



GROUPE HOSPITALIER PITIE SALPETRIERE
Service de gynécologie Obstétrique
Professeur M DOMMERGUES

BILAN ETIOLOGIQUE DU PAG **(Petit poids pour l'âge Gestationnel)**

Rédaction : Dr Elsa Cesario, Pr Marc Dommergues

Relecture : Dr Danièle Vauthier, Dr Delphine Héron, Mme Odile Philippon, Pr Jacky Nizard, Dr Isabelle Melonio

Rédaction le 20/04/2015

Relecture le 14/01/2016

Définitions :

- PAG (Petit poids pour l'âge gestationnel) : fœtus ou enfant de petit poids pour l'âge gestationnel
- Défini par estimation de poids fœtal (EPF) < 10^{ème} percentile sur courbe personnalisée.
- PAG sévère : EPF < 5^{ème} percentile des courbes de références de Hadlock utilisées dans ViewPoint (en dépistage, dans le service, 3% des mesures sont inférieures à ce seuil du 5^{ème} percentile - Audit 2013-2014)
- PAG de diagnostic précoce : dépistage à l'échographie de 22 SA où lors d'une échographie supplémentaire effectuée avant l'examen de dépistage de 32 SA.
- RCIU (Retard de croissance intra utérin) : PAG pour lequel on fait l'hypothèse que le fœtus n'a pas atteint son potentiel de croissance (infléchissement de la croissance, arguments en faveur d'une étiologie vasculaire, altération du bien-être fœtal, PAG sévère inexpliqué)
- Facteurs pronostiques :
 - o Pathologie fœtale génétique/malformative/infectieuse sous-jacente
 - o Sévérité du RCIU
 - o Pathologie maternelle associée

NE PAS OUBLIER DE VERIFIER QUE LA DATE DE DEBUT DE GROSSESSE EST BIEN DOCUMENTEE AVANT DE PORTER LE DIAGNOSTIC DE PAG.

Corriger le cas échéant la date de début de grossesse dans le logiciel Viewpoint en prenant comme référence la mesure de la longueur craniocaudale à l'échographie de 12 SA.

Toute anomalie de l'EPF doit être rapportée dans une courbe personnalisée par l'échographiste.

Si l'EPF est > 10^e percentile dans la courbe personnalisée, il n'y a pas de PAG.

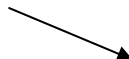
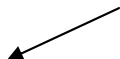
Modalités de dépistage :

- Echographie de dépistage effectuée à 22 ou 32 SA sans indication spécifique.
- Echographie effectuée en raison d'un facteur de risque à un terme quelconque de la grossesse. (Antécédents obstétricaux, pathologie maternelle, HU faible...)

Dépistage d'un PAG à l'échographie de 22 SA ou lors d'une échographie réalisée avant l'échographie de 32 SA :

EPF < 10^{ème} percentile :

- Doppler ombilical et utérin
 - Courbe personnalisée Insérer l'estimation de poids fœtal, sur une courbe personnalisée disponible sur intranet (Commun/Echographie/courbe individualisée ego gargosi.xls) et l'imprimer pour laisser une copie dans la pochette destinée aux échographies dans le dossier.
- Si EPF > 10^e percentile dans la courbe personnalisée : contrôle de la croissance à 28 SA.
 - Si EPF < 10^e percentile dans la courbe personnalisée = Diagnostic de PAG
 - Examen échographique morphologique selon le protocole d'un examen de dépistage. Conduite à tenir habituelle si une particularité est dépistée (échographie de référence).
 - Prise de la pression artérielle maternelle et recherche d'une protéinurie à la bandelette urinaire. (Examen réalisable par l'équipe paramédicale des urgences le jour même du dépistage).
 - Si protéinurie ou pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg, ou pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg → Consultation médicale aux urgences.
 - Recherche de facteurs favorisants : tabac, alcool, prise médicamenteuse.
 - En cas d'exposition à l'alcool ou à un médicament tératogène : échographie de diagnostic dans les 2 semaines.
 - Proposer une consultation DAN



DO et/ou DU anormal :
Contrôle à 2 semaines

DO et DU normaux :
Contrôle à 4 semaines

Dépistage d'un PAG à l'échographie de 32 SA :

EPF <10^{ème} percentile :

- Doppler ombilical et utérin
 - Courbe personnalisée : Insérer l'estimation de poids fœtal, sur une courbe personnalisée disponible sur intranet (Commun/Echographie/courbe individualisée ego gargosi.xls) et l'imprimer pour laisser une copie dans la pochette destinée aux échographies dans le dossier.
- Si EPF > 10^e percentile dans la courbe personnalisée : contrôle de la croissance à 36 SA.
 - Si EPF < 10^e percentile dans la courbe personnalisée = Diagnostic de PAG
 - Examen échographique de référence (échographie dite de diagnostic) dès que possible.
 - Consultation le jour même du dépistage aux explorations fonctionnelles avec :
 - Prise de la pression artérielle maternelle et recherche d'une protéinurie à la bandelette urinaire
 - Enregistrement du RCF
 - Organisation de la surveillance aux explorations fonctionnelles
 - Recherche de facteurs favorisants : tabac, alcool, prise médicamenteuse.
 - En cas d'exposition à l'alcool ou à un médicament tératogène : échographie de diagnostic dans les 2 semaines.
 - Programmer une consultation de diagnostic anténatal dès que possible, idéalement après l'échographie de référence.

Déroulement d'une échographie de contrôle de la croissance en dehors des échographies de 22SA et 32SA :

Une échographie pour suivi de la croissance fœtale peut être indiquée en cas de facteurs de risques ou de signes cliniques.

Il s'agit alors d'un examen dit « focalisé » qui comporte :

- Biométries
- Doppler utérins, artère ombilicale
- Quantité de liquide amniotique
- Vitalité fœtale

Si ces paramètres sont normaux, il n'y a pas lieu de reprendre intégralement l'examen morphologique si celui-ci a été réalisé de façon satisfaisante lors d'une échographie de dépistage.

Exploration d'un PAG dans le cadre de la consultation de diagnostic prénatal :

Objectifs :

- Information de la femme enceinte ou du couple
- S'assurer que l'EPF ait été rapportée dans une courbe personnalisée
- Vérification de l'absence de signes de gravité immédiats (tension artérielle, albuminurie)
- Recherche d'une étiologie au trouble de la croissance fœtale

Conduite de la consultation :

- Interrogatoire :
 - o Facteurs de risques environnementaux (tabac, alcool, traitements, toxiques professionnels, contagage viral)
 - o Facteurs de risques familiaux (antécédents de maladie génétique, consanguinité...)
 - o Facteurs de risques personnels (pathologies vasculaires placentaires, maladies auto-immunes...)
 - o Vérifier l'IMC et la prise de poids
- Analyse de la croissance fœtale :
 - o Vérification de la DDG :
 - Si une échographie a été réalisée au premier trimestre avec mesure de la longueur crano caudale documentée, corriger la date de début de grossesse en incluant l'examen dans le logiciel Viewpoint (mettre en opérateur « examen extérieur » et mettre le nom de l'opérateur en deuxième position)
 - Si on ne dispose pas de cette information, tenir compte de l'histoire menstruelle et de la première échographie réalisée.
- Vérification de l'absence d'anomalie morphologique faisant suspecter une cause génétique, malformative, ou une fœtopathie infectieuse
- Si EPF < 10^e percentile sur courbe personnalisée, faire une échographie de référence dite de diagnostic (idéalement avant la consultation de DAN)
- Vérification des sérologies de toxoplasmose, rubéole, et TPHA VDRL de début de grossesse
- Evaluation des choix éthiques de la femme enceinte ou du couple vis-à-vis du dépistage des anomalies fœtales d'une particulière gravité.
- S'assurer que le suivi du bien-être fœtal et de la santé maternelle est organisé.
- Compte rendu de consultation adressé au médecin traitant et aux consultants concernés et remis à la patiente.
- En cas d'exposition à des toxiques récréatifs : information en consultation de diagnostic prénatal et consultation spécifique d'addictologie
- Pas de mesures de repos nécessaires sur le seul argument du trouble de la croissance.
- Pas de mesures diététiques nécessaires sur le seul argument du trouble de la croissance fœtale.

Réalisation d'examens non invasifs :

- Sérologie CMV.
 - o Si sérologie positive connue avant la grossesse ou en tout début de grossesse : ne pas refaire de sérologie

- Si statut sérologique inconnu, faire une sérologie CMV.
 - Résultat négatif : pas d'exposition au CMV.
 - Résultat positif : il n'est pas possible de conclure. Il faut alors faire techniquer une sérologie CMV (IgG, IgM, avidité des IgG) sur du sérum prélevé en début de grossesse pour confirmer le fait que l'immunité acquise est antérieure à la grossesse. Soit directement au laboratoire de la Pitié en faisant acheminer du sérum congelé, soit par le laboratoire détenant le sérum.
 -
 - Si possible faire acheminer par la patiente un sérum congelé de début de grossesse en consultation de diagnostic prénatal. Le sérum sera alors étiqueté et envoyé en virologie avec une feuille de demande détaillée. Si le sérum est congelé sur le site de la Pitié Salpêtrière, transfert direct au laboratoire de virologie possible. Dans tous les cas, le virologue en charge (tel 77423)

- Sérologie Rubéole ou toxoplasmose

Si sérologies négatives en début de grossesse les refaire

- TPHA

A refaire si facteur de risque connu d'IST

- Biologie antiphospholipides (si statut inconnu et EPF <5^{ème} percentile au 2^{ème} trimestre)
 - Ac anticardiolopine et Ac anti beta 2 GP1 à envoyer dans le laboratoire d'immunohistochimie (Musset)
 - Anticoagulant circulant à envoyer au laboratoire d'hémostase

Réalisation d'une amniocentèse :

L'objectif de l'amniocentèse est de s'assurer de l'absence d'anomalie génétique ou de foetopathie infectieuse à l'origine du trouble de croissance en l'absence d'étiologie évidente retrouvée au PAG.

Dans tous les cas, la réalisation d'un geste invasif suppose une discussion sur les bénéfices et les risques avec la femme enceinte.

Eléments en faveur d'un PAG lié à une anomalie chromosomique :

- EPF < 5^{ème} percentile
- Dépistage < 32 SA
- PAG avec particularité morphologique y compris signe « mineur » à l'échographie (signes mineurs : pyélectasie, fémur <5^{ème} percentile, intestin hyperéchogène, absence d'os propres du nez, excès de liquide amniotique...)
- Risque de trisomie 21 par dépistages antérieurs entre 1/250 et 1/500.
- Quantité de liquide normale ou augmentée
- Pas de cause vasculaire évidente
- Antécédent de naissance d'enfants de poids normal dans le couple.

Eléments en faveur d'un PAG lié à une foetopathie infectieuse :

- Anamnèse sérologique et clinique. Notion de contagé.
- Signes mineurs échographiques (calcifications cérébrales ou abdominales, ventriculomégalie, anasarque, épanchement des séreuses, hépatosplénomégalie)

Eléments en faveur d'une cause vasculaire :

- Dépistage ≥ 32 SA
- Anomalie des flux dopplers ombilicaux et/ou utérins
- Tabagisme actif
- Contexte immunologique connu
- Pathologie maternelle associée
- Oligoamnios
- Antécédent de PAG ou de pré-éclampsie dans le couple.
- Marqueurs sériques maternels montrant un risque accru de pathologie vasculaire. (PAPP-A $< 0,38$; HCG $> 2,5$)

Eléments en faveur d'un PAG lié à une cause environnementale :

- Exposition médicamenteuse (béta-bloquants, dépakine...)
- Exposition à l'alcool
- Exposition au tabac

Indications à discuter une amniocentèse en consultation de diagnostic prénatal :

- EPF $< 5^{\text{ème}}$ percentile
- PAG avec particularité morphologique y compris signe « mineur » à l'échographie (signes mineurs : pyélectasie, fémur $< 5^{\text{ème}}$ percentile, intestin hyperéchogène, absence d'os propres du nez, excès de liquide amniotique...)
- Argument en faveur d'une cause infectieuse
- Risque de trisomie 21 par dépistages antérieurs $\geq 1/500$
- Parents demandeurs d'une amniocentèse
- Prélèvement susceptible de modifier la prise en charge

Examens biologiques à pratiquer lors de l'amniocentèse :

- Caryotype et FISH (Laboratoire de cytogénétique, Hôpital Trousseau)
- PCR CMV sauf si sérologie maternelle négative (Service de virologie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière)
- Recherche de Smith Lemli Opitz par analyse des métabolites du cholestérol (laboratoire de biochimie, Hôpital Robert Debré) si forme de PAG très sévère.
- Conservation de surnageant et de cellules dans le service de cytogénétique en vue d'examen éventuels ultérieurs (ACPA)

Indication à une consultation de génétique systématique en cas de prélèvement invasif pour information sur la réalisation de puces à ADN

ANNEXE :

Eléments de réflexion dans la décision de réaliser un prélèvement invasif :

Eléments à prendre en compte dans la décision de réaliser un prélèvement invasif (avis d'experts).	
« Pour » un prélèvement	« En défaveur » d'un prélèvement
RCIU Précoce RCIU très sévère Anomalie échographique associée Liquide amniotique augmenté Risque intermédiaire ou augmenté au dépistage de la trisomie 21 Absence d'anomalie du doppler ombilical et/ou utérin ATCD d'enfants eutrophiques avec le même procréateur Demande parentale Prélèvement susceptible de modifier la prise en charge.	RCIU Tardif Morphologie normale Anomalies doppler liquide amniotique en rapport Contexte vasculaire maternel Marqueurs sériques avec profil « vasculaire » (PAPP-A et/ou HCG bas au premier trimestre) Autre cause maternelle pouvant expliquer le PAG (maladies chroniques, traitement pouvant retentir sur la croissance fœtale, etc) ATCD personnels et familiaux de PAG Parents ne souhaitant pas de diagnostic prénatal invasif Prélèvement ne modifiant pas la prise en charge (terme très avancé, choix parental)
<i>RCIU : retard de croissance intra utérin, PAPP-A : pregnancy associated protein A, HCG : human chorionic gonadotrophin, PAG : petit pour l'âge gestationnel, ATCD : antécédent</i>	