

Quel suivi pédiatrique pour les enfants nés avec un RCIU ?

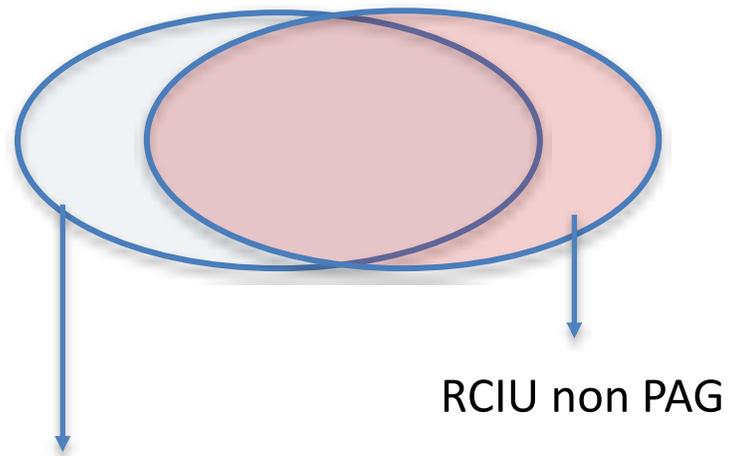


Dr Sylvain Sampéris,
Neuvièmes Journées Périnatales de Mayotte
9 & 10 Novembre 2014

Identifier les « vrais » RCIU

PAG : biométries < 10^{ème}

RCIU : cassure de la courbe de croissance +/- signes de mal-être fœtal



PAG non RCIU : Constitutionnellement petit, en bonne santé, pas de risque particulier.

- Les RCIU sont les enfants qui n'ont pas atteint leur potentiel de croissance in utero pour des raisons génétiques ou environnementales.
- Sont à risque de complications à court et à long terme qui justifie un suivi pédiatrique adapté.

RCIU : aspect néonatal

- Aspect maigre, dénutri
- « Grosse tête »
- Tronc étroit
- Peau fripée
- Masse musculaire réduite





Diminution de la masse musculaire et adipeuse

Aspect de « grosse tête » dans les RCIU asymétriques

RCIU : conséquences périnatales et PEC néonatale

Pas de pathologie néonatale spécifique du RCIU, mais ..

- **RCIU = seconde cause de mortalité et de morbidité néonatale après la prématurité.**
 - Mortalité néonatale :
 - risque x 10 chez RCIU à terme pesant 1500 à 2500 g
 - Risque augmenté chez préma RCIU/ préma eutrophe.
- **Problématiques souvent intriquées :**
 - RCIU / prématurité (1/3 des prémas sont RCIU)
 - RCIU / anoxie périnatale ...

RCIU et complications de la prématurité

- *Augmentation du risque de complications par rapport à un prématuré eutrophe de même terme :*
 - Mortalité
 - MMH, Hémorragies pulmonaires, DBP & HTAP
 - Infections
 - ECUN
 - Complications neurologiques (HIV, LPV).
 - Rétinopathies (ROP)

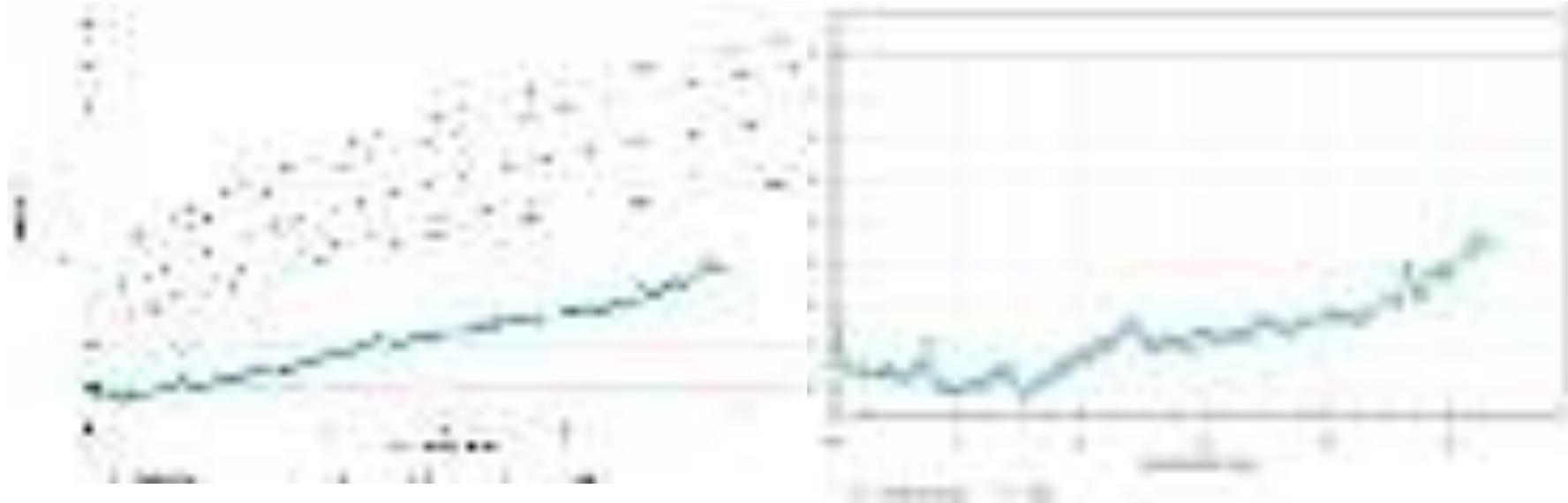


Nutrition du prématuré RCIU en pratique

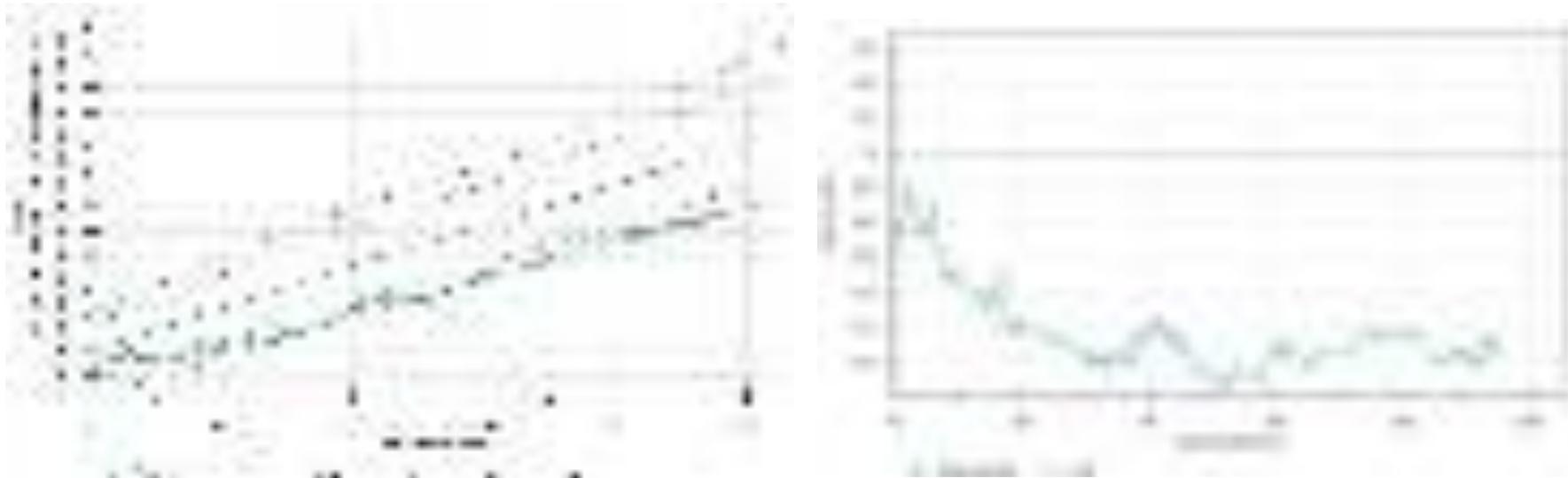
- **Objectifs à court terme (en médecine néonatale) :**

- Prévenir la survenue d'un RCEU : Alimentation optimisée dès les premiers jours, entérale +/- parentérale.
- Eviter la séquence « amaigrissement important / rattrapage rapide » afin de limiter le risque de **« programming » de pathologies métaboliques et cardiovasculaires à long terme.**
- Obtenir un gain pondéral proche de la croissance fœtale, quantitativement et qualitativement.
- Intérêt des courbes de croissance néonatales adaptées en percentiles et Z score.

Asmah



Ibrahim



RCIU : devenir dans l'enfance

Surveillance de la croissance
et du développement psychomoteur



RCIU et CROISSANCE

- **Rattrapage staturo pondéral avant 3 ans chez 80 à 90 % des enfants.**
 - Mais tendance à rester plus petit et plus léger / enfants nés eutrophes
 - Passé 3 ans pratiquement plus de rattrapage possible spontanément (fenêtre temporelle de rattrapage).
- Un rebond d'adiposité dans les premières années augmente le risque de syndrome métabolique à l'âge adulte.



RCIU et CROISSANCE.

En pratique, objectifs pour le suivi pédiatrique :

- *Rattrapage staturopondéral progressif dans les trois premières années sans rebond d'obésité par la suite.*
 - Éducation nutritionnelle ++
 - Si besoin consultation diététique.
 - Si besoin filière de PEC obésité (ex : réseau pédiatrique 974).
- *Si taille < - 3DS à 3 ans : discuter GH.*

RCIU et paralysie cérébrale

- Risque de PC x 3 à 5 chez les RCIU à terme ou proche du terme.
- Relation moins claire chez les RCIU prématurés.
 - Effet RCIU masqué par l'effet prématurité qui est le facteur de risque principal ?



RCIU et développement neurocognitif

- QI verbal moindre.
- Augmentation du risque de retard intellectuel, de troubles du comportement, de pathologies psychiatriques (TSA, schizophrénie).
- Déficit visuo-moteur, latéralisation, troubles de l'attention, difficultés graphiques, troubles de la coordination, ataxie, syncinésie.
- Résultats scolaires inférieurs.



Profil similaire à celui de la grande prématurité par ailleurs souvent associée.

RCIU et pathologies de l'adulte.

De l'hypothèse du programming au concept de DOHAD
(Developmental Origin of Health and Disease)

Années 1980 : études épidémiologiques



- **Mise en évidence d'un lien statistique** entre petit poids de naissance et certaines pathologies de l'adulte.
 - **Syndrome métabolique**
 - Obésité tronculaire.
 - Résistance à l'insuline (diabète type II)
 - Hypertriglycémie
 - **HTA, pathologies coronariennes.**
- **Hypothèse du « programming »** : modification de la structure des organes (reins, muscles, tissus adipeux, réseau capillaire ...) et adaptations métaboliques et hormonales.
 - En réponse à la malnutrition fœtale (et néonatale).
 - Persistant à l'âge adulte et responsable du développement « programmé » de ces pathologies.



Mécanismes moléculaires du programming

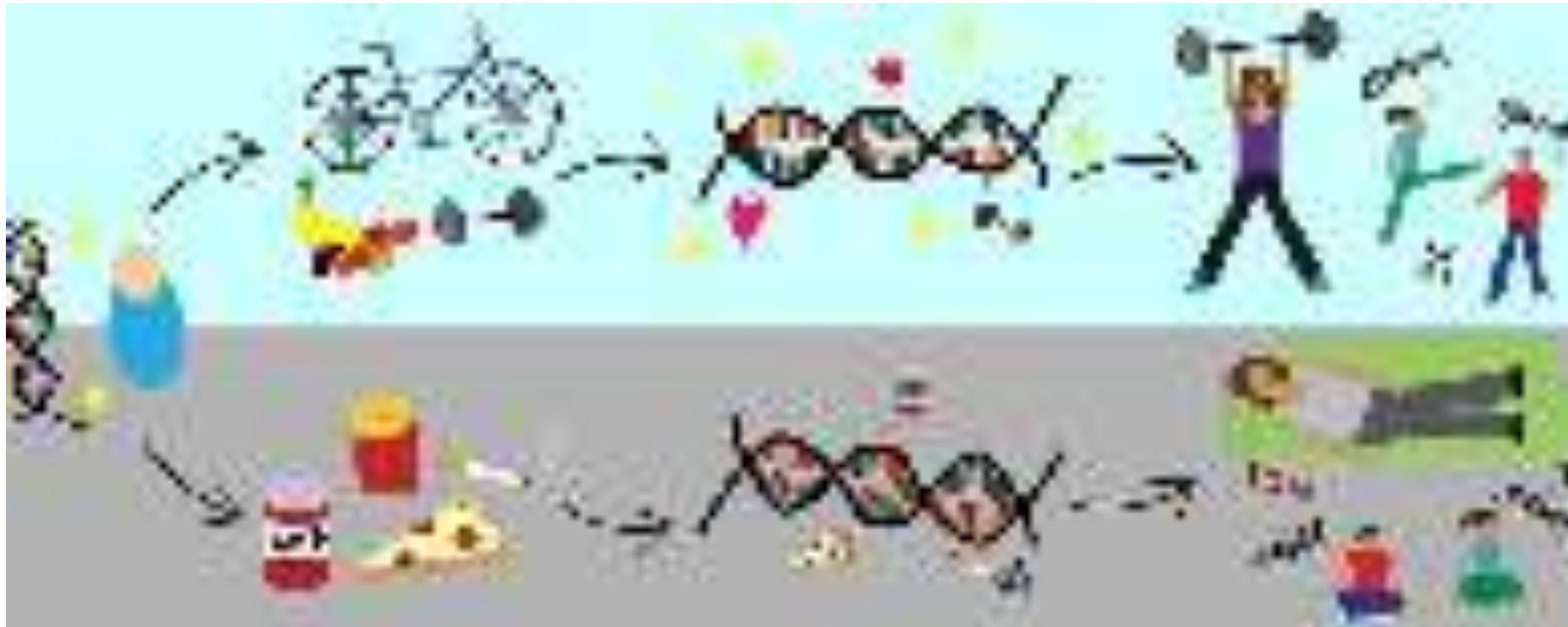
- **Mécanismes épigénétiques.**

- Des facteurs environnementaux (nutrition, stress, polluants, etc ...) peuvent entraîner une modification de l'expression des gènes par blocage (ou déblocage) de l'accès à l'ADN des facteurs de transcription : **les empreintes épigénétiques.**
- La période périnatale et la petite enfance constituent une **fenêtre temporelle privilégiée** pour la mise en place d'empreintes épigénétiques qui vont influencer positivement ou négativement sur l'état de santé tout au long de la vie.
- Les empreintes épigénétiques sont durables et transgénérationnelles, mais peuvent être réversibles si l'environnement est modifié.



Epigénétique

Exemple d'empreinte épigénétique : blocage de la transcription d'un gène par méthylation de l'ADN



« 1000 jours pour agir »

Mécanismes moléculaires du programming

- **Mécanismes hormonaux.**

- **Excès de glucocorticoïdes (cortisol ..).**

- En réponse au stress foetal (adaptatif) : Accélération de la croissance et de la maturation cellulaire.
- Altérations structurales définitives (rénales, vasculaires, neurologiques, etc ...).
- Altération durable de la réponse au stress (↑ récepteurs aux glucocorticoïdes) : **Facteur de risque d'HTA et de diabète de l'adulte.**

- **Hyperstimulation du système rénine-angiotensine.**

- Facteur de risque d'HTA

Programming et rein

- **Réduction Néphronique.**

- Néphrogénèse terminée à 36 SA : capital néphronique définitif de 1 million par rein.

- **RCIU : réduction du capital néphronique**

- Jusqu'à – 35 % si PN < 3^{ème} P

- A l'origine d'une ***hyperfiltration glomérulaire.***

- Protéinurie -> glomérulosclérose -> **HTA -> insuffisance rénale.**



Programming et système vasculaire

- **Anomalies de la compliance artérielle.**
 - **Synthèse de l'élastine essentiellement fœtale.**
 - Pic de synthèse en fin de grossesse.
 - Peu ou pas de synthèse après la naissance.
 - **RCIU (ou prématurité) : déficit en élastine.**
 - Modifications définitives de la compliance artérielle.
 - Lit de l'HTA ultérieure et des pathologies coronaires.
- **Anomalies endothéliales :**
 - Facteur d'athérosclérose précoce -> ↑ du risque de maladies cardiovasculaires.

Programming et muscle

- Le nombre de fibres musculaires est déterminé définitivement à la naissance et est diminué chez le RCIU.
- La restriction de la masse musculaire semble jouer un rôle central dans le développement de l'insulino-résistance et de l'obésité de l'adulte ancien RCIU.



Programming et os

- Relation statistique entre RCIU et faible densité osseuse à l'âge adulte, **ostéoporose et risque de fractures.**
- Participation probable de **mécanismes épigénétiques.**



Programming et obésité

- Le risque d'obésité chez l'enfant et l'adulte est augmenté en cas de RCIU.
- **Mécanismes principaux :**
 - **Diminution de la masse musculaire.**
 - **Modification de la régulation de l'appétit** au niveau hypothalamique : diminution de la réponse à la satiété (satiety neurons) et augmentation de la réponse à la faim (appetite neurons).
- Modifications probablement de nature épigénétique.

Proposition de suivi pédiatrique

- 1/ RCIU «simple» : > 1800 gr, à terme ou proche du terme, pas de pathologie néonatale associée, hospitalisé en maternité/UK/néonatalogie.
 - Suivi par médecin traitant ou pédiatre (recommandé).
 - Transmission des points de vigilance par CRH.
 - Vigilance sur la nutrition (éducation parentale ++), la croissance (rattrapage, PEC d'un surpoids, ...).
 - Vigilance sur le développement psychomoteur, le langage, et les apprentissages.
 - Prise de TA à chaque consultation à partir de 4-5 ans.

Proposition de suivi pédiatrique

- 2/ PN < 1500 gr, prématurité associée, complications éventuelles, hospitalisation en USIN ou réanimation.
 - Idem plus suivi systématisé à la consultation des enfants vulnérables +/- CAMSP (calqué sur le suivi des grands prématurés).
 - Prolongé jusqu'à 7-8 ans.
 - Croissance, développement neuropsychomoteur, apprentissages, etc ...
 - Surveillance TA et rein (protéinurie / créatininurie) .
 - Si apparition d'une HTA ou d'une protéinurie suivi conjoint par néphropédiatre).

Proposition de suivi pédiatrique des enfants nés avec un RCIU

- 3/ 1500 -1800 gr.
 - Suivi adapté au cas par cas.
 - Si RCIU < 3 eme (surtout si symétrique) consultation hospitalière proposée au moins jusqu'à 2-3 ans et rattrapage achevé.

Conclusion

- RCIU : pas seulement un problème d'obstétricien et de néonatalogue mais une « maladie chronique » qui peut durer toute la vie.
- Importance de la nutrition et de l'éducation à la santé dans les trois premières années afin de limiter le risque de pathologies tardives (1000 jours pour agir).
- Suivi pédiatrique à adapter au cas par cas (population hétérogène) avec des points de vigilance sur la croissance, le développement neuro-psychomoteur, et la surveillance rénale et cardiovasculaire.