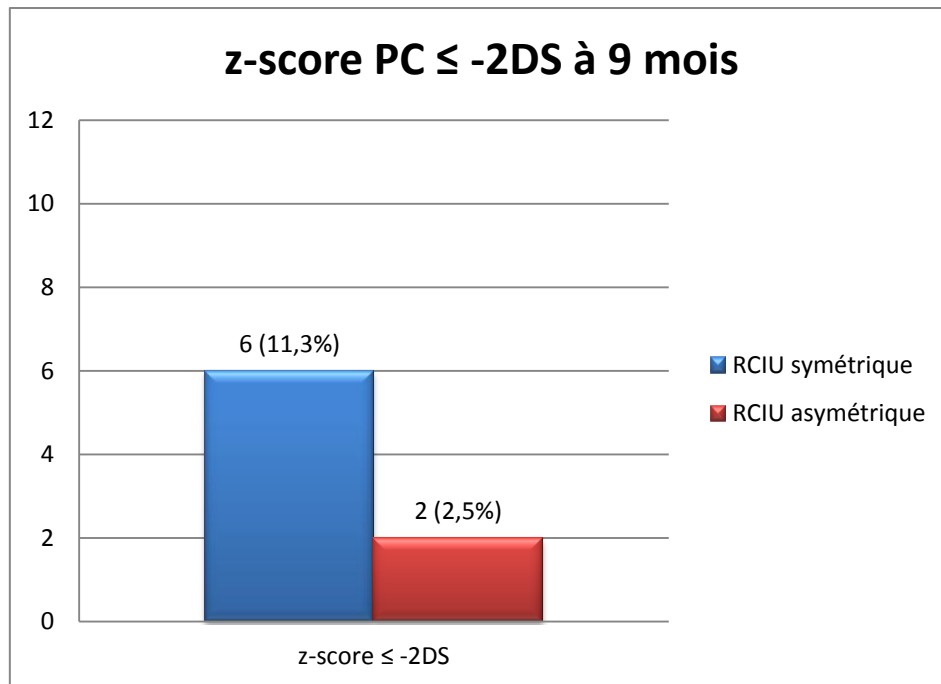


Figure 12 : Représentation sous forme d'histogramme de la différence de non rattrapage à 9 mois du périmètre crânien en z-score entre les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique

L'évolution du périmètre crânien de la naissance à l'âge de 9 mois dans les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique est présentée figure 13. La vitesse de croissance semble identique entre les deux groupes.

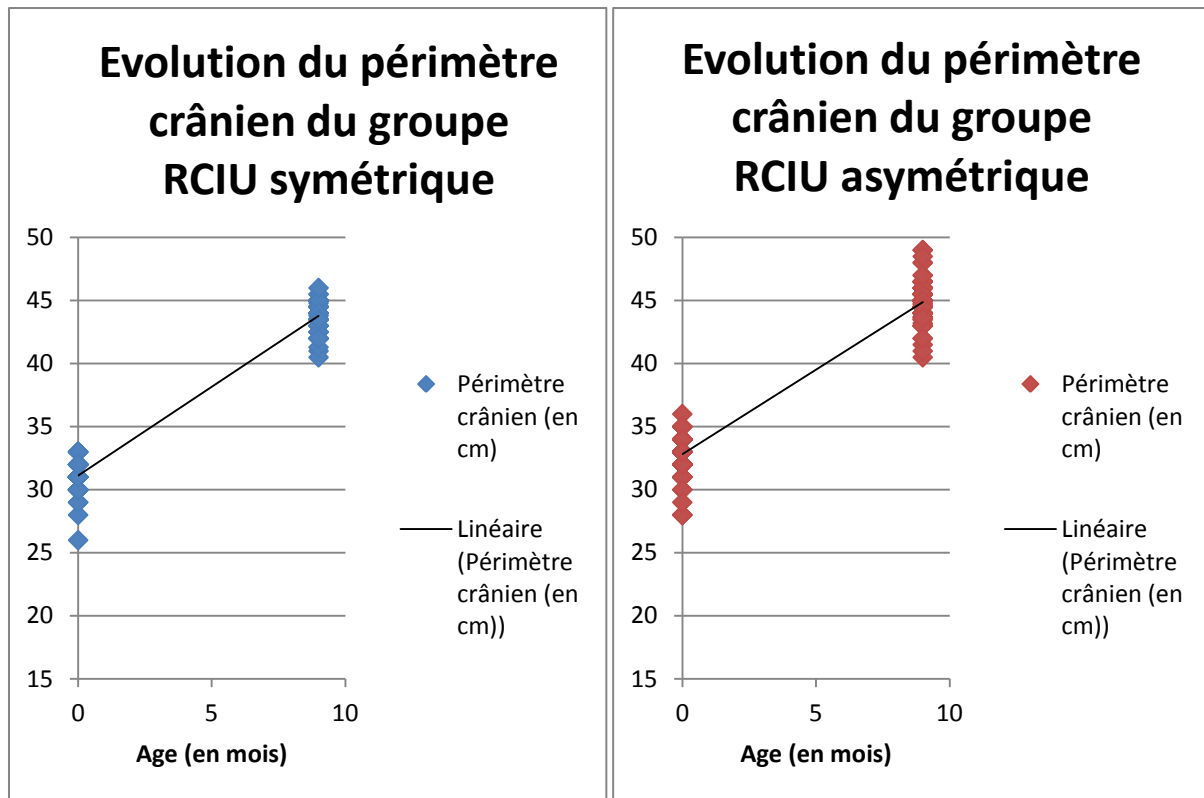


Figure 13 : courbe de tendance de l'évolution du périmètre crânien de la naissance à 9 mois dans les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique.

d) Relation entre poids, taille et périmètre crânien

Les enfants qui présentaient un poids inférieur à -2DS à 9 mois, avaient également une taille significativement plus faible dans la plupart des cas (taille moyenne = 67,1cm, écart-type = 2,2cm) que les enfants avec un poids ayant rattrapé les normes (taille moyenne = 69,6cm, écart-type = 2,8cm) ($p < 0,0001$).

De même, les enfants qui présentaient un poids inférieur à - 2DS à 9 mois, avaient un périmètre crânien significativement plus faible (périmètre crânien moyen = 42,9cm, écart-type = 1,5cm) que les enfants avec un poids supérieur à - 2DS à 9 mois (périmètre crânien moyen = 44,6cm, écart-type = 1,4cm) ($p < 0,0001$).

4. Croissance en fonction du diagnostic étiologique du RCIU

Parmi les 19 enfants nés avec un RCIU et qui n'ont pas rattrapé un poids dans la norme à 9 mois, nous avons analysé qu'elle était l'étiologie du RCIU au départ, selon notre analyse rétrospective.

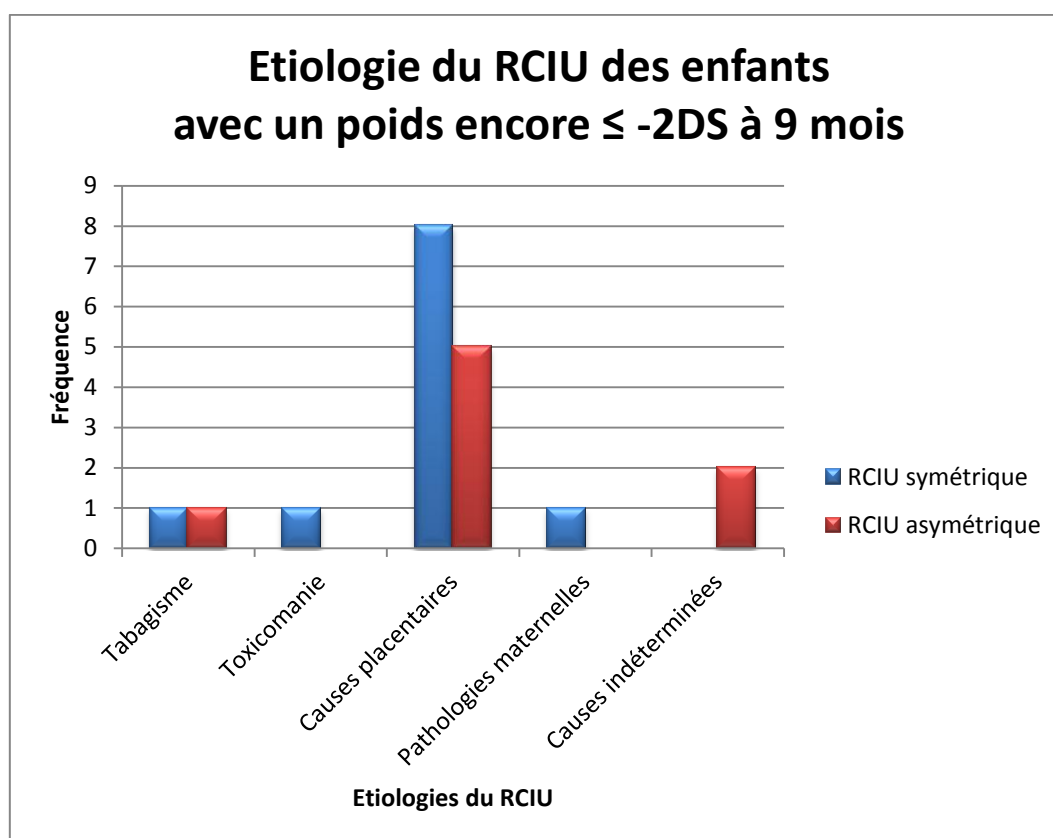


Figure 14 : Représentation sous forme d'histogramme du diagnostic étiologique du RCIU chez les enfants n'ayant pas rattrapé un poids normal à 9 mois, selon le caractère symétrique ou asymétrique du RCIU

Les enfants qui n'ont pas rattrapé un poids normal à 9 mois sont principalement des enfants nés avec un RCIU étiqueté d'origine placentaire (Figure 14).

Nous avons effectué la même recherche du groupe étiologique du RCIU au départ pour les 22 enfants n'ayant pas de rattrapage de taille à 9 mois.

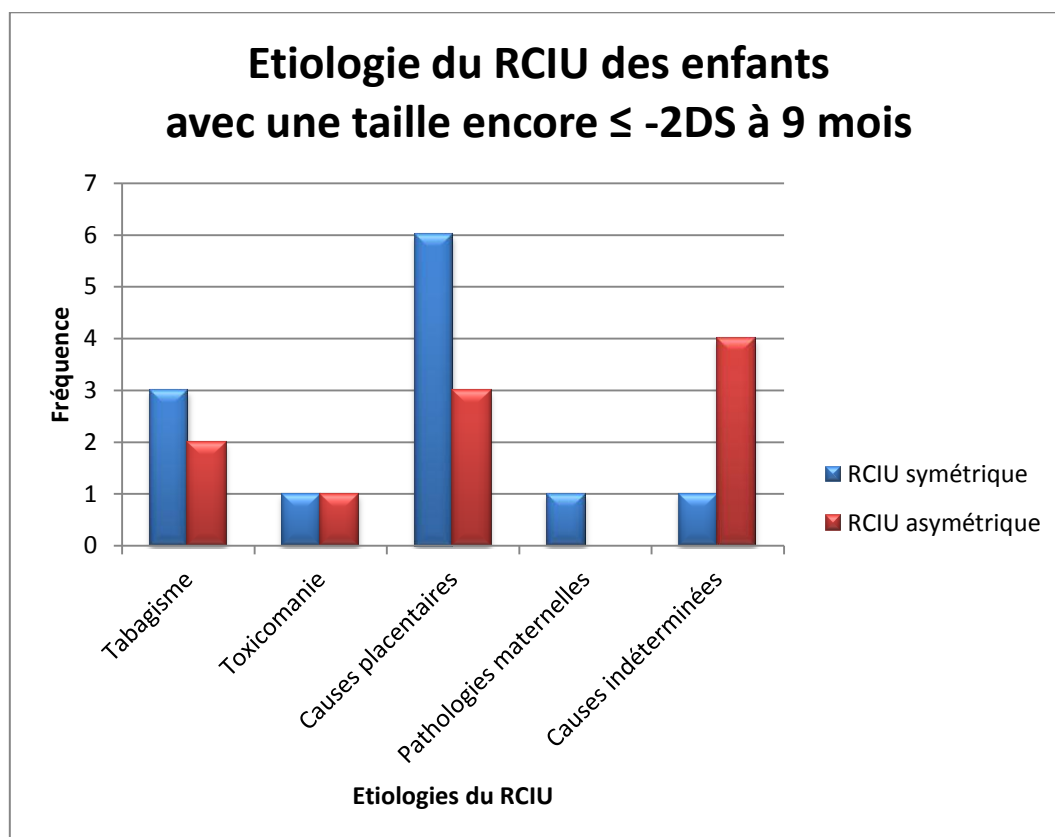


Figure 15 : Représentation sous forme d'histogramme du diagnostic étiologique du RCIU chez les enfants n'ayant pas rattrapé une taille normale à 9 mois, selon le caractère symétrique ou asymétrique du RCIU

Les enfants qui n'ont pas rattrapé une taille normale à 9 mois sont principalement des enfants nés avec un RCIU d'origine placentaire, ou indéterminé (Figure 15).

Enfin, voici la répartition des étiologies du RCIU chez les 8 enfants n'ayant pas récupéré un périmètre crânien dans la norme à 9 mois.

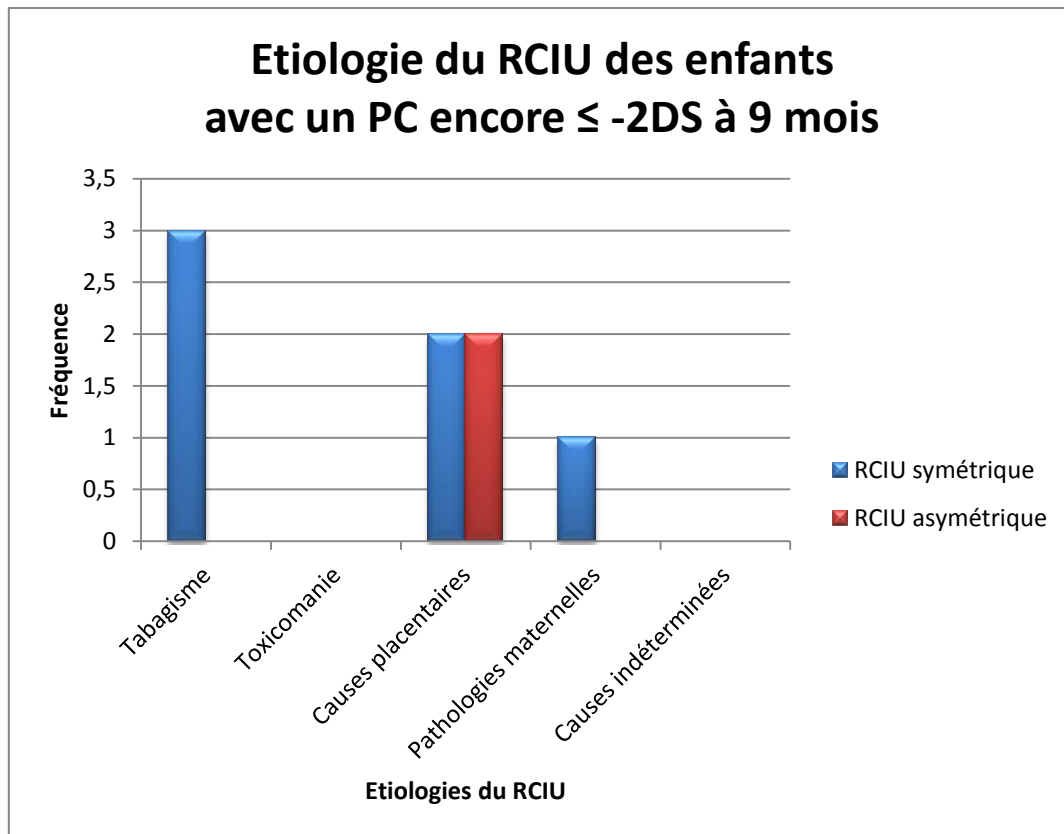


Figure 16 : Représentation sous forme d'histogramme du diagnostic étiologique du RCIU chez les enfants n'ayant pas rattrapé un PC normal à 9 mois, selon le caractère symétrique ou asymétrique du RCIU

Les enfants qui n'ont pas rattrapé un périmètre crânien normal à 9 mois sont principalement des enfants nés avec un RCIU d'origine placentaire ou secondaire à un tabagisme maternel (Figure 16).

Deux enfants nés avec un RCIU asymétrique (donc un périmètre crânien initialement supérieur au 5^{ème} percentile des courbes de croissance AUDIPOG) présentaient un périmètre crânien inférieur à -2DS à l'âge de 9 mois ; tous deux avaient un RCIU estimé d'origine placentaire.

Parmi 6 enfants nés avec un RCIU symétrique (donc un périmètre crânien inférieur au 5^{ème} percentile des courbes de croissance AUDIPOG), et qui présentaient toujours un périmètre crânien inférieur à -2DS à l'âge de 9 mois, 3 enfants avaient un RCIU secondaire à un

tabagisme maternel, 2 enfants avaient un RCIU d'origine placentaire et 1 enfant avait un RCIU secondaire à une pathologie maternelle autre (malformation utérine).

Ces 8 enfants présentant un périmètre crânien toujours inquiétant à 9 mois, étaient nés à terme et 6 présentaient également un poids inférieur à -2DS à l'âge de 9 mois.

5. Développement psychomoteur

A 9 mois d'âge réel, **88 enfants (soit 62%) avaient un développement psychomoteur jugé normal selon nos critères prédéfinis**, et 54 enfants (soit 38%) présentaient une difficulté dans au moins un des cinq domaines analysés dans le certificat du 9^{ème} mois.

Parmi les anomalies retrouvées à 9 mois :

- 5 enfants (soit 3,5%) ne tenaient pas assis,
- 15 enfants (10,6%) ne se déplaçaient pas,
- 39 enfants (soit 27,5%) ne pointaient pas du doigt,
- 4 enfants (soit 2,8%) n'avaient pas acquis la pince pouce-index,
- et 5 enfants (soit 3,6 %) ne réagissaient pas à leur prénom.

Aucun enfant ne présentait de signes évidents d'infirmité motrice cérébrale (IMC). Toutes ces données sont présentées dans la figure 17 et le tableau 12.

Parmi les 54 enfants avec une anomalie du développement psychomoteur, la majorité (n = 44) présentait une difficulté dans un seul domaine, 7 enfants avaient des difficultés dans deux domaines, et 3 dans trois domaines.

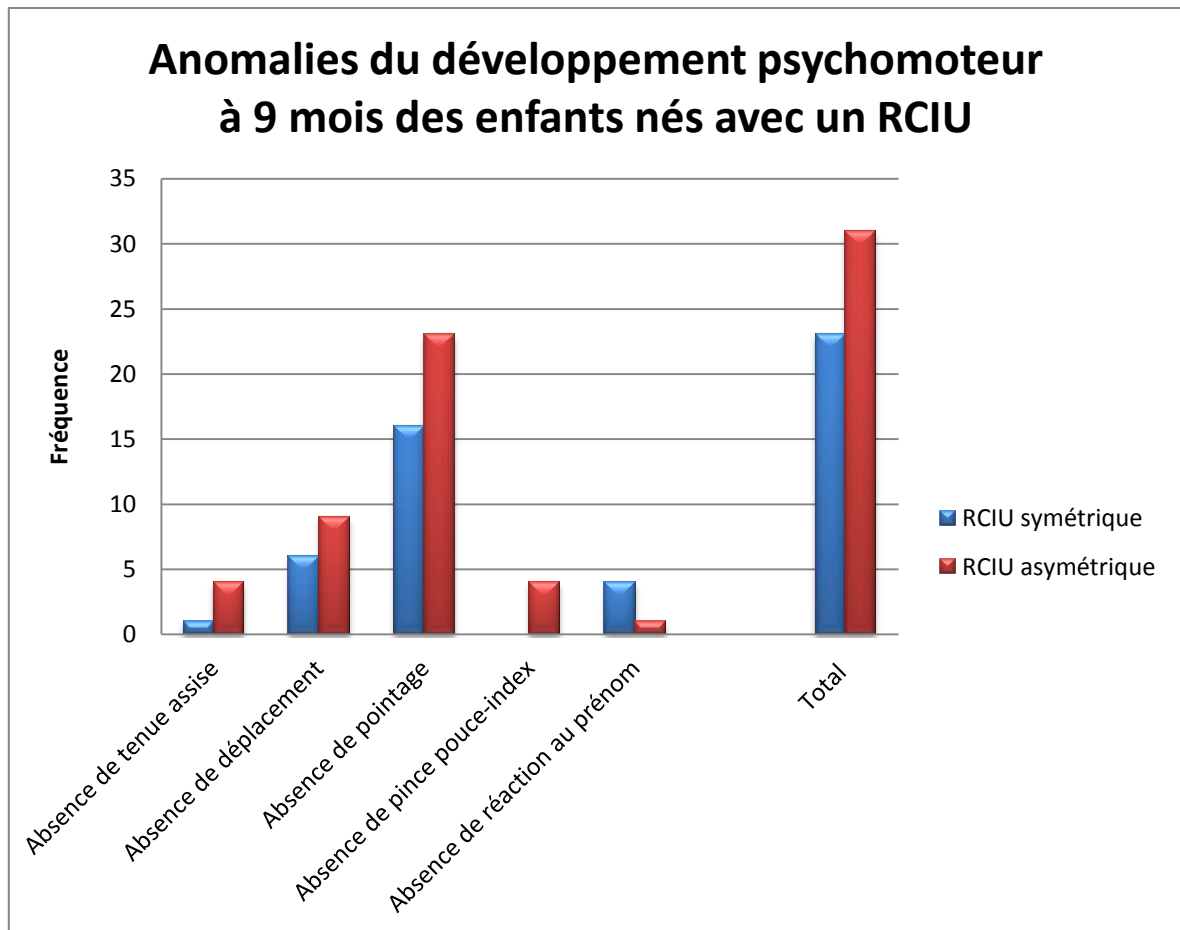


Figure 17 : Représentation sous forme d'histogramme des 5 items de développement psychomoteur à 9 mois, selon les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans les performances neurodéveloppementales évaluées à 9 mois entre les enfants nés avec un RCIU symétrique et les enfants nés avec un RCIU asymétrique (Figure 17 et Tableau 12).

	RCIU symétrique n = 58	RCIU asymétrique n = 84	p	Total n = 142
Absence de tenue assise	1 (1,7%)	5 (4,7%)	0,30	5 (3,5%)
Absence de déplacement	6 (10,3%)	9 (10,7%)	0,80	15 (10,6%)
Absence de pointage	16 (27,6%)	23 (27,4%)	0,98	39 (27,6%)
Absence de pince pouce-index	0 (0%)	4 (4,8%)	0,24	4 (2,8%)
Absence de réaction au prénom	4 (7,0%)	1 (1,2%)	0,07	5 (3,6%)

*Tableau 12 : Développement psychomoteur des enfants suivis à 9 mois en fonction du caractère symétrique ou asymétrique du RCIU (*p<0,05 entre RCIU symétrique et RCIU asymétrique)*

Il n'a pas été mis en évidence de relation entre le petit périmètre crânien à 9 mois (inférieur à – 2DS) et les anomalies de développement psychomoteur (p = 0,26).

39,4% (13/33) des enfants n'ayant pas rattrapé au moins un paramètre auxologique à 9 mois avaient au moins un item neurodéveloppemental anormal, contre 37,6% (41/109) de ceux qui avaient tous les paramètres auxologiques au dessus de -2DS à 9 mois. Cette différence n'est pas statistiquement significative. **Tous les enfants (n = 4) qui avaient les trois paramètres auxologiques inférieurs à -2DS à 9 mois avaient un développement psychomoteur anormal, de même que tous les enfants (n = 5) avec un poids et un périmètre crânien en dessous de -2DS.**

Les étiologies du RCIU chez les enfants qui présentaient une anomalie du développement psychomoteur étaient diverses, sans qu'aucune ne soit prédominante (p = 0,26) (Figure 18).

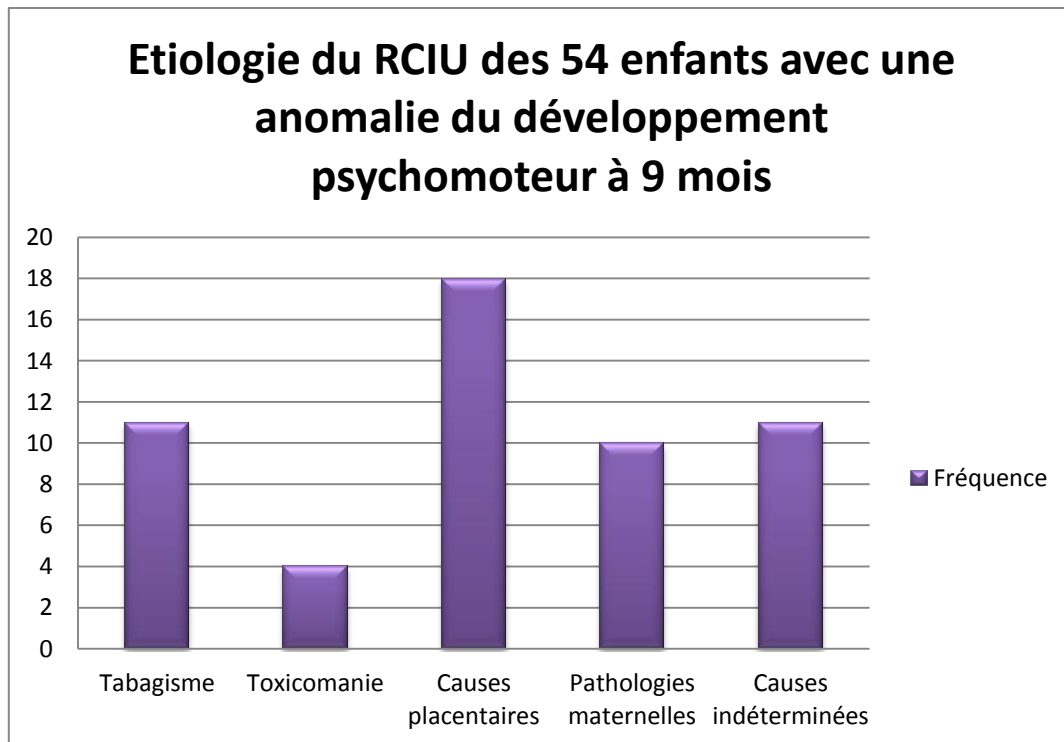


Figure 18 : Représentation sous forme d'histogramme des étiologies du RCIU chez les enfants présentant une anomalie du développement psychomoteur à 9 mois

IV. DISCUSSION

Notre étude concernant l'évaluation à 9 mois des enfants nés après 32 SAG avec un RCIU selon sa caractéristique et son étiologie a permis de mettre en évidence que **76,7% des enfants présentaient un rattrapage global de croissance**, avec les 3 paramètres étudiés au dessus de -2 DS. Les enfants ayant présenté un RCIU asymétrique présentaient une tendance à rattraper plus souvent que les enfants ayant présenté un RCIU symétrique (82,1% vs 68,9%). Cette tendance n'est pas significative, mais la perte de puissance liée au fait que près d'un tiers des enfants n'ait pas pu être évalué à 9 mois pourrait expliquer ceci. **Les enfants nés avec un RCIU symétrique gardaient un périmètre crânien significativement plus petit à 9 mois que les enfants nés avec un RCIU asymétrique.** Par contre, il n'y avait pas de différence sur le poids et la taille à 9 mois entre les deux groupes, soit un rattrapage de croissance non statistiquement différent dans le groupe RCIU symétrique et le groupe RCIU asymétrique pour ces paramètres.

L'étiologie du RCIU était essentiellement placentaire chez les enfants qui ne rattrapaient pas un poids normal à 9 mois. Concernant le non-rattrapage de la taille et du périmètre crânien à 9 mois, l'étiologie du RCIU était soit placentaire soit secondaire à un tabagisme maternel.

Le retard de développement psychomoteur à 9 mois concernait 38% des enfants nés avec un RCIU. Il n'y avait pas de différence sur ce plan entre les RCIU symétriques et les RCIU asymétriques. Il n'y avait pas non plus de différence sur l'évolution neurodéveloppementale en fonction de l'étiologie initiale du RCIU.

A. Caractéristiques de la population

1. Méthodologie d'analyse du RCIU

Nous avons choisi d'inclure dans notre étude les enfants nés avec un poids inférieur au 5^{ème} percentile des courbes AUDIPOG. Ce choix du 5^{ème} percentile, soit les hypotrophies dites sévères, a été fait pour éviter au maximum d'inclure dans notre étude des enfants constitutionnellement petits qui n'auraient pas réellement de RCIU.

Les courbes de référence choisies dans notre étude sont discutables car elles ne sont pas individualisées et ne prennent pas en compte le potentiel de croissance fœtale. En effet, dans le cadre de cette étude rétrospective, il était impossible de rassembler suffisamment de données nécessaires pour la réalisation de ces courbes personnalisées, actuellement reconnues comme étant les plus efficaces pour le diagnostic du RCIU. ^{1, 59, 60}

Mettons également en exergue le fait que nous avons considéré qu'un RCIU était symétrique lorsque le poids et le périmètre crânien étaient tous deux inférieurs au 5^{ème} percentile. Or, nous n'avons pas évalué s'il existait une discordance plus prononcée entre ces deux paramètres, avec par exemple, un poids très largement inférieur au 5^{ème} percentile et un périmètre crânien tout juste situé au 5^{ème} percentile, signe plutôt distinctif d'une asymétrie du RCIU.

2. Distribution de notre population

A la naissance, dans notre population, nous avons recensé 38,5% de RCIU symétriques et 61,5% de RCIU asymétriques. Ces données sont compatibles avec celles de la littérature. En 2004, *Jelliffe-Pawlowski L. et al.* trouvaient 43% de RCIU symétriques et 52% de RCIU asymétriques. ³ Le taux légèrement plus bas de RCIU symétrique dans notre cohorte peut s'expliquer par la différence des critères d'exclusion de notre population. En effet, dans notre

étude, nous avons exclu les pathologies génétiques, malformatives et métaboliques qui sont généralement des RCIU symétriques. *Vik T. et al*, en 1997, avaient des taux similaires aux nôtres : 39% de RCIU symétriques et 61% de RCIU asymétriques.⁵

L'étude des caractéristiques sociales familiales, obstétricales et néonatales entre les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative en dehors d'un taux plus élevé de PMA dans le groupe RCIU symétrique, et d'un taux plus élevé de garçons dans le groupe RCIU symétrique et de filles dans le groupe RCIU asymétrique.

Le taux statistiquement plus important de naissances secondaires à un parcours de PMA dans le groupe des enfants nés avec un RCIU symétrique ne s'explique pas vraiment. Il s'agit peut-être simplement d'un biais lié au faible effectif d'enfants nés suite à une PMA (8 enfants au total) dans notre cohorte.

B. Diagnostic positif anténatal du RCIU

Nous avons été surprise dans cette étude de constater que **seulement 50% des RCIU étaient suspectés en période anténatale**. Ceci peut s'expliquer par la moindre fiabilité des biométries fœtales à l'approche du terme, et par la mise en place tardive du RCIU dans certains cas (après l'échographie systématique du 3^{ème} trimestre). Une étude allemande réalisée par *Jahn et al.* en 1998, objectivait une sensibilité de dépistage du RCIU durant les échographies obstétricales de routine de seulement 30%, alors qu'elle était de 80 à 90% lors des échographies obstétricales réalisées dans un contexte de facteurs de risque de RCIU.⁶¹ Les techniques échographiques ont évoluées depuis cette période mais le taux de dépistage échographique du RCIU reste faible.

Certains RCIU ont été suspectés en échographie à partir du 2^{ème} trimestre de la grossesse, avec deux pics de fréquence, correspondant aux échographies systématiques du suivi de la grossesse en France (22 et 32 SAG). **Il n’y avait pas de différence sur le terme au diagnostic échographique du RCIU, qu’il soit symétrique ou asymétrique.** Cette observation est contraire à ce qui est classiquement enseigné, à savoir qu’un RCIU symétrique serait précoce (2^{ème} trimestre de la grossesse), alors qu’un RCIU asymétrique serait tardif (3^{ème} trimestre de la grossesse). Quelques études récentes indiquaient une tendance identique à la nôtre, remettant en question les idées préconçues lorsqu’on les confronte à la réalité des populations étudiées.^{5, 6}

Rasmussen et al., en 2006, ont ainsi observé que les RCIU pouvaient débuter dès le 2^{ème} trimestre de la grossesse, qu’ils soient symétriques ou asymétriques.⁶²

Pour expliquer ce faible taux de dépistage anténatal du RCIU, une autre hypothèse que nous émettons, et qui trouvera également son reflet dans la partie reconnaissance pédiatrique du RCIU, serait liée au mode d’exercice de notre maternité. La MRUN est en effet le centre universitaire et régional de toute la région Lorraine pour le diagnostic et la prise en charge de niveau III des grossesses hautement pathologiques. Nous pouvons ainsi penser que, parmi toutes les grossesses adressées avec des RCIU précoces et très sévères (avec des poids fœtaux estimés inférieurs à 800 gm), un RCIU pourtant sévère mais proche du terme avec un poids fœtal estimé autour de 2 ou 2,5 kg serait ainsi « relativisé » pour ne pas dire « banalisé ». Ce processus affecterait ainsi l’ensemble des praticiens concernés : échographistes, obstétriciens, sages-femmes ainsi que pédiatres comme nous le verrons ultérieurement dans notre discussion. Cette banalisation pourrait également venir de la relativement faible morbidité initiale de ces enfants proches du terme puisque 31% seulement vont nécessiter une prise en charge en hospitalisation. Notons dans notre pratique quotidienne que, lors du staff journalier périnatal, où l’ensemble des partenaires médicaux sont présents pour préparer l’accueil des

« nouveau-nés à risque du jour », ces RCIU proches du terme ne sont pas particulièrement ciblés dans les transmissions périnatales. L'attention de tous semble plutôt être focalisée sur les problématiques de la grande prématurité ou des pathologies fœtales gravissimes. Les RCIU proches du terme sont peut-être mieux diagnostiqués ou en tout cas pris en compte dans une maternité de niveau II, dont ils constituent l'essentiel de la pathologie périnatale. Ce point mériterait d'être évalué.

C. Diagnostic étiologique du RCIU

Dans notre étude, parmi les RCIU suspectés en période anténatale (50% environ), un diagnostic étiologique était noté dans le dossier obstétrical dans moins de 50% des cas, ce qui semble peu et serait compatible avec l'hypothèse d'une banalisation de cette situation, comme nous l'avons développé ci-dessus. **Au total, sur l'ensemble des RCIU, un diagnostic étiologique en période anténatale n'était donc établi que dans moins du quart de notre cohorte.**

Ce taux est tout aussi faible en période néonatale, puisque **dans les dossiers pédiatriques, seuls 32,7% des enfants nés avec un RCIU avaient un diagnostic étiologique noté.** Pourtant, cette fois, il ne s'agit plus d'une suspicion diagnostique comme en période anténatale (prenant en compte les marges d'erreur dans l'évaluation échographique des biométries fœtales), mais bien d'une hypotrophie confirmée, réelle et mesurée. Nos commentaires sur l'hypothèse la plus probable de ce manque de curiosité étiologique rejoignent ceux exprimés pour le diagnostic de RCIU lui-même. Ces enfants, proches du terme, s'adaptant en général bien à la vie extra-utérine, ne sont en général pas hospitalisés ou alors en secteur I de néonatalogie et Kangourou, où ils ressemblent « presque » à des nouveau-nés à terme eutrophes et sont peut-être ainsi inconsciemment « banalisés » par les soignants.

Or, en reprenant un par un les dossiers obstétricaux et pédiatriques, selon les critères de diagnostic étiologique que nous avons prédéfinis pour notre étude, **nous avons pu établir un diagnostic étiologique rétrospectivement dans 83,4% des cas.** C'est-à-dire que les éléments permettant de poser le diagnostic étaient bien présents et disponibles dans les dossiers. Néanmoins, ce chiffre élevé de diagnostic étiologique du RCIU posé a posteriori peut être critiqué. En effet, les critères de notre étude étaient stricts, avec par exemple un diagnostic d'HTA gravidique dès lors qu'une seule tension artérielle maternelle dépassait le seuil de 14/9mmHG.

Toutefois, ces résultats nous amènent à réfléchir encore sur la banalisation qui semble exister par rapport au RCIU chez ces enfants nés proches du terme ou à terme, à la fois en obstétrique et en néonatalogie. Le manque d'intérêt pour une recherche fine du diagnostic étiologique de ce RCIU, une fois l'enfant né et sans souci de santé apparent en période néonatale pose le problème du suivi de ces enfants à risque et de la prévention de la récurrence pour une grossesse ultérieure.

Dans notre étude, nous avons observé que 37,6% des RCIU semblaient d'origine placentaire. Selon les données de la littérature, les causes vasculaires placentaires représentent le tiers des étiologies du RCIU, ce qui correspond à nos résultats.⁶³ Nous observons également des taux de RCIU secondaires à un tabagisme maternel (23,9%) ou à une toxicomanie maternelle (13,2%) relativement importants.

Il n'y avait pas de différence entre le groupe RCIU symétrique et le groupe RCIU asymétrique dans la répartition des diagnostics étiologiques du RCIU, en dehors d'un taux plus élevé de tabagisme dans le groupe RCIU asymétrique. Nous avons été étonnée par cette observation, sachant qu'il est souvent énoncé que le RCIU asymétrique est d'origine placentaire et le RCIU symétrique d'origine fœtale.⁶⁴ Or dans notre étude, les résultats

objectivaient même une tendance à un taux plus important de causes placentaires dans le groupe RCIU symétrique (43%) que dans le groupe RCIU asymétrique (34,1%). Ces résultats sont en accord avec l'impression que nous avons en pratique clinique quotidienne et qui a motivé notre travail. Une autre étude récente s'oriente vers les mêmes conclusions.⁶

D. Complications néonatales

Les complications néonatales recensées étaient en accord avec les complications néonatales connues chez les enfants nés avec un RCIU.^{7, 32, 33} Ces derniers ont présenté principalement des détresses respiratoires néonatales (10,8% de l'ensemble de la population d'enfants hypotrophes), et une mauvaise adaptation néonatale avec un score d'APGAR bas à la naissance dans 3% des cas.

Il n'y avait pas de différence sur le taux de complications néonatales entre les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique, ce qui est en accord avec une étude déjà ancienne réalisée par *Kramer et al.* en 1990.⁶⁵

En revanche, une étude plus récente de *Dashe et al.* en 2000 mettait en évidence une augmentation du taux de complications néonatales chez les enfants présentant un RCIU asymétrique. Cependant, la population étudiée était différente de notre cohorte avec un taux de RCIU symétrique très élevé (80%) et un nombre important d'enfants nés très prématurément.⁶⁶

Dans notre étude, les enfants hospitalisés en période néonatale étaient uniquement les enfants nés prématurément. Ce sont logiquement ces mêmes enfants qui avaient le plus de complications néonatales. Il est intéressant de remarquer cependant que les enfants hospitalisés avaient plus souvent un diagnostic positif de RCIU en période anténatale, ainsi qu'une étiologie évoquée pour ce RCIU, que les enfants non hospitalisés. Cette observation

laisse supposer que la prise en charge néonatale était plus active dans le cas où le RCIU était attendu et étiqueté.

E. Évaluation à 9 mois

1. Caractéristiques des enfants suivis

Le taux d'enfants perdus de vue à 9 mois dans notre étude est de 31%, correspondant à l'absence de 2^{ème} certificat de santé détenu par la PMI pour ces enfants. Ce taux est légèrement plus élevé que les données transmises par la PMI de Lorraine, avec, sur l'ensemble de la population pédiatrique, un taux d'absence de 2^{ème} certificat de santé de 23,4% en 2010.⁶⁷

Ce taux important d'enfants perdus de vue peut s'expliquer en partie par le fait que les certificats de santé, obligatoires il y a quelques années pour bénéficier des allocations familiales en France, ne le sont plus. Une question se pose rapidement : est-ce que ces enfants sont réellement perdus de vue, c'est-à-dire sans suivi pédiatrique dès l'âge de 9 mois ; ou est-ce qu'il s'agit plutôt d'un non remplissage ou d'un non envoi du 2^{ème} certificat de santé par le médecin qui suit l'enfant ?

En comparant les enfants suivis avec ceux perdus de vue dans notre étude, nous avons remarqué un nombre plus important de familles bénéficiaires de la CMU et/ou prises en charge par une assistante sociale durant la grossesse dans le groupe des enfants perdus de vue que dans le groupe des enfants suivis. Par ailleurs, il y avait plus d'enfants nés avec un RCIU secondaire à une toxicomanie maternelle dans le groupe des enfants perdus de vue que dans le groupe des enfants suivis. Les enfants dans le groupe des perdus de vue à 9 mois étaient plus légers et petits à la naissance que ceux du groupe des suivis à 9 mois.

Il semble donc que ce soient les familles les plus défavorisées, et les enfants les plus malades qui soient perdus de vue. Cette perte de vue importante d'enfants à 9 mois ainsi que l'anomalie de distribution de cette sous-population constituent évidemment un biais important dans notre étude pour l'évaluation à 9 mois de l'ensemble de la population des enfants hypotrophes sévères. Sur 200 enfants attendus pour valider notre hypothèse statistique, nous n'avons ainsi pu récupérer que 142 enfants à 9 mois. Cette observation soulève la nécessité d'une réflexion pour améliorer le suivi médico-social de ces enfants les plus en difficulté sur ce plan.

Dans le groupe des enfants perdus de vue à 9 mois, il y avait plus souvent un diagnostic posé en période anténatale ou néonatale. Nous émettons l'hypothèse que l'attention médicale a été plus particulièrement attirée à la fois en période anténatale ou postnatale sur le RCIU, soit parce que celui-ci semblait plus marqué, soit parce que les conditions socio-familiales constituaient un facteur d'inquiétude supplémentaire.

Ces différences entre les enfants perdus de vue et ceux suivis à 9 mois interfèrent dans l'interprétation de nos résultats car ce sont les enfants les plus vulnérables et issus de familles socialement défavorisées qui étaient perdus de vue dès l'âge de 9 mois. Cela laisse également supposer que le suivi de ces enfants est très aléatoire et cela dès leur plus jeune âge, ce qui constitue un réel problème de santé publique. Les résultats que nous présentons du suivi de cohorte d'enfants nés avec un RCIU devront être assombris par le manque de ce tiers préoccupant des effectifs.

2. Croissance à 9 mois

a) Rattrapage de croissance dans l'ensemble de la population

L'évolution de la croissance à 9 mois avec rattrapage ou non de l'hypotrophie selon le type symétrique ou asymétrique du RCIU était notre critère principal d'évaluation.

A 9 mois, 76,7% des enfants ont rattrapé une croissance dans les normes, soit un poids, une taille et un périmètre crânien supérieurs à -2DS.

Dans notre étude, à l'âge de 9 mois, 86,4 % des enfants nés avec un RCIU ont rattrapé un poids normal, c'est-à-dire supérieur à -2DS selon les courbes de croissance de référence de l'OMS. Concernant la taille, 84,2% des enfants ont rattrapé une taille dans les normes à 9 mois. Enfin, 94% des enfants ont rattrapé un périmètre crânien normal à 9 mois.

Ces données sont relativement comparables à celles exposées dans la littérature même si nous n'avons pu trouver d'étude avec une évaluation de la croissance réalisée exactement au même moment que dans notre analyse, soit à l'âge de 9 mois.

Par exemple, *Harding et al.* en 2003 objectivaient un rattrapage global de la croissance à 6 mois d'environ 75% dans une population d'enfants nés à terme avec un RCIU. A l'âge de 6 mois cependant, 16% des enfants gardaient toujours un poids inférieur au 10^{ème} percentile, 20% une taille inférieure au 10^{ème} percentile et 18% un périmètre crânien inférieur au 10^{ème} percentile.³⁴

Saenger et al., dans une revue de la littérature réalisée en 2007, concluaient à un rattrapage de croissance global pour 80% des enfants nés avec un RCIU à l'âge de 6 mois, et 90% à l'âge de 2 ans.⁸

Selon notre étude, il semble que ce soit la croissance du périmètre crânien qui soit la plus accélérée dans les premiers mois de vie puisque le pourcentage d'enfants qui gardaient un périmètre crânien inférieur à -2DS à 9 mois était de 6%, alors qu'il était de 13,6% pour le poids et de 15,8% pour la taille.

b) Rattrapage de croissance selon les groupes

Lorsque nous avons comparé le rattrapage de croissance entre les enfants nés avec un RCIU symétrique et ceux nés avec un RCIU asymétrique, nous avons constaté que **le rattrapage de poids avait tendance à être meilleur à 9 mois dans le groupe des enfants nés avec un RCIU asymétrique que dans le groupe des enfants nés avec un RCIU symétrique**, même si cette différence n'était pas statistiquement significative, mais avec le problème d'une perte de puissance liée aux perdus de vue, comme nous l'avons déjà signalé.

Le rattrapage de taille était le même dans les deux groupes. *Nieto et al.* trouvaient des résultats différents avec un meilleur rattrapage de taille dans une population d'enfants nés avec un RCIU symétrique par rapport à une population d'enfants nés avec un RCIU asymétrique. Ceci peut s'expliquer par une population étudiée différente de la nôtre, comportant une proportion de RCIU symétrique (66%) beaucoup plus importante.⁶⁸

Nous n'avons pas trouvé d'autre étude récente portant sur la différence de rattrapage de croissance dans les premiers mois de vie entre des enfants nés proche du terme avec un RCIU symétrique et des enfants nés proche du terme avec un RCIU asymétrique.

Dans notre étude, **le périmètre crânien restait significativement plus faible à 9 mois dans le groupe RCIU symétrique que dans le groupe RCIU asymétrique.**

Cette observation était la même dans l'étude d'*Ochiai et al.* en 2008, qui trouvait un périmètre crânien significativement plus faible à l'âge d'un an dans une population d'enfants nés avec un RCIU symétrique par rapport à des enfants nés avec un RCIU asymétrique.³⁹

De même, une étude récente réalisée par *Kaur et al.* en 2011 sur une population d'enfants nés à terme avec un RCIU, mettaient en évidence que le périmètre crânien des enfants nés avec un

RCIU de type symétrique restait plus faible dans la première année de vie que les enfants nés avec un RCIU de type asymétrique.⁶⁹

Dans notre étude, parmi les enfants qui avaient un périmètre crânien inférieur à -2DS à 9 mois, deux d'entre eux avaient un périmètre crânien normal à la naissance. Le RCIU était d'origine placentaire dans ces deux cas et ce résultat surprenant n'est pas vraiment expliqué. Une autre étiologie pédiatrique est peut-être à l'origine de ce faible périmètre crânien à 9 mois.

c) Croissance à 9 mois en fonction de l'étiologie du RCIU

Nous sommes surprise de constater que les enfants qui gardaient un poids, une taille ou un périmètre crânien inférieur à -2DS à l'âge de 9 mois avaient un RCIU d'origine placentaire dans la plupart des cas. Les effectifs dans chaque groupe étant faibles, il n'a pas été possible de réaliser d'analyse statistique. Ces observations ne sont pas validées par la littérature et contrastent avec l'idée largement répandue que les enfants nés avec un RCIU d'origine placentaire évoluent mieux que les RCIU d'autres étiologies. Une étude de plus grande ampleur serait nécessaire pour confirmer cette observation.

d) Rattrapage de croissance et nutrition postnatale

Lorsque l'on parle de rattrapage de croissance, la question de l'alimentation du nourrisson se pose. En effet, des études récentes étudiant le lien entre le rattrapage de croissance des enfants nés avec un RCIU et le développement de pathologies métaboliques à long terme se sont penchées sur l'alimentation du nourrisson. Une nutrition postnatale inadéquate, en particulier une suralimentation avec un rattrapage de croissance trop rapide et forcé, exposerait à des conséquences métaboliques et cardio-vasculaires à l'âge adulte.^{37, 70} Il semble exister une période adéquate pour favoriser le rattrapage de croissance sans risquer de conséquence à long terme. Une étude réalisée en 2001 par *Fewtrell et al.* mettait en évidence un meilleur

rattrapage de poids à 9 mois chez des enfants nés à terme avec un RCIU et nourris par un lait artificiel enrichi durant les premiers mois de vie, que chez des enfants nourris par un lait artificiel standard ou du lait maternel. En revanche, à 9 mois, les enfants allaités avaient un meilleur rattrapage du périmètre crânien.⁷¹

Dans notre étude, il n'y avait pas de différence concernant le rattrapage de croissance à 9 mois des enfants nés avec un RCIU selon qu'ils aient été allaités ou non. Nous n'avons pas pu approfondir cette observation sur l'alimentation des enfants de notre cohorte en raison du caractère rétrospectif de notre étude et du manque de données dans ce domaine (durée de l'allaitement maternel, âge de la diversification...).

3. Développement psychomoteur à 9 mois

a) Développement psychomoteur dans l'ensemble de la population

A l'âge de 9 mois, pour tenter de qualifier le neurodéveloppement des enfants nés avec un RCIU sur des données analysées rétrospectivement, nous avons sélectionnés cinq items parmi les huit analysés dans le certificat du 9^{ème} mois, afin d'avoir une représentation des grands secteurs de développement dérivés de l'échelle de BRUNET-LEZINE, en particulier : développement postural et moteur, relation avec les objets et socialisation.⁵⁸

38 % des enfants présentaient un retard dans un des cinq domaines de développement psychomoteur analysés dans le certificat du 9^{ème} mois. Ce taux est relativement élevé par rapport aux chiffres publiés par les PMI de différentes régions de France pour l'ensemble de la population pédiatrique, qui sont plutôt aux alentours de 10% d'enfants présentant un retard sur l'un de ces items à l'âge de 9 mois.^{72, 73} Cette observation confirme que la population de nouveau-nés présentant une hypotrophie, même à terme ou proche du terme, ne doit pas être banalisée, au contraire de ce que nous avons observé dans notre étude.

En ce qui concerne la socialisation, nous avons constaté un taux plus élevé d'enfants qui ne pointaient pas du doigt (27,5% versus 21,4%) et d'enfants qui ne réagissaient pas à leur prénom (3,6% versus 0,7%) dans notre cohorte, par rapport aux données de la PMI pour l'ensemble de la population pédiatrique. Ces résultats sont difficiles toutefois à interpréter car nous savons que ces acquisitions se font au cours du 9^{ème} mois et même si l'enfant ne les a pas acquises au moment où est réalisé l'examen clinique en lien avec le certificat de santé du 9^{ème} mois, il ne s'agit pas forcément d'un réel retard de développement. Un signal d'alerte est cependant légitime dans cette population d'enfants vulnérables, d'autant que comme nous l'avons vu précédemment, la sous-population des « perdus de vue » encore plus vulnérable, ce qui pourrait encore venir aggraver ce constat.

En ce qui concerne le développement moteur, dans notre cohorte, 3,5% des enfants ne tenaient pas assis, et 10,6% ne se déplaçaient pas. Ces chiffres semblent similaires aux taux relevés par plusieurs PMI, ce qui est plutôt rassurant.^{72, 73}

b) Développement psychomoteur selon les groupes

Nous n'avons pas noté de différence statistiquement significative sur le développement psychomoteur à l'âge de 9 mois entre les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique. Ces résultats sont similaires à ceux publiés en 2004 par *Jelliffe-Pawlowski et al.* qui ne trouvaient pas de différence sur le neurodéveloppement à 8 mois entre un groupe d'enfants nés à terme avec un RCIU symétrique et un groupe d'enfants nés à terme avec un RCIU asymétrique.³

En 2005, *Goto et al.* publiaient également une étude sur le neurodéveloppement d'enfants nés à terme avec un RCIU. Ils objectivaient un moins bon développement neurologique dans le groupe d'enfants nés avec un RCIU symétrique comparativement au groupe d'enfants nés

avec un RCIU asymétrique, mais cette évaluation était réalisée très précocement, à seulement 2 mois de vie.¹⁶

c) Corrélation entre développement psychomoteur et rattrapage de croissance

Nous n'avons pas observé, dans notre travail, de relation entre un petit périmètre crânien à l'âge de 9 mois et un retard des acquisitions.

Ces résultats diffèrent de l'étude d'Ochiai *et al.* qui observait un meilleur développement psychomoteur chez les enfants nés avec un RCIU ayant rattrapé un périmètre crânien normal à l'âge d'un an. Cependant, l'évaluation neurologique était réalisée à l'âge de 6 ans, avec donc plus de recul que dans notre étude.³⁹ Par ailleurs, les effectifs sont faibles dans notre étude et ne permettent pas de faire un diagnostic précis pour ce problème ni de conclure formellement.

L'absence de rattrapage d'au moins un paramètre auxologique à 9 mois n'était pas associé à un retard de développement psychomoteur de l'enfant tel qu'évalué par les indicateurs étudiés. En revanche, tous les enfants n'ayant pas rattrapé la croissance de leur périmètre crânien à 9 mois, associé au retard d'au moins un autre paramètre auxologique (poids ou taille), présentaient un retard neurodéveloppemental, même si à cet âge de 9 mois d'âge réel, on ne peut conclure formellement. Ceci d'autant plus que ces enfants étaient parfois prématurés, même modérément, donc avec un décalage de maturation qui peut ne pas être complètement rattrapé à l'âge de 9 mois.

d) Développement psychomoteur en fonction de l'étiologie du RCIU

Concernant le lien entre le développement psychomoteur à 9 mois des enfants nés avec un RCIU et l'étiologie de ce RCIU, nous n'avons pas mis en évidence de relation

significative. Cette observation est intéressante car il est traditionnellement affirmé que les RCIU d'origine placentaire, en particulier lorsqu'il existe un phénomène de « conservation de la croissance cérébrale » dans les RCIU asymétriques, évoluent mieux que les autres, mais cela ne semble pas se confirmer dans notre étude. Nous n'avons par ailleurs trouvé aucune étude récente étudiant le développement psychomoteur des enfants nés avec un RCIU en fonction de son étiologie.

F. Limites de notre étude

Notre étude comporte un certain nombre de limites que nous avons déjà évoquées. Sur le plan méthodologique, **le caractère rétrospectif et monocentrique de cette étude constitue un faible niveau de preuve.**

Pour obtenir des effectifs relativement importants dans chaque groupe étiologique et pouvoir réaliser les analyses statistiques, nous avons été obligée de faire des regroupements de diagnostic qui constituent un biais.

De même, les données de la PMI sont à analyser avec prudence, tout d'abord en raison du **taux important de perdus de vue à 9 mois** et ensuite devant l'absence de certitude quant à la reproductibilité et au degré d'implication avec lequel les certificats de santé sont remplis. Nous n'avons malheureusement pas pu étudier la fiabilité des données obtenues à partir des certificats du 9^{ème} mois, en les comparant à celles d'un examen clinique réalisé en parallèle à 9 mois par les médecins de la MRUN, car seuls 2 enfants ont été revus en consultation à la MRUN à cet âge. Cette remarque souligne également **l'intérêt modeste porté par le centre de niveau III dans le suivi de cette cohorte d'enfants jugés à faible risque par rapport aux grands prématurés**, et dont le suivi est le plus souvent confié au médecin traitant ou à la PMI, plus qu'à un pédiatre libéral d'ailleurs.

Il aurait également été intéressant d'avoir une évaluation en z-score des paramètres auxologiques de naissance, afin d'étudier le gain en z-score obtenu à l'âge de 9 mois et réaliser des courbes de tendance.

De plus, nous avons peu de données concernant l'alimentation des enfants dans les premiers mois de la vie. Or, nous savons que cela interfère avec le rattrapage de la croissance. Le design de notre étude n'a malheureusement pas permis de pouvoir obtenir dans le détail ce paramètre précieux.

Enfin, l'étude du développement psychomoteur, réalisée à 9 mois, est très précoce et l'on sait que c'est encore trop tôt pour dépister certains troubles neurologiques. Une évaluation à l'âge de 24 mois serait plus fiable, mais le taux de perdus de vue sur les certificats de santé de la PMI étant encore plus important à l'âge de 24 mois, nous avons choisi de ne pas utiliser ces données.

G. Applications pratiques et perspectives

Les résultats de cette étude peuvent avoir des implications directes dans notre pratique quotidienne et nous amènent à réfléchir sur les améliorations à apporter dans la prise en charge de ces enfants nés avec un RCIU.

Du point de vue pédiatrique, il semble nécessaire de mieux cerner ces enfants fragiles, dès la naissance, même s'ils ne sont pas hospitalisés, dans le but de rechercher de façon précise un diagnostic étiologique à ce RCIU. Pour cela, en premier lieu, **une mise à jour des courbes de croissance utilisées dans les services de néonatalogie est nécessaire pour objectiver rapidement les RCIU et leur caractéristique.** Il est trop souvent lu dans les comptes-rendus obstétricaux ou pédiatriques la formule « enfant de petit gabarit », alors qu'il s'agit en réalité

d'un enfant présentant un réel RCIU, non pris en considération, avec toutes les conséquences que cela peut avoir.

Dans un 2^{ème} temps, **il est important de sensibiliser le personnel médical et paramédical à cette pathologie, ainsi que les parents, pour leur faire prendre conscience de l'intérêt d'un suivi pédiatrique approprié.**

Afin de faire diminuer le taux d'enfants perdus de vue à l'âge de 9 mois, en particulier dans les populations défavorisées, il serait intéressant de prévenir systématiquement les PMI de secteurs, afin que le relais soit pris dès la sortie de maternité pour aider ces familles.

CONCLUSION

Le retard de croissance intra-utérin est une pathologie obstétricale et pédiatrique relativement fréquente. Peu de données sont disponibles concernant la croissance et le développement des enfants nés proche du terme avec un RCIU selon son étiologie et sa caractéristique.

Dans notre étude rétrospective de cohorte sur deux ans à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy, le diagnostic positif du RCIU a été réalisé en anténatal dans seulement la moitié des cas. Dans le cas où le RCIU était suspecté en période anténatale, un diagnostic étiologique était établi uniquement dans un peu plus de 50% des cas. En période néonatale, le diagnostic étiologique était très peu souvent porté par le pédiatre, dans seulement 30% des cas, alors qu'en combinant les données anténatales et postnatales, nous avons pu établir rétrospectivement dans notre étude un diagnostic étiologique au RCIU dans plus de 80% des cas.

Ces résultats mettent en exergue un manque d'intérêt très net, obstétrical et pédiatrique, pour ces enfants nés proche du terme avec un RCIU pourtant sévère mais qui ne posent que peu de problèmes médicaux en période néonatale et ne sont donc pas reconnus comme des enfants à risque majeur alors que plus du tiers présente au moins un paramètre marqueur du développement psychomoteurs déficient à l'examen standardisé du 9^{ème} mois.

Au moment de cette évaluation du 9^{ème} mois à partir des certificats de santé adressés à la PMI, le taux d'enfants perdus de vue était important (31%), notamment dans les populations les plus défavorisées, ce qui pose la question de l'organisation du suivi de ces enfants fragiles.

A l'âge de 9 mois, 76,7% des enfants avaient rattrapé une croissance globale satisfaisante.

Le rattrapage de poids à 9 mois des enfants nés avec un RCIU sévère était de 86,4%. La tendance était en faveur d'un meilleur rattrapage de poids dans le groupe des enfants nés avec un RCIU asymétrique par rapport à ceux nés avec un RCIU symétrique, sans que cette différence ne soit statistiquement significative. Le rattrapage de taille à 9 mois chez les

enfants nés avec un RCIU, qu'il soit symétrique ou asymétrique, était identique entre les groupes. En revanche, nous avons observé un meilleur rattrapage du périmètre crânien dans le groupe RCIU asymétrique par rapport au groupe RCIU symétrique.

Le rattrapage de croissance semblait moins bon, que ce soit pour le poids, la taille, ou le périmètre crânien dans les cas où le RCIU était d'origine placentaire.

A 9 mois, les enfants nés avec un RCIU présentaient un développement psychomoteur normal uniquement dans 62% des cas. Parmi les enfants ayant un retard des acquisitions dans un ou plusieurs domaines du développement psychomoteur, il n'y avait pas de différence entre les groupes RCIU symétrique et RCIU asymétrique.

De même, il n'a pas pu être mis en évidence de lien entre un mauvais développement psychomoteur à 9 mois des enfants nés avec un RCIU et la cause de ce RCIU.

Notre étude a permis de mettre en lumière un point très important concernant l'absence de suivi spécifique de ces enfants nés proche du terme avec un RCIU inférieur au 5^{ème} percentile. N'étant pas hospitalisés dans la majorité des cas, ces enfants ne sont pas reconnus comme vulnérables et donc spécifiquement suivis en tant que tels. Ceci est encore plus marqué dans les populations socialement défavorisées, ce qui pose question sur les moyens mis en œuvre, en période périnatale, pour faire prendre conscience aux familles de l'importance d'un suivi pour leur enfant né hypotrophe, et pour les aider à le mener à bien.

Ce travail, bien que rétrospectif, apporte quelques éléments de réponse à des questions non élucidées concernant le devenir des enfants nés avec un RCIU selon qu'il soit symétrique ou asymétrique et selon son étiologie. Une étude prospective, avec un suivi à plus long terme des enfants serait intéressante pour confirmer et approfondir ces résultats.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mamelie N, Boniol M, Rivière O, *et al.* **Identification of newborns with Fetal Growth Restriction (FGR) in weight and/or length based on constitutional growth potential.** *Eur. J. Pediatr.* 2006;165:717–25.
2. Gardosi J. **New definition of small for gestational age based on fetal growth potential.** *Horm. Res.* 2006;65 Suppl 3:15–8.
3. Jelliffe-Pawlowski LL, Hansen RL. **Neurodevelopmental outcome at 8 months and 4 years among infants born full-term small-for-gestational-age.** *J Perinatol.* 2004;24:505–14.
4. Rodríguez G, Collado MP, Samper MP, *et al.* **Subcutaneous fat distribution in small for gestational age newborns.** *J Perinat Med.* 2011;Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21391875>
5. Vik T, Vatten L, Jacobsen G, *et al.* **Prenatal growth in symmetric and asymmetric small-for-gestational-age infants.** *Early Hum. Dev.* 1997;48:167–76.
6. al Riyami N, Walker MG, Proctor LK, *et al.* **Utility of head/abdomen circumference ratio in the evaluation of severe early-onset intrauterine growth restriction.** *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33:715–9.
7. Pallotto EK, Kilbride HW. **Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction.** *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49:257–69.
8. Saenger P, Czernichow P, Hughes I, *et al.* **Small for gestational age: short stature and beyond.** *Endocr. Rev.* 2007;28:219–51.
9. Varvarigou AA. **Intrauterine growth restriction as a potential risk factor for disease onset in adulthood.** *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2010;23:215–24.
10. Claris O, Beltrand J, Levy-Marchal C. **Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth.** *Semin. Perinatol.* 2010;34:207–10.
11. Padilla N, Perapoch J, Carrascosa A, *et al.* **Twelve-month neurodevelopmental outcome in preterm infants with and without intrauterine growth restriction.** *Acta Paediatr.* 2010;99:1498–503.
12. Sommerfelt K, Andersson HW, Sonnander K, *et al.* **Cognitive development of term small for gestational age children at five years of age.** *Arch. Dis. Child.* 2000;83:25–30.
13. Lundgren M, Cnattingius S, Jonsson B, *et al.* **Intellectual performance in young adult males born small for gestational age.** *Growth Horm. IGF Res.* 2004;14 Suppl A:7–8.
14. Latal-Hajnal B, von Siebenthal K, Kovari H, *et al.* **Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome.** *J. Pediatr.* 2003;143:163–70.
15. Claas MJ, Bruinse HW, Koopman C, *et al.* **Two-year neurodevelopmental outcome of preterm born children ≤ 750 g at birth.** *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2010;Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20530098>

16. Goto MMF, Gonçalves VMG, Netto AA, *et al.* **Neurodevelopment of full-term small-for-gestational age infants in the second month of life.** *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63:75–82.
17. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, *et al.* **Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation.** *Pediatrics.* 1963;32:793–800.
18. Lee PA, Chernausek SD, Hokken-Koelega ACS, *et al.* **International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age.** *Pediatrics.* 2003;111:1253–61.
19. Mamelle N, Munoz F, Martin JL, *et al.* **Fetal growth from the AUDIPOG study. II. Application for the diagnosis of intrauterine growth retardation.** *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1996;25:71–7.
20. Mullis P-E, Tonella P. **Regulation of fetal growth: consequences and impact of being born small.** *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008;22:173–90.
21. Tsatsaris V. **Physiopathologie de la prééclampsie.** *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 2008;37:16–23.
22. Pottecher T, Luton D, Zupan V, *et al.* **Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie.** 2009.
23. Créquat J, Duyme M, Brodaty G. **Biometry 2000. Fetal growth charts by the French College of fetal ultrasonography and the Inserm U 155.** *Gynecol Obstet Fertil.* 2000;28:435–45.
24. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, *et al.* **Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study.** *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985;151:333–7.
25. Simon NV, O'Connor TJ 3rd, Shearer DM. **Detection of intrauterine fetal growth retardation with abdominal circumference and estimated fetal weight using cross-sectional growth curves.** *J Clin Ultrasound.* 1990;18:685–90.
26. 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.
27. Owen P, Maharaj S, Khan KS, *et al.* **Interval between fetal measurements in predicting growth restriction.** *Obstet Gynecol.* 2001;97:499–504.
28. Papageorgiou AT, Yu CKH, Nicolaides KH. **The role of uterine artery Doppler in predicting adverse pregnancy outcome.** *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18:383–96.
29. Ghosh GS, Gudmundsson S. **Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses.** *BJOG.* 2009;116:424–30.

30. Baschat AA. **Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction.** *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37:501–14.
31. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, *et al.* **Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants.** *N. Engl. J. Med.* 1999;340:1234–8.
32. Qiu X, Lodha A, Shah PS, *et al.* **Neonatal Outcomes of Small for Gestational Age Preterm Infants in Canada.** *Am J Perinatol.* 2011;Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22131047>
33. Doctor BA, O’Riordan MA, Kirchner HL, *et al.* **Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation.** *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001;185:652–9.
34. Harding JE, McCowan LME. **Perinatal predictors of growth patterns to 18 months in children born small for gestational age.** *Early Hum. Dev.* 2003;74:13–26.
35. Chatelain P, Peretti N, Lapillonne A, *et al.* **New insights into the postnatal growth of infants born « idiopathic » small for gestational age.** *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2001;14 Suppl 6:1515–9.
36. Karlberg J, Albertsson-Wikland K. **Growth in full-term small-for-gestational-age infants: from birth to final height.** *Pediatr. Res.* 1995;38:733–9.
37. Barker DJP, Eriksson JG, Forsén T, *et al.* **Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis.** *Int J Epidemiol.* 2002;31:1235–9.
38. Salle BL, Chatelain P, Claris O, *et al.* **Intrauterine growth retardation, its consequences in infancy, in the child and long term.** *Bull. Acad. Natl. Med.* 2001;185:1271–6; discussion 1276–8.
39. Ochiai M, Nakayama H, Sato K, *et al.* **Head circumference and long-term outcome in small-for-gestational age infants.** *J Perinat Med.* 2008;36:341–7.
40. Larroque B, Ancel P-Y, Marret S, *et al.* **Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study.** *Lancet.* 2008;371:813–20.
41. Romeo DM, Di Stefano A, Conversano M, *et al.* **Neurodevelopmental outcome at 12 and 18 months in late preterm infants.** *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2010;14:503–7.
42. Geva R, Eshel R, Leitner Y, *et al.* **Neuropsychological outcome of children with intrauterine growth restriction: a 9-year prospective study.** *Pediatrics.* 2006;118:91–100.
43. Leitner Y, Fattal-Valevski A, Geva R, *et al.* **Neurodevelopmental outcome of children with intrauterine growth retardation: a longitudinal, 10-year prospective study.** *J. Child Neurol.* 2007;22:580–7.

44. Torrance HL, Bloemen MCT, Mulder EJJ, *et al.* **Predictors of outcome at 2 years of age after early intrauterine growth restriction.** *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36:171–7.
45. Baschat AA, Viscardi RM, Hussey-Gardner B, *et al.* **Infant neurodevelopment following fetal growth restriction: relationship with antepartum surveillance parameters.** *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33:44–50.
46. Morley R, Fewtrell MS, Abbott RA, *et al.* **Neurodevelopment in children born small for gestational age: a randomized trial of nutrient-enriched versus standard formula and comparison with a reference breastfed group.** *Pediatrics.* 2004;113:515–21.
47. Liston R. **Surveillance du bien-être foetal: directive consensus d’antepartum et intrapartum.** *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* 2007;S1–64.
48. Ritter S, Jörn H, Weiss C, *et al.* **Importance of ductus venosus Doppler assessment for fetal outcome in cases of intrauterine growth restriction.** *Fetal. Diagn. Ther.* 2004;19:348–55.
49. GRIT Study Group. **A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation.** *BJOG.* 2003;110:27–32.
50. Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A, *et al.* **Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial.** *Lancet.* 2004;364:513–20.
51. Lees Christoph. **Protocol 02PRT/34 Trial of umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE) : a multicentre randomised study.** 2007.
52. Mamelie N, Munoz F, Grandjean H. **Fetal growth from the AUDIPOG study. I. Establishment of reference curves.** *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1996;25:61–70.
53. Guihard-Costa AM, Droullé P, Hascoet JM, *et al.* **A longitudinal study of fetal growth variability.** *Biol. Neonate.* 2000;78:8–12.
54. Guihard-Costa AM, Droullé P, Larroche JC. **Growth velocity of the biparietal diameter, abdominal transverse diameter and femur length in the fetal period.** *Early Hum. Dev.* 1991;27:93–102.
55. Papile LA, Burstein J, Burstein R, *et al.* **Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm.** *J. Pediatr.* 1978;92:529–34.
56. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, *et al.* **Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging.** *Ann. Surg.* 1978;187:1–7.
57. de Onis M, Garza C, Victora CG, *et al.* **The WHO Multicentre Growth Reference Study: planning, study design, and methodology.** *Food Nutr Bull.* 2004;25(Suppl):S15–26.

58. Josse D. **Brunet-Lézine Révisé : Echelle de développement psychomoteur de la première enfance.** *Editions et Applications Psychologiques (Paris)*. 1997.
59. Mamelle N, Cochet V, Claris O. **Definition of fetal growth restriction according to constitutional growth potential.** *Biol. Neonate*. 2001;80:277–85.
60. Carberry AE, Gordon A, Bond DM, *et al.* **Customised versus population-based growth charts as a screening tool for detecting small for gestational age infants in low-risk pregnant women.** *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;12:CD008549.
61. Jahn A, Razum O, Berle P. **Routine screening for intrauterine growth retardation in Germany: low sensitivity and questionable benefit for diagnosed cases.** *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1998;77:643–8.
62. Rasmussen S, Kiserud T, Albrechtsen S. **Foetal size and body proportion at 17-19 weeks of gestation and neonatal size, proportion, and outcome.** *Early Hum. Dev.* 2006;82:683–90.
63. Fournié A, Kessler S, Biquard F, *et al.* **Hypotrophie, retard de croissance intra-utérin, souffrance foetale chronique.** *EMC Gynécologie - Obstétrique*. 2004;1:97–126.
64. Vrachnis N, Botsis D, Iliodromiti Z. **The fetus that is small for gestational age.** *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2006;1092:304–9.
65. Kramer MS, Olivier M, McLean FH, *et al.* **Impact of intrauterine growth retardation and body proportionality on fetal and neonatal outcome.** *Pediatrics*. 1990;86:707–13.
66. Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ, *et al.* **Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes.** *Obstet Gynecol*. 2000;96:321–7.
67. Protection Maternelle et Infantile de Meurthe et Moselle. **La santé de la mère et de l'enfant. Chiffes clés 2010.** 2011.
68. Nieto A, Matorras R, Serra M. **Different postnatal growth between disproportionate and proportionate fetal growth retardation at term.** *Zentralbl Gynakol*. 1997;119:633–6.
69. Kaur H, Bhalla AK, Kumar P. **Longitudinal growth of head circumference in term symmetric and asymmetric small for gestational age infants.** *Early Human Development*. 2011; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22178000>
70. Fagerberg B, Bondjers L, Nilsson P. **Low birth weight in combination with catch-up growth predicts the occurrence of the metabolic syndrome in men at late middle age: the Atherosclerosis and Insulin Resistance study.** *J. Intern. Med.* 2004;256:254–9.
71. Fewtrell MS, Morley R, Abbott RA, *et al.* **Catch-up growth in small-for-gestational-age term infants: a randomized trial.** *Am. J. Clin. Nutr.* 200;74:516–23.
72. Conseil Général de Côte d'Or. **Chiffres clés et repères en santé publique.** 2008.
73. Conseil Général de la Creuse. **Etat de santé de la petite enfance en creuse. Exploitation des certificats de santé du 9ème mois.** 2011.

ANNEXES

I. Cahier d'observation

Recueil de données - RCIU - Etude MRU-11-06

- Numéro dossier :

- Données anténatales :

- Age de la mère :

- Profession de la mère :

- ☐ 1. Agriculteur exploitant
- ☐ 2. Artisan, commerçant ou chef d'entreprise
- ☐ 3. Cadre ou profession intellectuelle supérieure
- ☐ 4. Profession intermédiaire
- ☐ 5. Employé
- ☐ 6. Ouvrier
- ☐ 7. NR

- Activité de la mère :

- ☐ 1. Actif
- ☐ 2. Retraité
- ☐ 3. Au foyer
- ☐ 4. Congé parental
- ☐ 5. Chômeur
- ☐ 6. Elève, étudiant ou en formation
- ☐ 7. Autre inactif
- ☐ 8. NR

- Profession du père : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7

- Activité du père : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8

- Prise en charge par une assistante sociale : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

- CMU : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

- Gestité :

- Procréation médicalement assistée :

- ☐ 0. Non ☐ 1. Stimulation ☐ 2. FIV ☐ 3. FIV ICSI

○ Suspicion anténatale de RCIU : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

○ Terme au diagnostic échographique de RCIU :

○ Cause RCIU selon critères définis :

▪ Vasculaire :

- HTA isolée : Oui ☐ Non ☐ NR ☐
- HTA compliquée : Oui ☐ Non ☐ NR ☐
- Anomalie du doppler utérin : Oui ☐ Non ☐ NR ☐
- Anomalie placenta : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

▪ Tabac : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

▪ Toxicomanies (dont substitution) : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

▪ Infection TORCH : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

▪ Médicaments :

- ☐ 0. Non ☐ 1. Antidépresseurs ☐ 2. Anxiolytiques
- ☐ 3. TTT antihypertenseur ☐ 4. Fer ☐ 5. Autre (préciser)

▪ Morbidités maternelles :

- ☐ 0. Non ☐ 1. Diabète ☐ 2. Protéinurie isolée
- ☐ 3. Troubles endocriniens ☐ 4. Lupus
- ☐ 5. Pathologie auto-immune autre
- ☐ 6. Autre (préciser)

▪ BMI avant grossesse :

○ Cause RCIU notée dans le dossier : Oui ☐ Préciser ☐
Non mentionnée ☐

○ Discordance dossier/étude sur cause RCIU : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

○ Corticothérapie anténatale : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

○ Comorbidités périnatales : Non ☐ IMF ☐ Autres ☐

• Période néonatale :

○ Terme :

- Mode d'accouchement : Césarienne ☐ Voie basse ☐
- Sexe : F ☐ G ☐
- Poids : Taille :
- PC :
- RCIU : symétrique ☐ asymétrique ☐
- Cause RCIU selon pédiatre : Oui ☐ Préciser
Non mentionnée ☐
- Discordance dossier enfant/mère sur cause RCIU : Oui ☐ Non ☐ NR ☐
- Apgar : 1min 5min
- Hospitalisation néonatale : Oui ☐ Non ☐ NR ☐
- Durée d'hospitalisation (en sem) :
- Complications néonatales :
 - Décès : Oui ☐ Non ☐ NR ☐
 - Détresse respiratoire nécessitant traitement :
Oui ☐ Non ☐ NR ☐
 - HIV (>Grade I_Papile): Oui ☐ Non ☐ NR ☐
 - ECUN (> Grade I_Bell) : Oui ☐ Non ☐ NR ☐
 - Autre :
- **Sortie de maternité :**
 - Age (en SA) : Poids :
 - Taille : PC :
 - Allaitement maternel : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

• **Examen à 9 mois à partir du certificat de santé PMI :**

- Certificat de santé envoyé à la PMI : Oui ☐ Non ☐

- Mode de garde :
 - ☐ 1. Domicile ☐ 2. Crèche ou structure multi accueil
 - ☐ 3. Assistante maternelle ☐ 4. Autre

- Profession de la mère :
 - ☐ 1. Agriculteur exploitant
 - ☐ 2. Artisan, commerçant ou chef d'entreprise
 - ☐ 3. Cadre ou profession intellectuelle supérieure
 - ☐ 4. Profession intermédiaire
 - ☐ 5. Employé
 - ☐ 6. Ouvrier
 - ☐ 7. NR

- Activité de la mère :
 - ☐ 1. Actif
 - ☐ 2. Retraité
 - ☐ 3. Au foyer
 - ☐ 4. Congé parental
 - ☐ 5. Chômeur
 - ☐ 6. Elève, étudiant ou en formation
 - ☐ 7. Autre inactif
 - ☐ 8. NR

- Profession du père : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7

- Activité du père : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8

- Poids : Taille :

- PC :

- Allaitement au sein : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

- Durée de l'allaitement au sein (en sem) :

- Durée de l'allaitement exclusif (en sem) :

- Anorexie et/ou troubles de l'alimentation : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

- Développement psychomoteur :

- | | | | |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| ▪ Tenue assise : | Oui ☐ | Non ☐ | NR ☐ |
| ▪ Se déplace : | Oui ☐ | Non ☐ | NR ☐ |
| ▪ Réagit à son prénom : | Oui ☐ | Non ☐ | NR ☐ |
| ▪ Pince pouce index : | Oui ☐ | Non ☐ | NR ☐ |
| ▪ Pointe du doigt : | Oui ☐ | Non ☐ | NR ☐ |
| ▪ IMC : | Oui ☐ | Non ☐ | NR ☐ |

• **Examen à 9 mois à partir des données de la MRAP :**

○ Mode de garde :

- | | |
|---|---|
| ▪ ☐ 1. Domicile | ☐ 2. Crèche ou structure multi accueil |
| ▪ ☐ 3. Assistante maternelle | ☐ 4. Autre |

○ Poids :

Taille :

○ PC :

○ Anorexie et/ou troubles de l'alimentation : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

○ Développement psychomoteur :

- | | | | |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| ▪ Tenue assise : | Oui ☐ | Non ☐ | NR ☐ |
| ▪ Se déplace : | Oui ☐ | Non ☐ | NR ☐ |
| ▪ Réagit à son prénom : | Oui ☐ | Non ☐ | NR ☐ |
| ▪ Pince pouce index : | Oui ☐ | Non ☐ | NR ☐ |
| ▪ Pointe du doigt : | Oui ☐ | Non ☐ | NR ☐ |
| ▪ IMC : | Oui ☐ | Non ☐ | NR ☐ |

○ Concordance des données avec certificat PMI : Oui ☐ Non ☐

II. Information des familles

Maternité Régionale de Nancy 10, rue du Docteur Heydenreich - 54042 NANCY CEDEX Téléphone : 03.83.34.44.44 - Télécopie : 03.83.37.44.33.11	<table border="1"><tr><td>Nom de l'enfant</td></tr><tr><td> </td></tr></table>	Nom de l'enfant	
Nom de l'enfant			

AUTORISATION DE PRISE EN CHARGE

Je soussigné _____ autorise les Médecins de la Maternité et du centre Hospitalier de Nancy, à pratiquer tout geste diagnostique et thérapeutique, toute intervention, (chirurgie et anesthésie) nécessité par l'état de mon enfant.

J'ai été informé que les données recueillies lors de l'hospitalisation de mon enfant peuvent être utilisées à des fins médicales ou scientifiques sous réserves d'un maintien de l'anonymat, de la confidentialité et des règles de la Commission Nationale Informatique et Liberté.

Le compte-rendu de l'hospitalisation de mon enfant sera transmis après sa sortie au(x) médecin(s) que je désignerai, ainsi qu'au médecin coordonnateur de la protection maternelle et infantile (PMI).

NANCY, le _____
Signature du père, de la mère ou du tuteur légal

Impression Papier HÉRODÈS® - Nancy - 363 5328 - 90 267 1699

III. Autorisation CNIL

CNIL

Le Vice-Président délégué



Monsieur Philippe BOULANGE
DIRECTEUR
MATERNITE REGIONALE UNIVERSITAIRE
ADOLPHE PINARD
10 RUE DU DOCTEUR HEYDENREICH
54000 - NANCY

Paris, le

- 6 OCT. 2011

N/Réf. : EGY/EM/AR116423

Objet : NOTIFICATION D'AUTORISATION

Décision DR-2011-388 autorisant la MATERNITE REGIONALE UNIVERSITAIRE ADOLPHE PINARD à mettre en œuvre un traitement de données ayant pour finalité « pronostic des retards de croissance intra-utérins (RCIU) sévères selon leur étiologie et leurs caractéristiques : symétrique versus asymétrique ». (Demande d'autorisation n° 911318)

Monsieur le Directeur,

Vous avez saisi notre Commission d'une demande d'autorisation relative à un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité :

PRONOSTIC DES RETARDS DE CROISSANCE INTRA-UTERINS (RCIU) SEVERES SELON LEUR ETIOLOGIE ET LEURS CARACTERISTIQUES : SYMETRIQUE VERSUS ASYMETRIQUE

Ce traitement relève de la procédure des articles 54 et suivants de la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

Les services de notre Commission ont étudié les conditions définies par le dossier de formalités préalables déposé à l'appui de cette demande et notamment celles de l'exercice effectif des droits des participants à l'étude.

Ils ont pris acte du fait que, compte tenu du caractère rétrospectif de l'étude et des difficultés pour retrouver toutes les adresses actuelles, l'information des personnes concernées sera assurée par un affichage au sein de la Maternité et de la PMI.

Après avoir examiné les catégories de données traitées et les destinataires, je vous rappelle que conformément au 3^{ème} alinéa de l'article 55, la présentation des résultats du traitement de données ne peut, en aucun cas, permettre l'identification directe ou indirecte des personnes concernées.

En application des articles 15 et 69 de la loi précitée et de la délibération n° 2009-674 du 26 novembre 2009 portant délégation d'attributions de la Commission nationale de l'informatique et des libertés à son président et à son vice-président délégué, j'autorise la mise en œuvre de ce traitement.

Je vous prie, Monsieur le Directeur, d'agréer l'expression de mes salutations distinguées.

B. n. Givry
Emmanuel de GIVRY

Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
8 rue Vivienne CS 30223 75083 PARIS Cedex 02 - Tél: 01 53 73 22 22 - Fax: 01 53 73 22 00 - www.cnil.fr
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

VU

NANCY, le **13 mars 2012**

Le Président de Thèse

Professeur J.M. HASCOËT

NANCY, le **14 mars 2012**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation

Professeur M. BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/3924

NANCY, le **16 mars 2012**

L'ADMINISTRATEUR PROVISOIRE DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur J.P. FINANCE

RESUME DE LA THESE

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) est une anomalie dynamique de la croissance du fœtus, avec deux facettes : le RCIU symétrique et le RCIU asymétrique. Nés proches du terme, ces enfants ne posent que peu de problèmes médicaux, mais leur devenir à moyen terme est peu connu.

Nous avons mené une étude dont l'objectif principal a été d'évaluer la croissance à 9 mois d'enfants nés avec un RCIU en fonction de sa caractéristique symétrique ou asymétrique et de son étiologie. L'objectif secondaire de notre travail a été d'évaluer leur développement psychomoteur à 9 mois selon les mêmes modalités.

Cette étude rétrospective, réalisée à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy comportait 205 enfants, nés entre le 01/01/2009 et le 31/12/2010, après 32 semaines d'aménorrhée gravidiques, avec un RCIU inférieur au 5^{ème} percentile.

En anténatal, le RCIU n'a pas été évoqué dans la moitié des cas. A la naissance, 38,5% des enfants présentaient un RCIU symétrique et 61,5% un RCIU asymétrique. Dans plus de 50% des cas, il n'y a pas eu de diagnostic étiologique du RCIU évoqué en période anténatale ou post-natale. Nous avons pu le définir a posteriori dans 83% des cas.

A 9 mois, 142 enfants ont pu être évalués. 76,7% des enfants présentaient un rattrapage de croissance. Les enfants du groupe symétrique avaient un périmètre crânien significativement plus faible à 9 mois que les enfants du groupe asymétrique, avec un RCIU d'étiologie principalement vasculaire. Parmi les enfants nés avec un RCIU, 38% présentaient un retard de développement dans un ou plusieurs domaines, sans qu'il ne soit mis en évidence de différence entre les groupes symétrique et asymétrique.

Cette étude permet d'insister sur l'intérêt d'un suivi de ces enfants nés avec un RCIU, qu'il soit symétrique ou asymétrique, non seulement centré sur leur rattrapage de croissance mais également sur leur développement psychomoteur.

TITRE EN ANGLAIS

Outcome at 9 months of infants born with fetal growth restriction according to its etiology and its characteristic: symmetric versus asymmetric.

THESE: MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2012

MOTS CLEFS : Retard de croissance intra-utérin, symétrique, asymétrique, diagnostic étiologique, croissance, développement psychomoteur.

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex