Quel bilan pour un PAG ?

Dr Levet Solène – Assistant spécialiste

Hôpital intercommunal de Créteil

Soirée du réseau de périnatalité du Val de Marne

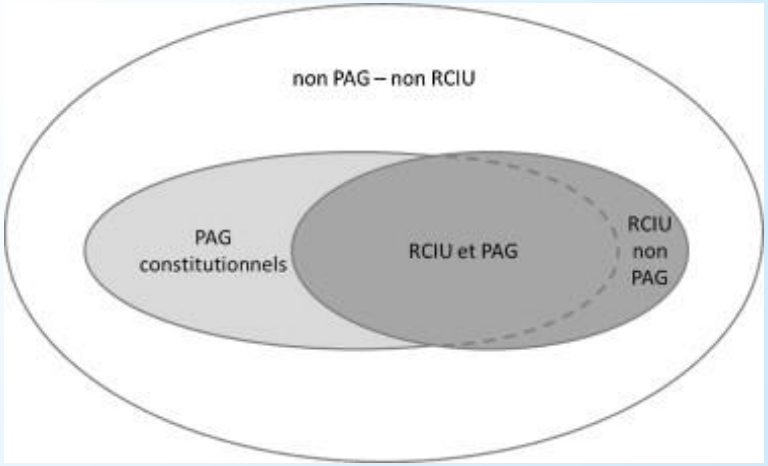
18-04-2019

RCIU (=FGR ou IUGR)

- Altération pathologique de la croissance, sans obtention du potentiel de croissance
- Hypotrophie sévère et/ou précoce
- Cassure de la courbe de croissance
- Anomalies dopplers maternels (notch) ou foetaux
- Origine vasculaire, génétique, infectieuse, syndromique…
- Augmentation de la morbi/mortalité périnatale : MFIU, hypothermie, hypoglycémie, dysplasie bronchopulmonaire
- Effets à long terme : Retard de développement, difficultés scolaires, Diabète, obésité

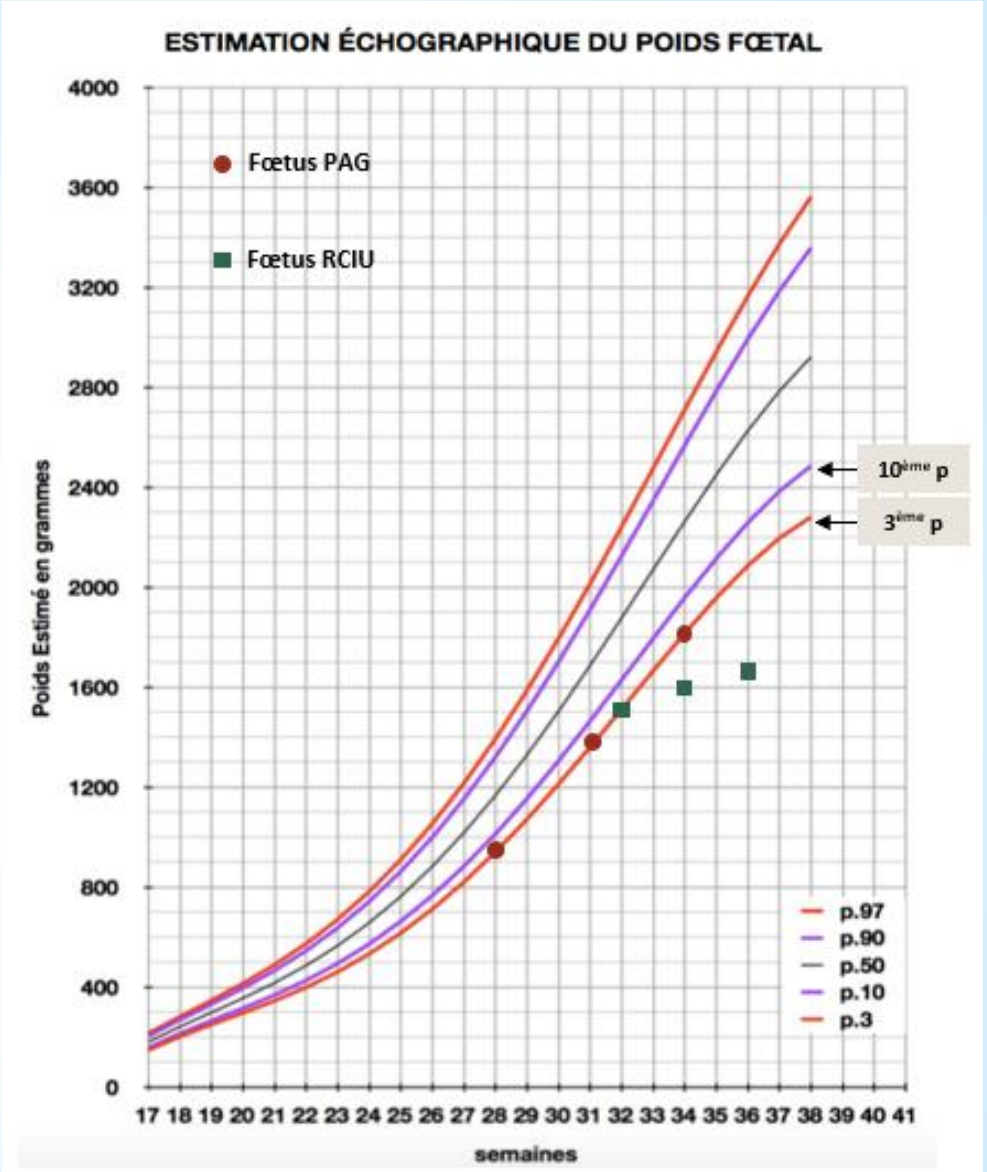
PAG (=SGA)

- Petit poids pour l'âge gestationnel, correspond à son potentiel de croissance
- EPF <10ème percentile
- sévère si < 3ème percentile
- Poursuite de la croissance
- Diagnostic posé a posteriori



Recommandations pour la pratique clinique : le retard de croissance intra-utérin CNGOF 2013

PAG/RCIU



Courbe d'estimation de poids fœtal 2014 par le Collège Français d'Echographie Fœtale (CFEF). Massoud M., Duyme M., Fontanges M., Collège Français d'Echographie Fœtale (CFEF), Combourieu D. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction - accepté le 15 janvier 2015.

RCIU

Vasculaire

- ATCD maternels / obst
- Prédominant sur l'abdomen (dysharmonieux)
- Oligoamnios associé
- DU pathologique
- 3ème trimestre
- Cassure de courbe

Génétique / infectieux

- Consanguinité, fièvre
- Touche tous les paramètres (harmonieux)
- LA normal ou hydramnios
- DU normaux
- Précoce
- Sévère d'emblée
- Anomalies morphologiques associées

RCIU

Vasculaire

- Courbe RCIU vasc

Génétique / Infectieux

- Courbe RCIU génétique

Snijders

(Am J Obstet Gynecol 1993,168,547-555)

RCIU (458 cas)	Anomalies chromosomiques
Age gestationnel lors du diagnostic -18 – 25 sa -> 26 SA	 38% 12%
Association à des malformations RCIU isolé	40% 2%
Liquide amniotique augmenté Liquide amniotique diminué	40% 8%
Utérines et ombilicale normales Utérines et ombilicale anormales Utérines ou ombilicale anormales	44% 8% 15%

En amont

- Interrogatoire

- ATCD : poids des enfants précédents, changement de partenaires, consanguinité, HTA, diabète, SAPL, malformation utérine

- Déroulement de la grossesse : fièvre, prise de toxique, diabète gestationnel

- Calcul du terme
- Biologie
  - Marqueurs sériques
  - Sérologie CMV
- Echographie

- Dopplers maternels à visée étiologique

- Dopplers fœtaux à visée pronostique

Calcul du terme

Terme précis

- Grossesse issue de PMA
- LCC à T1

Terme incertain

- DDR
- BIP ou PC ?

Quand adresser les patientes CPDPN (à un référent) ?

- EPF < 3ème percentile isolée dans population à bas risque
- EPF < 10ème percentile isolée dans population à risque
- EPF < 10ème percentile + anomalie clinique ou échographique, y compris doppler
- Cassure de courbe

Recommandations pour la pratique clinique : le retard de croissance intra-utérin CNGOF 2013

Et dans quel délai seront-elles vues?

- Urgence si : (chef garde ?)
- Symptomatologie vasculaire maternelle
- Anomalie du doppler ombilical (diastole nulle/ reverse flow)
- Dés que possible (sem) si
- Anomalie morphologique associée
- Délai de 3 semaines si PAG
  - < 3èmep pour bas risque
  - < 10èmep dans pop à risque ou Dutérins patho

Au CPDPN

- Confirmer le diagnostic
- Vérification du terme
- Vérification des clichés de la LCC
- Refaire les biométries

- Diagnostic étiologique
- Analyse des marqueurs
- CMV …
- Echographie morphologique
- +/- prélèvement invasif

Intérêt de l'analyse des marqueurs sériques

- PAPP-A basse <0,3 MoM :

Anomalies chromosomiques ++

- HCG basse : MFIU, RCIU

- PAPP-A haute : ?

- HCG haute : Anomalie chromosomique

Serologie CMV

- 60% de séquelles neurosensorielles si symptomatique
- Séroprévalence :40-80%
- Infection congénitale : 0,15 à 0,5% des nouveaux nés soit 1200 à 1400/an
- Primoinfection 70% / Réinfection 30%
- Signes prénataux : RCIU, Atteinte cérébrale, anomalie du LA
- Sérologie de début de grossesse (utilisation de sérothèque ++)
- Attention IgM aspécifiques
- PCR CMV si PLA.

Place DPNI

- Aucune car SAE

Indication de prélèvement invasif

- Anomalies biométriques sévères et/ou précoces (< 3èmep) > sur le PC (pas fémur court)
- QLA trop Nl / augmentée
- Anomalies morphologiques
- Absence d'anomalie doppler
- Absence d'étiologie évidente
- Absence de dépistage de la trisomie 21

Amniocentèse

- FISH : Résultat en 48h
- Caryotype CGH
- PCR CMV
- CGH : Rendement ?
- Autres….

Cas particuliers : grossesses gémellaires

Datation - Le plus petit jusqu'à 10mm

Grossesses bichoriales

- DPNI
- Bilan identique à un singleton
- Question de la PLA : prélever une ou 2 poches ? (9/10 dizygotes)

Grossesses monochoriales

- Suivi spécialisé en maternité de niveau 3
- Echographie /2 semaines
- RCIU sélectif :
  - <10ème perc ou discordance de 25%
  - Éliminer une cause génétique
  - Surveillance hebdomadaire des dopplers
  - CAT : expectative/ Naissance / ISG
- RCIU des 2 jumeaux :

-éliminer une étiologie génétique

Suivi

RCIU vasculaire / PAG

- Surveillance maternelle : TA/BU
- Surveillance DO/LA
- Croissance toutes les 2-3 semaines
- Décision de terme et voie d'accouchement

RCIU syndromique

- Selon souhait du couple

CONCLUSION

- Différencier un PAG constitutionnel d'un RCIU ne sera fait qu'à posteriori
- Nos propositions : contrôle par réf avec consult DPN ($3^{ème}$/$10^{ème}$/anomalie)
- Elements nécessaire : T1 clichés – Marqueurs - sérologie CMV
- Écho réf++
- PLA au cas par cas mais facilement réalisée si :

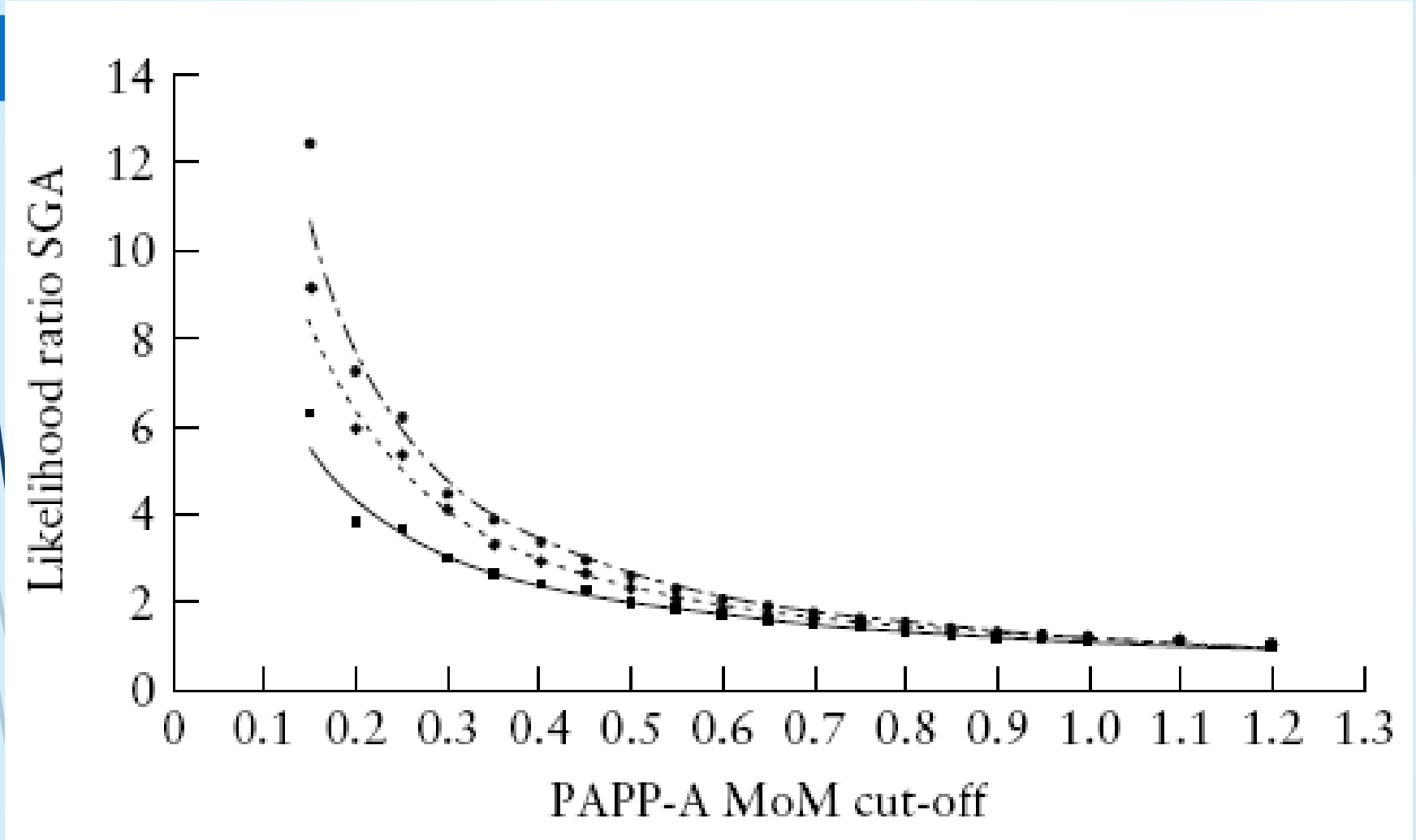
- Pas de dépistage
- RCIU dès 22SA
- RCIU < 3èmep
- > PC
- Anl morpho

MERCI

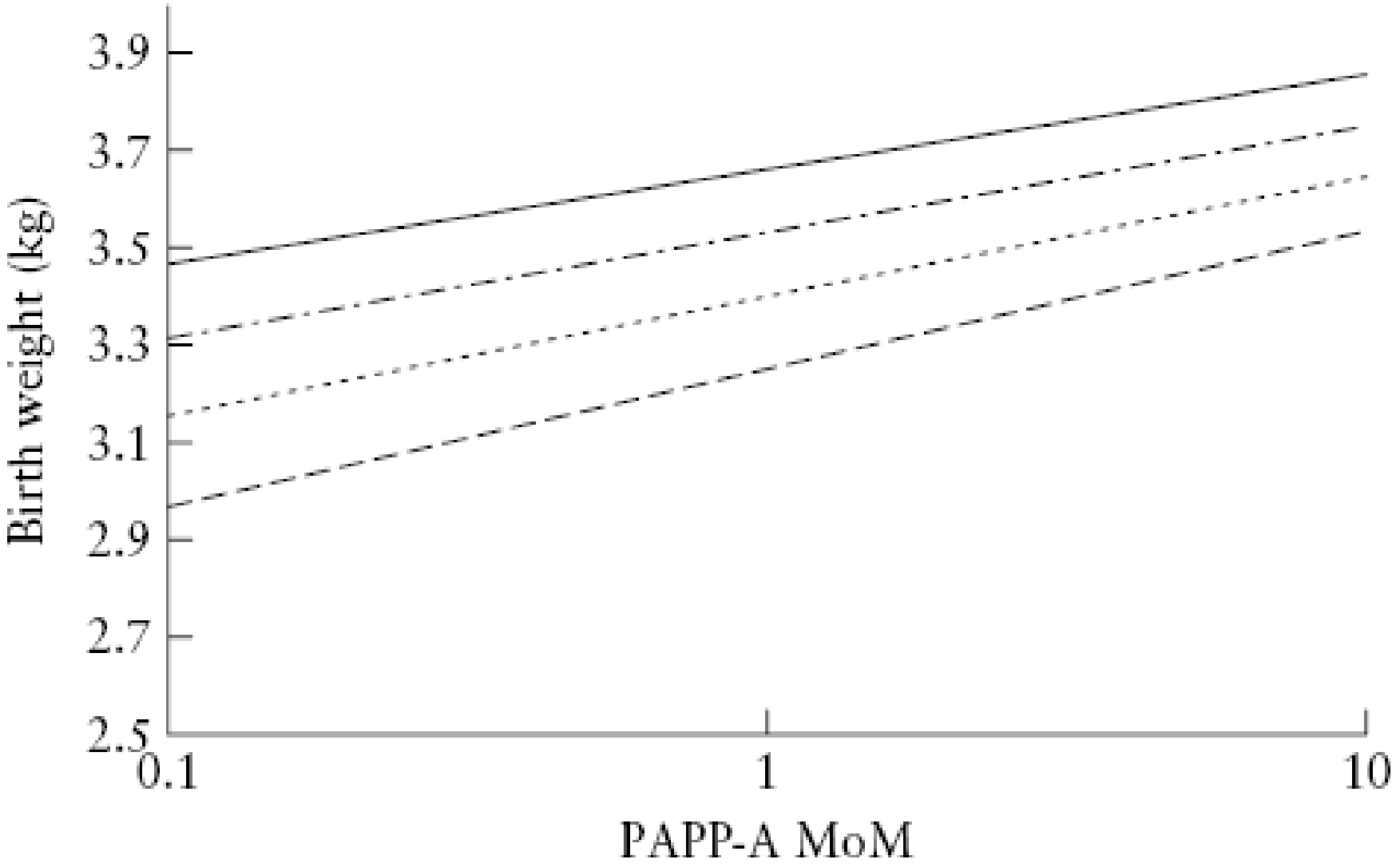
Table 3 Median multiples of the median (MoM) for free β-human chorionic gonadotropin (β-hCG) and pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) in pregnancies with small-for-gestational age (SGA) infants, probability of difference from the appropriately grown group and the odds ratio (OR) for SGA at the 5th centile of normal (corresponding to 0.41 MoM free β-hCG and 0.415 MoM PAPP-A)

	Free β-hCG			*PAPP-A*		
Small for gestation	*Median MoM*	P	*OR*	*Median MoM*	P	*OR*
< 10th centile	0.979	0.159	1.43	0.823	< 0.001	2.70
< 5th centile	0.992	0.665	1.60	0.790	< 0.001	3.21
< 3rd centile	0.978	0.410	1.71	0.748	< 0.001	3.66

Spencer et al, UOG 2008



Spencer et al, UOG 2008


Birth weight (kg)
3.9
3.7
3.5
3.3
3.1
2.9
2.7
2.5
0.1
1
10
PAPP-A MoM

Association of extreme first-trimester free human chorionic gonadotropin-β, pregnancy-associated plasma protein A, and nuchal translucency with intrauterine growth restriction and other adverse pregnancy outcomes

David Krantz, BS,[a,*] Laura Goetzl, MD, MPH,[b] Joe Leigh Simpson, MD,[b] Elizabeth Thom, PhD,[c] Julia Zachary,[c] Terrence W. Hallahan, PhD,[a] Richard Silver, MD,[d] Eugene Pergament, MD, PhD,[e] Lawrence D. Platt, MD,[f] Karen Filkins, MD,[g] Anthony Johnson, DO,[h] Maurice Mahoney, MD,[i] W. Allen Hogge, MD,[j] R. Douglas Wilson, MD,[k] Patrick Mohide, MD,[l] Douglas Hershey, MD,[m] Ronald Wapner, MD,[n] for the First Trimester Maternal Serum Biochemistry and Fetal Nuchal Translucency Screening (BUN) Study Group

Table IV Risk of intrauterine growth restriction (birth weight <10th percentile*) as a function of free β-hCG, PAPP-A, and nuchal translucency in a cohort of 6276† patients undergoing first-trimester trisomy 21 and 18 screening

MoM	Percentile	Total (n)	Adjusted odds ratio (95% CI)	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)
Free β-hCG							
<0.21	<1st	56	2.7 (1.3-5.9)‡	2.0	99.2	14.3	93.8
<0.38	<5th	269	1.3 (0.8-2.0)	5.1	95.8	7.4	93.8
>2.30	>95th	323	1.1 (0.7-1.7)	5.1	94.9	6.2	93.7
>3.06	>99th	63	1.1 (0.4-3.0)	1.0	99.0	6.4	93.7
PAPP-A							
<0.29	<1st	54	5.4 (2.8-10.3)‡	3.3	99.3	24.1	93.9
<0.45	<5th	270	2.7 (1.9-3.9)‡	9.7	96.1	14.1	94.1
>2.07	>95th	293	1.0 (0.6-1.6)	4.6	95.3	6.1	93.7
>3.92	>99th	64	1.0 (0.4-2.8)	1.0	99.0	6.3	93.7
Nuchal translucency							
<0.41	<1st	44	1.6 (0.6-4.5)	1.0	99.3	9.1	93.8
<0.55	<5th	269	1.1 (0.7-1.9)	4.8	95.8	7.1	93.8
>1.47	>95th	308	0.8 (0.5-1.4)	4.3	95.1	5.5	93.7
>1.96	>99th	58	1.4 (0.5-3.5)	1.3	99.1	8.6	93.8