

Prise en charge pédiatrique des RCIU : pratique reposant sur des faits scientifiques prouvés.

SFMP LYON 24 octobre 2014


Bénédicte LECOMTE

(Clermont-Ferrand)

Introduction (1)

Définitions

- * **PAG** (petit poids pour âge gestationnel) défini par un poids isolé inférieur au 10^{ème} percentile.
 - PAG sévère < 3^{ème} perc
- * **RCIU** : PAG + arguments en faveur d'un défaut de croissance pathologique
« un fœtus qui n'a pas réussi à atteindre son potentiel de croissance »



The screenshot displays the AUDIPOG website interface. At the top, it features the logo of the Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Pédiatrie, Obstétrique et Gynécologie, along with social media icons and a 'Connexion' button. The main navigation menu includes 'Accueil', 'Croissance fœtale et infantile', and 'Module d'estimation de la croissance fœtale en ligne'. The current page is titled 'Estimation de la croissance fœtale et postnatale' and contains a form for data entry. The form includes fields for 'Âge de la mère', 'Taille de la mère (cm)', 'Poids habituel de la mère (kg)', 'BMI (calculé)', 'Rang de naissance', 'Sexe du nouveau-né' (with a dropdown menu set to 'Masculin'), 'Âge gestationnel (SA)', 'Poids du nouveau-né (g)', and 'Taille du nouveau-né (cm)'. There are also buttons for 'Poids' and 'Taille' at the bottom of the form. A sidebar on the left lists various menu items, including 'Présentation', 'Dossiers', 'Logiciels', 'Réseau Sentinelle', 'Saisie des données périnatales', 'La santé périnatale en France', 'La base de données périnatale en ligne', 'Évaluation des pratiques médicales et des réseaux', 'Croissance fœtale et infantile', 'Estimation du potentiel de croissance fœtale et postnatale', 'Module d'estimation de la croissance fœtale en ligne', 'Module d'estimation de la croissance fœtale et postnatale en local', 'Mise à jour des courbes de morphométrie néonatale', 'Travaux de recherche', 'Journées et séminaires', and 'AUDIPOG: On en parle'. At the bottom of the page, there is a footer with contact information and a 'Plan du site' link.

Introduction (2)

- * 3 situations en post natal pour le pédiatre:
 - PAG : absence de données obstétricales
 - RCIU
 - RCIU+PAG

- * Groupe d'enfants très hétérogène dont le pronostic est variable selon le terme
et potentiel génétique de croissance

- * RCIU : 2^{èm} cause de mortalité et morbidité néonatale
 - représente 5 à 12% des grossesses dans population générale

Caractéristiques des nouveau-nés PAG/RCIU

- * PC : oriente bilan étiologique et conditionne pronostic ultérieur
- * **80% des cas : PAG et PC conservé**
- 3244 nnés PAG : ↗ significative de survie en cas de patho maternelle hypertensive

Halliday HL. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2009

- * **20% des cas : PC déficitaire**
- Pronostic en lien avec origine étiologique du PAG (chromosomique, syndromique, infection, toxique...)

Bilan étiologique

- * **Schématiquement, 5 groupes :**

- constitutionnel, chromosomique, utéroplacentaire, environnemental (infection, toxique) et syndromique

- * **Bilan :**

- Interrogatoire de la mère
- Examen clinique complet
- Caryotype
- ETF et radiologie du squelette

- Recherche de CMV urinaire et bilan sérologique systématique en faveur d'une foetopathie d'origine infectieuse (toxoplasmose, rubéole)

Van der Weiden S, et al. Early Hum Dev 2011

Mortalité néonatale (1)

* nouveau-nés AT, risque de mortalité néonatale plus élevé chez nnés PAG que nnés eutrophes

McIntire DD, et al. N Engl J Med 1999

Ananth CV, Vintzileos AM. Early Hum Dev 2009

Katz J, et al. Lancet 2013

* nouveau-nés prématurés, risque en moyenne 2 à 4 fois plus important chez nnés PAG que nnés eutrophes

Tableau 1 Nouveau-nés prématurés PAG et risque de mortalité néonatale par rapport aux eutrophes.
Small for gestational age preterm infants and neonatal mortality risk in comparison with adapted for gestational age preterm infants.

Auteur	Année	Type de cohorte	n	Population (SA)	OR ou RR (IC 95%)	NP
Bernstein et al. [13]	2000	Prospective américaine	19 759	25–30	2,8 (2,3–3,3)	2
Reiss et al. [14]	2003	Prospective allemande	1365	< 32	4,5 (2,6–8,0)	2
Regev et al. [15]	2003	Prospective israélienne	2764	24–31	1,9 (1,7–2,2)	2
Garite et al. [16]	2004	Rétrospective américaine	29 916	23–34	2,8 (2,2–3,3)	4
Westby et al. [17]	2009	Prospective norvégienne	365	26–27	3,8 (1,3–11,0)	2
Ananth et Vintzileos [11]	2009	Rétrospective américaine	19 786 411	< 36	2,4 (2,3–2,5)	4
Zeitlin et al. [18]	-2010	Européen MOSAIC	4525	24–31	4,0 (2,8–5,7)	2
Giapros et al. [19]	2012	Rétrospective grecque	210	24–31	3,4 (1,8–10,6)	4

Mortalité néonatale (2)

- * Faible PNS expose à un risque accru de mortalité

Larroque B, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004

Décision éthique d'autant plus fréquente que la prématurité est grande



PEC en salle de naissance (1)

mauvaise adaptation à la vie extra-utérine

- * Asphyxie périnatale appréciée par score d'APGAR

Ananth, et al. Early Hum Dev 2009

Mc IntireDD, et al. N Engl J Med 1999

- * Risque encéphalopathie anoxo-ischémique périnatale x 3 chez le nné AT PAG

d'autant plus que hypotrophie est sévère

Jacobsson B, et al. BJOG 2008

Jarvis S, et al. Lancet 2003

O'Callaghan ME, et al. Obstet Gynecol 2011

PEC en salle de naissance (2) risque d'hypothermie

- * Incidence de hypothermie proportionnelle à importance de hypotrophie, aggravée par prématurité

Doctor BA, et al. Am J Obstet Gynecol 2001

- * Séchage immédiat avec maintien de chaîne du chaud

Mac Call EM, et al. Cochrane Database Syst Rev 2008



PEC en salle de naissance (3) au plan respiratoire

Risque accru de DBP => **stratégie de protection pulmonaire**

=utilisation d'un insufflateur manuel à
à pression contrôlée avec pièce en T



Complications respiratoires (1)

- * **Nné AT** : ↑ de morbidité respiratoire en cas de TPAG <3èm per
Mc Intire DD, et al. N Engl J Med 1999

- * **Nné prématuré** :

- MMH controversée

Tableau 2 Nouveau-nés prématurés PAG et **risque de maladie des membranes hyalines.**

Small for gestational age preterm infants and respiratory distress syndrom risk.

Auteur	Année	Type de cohorte	n	Population (SA)	OR ou RR (IC 95%)	NP
Mc Intire et al. [10]	1999	Prospective américaine	9219	24–36	$p < 0,05$	3
Bernstein et al. [13]	2000	Prospective américaine	19759	25–30	1,2 (1,0–1,4)	2
Reiss et al. [14]	2003	Prospective allemande	1365	< 32	→ NS	2
Regev et al. [15]	2003	Prospective israélienne	2764	24–31	1,1 (1,0–1,2)	2
Giapros et al. [19]	2012	Rétrospective grecque	210	24–31	→ NS	4

NS : non significatif.

Complications respiratoires (2)

- Dysplasie bronchopulmonaire

↗ du risque chez nné préma et PAG bien établie, X par 3 à 6.

Tableau 3 Nouveau-nés prématurés PAG et risque de dysplasie bronchopulmonaire (DBP).
Small for gestational age preterm infants and bronchopulmonary dysplasia risk.

Auteur	Année	Type de cohorte	n	Population (SA)	OR ou RR (IC 95%)	NP
Egreteau et al. [40]	2001	Prospective française	802	< 32	4,7 (2,5–8,8)	2
Reiss et al. [14]	2003	Prospective allemande	1365	< 32	3,8 (2,1–6,8)	2
Regev et al. [15]	2003	Prospective israélienne	2764	24–31	3,4 (2,3–5,1)	2
Westby et al. [17]	2009	Prospective norvégienne	365	26–27	3,3 (1,7–6,5)	2
Zeitlin et al. [18]	2010	Européen MOSAIC	4525	24–31	6,4 (4,5–9,2)	2
Giapros et al. [19]	2012	Rétrospective grecque	210	24–31	3,4 (1,8–10,6)	4

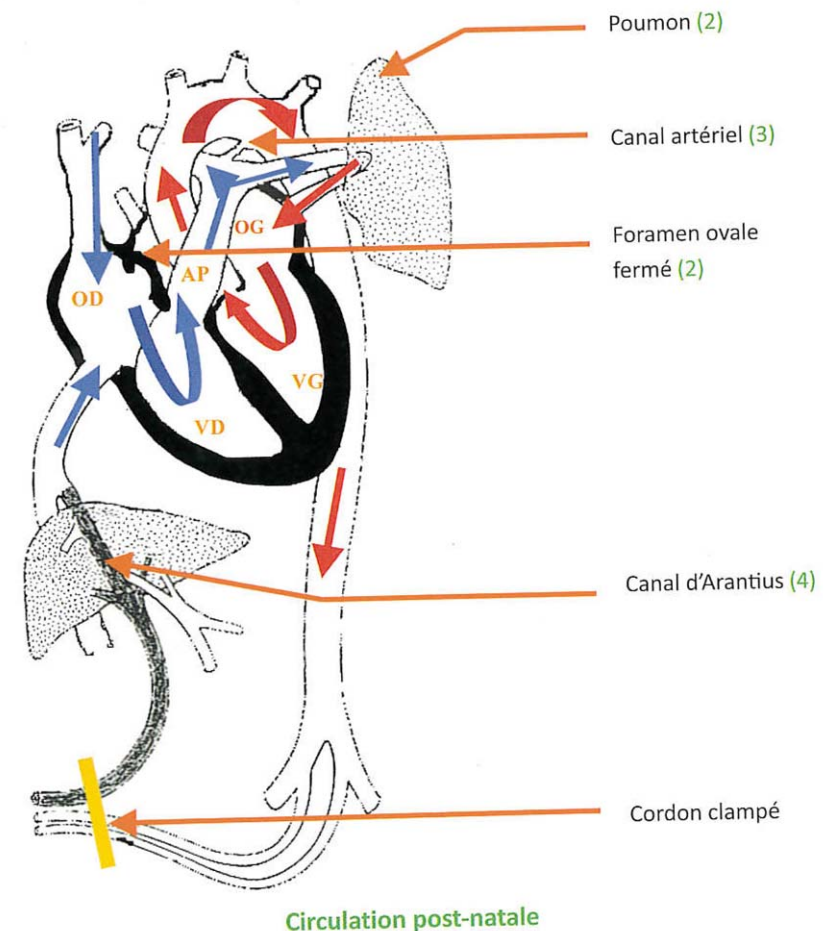
Complications cardiaques

« Hypertension artérielle pulmonaire (HTP) avec maladie respiratoire ou hypoxie »

avec maladie respiratoire ou hypoxie »

- Risque d'HTP significativement associé au poids de naissance (x5)

Chek J, et al. J Perinatol 2013



Au plan hématologique (1)

Hypoxie fœtale => synthèse majorée d'erythropoïetine

* **POLYGLOBULIE** (hématocrite > 65%) : incidence x3

Wirth FH, et al. Pediatrics 1979

Réalisation d'échanges sanguins partiels si Ht > 70% en absence de symptômes

ou Ht > 65% si complications liées à hyperviscosité

MimouniFB, et al. Acta Pediatr 2011

* Désordres plaquettaires, thrombopénie modérée

Wasiluk A, et al. Adv Med Sci 2011

Au plan hématologique (2)

LEUCONEUTROPENIE = risque infectieux majoré

⇒ Prévention par règles strictes d'asepsie

⇒ Traitement par GMCSF corrige neutropénie mais ne réduit pas l'incidence des sepsis à 2 semaines de vie.

Carr R, et al. Pediatrics 2012

PEC métabolique (1) régulation glycémique

HYPOGLYCEMIE

- * Faible PNS pour AG constitue un FDR d'hypoglycémie, surtout *chez l'enfant prématuré durant les 72 premières heures de vie.*
- * Risque majoré par survenue conjointe asphyxie périnatale, hypothermie et polyglobulie
- * Impact des hypoglycémie sur devenir neurologique bien établi
=> seuil pour intervenir plus élevé , « marge de sécurité »
 - = **2,5 mmol/L** Montassir H, et al. Brain Dev 2009
 - ou **2,6 mmol/L (0,47 g/l)** Mitanchez D. Arch Pediatr 2008

PEC métabolique (2) régulation glycémique

Intolérance glucidique

Le nouveau-né PAG est également exposé au risque d'hyperglycémie par défaut de synthèse de insuline

-risque plus élevé que prématurité est importante et que PAG est sévère

Dweck HS, Cassady G. Pediatrics 1974

PEC métabolique (3)

HYPOCALCEMIE

Hypoxie chronique => hypophosphorémie et hypocalcémie
+ chez préma, déficit associé en PTH (immaturité des glandes parathyroïdes)

Hyman SJ, et al. Pediatr Clin North Am 2011

Muhammad T, et al. J Ayub Med Coll Abbottabad 2009

- Risque maximal à 48-72 h de vie
= **contrôle systématique de calcémie chez nné PAG avec le Guthrie à J3**

Altirkawi K, Rozycki HJ. J Perinat Med 2008

PEC nutritionnelle et digestive (1)

- * Modalités d'alimentation pour optimiser la croissance et le développement

- * Balance entre 2 risques potentiels en terme de croissance:

- **excès de croissance postnatale** => augmentation pathologies cardiovasculaires ultérieures , surtout HTA

Singhal A, et al. Circulation 2007

- **défaut de croissance post natal = RCEU**

- * devenir neurologique défavorable entre 18-22 mois

Ehrenkranz RA, et al. Pediatrics 2006

- * avec allaitement maternel, « **breast-feeding paradox** »

Roze JC, et al. BMJ Open 2012

Jumeau issu d'une
grossesse spontanée
bichoriale, biamniotique

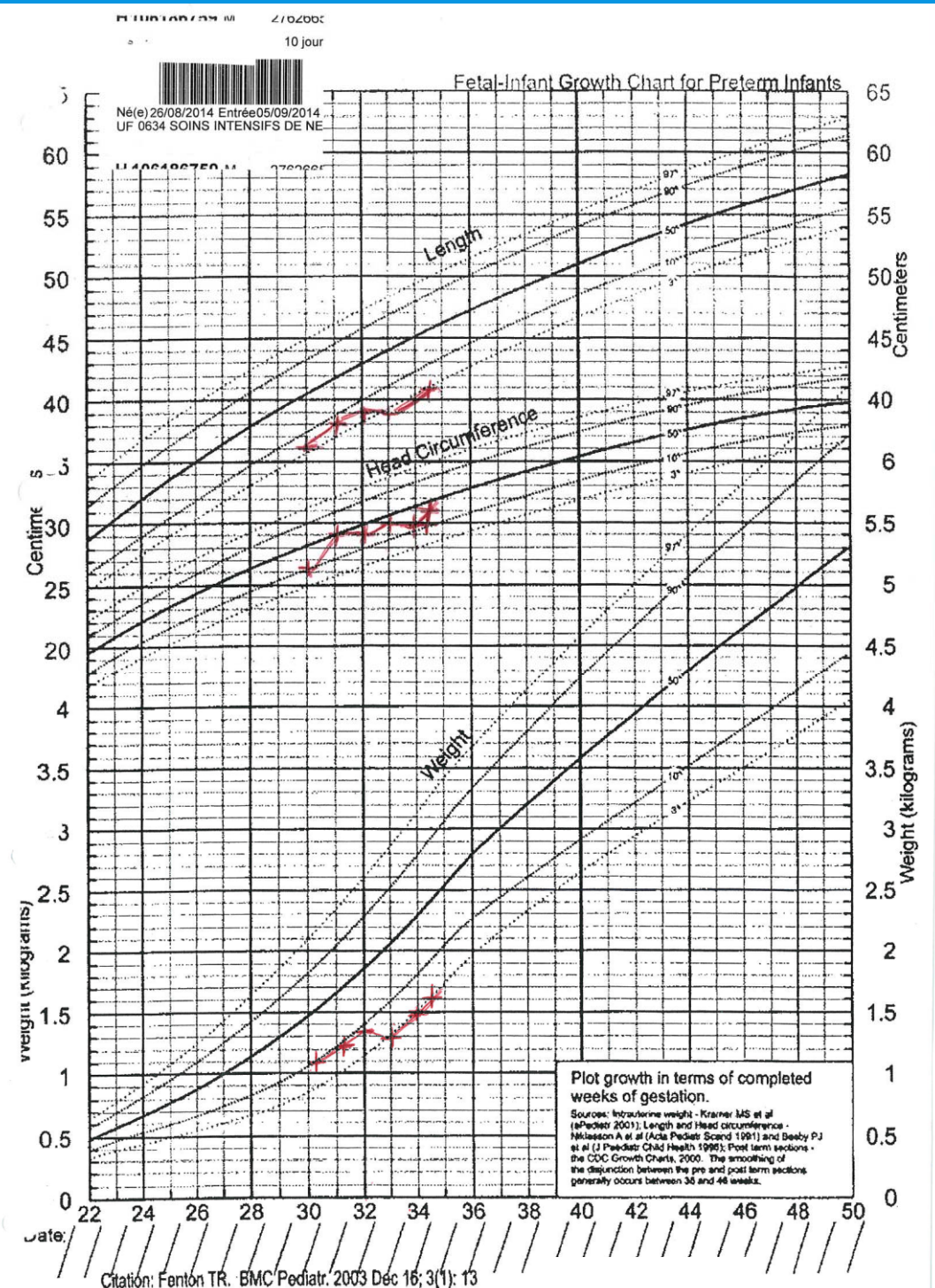
Césarienne à 30 SA pour
RCIU sur J2
et « doppler patho »

APGAR 6/8/9

PNS= 1110g (1,9èm per)

T =36 cm

PC= 26,5 cm



PEC nutritionnelle et digestive (2)

* Nutrition entérale / Recommandations de ESPGHAN 2010

- Volumes: 150-180 ml/kg/j
- Énergie: 110 à 135 kcal/kg/j
- Protides : 3,5 à 4,5 g/kg/j (4g jusq 1800g puis 3g)
- Lipides : 5 g/kg/j dont **DHA** 12-30 mg/kg/j et ARA 18-42 mg/kg/j
- Calcium : 120-140 mg/kg/j
- Phosphore : 65-90 mg/kg/j

Apports nécessaires pour des enfants stables jusqu'à 1800g

PEC nutritionnelle et digestive (3)

- * **Lait de mère = lait de référence**

Lucas A and al. Lancet 1990 et 1992

- * **Breast-feeding paradox** : croissance initiale moins bonne mais diminution du risque de déficit cognitif à 2 et 5 ans des enfants allaités

Roze JC, et al. BMJ Open 2012

Vohr BR. Pediatrics 2006

- * Enrichissement du lait maternel pour enfants nés prématurés
=fortification standardisée ou à la carte

de Halleux V, et al. Arch Pediatr 2007

Arslanoglu S , et al. J perinat Med 2010

=> Gain pondéral de + 15 g/kg/j

- * Formules lait pour prématurés versus lait maternel : meilleure croissance initiale mais risque ECUN plus grand. Pas de différence mise en évidence sur croissance ou le développement neurologique.

Quigley M, McGuire W. Cochrane 2014

PEC nutritionnelle et digestive (4)

Prévenir troubles digestifs par adaptation des apports entéraux

- rythme d'augmentation quotidienne des apports
- début de alimentation entérale

Morgan et al. Cochrane database Syst Rev 2013

Leaf A et al. Pediatrics 2012

Pas de lien retrouvé entre survenue d'une ECUN et le faible poids de naissance

Tableau 4 Nouveau-nés prématurés PAG et risque d'entérococolite ulcéronecrosante (ECUN).
Small for gestational age preterm infants and necrotising enterocolitis (NEC) risk.

Auteur	Année	Type de cohorte	n	Population	OR ou RR	NP (IC 95%)
Mc Intire et al. [10]	1999	Prospective américaine	9219	24-36	NS	3
Bernstein et al. [13]	2000	Prospective américaine	19759	25-30	1,3 (1,1-1,5)	2
Reiss et al. [14]	2003	Prospective allemande	1365	<32	NS	2
Regev et al. [15]	2003	Prospective israélienne	2764	24-31	NS	2
Garite et al. [16]	2004	Rétrospective américaine	29916	23-34	p<0,01	4
Westby et al. [17]	2009	Prospective norvégienne	365	22-25	2,9 (1,1-7,7)	2
Giapros et al. [19]	2012	Rétrospective grecque	210	24-31	NS	4

NS: non significatif.

Croissance et taille finale

- * Tenir compte de taille cible familiale
- * dans suivi de croissance

Taille cible = (taille du père + taille de mère) / 2
+ 9 cm pour garçons
et - 3 cm pour filles

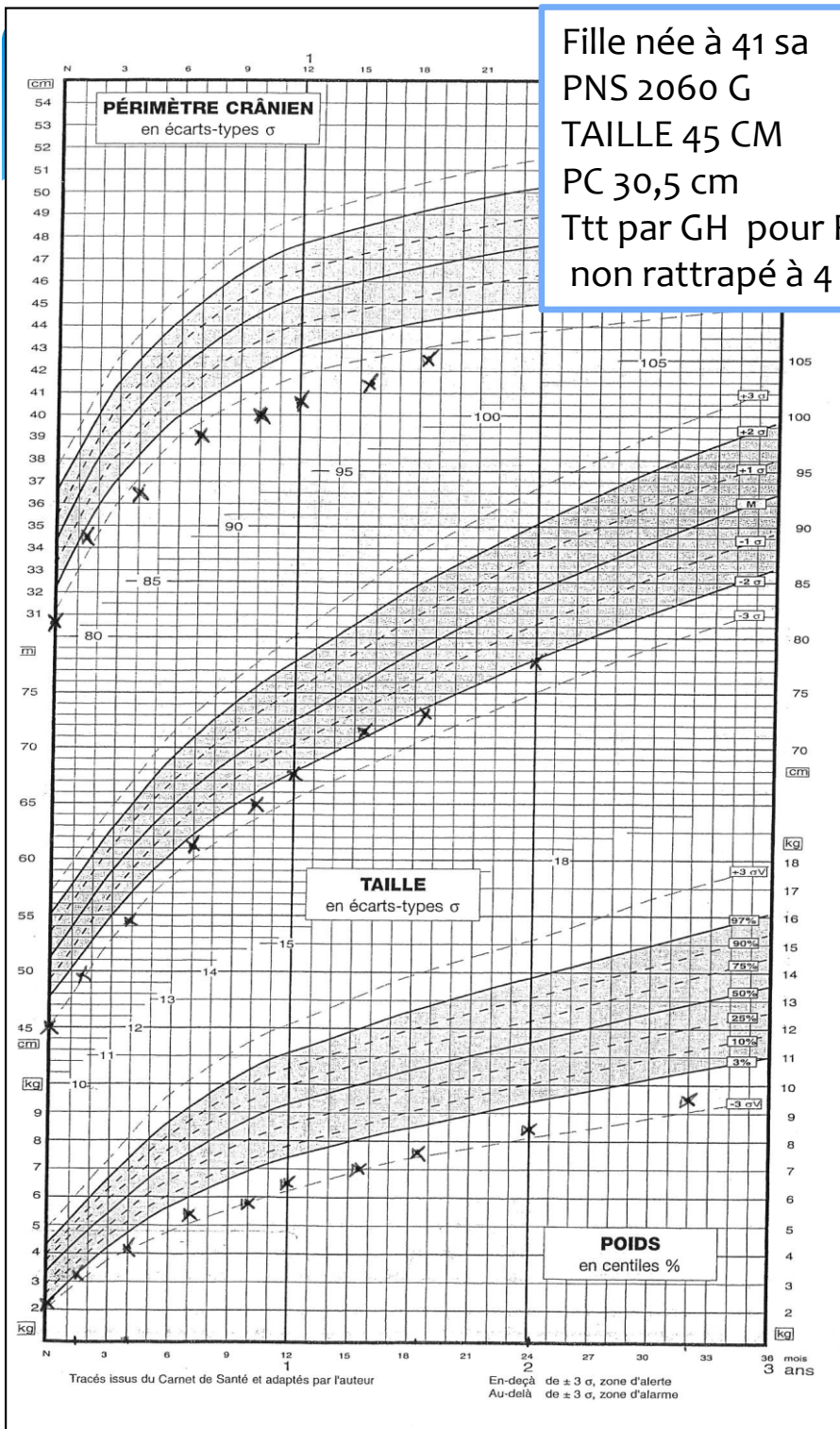
- * Rattrapage staturo-pondéral dépend de origine du RCIU
- * Corticothérapie en période néonatale augmente risque de petite taille à 5 ans

Pierrat V, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011

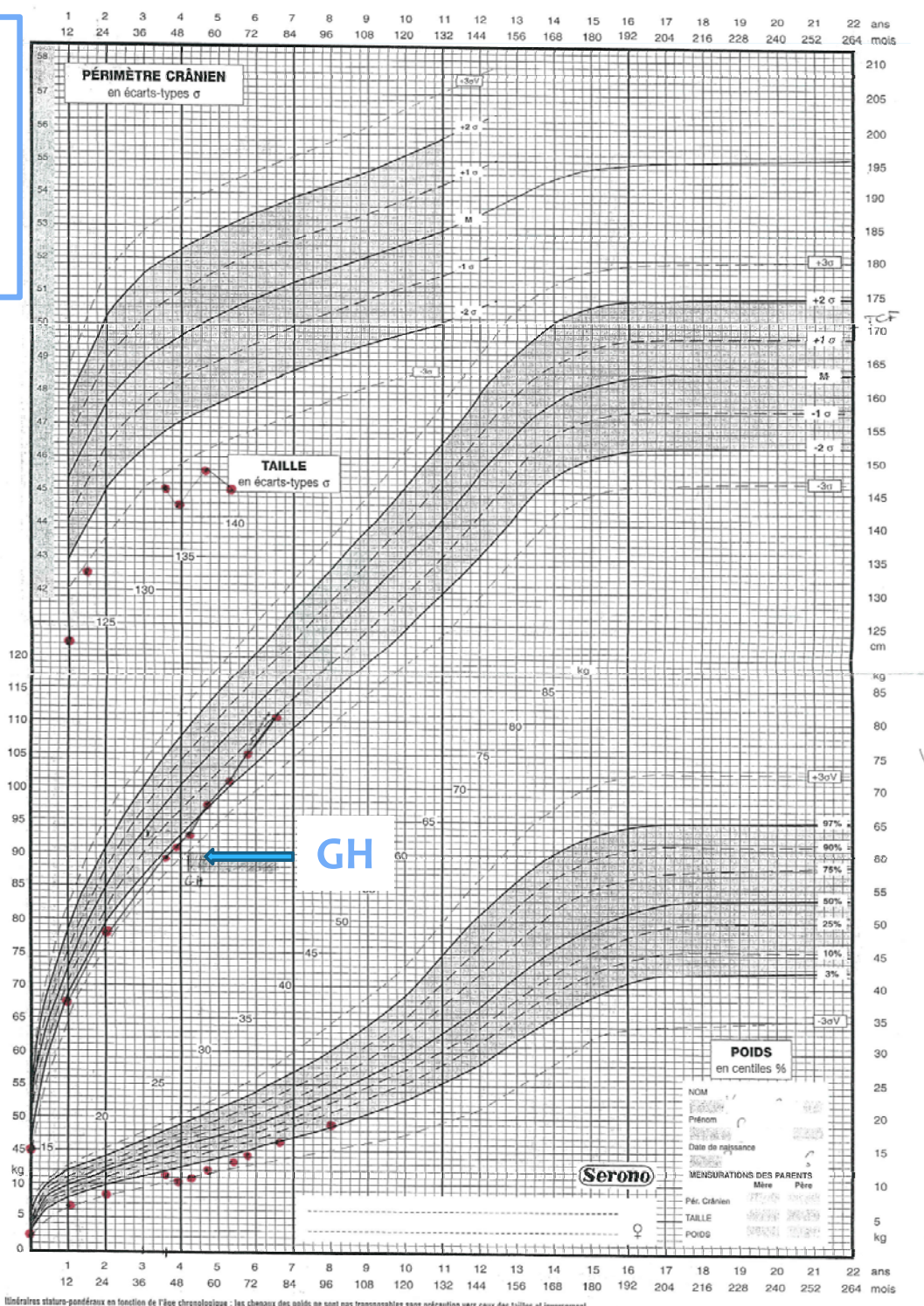
- * rattrapage en poids en moyenne à 6 mois
et en taille plus tardivement

$\frac{3}{4}$ rattrapage statural à 1 an et sur $\frac{1}{4}$ restant, 50% gardent petite taille à âge adulte
Kalberg J, et al. Pediat Res 1995

- * **Traitement par hormone de croissance** des petites tailles secondaires à un RCIU:
 - Indication : **taille <-3DS à 4 ans** - PEC à 100%
 - 1 inj quotidienne pendant 3 ans



Filles née à 41 sa
 PNS 2060 G
 TAILLE 45 CM
 PC 30,5 cm
 Ttt par GH pour RCIU
 non rattrapé à 4 ans



Limites staturales-ponderales en fonction de l'âge chronologique : les valeurs des poids ne sont pas transposables sans précaution vers ceux des tailles et l'inverse.
 En-deçà de $\pm 3 \sigma$, zone d'alerte
 Au-delà de $\pm 3 \sigma$, zone d'alarme
 Chaque fois que la courbe franchit la verticale des années et des mois-années, il est possible de déterminer, au 1/2 cm ou à 200 g près, la valeur théorique par interpolation de la taille ou de poids à ces âges (voir au verso le calcul de l'accroissement statural).

Complications neurologiques et ophtalmologiques précoces (1)

- * **Leucomalacie périventriculaire** / pas plus fréquente
- * **Hémorragie intra-ventriculaire** chez enfant prématuré PAG

Ancel PY, et al. Am J Obstet Gynecol 2005

- * **Rétinopathie**

Regev RH, et al. J Pediatr 2003

{résultats

controversés

Reiss I, et al. Arch Gynecol Obstet 2003

GiaprosV, et al. J Matern Fetal Neonatal Med 2012

Devenir neurologique à moyen terme (24 mois +/- 6)

- * Ralentissement ou arrêt de croissance du fœtus in utéro => retentissement important sur **cerveau en développement**
 - * Restriction de croissance x par 3 à 5 risque de paralysie cérébrale chez nnés AT et prématurité modérée (naissance entre 34 et 37 SA) Jarvis S. Lancet 2003 et Arch Dis Child 2005
- ↔ l'hypotrophie n'aggrave pas significativement le risque de PC en cas de NSC <32 SA. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe 2000
Topp TG, et al. Early Human Dev 1996

Devenir neuro-développemental Nnés PAG avec ou sans RCIU

- * Score neuro-développemental plus faible à 2 ans

Greenberg MB, et al. J Perinatol 2013

- * Risque plus élevé de déficits cognitifs mineurs, de symptômes d'hyperactivité et d'inattention à 5 ans et de difficultés scolaires à 8 ans pour les prématurés entre 29 et 32 SA, non significatif pour les moins de 28 SA

Huusom LD, et al. BJOG 2011

- * Devenir influencé par la croissance postnatale

- * Risque plus élevé de déficit cognitif avec test de performance intellectuelle plus bas et difficultés scolaires à l'adolescence et à l'âge adulte

Paz I, et al. Obstet Gynecol 1995

O'Keefe MJ, et al. Pediatrics 2003

Gascoin G et Flamant C. J Gynecol Obstet Reprod 2013

Devenir neuro-développemental et fonctionnel

- * L'augmentation des déficits cognitifs à adolescence chez enfants nés PAG pourraient être en rapport avec des lésions spécifiques de hippocampe

Martinussen M, et al. J Pediatr 2009

- * Les adultes PAG ne ressentent pas de répercussion en termes de qualité de vie, d'insertion professionnelle, ni d'estime de soi.

Spence D, et al. Arch Dis Child 2007

Strauss RS. JAMA 2000

Berle JO, et al. Acta Psychiatr Scand 2006

Syndrome métabolique

Nnés PAG avec ou sans RCIU

- * FDR de développer à âge adulte des maladies cardio-vasculaires et HTA
McCowan, et al. Am J Obstet Gynecol 2002
- * Prématurité associée à \uparrow de TA de façon indépendante
- * Rattrapage saturo-pondéral trop rapide pourrait être un FDR d'HTA
- * Risque plus élevé à âge adulte de développer : intolérance glucidique, diabète, dyslipidémie et obésité
Streimish IG, et al. Early Hum Dev 2012
- * La prématurité affecte de façon indépendante la composante dyslipidémique (LDL) et donc le risque de maladies cardio-vasculaires à long terme

CONCLUSION

- * **Morbi-mortalité \nearrow chez RCIU que chez nouveau-né eutrophe au même terme**
- * **Risque de mortalité néonatale 2 à 4 x \nearrow chez PAG que chez préma ou nnés AT non PAG**
- * **Risques périnataux (en particulier anoxo-ischémie chez nné à terme), postnataux précoces (hypothermie et hypoglycémie) et plus tardifs (spécialement DBP, hypertension pulmonaire et entéropathie chez nné prématuré PAG)**

CONCLUSION

- * **PEC initiale comprend lutte contre hypothermie par le maintien de chaîne du chaud, ventilation avec un insufflateur à pression contrôlée, surveillance rapprochée des glycémies capillaires et à J3, contrôle de calcémie.**
- * **PEC nutritionnelle pour optimiser la croissance postnatale**
- * **Breast-feeding paradox**
- * **Risque majoré de mauvaise adaptation à vie extra-utérine doit être anticipé par appel du pédiatre en antenatal en cas de RCIU sévère.**