

Année 2021/2022

Thèse

Pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
Diplôme d'État
par

Floranne MEUNIER

Née le 14 novembre 1991 à Vendôme (41)

Prédiction d'une issue néonatale défavorable par la mesure du rapport
cérébro-placentaire chez des fœtus eutrophes
Étude rétrospective monocentrique

Présentée et soutenue publiquement le 25 octobre 2022 devant un jury composé de :

Présidente du Jury : Professeur Caroline DIGUISTO, gynécologie-obstétrique,
Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Delphine MITANCHEZ, pédiatrie, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Georges HADDAD, génétique, PH, CHU – Tours

Docteur Sophie THIONOIS, pédiatrie, PH, CHU – Tours

Docteur Adeline de WIT, gynécologie-obstétrique, CCU-AHU, Faculté de
médecine – Tours

**Professeur Franck PERROTIN, gynécologie-obstétrique, faculté de Médecine
-Tours**

UNIVERSITÉ DE TOURS
FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, Pédagogie

Pr Mathias BUCHLER, Relations internationales

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, Moyens – relations avec l'Université

Pr Clarisse DIBAO-DINA, Médecine générale

Pr François MAILLOT, Formation Médicale Continue

Pr Patrick VOURC'H, Recherche

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Philippe ROSSET

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ — P. ARBEILLE — A. AUDURIER — A. AUTRET — P. BAGROS — C. BARTHELEMY — J.L. BAULIEU — C. BERGER — JC. BESNARD — P. BEUTTER — C. BONNARD — P. BONNET — P. BOUGNOUX — P. BURDIN — L. CASTELLANI — J. CHANDENIER — A. CHANTEPIE — B. CHARBONNIER — P. CHOUTET — T. CONSTANS — C. COUET — L. DE LA LANDE DE CALAN — J.P. FAUCHIER — F. FETISSOF — J. FUSCIARDI — P. GAILLARD — G. GINIES — D. GOGA — A. GOUDEAU — J.L. GUILMOT — O. HAILLOT — N. HUTEN — M. JAN — J.P. LAMAGNERE — F. LAMISSE — Y. LANSON — O. LE FLOCH — Y. LEBRANCHU — E. LECA — P. LECOMTE — AM. LEHR-DRYLEWICZ — E. LEMARIE — G. LEROY — M. MARCHAND — C. MAURAGE — C. MERCIER — J. MOLINE — C. MORAINÉ — J.P. MUH — J. MURAT — H. NIVET — L. POURCELOT — R. QUENTIN — P. RAYNAUD — D. RICHARD-LENOBLE — A. ROBIER — J.C. ROLLAND — D. ROYERE — A. SAINDELLE — E. SALIBA — J.J. SANTINI — D. SAUVAGE — D. SIRINELLI — J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique.....	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe	Neurologie

COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOTUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive — réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine	Médecine intensive — réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique

MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine.....	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric.....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess.....	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIÉS

MALLET Donatien..... Soins palliatifs
ROBERT Jean..... Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIÉ DU SECOND DEGRÉ

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra.....Médecine interne
BARBIER LouiseChirurgie digestive
BINET AurélienChirurgie infantile
BISSON ArnaudCardiologie (CHRO)
BRUNAULT Paul.....Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE AgnèsBiostat., informatique médical et
technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA GuillermoRhumatologie
CLEMENTY Nicolas.....Cardiologie
DENIS FrédéricOdontologie
DOMELIER Anne-Sophie.....Bactériologie-virologie, hygiène
hospitalière
DUFOUR Diane.....Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure.....Hépatologie — gastroentérologie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie. Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX ValérieImmunologie
HOARAU Cyrille.....Immunologie
LE GUELLEC ChantalPharmacologie fondamentale,
pharmacologie clinique
LEFORT BrunoPédiatrie
LEMAIGNEN Adrien.....Maladies infectieuses
MACHET Marie-ChristineAnatomie et cytologie pathologiques
MOREL BaptisteRadiologie pédiatrique
PARE ArnaudChirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER ÉricBiochimie et biologie moléculaire
ROUMY JérômeBiophysique et médecine nucléaire
SAUTENET BénédicteThérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC KarlBactériologie
TERNANT DavidPharmacologie fondamentale,
pharmacologie clinique
VAYNE CarolineHématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure .Génétique

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....Neurosciences
NICOGLLOU AntoninePhilosophie — histoire des sciences et des

techniques

PATIENT Romuald Biologie cellulaire

RENOUX-JACQUET Cécile Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

AUMARECHAL Alain Médecine Générale

BARBEAU Ludivine Médecine Générale

CHAMANT Christelle Médecine Générale

ETTORI-AJASSE Isabelle Médecine Générale

PAUTRAT Maxime Médecine Générale

RUIZ Christophe Médecine Générale

SAMKO Boris Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm — UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche Inserm — UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm — UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche Inserm — UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues....	Chargé de Recherche Inserm — UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm — UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae — UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS — ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm — UMR Inserm 1253
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm — UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie...	Directrice de Recherche Inserm — UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm — UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm — UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS — UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm — UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe...	Chargé de Recherche Inserm — UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm — UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm — UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm — UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....	Directrice de Recherche émérite CNRS — UMR Inserm 1259
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm — UMR Inserm 1253

CHARGÉS D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire Orthophoniste

GOUIN Jean-Marie Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine Orthoptiste

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury

Au Professeur Franck Perrotin qui a fait naître ce projet et m'a guidé dans son accomplissement. Je suis émerveillée par ses années d'enseignements qui ont éveillées ma curiosité.

Au Professeur Caroline Diguisto, un modèle d'unité de vie. Je reste marquée par ta bienveillance, ton calme et ton dévouement.

Au Professeur Delphine Mitanchez qui me fait l'honneur d'être membre de mon jury et agit dans une continuité évidente de notre spécialité.

Au Docteur Georges Haddad, président du CFEF, qui est resté accessible durant mon internat malgré sa fonction et m'a transmis son savoir-faire échographique.

Au Docteur Sophie Thionois, une amitié transmise par maman. Tu m'as guidé, au commencement, dans l'aventure du « devenir un bon médecin », à ton image.

Au Docteur Adeline de Wit, mon interne, ma co-interne, ma chef, mon amie. Merci pour ta bienveillance inégalable. Une amitié qui nous fait grandir dans nos vies et dans notre travail. Et ce n'est qu'un début.

À mon entourage professionnel et amical

À Alain B qui m'a transmis cette passion le jour de notre naissance.

À tous mes pairs, obstétriciens tourangeaux – blésois – chartrains – bordelais et chirurgiens viscéraux et urologues blésois et orléanais qui m'ont tant appris. Vous avez apporté chacun votre pierre à l'édifice. Merci.

Aux échographistes et « foetalistes » qui m'ont pris sous leurs ailes, notamment le Docteur Eric Louis et le Docteur Hanane Bouchghoul.

Au Docteur Christelle Denis qui m'a soutenu, guidé et m'a permis de persévérer pour exercer cette spécialité que j'aime tant.

Aux Docteur Émilie Serre et Vanda Mendes qui m'ont transmis leur savoir-faire et savoir être avec bienveillance et m'ont soutenu dans les moments difficile.

À mes co-internes tourangeaux qui m'ont entouré quotidiennement, pour le meilleur et pour le pire. Vous avez survécu à mon humour sans limite.

À Sophia O et Marie H, mes co-internes bordelaises dont l'amitié a été une évidence, je vous attends dans le « Nord » pour poursuivre notre collaboration professionnelle.

À Dagmar Nuber qui m'a donné les clefs du logiciel View Point, sans quoi ce projet n'aurait pas pu prendre forme.

Aux membres du SIMEES (Marc et Kévin). Vos conseils, votre patience et votre expertise statistique ont permis l'émergence de ce travail.

Au Docteur Céline Descriaud, ma future collègue qui ouvre de belles perspectives communes.

À mes amies vendômoises de toujours, Marie Y, Capucine T, Margaux B, et Marine M. Nos familles habitent dans le Loir et Cher et ces gens-là ne font pas de manière. Un terreau fertile pour une amitié que le temps n'a pas effacé mais a renforcé. Et plus particulièrement, un grand merci à Marie Y pour sa bienveillance, sa disponibilité et son soutien pour la rédaction de cette thèse.

À mes amies de la fac, Solène S, Marie M, et Charlotte J. Nous avons ri, nous avons pleuré parfois et nous avons tant partagé. Nos différents chemins de vie professionnelle n'ont fait qu'enrichir notre amitié.

À Sophie J, avec qui je partage ce même grain de folie.

À Julie T, mon bichon, ma partenaire de prépa véto. « Loin des yeux, près du cœur » aura été notre devise durant nos années de médecine. Mais notre amitié reste intacte.

À mes amies chartraines, Sandrine G, Virginie A, et Anne-Lise C. Quel plaisir d'avoir travaillé ensemble et d'avoir tissé une amitié sincère.

À Charles M, mon ami. Depuis les bancs de la fac nous étions destinés à évoluer main dans la main.

À Camille P, ma piou-piou. Chacun de tes centres d'intérêt t'animent avec passion et j'en suis admirative.

À *Michèle L*, qui m'a accueilli au commencement de cette expérience de vie incroyable.

À *Mathilde A*, avec qui j'ai partagé mes aventures équestres qui ont bercé mon enfance et mon adolescence.

À *Énora R et Cathleen C*, avec j'ai partagé mes joies, mes peines, mes colères. Vous êtes une oreille attentive et conseillère.

À *la famille Bastat*, ma seconde famille, ma bouffée d'air frais, une amitié inébranlable. Merci de prendre soin de Jacquou au quotidien.

À ma famille

À *mes grands-parents*, qui auraient été si fiers de voir l'adulte que je suis devenue.

À *mes oncles, mes tantes, mes cousines et mes cousins* qui m'ont vu grandir et m'ont accompagné dans mes choix de vie.

À *ma marraine Florence L et mon parrain Jean-Pierre M* qui ont toujours fait preuve de bienveillance malgré le fait d'avoir été un enfant terrible. L'adulte s'est presque assagi et nous partageons de beaux moments de complicité.

À *Raphaël*, mon frère, un allié tout terrain, une force tranquille, complice de jeux et de bêtises.

À *Mathilde*, ma sœur jumelle, mon binôme, nous cheminerons toujours ensemble.

À mes parents qui me donnent un amour inconditionnel et m'accompagnent depuis ma naissance pour faire de moi une meilleure personne, je ne pourrais jamais assez vous remercier.

À *Besa*, mon amour, mon soutien pour toujours, avec qui je partage tant.

Aux bébés et leurs parents qui m'émerveillent quotidiennement.

À tous ceux que j'oublie de citer et qui ont contribué à faire de moi le médecin que je suis.

À mamie Madeleine

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	10
PREMIÈRE PARTIE.....	17
I. <u>L'organe placentaire</u>	17
II. <u>Les Doppler en obstétrique</u>	18
III. <u>Physiopathologie connue de l'adaptation fœtale au dysfonction placentaire</u>	18
INTRODUCTION.....	20
MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	23
I. <u>Design de l'étude et sélection des populations</u>	23
A. Design de l'étude.....	23
B. Population foetale incluse.....	23
C. Population maternelle issue des fœtus inclus.....	23
II. <u>Critère de jugement principal composite et facteurs de confusion</u>	24
A. Critère de jugement principal composite.....	24
B. Facteurs de confusion.....	24
III. <u>Réalisation des échographies et collectes des données échographiques et post natales</u>	24
A. Réalisation des échographiques.....	24
B. Collectes des données échographiques et post natales.....	26
IV. <u>Courbes de référence du RCP et de croissance anténatale et post natale</u>	26
V. <u>Modalités de suivi au CHU Tours</u>	27
VI. <u>Analyses statistiques</u>	27

VII.	<u>Avis groupe d'éthique et traitement informatique</u>	28
RÉSULTATS.....		29
I.	<u>Inclusion de la population fœtale</u>	29
II.	<u>Caractéristiques des populations</u>	29
	A. Caractéristiques maternelles.....	31
	B. Caractéristiques fœtales.....	31
	C. Caractéristiques obstétricales.....	31
	D. Caractéristiques néonatales.....	32
	E. Caractéristiques des facteurs de confusion.....	32
III.	<u>RCP et analyses univariées</u>	33
	A. Distribution des fœtus selon les centiles de RCP à l'échographie.....	33
	B. Analyses univariées des variables quantitatives.....	33
	C. Analyses univariées des variables qualitatives.....	34
	D. Analyse univariée du critère de jugement principal composite.....	35
V.	<u>RCP et analyses multivariés</u>	35
VI.	<u>Analyse en sous-groupe sur une population restreinte de fœtus</u>	37
DISCUSSION.....		38
I.	<u>Principaux résultats</u>	38
II.	<u>Forces et limites</u>	38
III.	<u>Comparaison avec la littérature</u>	40
IV.	<u>Implication clinique et diagnostic d'une incapacité à atteindre le potentiel de Croissance</u>	41
V.	<u>Pourrait-on mettre en évidence un lien entre le RCP et l'issue néonatale dans une population plus ciblée ?</u>	42

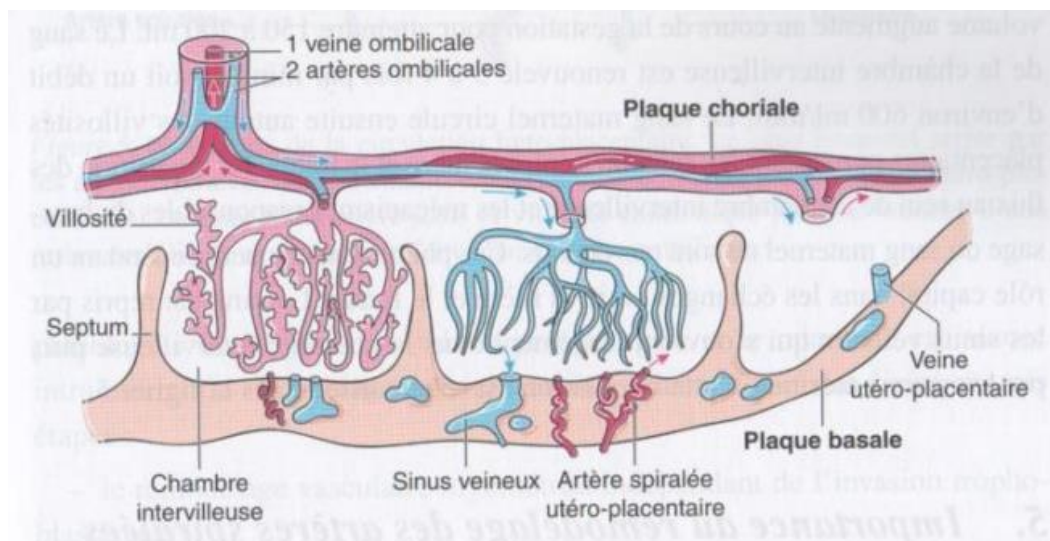
CONCLUSION.....	43
ABRÉVIATIONS.....	44
ANNEXES.....	45
• Annexe 1 : Score d'APGAR.....	45
• Annexe 2 : Spectres Doppler.....	46
• Annexe 3 : Anatomie du polygone de Willis et lieu de réalisation du Doppler de l'artère cérébrale moyenne.....	47
• Annexe 4 : Mesure de l'indice de pulsatilité de Gosling.....	48
• Annexe 5 : Évolution du rapport cérébro-placentaire des indices de pulsatilité, en fonction du terme.....	49
• Annexe 6 : Analyses univariées de variables quantitatives sur l'ensemble de la population.....	50
• Annexe 7: Analyses univariées des variables qualitatives sur l'ensemble de la population.....	51
• Annexe 8: Analyses univariées sur la population de fœtus nés dans les 20 jours suivant l'échographie.....	52
• Annexe 9 : Critères de qualité du spectre Doppler.....	53
BIBLIOGRAPHIE.....	54

PREMIÈRE PARTIE

I. L'organe placentaire

Le placenta permet l'apport d'oxygène au fœtus et l'évacuation du dioxyde de carbone fœtal par transfert passif. Il assure aussi l'apport nutritif du fœtus. Il est constitué de :

- De la caduque : la muqueuse utérine est modifiée au siège de l'implantation par la réaction déciduale et prend le nom de caduque. Il s'agit d'un plan de clivage qui permettra la délivrance.
- De la plaque basale, face maternelle, est formée par des éléments résiduels du syncytiotrophoblaste et du cytotrophoblaste.
- De la plaque chorale, face fœtale, est au contact de la cavité amniotique.
- De villosités chorales partent de la plaque chorale vers la plaque basale. Les villosités baignent dans la chambre intervillieuse ouverte à la circulation sanguine maternelle.



Morphologie placentaire (DIU Médecine fœtale 2020 Paris-Saclay)

Le sang maternel arrive sous haute pression par les artères spiralées et se répand dans la chambre intervillieuse. Il revient vers la plaque basale puis vers les veines utéro-placentaires où la pression est encore plus faible que dans la chambre intervillieuse. Les artères ombilicales fœtales gagnent le cordon et se divisent en plusieurs branches dans le chorion. Les veines cotylédonaires se collectent dans une veine ombilicale unique et le sang regagne finalement le système cave inférieur du fœtus.

II. Les Doppler en obstétrique

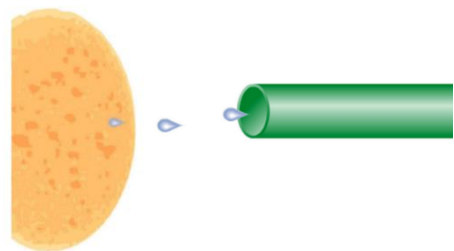
Il y a une évolution physiologique des Doppler au cours de la grossesse. La résistance du flux sanguin dans les artères ombilicales diminue lors de l'avancée de la grossesse, comme la résistance baisse dans la circulation placentaire. La résistance du flux sanguin dans les artères cérébrales moyennes reste supérieure à celle de la résistance ombilicale. Nous pouvons effectuer le rapport entre l'artère cérébrale moyenne et de l'artère ombilicale dénommé rapport cérébro-placentaire. Des courbes de référence ont été établies pour définir l'évolution normale de ces mesures au cours de la vie fœtale. Le Doppler ombilical est le reflet des résistances vasculaires placentaires.

L'index de résistance vasculaire représente le reflet global de l'état de vasodilatation ou de vasoconstriction du réseau artériel d'aval. L'index de pulsatilité apporte une analyse supplémentaire par rapport à l'index de résistance. Il transmet la façon dont s'écoule le flux dans les vaisseaux. Un index de pulsatilité élevé traduit un écoulement discontinu et donc un débit moins efficace. A l'inverse, un index de pulsatilité faible traduit un écoulement continu et donc un débit plus efficace.

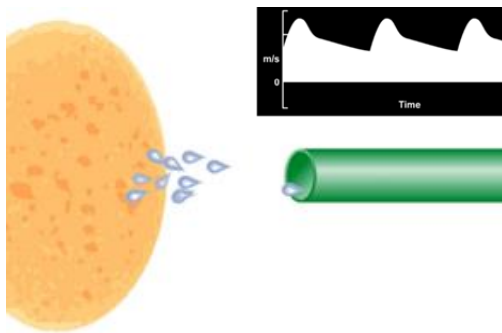
III. Physiopathologie connue de l'adaptation fœtale au dysfonction placentaire ¹

L'augmentation progressive des résistances dans les artères ombilicales correspond à une réduction progressive de la surface placentaire disponible pour les échanges materno-fœtaux. Une résistance accrue de la postcharge fœtale, associée à cette insuffisance vasculaire placentaire, se reflète par l'absence voire l'inversion du flux sanguin télédiastolique.

Imaginons l'artère ombilicale comme un tuyau transportant de l'eau vers le placenta. Dans la grossesse sans dysfonction du placentaire, le placenta aura une basse résistance et agira comme une éponge.

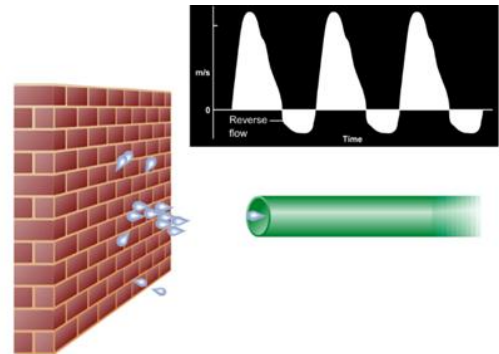


¹ ISUOG 2020

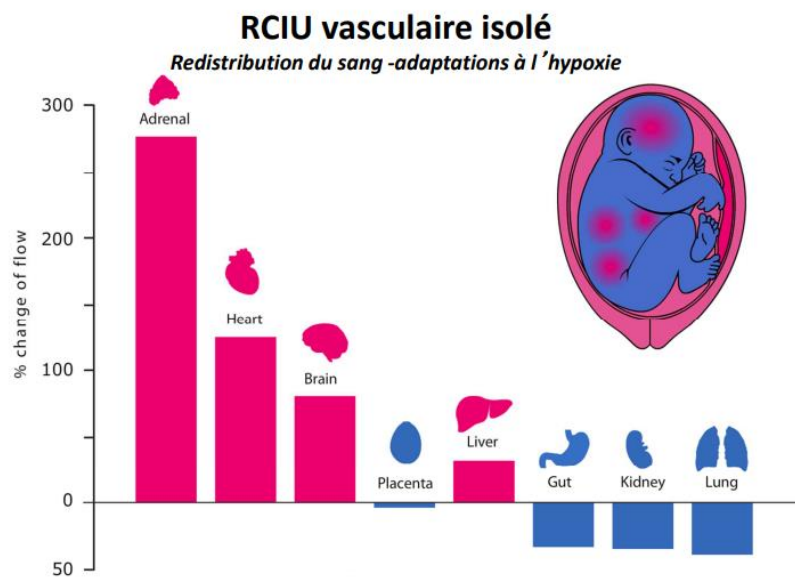


Doppler normale avec un flux continu antérograde sur l'ensemble du cycle cardiaque, en systole et en diastole.

Doppler pathologique, reverse flow, conséquence d'un placenta avec une résistance haute.



Il a été identifié que chez les fœtus en retard de croissance, lors d'une augmentation de la résistance vasculaire périphérique, il y a une diminution compensatoire de la résistance vasculaire cérébrale, c'est-à-dire un effet d'épargne cérébrale dans une situation d'hypoxie fœtale. La réduction de la résistance de l'artère cérébrale moyenne fœtale (lieu de mesure servant de référence) est un phénomène de vasodilatation, appelée "épargne cérébrale". Cela représente une réponse hémodynamique à l'hypoxémie, via une détection vasculaire directe de la saturation en oxygène dans le circuit cérébral.



Journée Echofœtus Septembre 2016 - CPDPN Strasbourg

INTRODUCTION

La santé périnatale est une préoccupation quotidienne pour les professionnels de la maternité et pour les parents. Il existe des recommandations de sociétés savantes françaises (HAS-Haute autorité de santé, CNGOF-collège national des gynécologues et obstétriciens français, CFEF-collège français d'échographie foetale) pour promouvoir le « bien naître » notamment des 738 000 enfants nés vivants en France en 2021². D'après la dernière enquête nationale périnatale publiée en 2016 concernant la morbi-mortalité périnatale, la mortalité in utero représente 0,6% des naissances, 1,2 % des enfants avaient un score d'APGAR (annexe 1) inférieur à sept à cinq minutes de vie et 10,6 % des enfants ont été transférés dans un service de néonatalogie³.

La croissance fœtale est un élément de surveillance fœtale incontournable. En effet, le retard de croissance intra-utérin, augmentant la morbi-mortalité périnatale, est richement documenté dans la littérature scientifique⁴. La HAS et la Conférence Nationale d'Échographie Obstétricale et Fœtale (CNEOF) émettent des recommandations pour l'évaluation de la croissance fœtale au deuxième, entre 20 et 25 semaines d'aménorrhées (SA), et troisième trimestre, entre 30 et 35SA⁵. La mise en évidence d'une restriction de croissance ou de certains facteurs de risque maternel peuvent donner lieu à une surveillance fœtale spécifique. Outre la croissance fœtale, d'autres paramètres permettent d'évaluer le bien-être fœtal, notamment dans les situations de restriction de croissance : réalisation de Doppler foeto-placentaires (Doppler ombilical et Doppler de l'artère cérébrale moyenne fœtale notamment), mesure de la quantité de liquide amniotique, enregistrement du rythme cardiaque fœtal, et évaluation de la présence de mouvements actifs fœtaux⁶. La réalisation de Doppler foeto-placentaire n'est actuellement pas préconisée par la CNEOF pour une population de fœtus ne présentant pas de restriction de croissance⁷. Selon les recommandations françaises actuelles, il n'est pas recommandé de surveillance échographique supplémentaire chez cette population de fœtus dit eutrophes, c'est-

² INSEE, 2022.

³ INSERM, 2017.

⁴ FIGO, 2021.

⁵ HAS, 2016 ; CNEOF 2016.

⁶ FIGO, 2021.

⁷ CNEOF, 2016.

à-dire supérieur au dixième centile du référentiel de croissance (pouvant varier en fonction des pays)⁸. Par ailleurs, l'évaluation de leur bien-être in utéro est effectuée par une autosurveillance maternelle de la présence des mouvements actifs fœtaux ainsi qu'une mesure mensuelle de la hauteur utérine selon des pratiques standardisées⁹. Ces éléments de surveillance sont perfectibles malgré leurs recommandations par des sociétés savantes (CNGOF et HAS)¹⁰. En effet, le niveau de preuve est faible pour la détection d'un retard de croissance à terme à l'aide de la mesure d'une hauteur utérine comme le souligne la méta-analyse de Goto and al. en 2013¹¹.

Excluant les retards de croissance fœtale d'origine génétique ou infectieuse, le retard de croissance d'origine vasculaire est sous-tendu par un mécanisme de dysfonction placentaire qui se dévoile plus ou moins tard au cours de la grossesse¹². La littérature scientifique est riche pour décrire une dysfonction placentaire se traduisant par un retard de croissance fœtal et une perturbation des Doppler foeto-placentaires. Les recommandations internationales - guidant la prise en charge de ces fœtus en retard de croissance - s'appuient sur cette littérature abondante¹³. La séquence de dégradation n'est pourtant pas uniforme dans un contexte de dysfonction placentaire. En effet, dans son étude publiée en 2013, Parra-Saavedra and al présente des fœtus nés en restriction de croissance dans un contexte d'insuffisance placentaire - dont il apporte la preuve avec l'histologie placentaire - mais sans perturbation anténatale du Doppler ombilical¹⁴. Par ailleurs, l'étude de Gardosi and al publié en 2013 révèle que 50 % des mortinaissances surviennent chez des fœtus eutrophes¹⁵. MacDonald and al dans sa cohorte de 2017 ajoute que la morbi-mortalité de fœtus eutrophes à la naissance peut s'inscrire dans le cadre d'une insuffisance placentaire¹⁶. Nous pouvons donc nous interroger sur l'évolution des Doppler foeto-placentaires chez des fœtus eutrophes avec une dysfonction placentaire.

⁸ HAS, 2016.

⁹ HAS, 2016 ; Papageorgiou, 2016.

¹⁰ CNGOF, 2013 ; HAS 2016.

¹¹ Goto, 2013.

¹² ISUOG, 2020.

¹³ CNGOF, 2013 ; FIGO, 2021 ; ISUOG, 2020.

¹⁴ Parra-Saavedra, 2013.

¹⁵ Gardosi, 2013.

¹⁶ Mac Donald, 2017.

Dans une population de fœtus en restriction de croissance, la réalisation du rapport cérébro-placentaire (valeur du Doppler de l'artère cérébrale moyenne divisé par la valeur du Doppler ombilical) permet une identification plus subtile des changements de perfusion placentaire et cérébrale, qui peuvent ne pas être appréciés par l'évaluation de chaque paramètre individuellement (Doppler ombilical et Doppler de l'artère cérébrale moyenne fœtale). La modification de la perfusion cérébrale foetale témoigne d'une adaptation à l'hypoxie c'est-à-dire un effet d'épargne cérébrale¹⁷. Ce rapport cérébro-placentaire améliore la détection de mauvaises issues néonatales comme le souligne le rapport de l'International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) en 2020 dans ses recommandations de prise en charge des fœtus en restriction de croissance¹⁸.

L'utilisation du rapport cérébro-placentaire pour identifier la présence d'une hypoxie fœtale pourrait-elle être appliquée pour les fœtus eutrophes ? L'objectif principal de l'étude est d'évaluer la performance du rapport cérébro-placentaire pour la prédiction d'une issue néonatale défavorable chez des singletons eutrophes à l'échographie du troisième trimestre.

¹⁷ Wladimiroff, 1986.

¹⁸ ISUOG, 2020.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Design de l'étude et sélection des populations

A. Design de l'étude

L'étude rétrospective monocentrique a été menée sur une période de 9 ans au CHU de Tours, maternité de type 3. Les inclusions ont été réalisées du 14/05/2013 au 27/06/2022.

B. Population foetale incluse

La population source de l'étude était les singletons eutrophes- ayant bénéficiés d'une échographie au CHU de Tours entre 30 et 35 SA incluse et nés au CHU de Tours. Lors de l'échographie, les fœtus devaient avoir une estimation de poids supérieur ou égal au dixième centile selon le référentiel de croissance INTERGROWTH 21-st, et avoir bénéficié d'une mesure du rapport Doppler cérébro-placentaire¹⁹. L'identité de la mère devait être connue et identique dans le logiciel View Point et le Dossier Patient Partagé (DPP, cf. V. Modalités de suivi au CHU Tours). Pour un même fœtus, si plusieurs échographies remplissaient les critères d'inclusion, l'échographie la plus proche de 35 SA était retenue. Les grossesses multiples, les fœtus présentant des malformations congénitales, des anomalies génétiques ou des infections congénitales ont été exclus.

Pour chaque fœtus inclus, nous avons relevé le mode d'accouchement (voie basse ou césarienne), les modalités d'entrée en travail (spontanée ou déclenchement), la présentation fœtale lors de la naissance par voie basse (podalique ou céphalique), la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtale (ARCF) pendant le travail, son terme de naissance et son poids de naissance. L'âge gestationnel du fœtus était celui renseigné dans le logiciel View point .

C. Population maternelle issue des fœtus inclus

Pour chaque fœtus inclus, il a été recueilli les caractéristiques maternelles, telles que l'âge, la parité, le poids, le tabagisme, les antécédents de diabète avec complications vasculaires, d'hypertension artérielle chronique ou gravidique, de néphropathie hypertensive,

¹⁹ Papageorgiou, 2018.

de syndrome des anti-phospholipides ou la présence d'une prééclampsie pour la grossesse en cours. Sur ces paramètres maternels, nous avons défini deux populations : une population de « grossesse à bas risque » et une population de « grossesse à haut risque ». La mère était classée dans le groupe à haut risque si elle possédait au moins un des critères suivants : diabète antérieur à la grossesse avec complications vasculaires, âge strictement supérieur à 35 ans en début de grossesse, obésité en début de grossesse, tabagisme actif (sans quantification), néphropathie compliquée d'une hypertension artérielle, hypertension artérielle chronique ou gravidique, présence d'une prééclampsie quelle qu'en soit la sévérité ou présence d'un syndrome des anti-phospholipides clinique ou biologique sans précision de son expression clinico-biologique.

II. Critère de jugement principal composite et facteurs de confusion

A. Critère de jugement principal composite

Notre critère de jugement principal était composite sur des données d'issue néonatale : une mortinaissance ou un score d'APGAR strictement inférieur à sept à cinq minutes de vie ou un pH - artérielle ou veineux - strictement inférieur à 7,15 ou un transfert en service de néonatalogie d'une durée supérieure à 24h. Une issue néonatale défavorable était définie par la présence d'un des critères composites. Pour un fœtus donné, le critère de jugement était considéré comme non disponible si les données de pH artériel et/ou de score d'APGAR à 5 minutes n'étaient pas disponibles, et que ce fœtus n'était ni transféré en néonatalogie ni décédé ni avec un pH veineux inférieur à 7,15.

B. Facteurs de confusion

Nous avons répertorié des facteurs de confusion du critère de jugement principal composite, dont la physiopathologie n'était pas liée à une dysfonction placentaire, tels qu'une infection materno-fœtale aigue (dont chorioamniotite), qu'une procidence du cordon, qu'une rupture utérine ou qu'une complication hémodynamique liée à l'analgésie maternelle.

III. Réalisation des échographies et collectes des données échographiques et post natales

A. Réalisation des échographiques

Les échographies ont été réalisées sur des échographes Voluson de modèle E8 ou E10 de chez General Electric ou de chez Samsung équipés d'un mode Doppler pulsé et Doppler couleur, avec des patientes au repos, installées en décubitus dorsale. L'estimation de poids fœtal (EPF) était réalisée grâce à la formule d'Hadlock « trois paramètres »²⁰. Les différentes mesures (EPF, Doppler ombilical et Doppler de l'artère cérébrale moyenne) ont été réalisées selon les recommandations de bonnes pratiques de la CNEOF et de l'ISUOG (annexes 2 et 3)²¹. Les échographes généraient une enveloppe de vitesse maximale montrant l'ensemble de la courbe spectrale Doppler sur 4 à 6 cycles cardiaques. Le logiciel de l'échographe mesurait la vitesse maximale systolique, la vitesse de fin de diastole et calculait les indices Doppler couramment utilisés comme l'Indice de Pulsatilité (IP), d'Indice de Résistance (IR), le rapport Doppler cérébro-placentaire (RCP) et la vélocimétrie moyenne. Pour calculer la vélocité moyenne - également appelée vitesse moyenne d'un cycle d'une révolution cardiaque complet - le logiciel de l'échographe intégrait la surface sous la courbe du signal Doppler. Cela permettait d'établir l'indice de pulsatilité, défini par le physicien américain J. Gosling, comme la vitesse maximale systolique moins la vitesse maximale diastolique, le tout divisé par la vélocimétrie moyenne (annexe 4). Le rapport Doppler cérébro-placentaire, utilisé dans notre étude, était le rapport de l'IP de l'artère cérébrale moyenne sur l'IP de l'artère ombilicale.

Les données générées par le logiciel de l'échographe étaient ensuite transmises au logiciel View Point qui éditait un compte rendu échographique et stockait les données de chaque échographie. La cinquième version de View Point a été utilisée au CHU de Tours de 2013 à 2020. Alors, chaque dossier était créé grâce à l'identité de la patiente implémentée directement sur le logiciel View Point et n'était pas en lien avec le DPP. A partir de 2020, le CHU de Tours a utilisé la sixième version de View Point qui avait la particularité de créer un examen échographique à partir de l'identité de la patiente entrée dans le DPP.

Le contexte de réalisation des échographies était variable en fonction du couple fœtus-mère inclus. Il pouvait s'agir d'une échographie de dépistage du troisième trimestre réalisée par un binôme interne en gynécologie en formation en échographie et sénior échographiste ou par une sage-femme échographiste. Dans cette situation, la réalisation des Doppler de l'artère ombilicale et des Doppler de l'artère cérébrale moyenne était fréquente du fait de son intérêt

²⁰ Hadlock, 1985.

²¹ CNEOF, 2016 ; ISUOG, 2021.

pédagogique pour les internes en formation et de l'attrait scientifique de l'équipe pour ces paramètres échographiques. Ces mesures Doppler sont non invasives et ne rallongeaient pas la durée de l'examen. Il pouvait s'agir également d'une échographie réalisée lors d'une hospitalisation au troisième trimestre et pouvait inclure la réalisation de Doppler foeto-placentaires par un binôme interne et sénior alors même que le fœtus était eutrophe. Les motifs d'hospitalisation n'étaient pas retranscrits dans le logiciel View Point.

B. Collectes des données échographiques et post natales

La sélection des échographies éligibles a été réalisée par le promoteur de l'étude après extraction des données échographiques, de 2013 à 2022, des logiciels View Point 5 et View Point 6 sur un tableur Excel sécurisé par un mot de passe.

Les variables de l'étude ainsi que les critères d'exclusion ont été construites grâce à des extractions du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) à l'exception des résultats de biologies issues des données des laboratoires du CHU (gazométrie ombilicale) et des score d'APGAR issus du DPP. Le score d'APGAR n'était pas une donnée structurée du DPP avant 2017. Pour effectuer cette extraction informatique de données, il était nécessaire de pouvoir identifier – par son nom, prénom et date de naissance – la mère du fœtus. Cette collecte de variables a été effectuée par l'équipe du SIMEES du CHU (Service d'Information Médicale, Épidémiologie et Économie de la santé). Ces données ont été conservées dans un fichier Excel sécurisé par un mot de passe. Le paramètre « obésité maternelle » a été extrait selon le codage PMSI « obésité ». Nous avons considéré que ce codage a été fait selon les recommandations OMS (Organisation Mondiale de la Santé) qui considère une personne obèse si son Indice de Masse Corporelle (IMC) est supérieur à trente ²².

IV. Courbes de référence du RCP et de croissance anténatale et post natale

La courbe de référence pour le RCP était celle publiée par Ebbing and al en 2007 (annexe 5) ²³. Les courbes de croissance anténatale et postnatales utilisées - INTERGROWTH1 21-st - ont été celles publiées par Papageorghiou and al en 2018 ²⁴. Les courbes post natales de

²² OMS, 2022.

²³ Ebbing, 2007.

²⁴ Papageorghiou, 2018.

croissance étaient adaptées au sexe du nouveau-né. L'estimation de poids des fœtus lors de l'échographie, le poids de naissance, et le rapport du Doppler cérébro-placentaire des IP ont été ainsi convertis en centile selon les différentes courbes.

V. Modalités de suivi au CHU Tours

Chaque patiente, suivie au CHU de Tours, possédait une fiche personnalisée sur le DPP du logiciel informatique *Millenium* dans laquelle était reporté ses antécédents médico-chirurgicaux. Les patientes bénéficiaient d'une surveillance accrue - clinique, échographique et cardio-tocographique - toutes les 48h à partir de 41SA. Les patientes pouvaient entrer en travail de manière spontanée jusqu'à 41SA et 5 jours en l'absence de contre-indication. L'équipe médicale de la maternité pouvait proposer un déclenchement du travail pour des raisons maternelles et/ou fœtales ou dans le cadre de protocoles de recherche. Au cours du travail, une surveillance materno-fœtale était effectuée par la prise des constantes hémodynamiques maternelles et l'enregistrement cardio-tocographique continu du fœtus.

Lors de chaque naissance, si cela était réalisable, une mesure du score d'APGAR (annexe 1) à une-cinq-dix minutes de vie, du poids du nouveau-né et de la gazométrie artérielle au cordon ombilical - prélevée, au plus proche du moment de la naissance, au niveau du cordon ombilical du nouveau-né préalablement clampé de part et d'autre de la zone du prélèvement - étaient effectués. S'il était identifiable, le sexe du nouveau-né était déterminé en salle de naissance (féminin ou masculin). S'il existait une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine, le nouveau-né était transféré dans un des services de néonatalogie du CHU de Tours. Ces données étaient reportées sur le DPP de la mère ou du nouveau-né. Le DPP du nouveau-né était relié informatiquement à celui de sa mère.

VI. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le *logiciel R* en coopération avec l'équipe du SIMEES ou sur un tableur Excel. Les statistiques descriptives ont été réalisées sur les données fœtales (EPF, âge gestationnel), les conditions de naissance (présentation foetale à la naissance, déclenchement du travail, extraction instrumentale, voie d'accouchement, présence d'un hématome rétro-placentaire (HRP), poids de naissance, sexe du nouveau-né), les données

du critère de jugement composite (mortalité périnatale, score d'APGAR à 5 minutes, pH artériel au cordon, transfert en néonatalogie), les données maternelles (parité, HTA, néphropathie, prééclampsie, diabète antérieur à la grossesse, syndrome des anti-phospholipides (SAPL), tabagisme, obésité, âge), et les possibles facteurs confondants (présence d'une rupture utérine, présence d'une infection materno-fœtale, présence d'une procidence du cordon, présence d'une complications maternelles de l'analgésie). Les moyennes, les médianes, les écart-types, les étendues et les coefficients de variation ont été calculées en cas de variables continues et les fréquences ont été calculées en cas de variables catégorielles.

Par la suite, une analyse statistique bivariée a été faite. L'existence d'un lien entre le RCP-IP et les variables quantitatives, composant le critère de jugement composite, a été évalué graphiquement avec l'appui d'une régression loess. L'existence d'un lien entre le RCP-IP et les variables qualitatives, composant le critère de jugement, a été évalué par la construction de courbes ROC. L'existence d'un lien entre le RCP-IP et le critère de jugement composite, variable qualitative, a été testé par la construction d'une courbe ROC également.

Dans un second temps, le lien entre RCP-IP et la variation de centile de poids du fœtus entre l'échographie et la naissance a été évalué à l'aide d'une analyse multivariée – tenant compte des facteurs de risques maternels et d'autres facteurs de confusion spécifiques.—Le modèle de régression linéaire a été développé en tenant compte à la fois de la pertinence clinique des éléments introduits et sur la base du critère d'information d'Akaike, reflet de la vraisemblance des données selon le modèle statistique.

La gestion des données manquantes pour les différents paramètres (critère de jugement composite et facteurs de confusion) a été faite de la façon suivante. En analyses univariées, seuls les observations dont les données étaient disponibles étaient utilisés. En analyses multivariées, seuls les observations dont toutes les données considérées étaient disponibles étaient utilisés.

VII. Avis groupe d'éthique et traitement informatique

Un avis favorable a été donné par le groupe éthique d'aide à la recherche clinique pour le projet N° 2022 034. Le traitement informatique de ce travail a été enregistré dans le registre des traitements informatiques du C.H.R.U. sous le n° 2022_084.

RÉSULTATS

I. Inclusion de la population fœtale

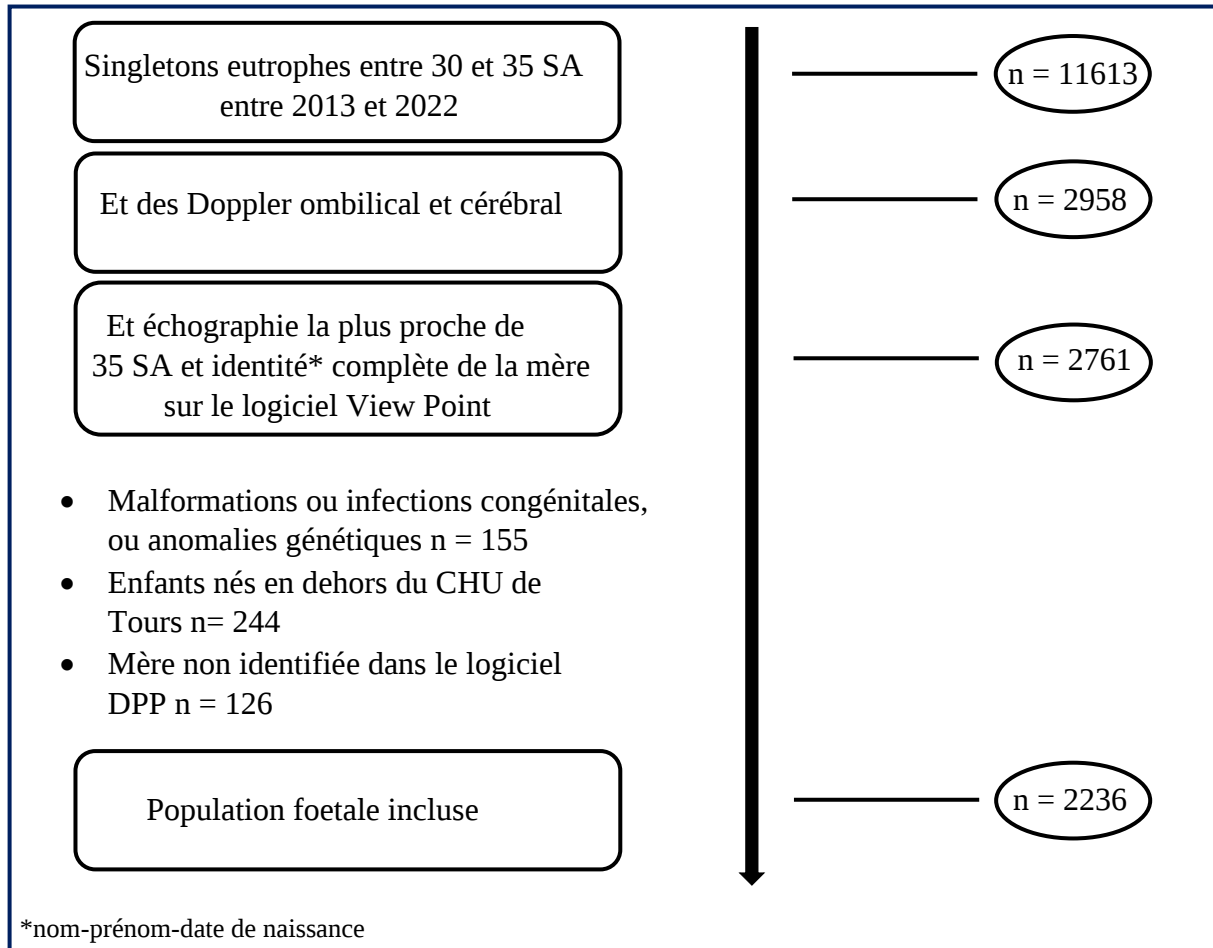


Figure 1 : Flow chart de la population fœtale

Parmi les 11613 fœtus eutrophes ayant eu une échographie entre 30 et 35 SA, 2958 fœtus ont bénéficié de la mesure des Doppler ombilical et cérébral, soit 25%. La population éligible était de 2761 fœtus. Finalement, 2236 fœtus ont répondu aux critères d'inclusion et d'exclusion.

II. Caractéristiques des populations

Les caractéristiques de la population d'étude sont présentées dans la *table 1*.

<i>Maternelles</i>	
Age (années, médiane + IQR)	29,3 (25,3-33,4)
Age > 35 ans (n,%)	377 (16,9%)
Primiparité (n,%) (DM %)	736 (43%) (22,8%)
Néphropathie (n,%)	5 (0,2%)
Prééclampsie (n,%)	94 (4%)
Diabète (n,%)	5 (0,2%)
SAPL (n,%)	8 (0,35%)
Tabagisme (n,%)	382 (17%)
Obésité (n,%)	677 (30%)
<i>Fœtales</i>	
AG à l'échographie en semaines (médiane + IQR)	32,3 (31,7-33,1)
EPF à l'échographie en grammes (médiane + IQR)	1943 (1772-2143)
Sexe masculin (n,%)	1149 (51,4%)
<i>Obstétricales</i>	
AG à la naissance, en semaines (médiane + IQR)	39,4 (38,4-40,4)
Poids de naissance	
En grammes (médiane + IQR)	3200 (2845-3545)
En centile (médiane + IQR)	47 (22,3-74,1)
Délai échographie-naissance, en jours (médiane + IQR)	49 (39-58)
Délai < 20 jours (n,%)	164 (7,3%)
Présentation céphalique à la naissance (n,%) (DM %)	1713 (99 %) (0,8%)
ARCF (n,%)	278 (12,4%)
Déclenchement (n,%)	758 (33,9%)
Extraction instrumentale (n,%) (DM %)	264 (15,3%) (0,7%)
Césarienne (n,%) (DM %)	497 (22,3%) (0,6%*)
Hématome rétro placentaire (n,%)	38 (1,7%)
<i>Néonatales</i>	
Mortinaissance (n,%)	5 (0,2%)
Transfert en néonatalogie (n,%)	327 (14,6%)
Score d'APGAR à 5 min (médiane + DM %)	10 (19,4%)
< 7 (n,%)	71 (4%)
pH artériel (médiane + IQR) (DM %)	7,28 (7,23-7,32) (20,4%)
< 7,15 (n,%)	112 (6,3%)
<i>Facteurs de confusion</i>	
Rupture utérine (n,%)	6 (0,3%)
Avec issue défavorable n (%)	2 (33%)
Infection materno-fœtale (n,%)	17 (0,8%)
Avec issue défavorable n (%)	17 (100%)
Procidence du cordon (n,%)	15 (1%)
Avec issue défavorable n (%)	6 (40%)
Complications maternelles de l'analgésie (n)	0

SAPL :syndrome des anti-phospholipides ; AG : âge gestationnel ; EPF : estimation de poids ; ARCF ; anomalies du rythme cardiaque fœtal ; DM : données manquantes ; * voie d'accouchement non connue ; IQR : intervalle interquartile

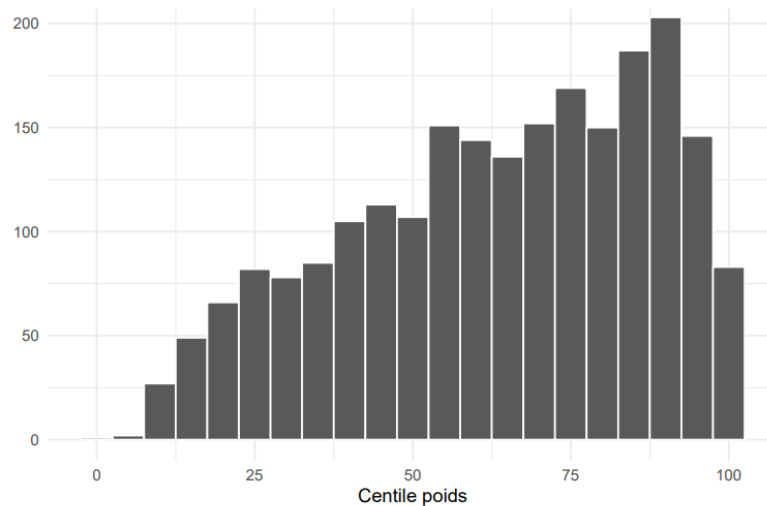
Table 1 : Caractéristiques maternelles, fœtales et des facteurs de confusion de N = 2236

A. Caractéristiques maternelles

Plus de la moitié, soit 54,2%, de la population maternelle était considérée comme à « haut risque ». Le tabac et l'obésité participaient pour 80% à l'inclusion des femmes à une population à « haut risque ». 93 patientes étaient tabagiques et obèses dans notre population.

B. Caractéristiques fœtales

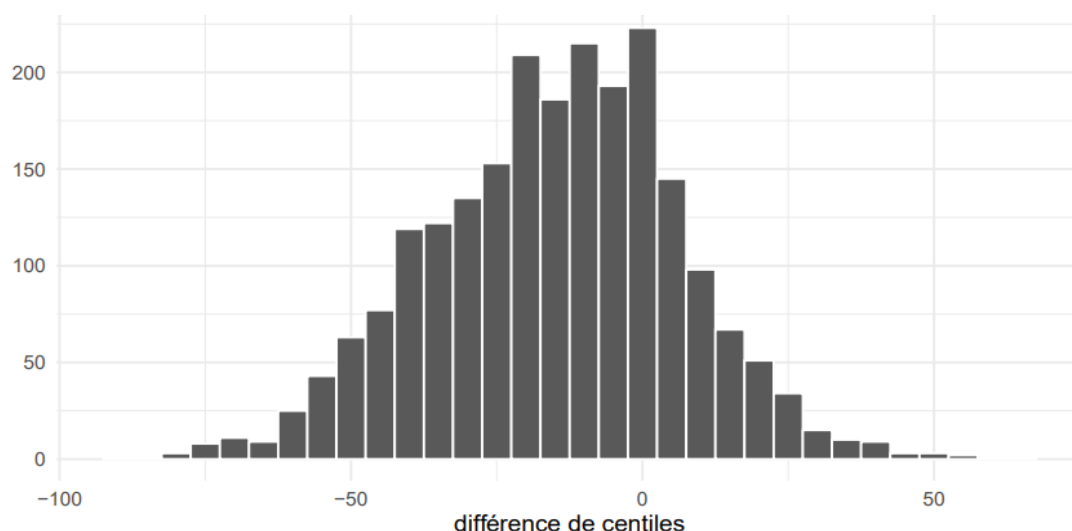
Les fœtus avec une EPF inférieure au 50^{ème} centile étaient peu représentés dans notre population incluse. En effet, les foetus inférieurs 50^{ème} centile représentaient moins de 34% des effectifs et les fœtus inférieurs au 25^{ème} centile moins de 10% des effectifs. Le centile médian de l'EPF était de 63.



Distribution des fœtus selon les centiles de poids à l'échographie

C. Caractéristiques obstétricales

Le codage d'une césarienne ne n'a pas permis pas d'obtenir la parité de la mère. Cela explique les 511 données manquantes qui correspondent pour la quasi-totalité aux données de césarienne. Le centile du poids de naissance avait une tendance majoritaire à être inférieur à celui du poids échographique selon les courbes post-natales et prénatales respectivement.



Distribution des fœtus selon la différence entre le centile de poids à l'échographie et le centile de poids à la naissance

D. Caractéristiques néonatales

L'incidence d'une issue néonatale défavorable, selon notre critère de jugement composite, était de 20%, soit 445 fœtus, dans notre population incluse. Nous avons 460 fœtus, soit 21%, avec un critère de jugement indisponible. Pour les cinq décès périnataux, une seule mère était dans la population maternelle à haut risque. Ces cinq fœtus étaient tous eutrophes à l'échographie d'inclusion et supérieur au centile 10 à la naissance. Deux de ces cinq nouveau-nés ont présenté un hématome rétro-placentaire à 35 et 33 SA dont l'enfant né à 33 SA avait une mère de 39 ans et obèse. Quatre fœtus ont eu une réduction de leur dynamique de croissance entre 21 et 63 centiles entre l'échographie et la naissance. Le seul fœtus mort in utero - n'ayant pas eu de réduction de sa croissance - était né à 34 SA au centile 95, à 8 jours après son échographie, d'une mère dont la grossesse n'était pas classée à haut risque selon les critères de notre étude. Les données non disponibles pour les scores d'APGAR et pour les pH artériel ne concernaient pas nécessairement les mêmes nouveau-nés. 114 fœtus n'avaient ni score d'APGAR à 5 min ni de pH artériel - dont cinq fœtus étaient décédés.

E. Caractéristiques des facteurs de confusion

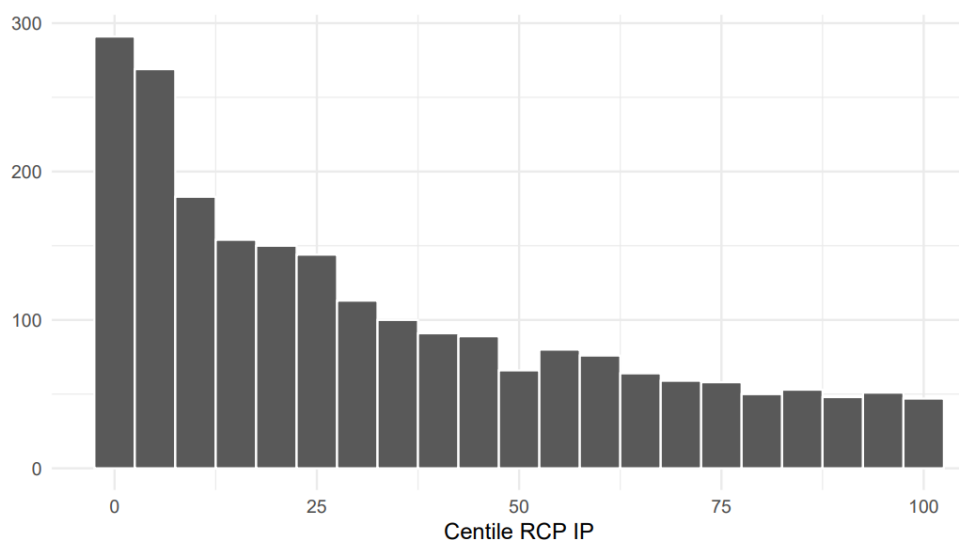
Parmi les 445 fœtus ayant eu une issue néonatale défavorable, 23 fœtus, soit 5,2%, avaient au moins un facteur de confusion. Parmi les six ruptures utérines, deux nouveau-nés ont été transférés en service de néonatalogie. Parmi les dix-sept infections materno-fœtales

péripartum, dix-sept nouveau-nés ont été transférés en service de néonatalogie dont trois avec un pH artériel inférieur ou égal 7,15 et quatre avec une score d'APGAR à cinq minutes inférieur à 7. Parmi les quinze procidence du cordon, cinq fœtus sur six – ayant eu une issue néonatale défavorable - ont été transférés en néonatalogie dont un avec un pH artériel inférieur à 7,15. Un fœtus sur six avait un pH artériel inférieur à 7,15 mais n'a pas été transféré en néonatalogie.

III. RCP et analyses univariées

A. Distribution des fœtus selon les centiles de RCP à l'échographie

La valeur moyenne du centile de RCP était de 33 avec une médiane de 25. 21% des fœtus, soit 466 fœtus, avait un RCP < 5^{ème} centile.

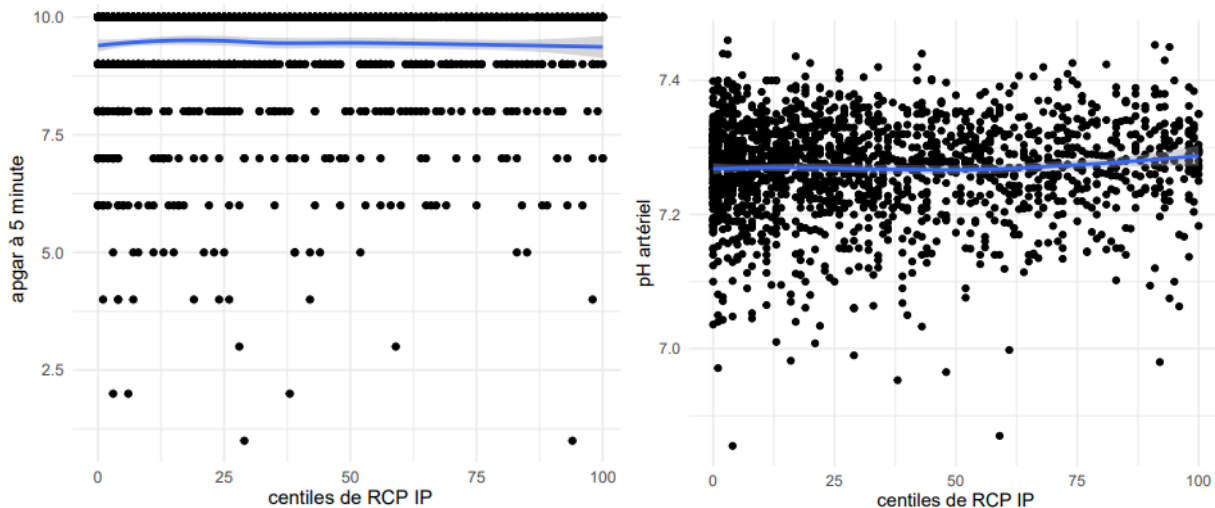


Distribution des fœtus selon les centiles de RCP à l'échographie

B. Analyses univariées des variables quantitatives

Les régressions linéaires réalisées - avec des intervalles de confiance étroit (zone grisé entourant la ligne de régression linéaire) - pour ces analyses univariés n'ont pas mis en évidence de lien statistique. En effet, individuellement, il n'existait pas de lien statistique entre le score d'APGAR à 5 minutes et les centiles de RCP, la valeur du pH artériel et les centiles de RCP, ou la valeur du pH veineux et les centiles de RCP. La valeur du pH veineux ne faisait pas partie

du critère de jugement composite au sens strict mais la valeur du pH veineux a pu être utilisée à la place de la valeur du pH artériel si cette dernière était indisponible. La régression linéaire a donné une valeur du score d'APGAR à 5 minutes supérieure à 8 et une valeur de pH artériel supérieure à 7,20.



Distribution des valeurs d'APGAR à 5 minutes de vie et de pH artériel à la naissance selon les centiles de RCP

Des analyses univariées ont également été faite sur d'autres variables quantitatives n'appartenant pas au critère de jugement composite telles que les valeurs du score d'APGAR à 1 et 10 minutes, les valeurs de lactates artériels et veineux, ainsi que les valeur d'excès de base artériels et veineux. Ces analyses par régression linéaire n'ont pas mis en évidence de lien statistique entre ces variables et les centiles de RCP (annexe 6).

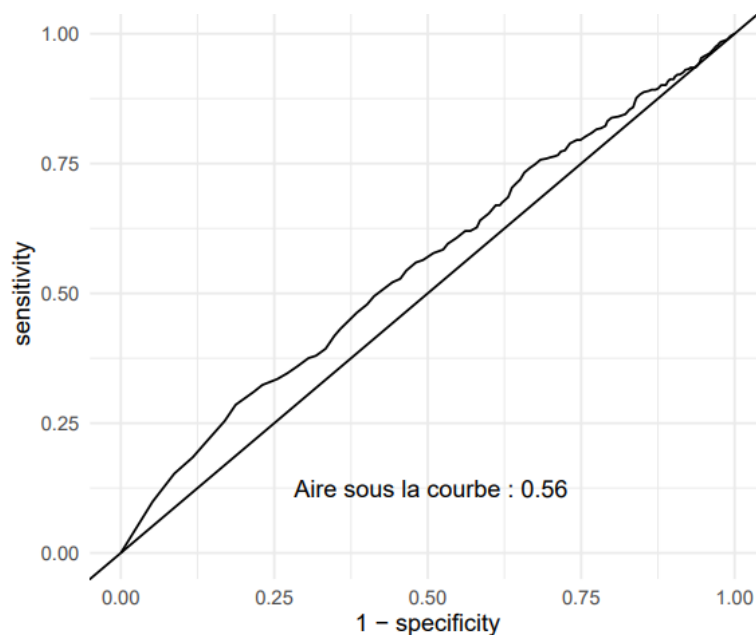
C. Analyses univariées des variables qualitatives

La construction de courbe ROC pour l'analyse des variables qualitatives n'a pas mis en évidence de lien statistique. En effet, individuellement, il n'existait pas de lien statistique entre la mortinaissance ou un transfert en néonatalogie et les centiles de RCP. L'aire sous la courbe (AUC) est de 0,64 et 0,59 pour la prédiction de la mortinaissance et d'un transfert en néonatalogie, respectivement, selon les centiles de RCP. L'AUC pour la prédiction d'ARCF durant le travail était de 0,5. Appartenant initialement au critère de jugement principal

composite, les ARCF ont été retirés du critère de jugement composite car la prédiction d'ARCF durant le travail selon les centiles de RCP n'était pas meilleure que le hasard (annexe 7).

D. Analyse univariée du critère de jugement principal composite

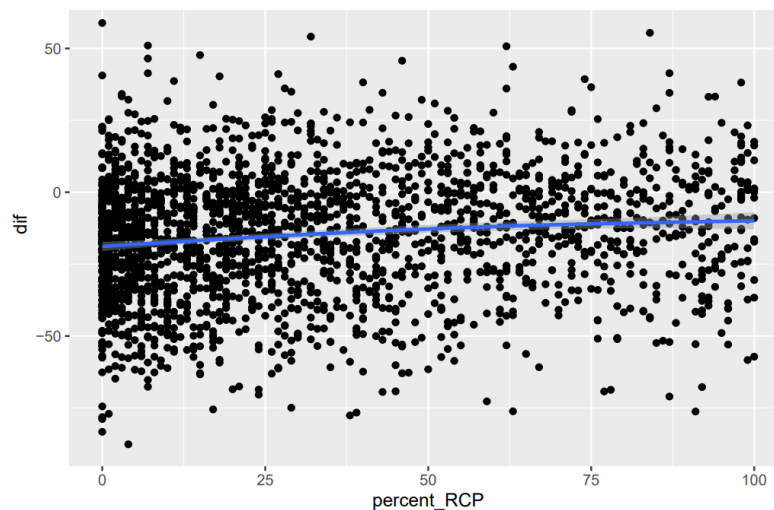
L'analyse univariée de la présence du critère de jugement composite selon les centiles de RCP a été faite grâce à la construction d'une courbe ROC. Cette dernière n'a pas mis en évidence de lien statistique.



Courbe ROC : la prédiction du critère composite selon les centiles de RCP IP

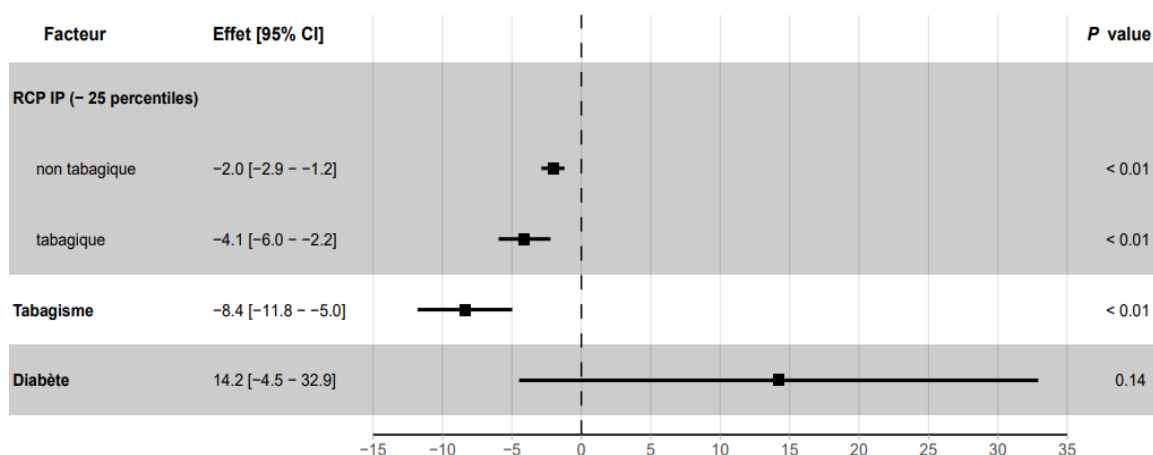
IV. RCP et analyses multivariées

Seule l'évolution du poids fœtal entre l'échographie et la naissance était significativement associée aux centiles de RCP en analyse univariée avec régression linéaire. Cela signifiait que plus la valeur du RCP diminuait, plus le centile de poids de naissance était inférieur au centile du poids échographique. Une analyse multivariée avait donc été entreprise pour vérifier l'absence de facteurs confondants parmi les variables suivantes : facteurs de risque maternel, données de naissance, et facteurs de confusion.



Distribution des différences entre le centile poids à l'échographie et à la naissance selon les centiles de RCP

Les facteurs significatifs ou répondant aux critères d'information d'Akaike ont été représentés sur un Forest plot. Le RCP - qui semblait avoir une influence sur la différence de centiles entre l'échographie et la naissance en analyse univarié - a été stratifié selon le statut tabagique de la mère. Chez une femme non fumeuse, une diminution de 25 centiles du RCP réduisait de 2 centiles de poids à la naissance par rapport à l'échographie. Cette diminution de centile de poids était de 4,1 pour les femmes fumeuses. Le tabagisme avait une influence sur cette variation de centiles entre l'échographie et la naissance. Il existait en moyenne une perte de 8,4 centiles de poids entre l'échographie et la naissance chez les femmes tabagiques en comparaison avec les femmes non-tabagiques. Le diabète - répondant aux critères d'information d'Akaike - représentait un faible effectif (n=5) et avait un très large intervalle de confiance.

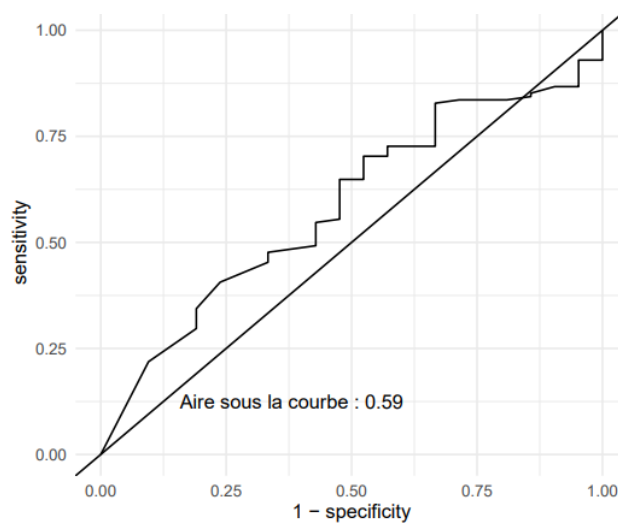


Forest Plot : influences de facteurs sur la perte de centiles entre l'échographie et la naissance

V. Analyse en sous-groupe sur une population restreinte de fœtus

La population fœtale - née dans les vingt jours suivant l'échographie - a été isolée de la population initiale incluse. 164 fœtus, nés entre 30 et 37 SA, étaient concernés.

Les résultats sur cette analyses en sous-groupe étaient similaires à ceux de l'ensemble de la population. Le différentielle de centile de poids entre l'échographie et la naissance, n'étant pas pertinent à vingt jours d'intervalle, n'a pas été étudié. Également, il n'y avait pas de lien statistique entre chaque paramètre composant le critère de jugement principal composite et les centiles de RCP (annexe8).



Courbe ROC : prédiction de la présence du critère composite selon les centiles de RCP
(délai échographie-naissance <20 jours)

DISCUSSION

I. Principaux résultats

Le RCP - réalisé chez des fœtus eutrophes entre 30-35 SA - ne semblait pas pouvoir prédire une issue néonatale défavorable. L'analyse multivariée, sur la diminution du centile de poids entre l'échographie et la naissance statistiquement significative en univarié, retrouve le RCP et le tabac comme facteurs significatifs ($p < 0,01$) influençant cette réduction pondérale. Le tabac a déjà été identifié par la littérature comme facteur de confusion potentiel pour cette réduction de centile de poids ²⁵.

II. Forces et limites

Notre étude a été réalisée sur un grand nombre de fœtus sur une période étendue avec une extraction systématisée informatique des données. L'inclusion rétrospective n'a pas permis une participation uniforme de tous les fœtus eutrophes, entraînant un biais de sélection. En effet, nous n'avions pas connaissance de la contrainte environnementale pesant sur chaque fœtus et pouvant motiver la réalisation de ce RCP. Remarquons que nous avons 33,9% de déclenchement dans notre population contre 22 % de déclenchement en France en 2016 ²⁶. S'agit-il d'un biais sur une population déjà sélectionnée et prévenant ainsi une issue néonatale défavorable ? 30 % des déclenchements étaient réalisés chez des primipares qui constituaient la population cible d'un protocole d'étude, débuté en 2021, consistant à déclencher des primipares avec une grossesse physiologique à 39SA.

L'évaluation d'une issue néonatale défavorable a été faite sur un critère de jugement composite - ne permettant pas de pondérer l'impact de chaque paramètre - usuellement employé dans la littérature scientifique ²⁷. Nous avons étudié individuellement chaque paramètre, sans succès. La littérature avait pu mettre en évidence un lien entre le RCP et la mortinaissance ou l'admission en néonatalogie notamment ²⁸.

²⁵ Suter, 2020.

²⁶ ENP, 2020.

²⁷ D'antonio, 2013 ; Jamal, 2020 ; Morales, 2019-4.

²⁸ Morales, 2015 ; Khalil, 2015 ; Morales, 2019 ter.

La répartition des centiles de RCP à l'échographie pouvait surprendre avec une sur-représentation des fœtus avec un RCP inférieur au centile 25 (50% de la population). Les échographies ont théoriquement été réalisées selon les recommandations de bonnes pratiques ayant peu évoluées depuis dix ans ²⁹. L'obtention d'un RCP faible peut être la conséquence de l'augmentation de l'IP ombilical ou de la diminution de l'IP cérébral. L'IP peut être artificiellement majoré lors de l'acquisition échographique par une réalisation non optimale du Doppler (annexe 9) ³⁰. Notre étude n'a pas permis un contrôle de qualité des clichés échographiques issus des mesures des IP ombilicaux et cérébraux.

Par ailleurs, les EPF retrouvaient une sous-représentation des fœtus entre le 10^{ème} percentile et le 25^{ème} percentile. La méthode d'estimation du début de grossesse n'était pas connue (moment de la datation, évaluation de la qualité de mesure, courbes utilisées) et pouvait impacter la représentativité de l'EPF par un terme approximatif. Il conviendrait d'optimiser la datation pour optimiser l'évaluation de la croissance fœtale ³¹. De plus, le poids fœtal est une estimation dont la variabilité peut être due à plusieurs paramètres notamment un biais de mesure - lié à l'absence de réalisation des mesures en aveugle et à l'effet de régression vers la valeur attendue la plus favorable – ou un manque de précision de la formule mathématique utilisée pour donner cette estimation (Hadlock « 3 paramètres », pourtant la plus précise et recommandée par le CFEF) ³². Une variation de poids fœtal peut donc être interprétée comme une variabilité méthodologique, mathématique ou comme une réelle variation du poids fœtal. Il conviendrait d'uniformiser les pratiques pour minimiser les erreurs de mesures et améliorer la reproductibilité ³³.

Nous avons choisi les courbes INTERGROWTH-21st - récemment recommandées par le CFEF - pour la croissance fœtale et post natale. La réalisation de ces courbes sur une cohorte de suivi longitudinale jusqu'à l'âge de 2 ans de vie donnait une cohérence entre la croissance prénatale et postnatale et permettait une comparaison des centiles de poids échographique et à la naissance ³⁴. Le projet INTERGROWTH 21-st n'a pas créé de courbes de référence pour l'IP de l'artère cérébrale moyenne et par conséquent du RCP. Il n'y a pas de recommandation sur

²⁹ ISUOG, 2013.

³⁰ ISUOG, 2013 ; Cohen, 2014.

³¹ Fries, 2021.

³² Hadlock, 1985 : CFEF 2022.

³³ Bhide, 2019.

³⁴ CFEF, 2022 ; Papageorgiou, 2018.

l'utilisation d'une courbe de référence de RCP plutôt qu'une autre. Uniformiser le référentiel permettrait également d'uniformiser les comparaisons dans la littérature, comme le souligne l'ISUOG ³⁵. La courbe d'Ebbing était celle utilisée au CHU de Tours depuis 2013 ³⁶.

La nécessité d'une césarienne pour ARCF fait partie du critère de jugement composite de plusieurs études sur le RCP permettant l'inclusion de fœtus nés avec un bon état néonatal grâce à une extraction précoce du milieu in utero³⁷. Dans notre travail, la méthode d'extraction informatique de la présence d'ARCF au cours du travail ne permettait pas de séparer les ARCF à risque d'hypoxie fœtale, des ARCF non à risque d'hypoxie fœtale.

III. Comparaison avec la littérature

La littérature est contradictoire sur la pertinence de la prédiction d'une issue néonatale défavorable par la mesure du RCP ³⁸. Morales and al a montré que même les fœtus eutrophes pouvaient présenter une modification des indices Doppler par réduction du RCP indiquant une hypoxémie fœtale et une atteinte non optimale de son potentiel de croissance et cela d'autant plus si l'EPF est basse (notamment entre le 10 et le 25^{ème} percentile) ³⁹. La partie sous-représentée, de notre population incluse, avec une EPF entre le 10^{ème} et le 25^{ème} percentile, serait-elle la population cible d'un lien entre RCP et issue néonatale défavorable ?

Quel serait le moment le plus opportun pour réaliser cette mesure ? Le RCP semble refléter une hypoxie et non une prédiction d'hypoxie. Le RCP serait-il un paramètre d'évaluation de la condition fœtale à court terme ? Avec une conviction non dissimulée pour l'intérêt du RCP, Morales and al présente, en 2022, une étude rétrospective évaluant la prédiction d'une issue néonatale défavorable par le RCP sur des fœtus entre 23 et 34 SA mais toujours avec un délai échographie-naissance inférieur à 1 mois. Les résultats de cette étude montrent qu'avant 34 semaines et jusqu'à 1 mois avant le travail, l'issue néonatale peut être prédite par le rapport cérébro-placentaire combiné à l'EPF ⁴⁰. Le RCP pourrait être un bon marqueur d'issue néonatale défavorable sur des âges gestationnels plus précoces mais la littérature scientifique reste lacunaire et perfectible pour l'évaluation à ces termes précoces. À

³⁵ ISUOG 2019.

³⁶ Ebbing, 2007.

³⁷ Morales, 2019-4 ; Prior, 2013.

³⁸ Morales, 2019 bis ; Villalain, 2021.

³⁹ Morales, 2014.

⁴⁰ Morales, 2022.

des termes plus tardifs, au-delà de notre cible échographique de 35SA, la littérature scientifique apporte un plus fort niveau de preuve ⁴¹. De plus, en 2022, Morales and al évoque la détérioration de la prédiction d'une compromission fœtale intra partum par le RCP lors de l'allongement du délai échographie- naissance ⁴².

IV. Implication clinique et diagnostic d'une incapacité à atteindre le potentiel de croissance

Même s'il existe un lien statistique cohérent entre la diminution du RCP et la diminution des centiles de poids, la faible variation de centiles de poids identifiée est peu pertinente cliniquement. Comme nous l'avons explicité, l'estimation du poids fœtale est perfectible. L'intérêt pour le RCP prend alors tout son sens car l'EPF est en soi un paramètre échographique moins précis que la mesure du RCP.

Certains fœtus - dont l'estimation de poids est jugée normale - peuvent être en restriction de croissance par rapport à son poids génétiquement optimal. En effet, un fœtus avec une EPF au 40ème centile, mais avec un potentiel génétique à naître au 80ème centile, peut avoir souffert d'une hypoxie. Le potentiel de croissance génétique d'un fœtus est difficile à évaluer. Morales and al, en 2014, s'était interrogé sur la capacité des indices Doppler fœtaux à prédire l'impossibilité du fœtus à atteindre son potentiel de croissance ⁴³. Étant donné que les indices Doppler fœtaux sont classiquement et couramment utilisés pour distinguer le fœtus en retard de croissance d'un fœtus constitutionnellement petit, serait-il possible par analogie d'utiliser ces indices pour identifier un fœtus de poids estimé normal souffrant d'insuffisance placentaire ? L'incapacité du fœtus à atteindre son potentiel de croissance est un concept théorique. Le bien être fœtal ne semble pas uniquement lié à son poids. Comme le soutient Morales and al en 2019, le RCP serait le témoin d'une vasodilatation cérébrale fœtale en réponse à une dysfonction placentaire ⁴⁴. Cette vasodilatation cérébrale serait la résultante initiale d'un déséquilibre tardif entre l'offre materno-placentaire et les besoins fœtaux. Il s'agirait d'un phénomène d'avantage lié à une décompensation hémodynamique subaiguë qu'à un trouble nutritionnel chronique entraînant une restriction pondérale progressive.

⁴¹ Morales, 2019 et 2019-4 et 2022 bis ; Jamal, 2020 ; Prior, 2013 et 2015.

⁴² Morales, 2022 bis.

⁴³ Morales, 2014.

⁴⁴ Morales, 2019.

Il s'agirait de comprendre les différentes évolutions possibles face à une dysfonction placentaire. La dynamique de croissance fœtale apparaît aussi comme une réponse envisageable pour expliciter la fonction placentaire. On pourrait identifier deux populations de fœtus eutrophes lors de l'échographie du troisième trimestre : celle suivant la même courbe de croissance entre l'échographie du deuxième et du troisième trimestre, et celle infléchissant sa courbe de croissance entre l'échographie du deuxième et du troisième trimestre. Dans notre travail, nous ne disposons pas de l'EPF lors de l'échographie du deuxième trimestre. Ces deux populations de fœtus eutrophes à l'échographie du troisième trimestre vont-elles être en restriction pondérale par la suite ou en déficit en oxygène en réponse à la dysfonction placentaire ?

V. Pourrait-on mettre en évidence un lien entre le RCP et l'issue néonatale dans une population plus ciblée ?

Chaque placenta a une sénescence programmée induisant une possible dysfonction placentaire. Les grossesses prolongées, c'est-à-dire supérieure à 41 SA, concernent 15 à 20 % des femmes enceintes et peuvent avoir des conséquences néonatales diverses, rejoignant en partie notre critère de jugement composite. En 2011, le CNGOF émet des recommandations pour la prise en charge des grossesses prolongées et ne recommande pas la mesure des indices Doppler fœtaux en routine dans la surveillance des grossesses prolongées ⁴⁵. Pourrions-nous cibler cette population de grossesse prolongée dans laquelle la morbi-mortalité néonatale se majore ? En effet, le risque accru de mortinaissance en grossesses prolongée pourrait être expliqué par une insuffisance placentaire tardive et une hypoxémie fœtale.

Ainsi, nous pourrions réaliser un essai prospectif évaluant la prédiction d'une issue néonatale défavorable par le RCP, avec un délai échographie-naissance nécessairement inférieur à une semaine (naissance induite avant 42 SA en l'absence de travail spontané), une réalisation systématique et contrôlée des Doppler s'appuyant sur une échographie déjà recommandée à 41 SA pour l'évaluation de la quantité de liquide amniotique. Une étude similaire a été réalisée en 2013 par l'équipe D'Antonio ⁴⁶. Cette étude concluait que le RCP n'était pas prédictif d'une issue néonatale défavorable chez les patientes avec une grossesse

⁴⁵ CNGOF, 2011.

⁴⁶ D'antonio, 2013.

prolongée. Le protocole d'étude avait l'inconvénient d'être rétrospectif, avec une échographie réalisée à 41 SA et 3 jours chez 320 femmes. De plus les fœtus considérés plus à risque, notamment les hypotrophes, n'étaient pas inclus car déclenchés dès 41 SA.

CONCLUSION

Le modèle physiopathologique d'adaptation du fœtus à l'hypoxie est convainquant pour dire qu'il est probable que l'association entre le RCP et les paramètres du bien être néonatal existe. Mais, les études mettant en évidence un lien entre le RCP et une issue néonatale défavorable restent de prédiction médiocre ⁴⁷. Les contraintes intra-partum, facteurs de confusion entre autres, exercées sur le fœtus sont nombreuses et pour certaines non pleinement identifiées. Contrairement aux fœtus dépistés en retard de croissance intra utérin et identifiés comme pouvant être en équilibre plus précaire, les fœtus eutrophes lors de l'échographie du troisième trimestre n'ont pas de surveillance spécifique itérative même si certains d'entre eux peuvent souffrir d'insuffisance placentaire et ne vont pas pouvoir atteindre leur poids génétique idéal ⁴⁸. Établir les circonstances de mesure du RCP pour améliorer sa performance et ainsi prévenir une issue défavorable de ces fœtus serait remarquable. À l'avenir, l'évaluation du RCP rentrera probablement dans un modèle multiparamétrique, une médecine individualisée considérant la contrainte environnementale du fœtus a priori « sain ». En 2021, la FIGO l'évoquait déjà pour le dépistage des retards de croissance intra-utérin ⁴⁹. Comme le soulève Walker and al en 2018, il s'agirait de trouver le timing optimal de l'accouchement pour éviter la morbidité associée à la naissance à des termes plus avancés et réduire le risque de mortalité anté-partum ⁵⁰.

⁴⁷ Morales, 2019 ter.

⁴⁸ Nicolaidis, 1989 ; Morales, 2014.

⁴⁹ FIGO, 2021.

⁵⁰ Walker, 2018.

ABRÉVIATIONS

ARCF	Anomalies du Rythme Cardiaque Fœtale
AUC	Aire sous la courbe
CFEF	Collège Français d' Échographie foetale
CNGOF	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
CNEOF	Conférence Nationale d' Échographie Obstétricale et Fœtale
DPP	Dossier Patient Partagé
EPF	Estimation de Poids Fœtal
HAS	Haute Autorité de Santé
HRP	Hématome Rétro-placentaire
HTA	Hypertension Artérielle
IMC	Indice de Masse Corporelle
IP	Indice de Pulsatilité
IR	Indice de Résistance
ISUOG	International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
RCP	Rapport Doppler Cérébro-Placentaire
SA	Semaines d'Aménorrhées
SAPL	Syndrome des Anti-Phospholipides
SIMEES	Service d'Information Médicale, Épidémiologie et Économie de la Santé

ANNEXES

Annexe 1 : Score d'APGAR

Le score d'APGAR ⁵¹ est calculé à une minute, cinq minutes et dix minutes de vie.

Cotation	Battements cardiaques	Respiration	Coloration	Tonus musculaire	Réactivité à la stimulation
0	Absents	Absente	Bleue ou pâle	Nul	Nulle
1	<100/min	Quelques mouvements spontanés	Cyanose des extrémités	Hypotonie	Grimaces
2	>100/min	Normale	Rose	Tonus normal	Cris

Acronyme :

A = Apparence (coloration)

P = Pouls (fréquence cardiaque)

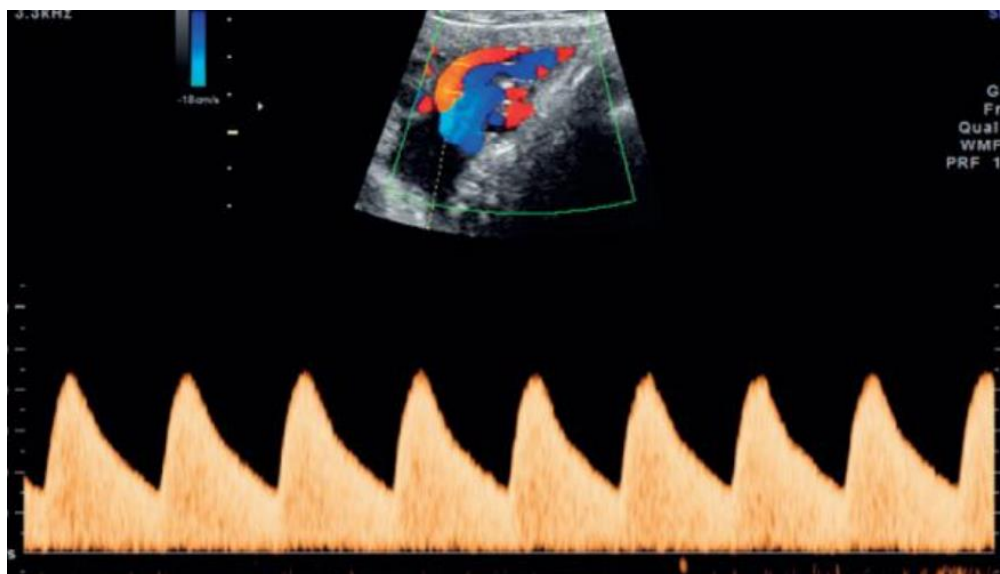
G = Grimace (réactivité aux stimuli)

A = Activité (tonus musculaire)

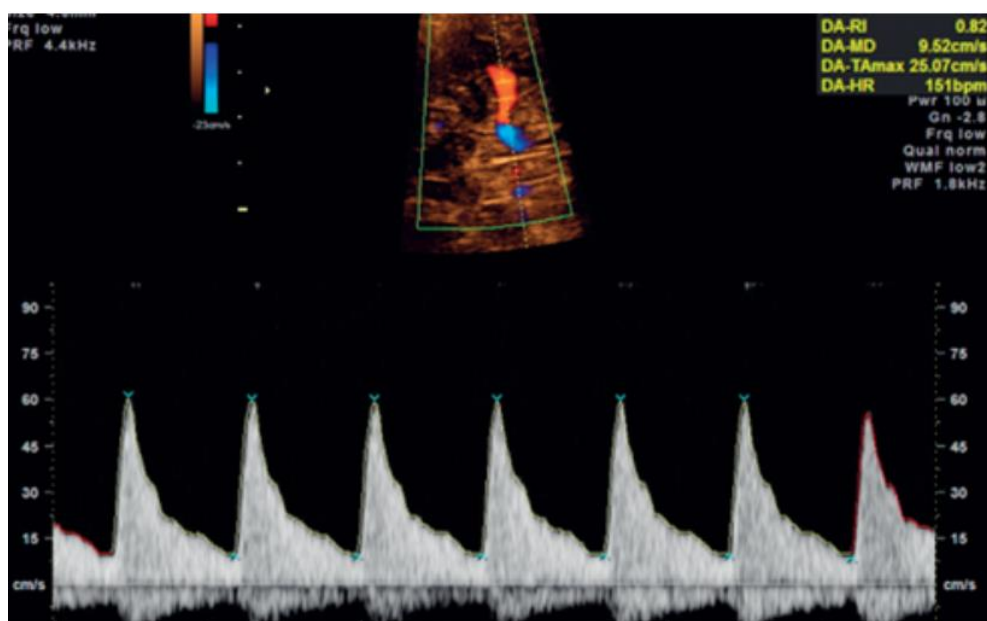
R = Respiration (efforts respiratoires)

⁵¹ Apgar, 2015.

Annexe 2 : Spectres Doppler



*Spectre normal d'un Doppler de l'artère ombilicale réalisé en cordon libre*⁵²



*Spectre normal d'un Doppler de l'artère cérébrale moyenne*⁵³

⁵² ISUOG, 2021.

⁵³ ISUOG, 2021.

Annexe 3 : Anatomie du polygone de Willis et lieu de réalisation du Doppler de l'artère cérébrale moyenne

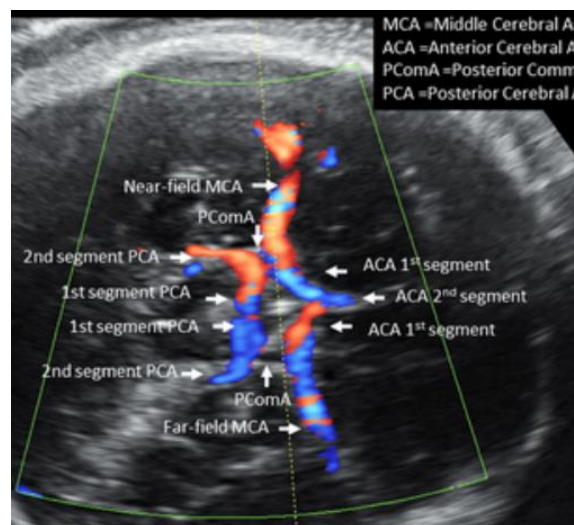
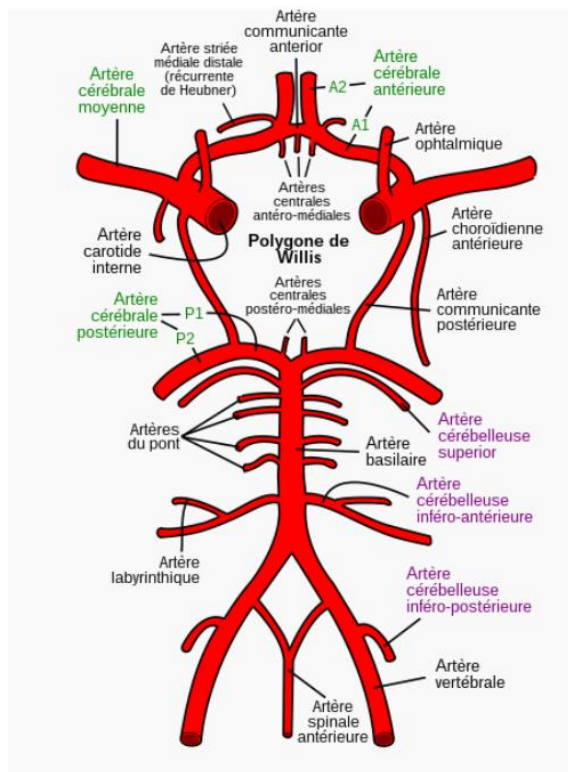
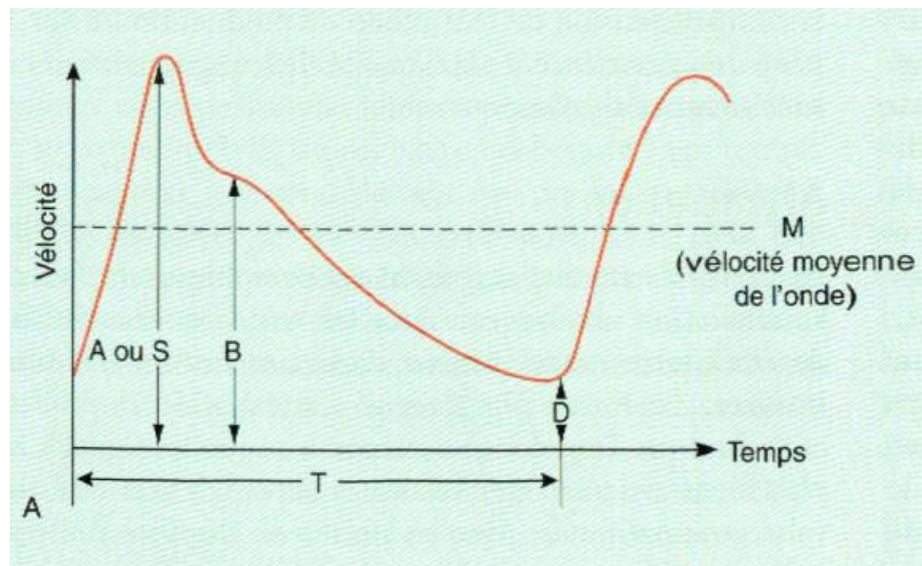


Schéma du polygone de Willis et image d'échographie en mode Doppler pour la réalisation du Doppler de l'artère cérébrale moyenne fœtale, au niveau du tier proximal de l'artère cérébrale moyenne proximale ⁵⁴

⁵⁴ ISUOG, 2021.

Annexe 4 : Mesure de l'indice de pulsativité de Gosling



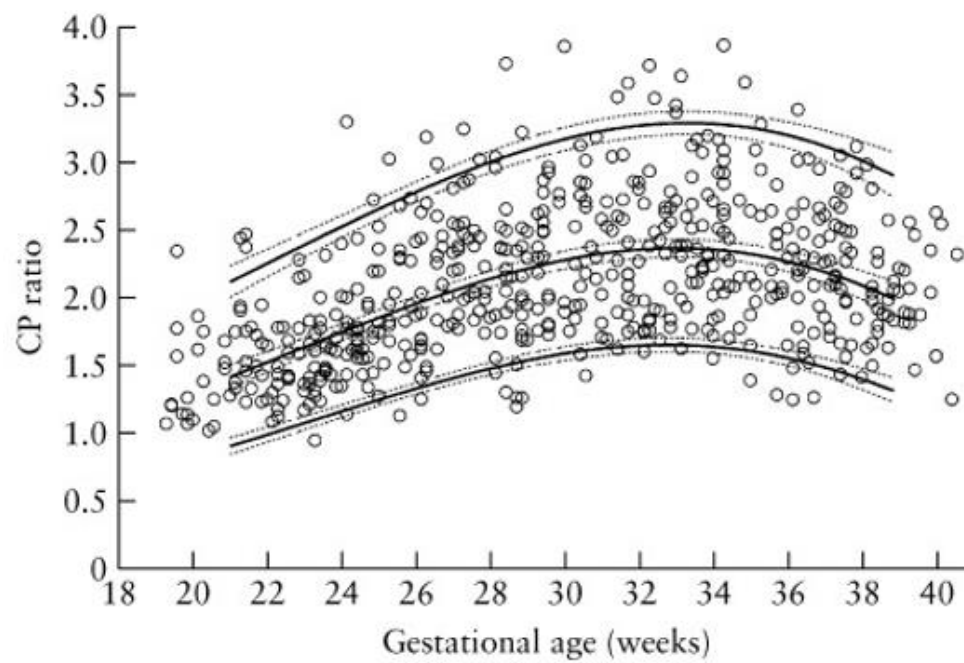
T = temps d'une révolution cardiaque complète

S = vitesse maximale systolique

D = vitesse maximale diastolique

Index de pulsativité = (vitesse maximale systolique - vitesse maximale diastolique) /
vélocimétrie moyenne

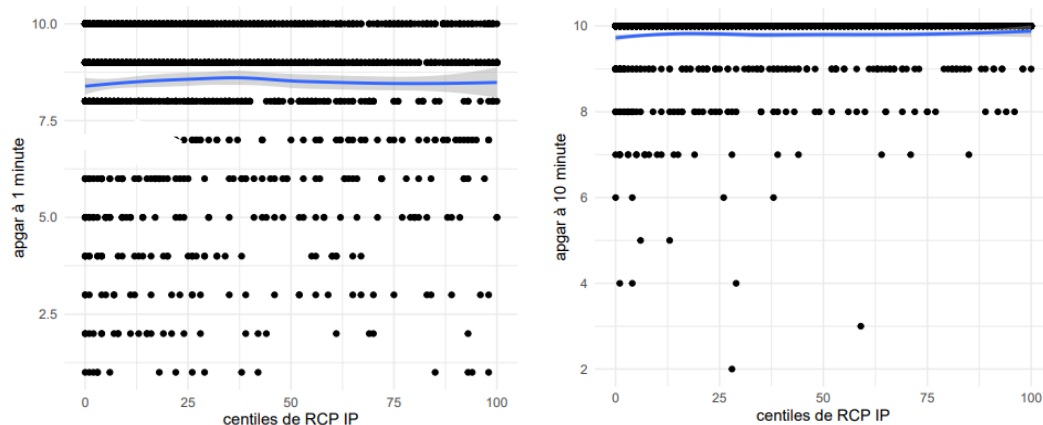
Annexe 5: Évolution du rapport cérébro-placentaire des indices de pulsatilité, en fonction du terme ⁵⁵



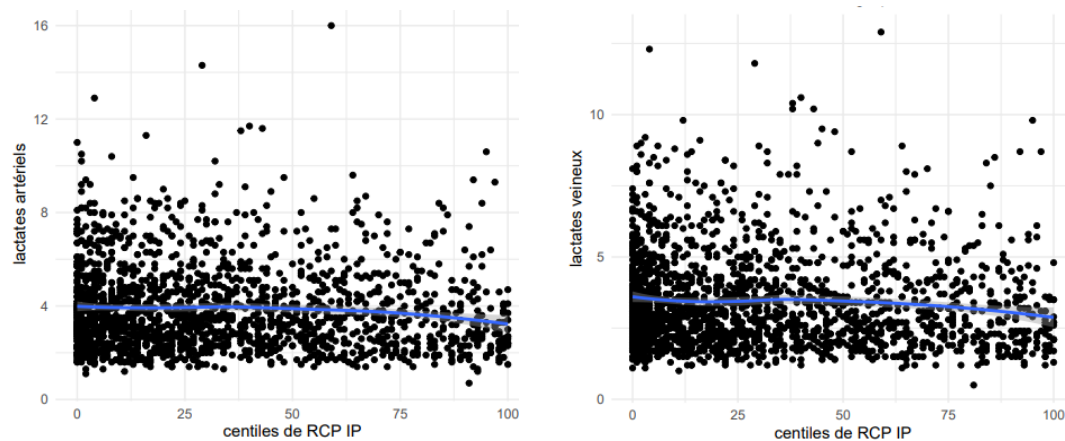
Cerebro-placental ratio with 5th, 50th and 95th centiles (solid lines) and their corresponding 95% CI (dashed lines)

⁵⁵ Ebbing, 2007.

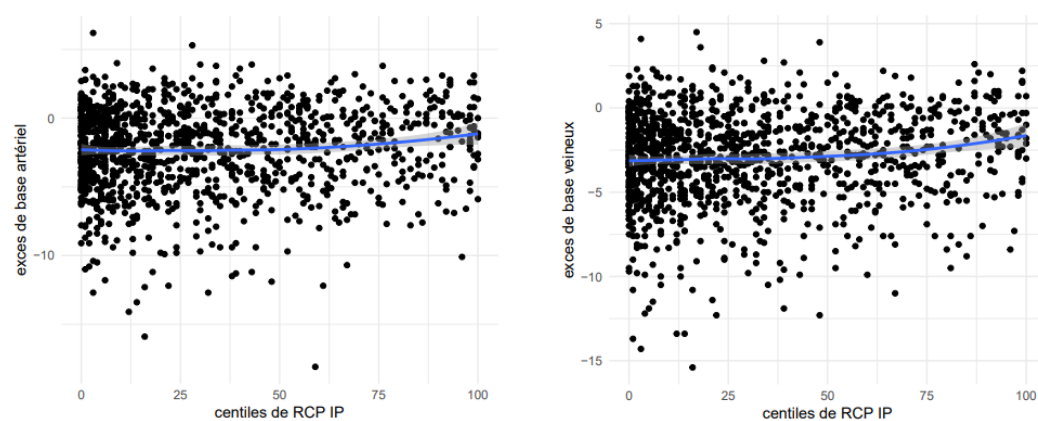
Annexe 6 : Analyses univariées de variables quantitatives sur l'ensemble de la population



Distribution des valeur d'APGAR à 1 et 10 minutes de vie selon les centiles de RCP

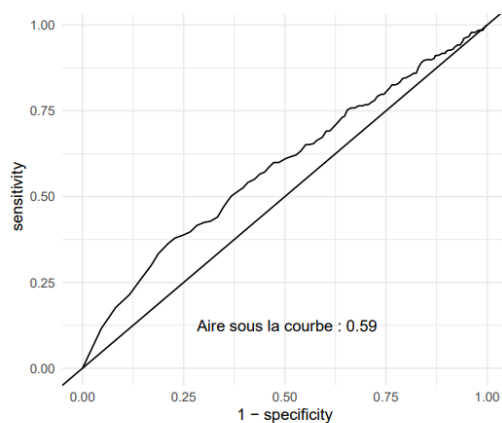


Distribution des valeur de lactates artériels et veineux selon les centiles de RCP

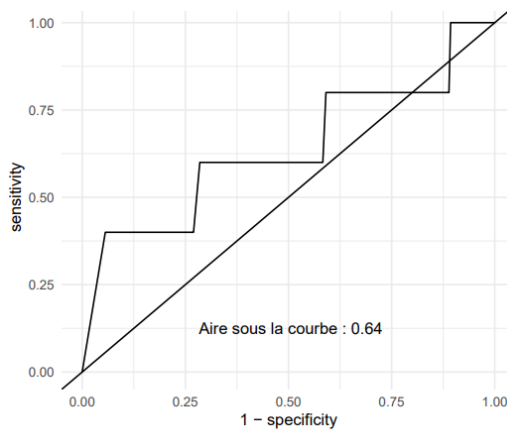


Distribution des valeur d'excès de base artériels et veineux selon les centiles de RCP

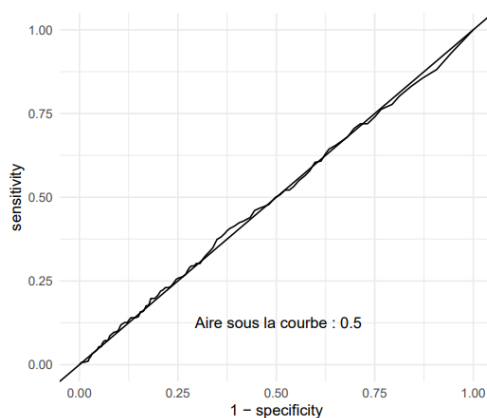
Annexe 7: Analyses univariées des variables qualitatives sur l'ensemble de la population



Courbe ROC : la prédiction des transferts en néonatalogie selon les centiles de RCP

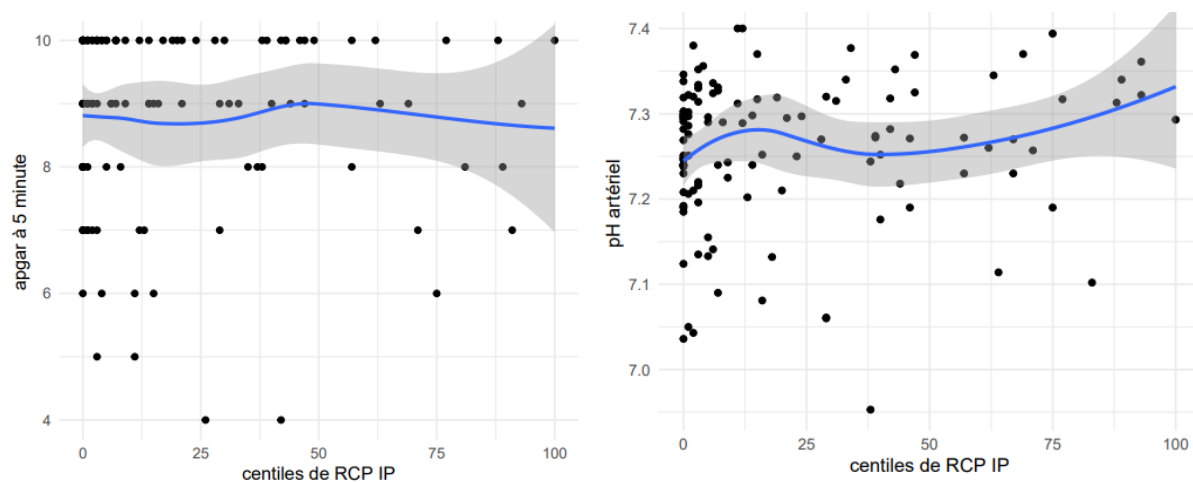


Courbe ROC : la prédiction de la mortinaissance selon les centiles de RCP

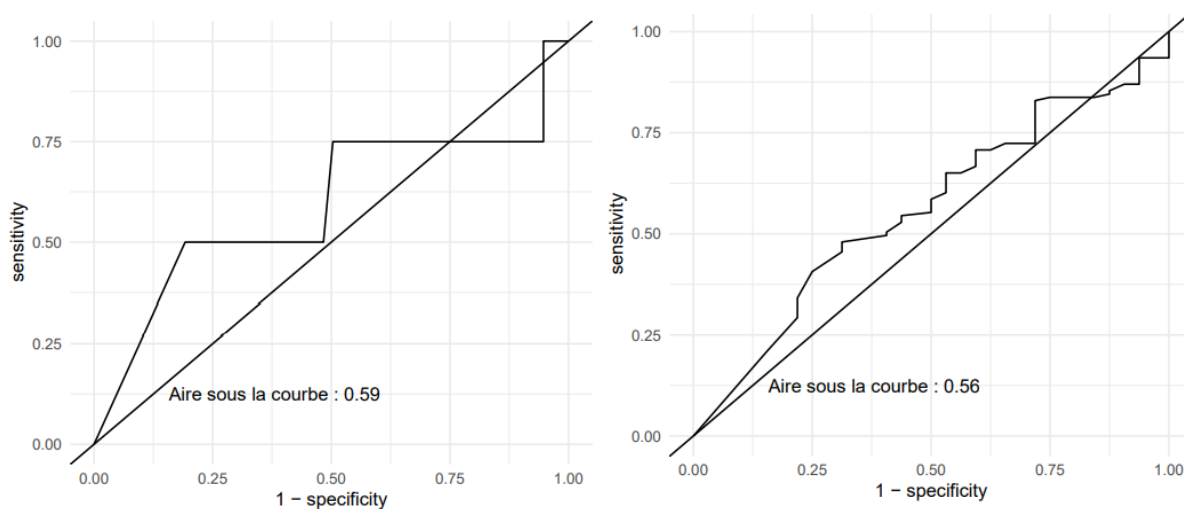


Courbe ROC : la prédiction d'ARCF selon les centiles de RCP IP

Annexe 8: Analyses univariées sur la population de fœtus nés dans les 20 jours suivant l'échographie



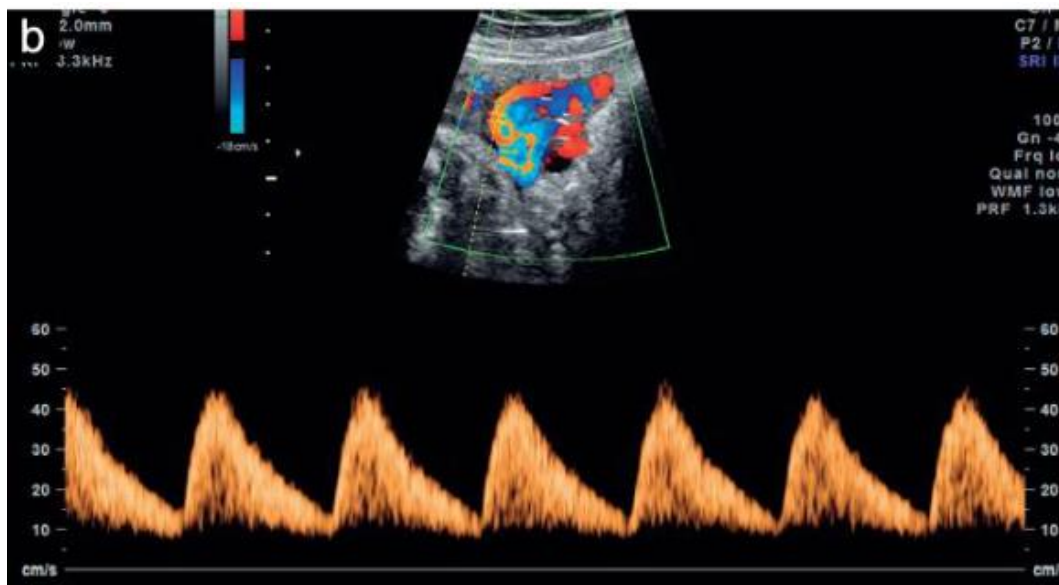
Distribution des valeur de score d'APGAR à 5 minutes (à gauche) et de pH artériel (à droite) selon les centiles de RCP chez les fœtus nés dans les 20 jours suivant l'échographie



Prédiction de la mortinaissance (à gauche) et du transfert en néonatalogie (à droite) selon les centiles de RCP IP chez les fœtus nés dans les 20 jours suivant l'échographie

Annexe 9 : Critères de qualité du spectre Doppler ⁵⁶

- Absence de respiration et de mouvement du fœtus
- Alignement du faisceaux d'ultrason et du flux sanguin.
- Adaptation de la PRF (pulse repetition frequency) aux vitesses d'écoulement des flux
- Adaptation du gain
- Positionnement et dimension de la fenêtre de tir Doppler adaptés
- Limitation de l'utilisation de filtre (notamment le «filtre passe-haut» qui doit être réglé aussi bas que possible, inférieur à 50-60 Hz)



Utilisation d'un filtre « passe-haut » réglé trop haut donnant l'illusion d'un flux diastolique presque nulle

⁵⁶ ISUOG, 2019.

BIBLIOGRAPHIE

Allen, 2004 : Allen, Victoria M., K. S. Joseph, Kellie E. Murphy, Laura A. Magee, et Arne Ohlsson. 2004. « The Effect of Hypertensive Disorders in Pregnancy on Small for Gestational Age and Stillbirth: A Population Based Study ». *BMC Pregnancy and Childbirth* 4(1):17. doi: 10.1186/1471-2393-4-17. Consulté le 30/05/2022.

APGAR : Virginia. 2015 : « A Proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant ». *Anesthesia & Analgesia* 120(5):1056-59. doi: 10.1213/ANE.0b013e31829bdc5c. Consulté le 14/09/2022.

Bhide, 2019 : Bhide, Amarnath, Anirudh Badade, et Kalpesh Khatal. 2019. « Assessment of Reproducibility and Repeatability of Cerebro-Placental Ratio ». *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 235:106-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.12.027. Consulté le 05/10/2022.

CFEF, 2022 : recommandations pour la pratique échographique, CFEF, janvier 2022, «utilisation des mesures échographiques pour le dépistage et le diagnostic des anomalies de la croissance fœtale ». Consulté le 21/09/2022.

CNEOF, 2016 : Rapport de la CNEOF du 14 juillet 2016 « L'échographie de dépistage prénatal », <http://www.cfef.org/archives/bricabrac/cneof/rapportcneof2016.pdf>. Consulté le 12/09/2022.

CNGOF, 2011 : <http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique?folder=RPC%2BCOLLEGE%252F2011>, 2011 « Grossesse prolongée et terme dépassé ». Consulté le 11/10/2022.

CNGOF, 2013 : « Recommandations pour la pratique clinique Le retard de croissance intra-utérin », CNGOF 2013. Consulté le 07/06/2022.

Cohen, 2014 : Cohen, J., M. J. Wauquiez, et J. Janse-Marec. 2014. « Doppler Analysis of the Umbilical Artery: Why We Must Prefer the Free Loop of the Cord ». *Minerva Ginecologica* 66(5):455-59. Consulté le 05/10/2022.

D'Antonio, 2013 : D'Antonio, F., D. Patel, N. Chandrasekharan, B. Thilaganathan, et A. Bhide. 2013. « Role of Cerebroplacental Ratio for Fetal Assessment in Prolonged Pregnancy ». *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 42(2):196-200. doi: 10.1002/uog.12357. Consulté le 11/10/2022.

ENP, 2020 : Lelong, Nathalie. 2020. « Quelques résultats de l'Enquête Nationale Périnatale 2016 ». *Enquête Nationale Périnatale*. Consulté le 23/09/2022.

Ebbing, 2007 : Ebbing, C., S. Rasmussen, et T. Kiserud. 2007. « Middle Cerebral Artery Blood Flow Velocities and Pulsatility Index and the Cerebroplacental Pulsatility Ratio: Longitudinal Reference Ranges and Terms for Serial Measurements ». *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and*

Gynecology 30(3):287-96. doi: 10.1002/uog.4088. Consulté le 02/03/2022.

FIGO, 2021 : Melamed, Nir, Ahmet Baschat, Yoav Yinon, Apostolos Athanasiadis, Federico Mecacci, Francesc Figueras, Vincenzo Berghella, Amala Nazareth, Muna Tahlak, H. David McIntyre, Fabrício Da Silva Costa, Anne B. Kihara, Eran Hadar, Fionnuala McAuliffe, Mark Hanson, Ronald C. Ma, Rachel Gooden, Eyal Sheiner, Anil Kapur, Hema Divakar, Diogo Ayres-de-Campos, Liran Hirsch, Liona C. Poon, John Kingdom, Roberto Romero, et Moshe Hod. 2021. « FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) Initiative on Fetal Growth: Best Practice Advice for Screening, Diagnosis, and Management of Fetal Growth Restriction ». *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 152 Suppl 1:3-57. doi: 10.1002/ijgo.13522. Consulté le 22/06/2022.

Fink, 1998 : Fink, J. C., S. M. Schwartz, T. J. Benedetti, et C. O. Stehman-Breen. 1998. « Increased Risk of Adverse Maternal and Infant Outcomes among Women with Renal Disease ». *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 12(3):277-87. doi: 10.1046/j.1365-3016.1998.00129.x. Consulté le 30/05/2022.

Fries, 2021 : Fries, N., F. Dhombres, M. Massoud, J. J. Stirnemann, R. Bessis, G. Haddad, et L. J. Salomon. 2021. « The Impact of Optimal Dating on the Assessment of Fetal Growth ». *BMC Pregnancy and Childbirth* 21(1):167. doi: 10.1186/s12884-021-03640-9. Consulté le 21/09/2022.

Gardosi, 2013 : Gardosi, Jason, Vichithranie Madurasinghe, Mandy Williams, Asad Malik, et André Francis. 2013. « Maternal and Fetal Risk Factors for Stillbirth: Population Based Study ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 346:f108. doi: 10.1136/bmj.f108. Consulté le 12/09/2022.

Goto, 2013 : Goto, Eita. 2013. « Prediction of Low Birthweight and Small for Gestational Age from Symphysis-Fundal Height Mainly in Developing Countries: A Meta-Analysis ». *J Epidemiol Community Health* 67(12):999-1005. doi: 10.1136/jech-2012-202141. Consulté le 07/06/2022.

Hadlock, 1985 : Hadlock, F. P., R. B. Harrist, R. S. Sharman, R. L. Deter, et S. K. Park. 1985. « Estimation of Fetal Weight with the Use of Head, Body, and Femur Measurements--a Prospective Study ». *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 151(3):333-37. doi: 10.1016/0002-9378(85)90298-4. Consulté le 22/06/2022.

HAS, 2016 : « Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées ». Synthèse des recommandations professionnelles, Haute Autorité de Santé. Mise à jour Mai 2016. doi: 10.1016/S1637-4088(07)79647-5. Consulté le 31/05/2022.

INSEE, 2022 : « statistiques des naissances et taux de natalité en 2021 », <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381380#tableau-figure1>. Consulté le 12/09/2022.

INSERM, 2017 : « Enquête nationale périnatale Rapport 2016 » https://enp.inserm.fr/wpcontent/uploads/2020/05/ENP2016_Rapport.pdf. Consulté le 15/07/2022.

ISUOG, 2013 : Bhide, A., G. Acharya, C. M. Bilardo, C. Brezinka, D. Cafici, E. Hernandez-Andrade, K. Kalache, J. Kingdom, T. Kiserud, W. Lee, C. Lees, K. Y. Leung, G. Malinger, G. Mari, F. Prefumo, W. Sepulveda, et B. Trudinger. 2013. « ISUOG Practice Guidelines: Use of Doppler Ultrasonography in Obstetrics ». *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 41(2):233-39. doi: 10.1002/uog.12371. Consulté le 14/09/2022.

ISUOG, 2019 : Ruiz-Martinez, S., et D. Oros. 2019. « Re: ISUOG Practice Guidelines on Ultrasound Assessment of Fetal Biometry and Growth: Time to Pay Attention to Bias in Doppler Studies ». *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 54(3):419-419. doi: 10.1002/uog.20405. Consulté le 05/10/2022.

ISUOG, 2020 : Lees, C. C., T. Stampalija, A. A. Baschat, F. da Silva Costa, E. Ferrazzi, F. Figueras, K. Hecher, J. Kingdom, L. C. Poon, L. J. Salomon, et J. Unterscheider. 2020. « ISUOG Practice Guidelines: Diagnosis and Management of Small-for-Gestational-Age Fetus and Fetal Growth Restriction ». *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 56(2):298-312. doi: 10.1002/uog.22134. Consulté le 11/07/2022.

ISUOG, 2021 : Bhide, A., G. Acharya, A. Baschat, C. M. Bilardo, C. Brezinka, D. Cafici, C. Ebbing, E. Hernandez-Andrade, K. Kalache, J. Kingdom, T. Kiserud, S. Kumar, W. Lee, C. Lees, K. Y. Leung, G. Malinger, G. Mari, F. Prefumo, W. Sepulveda, et B. Trudinger. 2021. « ISUOG Practice Guidelines (Updated): Use of Doppler Velocimetry in Obstetrics ». *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 58(2):331-39. doi: 10.1002/uog.23698. Consulté le 14/09/2022.

Jamal, 2020 : Jamal, Ashraf, Vajiheh Marsoosi, Fatemeh Sarvestani, et Neda Hashemi. 2021. « The Correlation between the Cerebroplacental Ratio and Fetal Arterial Blood Gas in Appropriate-for-Gestational-Age Fetuses: A Cross-Sectional Study ». *International Journal of Reproductive Biomedicine* 19(9):821-26. doi: 10.18502/ijrm.v19i9.9714. Consulté le 11/10/2022.

Khalil, 2015 : Khalil, Asma A., José Morales-Rosello, Malaz Elsaddig, Naila Khan, Aris Papageorgiou, Amar Bhide, et Basky Thilaganathan. 2015. « Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission? ». *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 213(1):57.e1-57.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2014.10.013. Consulté le 22/09/2022.

MacDonald, 2017 : MacDonald, Teresa M., Lisa Hui, Stephen Tong, Alice J. Robinson, Kirsten M. Dane, Anna L. Middleton, et Susan P. Walker. 2017. « Reduced growth velocity across the third trimester is associated with placental insufficiency in fetuses born at a normal birthweight: a prospective cohort study ». *BMC Medicine* 15:164. doi: 10.1186/s12916-017-0928-z. Consulté le 12/07/2022.

Morales, 2014 : Morales-Roselló, J., A. Khalil, M. Morlando, A. Papageorgiou, A. Bhide, et B. Thilaganathan. 2014. « Changes in Fetal Doppler Indices as a Marker of Failure to Reach

Growth Potential at Term ». *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 43(3):303-10. doi: 10.1002/uog.13319. Consulté le 07/08/2022.

Morales, 2015 : Morales-Roselló, J., A. Khalil, M. Morlando, A. Bhide, A. Papageorgiou, et B. Thilaganathan. 2015. « Poor Neonatal Acid-Base Status in Term Fetuses with Low Cerebroplacental Ratio: PH in Term Fetuses with Low CPR ». *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 45(2):156-61. doi: 10.1002/uog.14647. Consulté le 22/09/2022.

Morales, 2019 : Morales-Roselló, José, Gabriela Loscalzo, Silvia Buongiorno, et Alfredo Perales-Marín. 2019. « Cerebroplacental Ratio and Estimated Fetal Weight, the 2 Different Yardsticks ». *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 221(6):664-65. doi: 10.1016/j.ajog.2019.08.038. Consulté le 06/10/2022.

Morales, 2019 bis : Morales-Roselló, José, Antonio José Cañada Martínez, Elisa Scarinci, et Alfredo Perales Marín. 2019. « Comparison of Cerebroplacental Ratio, Intergrowth-21st Standards, Customized Growth, and Local Population References for the Prediction of Fetal Compromise: Which Is the Best Approach? » *Fetal Diagnosis and Therapy* 46(5):341-52. doi: 10.1159/000497142. Consulté le 06/10/2022.

Morales, 2019 ter : Morales-Roselló, José, Alberto Galindo, Ignacio Herraiz, María M. Gil, Maia Brik, Catalina De Paco-Matallana, Ricardo Ciammela, Carlos Sanchez Ajenjo, Antonio José Cañada Martínez, Juan Luis Delgado, Alfredo Perales-Marín, et (Spanish Group for the Study of Stillbirth). 2020. « Is It Possible to Predict Late Antepartum Stillbirth by Means of Cerebroplacental Ratio and Maternal Characteristics? » *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 33(17):2996-3002. doi: 10.1080/14767058.2019.1566900. Consulté le 06/10/2022.

Morales, 2019-4 : Morales-Roselló, José, Asma Khalil, Victoria Fornés-Ferrer, et Alfredo Perales-Marín. 2019. « Accuracy of the Fetal Cerebroplacental Ratio for the Detection of Intrapartum Compromise in Non-small Fetuses ». *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 32(17):2842-52. doi: 10.1080/14767058.2018.1450380. Consulté le 07/10/2022.

Morales, 2022 : Morales-Roselló, José, Alberto Galindo, Elisa Scarinci, Ignacio Herraiz, Silvia Buongiorno, Gabriela Loscalzo, Paula Isabel Gómez Arriaga, Antonio José Cañada Martínez, Paolo Rosati, Antonio Lanzone, et Alfredo Perales Marín. 2022. « Predictors of Adverse Perinatal Outcome up to 34 Weeks, a Multivariable Analysis Study ». *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology* 1-7. doi: 10.1080/01443615.2021.1998891. Consulté le 06/10/2022.

Morales, 2022 bis : Morales-Roselló, José, Asma Khalil, Gabriela Loscalzo, Silvia Buongiorno, Maia Brik, Manel Mendoza, Carolina Di Fabrizio, Elisa Scarinci, Silvia Salvi, Antonio Lanzone, et Alfredo Perales Marín. 2022. « Cerebroplacental Ratio Prediction of Intrapartum Fetal Compromise According to the Interval to Delivery ». *Fetal Diagnosis and Therapy*. doi: 10.1159/000525162. Consulté le 06/10/2022.

Nicolaides, 1989 : Nicolaides, K. H., D. L. Economides, et P. W. Soothill. 1989. « Blood Gases, PH, and Lactate in Appropriate- and Small-for-Gestational-Age Fetuses ». *American*

Journal of Obstetrics and Gynecology 161(4):996-1001. doi: 10.1016/0002-9378(89)90770-9. Consulté le 08/08/2022.

Odibo, 2006 : Odibo, Anthony O., Deborah Nelson, David M. Stamilio, Harish M. Sehdev, et George A. Macones. 2006. « Advanced Maternal Age Is an Independent Risk Factor for Intrauterine Growth Restriction ». *American Journal of Perinatology* 23(5):325-28. doi: 10.1055/s-2006-947164. Consulté le 30/05/2022.

OMS, 2022 : « Obésité ». <https://www.who.int/fr/health-topics/obesity>. Consulté le 19/12/2022.

Papageorghiou, 2018 : Papageorghiou, Aris T., Stephen H. Kennedy, Laurent J. Salomon, Douglas G. Altman, Eric O. Ohuma, William Stones, Michael G. Gravett, Fernando C. Barros, Cesar Victora, Manorama Purwar, Yasmin Jaffer, Julia A. Noble, Enrico Bertino, Ruyan Pang, Leila Cheikh Ismail, Ann Lambert, Zulfiqar A. Bhutta, José Villar, et International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21(st) Century (INTERGROWTH-21(st)). 2018. « The INTERGROWTH-21st Fetal Growth Standards: Toward the Global Integration of Pregnancy and Pediatric Care ». *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 218(2S):S630-40. doi: 10.1016/j.ajog.2018.01.011. Consulté le 13/09/2022.

Papageorghiou, 2016 : Papageorghiou, Aris T., Eric O. Ohuma, Michael G. Gravett, Jane Hirst, Mariangela F. da Silveira, Ann Lambert, Maria Carvalho, Yasmin A. Jaffer, Douglas G. Altman, Julia A. Noble, Enrico Bertino, Manorama Purwar, Ruyan Pang, Leila Cheikh Ismail, Cesar Victora, Zulfiqar A. Bhutta, Stephen H. Kennedy, José Villar, et International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). 2016. « International Standards for Symphysis-Fundal Height Based on Serial Measurements from the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project: Prospective Cohort Study in Eight Countries ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 355:i5662. doi: 10.1136/bmj.i5662. Consulté le 01/07/2022.

Parra-Saavedra, 2013 : Parra-Saavedra, M., F. Crovetto, S. Triunfo, S. Savchev, A. Peguero, A. Nadal, G. Parra, E. Gratacos, et F. Figueras. 2013. « Placental Findings in Late-Onset SGA Births without Doppler Signs of Placental Insufficiency ». *Placenta* 34(12):1136-41. doi: 10.1016/j.placenta.2013.09.018. Consulté le 12/07/2022.

Prior, 2013 : Prior, Tomas, Edward Mullins, Phillip Bennett, et Sailesh Kumar. 2013. « Prediction of Intrapartum Fetal Compromise Using the Cerebroumbilical Ratio: A Prospective Observational Study ». *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 208(2):124.e1-124.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2012.11.016. Consulté le 07/10/2022.

Prior, 2015 : Prior, T., G. Paramasivam, P. Bennett, et S. Kumar. 2015. « Are Fetuses That Fail to Achieve Their Growth Potential at Increased Risk of Intrapartum Compromise?: Growth Potential and Fetal Compromise ». *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 46(4):460-64. doi: 10.1002/uog.14758. Consulté le 10/10/2022.

Suter, 2020 : Suter, Melissa A., et Kjersti M. Aagaard. 2020. « The Impact of Tobacco Chemicals and Nicotine on Placental Development ». *Prenatal Diagnosis*, 40(9):1193-1200. doi: 10.1002/pd.5660. Consulté le 25/09/2022.

Villalain, 2021 : Villalain, Cecilia, Alberto Galindo, Daniele Di Mascio, Danilo Buca, Jose

Morales-Rosello, Gabriela Loscalzo, Filomena Giulia Sileo, Alessandra Finarelli, Emma Bertucci, Fabio Facchinetti, Giuseppe Rizzo, Roberto Brunelli, Antonella Giancotti, Ludovico Muzii, Giuseppe Maria Maruotti, Luigi Carbone, Alice D'Amico, Sara Tinari, Roberta Morelli, Chiara Cerra, Luigi Nappi, Pantaleo Greco, Marco Liberati, Francesco D'Antonio, et Ignacio Herraiz. 2021. « Diagnostic Performance of Cerebroplacental and Umbilicocerebral Ratio in Appropriate for Gestational Age and Late Growth Restricted Fetuses Attempting Vaginal Delivery: A Multicenter, Retrospective Study ». *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 1-7. doi: 10.1080/14767058.2021.1926977. Consulté le 14/10/2022.

Walker, 2018 : Walker, Kate F., et Jim G. Thornton. 2018. « Delivery at Term: When, How, and Why ». *Clinics in Perinatology* 45(2):199-211. doi: 10.1016/j.clp.2018.01.004. Consulté le 27/09/2022.

Wladimiroff, 1986 : Wladimiroff, J. W., H. M. Tonge, et P. A. Stewart. 1986. « Doppler Ultrasound Assessment of Cerebral Blood Flow in the Human Fetus ». *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 93(5):471-75. Consulté le 11/07/2022.

Yasmeen, 2001 : Yasmeen, S., E. E. Wilkins, N. T. Field, R. A. Sheikh, et W. M. Gilbert. 2001. « Pregnancy Outcomes in Women with Systemic Lupus Erythematosus ». *The Journal of Maternal-Fetal Medicine* 10(2):91-96. doi: 10.1080/714904302. Consulté le 30/05/2022.

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'D' followed by a horizontal line and a small vertical stroke at the end.

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

MEUNIER Floranne

62 pages – 2 tableaux – 11 figures – 9 annexes

Résumé :

INTRODUCTION Réduire la morbi-mortalité périnatale est une préoccupation majeure dans le domaine de la maternité. Dans ce but, le rapport cérébro-placentaire (RCP) est déjà utilisé chez les fœtus en restriction de croissance. Son utilisation pourrait-elle être appliquée aux fœtus eutrophes ?

MÉTHODES Nous avons réalisé une étude rétrospective au CHU de Tours de 2013 à 2022. Tous les singletons, supérieurs au 10^{ème} percentile selon le référentiel INTERGROWTH 21-st, entre 30 et 35SA ayant eu une mesure du RCP ont été inclus pour évaluer le lien entre le RCP et une issue néonatale défavorable. La présence d'un des éléments du critère de jugement composite définissait une issue néonatale défavorable. La valeur du RCP a été converti en percentile selon la courbe de référence publiée par Ebbing and al en 2007.

RÉSULTATS Nous avons inclus 2236 fœtus dont le délai échographie-naissance médian était de 49 jours. Les analyses univariées n'ont pas mis en évidence de lien statistique entre le RCP et le critère de jugement composite ou sur chaque paramètre du critère de jugement composite (pH artériel <7,15, admission en néonatalogie, mortinaissance, score d'APGAR à 5 min < 7). L'analyse multivarié, sur la diminution du centile de poids entre l'échographie et la naissance statistiquement significative en univarié, retrouve le RCP et le tabac comme facteurs significatifs ($p < 0,01$) influençant cette réduction pondérale.

CONCLUSION Le RCP ne semblait pas pouvoir prédire une issue néonatale défavorable malgré un modèle physiopathologique convainquant. Le RCP pourrait être un élément de prédiction de morbi-mortalité à plus court terme et sur des termes échographiques plus avancés.

Mots clés : rapport cérébro-placentaire, fœtus eutrophe, morbi-mortalité périnatale

Jury :

Président du Jury : Professeur Caroline DIGUISTO
Directeur de thèse : Professeur Franck PERROTIN
Membres du Jury : Professeur Delphine MITANCHEZ
Docteur Georges HADDAD
Docteur Sophie Thionois
Docteur Adeline de WIT

Date de soutenance : 25 octobre 2022