

Construction de l'indicateur « petit poids pour âge gestationnel » dans deux régions belges

Construction of the Indicator “Small-for-Gestational-Age” in Two Belgian Regions

C. Leroy · V. Van Leeuw · W.H. Zhang · Y. Englert

© Lavoisier SAS 2017

Résumé L'objectif est de développer des courbes de croissance ajustées sur des facteurs maternels et fœtaux dans deux régions belges (Wallonie et Bruxelles) afin de créer un indicateur « petit poids pour âge gestationnel » (PAG). Trois indicateurs PAG ont été créés sur la base de modèles de croissance in utero, développés par Gardosi : non ajusté (modèle 1), tenant compte du sexe (modèle 2) et ajusté sur les facteurs maternels (taille et poids de la mère, parité) et fœtaux (modèle 3). Parmi les naissances, la proportion d'enfants avec un petit poids pour leur âge gestationnel (AG) est de 8,1 % avec le modèle 1, 7,9 % avec le modèle 2 et 6,8 % avec le modèle 3. Le modèle 3 reclasse 2,6 % des naissances. L'indicateur PAG, prenant en considération les facteurs maternels et fœtaux, est une première en Belgique. La proportion d'enfants avec un petit poids pour leur AG diminue lorsque les facteurs maternels et fœtaux sont pris en compte.

Mots clés Petit poids pour âge gestationnel · Courbes de croissance in utero · Courbes de croissance ajustées

Abstract The objective of this study is to develop newborn growth charts by adjusting for maternal and fetal factors in order to develop the indicator “small-for-gestational-age” (SGA). The study, which is conducted in two Belgian regions (Wallonia and Brussels), is the first of its kind in Belgium. The indicator SGA was developed according to three growth models based on Gardosi's proposition: an unadjusted model

(model 1), a model adjusted for fetal sex (model 2), and a model adjusted for maternal and fetal factors (model 3). The proportion of SGA was 8.1% in model 1, 7.9% in model 2 and 6.8% in model 3 respectively. 2.6% of births have been misclassified in model 3. This is the first study in Belgium that takes into account maternal and fetal factors for developing the indicator SGA. The proportion of children SGA decreased when taking into account maternal and fetal factors.

Keywords Small-for-gestational-age · Intrauterine growth curves · Customized growth charts

Introduction

Le faible poids à la naissance est un indicateur de santé périnatale très fréquemment utilisé par les professionnels de santé et les chercheurs pour surveiller la santé des nouveau-nés, car c'est une des principales causes de morbidité et de mortalité périnatale [1]. Cet indicateur définit l'ensemble des enfants nés avec un poids inférieur à 2 500 g quel que soit l'âge gestationnel (AG) [2]. Cependant, le poids est fortement lié à l'AG. Dès 1967, Battaglia et Lubchenco recommandaient d'utiliser l'indicateur « petit poids pour âge gestationnel » (PAG), étant donné l'association de cet indicateur avec la morbidité et la mortalité périnatale [3]. L'indicateur PAG est intéressant en épidémiologie périnatale ainsi que dans la pratique clinique, car il peut être utilisé en période anténatale comme à la naissance.

Des courbes de poids de référence permettent de déterminer si le poids est adapté pour l'AG, que ce soit durant la grossesse ou à partir de la naissance. L'estimation du poids fœtal ou du poids de naissance inférieur à un seuil donné, souvent le dixième percentile, permet de classer l'enfant de PAG [3,4]. L'observation d'une cassure sur la courbe ou d'un arrêt de croissance ou des signes de souffrance fœtale durant la grossesse permet de poser le diagnostic de RCIU [4]. Les enfants RCIU sont majoritairement des enfants PAG [4]. Le RCIU n'est pas synonyme de PAG

C. Leroy (✉) · V. Van Leeuw · W.H. Zhang · Y. Englert
Centre d'épidémiologie périnatale (CEpiP),
campus Érasme, route de Lennik, 808, BP 597,
B-1070 Bruxelles, Belgique
e-mail : charlotte.leroy@cepip.be

W.H. Zhang · Y. Englert
Laboratoire de recherche en reproduction humaine,
faculté de médecine, Université Libre de Bruxelles (ULB),
route de Lennik, 808, BP 597, B-1070 Bruxelles, Belgique

(*small-for-gestational-age* pour les Anglo-Saxons), car il apporte la notion de restriction, c'est-à-dire qu'un mécanisme pathologique empêche l'enfant d'atteindre son potentiel de croissance [4].

Dans la littérature, de nombreuses courbes de croissance sont recensées, et les articles mettent en avant la difficulté de trouver une courbe de poids idéale [4]. Certaines références sont anciennes et ne sont parfois plus utilisables suite à l'évolution du poids moyen des enfants nés à terme [5]. Des courbes de croissance internationales pour les enfants de zéro à cinq ans ont été développées par l'OMS en 2006 [6], et le réseau mondial INTERGROWTH-21st a étendu cette démarche pour les fœtus et la période néonatale [7]. Trois revues de la littérature comparent quelques courbes de poids existantes et montrent des différences entre les différentes courbes [8,9]. La mauvaise utilisation de courbes de référence peut engendrer la méconnaissance d'un problème de croissance ou une identification à tort, ce qui entraînerait une prise en charge de la grossesse inutile, ou passer à côté d'un problème de croissance, ce qui est plus problématique [4]. De nombreux pays ont développé leurs propres courbes de croissance.

Différentes études multivariées démontrent que la parité, la taille, le poids en début de grossesse, l'ethnie de la mère et le sexe de l'enfant influencent significativement le poids [8,10–12]. La prise en compte des facteurs physiologiques maternels et fœtaux dans la construction de courbes in utero a été développée par Gardosi et al. au Royaume-Uni [10] et est recommandée par plusieurs études [10–16], étant donné qu'elles créent pour chaque enfant une courbe ajustée individuelle de poids fœtal ou customisée, ce qui permet de différencier les PAG pathologiques des constitutionnels [13,17–19].

En Belgique, les gynécologues-obstétriciens utilisent principalement la courbe de croissance intra-utérine d'Hadlock qui se fonde sur les mesures de la tête, de l'abdomen et du fémur du fœtus et qui a été mise à jour par le Collège français d'échographie fœtale [20]. Cette courbe de croissance ne va pas au-delà de 38 semaines gestationnelles. Pour les pédiatres néonatalogues, il s'agit notamment de la courbe de croissance de Fenton qui a été révisée en 2013 et qui a été construite sur la base de 4 000 000 de naissances en Allemagne, aux États-Unis, en Italie, en Australie, en Écosse et au Canada. Fenton utilise le z-score, c'est-à-dire l'écart relatif au poids moyen, exprimé en nombre de déviations standard pour chaque individu avec une correction statistique de Cole LMS [21,22].

L'objectif de cette étude est de développer des courbes de croissance in utero ajustées, fondées sur les méthodologies d'Hadlock [23] et de Gardosi et al. [10] dans deux régions belges afin de créer un indicateur PAG. Actuellement, aucune étude similaire n'a été menée en Belgique. La construction d'un indicateur PAG sur la base des naissances en

Wallonie et à Bruxelles permet, d'une part, d'évaluer la croissance du fœtus et de l'enfant à la naissance et, d'autre part, d'étudier la santé périnatale autrement que par le poids de naissance ou l'AG indépendamment.

Méthodologie

Il s'agit d'une étude fondée sur les certificats de naissance provenant de deux régions de Belgique.

Population d'étude

L'étude se fonde sur les naissances de 2013 en Région bruxelloise et en Wallonie. Les données incluent toutes les naissances vivantes et les mort-nés à partir de 500 g ou de 22 semaines de gestation. Les données collectées via les certificats de naissance concernent les données médicales lors de l'accouchement et les données socio-économiques lors de la déclaration de naissance à l'administration communale. Le Centre d'épidémiologie périnatale traite les données périnatales pour la Wallonie et la Région bruxelloise.

Les critères d'inclusion sont les enfants d'un AG supérieur à 22 semaines, quel que soit le poids de naissance (trois naissances dont l'AG est inférieur à 22 semaines ont été exclues). Les critères d'exclusion sont les nouveau-nés pour lesquels le poids de naissance ou l'AG est manquant ($n = 98$).

Construction des courbes de croissance in utero

L'ensemble de la méthodologie s'appuie sur l'étude réalisée par Ego et al. [18].

Trois modèles de croissance ont été développés sur l'ensemble des naissances, un modèle non ajusté (modèle 1), un modèle ajusté sur le sexe de l'enfant (modèle 2) et un modèle ajusté sur les facteurs maternels et fœtaux (modèle 3). Les modèles de croissance in utero sont construits sur la base des méthodologies d'Hadlock [23] et de Gardosi et al. [10]. La courbe d'Hadlock prédit le poids fœtal estimé selon l'AG en semaines exactes (Annexe A). Pour développer le modèle, Hadlock utilise le poids moyen dans son échantillon qui est de 3 619 g à 40 + 0 semaine d'aménorrhée. La deuxième étape est d'exprimer le poids au 50^e percentile pour tous les AG en semaines exactes en proportion, autrement dit la proportion par rapport au poids fœtal au 50^e percentile à 40 + 0 semaines d'aménorrhée (Annexe A). La troisième étape est de calculer le poids fœtal estimé selon les percentiles, c'est-à-dire la proportion par rapport au 50^e percentile avec Z comme loi normale centrée réduite (Annexe A). Les poids fœtaux estimés aux 10^e et 90^e percentiles sont de $\pm 17\%$, c'est-à-dire 83 et 117 % du poids au 50^e percentile, sachant que Z_α est de 1,28 selon la loi normale centrée réduite et que le coefficient de

variation est de 13,2 % parmi les naissances vivantes uniques, sans malformation congénitale d'un AG supérieur ou égal à 37 semaines.

Des courbes de croissance en population ou par sexe peuvent être créées, grâce à ce modèle, si l'on dispose du poids moyen observé à 40 semaines gestationnelles dans la population ou par sexe.

Courbes individuelles ajustées

Pour créer des courbes ajustées, un modèle de régression linéaire doit être élaboré parmi un groupe homogène d'enfants nés en « bonne santé », dont la croissance est présumée optimale [4], afin d'obtenir un poids moyen attendu à terme. Les enfants, issus d'une grossesse unique, nés vivants, sans malformation congénitale, d'un AG supérieur ou égal à 37 semaines constituent la population de référence. Le modèle a été ajusté sur le sexe fœtal et les facteurs maternels. Les facteurs maternels comprennent uniquement les facteurs physiologiques influençant le poids de naissance : la taille de la mère en centimètres, le poids de la mère en kilogrammes en début de grossesse ou avant 15 semaines gestationnelles et la parité, définie comme le nombre d'accouchements pour une femme. La parité a été catégorisée en 5 (0 pour les primipares, 1 à 4+ pour les multipares qui ont déjà eu un à quatre accouchements et plus). Les coefficients de régression ont été centrés sur les femmes ayant accouché une fois, de taille et de poids moyens (165,1 cm et 66,6 kg), ayant accouché d'une fille à 40 semaines (280 jours). Les jours d'aménorrhée ne sont pas disponibles dans la base de données du CEpiP. Les coefficients pour le poids de la mère et l'AG sont de degrés 2 et 3, car il y a un effet non linéaire de ces paramètres sur le poids à terme. Les conditions d'application de la régression ont été vérifiées par l'analyse des résidus et la présence d'*outliers*.

Construction de l'indicateur PAG

Les indicateurs PAG et macrosomes ont été créés sur la base des trois modèles. La définition du PAG la plus couramment utilisée est le dixième percentile, c'est-à-dire que les enfants PAG sont les 10 % d'enfants dont le poids de naissance est le plus petit par AG. Le PAG sévère correspond au troisième percentile. Pour les enfants macrosomes, les percentiles 90 et 97 sont utilisés. Ces proportions d'enfants PAG et macrosomes sont estimées parmi trois groupes : l'ensemble des naissances, les naissances uniques vivantes et les naissances uniques vivantes prématurées. La prématurité définit toutes les naissances qui ont lieu avant 37 semaines gestationnelles [24].

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata 14.

Résultats

Les indicateurs de PAG et de macrosomie ont été testés dans différentes populations d'étude. Les populations sont l'ensemble des naissances ($n = 62\ 114$), les naissances uniques vivantes ($n = 59\ 406$; 95,6 % des naissances) et les naissances uniques vivantes prématurées ($n = 3\ 883$; 6,5 % des naissances uniques vivantes). La population de référence utilisée pour la construction des courbes comporte 53 092 naissances.

Le Tableau 1 décrit les caractéristiques maternelles et fœtales parmi l'ensemble des naissances. La durée moyenne de la grossesse est de 38,6 semaines gestationnelles et le poids moyen à la naissance de 3232,5 g. La description des caractéristiques maternelles et fœtales est identique parmi les naissances uniques vivantes, excepté pour l'AG et le poids à la naissance qui sont légèrement plus élevés (38,8 semaines gestationnelles [1,7] et 3281,0 g [520,7]).

Modèle 1

Le modèle de croissance in utero non ajusté prédit au 50^e percentile à 40 semaines un poids de 3 469,6 g. L'Annexe B détaille les formules qui permettent de calculer les valeurs seuils de poids par AG selon les percentiles. Ces valeurs seuils de poids pour les percentiles 3, 10, 50, 90 et 97 sont décrites dans l'Annexe C.

Modèle 2

Le modèle 2 reprend le modèle 1, mais en tenant compte du sexe de l'enfant. Le modèle prédit au 50^e percentile à 40 semaines un poids de 3 394,7 g pour les filles et de 3 546,9 g pour les garçons, soit une différence de 151,2 g. Les formules qui permettent de calculer les valeurs seuils de

Tableau 1 Description des caractéristiques maternelles et fœtales ($n = 62\ 114$), Région bruxelloise et Wallonie, 2013

	<i>n</i>	% Moyenne (ET) Médiane (p25–p75)
Caractéristiques de la grossesse		
Âge gestationnel (semaines)	62 114	38,6 (2,1)
Caractéristiques maternelles		
Taille de la mère (cm)	57 727	165,1 (6,5)
Poids avant grossesse (kg)	57 084	64 (56–74)
Nullipare	62 080	42,7
Caractéristiques fœtales		
Poids à la naissance (g)	62 114	3 232,5 (578,1)
Sexe masculin	62 113	51,4

percentiles par sexe selon l'AG en semaines sont décrites en Annexe D et détaillées en Annexe E.

Modèle 3

Les coefficients du modèle de régression linéaire ajusté sur les facteurs maternels et fœtaux construit à partir de la population de référence sont présentés dans le Tableau 2. Après l'ajustement, il reste 48 073 sujets, soit une perte de 9,5 % des naissances ($((53\,092 - 48\,073)/53\,092) \times 100$). Le poids prédit à 40 semaines de l'enfant d'une femme nullipare ayant donné naissance en Région bruxelloise ou en Wallonie est calculé à partir d'une constante de 3 363,3 g. La différence de poids entre les filles et les garçons (140,91 g) est proche de celle observée dans le modèle ajusté pour le sexe (151,2 g). Pour la taille des femmes, 7,62 g doivent être ajoutés au poids de naissance à 40 semaines par centimètre de taille au-delà de 165,1 cm qui est la taille moyenne. Par rapport aux mères qui accouchent pour la première fois, les mères qui accouchent pour la deuxième, troisième ou quatrième fois et plus donnent naissance à des enfants pesant respectivement 99,47, 120,51, 113,41 et 85,54 g de plus.

	Coefficients	Erreur standard	p-valeur
Constante	3 363,3	4,184	< 0,001
Âge gestationnel en jours (centré sur 280 jours, soit 40 semaines gestationnelles)			
AG	16,0	0,420	< 0,001
AG ²	-0,163	0,063	0,010
AG ³	0,007	0,003	0,021
Taille de la mère en cm (centrée sur 165,1 cm)			
Taille	7,62	0,293	< 0,001
Poids début de grossesse (centré sur 66,6 kg)			
Poids	5,36	0,168	< 0,001
Poids ²	-0,157	0,010	< 0,001
Poids ³	0,0016	0,0002	< 0,001
Parité (centrée sur parité 0 = nullipare)			
Parité 1	99,47	4,097	< 0,001
Parité 2	120,51	5,379	< 0,001
Parité 3	113,41	8,316	< 0,001
Parité 4+	85,54	11,035	< 0,001
Sexe (centré sur filles)	140,91	3,563	< 0,001
AG : âge gestationnel R ² = 0,22 ; Coefficient de variation = 13,2 %			

Les formules qui ont permis de calculer les percentiles et les valeurs seuils de poids par AG se trouvent en Annexe F.

Comparaison des modèles

En tenant compte du sexe, les valeurs seuils de poids pour les percentiles 3, 10, 90 et 97 diminuent chez les filles et augmentent chez les garçons, quel que soit l'AG. La Figure 1 présente les courbes de poids des modèles 1 et 2 pour les percentiles 3 et 10.

Une comparaison des valeurs seuils de poids pour le percentile 10 a également été réalisée entre les modèles 2 et 3 afin d'observer l'effet de ces facteurs sur les courbes de poids (Fig. 2). Cette comparaison des courbes ne peut être réalisée que pour un enfant, étant donné que le modèle 3 crée une courbe de poids ajustée pour chaque enfant. La courbe de poids pour une fille née d'une mère mesurant 155 cm, pesant 50 kg avant la grossesse et de parité 0 a été comparée à celle d'un garçon né d'une mère mesurant 170 cm, pesant 75 kg et de parité 3. On observe qu'en appliquant le modèle ajusté sur les caractéristiques maternelles et fœtales, les seuils de poids ont diminué pour la fille et augmenté pour le garçon.

Pour les naissances, la proportion de PAG (percentile 10) est de 8,1 % avec le modèle 1, de 7,9 % avec le modèle 2 et de 6,8 % avec le modèle 3 (Tableau 3). En tenant compte du sexe de l'enfant, 2,0 % des naissances ont été reclassées. Le modèle 1 identifie de préférence le PAG chez les filles et ignore des PAG chez les garçons. Le modèle 3 reclasse 2,6 % des naissances avec 0,9 % des nouveau-nés définis comme eutrophes avec le modèle 2, mais PAG avec le modèle 3. Parmi les naissances uniques vivantes et prématurées, les proportions de PAG sont de 15,4 % avec le modèle 2 et de 12,7 % pour le modèle 3.

Pour le modèle 1, 72,5 % des enfants identifiés comme ayant un faible poids pour leur AG (percentile 10) sont de sexe féminin. Les mères de ces enfants PAG présentent une taille moyenne de 163,2 cm (écart-type : 6,6 kg), un poids médian avant la grossesse de 60 kg (p25-p75 : 53-70), et 54,0 % sont nullipares. Avec le modèle 2, la moitié des enfants PAG (percentile 10) sont de sexe féminin. Quant aux caractéristiques maternelles, elles sont identiques aux caractéristiques du modèle 1. Pour le modèle 3, la taille moyenne des mères ayant accouché d'enfants PAG est de 165,0 cm (écart-type : 6,6 cm), le poids médian de 65 kg (p25-p75 : 57-75) et la proportion de mères nullipares de 45,1 %.

Discussion

Principaux résultats

L'indicateur PAG, prenant en considération les facteurs maternels et fœtaux dans sa construction, est une première

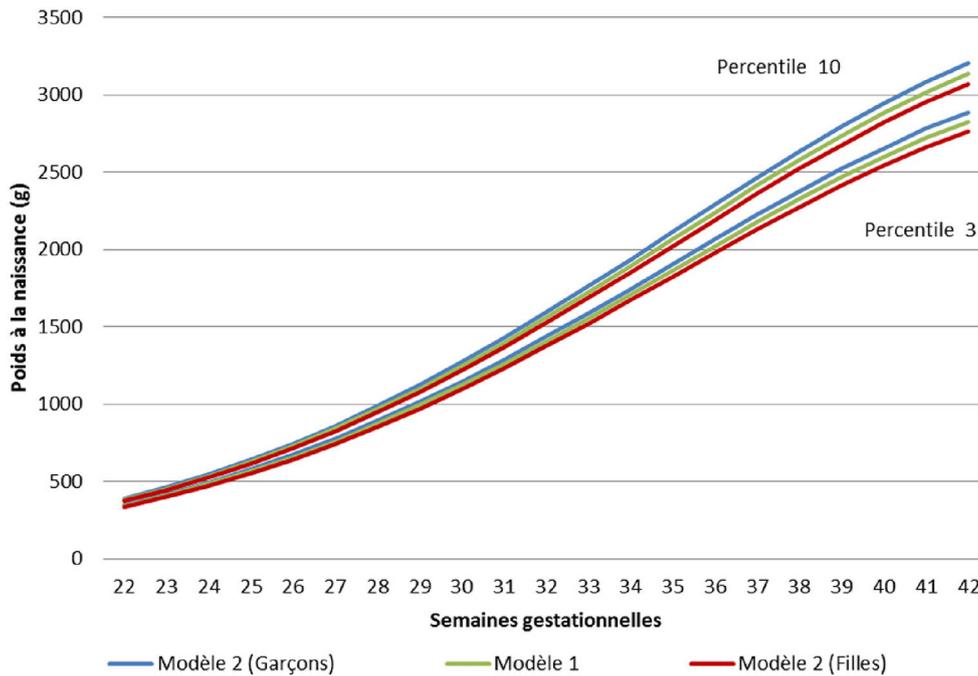


Fig. 1 Comparaison des courbes de poids des modèles 1 et 2 (percentiles 3 et 10)

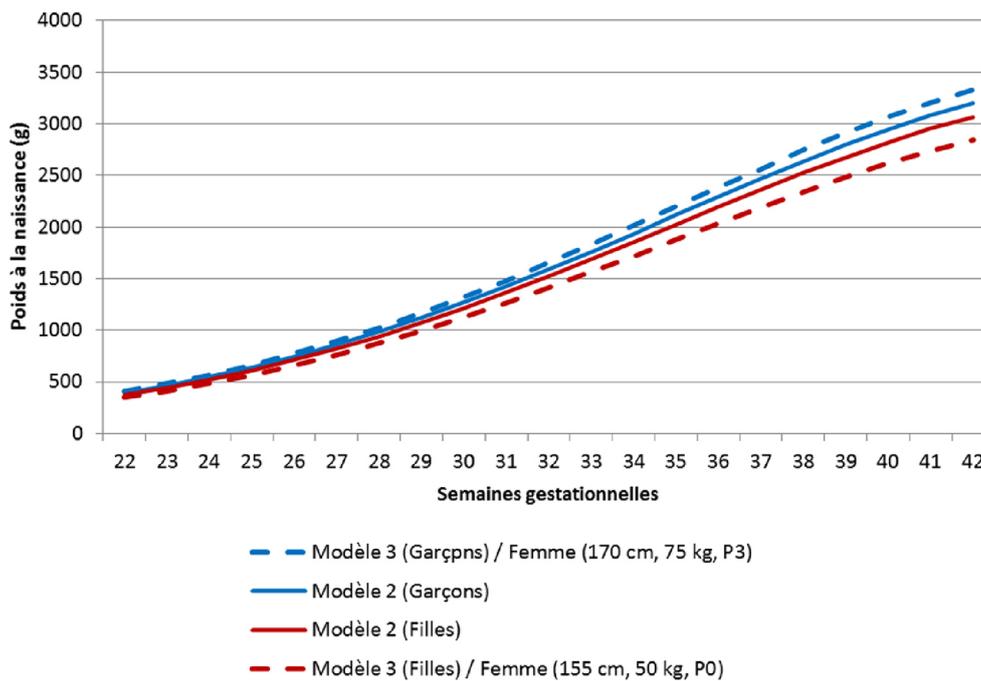


Fig. 2 Courbes de poids des dixièmes percentiles pour deux enfants, un garçon d’une mère de 170 cm, de 75 kg et de parité 3 et une fille d’une mère de 155 cm, de 50 kg et de parité 0, selon les modèles 2 et 3. a/ P0 : primipare ; b/ P3 : parité 3

en Belgique. La proportion d’enfants avec un petit poids pour leur AG diminue lorsque les facteurs maternels et fœtaux sont pris en compte : 8,1 % avec le modèle 1, 7,9 % avec le modèle 2 et 6,8 % avec le modèle 3. Une proportion importante d’enfants sont identifiés PAG, alors

qu’ils sont considérés comme eutrophes lorsqu’on tient compte des facteurs maternels et fœtaux.

Les résultats de cette étude pourraient permettre de comparer les trois courbes de poids et d’évaluer les bénéfices liés à l’ajustement sur les différents facteurs maternels et fœtaux.

Tableau 3 Proportions de PAG et de macrosomie selon les modèles 1, 2 et 3, Région bruxelloise et Wallonie, 2013			
Modèles de croissance	Modèle 1	Modèle 2	Modèle 3
Naissances totales (n = 62 114)			
Proportion de PAG (3 ^e percentile)	2,5	2,4	2,0
Proportion de PAG (10 ^e percentile)	8,1	7,9	6,8
Proportion de macrosomie (90 ^e percentile)	10,4	10,0	9,3
Proportion de macrosomie (97 ^e percentile)	3,7	3,5	3,1
Naissances vivantes uniques (n = 59 406)			
Proportion de PAG (3 ^e percentile)	2,0	2,0	1,6
Proportion de PAG (10 ^e percentile)	7,3	7,0	6,0
Proportion de macrosomie (90 ^e percentile)	10,6	10,3	9,5
Proportion de macrosomie (97 ^e percentile)	3,8	3,6	3,1
Naissances vivantes uniques prématurées (< 37 semaines) (n = 3883)			
Proportion de PAG (3 ^e percentile)	7,2	7,3	5,9
Proportion de PAG (10 ^e percentile)	15,6	15,4	12,7
Proportion de macrosomie (90 ^e percentile)	13,7	13,6	14,7
Proportion de macrosomie (97 ^e percentile)	6,5	6,2	6,6
PAG : petit poids pour âge gestationnel			

Certains auteurs mettent en avant l'importance d'avoir un indicateur adapté à sa propre population afin de différencier les PAG pathologiques des constitutionnels et d'améliorer le dépistage du RCIU durant la grossesse [1,25,26] et la prise en charge des enfants à la naissance.

Des modèles de croissance in utero ont été utilisés dans cette étude, car ils correspondent mieux à la croissance normale physiologique et évitent la méconnaissance de PAG chez les prématurés [4]. Les seuils de poids des courbes de poids de naissance sont plus faibles que les seuils des courbes de croissance fœtale suite aux pathologies liées à la prématurité [4]. Les courbes fondées sur les estimations de poids fœtal in utero sont plus pertinentes pour évaluer les capacités cognitives [27] que les courbes de poids de naissance et peuvent être utilisées durant la grossesse ainsi qu'à la naissance.

Comparaison des résultats

La proportion de PAG avec le modèle ajusté sur les différents facteurs maternels et fœtaux (6,8 %) est plus faible que la proportion observée dans l'étude d'Ego et al. (11 %). Toutefois, Ego et al. n'ont pas mis en évidence une différence de proportion de PAG entre les trois modèles [18]. Ces différences peuvent être expliquées par une proportion d'enfants de faible poids à la naissance plus élevée parmi les naissances en Région bruxelloise et en Wallonie que parmi les naissances en France issues de l'Enquête nationale périnatale de 2010.

Entre les pays ou les régions, les différences entre les poids de naissance sont parfois assez importantes. Trois

revues de la littérature ont comparé quelques courbes de poids existantes et montrent des différences entre les courbes [8,9]. Les variations entre ces différentes courbes de poids peuvent être expliquées par des méthodologies de construction différentes [4], par des facteurs influençant le poids de naissance, mais aussi par une évolution du poids à la naissance, mais en Région bruxelloise et en Wallonie aucune évolution du poids moyen à terme n'a été observée.

La prise en compte des facteurs physiologiques maternels et fœtaux dans la construction des courbes de croissance, recommandée par Gardosi et al. [10] est également utilisée et recommandée par plusieurs études, car elle permet de mieux identifier les enfants PAG [10–15,18]. La parité, la taille de la mère, le poids en début de grossesse, l'ethnie de la mère et le sexe de l'enfant influencent significativement le poids de l'enfant [8,10–12].

Les constantes de poids à terme varient fortement entre les différentes études, allant de 3 283 [18] à 3 530 g [11], la constante de cette étude (3 363,3 g) se trouvant dans cet intervalle. Cependant, les coefficients du modèle de régression linéaire ajusté sur les différents facteurs maternels et fœtaux sont semblables aux coefficients obtenus dans les différentes études. L'influence de la taille de la mère sur le poids de naissance à terme varie de 5,7 [13] à 9,6 g par centimètre [11] et est de 7,6 g dans cette étude. Pour le poids de la mère avant la grossesse, notre coefficient est de 5,4 g par kilogramme, et dans les différentes études, il varie de 4,9 [16] à 9,0 g par kilogramme [12,15]. Entre une mère qui accouche pour la première fois et une mère qui accouche pour la deuxième fois, le poids de naissance à terme augmente de 94,8 [12] à 120,1 g [14] selon les différentes

études, avec une augmentation de 99,5 g dans notre étude. La différence de poids de naissance à terme entre les filles et les garçons varie de 97,8 [12] à 155,1 g [13], le coefficient dans notre modèle étant de 140,9 g. Dans le modèle qui tient compte uniquement du sexe, la différence de poids à terme entre les filles et les garçons est plus élevée (151,2 g).

La variabilité du poids de naissance expliquée par le modèle dans les différentes études s'étend de 24 à 45 %. Dans cette étude, la variabilité du poids expliquée par le modèle ajusté sur le sexe est de 15 % et de 22 % pour le modèle ajusté sur les facteurs maternels et fœtaux. L'ajout du sexe fœtal dans le modèle de régression linéaire a un effet plus important sur le poids de naissance que les caractéristiques maternelles [4,19]. Dans les études d'Hutcheon et al. [19] et d'Anderson et al. [14], les variabilités du poids de naissance à terme expliquées par le modèle ajusté sur le sexe et les différents facteurs sont respectivement de 17 et 18 %, et de 24 et 31 %, ce qui est proche de nos résultats.

Cette étude a permis de créer pour chaque enfant une courbe ajustée individuelle de poids fœtal ou customisée, ce qui permet de différencier les PAG pathologiques des constitutionnels [8,10–19]. Le modèle non ajusté identifie de préférence le PAG chez les filles et ignore des PAG chez les garçons. Le modèle ajusté sur les caractéristiques maternelles et fœtales reclasse 2,6 % des naissances avec 1,7 % d'enfants identifiés PAG avec le modèle ajusté sur le sexe de l'enfant, mais eutrophes avec le modèle ajusté sur les différentes caractéristiques. Dans l'étude d'Ego et al. [28], 4,0 % des enfants sont reclassés lorsque l'on compare le modèle ajusté sur le sexe et le modèle ajusté sur les différents facteurs, ce qui est plus élevé que notre résultat. Cependant, la proportion d'enfants classifiés eutrophes avec le modèle ajusté sur le sexe mais PAG avec le modèle qui tient compte des différents facteurs est de 2,0 %, ce qui est plus élevé que notre résultat (0,9 %).

Pour les enfants macrosomes, les proportions des modèles non ajusté et ajusté sur le sexe (10,0 %) sont plus élevées que la proportion du modèle ajusté sur les différents facteurs maternels et fœtaux (9,3 %). Ce constat est également observé dans l'étude d'Ego et al. (de 11 à 9 %) [18].

Limites et forces

Une des limites de l'étude est que la base de données contient uniquement les semaines gestationnelles pour la durée de la grossesse et non les jours. Ensuite, la proportion de données manquantes est élevée pour certains indicateurs, comme la taille (7,1 %) et le poids avant la grossesse (8,1 %), d'où l'importance d'interpréter les résultats avec prudence. Il est également à préciser quand, dans les différentes études, certains auteurs ont ajusté leur modèle sur d'autres variables que celles reprises dans le modèle de Gardosi et al. qui ne sont pas nécessairement physiologiques comme l'hyperten-

sion artérielle, le diabète, l'indice de masse corporelle, les antécédents d'accouchements prématurés et la consommation de tabac [10,12–15,18]. Dans notre étude et celle d'Ego et al. [18], le modèle n'a pas été ajusté sur la nationalité d'origine de la mère, la donnée n'étant pas disponible dans leur base de données. Dans cette étude, il a été décidé de construire dans un premier temps le modèle sans inclure la nationalité. Deux raisons justifient ce choix, le souhait d'être comparable aux résultats d'Ego et al. [18], mais également le nombre élevé de nationalités dans notre population d'étude qui s'élève à 240. Un travail devrait être réalisé sur le choix de catégorisation de la nationalité d'origine de la mère afin que cette variable puisse être incluse dans le modèle. L'absence de l'ethnie dans le modèle est en partie prise en considération par la taille et le poids de la mère, car les différences de croissance fœtale entre les différentes origines ethniques sont largement attribuées aux différences de taille maternelle, de poids, d'âge et de parité [29]. Malgré ce constat, l'intégration de la nationalité d'origine, en sept catégories, a été testée dans le modèle (Belgique, Europe des 28 sans la Belgique, Turquie, Maghreb, Afrique subsaharienne, Europe de l'Est non Union européenne et Russie et autres), et les proportions de PAG et de macrosomes sont restées semblables après cet ajustement. Une des forces de cette étude est qu'il s'agit de la première étude en Belgique qui utilise des données populationnelles et exhaustives pour créer des courbes individuelles ajustées et construire un indicateur PAG adapté à sa propre population dans trois modèles de croissance in utero.

Pistes et suggestions

Étudier l'évolution des coefficients des modèles de régression linéaire permettrait d'analyser, dans le temps, l'influence des facteurs maternels et fœtaux sur le poids à la naissance et d'analyser la pertinence de proposer l'intégration de ces courbes ajustées dans la pratique clinique. Cette intégration permettrait de construire des courbes de croissance individuelles lors du suivi de grossesse ainsi qu'à la naissance [4]. Des études ultérieures pourraient également permettre de tester l'introduction d'autres facteurs d'ajustement dans le modèle 3.

La pertinence diagnostique des courbes de poids est généralement estimée en évaluant si la présence d'un PAG à la naissance est associée à un risque périnatal [4]. Analyser les facteurs de risque et les risques périnatals des enfants définis comme eutrophes avec le modèle tenant compte du sexe de l'enfant mais PAG avec le modèle ajusté sur les différentes caractéristiques permettrait de savoir si ces enfants présentent un excès de risques périnatals comparés aux enfants devenus eutrophes avec le modèle ajusté sur les différents facteurs. Plusieurs études ont démontré que l'ajustement sur les différentes caractéristiques maternelles et fœtales augmentait

l'identification de PAG à risque de morbidité et de mortalité périnatale [13,14].

Le réseau mondial et multidisciplinaire, INTERGROWTH-21st, a mis en avant le manque de normes internationales pour la surveillance de la croissance fœtale et néonatale, mais prône des normes universelles et indépendantes du temps. Il a observé que la croissance fœtale des nouveau-nés issus de huit zones géographiques était similaire lorsque les besoins nutritionnels et sanitaires étaient satisfaits et que les contraintes environnementales étaient faibles [7]. Ce constat est intéressant pour les régions et pays multiculturels. Une comparaison entre les courbes ajustées créées dans cette étude et les courbes d'INTERGROWTH-21st pourrait être envisagée, surtout qu'INTERGROWTH-21st n'a pas encore démontré sa capacité à identifier des enfants PAG à risque [30].

De même qu'une comparaison entre les courbes ajustées individuelles et les courbes utilisées principalement en Belgique durant la grossesse et après la naissance pourrait être effectuée. La courbe d'Hadlock mise à jour par le Collège français d'échographie fœtale et utilisée dans la pratique clinique [20] est utilisée en Belgique, sachant que les caractéristiques des populations belges et françaises sont assez similaires. L'inconvénient de la courbe d'Hadlock et al. [23] est qu'elle ne va pas au-delà de 38 semaines gestationnelles. Pour les pédiatres néonatalogues, il s'agit notamment de la courbe de croissance de Fenton qui a été révisée en 2013 [21] et qui a été construite sur la base de 4 000 000 de naissances en Allemagne, aux États-Unis, en Italie, en Australie, en Écosse et au Canada.

Conclusion

Le développement des courbes de croissance in utero ajustées sur les caractéristiques maternelles et fœtales permet de créer un indicateur PAG adapté aux naissances en Wallonie et en Région bruxelloise, ce qui est une première en Belgique. L'indicateur PAG est intéressant à utiliser dans la pratique clinique et en épidémiologie périnatale, car il tient compte du poids en fonction de l'AG. La proportion d'enfants avec un petit poids pour leur AG diminue lorsque les facteurs maternels et fœtaux sont pris en compte. Une proportion importante d'enfants sont identifiés PAG, alors qu'ils sont considérés comme eutrophes lorsqu'on tient compte des facteurs maternels et fœtaux. Des études ultérieures permettraient de tester l'introduction d'autres facteurs d'ajustement dans le modèle 3 ainsi que l'utilisation des courbes de croissance in utero ajustées dans la pratique clinique.

Remerciements L'étude a été soutenue par la subvention de la Wallonie et de l'Observatoire de la santé et du social de Bruxelles-Capitale. Les auteurs remercient le Dr Christelle Senterre pour son aide dans la partie méthodologique de l'étude et le Pr Catherine Donner, chef de la clinique d'échographie gynécologique, obstétricale et de médecine fœtale de l'hôpital Érasme de l'Université Libre de Bruxelles, pour sa relecture attentive de l'article.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent de ne pas avoir de lien d'intérêt.

Annexe A. Équations pour la modélisation de la croissance in utero (Hadlock FP, 1991) (Gardosi J.M.M., 1995)

Equation 1	$\text{Log poids fœtal estimé} = 0,578 + 0,332 \times AG - 0,00354 \times AG^2$
Equation 2	$\frac{\text{Poids } 50^e (AG)}{\text{Poids } 50^e (40 + 0)} = \frac{\text{EXP} (0,578 + 0,332 \times AG + 0,00354 \times AG^2)}{3619} \times 100$
Equation 3	$\frac{ \text{Poids } \alpha^e (AG) - \text{Poids } 50^e (AG) }{\text{Poids } 50^e (AG)} \times 100 = Z_\alpha \times CV \times 100$ $\text{Soit } \frac{\text{Poids } \alpha^e (AG)}{\text{Poids } 50^e (AG)} \times 100 = 100 \pm Z_\alpha \times CV \times 100$

- AG : âge gestationnel
- Equation 1 : Poids fœtal estimé au 50ème percentile selon l'AG
- Equation 2 : Proportion par rapport au poids fœtal estimé au 50ème percentile à 40 + 0 semaines d'aménorrhée
- Equation 3 : Proportion par rapport au poids fœtal estimé au 50ème percentile selon les percentiles

Annexe B. Calcul des percentiles du modèle non ajusté

Poids prédit au 50ème percentile à 40 semaines : poids 50ème percentile (40) = 3468,6 g

$$50^e \text{ percentile} = \frac{\text{EXP} (0,578 + 0,332 \times AG + 0,00354 \times AG^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids } 50^e \text{ percentile (40)}$$

$$3^e \text{ percentile} = \frac{\text{EXP} (0,578 + 0,332 \times AG + 0,00354 \times AG^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids } 50^e \text{ percentile (40)} \times 0,75$$

$$10^e \text{ percentile} = \frac{\text{EXP} (0,578 + 0,332 \times AG + 0,00354 \times AG^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids } 50^e \text{ percentile (40)} \times 0,83$$

$$90^e \text{ percentile} = \frac{\text{EXP} (0,578 + 0,332 \times AG + 0,00354 \times AG^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids } 50^e \text{ percentile (40)} \times 1,17$$

$$97^e \text{ percentile} = \frac{\text{EXP} (0,578 + 0,332 \times AG + 0,00354 \times AG^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids } 50^e \text{ percentile (40)} \times 1,25$$

- AG : âge gestationnel

Annexe C. Poids aux 3^e, 10^e, 50^e, 90^e et 97^e percentiles selon le modèle non ajusté

Age gestationnel (semaines)	Poids (grammes)				
	P3	P10	P50	P90	P97
22	343	380	458	535	573
23	408	452	544	636	681
24	481	534	642	751	803
25	564	625	752	880	941
26	656	728	876	1023	1095
27	758	841	1011	1182	1265
28	869	964	1160	1356	1451
29	990	1098	1322	1545	1653
30	1120	1242	1495	1748	1870
31	1258	1395	1679	1963	2100
32	1403	1556	1872	2189	2342
33	1553	1723	2073	2423	2593
34	1708	1894	2279	2664	2851
35	1864	2068	2488	2909	3112
36	2021	2242	2697	3153	3374
37	2175	2413	2903	3394	3631
38	2325	2579	3103	3627	3881
39	2467	2736	3293	3849	4119
40	2600	2884	3470	4056	4340
41	2720	3017	3630	4244	4541
42	2826	3134	3772	4409	4718

Annexe D. Calcul des percentiles du modèle ajusté pour le sexe de l'enfant

$$\text{Poids 50ème percentile (40)} = \frac{\text{EXP}(0,578+0,332 \times AG+0,00354 \times AG^2)}{3619} \times 100 \times (3394.7 + 151.2 \times \text{sexe})$$

Avec sexe=1=garçon et sexe=0=filles

$$50^{\text{e}} \text{ percentile} = \frac{\text{EXP}(0,578+0,332 \times AG+0,00354 \times AG^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids 50ème percentile (40)}$$

$$3^{\text{e}} \text{ percentile} = \frac{\text{EXP}(0,578+0,332 \times AG+0,00354 \times AG^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids 50ème percentile (40)} \times 0,75$$

$$10^{\text{e}} \text{ percentile} = \frac{\text{EXP}(0,578+0,332 \times AG+0,00354 \times AG^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids 50ème percentile (40)} \times 0,83$$

$$90^{\text{e}} \text{ percentile} = \frac{\text{EXP}(0,578+0,332 \times AG+0,00354 \times AG^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids 50ème percentile (40)} \times 1,17$$

$$97^{\text{e}} \text{ percentile} = \frac{\text{EXP}(0,578+0,332 \times AG+0,00354 \times AG^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids 50ème percentile (40)} \times 1,25$$

Annexe E. Poids aux 3^e, 10^e, 50^e, 90^e et 97^e percentiles pour les filles et les garçons selon le modèle ajusté pour le sexe de l'enfant

Âge gestationnel (semaines)	Poids des filles (grammes)					Poids des garçons (grammes)				
	P ₃	P ₁₀	P ₅₀	P ₉₀	P ₉₇	P ₃	P ₁₀	P ₅₀	P ₉₀	P ₉₇
22	336	372	448	524	560	351	389	468	547	585
23	399	442	532	622	666	417	462	556	650	696
24	471	522	628	734	786	492	545	656	767	821
25	552	612	736	861	921	576	639	769	899	962
26	642	712	857	1001	1071	670	744	895	1046	1119
27	741	822	990	1157	1238	774	859	1034	1208	1293
28	851	943	1135	1327	1420	888	986	1186	1386	1483
29	969	1075	1293	1512	1618	1012	1123	1351	1579	1690
30	1096	1216	1463	1710	1830	1145	1270	1528	1786	1911
31	1231	1365	1643	1920	2055	1286	1426	1716	2006	2146
32	1372	1522	1832	2141	2291	1434	1590	1913	2237	2393
33	1520	1686	2028	2371	2537	1587	1761	2119	2477	2650
34	1671	1853	2230	2607	2789	1745	1936	2329	2723	2914
35	1824	2023	2435	2846	3045	1905	2113	2543	2973	3181
36	1977	2193	2639	3085	3301	2065	2291	2757	3222	3448
37	2128	2361	2841	3321	3553	2223	2466	2967	3468	3711
38	2274	2523	3036	3549	3797	2376	2635	3171	3707	3966
39	2414	2677	3222	3766	4030	2521	2797	3365	3934	4209
40	2543	2821	3395	3968	4246	2657	2947	3546	4145	4435
41	2661	2952	3552	4152	4443	2780	3083	3710	4337	4641
42	2765	3067	3690	4314	4616	2888	3203	3855	4506	4821

Annexe F. Calcul des percentiles du modèle ajusté pour les facteurs maternels et fœtaux

calcul des percentiles du modèle ajusté pour les facteurs maternels et foetaux

Poids 50^{ème} percentile (40)=

$$\begin{aligned}
 &3363,3 + (140,9 \cdot \text{Sexe}) + (7,62 \cdot \text{Taille_CM}) + (5,36 \cdot \text{Poids_avant_CM}) - (0,16 \cdot \text{Poids_CM}^2) + (0,0016 \cdot \text{Poids_CM}^3) \\
 &+ (0 \cdot \text{Parité}) \text{ si Parité}=0 \\
 &+ (99,47) \text{ si Parité}=1 \\
 &+ (120,51) \text{ si Parité}=2 \\
 &+ (113,41) \text{ si Parité}=3 \\
 &+ (85,54) \text{ si Parité}=4 \text{ et plus}
 \end{aligned}$$

Avec sexe=1=garçon et sexe=0=filles

Taille_CM=taille centrée mère en cm = taille mère - 165,1 cm

Poids_CM=poids centré mère en kg = poids mère - 66,6 kg

$$50^{\text{e}} \text{ percentile} = \frac{\text{EXP}(0,578 + 0,332 \times \text{AG} + 0,00354 \times \text{AG}^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids } 50^{\text{ème}} \text{ percentile (40)}$$

$$3^{\text{e}} \text{ percentile} = \frac{\text{EXP}(0,578 + 0,332 \times \text{AG} + 0,00354 \times \text{AG}^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids } 50^{\text{ème}} \text{ percentile (40)} \times 0,75$$

$$10^{\text{e}} \text{ percentile} = \frac{\text{EXP}(0,578 + 0,332 \times \text{AG} + 0,00354 \times \text{AG}^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids } 50^{\text{ème}} \text{ percentile (40)} \times 0,83$$

$$90^{\text{e}} \text{ percentile} = \frac{\text{EXP}(0,578 + 0,332 \times \text{AG} + 0,00354 \times \text{AG}^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids } 50^{\text{ème}} \text{ percentile (40)} \times 1,17$$

$$97^{\text{e}} \text{ percentile} = \frac{\text{EXP}(0,578 + 0,332 \times \text{AG} + 0,00354 \times \text{AG}^2)}{3619} \times 100 \times \text{poids } 50^{\text{ème}} \text{ percentile (40)} \times 1,25$$

Références

- McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ (1999) Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 340:1234–8
- Kramer MS (1987) Determinants of low birth: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 65: 663–737
- Battaglia FC, Lubchenco LO (1967) A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 71:159–63
- Ego A (2013) Définitions : petit poids pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra-utérin. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 42:872–94
- Power C (1994) National trends in birth weight: implication for future adult disease. *BMJ* 308:1270–1
- de Onis M, Garza C, Onyango AW, Martorell R (2006) WHO child growth standards. *Acta Paediatr Suppl* 450:1–101
- Villar J, Altman DG, Purwar M, et al (2013) The objectives, design and implementation of the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG* 120:9–26
- Ego A, Blondel B, Zeitlin J (2006) Birthweight curves: a review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 35:749–61
- Hemming K, Hutton JL, Glinianaia SV, et al (2006) Differences between European birthweight standards: impact on classification of "small-for-gestational-age". *Dev Med Child Neurol* 48:906–12
- Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A (1995) An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol* 6:168–74

11. McCowan L, Stewart AW, Francis A, Gardosi J (2004) A customized birthweight centile calculator developed for a New Zealand population. *Aust N Z Obstet Gynaecol* 44:428–31
12. Mongelli M, Figueras F, Francis A, Gardosi J (2007) A customized birthweight centile calculator developed for an Australian population. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 47:128–31
13. Ego A, Subtil D, Grange G, et al (2006) Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: a French multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 194:1042–50
14. Anderson NH, Sadler LC, Stewart AW, McCowan LM (2012) Maternal and pathological pregnancy characteristics in customized birthweight centiles and identification of at risk small-for-gestational-age infants: a retrospective cohort study. *BJOG* 119:848–56
15. Unterscheider J, Geary MP, Daly S, et al (2013) The customized fetal growth potential: a standard for Ireland. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 166:14–7
16. González González NL, González Dávila E, Cabrera F, et al (2014) Customized weight curves for Spanish fetuses and newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med* 27:1495–9
17. Ego A, Zeitlin J, Goffinet F (2011) Utilisation des courbes individualisées de croissance fœtale : intérêt pour la pratique et la recherche. *Mise à jour en gynécologie obstétrique*. Éd Masson
18. Ego A, Prunet C, Lebreton E, et al (2016) Courbes de croissance in utero ajustées et non ajustées adaptées à la population française. I - Méthodes de construction. *J Gyn Obstet Biol Reprod (Paris)* 45:155–64
19. Hutcheon JA, Zhang X, Cnattingius S, et al (2008) Customised birthweight percentiles: does adjusting for maternal characteristics matter? *BJOG* 115:1397–404
20. Massoud M, Duyme M, Fontanges M, Combourieu D (2015) Collège français d'échographie fœtale (CFEF). Courbe d'estimation de poids fœtal 2014 par le Collège français d'échographie fœtale (CFEF). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 45:80–5
21. Fenton TR, Kim JH (2013) A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 20:13–59
22. Cole TJ (1990) The LMS method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nutr* 44:45–60
23. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J (1991) In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 181:129–33
24. OMS (2015) Qu'est-ce qu'un bébé prématuré ? [consulté le 15 janvier 2016]. Disponible sur : http://www.who.int/features/qa/preterm_babies/fr/
25. Murray E, Fernandes M, Fazel M, et al (2015) Differential effect of intrauterine growth restriction on childhood neurodevelopment: a systematic review. *BJOG* 122:1062–72
26. Delorme P, Goffinet F, Ancel PY, et al (2016) Cause of preterm birth as a prognostic factor for mortality. *Obstet Gynecol* 127:40–8
27. Charkaluk ML, Marchand-Martin L, Ego A, et al (2012) The influence of fetal growth reference standards on assessment of cognitive and academic outcomes of very preterm children. *J Pediatr* 161:1053–60
28. Ego A, Prunet C, Blondel B, et al (2016) Courbes de croissance in utero ajustées et non ajustées adaptées à la population française. II – Comparaison à des courbes existantes et apport de l'ajustement. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 45:165–76
29. Drooger JC, Troe JW, Borsboom GJ, et al (2005) Ethnic differences in prenatal growth and the association with maternal and fetal characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 26:115–22
30. Anderson NH, Sadler LC, McKinlay CJD, et al (2016) INTERGROWTH-21st vs customized birthweight standards for identification of perinatal mortality and morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 214:509.e1–7