



# Etude AVO

Anévrisme de la Veine Ombilicale

Recherche n'impliquant pas la personne humaine

Code Projet : CHR00716

## PROTOCOLE

Version n° 1-0 du 03/01/2018

**Investigateur Coordinateur :** **Georges MARKOU**  
Service de Gynécologie Obstétrique  
Centre Hospitalier René DUBOS  
Tél : 01.30.75.40.40 poste 71.16  
[georges.markou@ght-novo.fr](mailto:georges.markou@ght-novo.fr)

**Comité Scientifique** **Georges MARKOU**<sup>1</sup>, **Olivier PICONE**<sup>2</sup>, **Raphaële MANGIONE**<sup>3</sup>  
<sup>1</sup> Centre Hospitalier René Dubos  
<sup>2</sup> Hôpital Foch  
<sup>3</sup> Collège Français d'échographie foetale

**Aspect réglementaire /  
soumission :** Centre Hospitalier René-Dubos  
Unité de Soutien à la Recherche Clinique  
6 avenue de l'Ile de France CS 90079  
95303 CERGY PONTOISE Cedex

## RESUME DU PROTOCOLE

<b>Titre</b>	Anévrysme de la Veine Ombilicale
<b>Titre abrégé</b>	AVO
<b>Investigateur coordonnateur</b>	Dr MARKOU Georges
<b>Nombre de sujets prévus</b>	50
<b>Objectif principal</b>	Décrire l'issue des grossesses lorsque le fœtus est porteur d'un anévrysme de la veine ombilicale intra-abdominale (AVO)
<b>Objectifs secondaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identifier les malformations et / ou anomalies associées à l'AVO</li> <li>• Etablissement de facteurs pronostiques d'issue défavorable en fonction de la taille, de l'apparition et/ ou de la découverte de l'AVO</li> </ul>
<b>Critère d'évaluation principal</b>	Etat à la naissance
<b>Critère d'évaluation secondaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recueil des anomalies (congénitales, pathologies de grossesse...)</li> <li>• Caractéristiques de l'AVO et des complications survenues lors de la grossesse</li> </ul>
<b>Méthodologie</b>	Il s'agit d'une recherche n'impliquant pas la personne humaine, prospective, multicentrique, nationale
<b>Critère d'inclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les patientes porteuses d'un fœtus présentant un AVO en partie intra abdominale isolé ou associé à d'autres anomalies, confirmé par une échographie</li> <li>• Patiente âgée <math>\geq</math> 18 ans</li> <li>• Age gestationnel compris entre 20 et 36 SA</li> </ul>
<b>Critère de non inclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patiente ne souhaitant pas participer</li> <li>• Patiente ne parlant pas français</li> <li>• Patiente sous tutelle</li> </ul>
<b>Calendrier de la recherche</b>	Durée des inclusions : 18 mois Durée maximale de participation de chaque patiente : 6 mois Durée de l'étude : 24 mois

## TABLE DES MATIERES

<b>1. JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE .....</b>	<b>4</b>
1.1. ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES.....	4
1.2. RESPECT DU PROTOCOLE, DE LA REGLEMENTATION ET LA LEGISLATION EN VIGUEUR.....	4
<b>2. OBJECTIFS.....</b>	<b>4</b>
2.1. OBJECTIF PRINCIPAL.....	4
2.2. OBJECTIFS SECONDAIRES.....	4
<b>3. METHODOLOGIE .....</b>	<b>4</b>
3.1. CRITERES D'EVALUATION .....	4
3.2. TYPE D'ETUDE.....	5
3.3. CALENDRIER DE LA RECHERCHE.....	5
3.4. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE .....	5
3.5. REGLES D'ARRET .....	5
<b>4. POPULATION.....</b>	<b>6</b>
4.1. CRITERES D'INCLUSION .....	6
4.2. CRITERES DE NON INCLUSION.....	6
<b>5. ASPECTS STATISTIQUES .....</b>	<b>6</b>
<b>6. GESTION DES DONNEES.....</b>	<b>6</b>
6.1. RECUEIL DES DONNEES.....	6
6.2. DROITS D'ACCES AUX DONNEES DES SUJETS ET DOCUMENTS SOURCES .....	6
6.3. CONSERVATION DES DOCUMENTS ET DES DONNEES.....	6
<b>7. ASPECTS ETHIQUES ET LEGAUX .....</b>	<b>7</b>
7.1. QUALIFICATION DES INTERVENANTS .....	7
7.2. MODALITES D'INFORMATION DES SUJETS.....	7
7.3. TRAITEMENT DES DONNEES A CARACTERE PERSONNEL – DECLARATION CNIL.....	7
<b>8. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION .....</b>	<b>7</b>
<b>9. REFERENCES DE LA LITTERATURE .....</b>	<b>7</b>

# 1. JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE

## 1.1. Etat actuel des connaissances

L'anévrysme de la veine ombilicale intra-abdominale (AVO) est une pathologie rare du système veineux fœtal. Son incidence est faible, évaluée entre 0,4 et 1,1/1000 (1).

L'AVO est repérée sous forme d'une masse ovalaire ou arrondie, anéchogène, située entre la paroi abdominale et le bord inférieur du foie.

Elle est définie par deux critères : soit un diamètre supérieur à 9 mm, soit un diamètre du segment sous-hépatique de la veine ombilicale supérieur de 50 % au diamètre de son segment intra-hépatique (1).

Il existe deux formes : une forme isolée et une forme avec d'autres anomalies associées, qui représente 29-35% des cas (anomalies cardiovasculaires, uro-génitales et hydramnios). Des anomalies chromosomiques sont retrouvées dans 6% des cas (T21, T18, T9, triploïdie (28% pour les formes associées et 2% pour les formes isolées)) (3).

Les complications pouvant survenir au cours de la grossesse sont principalement une MFIU, l'apparition d'une thrombose et le retard de croissance intra-utérin (RCIU). Leur fréquence globale est évaluée à 10 % (2).

Un bilan morphologique fœtal complet est nécessaire afin d'éliminer la présence d'autres lésions. La surveillance échographique reste cependant recommandée au cours du troisième trimestre à la recherche d'une majoration de la dilatation et surtout de l'apparition d'un thrombus.

Une forme clinique particulière, liée à un abouchement anormal de la veine ombilicale dans le système porte infra-hépatique, doit être individualisée en raison d'un risque élevé de thrombose. Elle justifie la réalisation d'une échographie abdominale dans les premiers jours de vie.

La littérature internationale actuelle est pauvre dans ce domaine. Nous retrouvons des études rétrospectives avec un petit nombre de patientes. C'est pourquoi il est important de mener notre étude prospective AVO.

## 1.2. Respect du protocole, de la réglementation et la législation en vigueur

Les investigateurs s'engagent à respecter et suivre le protocole de l'étude. Ils s'engagent également à respecter les textes réglementaires et législatifs en vigueur ; relatifs à la recherche clinique et plus précisément aux recherches n'impliquant pas la personne humaine.

# 2. OBJECTIFS

## 2.1. Objectif principal

Décrire l'issue des grossesses lorsque le fœtus est porteur d'un anévrysme de la veine ombilicale intra-abdominale (AVO).

## 2.2. Objectifs secondaires

- Identifier les malformations et / ou anomalies associées à l'AVO
- Etablissement de facteurs pronostiques d'issue défavorable en fonction de la taille, de l'apparition et/ou de la découverte de l'AVO

# 3. METHODOLOGIE

## 3.1. Critères d'évaluation

Critère d'évaluation principal

Etat à la naissance (Vivant, MFIU, décès)

# Etude AVO

## Critères d'évaluation secondaires

- Recueil des anomalies (congénitales, pathologies de grossesse...)
- Caractéristiques de l'AVO et des complications survenues lors de la grossesse

### **3.2. Type d'étude**

Recherche n'impliquant pas la personne humaine, prospective, multicentrique, nationale menée sous l'égide du Collège Français d'Echographie Fœtale.

### **3.3. Calendrier de la recherche**

Durée des inclusions : 18 mois

Durée maximale de participation de chaque patiente : 6 mois

Durée de l'étude : 24 mois

### **3.4. Déroulement de la recherche**

Un mail sera adressé à tous les membres du Collège Français d'Echographie Fœtale (CFEF) pour les informer de l'étude. Les échographistes auront accès sur le site internet du CFEF (<https://www.cfef.org/>) au protocole ainsi qu'à la note d'information à remettre à la patiente. Seuls les médecins inscrits à l'ordre et exerçant en France pourront participer à l'étude.

#### Information et inclusion

L'étude sera présentée à toutes les patientes répondant aux critères d'inclusions et de non inclusions lors d'une échographie réalisée entre 20 et 36 SA par un échographiste membre du CFEF.

L'information sera donnée oralement et une note d'information sera également remise à la patiente. Après obtention orale de la non opposition, une fiche « patiente » sera remplie par l'échographiste sur le site internet du CFEF qui se sera connecté avec ses codes d'accès.

#### Suivi

Dans le cadre de la pathologie, l'anévrisme de la veine ombilicale, la patiente sera suivie jusqu'à l'accouchement par son échographiste. Lors de ces visites, il réalisera une échographie et complètera la fiche patiente pour la surveillance de l'anévrisme jusqu'à l'accouchement.

#### Fin de suivi

L'échographiste devra renseigner l'issue de la grossesse ainsi que les données concernant l'échographie post natale (le cas échéant).

La fin de suivi correspondra à la date de réalisation de l'échographie post-natale ou à la date d'accouchement.

L'échographiste prendra toutes les mesures nécessaires pour récupérer les données de suivi et l'issue de grossesse des patientes qu'il a inclus.

### **3.5. Règles d'arrêt**

#### Sortie prématurée

Les patientes peuvent interrompre leur participation à la recherche si elles le désirent, à tout moment et quelle qu'en soit la raison, ou sur décision de l'investigateur.

#### Règles d'arrêt de la recherche

L'étude pourra être arrêtée sur décision motivée du CFEF, du CH de Pontoise et/ou d'une instance réglementaire en vigueur.

### 4. POPULATION

#### 4.1. Critères d'inclusion

- Les patientes porteuses d'un fœtus présentant un AVO en partie intra abdominale isolé ou associé à d'autres anomalies, confirmé par une échographie
- Patiente âgée  $\geq 18$  ans
- Age gestationnel compris entre 20 et 36 SA

#### 4.2. Critères de non inclusion

- Patiente ne souhaitant pas participer
- Patiente ne parlant pas français
- Patiente sous tutelle

### 5. ASPECTS STATISTIQUES

A la fin des inclusions et après recueil des données de suivi, les données seront extraites du site CFEF et transmises au statisticien de l'étude pour l'analyse.

Afin d'utiliser les tests paramétriques le nombre de patientes incluses doit être supérieur à 30. Il est important de tenir compte des patientes « perdue de vue » dont nous n'aurons pas l'issue de grossesse.

Si nous nous basons sur une étude (4) menée par le CFEF sur une pathologie rare dont l'incidence est similaire à notre étude, il est nécessaire d'inclure 50 patientes.

### 6. GESTION DES DONNEES

#### 6.1. Recueil des données

Les données sources sont celles obtenues à partir du dossier médical et des échographies, elles seront recueillies par les différents centres sur le site internet sécurisé du Collège Français d'Echographie Fœtale (<https://www.cfef.org/>) de manière anonymisée.

Chaque centre est responsable de la saisie de ses données, de l'inclusion à l'issue de la grossesse ainsi que de l'exhaustivité de celles-ci.

#### 6.2. Droits d'accès aux données des sujets et documents sources

Les personnes ayant un accès direct aux données des sujets prennent toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité de ces données. Les données seront rendues anonymes par l'investigateur par un code d'identification qui sera composé d'un numéro de patiente et des initiales.

Une liste des participants inclus avec le code et leurs coordonnées sera constituée au fur à et à mesure sur site.

#### 6.3. Conservation des documents et des données

Les documents et données de la recherche seront conservés pendant 15 ans après la fin de l'étude.

## 7. ASPECTS ETHIQUES ET LEGAUX

### 7.1. Qualification des intervenants

Dans le cadre de notre étude tous les membres titulaires actifs du collège français d'échographie fœtal exerçant en France pourront inclure dans l'étude car titulaire du numéro d'ordre. La qualification des investigateurs est validée par le CFEF selon le règlement intérieur du collège avant inscription.

### 7.2. Modalités d'information des sujets

S'agissant d'une étude n'impliquant pas la personne humaine, les patientes seront informées de l'étude par l'échographiste et par la remise d'une note d'information.

L'absence d'opposition à la participation du sujet sera notifiée dans son dossier médical. Une opposition, même à posteriori, reste possible tout au long de l'étude.

### 7.3. Traitement des données à caractère personnel – Déclaration CNIL

Cette étude entre dans le cadre de la « Méthodologie de Référence » (MR-003) en application des dispositions de l'article 54 alinéa 5 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. L'investigateur coordonnateur, a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de Référence ».

## 8. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION

Les résultats de l'étude seront amenés à être soumis pour publication dans une revue anglophone d'échographie en Obstétrique. Le CFEF et le CH Pontoise seront cités dans les affiliations des auteurs.

## 9. REFERENCES DE LA LITTERATURE

1. Mankuta D, Nadjari M, Pomp G. Isolated fetal intra-abdominal umbilical vein varix: clinical importance and recommendations. J Ultrasound Med 2011;30:273—6.
2. E. Beraud\*, C. Rozel, J. Milon, P. Darnault, Umbilical vein varix: Importance of ante- and post-natal monitoring by ultrasound. Diagn Interv Imaging. 2015 Jan;96(1):21-6.
3. Byers BD, Goharkhay N, Mateus J, Ward KK, Munn MB, Wen TS. Pregnancy outcome after ultrasound diagnosis of fetal intra-abdominal umbilical vein varix. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;33:282—6.
4. Mangione R1, Dhombres F, Lelong N, Amat S, Atoub F, Friszer S, Khoshnood B, Jouannic JM. Screening for fetal spina bifida at the 11-13-week scan using three anatomical features of the posterior brain. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Oct;42(4):416-20.