



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Prise en charge du retard de croissance intra-utérin en France : enquête auprès des centres hospitalo-universitaires et maternités de type III

Management of fetal growth restriction in France: Survey of teaching hospitals and tertiary referral centers

M. Chamagne^{a,*}, F. Beffara^a, C. Patte^b, C. Vigouroux^a, B. Renevier^a

^aService gynécologie-obstétrique, hôpital André Grégoire, 56, boulevard de la Boissière, 93100 Montreuil, France

^bService de gynécologie obstétrique, CHU de Nancy, 10, avenue du Dr Heydenreich, 54000 Nancy, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 21 septembre 2020

Mots clés :

Recommandations pour la pratique clinique

Retard de croissance intra-utérin

Courbes de croissance

Doppler fœtaux

RÉSUMÉ

Objectifs. – Les recommandations pour la pratique clinique (RPC) sur le retard de croissance intra-utérin (RCIU) ont été publiées en décembre 2013. Il nous est apparu intéressant de réaliser un état des lieux sur la prise en charge du RCIU dans les centres hospitalo-universitaires (CHU) et maternités de type III.

Matériel et méthodes. – Nous avons réalisé une enquête rétrospective sur l'année universitaire 2020/2021. Tous les CHU et maternité de type III de France métropolitaine ont été contactés ($n = 67$). Le questionnaire portait sur les courbes de croissance utilisées, bilan étiologique réalisé, rythme et modalités de surveillance en anténatal ainsi que les critères indiquant une naissance.

Résultats. – Le taux de réponse était de 76 %. Les courbes du CFEF sont utilisées en dépistage dans 78,4 % des cas et en cas de RCIU dans 39,2 % d'entre eux. Le bilan étiologique comprend une échographie référente dans 62,7 % des cas et une amniocentèse est proposée dans 74,5 % des centres en cas de RCIU sévère et précoce. Tous les centres utilisent le Doppler ombilical en cas de RCIU. Le rythme cardiaque fœtal est surveillé entre une fois par semaine à trois fois par jour en cas de redistribution cérébro-placentaire. En cas de reverse flow la naissance est provoquée à partir de 28 SA pour certaines équipes tandis que d'autres poursuivent la grossesse jusqu'à 39 SA. En cas d'arrêt de la croissance fœtale les termes de naissance envisagés sont compris entre 28 et 38 SA.

Conclusion. – Il existe une grande hétérogénéité de la prise en charge des RCIU notamment au niveau de la surveillance anténatale et du terme de naissance envisagé.

© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Objectives. – French Guidelines on Fetal Growth Restriction (FGR) were published in December 2013. It seemed interesting to us to carry out an inventory on the management of FGR in teaching hospitals and tertiary referral centers

Material and methods. – We carried out a retrospective survey on the academic year 2020/2021. All teaching hospitals and level III maternity in mainland France were contacted (67). The questionnaire focused on the growth curves used, the etiological assessment carried out, the rate and modalities of antenatal surveillance as well as the criteria indicating a birth.

Results. – The response rate was 76%. The CFEF curves are used for screening in 78.4% of centers and in the event of FGR in 39.2% of them. The etiological assessment includes a referent ultrasound in 62.7% of cases and amniocentesis is offered in 74.5% of hospitals in case of severe and early FGR. All centers use umbilical Doppler for FGR. The fetal heart rate is monitored between once a week to three times a day in the event of cerebro-placental redistribution. In case of reverse flow, birth is induced from 28 weeks on

Keywords:

Recommendations for clinical practice

Foetal growth restriction

Growth curves

Fetal Doppler

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : matthieuchamagne@gmail.com (M. Chamagne).

<https://doi.org/10.1016/j.gofs.2021.04.004>

2468-7189/© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

for some teams while others continue the pregnancy until 39 weeks. In case of cessation of fetal growth, the expected terms of birth are between 28 and 38 weeks.

Conclusion. – There is great heterogeneity in the management of FGR, particularly in terms of antenatal surveillance and the term of birth envisaged.

© 2021 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) correspond dans la majorité des cas à un fœtus de petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) (inférieur au dixième percentile) auquel s'ajoutent des arguments en faveur d'une croissance pathologique. Un fœtus peut être RCIU sans être PAG si un défaut de croissance est constaté entre deux échographies avec une estimation de poids fœtal supérieure au dixième percentile [1]. Un consensus d'expert a établi en 2016 la définition internationale permettant de différencier les RCIU précoces (< 32 semaines d'aménorrhées) des tardifs [2]. Concernant les RCIU précoces 3 paramètres indépendants permettant à eux seuls de diagnostiquer un RCIU ont été retenus : estimation de poids fœtal inférieure au 3^e percentile ou périmètre abdominal inférieur au 3^e percentile ou diastole ombilicale nulle au niveau d'une artère ombilicale. Quatre paramètres contributifs s'y ajoutent : estimation de poids fœtal ou périmètre abdominal < 10^e percentile associé à un index de pulsatilité > 95^e percentile dans l'artère utérine ou l'artère ombilicale. L'identification d'un RCIU nécessite la plupart du temps de disposer d'au moins deux échographies puisqu'il s'agit d'un processus dynamique. L'International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) a récemment précisé sa définition [3]. Elle retient également qu'une estimation de poids fœtal ou un périmètre abdominal inférieur au troisième percentile sont suffisants pour le caractériser. Elle ajoute qu'une baisse de ces paramètres de 50^e percentiles entre deux examens doit alerter l'échographiste. Le choix des courbes de croissance à utiliser en dépistage a été défini par le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) : courbes descriptives du Collège Français d'Echographie Fœtale (CFEF). À l'inverse, celui des courbes à utiliser dans les populations à risque en cas de RCIU fait toujours l'objet de nombreux débats. Aucun choix n'a été fait entre les courbes ajustées comme EPOPe et les courbes prescriptives telles que celles construites dans le projet Intergrowth-21 [4,5]. Une fois le RCIU confirmé, il est recommandé de demander un avis spécialisé avec notamment une échographie dite « de référence » à la recherche de points d'appels morphologiques associés. Le bilan étiologique s'attache ensuite à retrouver une cause autre que vasculaire au retard de croissance. Une ponction de liquide amniotique peut ainsi être proposée en lien avec un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN). L'utilisation du Doppler ombilical est recommandée en cas de RCIU et largement répandue. Le Doppler cérébral est un outil supplémentaire qui couplé au Doppler ombilical permet de mieux identifier les fœtus à risque. Le Doppler du canal d'Arantius est réservé aux opérateurs entraînés du fait de sa plus grande difficulté de réalisation.

Alors que les recommandations pour la pratique clinique du CNGOF (RPC) en France ont été publiées en décembre 2013, il nous est apparu intéressant de réaliser une enquête nationale auprès de l'ensemble des centres hospitalo-universitaires (CHU) de France et des maternités de type III. Ce travail a donc consisté à faire un état des lieux sur les courbes de croissance utilisées en cas de PAG ou RCIU, du bilan étiologique proposé, du suivi mis en place en fonction de la sévérité du retard de croissance et des anomalies Doppler et enfin du terme de déclenchement quand il est proposé aux patientes.

2. Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une enquête rétrospective descriptive multicentrique sur l'année universitaire 2020/2021. Tous les CHU de France métropolitaine ont été contactés, soit 42 centres ainsi que les 25 maternités de type III non CHU répartis au sein des 12 régions suivantes :

- Hauts de France : Amiens, Arras, Calais, Creil, Lille, Lens, Valenciennes ;
- Normandie : Caen, Cherbourg, Le Havre, Rouen ;
- Île de France : Argenteuil, Montreuil, Antoine-Bélère, Armand-Trousseau, Beaujon, Bichat – Claude Bernard, Cochin Port-Royal, Corbeil Essones, Créteil, Jean-Verdier, Lariboisière, Louis-Mourier, Meaux, Necker, Pitié-Salpêtrière, Poissy saint Germain, Pontoise, Robert-Debré, Tenon, Kremlin-Bicêtre, Saint-Denis ;
- Grand Est : Nancy, Reims, Strasbourg (Haute-pierre et CMCO), Troyes, Mulhouse ;
- Bourgogne Franche Comté : Besançon, Dijon ;
- Centre Val de Loire : Tours, Orléans ;
- Pays de la Loire : Angers, Le Mans, Nantes ;
- Bretagne : Brest, Rennes, Vannes, Yves Le Foll ;
- Nouvelle Aquitaine : Bayonne, Bordeaux, Limoges, Pau, Poitiers ;
- Occitanie : Montpellier, Nîmes, Perpignan, Toulouse ;
- Auvergne Rhône-Alpes : Chambéry, Lyon Croix-Rousse, Lyon Sud, HFME, Grenoble, Saint-Étienne, Clermont-Ferrand ;
- Provence Alpes Côte d'Azur : Marseille Hôpital Nord, Marseille Conception, Nice.

Nous avons envoyé à chaque service un questionnaire Google Form[®] par mail. Il a été envoyé à tous les chefs de service et médecins référents de grossesse pathologique. Les variables recueillies par le questionnaire étaient les suivantes :

- protocole de prise en charge (PEC) des RCIU au sein du service ;
- type de courbe de croissance utilisée en dépistage et en cas de RCIU ;
- rythme de surveillance fœtale (échographique et rythme cardiaque fœtal (RCF) ± analyse informatisée de celui-ci) ;
- type de Doppler effectué et fréquence de contrôle ;
- type de bilan étiologique réalisé ;
- motif d'hospitalisation et de maturation fœtale par corticothérapie ;
- terme et indication de naissance.

Les pourcentages ont été exprimés avec une décimale.

3. Résultats

Le taux de réponse était de 76 % ($n = 51/67$). La totalité des régions était représentée. La plupart des centres ont un protocole de PEC des RCIU puisqu'ils sont 76,5 % ($n = 39$) à en avoir un. L'hospitalisation en cas de découverte de RCIU était systématique dans un seul centre.

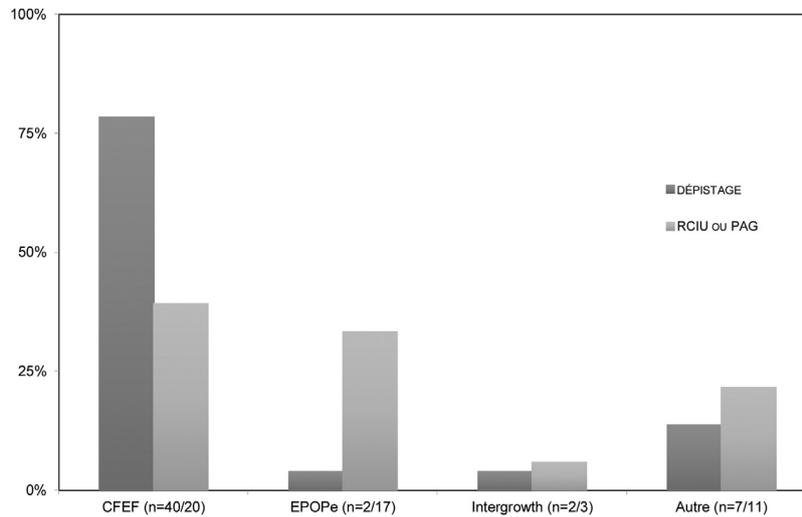


Fig. 1. Courbes de croissance utilisées en dépistage et en cas de RCIU. CFEF : Collège Français d'Échographie Fœtale. Dépistage $n = 40$. RCIU $n = 20$. EPOPe : Dépistage $n = 2$. RCIU $n = 17$. Intergrowth : Dépistage $n = 2$. RCIU $n = 3$. Autre : dépistage $n = 7$: CFEF + Intergrowth, Audipog, Chitty, Hadlock, courbes personnalisées à la région, Salomon 2006 ($n = 2$). RCIU $n = 11$: Audipog ($n = 2$), EPOPe + Gardosi ($n = 2$), Gardosi ($n = 3$), courbes personnalisées à la région. Intergrowth + CFEF, Salomon 2006 ($n = 2$).

4. Courbes

Concernant les courbes de croissance utilisées en dépistage, 40 centres (78,4 %) utilisent les courbes du CFEF de 2014. Lors de la découverte en dépistage d'un fœtus PAG ou d'un RCIU, 20 centres (50 %) sur les 40 utilisant les courbes CFEF continuent à les utiliser tandis que 20 (50 %) basculent vers des courbes ajustées (Fig. 1).

5. Doppler

Concernant les Doppler, ils sont réalisés dans 54,9 % des centres ($n = 28$) en cas de fœtus eutrophe. En cas de dépistage d'un PAG ou d'un RCIU, le Doppler ombilical est réalisé dans 100 % des cas, le Doppler cérébral dans 94,1 % des centres ($n = 48$), les Doppler utérins dans 92,2 % des cas ($n = 47$).

Le rapport cérébro-placentaire (RCP) est réalisé de manière systématique en cas de RCIU dans 92,2 % des centres ($n = 47$). Tente et un (60,8 %) en tiennent compte pour adapter la fréquence de surveillance des Doppler et 27 (52,9 %) pour adapter la fréquence de surveillance du rythme cardiaque fœtal. Onze centres l'utilisant (21,6 %) n'en tiennent pas compte si la diastole ombilicale est positive.

Le Doppler du canal du canal d'Arantius est utilisé dans 45 centres (88,2 % des cas). Il est réalisé de manière systématique en cas de RCIU dans 7 de ces centres (13,7 %). Il est utilisé uniquement avant 32 semaines d'aménorrhées dans 11 centres (21,6 %). Enfin, 35 centres (68,6 %) le réalisent uniquement en cas de Doppler artériels pathologiques.

6. Bilan étiologique

Une échographie dite « référente » est demandée en cas de RCIU sévère et précoce dans 32 centres (62,7 %). Elle est effectuée de manière systématique dans 18 hôpitaux (35,3 %).

La sérologie cytomégalovirus (CMV) est demandée de manière systématique dans 36 centres (70,6 %), 14 centres (27,5 %) la réalisent en l'absence d'argument pour une cause vasculaire et un centre seulement en cas de points d'appel échographiques. Quarante et un centres (80,4 %) ne réalisent pas d'autre sérologie dans le cadre du bilan étiologique. Les sérologies supplémentaires demandées par les 10 centres restants sont présentées dans la Fig. 2.

Concernant l'amniocentèse, 38 centres (74,5 %) la prescrivent en cas de RCIU sévère et précoce, 35 (68,6 %) discutent son

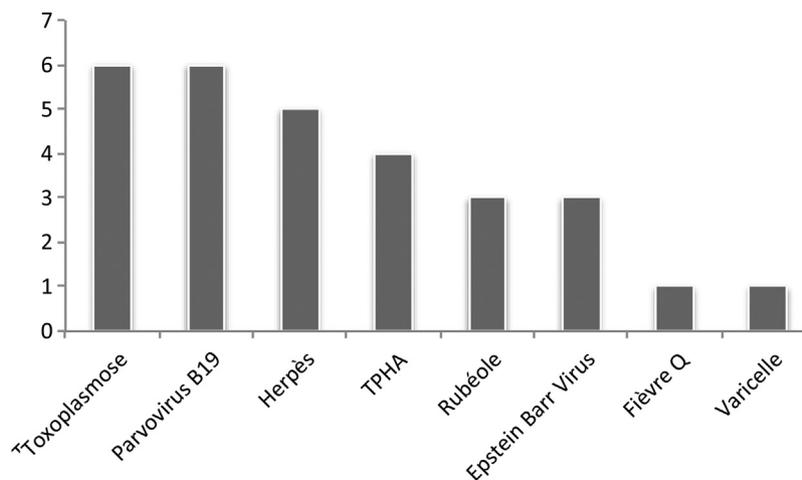


Fig. 2. Sérologies réalisées en plus du CMV dans le cadre du bilan étiologique du RCIU. $n = 10$ centres.

indication en CPDPN, 6 (11,8 %) ne la proposent pas en cas d'anomalies Doppler et 4 (7,8 %) la proposent systématiquement.

7. Surveillance

La croissance fœtale est surveillée par le même échographiste dans 23 centres (45,1 %). Vingt-sept hôpitaux (52,9 %) la surveillent de manière plus rapprochée en cas de RCIU sévère.

La surveillance des Doppler est effectuée de la manière suivante :

- en cas de Doppler normaux, 19 centres (37,3 %) réalisent des contrôles intermédiaires entre les biométries, 10 (19,6 %) n'en réalisent pas et dans 43,1 % des cas ($n = 22$) cela dépend de la sévérité du retard de croissance ;
- en cas d'index ombilical augmenté sans redistribution cérébrale : surveillance par un Doppler par semaine dans 29 centres (56,9 %), deux Doppler par semaine dans 4 centres (7,8 %), pas de Doppler intermédiaire dans 15 centres (29,4 %). Trois centres n'ont pas répondu ;
- en cas de diastole ombilicale nulle : surveillance par deux Doppler par semaine dans 22 centres (43,1 %), un Doppler toutes les 48 heures dans 22 hôpitaux (43,1 %), un Doppler par semaine dans 4 hôpitaux (7,8 %). Trois centres n'ont pas répondu.

Concernant l'hospitalisation en fonction des Doppler, 23 centres (45,1 %) hospitalisent les patientes à partir d'anomalie type diastole nulle, 23 (45,1 %) dès lors qu'une redistribution cérébro-placentaire apparaît, 3 (5,9 %) seulement à partir d'un reverse flow et 2 centres (3,9 %) en cas d'index ombilical augmenté.

En cas de RCIU avec un terme > à 24 SA et une estimation de poids fœtal > à 500 g, une maturation fœtale par corticoïdes est effectuée systématiquement dans 5 centres (9,8 %). Douze centres (23,5 %) effectuent une maturation fœtale de manière systématique en cas de RCIU < au 3^e percentile, 43 (84,3 %) en cas d'anomalies Doppler et 35 (68,6 %) en cas de cassure ou arrêt de croissance (la question posée permettait plusieurs réponses d'où le $N > 51$, tous les centres ont répondu, certains ont coché plusieurs items).

La surveillance du rythme cardiaque fœtal (RCF) est adaptée dans 90,2 % des cas ($n = 46$) à la sévérité du RCIU et dans 74,5 % des cas ($n = 38$) au terme de la grossesse (la question posée permettait plusieurs réponses d'où le $N > 51$, tous les centres ont répondu, certains ont coché plusieurs items). L'analyse automatisée du RCF par enregistrement de la variabilité à court terme (VCT) est utilisée par 43 centres (84,3 %) et 28 de ces centres soit 65,1 % envisagent une naissance en cas d'anomalie isolée de la VCT. La fréquence de surveillance du rythme cardiaque fœtal en fonction des Doppler est exposée dans le [Tableau 1](#).

8. Indication de naissance

En cas d'estimation de poids fœtal entre le 3^e et le 10^e percentile à Doppler normaux sans cassure de la courbe de croissance,

26 centres (51 %) ne déclenchent pas la patiente si la croissance se poursuit. Quinze centres (29,4 %) déclenchent la patiente à 39 SA, 6 centres (11,8 %) déclenchent à 38 SA et 4 (7,8 %) à 37 SA.

En cas d'estimation de poids fœtal inférieure au 3^e percentile à Doppler normaux sans cassure de la courbe de croissance, 26 centres (51 %) déclenchent à 37 SA, 11 (21,6 %) à 38 SA, 10 à 39 SA (19,6 %), 3 centres (5,9 %) ne déclenchent pas si la croissance se poursuit. Un centre n'a pas répondu.

Avant 32 SA, les critères sur lesquels les centres s'appuient pour indiquer une naissance sont les suivants : rythme cardiaque fœtal dans 96,1% des cas ($n = 49$), persistance d'anomalies au niveau du ductus venosus pour 54,9% des centres ($n = 28$), arrêt de croissance pour 35,3% des centres ($n = 18$) (il était possible de choisir un, deux ou les trois items dans la réponse).

Les pourcentages des centres envisageant une naissance en cas de Doppler pathologiques sont renseignés dans la [Fig. 3](#) et les termes de déclenchement en fonction des Doppler sont consignés dans le [Tableau 2](#).

En cas de cassure isolée de la courbe de croissance, 32 centres (62,7 %) envisagent une naissance selon la répartition exposée dans la [Fig. 4](#). Au total, 6 centres n'ont pas précisé le terme à partir duquel ils envisageaient une naissance en cas de cassure isolée de la courbe de croissance. En cas d'arrêt de croissance, 46 centres (90,2 %) envisagent une naissance. Au total, 9 centres n'ont pas précisé le terme à partir duquel ils envisageaient la naissance ([Fig. 4](#)).

9. Discussion

9.1. Courbes de croissance

Malgré les nombreuses études publiées sur le sujet, il n'y a actuellement pas de consensus formel dans les recommandations internationales sur la définition à adopter pour les fœtus PAG et les RCIU [1–7]. Néanmoins, les sociétés savantes françaises (CNGOF), américaines (ACOG), anglaises (RCOG) et canadiennes (SOGC) s'accordent pour retenir le 10^e percentile pour parler de PAG. À l'exception de l'American collège, les experts définissent le RCIU par un PAG auquel s'ajoutent des arguments en faveur d'anomalies du bien-être fœtal, entraînant un processus pathologique et donc une altération de la dynamique de croissance. Dans notre questionnaire nous avons reçu de nombreux commentaires disant qu'un fœtus estimé entre le 3^e et le 10^e percentile n'était pas un RCIU. Concernant les courbes de croissance à utiliser, les recommandations du CNGOF de 2013 précisent qu'en échographie de dépistage les opérateurs devraient utiliser les courbes du CFEF (courbes in utero françaises multicentriques). Cette recommandation est respectée dans 78,4 % des centres d'après nos résultats. À l'heure actuelle, le dépistage s'effectue donc majoritairement à partir de la formule Hadlock 3 paramètres (PC, PA, LF) établie en 1991 avec l'étude de seulement 400 fœtus [8]. Depuis 2015, des travaux ont suggéré l'utilisation de courbes ajustées ou « customisées » en cas de PAG afin de reclasser les fœtus en prenant en compte le sexe fœtal, la parité, le poids et la taille de la

Tableau 1
Surveillance du rythme cardiaque fœtal en fonction des Doppler fœtaux en cas de RCIU.

	Doppler normaux	Index ombilical ↗ RCP > 1	RCP < 1
Pas de surveillance monitoring	5 (9,8 %)	1 (2 %)	0
Un monitoring par semaine	24 (47 %)	15 (29,4 %)	3 (5,9 %)
Deux monitorings par semaine	16 (31,4 %)	21 (41,1 %)	11 (21,6 %)
Trois monitorings par semaine	3 (5,9 %)	8 (15,7 %)	8 (15,7 %)
Un monitoring par jour	3 (5,9 %)	6 (11,8 %)	11 (21,6 %)
Deux monitorings par jour	0	0	9 (17,6 %)
Trois monitorings par jours	0	0	9 (17,6 %)

RCP : rapport cérébro-placentaire. $n = 51$.

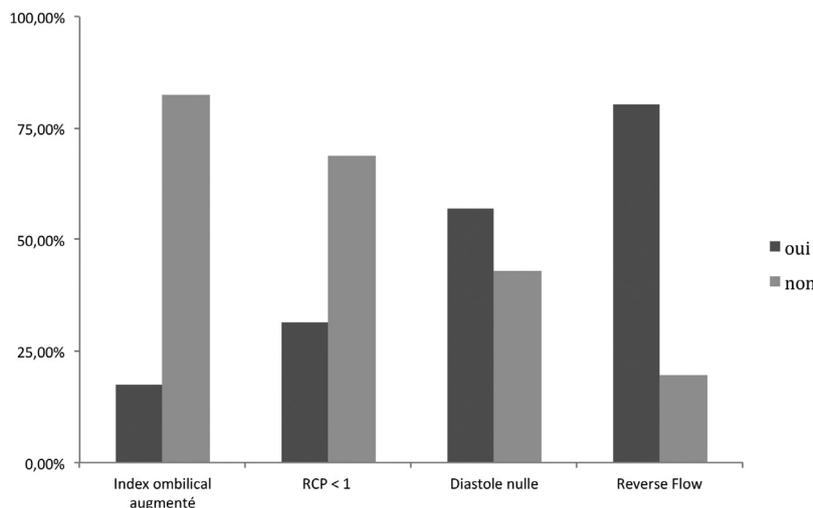


Fig. 3. Pourcentages des centres envisageant une naissance en cas de Doppler pathologiques. RCP : rapport cérébro-placentaire.

Tableau 2

Terme à partir duquel une naissance est envisagée en fonction des Doppler fœtaux.

	Index ombilical augmenté	RCP < 1	Diastole nulle	Reverse flow
28 SA	0	0	0	3 (5,9 %)
32 SA	0	0	3 (5,9 %)	18 (35,3 %)
33 SA	0	0	0	1 (2 %)
34 SA	0	2 (3,9 %)	20 (39,2 %)	9 (17,6 %)
35 SA	0	4 (7,8 %)	2 (6,7 %)	1 (2 %)
36 SA	0	2 (3,9 %)	1 (2 %)	2 (3,9 %)
37 SA	7 (13,7 %)	5 (9,8 %)	1 (2 %)	0
38 SA	1 (2 %)	1 (2 %)	0	0
39 SA	1 (2 %)	2 (3,9 %)	2 (3,9 %)	2 (3,9 %)

RCP : rapport cérébro-placentaire.

mère. Notre étude montre qu'une tendance à l'utilisation des courbes EPOPe semble se dessiner en France en cas de fœtus dépisté RCIU. Certaines équipes sont favorables à l'utilisation de ces courbes ajustées en dépistage à l'instar de la Grande Bretagne [9]. Le CFEF plaide en faveur de leur utilisation en dépistage depuis 2018 [10]. Dans notre étude son utilisation était minoritaire dans ce cas. Le véritable enjeu des travaux en cours est de pouvoir différencier les fœtus constitutionnellement petits des authentiques RCIU qui nécessitent une surveillance accrue en anténatal. Les

performances du dépistage sont actuellement médiocres comme le montre une étude de 2015 avec 21,7 % de fœtus PAG dépistés en anténatal et seulement 50 % de fœtus dépistés PAG qui l'étaient effectivement [11]. Les courbes de croissance utilisées ne sont donc pas optimales pour identifier les RCIU.

9.2. Bilan étiologique

Le bilan étiologique n'est pas obligatoire mais justifié seulement s'il est susceptible de modifier la prise en charge anténatale.

Si l'utilisation des Doppler artériels est uniforme entre les centres, celle du Doppler du canal d'Arantius l'est moins. En effet, alors qu'il est utilisé dans 88,2 % des centres seuls 21,6 % l'utilisent seulement avant 32 SA alors qu'il permet de sélectionner les fœtus à risque de complications uniquement en cas de grande prématurité [12]. Notre questionnaire ne permettait malheureusement pas de préciser la manière dont le Doppler du canal d'Arantius était utilisé après 32 SA.

Les RCIU sont imputables dans 5 à 15 % des cas à une cause infectieuse et notamment au CMV [13]. Nos résultats montrent que la réalisation d'une sérologie CMV même si elle est largement répandue n'est pas systématique cela probablement en partie dû au fait que les atteintes mettant en jeu le pronostic vital

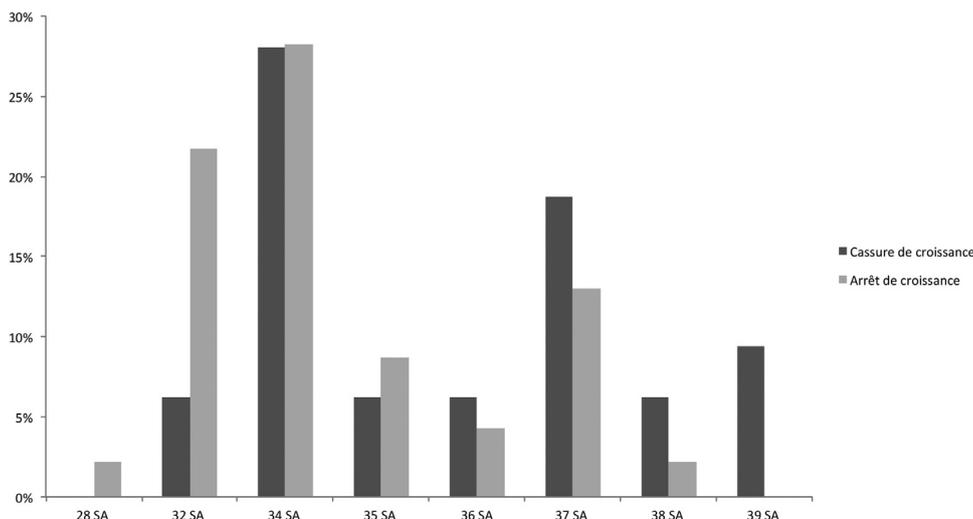


Fig. 4. Terme à partir duquel une naissance est envisagée en cas de cassure ou d'arrêt de la croissance fœtale. SA : semaine d'aménorrhée.

notamment cérébrales sont visibles en échographie [14,15]. Cependant certaines équipes estiment que l'étiologie infectieuse du RCIU doit toujours être recherchée [13].

En cas de RCIU sévère et précoce, le recours à une échographie référente est quasiment systématique chez les sondés (98 % des cas). Une équipe française de diagnostic prénatal retrouvait une anomalie morphologique chez 28 % de 238 fœtus RCIU [16]. Dans une série australienne plus ancienne réalisée parmi 2143 fœtus, ce chiffre s'élevait à plus de 35 % [17].

Le risque d'aneuploïdie est surtout important en cas de RCIU sévère et précoce et ce d'autant plus que des anomalies morphologiques sont détectées en échographie [17,18]. Notre enquête a montré que la réalisation d'une amniocentèse était largement répandue en France dans cette situation mais ne précisait pas le type d'analyse demandée sur le liquide prélevé (caryotype simple ou analyse chromosomique par puce à ADN [ACPA]). En 2017 l'apport de l'ACPA était étudié dans un centre de diagnostic prénatal français. Réalisée sur seule indication de RCIU inférieur au 5^e percentile, elle retrouvait une anomalie chromosomique aboutissant à une interruption médicale de grossesse dans 35 % des cas [19]. Elle permet selon une méta-analyse de 2018 de détecter 4 % de plus d'anomalies génétiques par rapport à un caryotype simple quand elle est réalisée en cas de RCIU isolé [20].

9.3. Surveillance anténatale

L'analyse du rythme cardiaque fœtal (RCF) est un élément prépondérant dans la surveillance anténatale. Son analyse conventionnelle présente une variabilité inter observateur importante : une étude américaine réalisée en 2010 retrouvait ainsi en soumettant des RCF à 5 personnes considérées comme « expertes » une concordance d'analyse dans seulement 57 % des cas [21]. Une série française plus récente montrait également une reproductibilité intra et inter observateur faible [22]. Pour cette raison, la VCT qui permet une interprétation comparative dans le temps peut être utilisée comme une aide à la décision d'extraction avant 32 SA [23,24]. Notre questionnaire montrait que son utilisation était largement répandue en France et qu'elle constituait à elle seule un critère de naissance dans presque deux tiers des centres.

La surveillance des Doppler et du RCF sont indissociables comme le confirme l'étude TRUFFLE, essai européen randomisé publié en 2015 deux ans après les recommandations françaises sur le RCIU [25]. Une analyse secondaire de l'essai TRUFFLE publiée en 2017 ne portait que sur les enfants nés avant 32 SA. Son objectif principal était d'évaluer l'indication de naissance en lien avec le devenir de ces enfants à l'âge de 2 ans. Deux tiers des enfants de cette cohorte étaient nés sur des anomalies du RCF (avec utilisation de la VCT) et le développement des enfants surveillés par Doppler veineux au ductus venosus et RCF était meilleur que ceux seulement surveillés par le RCF seul (95 % versus 85 % ; $p = 0,05$) [26].

Notre étude retrouvait une surveillance des Doppler et des monitorings plus rapprochée que celle établie dans les recommandations du CNGOF de 2013. Les recommandations de l'ISUOG de 2020 précisent que cette surveillance doit être adaptée à la sévérité du retard de croissance ainsi qu'aux anomalies Doppler retrouvées [3]. Cette surveillance accrue entraîne une augmentation de la prématurité par interventionnisme médical comme l'a montré une étude française publiée en 2018 sans bénéfice néonatal retrouvé. Son design ne permettait pas de conclure sur le risque de mort fœtal in utero qu'entraînerait la non détection de ces PAG [27]. La fréquence de surveillance du RCF n'est donc pas strictement établie, elle reste à adapter à l'ensemble de la situation obstétricale.

Le terme de naissance a une influence directe sur la morbidité néonatale à court et long terme [27]. Notre étude a mis en évidence une grande hétérogénéité de terme d'accouchement entre les

centres en fonction de la sévérité du RCIU et des Doppler. Les résultats de l'essai GRIT (Growth Restriction Intervention Trial) étaient en faveur d'une attitude expectative. Ils concluaient qu'il n'y avait pas de bénéfice à faire naître un enfant suspecté RCIU juste après la maturation fœtale pour diminuer le risque de lésions cérébrales s'il n'y avait pas d'autres facteurs motivant la naissance [28]. Le seul terme clairement établi par les RPC du CNGOF est 34 SA en cas de diastole nulle ou reverse flow et en cas d'arrêt de la croissance fœtale. Notre questionnaire montrait que la majorité des centres envisageant une naissance en cas de cassure ou d'arrêt de croissance ne dépassait pas 34 SA.

Un outil d'aide à la décision sur la prise en charge des RCIU est maintenant disponible en ligne sur le site de la Fetal Medicine Foundation : « SCA management ». Il propose une conduite à tenir en fonction du terme, estimation de poids fœtal, Doppler et paramètres maternels [29].

Les fœtus PAG et RCIU ont un risque de mortalité augmenté en comparaison aux fœtus eutrophes. Ainsi l'essai TRUFFLE retrouvait une mortalité de 3 % après 32 SA ainsi qu'une morbidité de 2 % et l'essai GRIT une mortalité de 5 % et une morbidité de 4 % [25,28]. En 2010 l'essai randomisé DIGITAT avait comparé l'attitude expectative versus déclenchement du travail après 36 SA chez les fœtus RCIU à Doppler normaux et pathologiques. Concernant le critère de jugement principal, critère composite de complications néonatales, les issues fœtales étaient identiques dans les deux groupes [30]. L'analyse à deux ans du développement de ces enfants ne retrouvait pas de différence entre le groupe « déclenchement » et le groupe « poursuite de la grossesse » [31]. À l'inverse, une équipe australienne a étudié en 2018 chez 95 900 enfants la relation entre un poids de naissance inférieur au 10^e percentile et la survenue de complications néonatales après 37 SA. Les fœtus hypotrophes nés entre 38 et 38 SA + 6 jours présentaient un risque relatif de décès 5,5 fois supérieur (2,33–12,98 IC 95 %) aux fœtus eutrophes [32]. En 2019, une étude a analysé les placentas des fœtus de l'essai DIGITAT : elle retrouvait plus de lésions de chorioamniotite et plus de lésions vasculaires dans le groupe « expectative » ($p < 0,01$ et $p < 0,05$) [33]. Ces arguments plaideraient donc en faveur d'un déclenchement en fin de grossesse si aucun argument n'a justifié une naissance prématurée. Enfin, le risque de mort fœtal in utero est retrouvé plus de 10 fois supérieures en cas de RCIU que de PAG dans une série de 2013 ($p < 0,003$; OR 10,14 [2,28 ; 45,12]) [34]. Leur distinction en anténatale est donc primordiale.

9.4. Forces et limites de l'étude

Notre étude a un très bon taux de réponse pour un questionnaire ce qui est intéressant en termes de fiabilité de résultats. À notre connaissance il s'agit du premier travail faisant un état des lieux de la prise en charge du RCIU en France. L'ensemble des régions y est représenté tant au niveau des CHU que des maternités de type III.

Du fait d'une réponse unique par centre, l'hétérogénéité des pratiques au sein des services n'a pas pu être mise en évidence quand elle existait. Nous ne disposons pas des chiffres du nombre de naissances des maternités auditées ni du pourcentage de RCIU ce qui aurait permis des analyses supplémentaires intéressantes. Enfin, la surveillance mise en place dépend dans la plupart des cas de plusieurs paramètres qui étaient parfois difficiles à faire figurer dans une même question, ce qui pouvait les rendre ambigus même si nous n'avons eu qu'un seul commentaire en ce sens.

10. Conclusion

Notre étude a montré des conduites à tenir hétérogènes au niveau des modalités de dépistage mais surtout au niveau de la

surveillance et des indications de naissance des fœtus suspectés RCIU. Des études prospectives multicentriques comparant la morbi-mortalité materno-fœtal en fonction des modalités de surveillance mise en place et des termes de naissance permettraient de choisir les meilleures stratégies pour les mères et les fœtus.

D'autres pistes sont actuellement à l'étude et notamment celle du traitement curatif qui représenterait un réel bouleversement de nos conduites à tenir.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Annexe A. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <http://www.sciencedirect.com> et <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2021.04.004>.

Références

[1] Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6(3):168–74.

[2] Gordijn SJ, Beune JM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48(3):333–9.

[3] Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;56(2):298–312.

[4] Ego A, Prunet C, Lebreton E, Blondel B, Kaminski M, Goffinet F, et al. Courbes de croissance in utero ajustées et non ajustées adaptées à la population française. I – Méthodes de construction. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2016;45(2):155–64.

[5] Papageorgiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Ismail LC, Lambert A, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014;384(9946):869–79.

[6] Wilcox AJ. Intrauterine growth retardation: beyond birthweight criteria. *Early Hum Dev* 1983;8(3–4):189–93. [http://dx.doi.org/10.1016/0378-3782\(83\)90001-4](http://dx.doi.org/10.1016/0378-3782(83)90001-4).

[7] Grantz KL, Hediger ML, Liu D, Buck Louis GM. Fetal growth standards: the NICHD fetal growth study approach in context with INTERGROWTH-21st and the World Health Organization Multicentre Growth Reference Study. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(2) [S641–S655.e28].

[8] Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 1991;181(1):129–33.

[9] Gardosi J, Francis A, Turner S, Williams M. Customized growth charts: rationale, validation and clinical benefits. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(2S):S609–18. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.011>.

[10] Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ, Ohuma E, Ruyan P, Altman DG, et al. International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49(4):478–86.

[11] Monier I, Blondel B, Ego A, Kaminski M, Goffinet F, Zeitlin J. Poor effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes: a French national study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2015;122(4):518–27.

[12] Quarello E, Nizard J, Ville Y. Apport du doppler du canal d'Arantius dans la prise en charge des retards de croissance intra-utérin d'origine vasculaire. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35(4):343–51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2007.02.006>.

[13] Cordier A-G, Nedellec S, Benachi A, Frydman R, Picone O. Quels arguments pour déterminer l'origine infectieuse d'un retard de croissance intra-utérin ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (Paris) 2011;40(2):109–15.

[14] Yamamoto R, Ishii K, Shimada M, Hayashi S, Hidaka N, Nakayama M, et al. Significance of maternal screening for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovi-

rus and herpes simplex virus infection in cases of fetal growth restriction. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39(3):653–7.

[15] Delay F, Coste Burel M, Joubert M, Winer N. Infection materno-fœtale à cytomégalovirus : étude rétrospective dans un CPDPN sur une période de 14 ans. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (Paris) 2016;45(9):1115–26.

[16] Vanlieferinghen S, Bernard J-P, Salomon LJ, Chalouhi GE, Russell NE, Ville Y. Retard de croissance intra-utérin du deuxième trimestre : malformations associées et syndromes sous-jacents. *Gynecol Obstet Fertil* 2014;42(9):567–71.

[17] Daniel A, Athayde N, Ogle R, George AM, Michael J, Pertile MD, et al. Prospective ranking of the sonographic markers for aneuploidy: data of 2143 prenatal cytogenetic diagnoses referred for abnormalities on ultrasound. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003;43(1):16–26.

[18] Rooryck C, Toutain J, Cailley D, Bouron J, Horovitz J, Lacombe D, et al. Prenatal diagnosis using array-CGH: a French experience. *Eur J Med Genet* 2013;56(7):341–5.

[19] Bartholmot C, Mousty E, Grosjean F, Petrov Y, Khau Van Kien P, Chiesa J, et al. Apport de l'analyse chromosomique par puce à ADN dans un centre de diagnostic prénatal pluridisciplinaire. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2017;45(7):400–7.

[20] Borrell A, Grande M, Pauta M, Rodriguez-Revenga L, Figueras F. Chromosomal microarray analysis in fetuses with growth restriction and normal karyotype: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2018;44(1):1–9.

[21] Parer JT, Hamilton EF. Comparison of 5 experts and computer analysis in rule-based fetal heart rate interpretation. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(5) [451.e1–7].

[22] Sabiani L, Le Dü R, Loundou A, d'Ercole C, Bretelle F, Boubli L, et al. Intra- and interobserver agreement among obstetric experts in court regarding the review of abnormal fetal heart rate tracings and obstetrical management. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213(6) [856.e1–8].

[23] Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, Ville Y, Hackelöer BJ, Kok HJ, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18(6):564–70.

[24] Senat M-V, Tsatsaris V. Surveillance anténatale, prise en charge et indications de naissance en cas de RCIU vasculaire isolé. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (Paris) 2013;42(8):941–65.

[25] Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *Lancet Lond Engl* 2015;385(9983):2162–72.

[26] Visser GHA, Bilardo CM, Derks JB, Ferrazzi E, Fratelli N, Frusca T, et al. Fetal monitoring indications for delivery and 2-year outcome in 310 infants with fetal growth restriction delivered before 32 weeks' gestation in the TRUFFLE study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50(3):347–52.

[27] Peyronnet V, Sibuide J, Mandelbrot L, Kayem G. Impact de la détection anténatale d'un fœtus petit pour l'âge gestationnel sur le pronostic néonatal. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018;46(2):71–7.

[28] Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A, Spiegelhalter DJ, Levene M, GRIT group. Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2004;364(9433):513–20.

[29] <https://fetal.medicine.org/research/manage/sga>.

[30] Boers KE, Vijnga SMC, Bijlenga D, van der Post JAM, Bekedam M, Kwee DJ, et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ* 2010;341 [c7087].

[31] Van Wyk L, Boers KE, van der Post JAM, van Pampus MG, van Wassenaer AG, van Baar AL, et al. Effects on (neuro) developmental and behavioral outcome at 2 years of age of induced labor compared with expectant management in intrauterine growth-restricted infants: long-term outcomes of the DIGITAT trial. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(5) [406.e1–7].

[32] Madden JV, Flatley CJ, Kumar S. Term small-for-gestational-age infants from low-risk women are at significantly greater risk of adverse neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(5) [525.e1–525.e9].

[33] Feenstra ME, Schoots MH, Plösch T, Prins JR, Scherjon SA, Timmer A, et al. More maternal vascular malperfusion and chorioamnionitis in placentas after expectant management vs. immediate delivery in fetal growth restriction at (Near) Term: a further analysis of the DIGITAT trial. *Front Endocrinol* 2019;10:238.

[34] Von Beckerath A-K, Kollmann M, Rotky-Fast C, Karpf E, Lang U, Klaritsch P. Perinatal complications and long-term neurodevelopmental outcome of infants with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208(2) [130.e1–6].