



**HAL**  
open science

# Application des nouvelles courbes Intergrowth-21 en population générale: étude rétrospective sur 18 mois au CHU Sud Réunion

Alice Thoreau

► **To cite this version:**

Alice Thoreau. Application des nouvelles courbes Intergrowth-21 en population générale: étude rétrospective sur 18 mois au CHU Sud Réunion. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02301451

**HAL Id: dumas-02301451**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02301451v1>**

Submitted on 30 Sep 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Année 2019

N° 2019LARE004M

**Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE  
DES de gynécologie obstétrique**

Présentée et soutenue publiquement le 12 avril 2019 par

**Alice THOREAU**

Née le 1<sup>er</sup> février 1989 à Paris

**Application des nouvelles courbes Intergrowth-21 en  
population générale : étude rétrospective sur 18 mois au  
CHU-Sud Réunion**

**Directrice de thèse : Docteur Coralie DUMONT**

**Membres du jury**

**Monsieur le Professeur Malik BOUKERROU**

**président**

**Monsieur le Professeur Laurent SALOMON**

**rapporteur**

**Madame la Professeure Bérénice DORAY**

**juge**

**Monsieur le Docteur Pierre-Yves ROBILLARD**

**juge**

# Table des matières

<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>5</b>
<b>TABLE DES FIGURES.....</b>	<b>6</b>
<b><u>1 INTRODUCTION .....</u></b>	<b><u>7</u></b>
<b><u>2 MATERIEL ET METHODE.....</u></b>	<b><u>11</u></b>
<b>2.1 OBJECTIFS .....</b>	<b>11</b>
<b>2.2 POPULATION DE L'ETUDE.....</b>	<b>12</b>
2.2.1 LES FEMMES ENCEINTES.....	12
2.2.2 LES NOUVEAUX NES .....	13
<b>2.3 PERIODE D'ETUDE.....</b>	<b>14</b>
<b>2.4 RECUEIL DES DONNEES .....</b>	<b>14</b>
2.4.1 DONNEES ECHOGRAPHIQUES RECUEILLIES .....	15
2.4.2 VARIABLES DERIVEES A PARTIR DES DONNEES ECHOGRAPHIQUES.....	15
2.4.3 DONNEES POST-NATALES ET DONNEES CONCERNANT LA GROSSESSE .....	19
2.4.4 VARIABLES DERIVEES A PARTIR DES DONNEES POST NATALES .....	20
<b>2.5 ANALYSE STATISTIQUE .....</b>	<b>21</b>
2.5.1 ANALYSE DESCRIPTIVE .....	21
2.5.2 TESTS DE COMPARAISON.....	22
2.5.3 DONNEES MANQUANTES .....	23
<b><u>3 RESULTATS.....</u></b>	<b><u>24</u></b>
<b>3.1 ÉTUDE DESCRIPTIVE.....</b>	<b>24</b>
3.1.1 INCLUSION DES PATIENTES.....	24
3.1.2 CARACTERISTIQUES DES PATIENTES .....	26
3.1.3 INCLUSION DES NOUVEAUX NES.....	28
3.1.1 CARACTERISTIQUES DES ACCOUCHEMENTS ET DES NOUVEAU-NES .....	29
<b>3.3 ÉTUDE COMPARATIVE : ANTENATALE.....</b>	<b>30</b>
3.3.1 COMPARAISON DES METHODES DE CATEGORISATION DES BIOMETRIES SELON LE CFEF ET IG-21 .....	30
3.3.1 COMPARAISON DES METHODES D'ESTIMATION DE POIDS FŒTAL CFEF ET IG-21 .....	40
<b>3.4 ÉTUDE ANTE-POST NATALE : TAUX DE DETECTION DES FŒTUS PAG .....</b>	<b>45</b>
<b>3.5 ÉTUDE POST-NATALE .....</b>	<b>49</b>
<b><u>4 DISCUSSION .....</u></b>	<b><u>51</u></b>
<b>4.1 POPULATION DE L'ETUDE.....</b>	<b>51</b>
<b>4.2 RESULTATS DES BIOMETRIES ET COMPARAISON AUX AUTRES ETUDES FRANÇAISES .....</b>	<b>51</b>

<b>4.3</b>	<b>PERFORMANCE DU DEPISTAGE DES FŒTUS PAG .....</b>	<b>53</b>
<b>4.4</b>	<b>ÉVALUATION DES COURBES PRESCRIPTIVES A TRAVERS LE MONDE .....</b>	<b>54</b>
<b>4.5</b>	<b>LIMITES DE NOTRE ETUDE .....</b>	<b>55</b>
4.5.1	BIAIS D'INFORMATION/DE MESURE.....	55
4.5.2	BIAIS DE SELECTION.....	56
<b>4.6</b>	<b>ENJEU DU DEPISTAGE DES RCIU A TERME .....</b>	<b>56</b>
<b>5</b>	<b><u>CONCLUSION.....</u></b>	<b>58</b>
<b>6</b>	<b><u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</u></b>	<b>59</b>
<b>7</b>	<b><u>ANNEXES.....</u></b>	<b>65</b>
<b>8</b>	<b><u>SERMENT D'HIPPOCRATE.....</u></b>	<b>68</b>

## *Liste des abréviations*

<b>AG</b>	Age Gestationnel
<b>BIP</b>	Diamètre Bi Pariétal
<b>CFEF</b>	Collège Français d'Échographie Fœtale
<b>CNGOF</b>	Collège national des gynécologues obstétriciens français
<b>EPF</b>	Estimation du Poids Fœtal
<b>FIV</b>	Fécondation In Vitro
<b>IG-21</b>	INTERGROWTH 21st
<b>IPP</b>	Identifiant Permanent du Patient
<b>OMS</b>	Organisation Mondial de la Santé
<b>PA</b>	Périmètre Abdominal
<b>PAG</b>	Petit pour l'Age Gestationnel
<b>PAS</b>	Plan d'Analyse Statistique
<b>PC</b>	Périmètre Céphalique
<b>PFA</b>	Poids Fœtal Attendu
<b>LCC</b>	Longueur cranio caudale
<b>LF</b>	Longueur Fémorale
<b>MFIU</b>	Mort fœtale in utéro
<b>SA</b>	Semaine d'Aménorrhée
<b>RCIU</b>	Retard de croissance intra utérin
<b>RPC</b>	Recommandations pour la pratique clinique

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1 - Caractéristiques sociodémographiques des patientes</b> .....	26
<b>Tableau 2 - Caractéristiques de santé des patientes</b> .....	27
<b>Tableau 3 - Caractéristiques des grossesses</b> .....	27
<b>Tableau 4 - Caractéristiques des accouchements et des nouveau-nés</b> .....	29
<b>Tableau 5 - Moyenne des biométries attendues selon le CFEF et IG-21</b> .....	30
<b>Tableau 6 - Caractéristiques des périmètres céphaliques</b> .....	32
<b>Tableau 7 - Comparaison de la catégorisation des périmètres céphaliques entre les courbes du CFEF et d'I-21 sur la population anténatale en fonction de l'âge gestationnel</b> .....	33
<b>Tableau 8 - Caractéristiques des périmètres abdominaux</b> .....	35
<b>Tableau 9 - Comparaison de la catégorisation des périmètres abdominaux entre les courbes du CFEF et d'I-21 sur la population anténatale en fonction de l'âge gestationnel</b> .	36
<b>Tableau 10 - Caractéristiques des longueurs fémorales</b> .....	38
<b>Tableau 11 - Comparaison de la catégorisation des longueurs fémorales entre les courbes du CFEF et d'I-21 sur la population anténatale en fonction de l'âge gestationnel</b> .....	39
<b>Tableau 12 - EPF attendus CFEF et INTERGROWTH 21st en fonction de l'âge gestationnel</b>	40
<b>Tableau 13 - Caractéristiques de l'estimation de poids fœtal de la population anténatale</b>	42
<b>Tableau 14 : Comparaison de la catégorisation des petits poids à l'âge gestationnel entre les courbes du CFEF et d'I-21 sur la population anténatale</b> .....	43
<b>Tableau 15 - Comparaison des taux de détection des petits poids avec les courbes anténatales CFEF par rapport aux courbes postnatales Audipog en fonction du terme de naissance</b> .....	45
<b>Tableau 16 - Comparaison des taux de détection des petits poids avec les courbes anténatales IG-21 par rapport aux courbes postnatales Audipog en fonction du terme à de naissance</b> .....	46
<b>Tableau 17 - Comparaison de la sensibilité et spécificité des 2 méthodes d'estimation de poids fœtal (CFEF et IG-21) avec les courbes postnatales Audipog en fonction du terme de naissance</b> .....	48
<b>Tableau 18 - Caractéristiques des nouveau-nés</b> .....	50
<b>Tableau 19 - Comparaison de la catégorisation en petits poids à la naissance entre les courbes Audipog et I-21 sur la population postnatale</b> .....	50

## Liste des figures

Figure 1 : Flow-chart de sélection de la population de patientes pour l'analyse anténatale .	25
Figure 2 : Flow-chart de sélection de la population de nouveau-nés.....	28
Figure 3 : Box plots des z-scores du périmètre céphalique en fonction des courbes anténatales CFEF vs I-21 et de l'âge gestationnel.....	32
Figure 4 : Box plots des z-scores du périmètre abdominal en fonction des courbes anténatales CFEF vs I-21 et de l'âge gestationnel.....	35
Figure 5 : Box plots des z-scores de la longueur fémorale en fonction des courbes anténatales CFEF vs I-21 et de l'âge gestationnel.....	38
Figure 6 : Box plots des z-scores des estimations de poids fœtal en fonction des courbes anténatales CFEF vs I-21 et de l'âge gestationnel.....	42
Figure 7 : Comparaison des distributions des z-scores EPF de la population anténatale .....	44

# 1 INTRODUCTION

Le dépistage des fœtus en retard de croissance intra utérin (RCIU) ou petit pour l'âge gestationnel (PAG) est un enjeu majeur de santé publique (1). En France les performances du dépistage des fœtus en RCIU sont faibles. On estime qu'à peine plus de 20% des fœtus PAG sont diagnostiqués en anténatal (2). Plusieurs études ont montré l'augmentation du risque de mort fœtale in utéro chez les fœtus en retard de croissance (3,4) et de morbi-mortalité en période néonatale. En post natal, ces enfants présentent un risque de développer des maladies chroniques (5–7) telles que l'hypertension artérielle, des troubles neuro-développementaux(8) ou un syndrome métabolique.

Plusieurs biomarqueurs ont été testés (9) pour évaluer s'ils permettaient de prédire la croissance fœtale, mais aucun d'entre eux n'a pu être retenu. Actuellement, l'échographie reste un des meilleurs outils de dépistage et de surveillance de la croissance fœtale. L'appréciation du poids fœtal guide l'obstétricien à la prise en charge et à la décision d'extraction en fin de grossesse.

De nombreux référentiels de biométrie fœtale ont été publiés depuis plusieurs années. Historiquement, c'est l'approche descriptive qui est utilisée. Cette méthode consiste à établir des courbes à partir d'un échantillon de femmes enceintes plus ou moins sélectionnées. En France, plusieurs courbes descriptives ont été publiées en 2000 (10), 2006 (11) et en 2014 (12). Les courbes du collège français d'échographie fœtale (CFEF) sont actuellement les plus utilisées. Cependant, ces courbes ne reflètent pas la croissance optimale des fœtus en France mais représentent une photographie de la population à un instant donné. Avec cette méthode, pour chaque courbe descriptive dans chaque pays ou région, on s'attend à retrouver 10% de fœtus catégorisés comme petits et de la même façon, on s'attend à retrouver 10% de macrosomes pour une borne supérieure fixée au 90<sup>ème</sup> percentile, ainsi, en changeant de courbe un même fœtus sera classé différemment (13,14).

Pour faire face à ces limites, des courbes « ajustées » ou « customisées » ont été publiées (15). Elles visent à corriger la référence en tenant compte de critères maternels comme la taille, le poids, la parité ainsi que le sexe fœtal. La méthodologie de construction de ces courbes est discutable puisque ces courbes reposent là encore sur des données descriptives qui prédisent un poids cible en fonction des paramètres d'ajustement. Ce poids est ensuite dérivé tout au

long de la grossesse selon une modélisation de la croissance fœtale décrite par Hadlock en 1991 (16). L'utilisation de ces courbes ajustées est recommandée par les Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) du Collège des Gynécologues Obstétriciens de France (CNGOF) de 2013 (17) dans l'échographie de deuxième intention. Toutefois, il ne permet souvent qu'un reclassement minime des fœtus et abaisse le seuil de certaines populations à risque comme les nullipares plus à risque de pré-éclampsie ou de mort fœtale in utero (MFIU). Enfin, l'effet de ce reclassement n'a pas pu être démontré dans une méta-analyse de la Cochrane (16).

Au niveau international, la multiplicité de ces courbes descriptives aboutit à une très grande variabilité du percentile de croissance pour un même fœtus en fonction de la courbe utilisée. On peut alors se demander la justification de ces courbes, les chercheurs estimant l'effet de l'ethnicité comme peu ou pas significatif et non évaluable (20). Une équipe internationale de généticien a identifié seulement 60 loci associés au poids de naissance, ce qui n'expliquerait que 15% de la variabilité du poids (21). La variabilité observée entre les individus serait donc due à une variabilité individuelle et non à des différences ethniques (22).

Il y a déjà plus de 20 ans, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a émis des recommandations en rappelant que la croissance de l'Homme dans le monde devrait être évaluée sur des standards internationaux décrivant ce que devrait être la croissance et non ce qu'elle est sur des courbes descriptives différant dans chaque pays. De nouvelles courbes prescriptives de croissance pédiatrique ont d'abord vu le jour (14), puis les chercheurs se sont naturellement intéressés à la croissance fœtale.

En 2014 la publication de l'étude Intergrowth-21 (25) a démontré que les fœtus ont une taille et un poids de naissance superposables dans différentes régions du monde dès lors qu'ils ne sont pas soumis à des contraintes nutritionnelles, environnementales, médicales ou socio-économiques. Cette étude a ainsi démontré que la croissance fœtale observée serait majoritairement liée à l'environnement plutôt qu'à des différences ethniques ou génétiques. Elle a également établie un continuum entre la période anténatale et les deux premières années de vie (24).

Cette étude a été réalisée entre avril 2009 et mars 2014 dans 8 pays différents (26). Les patientes ont été drastiquement sélectionnées de façon à obtenir des échantillons de population avec des conditions optimales pour la croissance fœtale. Ainsi, elles n'avaient aucun antécédent médical, chirurgical ou obstétrical notable et des conditions de nutrition optimales. Elles vivaient dans un milieu urbain où les soins étaient facilement accessibles. Sur

le plan environnemental, elles devaient habiter en dessous de 1600 mètres d'altitude et un questionnaire a permis de s'assurer qu'elles n'étaient pas soumises à des polluants ou à toute forme de substance toxique. La date de début de grossesse a été déterminée avec la date des dernières règles et confirmée avec la mesure de la longueur cranio-caudale (LCC) au premier trimestre (27) . La croissance fœtale a ensuite été suivie toutes les 5 semaines de 14SA à 42SA. Des critères standardisés ont été utilisés pour chaque biométrie fœtale (28) et les échographistes ont reçu la même formation. Chaque échographie était réalisée en aveugle, sur le même appareil d'échographie pour les huit pays, les mesures étaient répétées 3 fois et un contrôle qualité avec relecture des clichés était fait pour chaque biométrie. Dans les huit sites d'étude aucune mesure ne s'écartait significativement les unes des autres.

Ces données ont permis de réaliser la première courbe de croissance fœtale prescriptive internationale. Elle vise à réduire le risque de ne pas diagnostiquer des fœtus en retard de croissance en harmonisant l'approche du RCIU à travers le monde.

Par la suite le CFEF s'est questionné à juste titre sur la légitimité d'utilisation de ces courbes en population française. L'étude FLASH du CFEF (29) a confirmé qu'une population française sélectionnée de fœtus répondant aux critères de l'étude Intergrowth-21 a une croissance comparable aux standards prescriptifs internationaux.

Fort de ce constat, en juin 2017, le CFEF a émis des recommandations (30) pour que les courbes Intergrowth-21 soient appliquées en pratique courante en France mais dans la pratique, peu ou pas de centres ont mis en place ces nouvelles courbes. Un groupe de travail au sein du CNGOF est nécessaire afin de valider de manière consensuelle et scientifique le type de courbe le plus adaptée à la pratique française et permettre ainsi une homogénéisation des pratiques au sein de RPC.

Du côté néonatal, là encore les pédiatres français sont peu nombreux à utiliser les courbes internationales et la référence utilisée dans les maternités françaises (privées ou publiques) reste le plus souvent la courbe descriptive française Audipog (31).

La Réunion est une île volcanique de 2511 kilomètres carrés appartenant à l'archipel des Mascareignes dans l'Océan Indien et département français d'Outre-Mer depuis 1946. La population réunionnaise est un exemple de brassage multi ethnique. La cohabitation dans un espace restreint a donné lieu à un métissage inédit sur le plan socio-économique, culturel,

religieux et ethnique. En effet, le peuplement de l'île s'est fait par différentes vagues d'immigrés venant d'Europe, d'Afrique mais aussi d'Inde et de Chine.

A notre connaissance aucune étude n'a évalué l'impact du passage aux nouvelles courbes Intergrowth-21 en population générale en France pour le dépistage échographique des fœtus petits pour l'âge gestationnel.

Le but de notre étude est donc d'évaluer les conséquences de l'application de ces nouvelles courbes Intergrowth-21 sur la pratique courante c'est-à-dire dans une population non sélectionnée. Nous avons émis l'hypothèse que les courbes Intergrowth-21 permettraient un meilleur dépistage des fœtus en retard de croissance par rapport aux courbes descriptives du CFEF.

## 2 MATERIEL ET METHODE

Notre travail est une étude observationnelle, comparative, mono centrique et rétrospective menée sur 18 mois au CHU de Saint Pierre à la Réunion.

Cette étude a été réalisée grâce au soutien et à la collaboration étroite avec le CEPOI (Centre d'Étude Périnatale de l'Océan Indien) et en particulier Elodie Garnier, statisticienne.

### 2.1 Objectifs

Les objectifs principaux de cette étude s'articulent en deux temps :

La première partie de l'étude concerne la période anténatale et se décline en deux temps : d'une part, comparer la distribution des biométries des fœtus entre les courbes descriptives françaises (courbes CFEF) et les courbes prescriptives d'IG-21 et d'autre part, évaluer la catégorisation des fœtus en PAG à différentes classes d'âges gestationnels : [22-24[, [24-28[, [28-33[, [33-36[ et [36-38]SA. Les biométries étudiées sont le périmètre céphalique (PC), le périmètre abdominal (PA) et la longueur fémorale (LF).

Nous avons calculé les estimations de poids fœtal (EPF) avec la formule d'Hadlock pour le CFEF et la formule d'IG-21 pour les courbes du même nom. Ensuite à partir des EPF, les z-scores associés ont été calculés en utilisant les formules de transformation spécifique pour chaque méthode. Les z-scores ont été utilisés pour déterminer la catégorisation en PAG des fœtus et comparer les deux méthodes.

Dans une seconde partie, nous avons cherché à évaluer la sensibilité et la spécificité de détection des PAG à la naissance avec les courbes IG-21 et CFEF en prenant comme référence post natale la courbe de poids française, actuellement la plus utilisée par les pédiatres : Audipog.

Le choix de la courbe Audipog comme référence post natale a été guidé par plusieurs arguments, la courbe de l'OMS et celle du nouveau carnet de santé (CRES/INSERM) ne débutent qu'à un mois de vie et choisir la courbe de poids de naissance d'IG-21 aurait conduit à un biais dans notre étude.

L'objectif secondaire est d'effectuer une comparaison post natale de la catégorisation des poids des nouveau-nés entre la méthode descriptive d'Audipog et prescriptive d'IG-21 uniquement pour les fœtus nés après 33SA.

## ***2.2 Population de l'étude***

La population de l'étude comprend deux sous-groupes : une population de femmes enceintes pour laquelle nous étudierons les échographies et une population de nouveau-nés issus de la première population.

### ***2.2.1 Les femmes enceintes***

Les patientes incluses dans cette étude présentaient une grossesse unique, évolutive et avaient réalisé au moins une échographie au CHU de St Pierre entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 30 juin 2018. La datation de cette grossesse a été faite le plus souvent selon les recommandations actuelles avec la mesure de la LCC entre 11SA et 13SA+6 jours mais certaines patientes ont eu une datation tardive. Dans ce cas, la date de début de grossesse a été déterminée à l'aide de la date des dernières règles corrigées par la mesure échographique du PC. Pour les patientes ayant une grossesse obtenue par FIV, par convention la date de début de grossesse est celle de la date de ponction.

La croissance des fœtus a ensuite été étudiée de 22 à 38SA car cette période recoupait les deux études : les courbes du CFEF-2014 ont été construites de 17 à 38SA alors que les courbes d'Intergrowth-21 s'utilisent de 22 à 40SA.

Les grossesses multiples ont été exclues puisqu'il nous était impossible d'attribuer avec certitude les échographies des fœtus A et B aux jumeaux 1 et 2 à la naissance car les enfants étaient rattachés aux échographies par l'IPP (Identifiant Permanent du Patient) de la mère. Les grossesses ayant abouti à un décès du fœtus par interruption médicale de grossesse (IMG) ou mort fœtale in utéro (MFIU) ont également été exclues de notre étude en raison de modifications du poids de naissance survenant en post-mortem ne correspondant pas au poids au moment du décès (incertitude du terme d'arrêt de la grossesse, œdème et modifications corporelles...).

**Critères d'inclusion :**

- Patientes ayant réalisé au moins une échographie au sein du CHU Sud-Réunion.
- Patientes ayant une grossesse mono-fœtale.
- Échographies réalisées à un âge gestationnel compris entre 22 et 38 SA.
- Échographies avec des données biométriques fœtales complètes. Pour rappel, les biométries comprennent : le périmètre céphalique (PC), le périmètre abdominal (PA) et la longueur fémorale (LF).

**Critères d'exclusion :**

- Patientes ayant une grossesse multiple.
- Patientes dont la grossesse a abouti à un décès fœtal par IMG ou MFIU.
- Patientes dont les données échographiques étaient aberrantes en raison d'une erreur dans la date de début de grossesse ou dans la réalisation des biométries constatées lors de la vérification manuelle des données extraites du logiciel Viewpoint.

### ***2.2.2 Les nouveaux nés***

Concernant la partie post natale nous avons sélectionné les nouveaux nés issus de la population de femmes enceintes décrite précédemment. N'ont été retenus que les enfants nés après 33SA, et pour lesquels la mère avait eu une échographie au maximum dans les 30 jours précédents l'accouchement afin d'avoir un poids fœtal estimé le plus proche du poids de naissance.

Cette échographie qui a servi de référence anténatale dans la comparaison avec le poids de naissance. Nous avons choisi d'inclure pour cette partie uniquement les fœtus nés après 33SA pour deux raisons, premièrement, l'étude IG-21 a réalisé deux courbes de poids de naissance différentes avant et après 33SA, deuxièmement, nous savons que les fœtus nés prématurément ont souvent des poids de naissance inférieurs à la moyenne en raison d'une pathologie expliquant dans la majorité des cas cette prématurité. Les courbes de poids de naissance à des termes précoces ne sont donc pas comparables aux courbes de croissance fœtale.

### **2.3 Période d'étude**

La période d'inclusion des échographies s'étend du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 30 juin 2018 soit une période de 18 mois. La période d'inclusion des nouveaux nés s'étend du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 28 Novembre 2018 soit une période de 23 mois pour les accouchements.

### **2.4 Recueil des données**

Concernant la première partie de l'étude, les données échographiques ont été extraites à partir du logiciel de visualisation d'échographie ViewPoint™ 5.6.26.141 utilisé en consultation au CHU de St Pierre. Nous avons réalisé une extraction automatisée afin de colliger pour chaque patiente la date de naissance, l'IPP de la patiente, la date de début de grossesse, la date de chaque échographie et les valeurs des biométries associées.

Une vérification manuelle de certaines données a été réalisée, notamment les patientes ayant eu deux grossesses sur la période de notre étude, les patientes sans date de début de grossesse, ainsi que les biométries supérieures au 99<sup>ème</sup> percentile et celles inférieures au 1<sup>er</sup> percentile.

Les données socio-démographiques des femmes enceintes ainsi que les données concernant la grossesse et les nouveau-nés ont été recueillies grâce au relevé épidémiologique périnatal SUD-REUNION qui possède une base de données de plus de 80 000 grossesses et nouveau-nés. Ce fichier recense pour chaque enfant né au CHU Sud à St Pierre toutes les informations sur la mère, la grossesse mais aussi sur le devenir des nouveau-nés dans les premiers jours de vie. Ces données sont enregistrées à l'accouchement et pendant le séjour à la maternité sur la base du dossier obstétrical.

Les données anté et post natales ont été croisées afin de relier chaque nouveau-né à sa mère et aux échographies correspondantes grâce à l'IPP de la mère.

Une autorisation auprès de la CNIL a été demandée pour l'extraction et l'analyse de ces données.

Toutes les données ont été anonymisées avant leur utilisation.

### **2.4.1 Données échographiques recueillies**

Pour chaque échographie nous avons relevé :

- IPP
- Date de début de grossesse
- Date de l'examen
- Age gestationnel au moment de l'examen (en semaine d'aménorrhée et jours)
- Périmètre céphalique : PC (en mm)
- Périmètre abdominal : PA (en mm)
- Longueur fémorale : LF (en mm)

A partir de ces données, plusieurs variables ont été calculées pour chaque échographie en utilisant les formules du CFEF puis celles de l'étude Intergrowth-21.

### **2.4.2 Variables dérivées à partir des données échographiques**

Nous rapportons ici les formules utilisées pour les calculs des biométries attendues et des écarts types nécessaires pour calculer le z-score et le percentile de chaque biométrie selon la méthode du CFEF (11) et IG-21(32).

Le z-score permet d'exprimer le résultat d'une mesure et de réaliser des comparaisons statistiques (33,34).

#### **2.4.2.1 Méthode CFEF-2014**

##### **Périmètre céphalique**

- Périmètre céphalique attendu CFEF ( $PCA_{CFEF}$ ) :

$$PCA_{CFEF} = 44.4924 - 2.7182 \times AG + 0.6673 \times AG^2 - 0.0107 \times AG^3$$

- Écart-type associé au périmètre céphalique attendu CFEF ( $ET_{PC_{CFEF}}$ ) :

$$ET_{PC_{CFEF}} = 2.7945 + 0.3450 \times AG$$

### **Périmètre abdominal**

- Périmètre abdominal attendu CFEF ( $PAA_{CFEF}$ ) :

$$PAA_{CFEF} = 42.7794 - 2.7882 \times AG + 0.5715 \times AG^2 - 0.0080 \times AG^3$$

- Écart-type associé au périmètre abdominal attendu CFEF ( $ET_{PA_{CFEF}}$ ) :

$$ET_{PA_{CFEF}} = -2.3658 + 0.6459 \times AG$$

### **Longueur fémorale**

- Longueur fémorale attendue CFEF ( $LFA_{CFEF}$ ) :

$$LFA_{CFEF} = -27.0850 + 2.9223 \times AG + 0.0148 \times AG^2 - 0.0006 \times AG^3$$

- Écart-type associé à la longueur fémorale attendue CFEF ( $ET_{LF_{CFEF}}$ ) :

$$ET_{LF_{CFEF}} = 1.0809 + 0.0609 \times AG$$

Pour toutes les formules, AG : l'âge gestationnel (en semaines d'aménorrhée exactes c'est à dire jours compris) et biométrie<sub>CFEF</sub> en millimètres.

### **Estimation de poids fœtal**

- Le poids fœtal estimé avec la méthode du CFEF a été calculé en utilisant la formule de Hadlock (35) :

$$EPF_{CFEF} = 10^{1.326 + 0.0107 \times PC + 0.0438 \times PA + 0.158 \times LF - 0.00326 \times PA \times LF}$$

Avec PA : Périmètre abdominal (en cm), PC : Périmètre céphalique (en cm), LF : Longueur fémoral (en cm) et  $EPF_{CFEF}$  en grammes.

- Poids fœtal attendu CFEF au 50<sup>ème</sup> percentile ( $PFA_{CFEF}$ ) est défini en fonction de l'âge gestationnel à la date de l'échographie :

$$PFA_{CFEF} = -8773.4614 + 1499.9361 \times AG - 94.6511 \times AG^2 + 2.6337 \times AG^3 - 0.025486 \times AG^4$$

Avec AG : l'âge gestationnel (en semaines d'aménorrhée exactes) et  $PFA_{CFEF}$  en grammes.

- Écart-type associé au poids fœtal attendu CFEF ( $ET_{CFEF}$ ) :

$$ET_{CFEF} = 146.8998 - 17.8586 \times AG + 0.6042 \times AG^2$$

Avec AG : l'âge gestationnel (en semaines d'aménorrhée exactes).

Pour chaque biométrie (PC, PA, LF) et pour l'EPF nous avons calculé le z-score et le percentile associé :

- **z-score CFEF :**

$$Z - score\ CFEF = \frac{biometrie - biometrie\ attendue}{\acute{e}cart - type\ associ\acute{e}}$$

- **Percentile :**

$$P = 100 \times pnorm(Z - score, \mu, \sigma)$$

Où  $pnorm()$  est la fonction de répartition (aussi appelée fonction de distribution cumulative) de la loi normale. Dans notre cas, il s'agit d'une loi normale centrée réduite (moyenne  $\mu = 0$  et écart-type  $\sigma = 1$ ).

#### 2.4.2.2 Méthode Intergrowth-21

##### **Périmètre céphalique**

- Périmètre céphalique attendu IG-21 ( $PCA_{IG-21}$ ) :

$$PCA_{IG-21} = -28.2849 + 1.69267 \times AG^2 - 0.397485 \times AG^2 \times \log AG$$

- Écart-type associé au périmètre céphalique attendu IG-21 ( $ET_{PC_{IG-21}}$ ) :

$$ET_{PC_{IG-21}} = 1.98735 + 0.0136772 \times AG^3 - 0.00726264 \times AG^3 \times \log AG + 0.000976253 \times AG^3 \times (\log AG)^2$$

##### **Périmètre abdominal**

- Périmètre abdominal attendu IG-21 ( $PAA_{IG-21}$ ) :

$$PAA_{IG-21} = -81.3243 + 11.6772 \times AG - 0.000561865 \times AG^3$$

- Écart-type associé au périmètre abdominal attendu IG-21 ( $ET_{PA_{IG-21}}$ ) :

$$ET_{PA_{IG-21}} = -4.36302 + 0.121445 \times AG^2 - 0.0130256 \times AG^3 + 0.00282143 \times AG^3 \times \log AG$$

### **Longueur fémorale**

- Longueur fémorale attendue IG-21 ( $LFA_{IG-21}$ ) :

$$LFA_{IG-21} = -39.9616 + 4.32298 \times AG - 0.0380156 \times AG^2$$

- Écart-type associé à la longueur fémorale attendue IG-21 ( $ET\_LF_{IG-21}$ ) :

$$ET\_LF_{IG-21} = e^{0.605843 - 42.0014 \times AG^{-2} + 0.00000917972 \times AG^3}$$

Pour toutes les formules, AG : l'âge gestationnel (en semaines d'aménorrhée exactes) et biométrie  $_{IG-21}$  millimètres.

Le calcul du z-score et du percentile de chaque biométrie a été fait avec les mêmes formules que pour le CFEF (paragraphe précédent).

### **Estimation de poids fœtal**

- Le poids fœtal estimé avec la méthode IG-21 ( $EPF_{IG-21}$ ) a été calculé en utilisant une formule différente de celle d'Hadlock qui ne prend pas en compte la LF:

$$EPF_{IG-21} = e^{5.084820 - 54.06633 \times (PA/100)^3 - 95.80076 \times (PA/100)^3 \times \log(PA/100) + 3.136370 \times (PC/100)}$$

Avec PA : Périmètre abdominal (en cm), PC : Périmètre céphalique (en cm) et  $EPF_{IG-21}$  en grammes.

- Les paramètres nécessaires au calcul du z-score IG-21 : la moyenne attendue ( $\mu_{IG-21}$ ), le coefficient de variation ( $\sigma_{IG-21}$ ) et l'asymétrie ( $\lambda_{IG-21}$ ). Ces paramètres sont dépendants de l'âge gestationnel et sont calculés avec les formules :

$$\mu_{IG-21} = 4.956737 + 0.0005019687 \times AG^3 - 0.0001227065 \times AG^3 \times \log AG$$

$$PFA_{IG-21} = e^{\mu_{IG-21}}$$

$$\sigma_{IG-21} = 10^{-4} \times (-6.997171 + 0.057559 \times AG^3 - 0.01493946 \times AG^3 \times \log AG)$$

$$\lambda_{IG-21} = -4.257629 - 2162.234 \times AG^{-2} + 0.0002301829 \times AG^3$$

Avec AG : l'âge gestationnel (en semaines d'aménorrhée exactes).

- **Z-score associé au poids fœtal estimé IG-21 ( $Z_{IG-21}$ ) :**

$$Z_{IG-21} = \frac{\left( \frac{\log EPF_{I-21}}{\mu_{I-21}} \right)^{\lambda_{I-21}} - 1}{\sigma_{I-21} \times \lambda_{I-21}}$$

Avec  $EPF_{IG-21}$  en grammes

- **Percentile associé au poids fœtal estimé IG-21 ( $P_{IG-21}$ ) :**

$$P_{IG-21} = 100 \times pnorm(Z_{I-21}, \mu, \sigma)$$

Où  $pnorm$  est la fonction de répartition (aussi appelée fonction de distribution cumulative) de la loi normale. Dans notre cas, il s'agit d'une loi normale centrée réduite (moyenne  $\mu = 0$  et écart-type  $\sigma = 1$ ).

Pour la méthode CFEF comme pour la méthode Intergrowth-21, la variable « petit poids pour l'âge gestationnel » a pour modalité « oui » si la valeur de  $P_{IG-21}$  ou  $P_{CFEF}$  est inférieure à 10 (équivalent à  $Z < -1.28155$ ). Sinon, elle a pour modalité « non ».

### ***2.4.3 Données post-natales et données concernant la grossesse***

Pour chaque patiente nous avons recensé son âge au moment de l'accouchement, son IMC et sa parité. Nous avons également relevé des indices sociaux économiques avec l'origine géographique, le niveau d'étude et la profession exercée. Sur le plan environnemental, nous avons recherché la consommation de toxiques comme le tabac et l'alcool ainsi que la prise de médicament.

Les données recueillies concernant la grossesse et l'accouchement étaient : le terme d'accouchement, le développement d'un diabète gestationnel, d'une HTA gravidique, d'une pré-éclampsie ou d'une éclampsie.

Les caractéristiques relevées pour chaque nouveau-né étaient : le sexe, le terme de naissance, le poids de naissance, la taille et le pH. Nous avons également recensé les cas d'intubation et les décès.

## 2.4.4 Variables dérivées à partir des données post natales

### 2.4.4.1 Méthode Audipog

- Le **poids moyen attendu Audipog (PMA<sub>AUD</sub>)** a été calculé en fonction du terme à l'accouchement et du sexe du nouveau-né :

- Pour les filles

$$PMA_{AUD} = 10.57756060268 - 0.60716320319 \times T + 0.024851303008 \times T^2 - 0.00028027298 \times T^3$$

- Pour les garçons

$$PMA_{AUD} = 11.06869318192 - 0.63463603736 \times T + 0.025385311114 \times T^2 - 0.00028343446 \times T^3$$

Avec T : Terme à la naissance (en semaines exactes d'aménorrhée) et PMA<sub>AUD</sub> en grammes.

- **L'écart-type associé au poids à la naissance attendu Audipog (ET<sub>AUD</sub>) :**

- Pour les filles

$$ET_{AUD} = -4.13667133974 + 0.382827233935 \times T - 0.01101958925 \times T^2 + 0.000102753287 \times T^3$$

- Pour les garçons

$$ET_{AUD} = -4.3397226739 + 0.402861345256 \times T - 0.01167844789 \times T^2 + 0.000109863095 \times T^3$$

Avec T : Terme à la naissance (en semaines exactes d'aménorrhée).

- **Z-score associé au poids à la naissance Audipog (Z<sub>AUD</sub>) :**

$$Z_{AUD} = \frac{\log(PN) - PMA_{AUD}}{ET_{AUD}}$$

- **Percentile associé au poids à la naissance Audipog (P<sub>AUD</sub>) :**

$$P_{AUD} = 100 \times pnorm(Z_{AUD}, \mu, \sigma)$$

Où *pnorm()* est la fonction de répartition (aussi appelée fonction de distribution cumulative) de la loi normale. Il s'agit d'une loi normale centrée réduite (moyenne  $\mu = 0$  et écart-type  $\sigma = 1$ ).

- La variable « **petit poids à la naissance (PAN<sub>AUD</sub>)** » aura pour modalité « oui » si la valeur de P<sub>AUD</sub> est inférieure à 10 (équivalent à Z<sub>AUD</sub> < -1.28155). Sinon, elle aura pour modalité « non ».

#### 2.4.4.2 Méthode Intergrowth-21

- Le **z-score associé au poids à la naissance IG-21 ( $Z_{PN_{IG-21}}$ )** a été calculé avec le calculateur en ligne du site d'IG-21 (<http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/>). La formule de calcul est basée sur le poids de naissance, l'âge gestationnel (en semaines d'aménorrhée) et le sexe du nouveau-né.
- Le **percentile associé au poids à la naissance IG-21 ( $P_{PN_{IG-21}}$ )** a été calculé avec le calculateur en ligne du site d'IG-21 (<http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/>).
- La variable « **petit poids à la naissance IG-21 ( $PAN_{IG-21}$ )** » aura pour modalité « oui » si la valeur de  $P_{PN_{IG-21}}$  est inférieure à 10 (équivalent à  $Z_{PN_{IG-21}} < -1.28155$ ). Sinon, elle aura pour modalité « non ». Pour rappel, un fœtus est considéré comme petit si son poids à la naissance est inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile de la courbe de poids attendu IG-21 pour un âge gestationnel et un sexe donné.

## 2.5 Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée après extraction des données à l'aide du logiciel R v3.4.2. (R Development Core Team 2018).

### 2.5.1 Analyse descriptive

Les variables qualitatives et ordinales sont décrites en termes d'effectif et de pourcentage.

Les variables quantitatives sont décrites en termes d'effectif, de moyenne, d'écart-type, de valeur minimum et maximum.

Nous avons analysé les caractéristiques socio-démographiques, les indices de santé et les caractéristiques échographiques de notre population.

## **2.5.2 Tests de comparaison**

Les tests sont considérés comme statistiquement significatifs au seuil de 5 % en formulation bilatérale.

### *2.5.2.1 Comparaison des biométries*

La comparaison des biométries a été faite à l'aide des z-scores calculés pour chaque âge gestationnel. Les catégorisations en petit PC, petit PA et petite LF à l'âge gestationnel entre les méthodes CFEF et IG-21 ont été réalisées pour chaque âge gestationnel avec un tableau de contingence.

### *2.5.2.2 Comparaison de la catégorisation en PAG*

La comparaison entre les catégorisations en PAG des méthodes CFEF et IG-21 a également été faite pour chaque classe d'âge gestationnel avec un tableau de contingence.

Pour rappel, dans notre étude nous avons considéré un fœtus PAG, si son poids était inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile (équivalent à z-score < -1.28155).

### *2.5.2.3 Comparaison des taux de détection des PAG*

Les taux de détection des petits poids à l'âge gestationnel des méthodes CFEF et IG-21 sont comparées en fonction de l'âge gestationnel à la catégorisation en petit poids à la naissance des courbes post natales Audipog.

Pour les deux méthodes (CFEF et IG-21), les valeurs de sensibilité, de spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives ainsi que les taux de faux positifs et faux négatifs ont été calculées.

La sensibilité est la capacité d'un test à donner un résultat positif quand l'hypothèse est vérifiée alors que la spécificité est la capacité du test à donner un résultat négatif quand l'hypothèse n'est pas vérifiée.

La valeur prédictive positive est la probabilité que le fœtus soit petit à la naissance quand il est retrouvé PAG en échographie et la valeur prédictive négative est la probabilité que le fœtus soit normal à la naissance quand il est normal en échographie.

Les faux positifs sont les fœtus catégorisés normaux en anténatal et dont le poids s'avère être petit à la naissance, inversement, les faux négatifs sont les fœtus estimés petits en anténatal et retrouvés normaux à la naissance.

Afin de simplifier la comparaison de la catégorisation en PAG nous avons divisé notre population en 5 classes d'âge gestationnel entre 22 et 38SA : [22-24[, [24-28[, [28-33[, [33-36[, [36-38] et une période globale de [22-38].

#### *2.5.2.4 Comparaison de la catégorisation en petit poids à la naissance*

Dans une dernière partie nous avons réalisé une comparaison des catégorisations en petit poids à la naissance entre les méthodes Audipog et IG-21. Cette comparaison a été réalisée pour chaque classe de terme à la naissance avec un tableau de contingence: [33-36[, [36-38[, [38-42], [33-42].

### **2.5.3 Données manquantes**

Pour chaque item décrit, la présence de données manquantes et leur nombre sont indiqués :

- Pour les variables quantitatives : le nombre de sujets ayant une donnée manquante figure entre parenthèses à côté du nombre de sujets présentant une valeur renseignée. Les distributions sont estimées à partir des valeurs renseignées uniquement ;
- Pour les variables qualitatives : la modalité « non renseigné » est considérée comme une modalité à part entière, avec son effectif et sa proportion calculée par rapport à l'effectif total de référence. L'estimation des proportions des autres modalités tient compte du pourcentage de « non renseigné ».

Les données manquantes sont principalement dues aux patientes ayant eu un suivi échographique au CHU Sud mais ayant accouché dans une autre maternité. Nous ne possédions alors pas les données concernant la mère, l'accouchement et le nouveau-né.

Aucune imputation des données manquantes n'a été réalisée dans ces analyses.

## **3 RESULTATS**

### **3.1 *Étude descriptive***

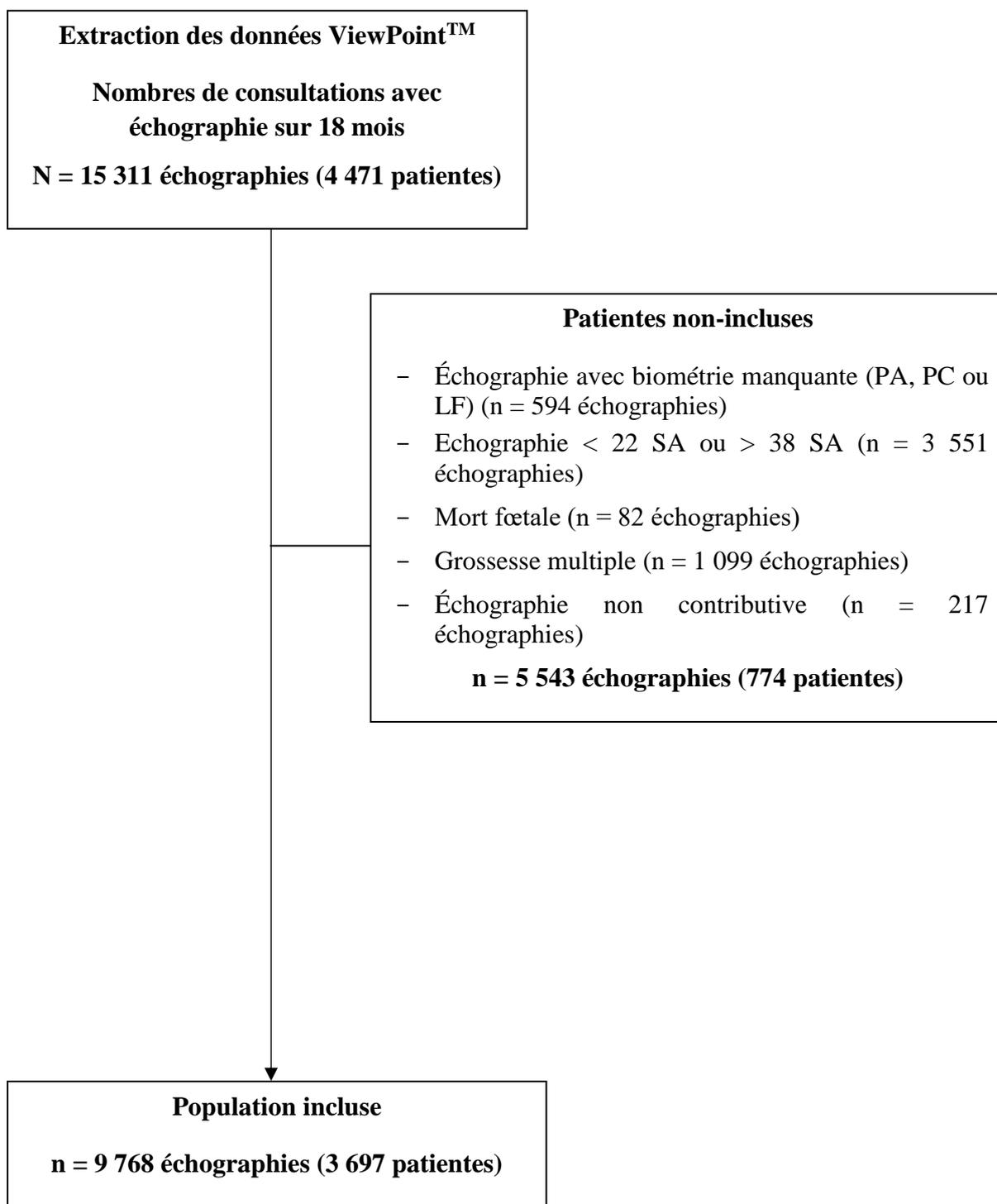
#### **3.1.1 *Inclusion des patientes***

Entre le premier janvier 2017 et le 30 juin 2018, 4 471 patientes ont consulté pour une échographie au CHU Sud de St Pierre, représentant 15 311 échographies.

Parmi ces échographies, ont été exclus les examens réalisés avant 22 ou après 38SA, celles qui ne comportaient pas de biométries complètes, les patientes dont la grossesse avait été marquée par une MFIU ou une IMG quel que soit le motif ainsi que les grossesses multiples. Enfin 217 échographies correspondant à des échographies dites « non fiables » ont été exclues. Les échographies étaient considérées « non fiables » lorsqu'il existait une erreur dans la date de début de grossesse ou dans les mesures biométriques constatées lors de la vérification manuelle des données extraites du logiciel Viewpoint.

Au total notre population est composée de 3697 patientes correspondant à 9768 échographies.

Figure 1 : Flow-chart de sélection de la population de patientes pour l'analyse anténatale



### 3.1.2 Caractéristiques des patientes

Les caractéristiques socio-démographiques des patientes sont décrites dans le tableau 1.

L'âge moyen des femmes est de 28,8 ans. L'IMC moyen des patientes en début de grossesse est de 26,3 kg/m<sup>3</sup>.

La parité moyenne de notre population est de 1,3 enfants avec 32,5% de primipares.

Les patientes sont majoritairement originaires de l'île de la Réunion ou Maurice.

Le niveau de scolarité des patientes incluses dans notre population est faible avec 23% de notre population avec un niveau collège et 53,3% des patientes étaient sans emploi.

Nous avons relevé 11,2% de patientes présentant une consommation de tabac pendant leur grossesse et 0,4% une consommation d'alcool.

Un seul cas d'éclampsie a été constaté, mais 3,5% des grossesses ont été marquées par une pré-éclampsie et un diabète gestationnel a été diagnostiqué chez 24,8% des patientes.

**Tableau 1 - Caractéristiques sociodémographiques des patientes**

	Population des femmes enceintes n = 3697
<b>Age à l'accouchement (en années), n (%)</b>	
<18	71 (1.9)
[18-35]	2542 (68.8)
[36-38]	289 (7.8)
>38	248 (6.7)
Non renseigné	547 (14.8)
<b>Indice de masse corporelle en début de grossesse (en kg/m<sup>2</sup>), n (%)</b>	
<18.5	252 (6.8)
[18.5-30[	2022 (54.7)
>=30	819 (22.2)
Non renseigné	604 (16.3)
<b>Origine géographique, n (%)</b>	
Réunion - Maurice	2480 (67.1)
Métropole	330 (8.9)
Mayotte - Comores	230 (6.2)
Madagascar	66 (1.8)
Autre	35 (0.9)
Non renseigné	556 (15.0)

	<b>Population des femmes enceintes n = 3697</b>
<b>Niveau de scolarité, n (%)</b>	
Aucun	24 (0.6)
Primaire – Collège - Technique	830 (22,4)
Lycée	1235 (33.4)
Université	999 (27.0)
Non renseigné	609 (16.5)
<b>Profession, n (%)</b>	
Aucun	1970 (53.3)
Agriculteur - Artisan/Commerçant	72 (1,9)
Cadre - Intermédiaire	204 (5,5)
Employé - Ouvrier	603 (16,3)
Enseignante	70 (1.9)
Médical/Paramédical	227 (6.1)
Non renseigné	551 (14.9)
<b>Parité, n (%)</b>	
0	1200 (32.5)
[1-3]	1694 (45.8)
>3	254 (6.9)
Non renseigné	549 (14.8)

**Tableau 2 - Caractéristiques de santé des patientes**

	<b>Population des femmes enceintes n = 3697</b>
<b>Consommation de cigarettes, n (%)</b>	
Non renseigné	414 (11,2)
	548 (14.8)
<b>Consommation d'alcool, n (%)</b>	
Non renseigné	15 (0,4)
	548 (14.8)

**Tableau 3 - Caractéristiques des grossesses**

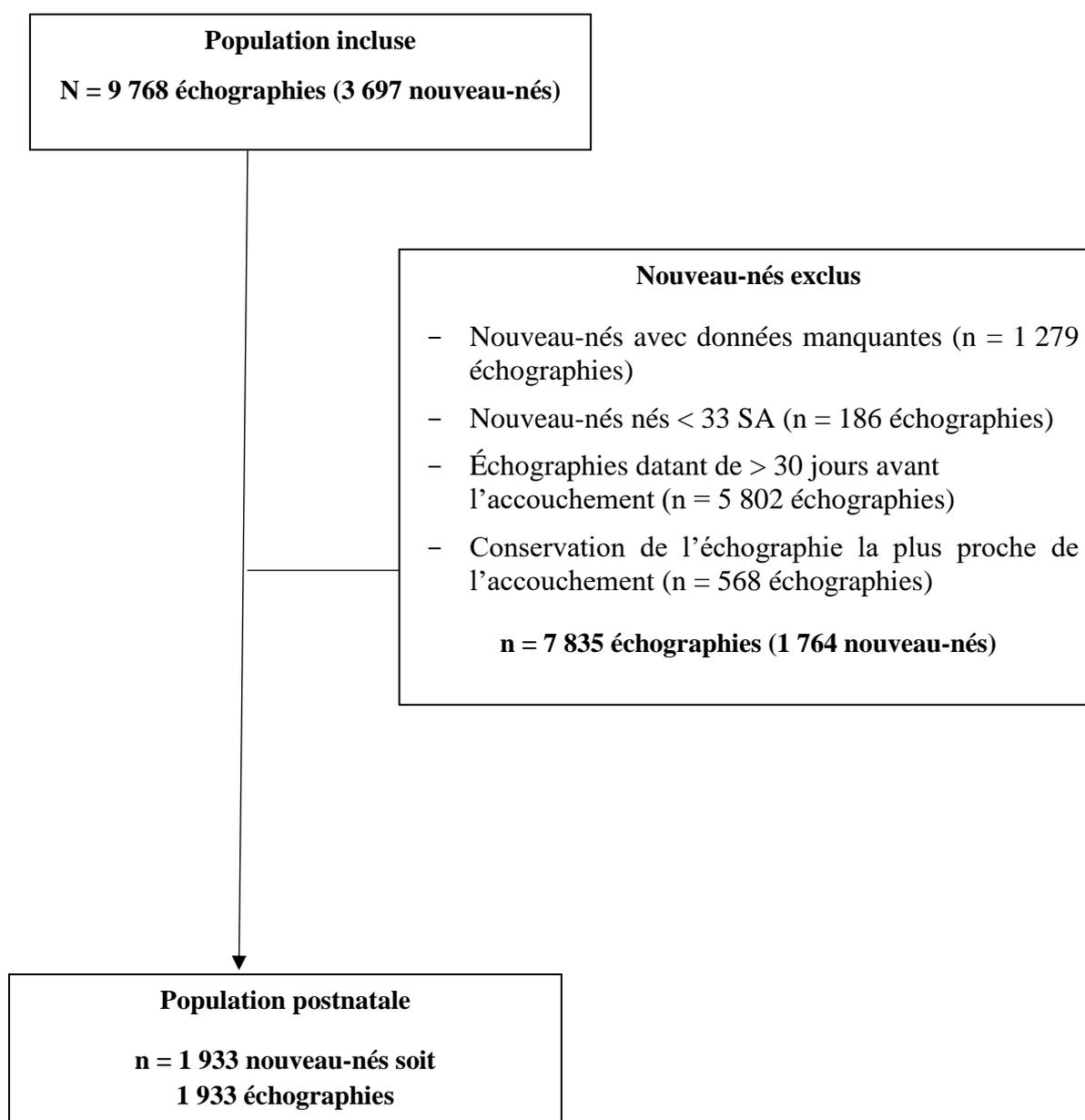
	<b>Population des femmes enceintes n = 3697</b>
<b>Pré-éclampsie, n (%)</b>	
Non renseigné	131 (3.5)
	549 (14.8)
<b>Eclampsie, n (%)</b>	
Non renseigné	1 (0.0)
	549 (14.8)
<b>Diabète gestationnel, n (%)</b>	
Non renseigné	918 (24.8)
	600 (16.2)

### 3.1.3 Inclusion des nouveaux nés

La population de nouveau-nés inclus dans notre étude est constituée d'enfants nés après 33SA, ayant eu une échographie dans les 30 jours précédant leur naissance avec des biométries complètes. Si plusieurs échographies étaient faites dans les 30 jours avant l'accouchement, nous avons choisi de ne conserver que l'échographie la plus proche de l'accouchement.

Au total, 1933 nouveau-nés ont été inclus dans l'étude post natale.

Figure 2 : Flow-chart de sélection de la population de nouveau-nés



### 3.1.1 Caractéristiques des accouchements et des nouveau-nés

Le terme moyen d'accouchement était de 38,5 SA avec 73,4% des enfants nés après 38SA. 35,7% des accouchements ont été déclenchés.

71,8% des pH étaient supérieurs ou égal à 7,15. Seulement 0,9% des nouveaux nés ont été intubés et 0,7% de décès périnatal a été rapporté.

**Tableau 4 - Caractéristiques des accouchements et des nouveau-nés**

	Population postnatale incluse n = 1933
<b>Terme à l'accouchement (en SA), moy (e-t)</b>	38.5 (1.5)
<b>Classe de terme à l'accouchement, n (%)</b>	
<33	0 (0.0)
[33-36[	130 (6.7)
[36-38[	384 (19.9)
[38-43]	1419 (73.4)
<b>Déclenchement de l'accouchement, n (%)</b>	691 (35.7)
<b>PH</b>	
<7.05	20 (1.0)
[7.05-7.15[	92 (4.8)
>=7.15	1388 (71.8)
Non renseigné	433 (22.4)
<b>Intubation, n (%)</b>	17 (0,9)
<b>Décès périnatal, n (%)</b>	13 (0.7)

### 3.3 Étude comparative : anténatale

#### 3.3.1 Comparaison des méthodes de catégorisation des biométries selon le CFEF et IG-21

Afin de calculer les z-scores permettant la catégorisation en PAG, il était nécessaire de calculer pour chaque biométrie la moyenne et l'écart-type attendus en fonction des différentes classes d'âge gestationnel (tableau 5). Ces calculs ont été faits avec les formules présentées dans la partie matériel et méthode.

Les moyennes attendues des PC sont toutes plus élevées avec la formule d'IG-21 (273.6mm pour le CFEF versus 278.5mm pour IG-21 sur la période globale).

Concernant le PA, les moyennes attendues sont plus importantes avec la formule du CFEF entre [22-33[ SA, puis une inversion s'opère à partir de 33SA. Sur la période globale les moyennes de PA attendues sont quasiment identiques selon le CFEF (261mm) et IG-21 (260mm).

Concernant les moyennes attendues de la longueur fémorale, celles-ci sont plus élevées avec CFEF à tout âge gestationnel confondu (58.4mm CFEF versus 56.1mm IG-21 sur la période globale).

**Tableau 5 - Moyenne des biométries attendues selon le CFEF et IG-21**

	Age gestationnel (en semaines d'aménorrhée)					Total n = 9768
	[22-24[ n = 1335	[24-28[ n = 1681	[28-33[ n = 3084	[33-36[ n = 1909	[36-38] n = 1759	
<b>PC attendu CFEF (en mm)</b>						
Moyenne (e-t)	201.5 (6.0)	236.2 (11.5)	282.3 (11.1)	305.0 (4.6)	314.7 (1.8)	273.6 (39.3)
<b>PC attendu IG-21 (en mm)</b>						
Moyenne (e-t)	204.4 (6.2)	239.8 (11.5)	286.3 (11.3)	310.6 (5.4)	323.0 (2.8)	278.5 (40.8)
<b>PA attendu CFEF (en mm)</b>						
Moyenne (e-t)	180.4 (5.8)	215.5 (11.9)	267.1 (13.4)	297.7 (7.3)	315.3 (4.3)	261.0 (46.4)
<b>PA attendu IG-21 (en mm)</b>						
Moyenne (e-t)	177.2 (5.8)	211.9 (11.7)	264.1 (13.9)	297.9 (8.7)	320.3 (6.0)	260.0 (48.9)
<b>LF attendue CFEF (en mm)</b>						
Moyenne (e-t)	39.9 (1.4)	48.2 (2.8)	59.8 (3.0)	66.6 (1.6)	70.6 (1.0)	58.4 (10.5)
<b>LF attendue IG-21 (en mm)</b>						
Moyenne (e-t)	38.6 (1.4)	46.6 (2.6)	57.5 (2.8)	63.8 (1.5)	67.6 (1.0)	56.1 (9.9)

### 3.3.1.1 Périmètre céphalique

Le tableau 6 présente les caractéristiques des périmètres céphaliques de notre population.

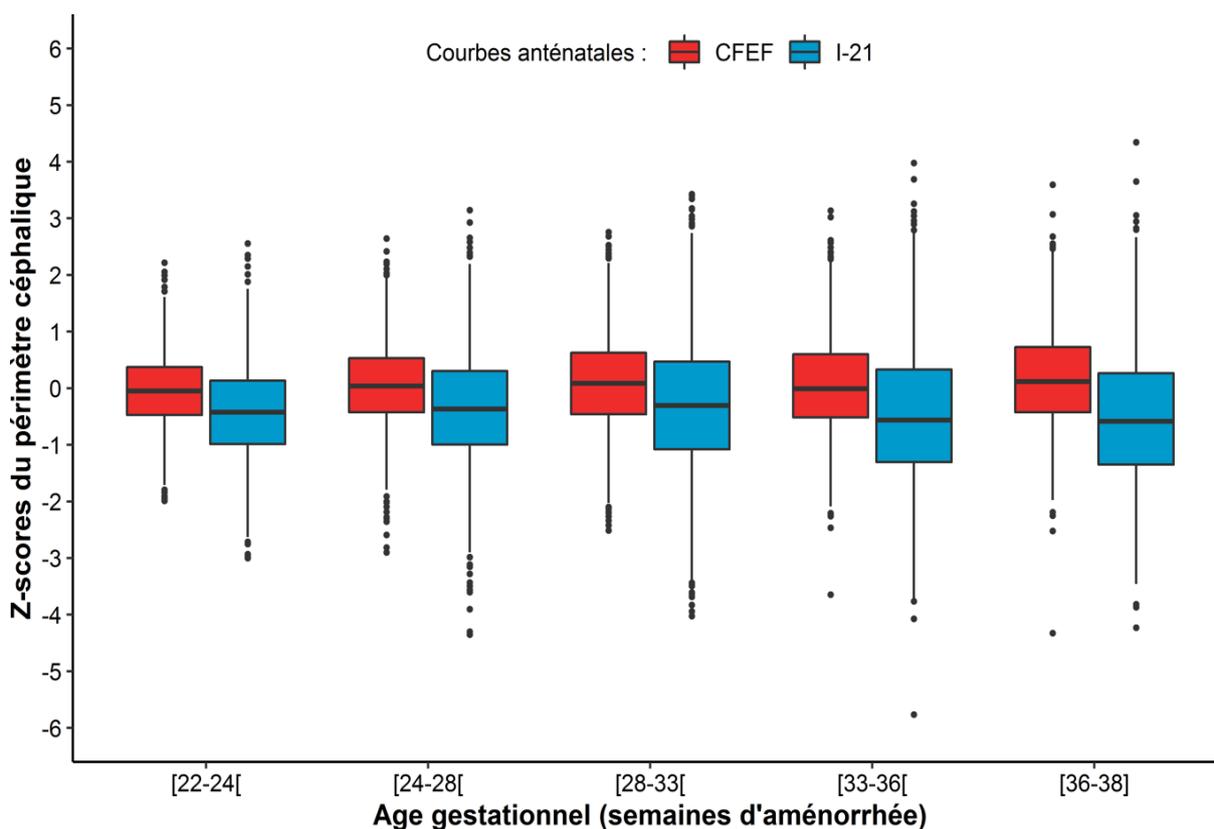
Concernant les valeurs du CFEF, en prenant l'ensemble de notre population tout AG confondu, nous nous attendions à avoir une moyenne de  $273.6 \pm 39.3$  mm pour le PC avec le CFEF. Nous observons finalement une moyenne globale très proche, à  $274.6 \pm 41.4$  mm. Nous obtenons une moyenne globale du z-score du PC à  $0.07 \pm 0.78$  classant ainsi 3.6% de notre population en petit PC avec le CFEF, bien en dessous des 10% théoriquement attendu. Nous retrouvons des résultats similaires en regardant par classe d'âge gestationnel. Les moyennes observées du PC sont très proches des moyennes attendues et environ 3% de la population est classée comme petit PC par le CFEF, respectivement 2.4%, 3.0%, 4.1%, 4.7% et 3.0% pour les classes d'AG [22-24[SA, [24-28[SA, [28-33[SA, [33-36[SA et [36-38] SA.

La moyenne attendue du PC avec IG-21, tout AG confondu, est de  $278.5 \pm 40.8$  mm soit très légèrement supérieure à la moyenne observée. C'est pourquoi nous observons une valeur moyenne de z-score négative de  $-0.40 \pm 1.10$  représentant 21.1% de la population catégorisée en petit PC avec IG-21 contre les 10% théoriquement attendus. Nous remarquons que le taux de catégorisation en petit PC avec IG-21 augmente par classe d'AG : 15.1%, 17.1%, 19.9%, 25.5% et 26.8% respectivement pour les classes d'AG [22-24[SA, [24-28[SA, [28-33[SA, [33-36[SA et [36-38] SA.

Dans notre cohorte globale, nous avons une différence de moyenne de seulement 4.9 mm entre les PC attendus avec une moyenne attendue supérieure avec IG-21 comparativement à celle du CFEF. De plus, la moyenne des z-scores d'IG-21 est inférieure de 0.47. Cela induit une grande différence de catégorisation en petit PC entre le CFEF et IG-21 avec respectivement 350 (3.6%) petit PC contre 2062 (21.1%). Cette différence est plus marquée pour les grands AG que pour les petits AG avec 12.7% de différence de catégorisation entre [22-24[ SA contre 23.8% entre [36-38] SA. Cette tendance se retrouve sur la figure 3 qui représente les box plots (1<sup>er</sup> quartile et 3<sup>ème</sup> quartile coupé par la médiane avec les valeurs extrêmes de chaque côté) des z-scores du périmètre céphalique en fonction des courbes anténatales CFEF vs IG-21 et de l'âge gestationnel.

**Tableau 6 - Caractéristiques des périmètres céphaliques**

	Age gestationnel (en SA)					Total n = 9768
	[22-24[ n = 1335	[24-28[ n = 1681	[28-33[ n = 3084	[33-36[ n = 1909	[36-38] n = 1759	
<b>PC (en mm)</b>						
Moyenne (e-t)	201.0 (8.9)	236.8 (14.7)	283.5 (15.4)	305.7 (13.2)	317.2 (13.2)	274.6 (41.4)
<b>Z-score du PC CFEF, moyenne (e-t)</b>						
	-0.04 (0.64)	0.05 (0.72)	0.09 (0.80)	0.05 (0.84)	0.16 (0.84)	0.07 (0.78)
<b>Petit PC à l'âge gestationnel CFEF, n (%)</b>						
	32 (2.4)	51 (3.0)	125 (4.1)	90 (4.7)	52 (3.0)	350 (3.6)
<b>Z-score du PC IG-21, moyenne (e-t)</b>						
	-0.42 (0.84)	-0.35 (0.98)	-0.30 (1.15)	-0.48 (1.20)	-0.53 (1.17)	-0.40 (1.10)
<b>Petit PC à l'âge gestationnel IG-21, n (%)</b>						
	201 (15.1)	288 (17.1)	615 (19.9)	487 (25.5)	471 (26.8)	2062 (21.1)



*Figure 3 : Box plots des z-scores du périmètre céphalique en fonction des courbes anténatales CFEF vs IG-21 et de l'âge gestationnel.*

Tous les PC catégorisés en « petits » par le CFEF l'ont également été avec la formule d'IG-21, l'inverse n'étant pas vérifié (tableau 7). Cela montre que la catégorisation en petit PC par IG-21 inclut tous les petits PC du CFEF. Pour des mesures identiques de PC, IG-21 catégorise plus en petit PC que le CFEF et ce quel que soit l'âge gestationnel considéré.

**Tableau 7 - Comparaison de la catégorisation des périmètres céphaliques entre les courbes du CFEF et d'IG-21 sur la population anténatale en fonction de l'âge gestationnel**

	Petit PC à l'AG (CFEF)			Petit PC à l'AG (CFEF)		
	Oui (n = 350)			Non (n = 9418)		
	Petit PC à l'AG (IG-21)		Total	Petit PC à l'AG (IG-21)		Total
	Oui	Non		Oui	Non	
<b>AG (en semaines d'aménorrhée), n (%)</b>						
[22-24[	32 (100.0)	<u>0 (0.0)</u>	32 (100.0)	169 (13.0)	1134 (87.0)	1303 (100.0)
[24-28[	51 (100.0)	<u>0 (0.0)</u>	51 (100.0)	237 (14.5)	1393 (85.5)	1630 (100.0)
[28-33[	125 (100.0)	<u>0 (0.0)</u>	125 (100.0)	490 (16.6)	2469 (83.4)	2959 (100.0)
[33-36[	90 (100.0)	<u>0 (0.0)</u>	90 (100.0)	397 (21.8)	1422 (78.2)	1819 (100.0)
[36-38]	52 (100.0)	<u>0 (0.0)</u>	52 (100.0)	419 (24.5)	1288 (75.5)	1707 (100.0)
<b>Total</b>	<b>350 (100.0)</b>	<b><u>0 (0.0)</u></b>	<b>350 (100.0)</b>	<b>1712 (18.2)</b>	<b>7706 (81.8)</b>	<b>9418 (100.0)</b>

### 3.3.1.2 Périmètre abdominal

Le tableau 8 présente les caractéristiques des périmètres abdominaux de notre population.

Concernant les valeurs du CFEF, en prenant l'ensemble de notre population tout AG confondu, nous nous attendions à avoir une moyenne de  $261 \pm 46.4\text{mm}$  pour le PA. Nous observons finalement une moyenne globale très proche, légèrement plus élevée à  $262.2 \pm 51\text{mm}$ . Nous obtenons une moyenne globale du z-score du PA à  $0.05 \pm 0.88$  classant 5.7% de notre population en petit PA avec le CFEF, en dessous des 10% théoriquement attendus. Nous retrouvons des résultats similaires en regardant par classe d'âge gestationnel. Les moyennes observées du PA sont très proches des moyennes attendues et environ 5% de la population est classée comme petit PA par le CFEF, respectivement 3.7%, 5.1%, 6.7%, 7.4% pour les classes d'AG [22-24[SA, [24-28[SA, [28-33[SA, [33-36[SA et [36-38] SA. Nous observons donc une augmentation du taux de petit PA avec le terme.

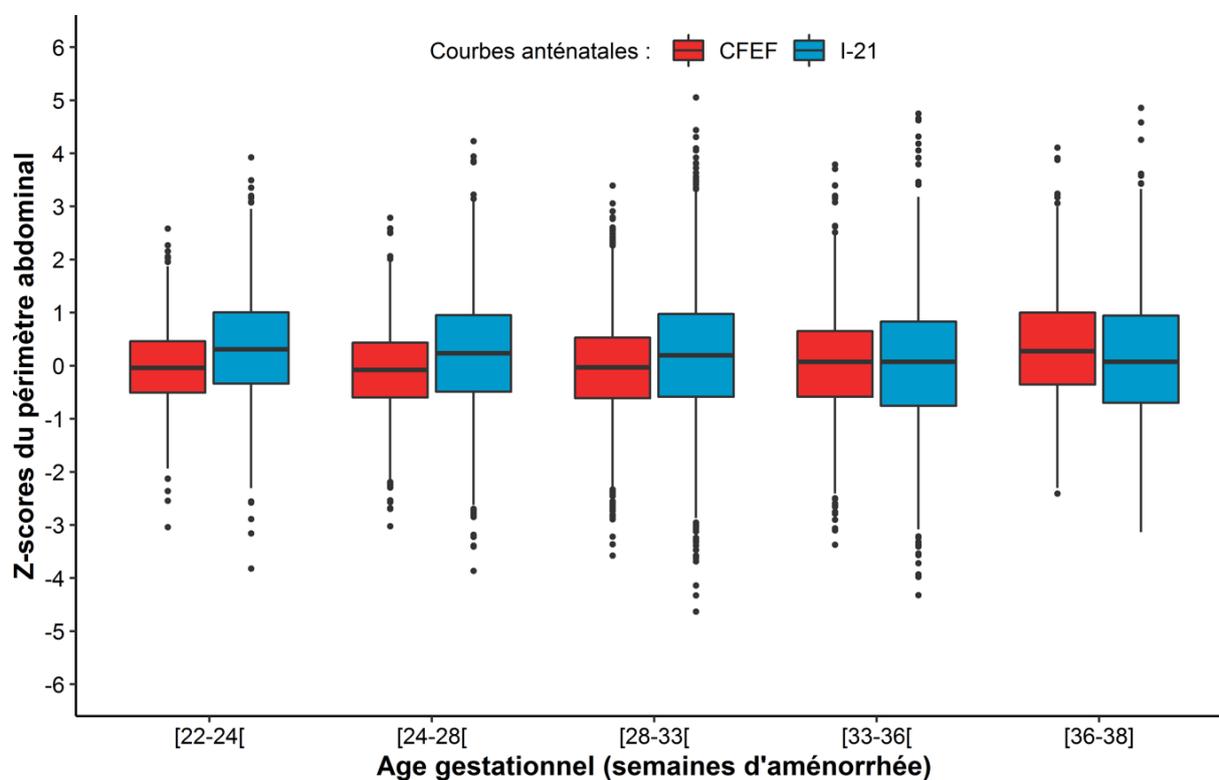
La moyenne attendue du PA avec IG-21, tout AG confondu, est de  $260.0 \pm 48.9\text{mm}$  soit légèrement inférieure à la moyenne observée ( $262.2 \pm 51\text{mm}$ ). Nous obtenons une valeur moyenne de z-score de  $0.19 \pm 1.15$  représentant 9% de la population catégorisée en petit PA avec IG-21 proche des 10% attendus. Nous remarquons que le taux de catégorisation en petit PA avec IG-21 augmente jusqu'à [33-36[SA pour décroître légèrement ensuite: 4.5%, 6.7%, 9%, 12.7% et 10.8% respectivement pour les classes d'AG [22-24[SA, [24-28[SA, [28-33[SA, [33-36[SA et [36-38] SA.

Dans notre cohorte globale, nous avons une différence de moyenne de seulement 1mm entre les PA attendus avec une moyenne attendue supérieure pour le CFEF comparativement à celle d'IG-21. De plus, la moyenne des z-scores d'IG-21 est supérieure de 0.14. Cela induit une différence de catégorisation en petit PA entre le CFEF et IG-21 avec respectivement 550 (5,7%) petit PA contre 882 (9%). Cette différence évolue dans le même sens aux différents AG avec une augmentation du taux de petit PA entre [33-36[ SA avec 7.4% et 12.7% respectivement pour le CFEF et IG-21.

Cette tendance se retrouve sur la figure 4 qui représente les box plots des z-scores du périmètre abdominal en fonction des courbes anténatales CFEF vs IG-21 et de l'âge gestationnel.

**Tableau 8 - Caractéristiques des périmètres abdominaux**

	Age gestationnel (en semaines d'aménorrhée)					Total n = 9768
	[22-24[ n = 1335	[24-28[ n = 1681	[28-33[ n = 3084	[33-36[ n = 1909	[36-38]	
<b>PA (en mm)</b>						
Moyenne (e-t)	180.0 (10.5)	214.4 (16.3)	266.7 (20.4)	299.0 (21.0)	322.5 (21.2)	262.2 (51.0)
<b>Z-scores du PA CFEF, moyenne (e-t)</b>	-0.03 (0.72)	-0.08 (0.77)	-0.02 (0.87)	0.06 (0.96)	0.34 (0.98)	0.05 (0.88)
<b>Petit PA à l'âge gestationnel CFEF, n (%)</b>	49 (3.7)	86 (5.1)	206 (6.7)	141 (7.4)	73 (4.2)	555 (5.7)
<b>Z-scores du PA IG-21, moyenne (e-t)</b>	0.32 (0.99)	0.24 (1.07)	0.21 (1.18)	0.07 (1.22)	0.13 (1.18)	0.19 (1.15)
<b>Petit PA à l'âge gestationnel IG-21, n (%)</b>	60 (4.5)	113 (6.7)	277 (9.0)	242 (12.7)	190 (10.8)	882 (9.0)



*Figure 4 : Box plots des z-scores du périmètre abdominal en fonction des courbes anténatales CFEF vs IG-21 et de l'âge gestationnel*

Tous les petits PA catégorisés par le CFEF sont également catégorisés petits par IG-21 (tableau 9). Cela montre que la catégorisation en petit PA par IG-21 inclus tous les petits PA du CFEF. Pour des mesures identiques de PA, IG-21 catégorise plus en petit PA que le CFEF et ce quel que soit l'âge gestationnel considéré.

**Tableau 9 - Comparaison de la catégorisation des périmètres abdominaux entre les courbes du CFEF et d'IG-21 sur la population anténatale en fonction de l'âge gestationnel**

	Petit PA à l'AG (CFEF)			Petit PA à l'AG (CFEF)		
	Oui (n = 555)			Non (n = 9213)		
	Petit PA à l'AG (IG-21)		Total	Petit PA à l'AG (IG-21)		Total
	Oui	Non		Oui	Non	
<b>AG (en semaines d'aménorrhée), n (%)</b>						
[22-24[	49 (100.0)	<u>0 (0.0)</u>	49 (100.0)	11 (0.9)	1275 (99.1)	1286 (100.0)
[24-28[	86 (100.0)	<u>0 (0.0)</u>	86 (100.0)	27 (1.7)	1568 (98.3)	1595 (100.0)
[28-33[	206 (100.0)	<u>0 (0.0)</u>	206 (100.0)	71 (2.5)	2807 (97.5)	2878 (100.0)
[33-36[	141 (100.0)	<u>0 (0.0)</u>	141 (100.0)	101 (5.7)	1667 (94.3)	1768 (100.0)
[36-38]	73 (100.0)	<u>0 (0.0)</u>	73 (100.0)	117 (6.9)	1569 (93.1)	1686 (100.0)
<b>Total</b>	<b>555 (100.0)</b>	<b><u>0 (0.0)</u></b>	<b>555 (100.0)</b>	<b>327 (3.5)</b>	<b>8886 (96.5)</b>	<b>9213 (100.0)</b>

### 3.3.1.3 Longueur fémorale

Le tableau 10 présente les caractéristiques des longueurs fémorales de notre population.

Concernant les valeurs du CFEF, en prenant l'ensemble de notre population tout AG confondu, nous nous attendions à avoir une moyenne de  $58.4 \pm 10,5$  mm pour la LF avec le CFEF. Nous observons dans notre cohorte une moyenne globale plus faible, de  $56.7 \pm 10,3$ mm. Nous obtenons donc une moyenne globale du z-score de la LF négative à  $-0.56 \pm 0.87$  classant ainsi 18.9% de notre population en petite LF avec le CFEF, bien au-dessus des 10% théoriquement attendus. Nous retrouvons des résultats similaires en regardant par classe d'âge gestationnel. Les moyennes observées de la LF sont en dessous des moyennes attendues. Nous observons une augmentation du taux de petite LF avec l'âge gestationnel, respectivement 8.5%, 13.9%, 18.7%, 25.4% et 25.1% pour les classes d'AG [22-24]SA, [24-28]SA, [28-33]SA, [33-36]SA et [36-38] SA.

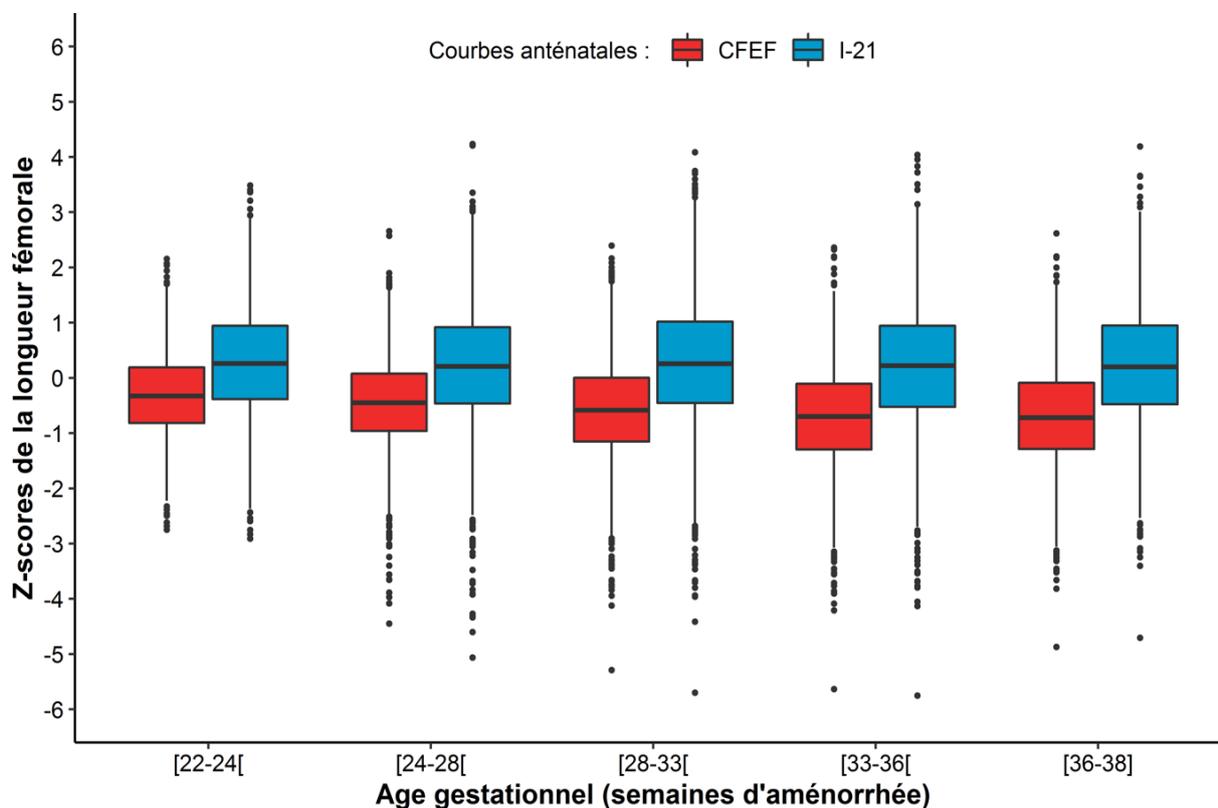
La moyenne attendue de la LF avec IG-21, tout AG confondu, est de  $56.1 \pm 9.9$ mm soit très légèrement inférieure à la moyenne observée ( $56.7 \pm 10,3$ mm). Nous obtenons une valeur moyenne de z-scores de  $0.24 \pm 1.09$  représentant 7% de la population catégorisée en petite LF avec IG-21. Nous remarquons que le taux de catégorisation en petite LF avec IG-21 est globalement autour de 7% dans toutes les classes d'AG sauf entre [22-24]SA, où ce taux est à 4,9%.

Dans notre cohorte globale, nous avons une différence de moyenne de 2.3mm entre les LF attendues avec une moyenne attendue supérieure avec le CFEF comparativement à celle d'IG-21. De plus, la moyenne des z-scores d'IG-21 est supérieure de 0.80 par rapport au CFEF. Cela induit une différence de catégorisation en petite LF entre le CFEF et IG-21 avec respectivement 1851 (18.9%) petite LF contre 684 (7.0%).

Cette tendance se retrouve sur la figure 5 qui représente les box plots des z-scores de la longueur fémorale en fonction des courbes anténatales CFEF vs IG-21 et de l'âge gestationnel.

**Tableau 10 - Caractéristiques des longueurs fémorales**

	Age gestationnel (en semaines d'aménorrhée)					Total n = 9768
	[22-24[ n = 1335	[24-28[ n = 1681	[28-33[ n = 3084	[33-36[ n = 1909	[36-38] n = 1759	
<b>LF (mm)</b>						
Moyenne (e-t)	39.1 (2.3)	47.0 (3.5)	58.1 (3.8)	64.3 (3.2)	68.3 (3.1)	56.7 (10.3)
<b>Z-scores de la LF CFEF, moyenne (e-t)</b>	-0.29 (0.77)	-0.45 (0.84)	-0.58 (0.86)	-0.70 (0.90)	-0.69 (0.90)	-0.56 (0.87)
<b>Petite LF à l'âge gestationnel CFEF, n (%)</b>	114 (8.5)	233 (13.9)	577 (18.7)	485 (25.4)	442 (25.1)	1851 (18.9)
<b>Z-scores de la LF IG-21, moyenne (e-t)</b>	0.30 (1.01)	0.20 (1.11)	0.27 (1.11)	0.21 (1.11)	0.24 (1.06)	0.24 (1.09)
<b>Petite LF à l'âge gestationnel IG-21, n (%)</b>	66 (4.9)	121 (7.2)	221 (7.2)	147 (7.7)	129 (7.3)	684 (7.0)



*Figure 5 : Box plots des z-scores de la longueur fémorale en fonction des courbes anténatales CFEF vs IG-21 et de l'âge gestationnel*

Tous les fémurs catégorisés petits avec la courbe d'IG-21 ont tous également été inférieurs au 10<sup>ème</sup> percentile avec la formule du CFEF (tableau 11). Cela montre que la catégorisation en petite LF par le CFEF inclus toutes les petites LF d'IG-21. Pour des mesures identiques de LF, le CFEF catégorise plus en petite LF que IG-21 et ce quel que soit l'âge gestationnel considéré.

**Tableau 11 - Comparaison de la catégorisation des longueurs fémorales entre les courbes du CFEF et d'IG-21 sur la population anténatale en fonction de l'âge gestationnel**

AG (en semaines d'aménorrhée), n (%)	Petite LF à l'AG (CFEF)			Petite LF à l'AG (IG-21)		
	Oui (n = 1851)			Non (n = 7917)		
	Petite LF à l'AG (IG-21)		Total	Petite LF à l'AG (IG-21)		Total
	Oui	Non		Oui	Non	
[22-24[	66 (57.9)	48 (42.1)	114 (100.0)	0 (0.0)	1221 (100.0)	1221 (100.0)
[24-28[	121 (51.9)	112 (48.1)	233 (100.0)	0 (0.0)	1448 (100.0)	1448 (100.0)
[28-33[	221 (38.3)	356 (61.7)	577 (100.0)	0 (0.0)	2507 (100.0)	2507 (100.0)
[33-36[	147 (30.3)	338 (69.7)	485 (100.0)	0 (0.0)	1424 (100.0)	1424 (100.0)
[36-38]	129 (29.2)	313 (70.8)	442 (100.0)	0 (0.0)	1317 (100.0)	1317 (100.0)
<b>Total</b>	<b>684 (37.0)</b>	<b>1167 (63.0)</b>	<b>1851 (100.0)</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>7917 (100.0)</b>	<b>7917 (100.0)</b>

### 3.3.1 Comparaison des méthodes d'estimation de poids fœtal CFEF et IG-21

Comme pour les biométries nous avons calculé la moyenne et l'écart type du poids fœtal attendu pour obtenir le z-score aux différentes classes d'âge gestationnel (tableau 12). Ces calculs ont été faits avec les formules présentées dans la partie matériel et méthode. Le poids fœtal attendu avec la formule du CFEF est toujours supérieur à celui d'IG-21 sauf pour la période [22-24[ SA.

**Tableau 12 - EPF attendus CFEF et IG-21 en fonction de l'âge gestationnel**

	Age gestationnel (en semaines d'aménorrhée)					Total n = 9768
	[22-24[ n = 1335	[24-28[ n = 1681	[28-33[ n = 3084	[33-36[ n = 1909	[36-38] n = 1759	
<b>Poids fœtal attendu</b>						
<b>CFEF (en g), moyenne (e-t)</b>	543.5 (45.3)	888.0 (140.8)	1699.9 (252.3)	2345.8 (167.7)	2751.3 (95.0)	1717.7 (779.4)
<b>Poids fœtal attendu</b>						
<b>IG-21 (en g), moyenne (e-t)</b>	572.0 (38.0)	860.0 (118.0)	1586.2 (239.0)	2259.4 (192.5)	2761.0 (131.7)	1665.7 (770.1)

Le tableau 13 présente les caractéristiques des estimations de poids fœtal de notre population.

Concernant les valeurs du CFEF, en prenant l'ensemble de notre population tout AG confondu, nous nous attendions à avoir une moyenne de  $1717.7 \pm 779.4\text{g}$  pour l'EPF du CFEF. Nous observons finalement une moyenne globale plus faible à  $1684.7 \pm 818\text{g}$ . Nous obtenons donc une moyenne globale du z-score négative à  $-0,22 \pm 1.15$  classant ainsi 16.1% de notre population en PAG, au-dessus des 10% théoriquement attendus. Nous retrouvons par classe d'âge gestationnel respectivement 13.5%, 11.8%, 17.6%, 21.8% et 13.3% de PAG pour les classes d'AG [22-24[SA, [24-28[SA, [28-33[SA, [33-36[SA et [36-38] SA. Nous observons donc un « pic de PAG » entre [33-36[SA avec les courbes du CFEF.

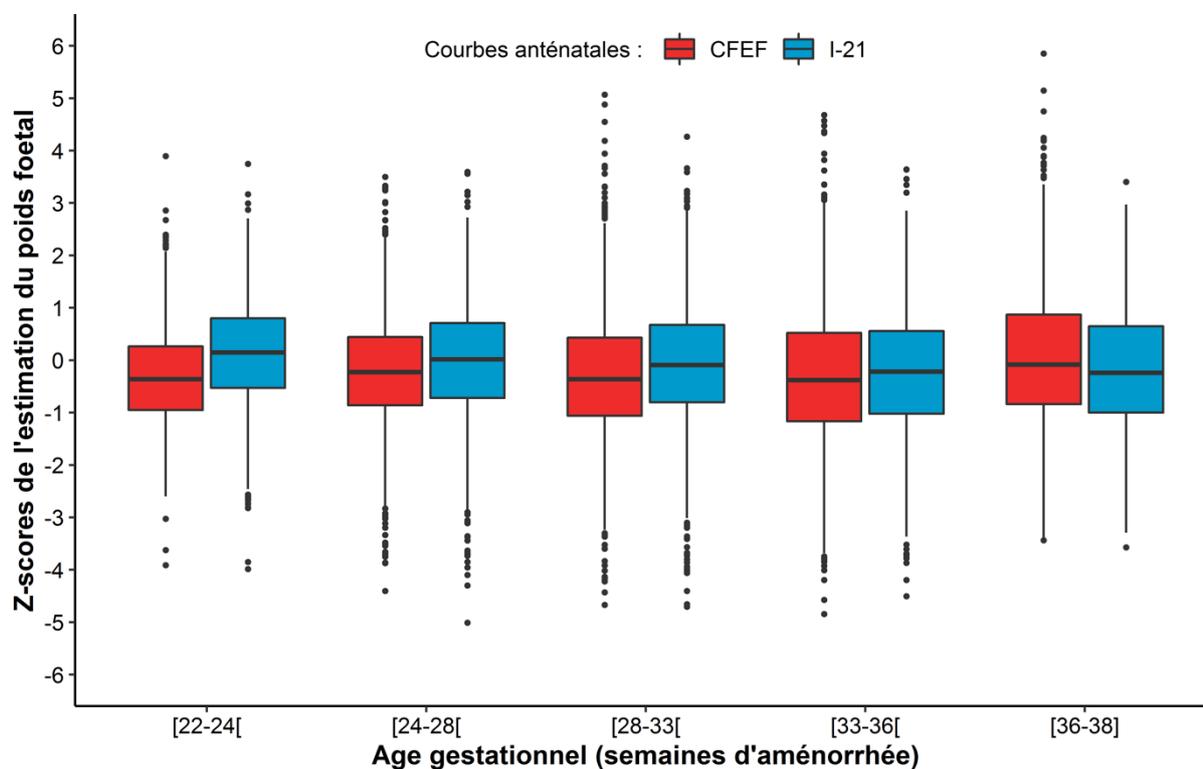
La moyenne attendue de l'EPF avec IG-21, tout AG confondu, est de  $1665.7 \pm 770,1\text{g}$  soit légèrement supérieure à la moyenne observée ( $1649.6 \pm 797\text{g}$ ). C'est pourquoi nous observons là encore une valeur moyenne de z-score négative de  $-0.08 \pm 1.12$  représentant 13,8% de la population catégorisée en PAG avec IG-21. Nous remarquons que le taux de catégorisation en PAG avec IG-21 augmente par classe d'AG : 7.9%, 9.7%, 13.4%, 18.3% et 18% respectivement pour les classes d'AG [22-24[SA, [24-28[SA, [28-33[SA, [33-36[SA et [36-38] SA.

Dans notre cohorte globale [22-38], nous avons une différence de moyenne attendue de 52g entre les EPF, avec une moyenne attendue supérieure avec le CFEF comparativement à celle d'IG-21. De plus, la moyenne des z-scores d'IG-21 est supérieure de 0.14. Cela induit une différence de catégorisation en PAG entre le CFEF et IG-21 avec respectivement 1572 (16.1%) de PAG contre 1347 (13.8%). Cette tendance se retrouve sur la figure 6 qui représente les box plots des z-scores des EPF en fonction des courbes anténatales CFEF vs IG-21 et de l'âge gestationnel. On note une dispersion plus importante des valeurs du CFEF que de celles d'IG-21.

Les représentations graphiques des EPF selon le CFEF et IG-21 sont disponibles en Annexe 1 et 2. Les distributions des 10<sup>ème</sup>, 50<sup>ème</sup> et 90<sup>ème</sup> percentiles des EPF théoriques et observés sont disponibles en Annexe 3 et 4 et la comparaison des distributions des 10<sup>ème</sup>, 50<sup>ème</sup> et 90<sup>ème</sup> percentiles selon le CFEF et IG-21 est disponible en Annexe 5.

**Tableau 13 - Caractéristiques de l'estimation de poids fœtal de la population anténatale**

	Age gestationnel (en semaines d'aménorrhée)					Total n = 9768
	[22-24[ n = 1335	[24-28[ n = 1681	[28-33[ n = 3084	[33-36[ n = 1909	[36-38] n = 1759	
<b>EPF CFEF (en g), moyenne (e-t)</b>	526.5 (66.3)	869.7 (167.9)	1648.1 (312.6)	2271.9 (365.8)	2769.7 (402.7)	1684.7 (818.0)
<b>Z-scores CFEF, moyenne (e-t)</b>	-0.32 (0.91)	-0.20 (1.02)	-0.29 (1.14)	-0.30 (1.27)	0.06 (1.27)	-0.22 (1.15)
<b>PAG CFEF, n (%)</b>	180 (13.5)	199 (11.8)	543 (17.6)	416 (21.8)	234 (13.3)	1572 (16.1)
<b>EPF IG-21 (en g), moyenne (e-t)</b>	581.2 (59.0)	867.9 (154.5)	1587.8 (331.5)	2208.3 (417.5)	2709.7 (447.7)	1649.6 (797.0)
<b>Z-score IG-21, moyenne (e-t)</b>	0.13 (1.00)	-0.01 (1.08)	-0.07 (1.13)	-0.23 (1.17)	-0.17 (1.15)	-0.08 (1.12)
<b>PAG IG-21, n (%)</b>	105 (7.9)	163 (9.7)	412 (13.4)	350 (18.3)	317 (18.0)	1347 (13.8)



*Figure 6 : Box plots des z-scores des estimations de poids fœtal en fonction des courbes anténatales CFEF vs IG-21 et de l'âge gestationnel*

Tout âge gestationnel confondu, il existe une plus faible proportion de fœtus classés PAG selon IG-21: 1572 (16.1%) de PAG CFEF contre 1347 (13.8%) de PAG IG-21. (Tableau 14). Cependant cette tendance dépend de l'âge gestationnel considéré. En effet, pour les échographies faites entre 22 et 24SA, il y a une plus faible proportion de PAG avec IG-21 : 180 (13.5%) PAG CFEF contre 105 (7.9%) PAG IG-21 ; entre [24-28[ SA, 199 (11.8%) PAG CFEF contre 163 (9,7%) PAG IG-21 ; entre [28-33[ SA , 543 (17.6%) PAG CFEF contre 412 (18.3%) PAG IG-21 ; entre [33-36[ SA et 416 (21.8%) PAG CFEF contre 350 (18.3%). Pour les échographies faites entre 36 et 38 SA, il y a une plus grande proportion de PAG avec la méthode IG-21 avec respectivement 317 (20.8%) PAG IG-21 contre 234 (15.3%) PAG CFEF.

**Tableau 14 : Comparaison de la catégorisation des petits poids à l'âge gestationnel entre les courbes du CFEF et d'IG-21 sur la population anténatale**

	PAG (CFEF) Oui (n = 1572)			PAG (CFEF) Non (n = 8196)		
	PAG (IG-21)		Total	PAG (IG-21)		Total
	Oui	Non		Oui	Non	
	AG (en semaines d'aménorrhée), n (%)					
[22-24[	86 (47.8)	94 (52.2)	180 (100.0)	19 (1.6)	1136 (98.4)	1155 (100.0)
[24-28[	124 (62.3)	75 (37.7)	199 (100.0)	39 (2.6)	1443 (97.4)	1482 (100.0)
[28-33[	364 (67.0)	179 (33.0)	543 (100.0)	48 (1.9)	2493 (98.1)	2541 (100.0)
[33-36[	312 (75.0)	104 (25.0)	416 (100.0)	38 (2.5)	1455 (97.5)	1493 (100.0)
[36-38]	214 (91.5)	20 (8.5)	234 (100.0)	103 (6.8)	1422 (93.2)	1525 (100.0)
<b>Total</b>	<b>1100 (70.0)</b>	<b>472 (30.0)</b>	<b>1572 (100.0)</b>	<b>247 (3.0)</b>	<b>7949 (97.0)</b>	<b>8196 (100.0)</b>

La figure 7 montre les distributions des z-scores des EPF observées dans la population réunionnaise selon le CFEF et IG-21 face à la distribution des z-scores attendue avec une moyenne égale à 0 et un écart-type à 1. Cette représentation graphique permet d'observer, dans un premier temps, que les méthodes IG-21 et CFEF sont applicables à la population réunionnaise non-sélectionnée avec respectivement une différence de moyenne de z-scores des EPF à -0.22 pour le CFEF et -0.08 pour IG-21 face à la distribution attendue. De plus, les écart-types des distributions des z-scores sont respectivement de 1.15 pour le CFEF et 1.12 pour IG-21. Les distributions des z-scores des EPF observées à La Réunion sont donc proches de la distribution attendue. On peut noter, dans un second temps, que la courbe d'Intergrowth-21 est plus proche de la distribution de la population attendue avec un pic de densité s'approchant plus du z-score zéro que celle du CFEF et avec une meilleure superposition des courbes.

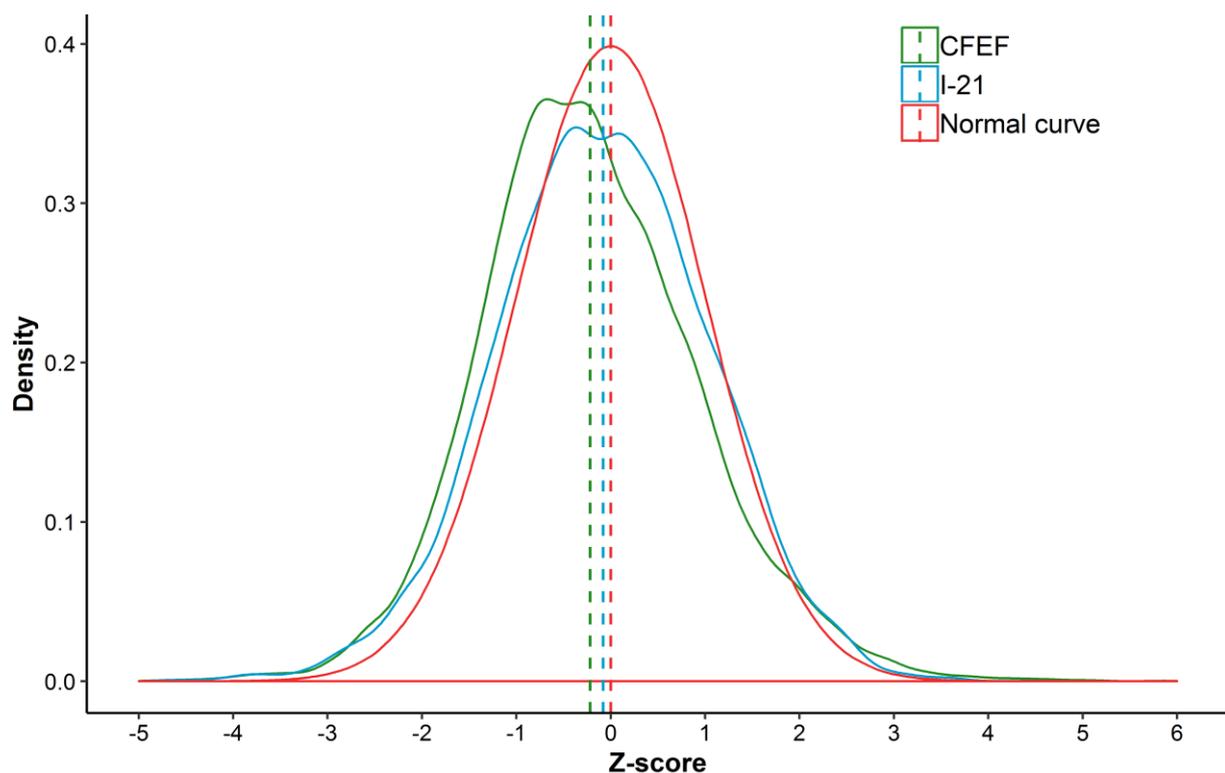


Figure 7 : Comparaison des distributions des z-scores EPF de la population anténatale

### 3.4 Étude anté-post natale : taux de détection des fœtus PAG

Nous avons comparé la courbe post natale Audipog de poids de naissance, actuellement la plus utilisée par les maternités françaises, aux courbes anténatales CFEF et IG-21.

Le tableau 15 présente les résultats de la comparaison entre le CFEF et Audipog.

Dans notre cohorte globale avec le CFEF nous avons 47.8% des PAG qui sont détectés. Ces résultats ne sont pas homogènes selon les classes d'âge gestationnel avec 88.9%, 77.8% et 34.7% respectivement pour les classes de terme à la naissance [33-36[, [36-38[, [38-42] SA.

Le taux de paires concordantes sur la période totale est à 84.1% entre la classification du CFEF et celle d'Audipog. Celui-ci est le plus important entre [36-38[ SA avec 89.6% et plus faible entre [33-36[ SA à 76.9%.

**Tableau 15 - Comparaison des taux de détection des petits poids avec les courbes anténatales CFEF par rapport aux courbes postnatales Audipog en fonction du terme de naissance**

Terme de naissance (en SA) n (%)	Petit poids à la naissance (Audipog) Oui (n = 469)			Petit poids à la naissance (Audipog) Non (n = 1464)		
	PAG (CFEF)		Total	PAG (CFEF)		Total
	Oui	Non		Oui	Non	
[33-36[	24 (88.9)	3 (11.1)	27 (100.0)	27 (26.2)	76 (73.8)	103 (100.0)
[36-38[	84 (77.8)	24 (22.2)	108 (100.0)	16 (5.8)	260 (94.2)	276 (100.0)
[38-42]	116 (34.7)	218 (65.3)	334 (100.0)	19 (1.8)	1066 (98.2)	1085 (100.0)
<b>Total</b>	<b>224 (47.8)</b>	<b>245 (52.2)</b>	<b>469 (100.0)</b>	<b>62 (4.2)</b>	<b>1402 (95.8)</b>	<b>1464 (100.0)</b>

Le tableau 16 présente les résultats de la comparaison entre IG-21 et Audipog.

Dans notre cohorte globale, avec IG-21 nous avons 57.6% des PAG qui sont détectés. Ces résultats ne sont pas homogènes selon les classes d'âge gestationnel avec 92.6%, 83.3% et 46.4% respectivement pour les classes de terme à la naissance [33-36[, [36-38[, [38-42] SA.

Le taux de paires concordantes sur la période totale est à 85,4% entre la classification d'IG-21 et celle d'Audipog. Celui-ci est le plus important entre [36-38[ SA avec 89.8% et plus faible entre [33-36[ SA à 83.8%.

Tout AG confondu, IG-21 détecte 9.8% de PAG en plus que le CFEF.

**Tableau 16 - Comparaison des taux de détection des petits poids avec les courbes anténatales IG-21 par rapport aux courbes postnatales Audipog en fonction du terme de naissance**

	Petit poids à la naissance (Audipog)			Petit poids à la naissance (Audipog)		
	Oui (n = 469)			Non (n = 1464)		
	PAG (IG-21)		Total	PAG (IG-21)		Total
	Oui	Non		Oui	Non	
<b>Terme de naissance (en SA), n (%)</b>						
[33-36[	25 (92.6)	2 (7.4)	27 (100.0)	19 (18.4)	84 (81.6)	103 (100.0)
[36-38[	90 (83.3)	18 (16.7)	108 (100.0)	21 (7.6)	255 (92.4)	276 (100.0)
[38-42]	155 (46.4)	179 (53.6)	334 (100.0)	44 (4.1)	1041 (95.9)	1085 (100.0)
<b>Total</b>	<b>270 (57.6)</b>	<b>199 (42.4)</b>	<b>469 (100.0)</b>	<b>84 (5.7)</b>	<b>1380 (94.3)</b>	<b>1464 (100.0)</b>

A l'aide de deux tableaux de contingence (tableau 15 et 16) nous avons évalué le taux de vrai positif (VP), faux négatif (FN), faux positif (FP) et vrai négatif (VN) selon les courbes CFEF et IG-21.

Ces tableaux permettent de calculer la sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative ainsi que faux positifs et faux négatifs de chaque méthode en fonction du terme de naissance (tableau 17).

Nous rappelons que la sensibilité est la capacité d'un test à donner un résultat positif quand l'hypothèse est vérifiée alors que la spécificité est la capacité du test à donner un résultat négatif quand l'hypothèse n'est pas vérifiée.

La sensibilité de détection des fœtus PAG est supérieure avec IG-21 quel que soit le terme de naissance, avec une sensibilité globale de 57.6% (IG-21) et 47.8% (CFEF). La performance du dépistage est la plus élevée entre [33-36] SA avec 92.6% selon IG-21. La sensibilité décroît avec le terme de naissance pour les courbes d'Intergrowth-21 et celles du CFEF.

Les spécificités globales du CFEF et d'IG-21 sont élevées et proches, respectivement à 95.8% et 94.3%. Pour les termes de naissance entre 33 et 36SA +6 jours la courbe IG-21 a une spécificité plus élevée (81.6% versus 73.8% pour le CFEF). A l'inverse entre 36 et 43SA la courbe du CFEF a une meilleure spécificité.

La valeur prédictive positive est la probabilité que le fœtus soit petit à la naissance quand il est retrouvé PAG en échographie et la valeur prédictive négative est la probabilité que le fœtus soit normal à la naissance quand il est normal en échographie.

Les valeurs prédictives positives globales sont élevées et proches : 78.3% CFEF et 76.3% IG-21. Pour les termes de naissance entre 33 et 35SA + 6 jours IG-21 possède une meilleure valeur prédictive positive (56.8% versus 47.1 % CFEF). A partir de 36SA les valeurs prédictives positives du CFEF sont meilleures.

Les valeurs prédictives positives sont globalement faibles pour le CFEF comme pour IG-21 aux termes de naissance compris entre 33 et 36SA, cela s'explique par une forte proportion de « faux positifs » qui représentent 52.9% pour le CFEF et 43.2% pour Intergrowth-21 à cette classe de terme.

La valeur prédictive négative globale est plus élevée avec la courbe IG-21 qu'avec la courbe du CFEF respectivement à 87.4% et 85.1%.

Le taux de faux positifs sur la période globale est plus important selon IG-21 (23.7%) que selon le CFEF (21.7%) et inversement pour le taux de faux négatifs.

**Tableau 17 - Comparaison de la sensibilité et spécificité des 2 méthodes d'estimation de poids fœtal (CFEF et IG-21) avec les courbes postnatales Audipog en fonction du terme de naissance**

	<b>Sensibilité de la méthode</b>	<b>Spécificité de la méthode</b>	<b>Valeur prédite positive</b>	<b>Valeur prédite négative</b>	<b>Taux de faux positifs</b>	<b>Taux de faux négatifs</b>
<b>Courbes anténatales <u>CFEF</u></b>						
<b>Terme de la naissance (en semaines d'aménorrhée), %</b>						
[33-36[	88.9	73.8	47.1	96.2	52.9	3.8
[36-38[	77.8	94.2	84.0	91.5	16.0	8.5
[38-42]	34.7	98.2	85.9	83.0	14.1	17.0
<b>Total</b>	<b>47.8</b>	<b>95.8</b>	<b>78.3</b>	<b>85.1</b>	<b>21.7</b>	<b>14.9</b>
<b>Courbes anténatales <u>I-21</u></b>						
<b>Terme de la naissance (en semaines d'aménorrhée), %</b>						
[33-36[	92.6	81.6	56.8	97.7	43.2	2.3
[36-38[	83.3	92.4	81.1	93.4	18.9	6.6
[38-42]	46.4	95.9	77.9	85.3	22.1	14.7
<b>Total</b>	<b>57.6</b>	<b>94.3</b>	<b>76.3</b>	<b>87.4</b>	<b>23.7</b>	<b>12.6</b>

### 3.5 *Étude post-natale*

L'objectif secondaire de notre étude porte sur la comparaison de la catégorisation en PAG à la naissance entre les courbes françaises descriptives Audipog et les courbes prescriptives d'IG-21.

En prenant l'ensemble de notre population tout terme confondu, la moyenne de poids à la naissance était de  $2994.2 \pm 553\text{g}$ .

La moyenne du z-score Audipog globale est négative  $-0.46 \pm 1.14$  ce que signifie que le poids attendu est légèrement supérieur à celui retrouvé avec notre cohorte. Selon Audipog, nous retrouvons 24.3% de la population en petit poids de naissance avec par classe de terme respectivement 20.8%, 28.1% et 23.5% pour les classes de terme de naissance [33-36[, [36-38[, [38-42] SA.

La moyenne du z-score IG-21 globale est également négative  $-0.26 \pm 1.11$  ce que signifie que le poids attendu est légèrement supérieur à celui retrouvé avec notre cohorte. Selon IG-21, nous retrouvons 19.7% de la population en petit poids de naissance avec par classe de terme respectivement 20%, 27.6% et 17.5% pour les classes de terme de naissance [33-36[, [36-38[, [38-42] SA.

Les moyennes des z-scores sont plus basses selon Audipog à tous les termes de naissance et nous retrouvons une plus grande proportion de fœtus petits à la naissance selon Audipog qu'avec la courbe IG-21 (tableau 18).

**Tableau 18 - Caractéristiques des nouveau-nés**

	Terme à la naissance (en semaines d'aménorrhée)			Total n = 1933
	[33-36[ n = 130	[36-38[ n = 384	[38-42] n = 1419	
<b>Poids à la naissance (en g), moyenne (e-t)</b>	2099.2 (385.2)	2681.2 (465.8)	3160.9 (465.7)	2994.2 (553.0)
<b>Z-score Audipog moyenne (e-t)</b>	-0.61 (1.02)	-0.61 (1.19)	-0.41 (1.14)	-0.46 (1.14)
<b>Petit poids à la naissance Audipog, n (%)</b>	27 (20.8)	108 (28.1)	334 (23.5)	469 (24.3)
<b>Z-score IG-21, moyenne (e-t)</b>	-0.59 (0.93)	-0.49 (1.12)	-0.16 (1.10)	-0.26 (1.11)
<b>Petit poids à la naissance IG- 21, n (%)</b>	26 (20.0)	106 (27.6)	248 (17.5)	380 (19.7)

On note une part moins importante de fœtus classés petits à la naissance avec la courbe IG-21 qu'avec la courbe Audipog, respectivement 19.7% et 24.3% (tableau 18 et 19).

Les colonnes discordantes ont de faibles effectifs ce qui souligne un classement cohérent principalement entre des termes de naissance compris entre [33-36[ SA.

**Tableau 19 - Comparaison de la catégorisation en petits poids à la naissance entre les courbes Audipog et IG-21 sur la population postnatale**

	Petit poids à la naissance (Audipog)			Petit poids à la naissance (Audipog)		
	Oui (n = 469)			Non (n = 1464)		
	Petit poids à la naissance (IG-21)		Total	Petit poids à la naissance (IG-21)		Total
	Oui	Non		Oui	Non	
<b>Terme de la naissance (en SA), n (%)</b>						
[33-36[	24 (88.9)	3 (11.1)	27 (100.0)	2 (1.9)	101 (98.1)	103 (100.0)
[36-38[	104 (96.3)	4 (3.7)	108 (100.0)	2 (0.7)	274 (99.3)	276 (100.0)
[38-42]	248 (74.3)	86 (25.7)	334 (100.0)	0 (0.0)	1085 (100.0)	1085 (100.0)
<b>Total</b>	<b>376 (80.2)</b>	<b>93 (19.8)</b>	<b>469 (100.0)</b>	<b>4 (0.3)</b>	<b>1460 (99.7)</b>	<b>1464 (100.0)</b>

## 4 DISCUSSION

### 4.1 *Population de l'étude*

Dans notre population l'âge moyen est plus faible que celui en France métropolitaine : 28.8 ans d'âge moyen à l'accouchement versus 30.6 ans en métropole quel que soit le rang de naissance. L'IMC moyen est plus élevé à 26.3 kg/m<sup>3</sup>, versus 24 kg/m<sup>3</sup> en métropole (36).

Le diabète gestationnel est un problème de santé publique à La Réunion (37) avec 24.8% de diabète dans notre étude alors que la prévalence en France métropolitaine varie entre 5 et 14% selon les études et l'algorithme de dépistage choisi (32-33). Ayant à La Réunion une politique de dépistage systématique du diabète (y compris les patientes sans facteur de risque) cela explique en partie notre chiffre très élevé de diabète gestationnel.

Au total, cette population est loin des critères très stricts de sélection des patientes incluses dans l'étude Intergrowth-21, mais elle reflète bien une population hétérogène de patientes suivies dans un CHU. C'est également une population très métissée car il existe un très grand mélange ethnique dû aux différentes vagues de peuplement de l'île de La Réunion (africains, indiens, arabes, chinois...). Il semble donc logique d'utiliser des courbes internationales qui s'affranchissent de l'ethnicité pour évaluer la croissance des fœtus réunionnais.

### 4.2 *Résultats des biométries et comparaison aux autres études françaises*

Dans notre étude, 21.1% des PC étaient inférieurs au 10<sup>ème</sup> percentile et donc catégorisés comme petits selon IG-21, contre 3,6% seulement avec le CFEF. Cette valeur étant très élevée, cela pourrait conduire à plus d'échographies de deuxième intention et à une intensification de la surveillance de ces fœtus. Si les courbes IG-21 étaient adoptées en pratique courante il faudrait discuter un d'abaissement du seuil d'alerte des petits PC pour éviter un grand nombre

de suspicion de microcéphalie. Il faut signaler également un paramètre important ayant très probablement abouti à ces différences majeures de catégorisation, les critères de mesures ne sont pas exactement les mêmes, le CFEF recommande selon le rapport du CTE (40) de placer les calipers au milieu de la table osseuse alors que IG-21 les place à l'extérieur (28).

Pour le périmètre abdominal les différences sont moins marquées avec 9% de petits PA selon IG-21 et 5.7% selon le CFEF.

Concernant la longueur fémorale l'adoption des standards d'IG-21 permettrait de retrouver moins de fœtus avec un fémur inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile, 7% versus 18.9% selon le CFEF. En découle le risque de ne pas diagnostiquer des affections dont le point d'appel serait la présence d'un fémur court. Plusieurs études ont montré qu'un fémur court s'il était isolé ne semble pas associé significativement à un risque d'aneuploïdie mais à un risque augmenté de retard de croissance (36).

Ces résultats sont similaires à ceux montrés dans l'étude Flash du CFEF menée par Stirnemann et al. (29), avec cependant des écarts moins importants dans leur étude. En effet, ils retrouvent 11.2% de PC, 4.06% de PA et 3.13% de LF inférieurs au 10<sup>ème</sup> percentile selon IG-21 et 2.28% de PC, 3.36% de PA et 9.18% de LF inférieurs au 10<sup>ème</sup> percentile selon le CFEF mais leur étude concernait uniquement une population sélectionnée. Ils concluent que les fœtus français ont des biométries correspondant aux standards d'Intergrowth-21 après sélection sur des critères stricts similaires à ceux d'IG-21. Ils se sont appuyés sur des moyennes de z-score qu'ils ont assimilées à des différences standardisées comme dans les études IG-21 (43) et OMS (44). Cependant la formule du z-score pour IG-21 est différente de la formule classique du z-score.

Une récente étude réalisée par Heude et al. (45) montrait en population non sélectionnée 2.5% de LF et 5.2% de PA inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile selon IG-21 alors que les courbes du CFEF montraient 9.7% pour la LF et 3% pour le PA au 3<sup>ème</sup> trimestre. Ils ont conclu que les courbes IG-21 identifiaient moins de fœtus présentant un risque de restriction de croissance et une proportion plus élevée de fœtus macrosomes. Leurs résultats sur les fœtus PAG sont contradictoires avec les nôtres, mais il ne paraît pas surprenant en France, pays industrialisé où les problèmes d'obésité sont plus fréquents que les problèmes de restriction de croissance, de retrouver plus de macrosomes. A l'inverse, à la Réunion, population défavorisée pourtant

française, avec 40% de la population vivant sous seuil de pauvreté (48) on s'attend à retrouver plus de PAG et de RCIU.

### **4.3 Performance du dépistage des fœtus PAG**

Depuis les RPC du CNGOF de 2013 (46) il est recommandé d'évaluer la croissance des fœtus selon l'estimation de poids fœtal.

Dans notre étude, les valeurs des EPF selon IG-21 sont inférieures à celles du CFEF sauf pour la première tranche d'âge gestationnel (entre [22-24[ SA) alors que le pourcentage de PAG selon IG-21 est inférieur au pourcentage de PAG selon le CFEF (sauf entre [36-38] SA) ce qui montre une certaine discordance. Cette inversion de tendance s'explique par deux facteurs : le poids fœtal attendu avec IG-21 qui est plus bas que celui du CFEF (sauf entre [22-24[ SA) et les formules de transformation de l'EPF en z-scores (et par extension en pourcentage de PAG) sont également différentes entre IG-21 et le CFEF. La formule des z-scores du CFEF est « classique » (11), alors que la formule IG-21 implique une transformation logarithmique (32). Pour comprendre l'impact de la transformation en z-scores (et donc de la transformation des EPF en PAG), il faudrait modéliser ces deux formules avec des jeux de données simples et analyser les différences entre les courbes obtenues.

Dans notre étude, la comparaison des estimations de poids selon le CFEF et IG-21 avec les poids de naissance classés selon les courbes Audipog montre une meilleure sensibilité pour la détection des fœtus PAG avec les courbes Intergrowth-21 quel que soit le terme de naissance. En contrepartie nous avons observé une spécificité légèrement moins bonne pour les courbes IG-21.

La performance de détection des fœtus PAG est la plus élevée entre 33 et 35SA+6j avec une sensibilité à 92.6% pour IG-21. Cela conforte l'intérêt d'un suivi échographique des fœtus retrouvés petits à l'échographie du 3<sup>ème</sup> trimestre en réalisant un contrôle 3 semaines plus tard pour décider de la conduite à tenir en fin de grossesse. Cette échographie de contrôle est également l'occasion de réaliser des Doppler fœtaux qui sont une aide importante dans la prise en charge des fœtus en retard de croissance et dans la décision d'extraction. Une revue

d'expert (47) souligne l'importance du Doppler cérébral dans la surveillance des fœtus et particulièrement ceux reconnus comme PAG.

#### **4.4 *Évaluation des courbes prescriptives à travers le monde***

Notre cohorte a la caractéristique d'être dans un pays développé mais avec une importante partie de la population dans une situation de précarité, près de 40% de la population réunionnaise vivant sous le seuil de pauvreté (48).

L'impact du passage aux courbes prescriptives internationales a été évalué dans les pays en voie de développement. Kuzuki et al. (49) ont montré une réduction de la prévalence des PAG avec les courbes IG-21 sans changement de la mortalité néonatale associée. En Chine Cheng et al. (50) ont retrouvé un plus grand nombre de biométries inférieures au 3<sup>ème</sup> percentile en utilisant le standard IG-21. Une autre étude de Li et al (51) s'intéressant uniquement à la longueur fémorale rapporte une meilleure sensibilité et spécificité avec la courbe IG-21.

Les courbes prescriptives ont également été évaluées dans les pays industrialisés. En Grèce, Sotiriadis et al. (52) s'inquiètent de retrouver moins de fœtus PAG. En Norvège, Sletner et al. (53) montrent une différence significative en fonction de l'ethnie malgré une sélection des patientes selon les critères d'IG-21. En Angleterre, Hirst et al. (54) démontre que les courbes locales retrouvent 11% de macrosomes alors qu'une référence prescriptive internationale montre près de 20% de fœtus macrosomes, il souligne que ces chiffres sont corrélés à l'augmentation croissante de l'obésité en Angleterre.

Outre la catégorisation des fœtus, Intergrowth-21 a développé une nouvelle formule d'estimation de poids fœtal ne comprenant comme variable que le PC et le PA. Cette formule est différente de la formule de Hadlock (55) utilisée depuis plus de 20ans.

Une récente étude menée par Monier et al. (56) a mis en lumière la différence dans le calcul de l'estimation de poids fœtal à partir des biométries. Les conclusions de cette étude démontrent une meilleure prédiction des poids de naissance avec la formule d'Hadlock qu'avec celle d'Intergrowth-21 entre 22 et 34SA. Ces constatations appellent à l'élaboration d'une courbe d'EPF selon Hadlock avec les biométries de la population sélectionnée d'IG-21.

## **4.5 Limites de notre étude**

### **4.5.1 Biais d'information/de mesure**

Les échographies ont été réalisées par des praticiens (médecins ou sages-femmes) différents ce qui peut entraîner un biais de mesure sur les biométries. La qualité des mesures biométriques n'a pas été évaluée a posteriori. Cependant l'ensemble des praticiens amenés à réaliser ces mesures ont suivi une formation commune avec le DIU d'échographie et suivent les recommandations du CFEF sur les critères de qualité des coupes de biométrie et sur la position des calipers (40). Les mesures n'ont pas été réalisées en aveugle, et le percentile apparaissait lors de chaque mesure. Or nous savons que les échographistes ont tendance à normaliser leur mesure en fonction du percentile affiché à l'écran (celui du CFEF dans notre étude).

D'autre part, les dates de début de grossesse sont définies le plus souvent par l'échographie du premier trimestre. En cas de grossesse obtenue par FIV, la date de début de grossesse est définie par la date de ponction. En cas de datation tardive, la date de début de grossesse est estimée avec la mesure du PC. Ces éléments constituent un biais de classement, néanmoins dans l'étude IG-21 la date de début de grossesse n'est pas définie par l'échographie du premier trimestre mais par la date des dernières règles avec une vérification échographique par une mesure de la longueur cranio-caudale (LCC) au premier semestre (27).

Certaines caractéristiques des patientes telles que les antécédents ou la consommation de tabac/alcool sont recueillies sur une base déclarative ce qui a pu induire une sous-évaluation des comorbidités et des facteurs de risque. Cependant, ce biais n'impact pas notre étude puisqu'il n'influe pas sur nos résultats.

Ces biais, s'ils existent dans notre étude, sont retrouvés de façon équivalente pour les comparaisons entre les courbes du CFEF et d'IG-21 et influent donc sur les résultats de manière bilatérale.

#### **4.5.2 Biais de sélection**

La réalisation d'une étude auprès d'un échantillon de femmes ayant accouché à la Réunion n'est pas nécessairement représentative de l'ensemble des femmes enceintes en France. Des différences sont présentes d'ordre socio-économiques, morphologiques et pathologiques entre la population de femmes enceintes en métropole et à La Réunion. Mais nous avons voulu réaliser une étude en population générale tout venant pour évaluer l'impact sur notre pratique courante.

#### **4.6 Enjeu du dépistage des RCIU à terme**

La détection des fœtus en retard de croissance est nécessaire en raison de l'impact sur la morbi-mortalité et conditionne la prise en charge obstétricale. De nombreuses études ont montré une augmentation du taux d'extraction notamment par césarienne suite à la détection de retard de croissance en échographie sans amélioration du pronostic néonatal (57). D'autres soulignent une amélioration du devenir néonatal grâce à l'échographie du 3<sup>ème</sup> trimestre (58) et à 36SA (59).

Si la prise en charge des RCIU précoces est de mieux en mieux connue et codifiée, qu'en est-il des RCIU à terme ?

Le consensus DELPHI (60) a établi des recommandations d'experts internationaux pour l'identification des RCIU précoces en choisissant des valeurs seuil. L'étude TRUFFLE menée par Bilardo et al. (61) a défini la prise en charge des fœtus en RCIU sévères entre 26 et 32SA qui repose sur l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal informatisé et sur le Doppler du ductus venosus.

De nombreuses études ont montré que la croissance fœtale était un mauvais facteur de pronostic d'issue défavorable. Poon et al. (62) ont démontré qu'une majorité de morts fœtales in utero à terme concernait des fœtus de poids normal. De plus, il est probable que de nombreuses MFIU à terme soient classées par erreur en PAG en raison d'une perte de poids post mortem (63).

La vitesse de croissance est une composante importante du bien être fœtale mais elle reste difficile à évaluer et mal codifiée. Dans une grande étude randomisée, la POP study (18), les patientes ont été randomisées entre surveillance de grossesse habituelle ou échographies répétées, la cassure de la courbe de croissance était significativement associée à une issue défavorable mais uniquement dans le groupe des fœtus PAG.

A ce jour, le meilleur outil de surveillance du bien être fœtal en fin de grossesse serait le Doppler (64). En effet, Khalil et al. (65) ont montré que les Doppler fœtaux avec l'évaluation du rapport cérébro-placentaire possédait une meilleure prédiction de la mortalité périnatale que la biométrie fœtale. Une autre étude récente (66) a démontré que le rapport cérébro-placentaire était plus performant que la biométrie fœtale dans la prédiction des issues défavorables mais ils soulignent que ces conclusions doivent être évaluées par des essais randomisés avant de faire l'objet de recommandations.

## 5 CONCLUSION

Notre étude a montré que l'application des nouvelles courbes Intergrowth-21 était possible dans une population non sélectionnée de patientes en discutant une modification des seuils d'alerte pour les biométries, et en adaptant nos critères de mesure notamment pour le périmètre céphalique.

Les courbes Intergrowth-21 ne sous-diagnostiquent pas les fœtus petits pour l'âge gestationnel. Notre étude a montré une proportion de fœtus PAG moindre selon IG-21 comparativement au CFEF. Cependant les courbes IG-21 semblent avoir une meilleure sensibilité dans le dépistage des PAG (sensibilité du dépistage global à 57,6% selon IG-21 et 47,8% pour le CFEF) tout en gardant une bonne spécificité.

L'adoption de ces courbes pourrait permettre d'améliorer le suivi des fœtus, ainsi que la prise en charge obstétricale et aboutir à une diminution de la morbi-mortalité des nouveau-nés avec un petit poids de naissance.

Cependant des études sont en cours afin de garder la formule d'Hadlock pour l'estimation de poids fœtal en conservant la méthodologie des courbes IG-21.

La qualité des mesures avec un positionnement précis et uniforme des calipers doit rester une priorité pour tous les échographistes. Le doppler est un outil indispensable à la surveillance de ces fœtus vulnérables et d'autres paramètres sont à l'étude pour améliorer nos pratiques.

Comme l'a rappelé le CFEF dans un communiqué en 2017, il est urgent d'adopter les mêmes courbes pour tous avec des données récentes afin d'uniformiser nos pratiques en France et à travers le monde. La prise en charge des fœtus en RCIU fait l'objet actuellement d'une table ronde au CNGOF en vue de nouvelles RPC.

Il nous paraît donc envisageable d'appliquer les nouvelles courbes Intergrowth-21 à la Réunion dès validation des commissions savantes.

## 6 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Vayssière C, Sentilhes L, Ego A, Bernard C, Cambourieu D, Flamant C, et al. Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* oct 2015;193:10-8.
2. Monier I, Blondel B, Ego A, Kaminiski M, Goffinet F, Zeitlin J. Poor effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes: a French national study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* mars 2015;122(4):518-27.
3. Bukowski R, Hansen NI, Willinger M, Reddy UM, Parker CB, Pinar H, et al. Fetal growth and risk of stillbirth: a population-based case-control study. *PLoS Med.* avr 2014;11(4):e1001633.
4. Pilliod RA, Cheng YW, Snowden JM, Doss AE, Caughey AB. The risk of intrauterine fetal death in the small-for-gestational-age fetus. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2012;207(4):318.e1-6.
5. Gascoin G, Flamant C. [Long-term outcome in context of intra uterine growth restriction and/or small for gestational age newborns]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* déc 2013;42(8):911-20.
6. Flamant C, Gascoin G. [Short-term outcome and small for gestational age newborn management]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* déc 2013;42(8):985-95.
7. Llurba E, Baschat AA, Turan OM, Harding J, McCowan LM. Childhood cognitive development after fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* avr 2013;41(4):383-9.
8. Arcangeli T, Thilaganathan B, Hooper R, Khan KS, Bhide A. Neurodevelopmental delay in small babies at term: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* sept 2012;40(3):267-75.
9. Conde-Agudelo A, Papageorghiou AT, Kennedy SH, Villar J. Novel biomarkers for predicting intrauterine growth restriction: a systematic review and meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* mai 2013;120(6):681-94.
10. Créquat J, Duyme M, Brodaty G. [Biometry 2000. Fetal growth charts by the French College of fetal ultrasonography and the Inserm U 155]. *Gynecol Obstet Fertil.* juin 2000;28(6):435-45.
11. Salomon LJ, Duyme M, Créquat J, Brodaty G, Talmant C, Fries N, et al. French fetal biometry: reference equations and comparison with other charts. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* août 2006;28(2):193-8.
12. Massoud M, Duyme M, Fontanges M, French College of Fetal Sonography (CFEF), Combourieu D. [Chart for estimation of fetal weight 2014 by the French College of Fetal Sonography (CFEF)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* janv 2016;45(1):80-5.

13. Ioannou C, Talbot K, Ohuma E, Sarris I, Villar J, Conde-Agudelo A, et al. Systematic review of methodology used in ultrasound studies aimed at creating charts of fetal size. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* nov 2012;119(12):1425-39.
14. Salomon LJ, Bernard JP, Duyme M, Buvat I, Ville Y. The impact of choice of reference charts and equations on the assessment of fetal biometry. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* juin 2005;25(6):559-65.
15. Ego A, Prunet C, Lebreton E, Blondel B, Kaminski M, Goffinet F, et al. [Customized and non-customized French intrauterine growth curves. I - Methodology]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* févr 2016;45(2):155-64.
16. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology.* oct 1991;181(1):129-33.
17. 2005 - Collège National des Gynécologues et Obstétriciens.pdf Disponible sur: [http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF\\_2013\\_FINAL\\_RPC\\_rciu.pdf](http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2013_FINAL_RPC_rciu.pdf)
18. Sovio U, White IR, Dacey A, Pasupathy D, Smith GCS. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy Outcome Prediction (POP) study: a prospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 21 nov 2015;386(10008):2089-97.
19. al CA et. Customized versus population-based birth weight charts for the detection of neonatal growth and perinatal morbidity in a cross-sectional study of t... Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23966560>
20. Lazaridis I, Patterson N, Mittnik A, Renaud G, Mallick S, Kirsanow K, et al. Ancient human genomes suggest three ancestral populations for present-day Europeans. *Nature.* 18 sept 2014;513(7518):409-13.
21. Horikoshi M, Beaumont RN, Day FR, Warrington NM, Kooijman MN, Fernandez-Tajes J, et al. Genome-wide associations for birth weight and correlations with adult disease. *Nature.* 13 2016;538(7624):248-52.
22. Villar J, Papageorghiou AT, Pang R, Salomon LJ, Langer A, Victora C, et al. Monitoring human growth and development: a continuum from the womb to the classroom. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2015;213(4):494-9.
23. de Onis M, Garza C, Victora CG, Onyango AW, Frongillo EA, Martines J. The WHO Multicentre Growth Reference Study: planning, study design, and methodology. *Food Nutr Bull.* mars 2004;25(1 Suppl):S15-26.
24. Villar J, Cheikh Ismail L, Staines Urias E, Giuliani F, Ohuma EO, Victora CG, et al. The satisfactory growth and development at 2 years of age of the INTERGROWTH-21st Fetal Growth Standards cohort support its appropriateness for constructing international standards. *Am J Obstet Gynecol.* févr 2018;218(2S):S841-S854.e2.

25. Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Cheikh Ismail L, Lambert A, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet Lond Engl*. 6 sept 2014;384(9946):869-79.
26. Villar J, Altman DG, Purwar M, Noble JA, Knight HE, Ruyan P, et al. The objectives, design and implementation of the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. sept 2013;120 Suppl 2:9-26, v.
27. Ioannou C, Sarris I, Hoch L, Salomon LJ, Papageorghiou AT, International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standardisation of crown-rump length measurement. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. sept 2013;120 Suppl 2:38-41, v.
28. Papageorghiou AT, Sarris I, Ioannou C, Todros T, Carvalho M, Pilu G, et al. Ultrasound methodology used to construct the fetal growth standards in the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. sept 2013;120 Suppl 2:27-32, v.
29. Stirnemann JJ, Fries N, Bessis R, Fontanges M, Mangione R, Salomon LJ. Implementing the INTERGROWTH-21st fetal growth standards in France: a « flash study » of the Collège Français d'Échographie Foetale (CFEF). *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. avr 2017;49(4):487-92.
30. Compte rendu du séminaire de travail du Collège français d'échographie fœtale (CFEF) sur les référentiels et standards de biométrie fœtale. Juin 2017 - ScienceDirect [Internet]. [cité 18 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468718917302210>
31. Mamelie N, Munoz F, Grandjean H. [Fetal growth from the AUDIPOG study. I. Establishment of reference curves]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1996;25(1):61-70.
32. Altman DG, Ohuma EO, International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Statistical considerations for the development of prescriptive fetal and newborn growth standards in the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. sept 2013;120 Suppl 2:71-6, v.
33. DeVore GR. Computing the Z Score and Centiles for Cross-sectional Analysis: A Practical Approach. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. mars 2017;36(3):459-73.
34. Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Analysis of Z-score distribution for the quality control of fetal ultrasound measurements at 20-24 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. déc 2005;26(7):750-4.
35. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1 févr 1985;151(3):333-7.
36. Âge moyen de la mère à l'accouchement en 2017 | Insee. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381390#tableau-Donnes>

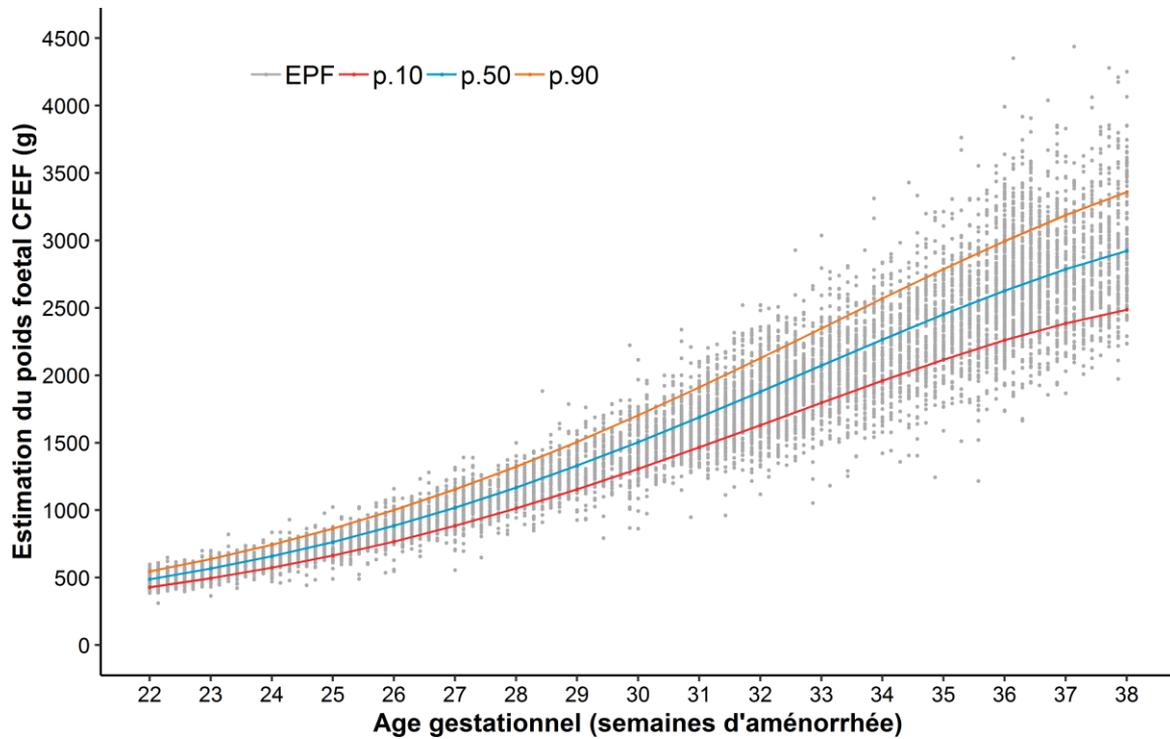
37. ors\_chiffres\_diabete\_14112018.pdf . Disponible sur: [https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/ors\\_chiffres\\_diabete\\_14112018.pdf](https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/ors_chiffres_diabete_14112018.pdf)
38. Senat M-V, Deruelle P. [Gestational diabetes mellitus]. *Gynecol Obstet Fertil*. avr 2016;44(4):244-7.
39. Wery E, Vambergue A, Le Goueff F, Vincent D, Deruelle P. [Impact of the new screening criteria on the gestational diabetes prevalence]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. avr 2014;43(4):307-13.
40. rapportCTE.pdf. Disponible sur: <http://www.cfef.org/archives/lettres/DocuCTE/rapportCTE.pdf>
41. Papageorghiou AT, Fratelli N, Leslie K, Bhide A, Thilaganathan B. Outcome of fetuses with antenatally diagnosed short femur. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. mai 2008;31(5):507-11.
42. Morales-Roselló J, Peralta Llorens N. Outcome of fetuses with diagnosis of isolated short femur in the second half of pregnancy. *ISRN Obstet Gynecol*. 2012;2012:268218.
43. Villar J, Papageorghiou AT, Pang R, Ohuma EO, Cheikh Ismail L, Barros FC, et al. The likeness of fetal growth and newborn size across non-isolated populations in the INTERGROWTH-21st Project: the Fetal Growth Longitudinal Study and Newborn Cross-Sectional Study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. oct 2014;2(10):781-92.
44. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Assessment of differences in linear growth among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992 Suppl. avr 2006;450:56-65.
45. Heude B, Le Guern M, Forhan A, Scherdel P, Kadawathagedara M, Dufourg M-N, et al. Are selection criteria for healthy pregnancies responsible for the gap between fetal growth in the French national Elfe birth cohort and the Intergrowth-21st fetal growth standards? *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2019;33(1):47-56.
46. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. sept 2005;34(5):513.
47. DeVore GR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. juill 2015;213(1):5-15.
48. Indicateurs sociaux départementaux à La Réunion - Une situation sociale hors norme - Insee partenaires. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1291838>
49. Kozuki N, Katz J, Christian P, Lee ACC, Liu L, Silveira MF, et al. Comparison of US Birth Weight References and the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century Standard. *JAMA Pediatr*. juill 2015;169(7):e151438.
50. Cheng Y, Leung TY, Lao T, Chan YM, Sahota DS. Impact of replacing Chinese ethnicity-specific fetal biometry charts with the INTERGROWTH-21(st) standard. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. sept 2016;123 Suppl 3:48-55.

51. Li B, Yang H, Wei Y, Su R, Wang C, Meng W, et al. Is It Time to Change Our Reference Curve for Femur Length? Using the Z-Score to Select the Best Chart in a Chinese Population. *PLoS One*. 2016;11(7):e0159733.
52. Sotiriadis A, Eleftheriades M, Chatziniolaou F, Hassiakos D, Chrousos GP, Pervanidou P. National curves of foetal growth in singleton fetuses of Greek origin. *Eur J Clin Invest*. mai 2016;46(5):425-33.
53. Sletner L, Kiserud T, Vangen S, Nakstad B, Jenum AK. Effects of applying universal fetal growth standards in a Scandinavian multi-ethnic population. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018;97(2):168-79.
54. Hirst JE, Villar J, Papageorgiou AT, Ohuma E, Kennedy SH. Preventing childhood obesity starts during pregnancy. *Lancet Lond Engl*. 12 sept 2015;386(9998):1039-40.
55. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1 févr 1985;151(3):333-7.
56. Monier I, Ego A, Benachi A, Ancel P-Y, Goffinet F, Zeitlin J. Comparison of the Hadlock and INTERGROWTH formulas for calculating estimated fetal weight in a preterm population in France. *Am J Obstet Gynecol*. nov 2018;219(5):476.e1-476.e12.
57. Callec R, Lamy C, Perdriolle-Galet E, Patte C, Heude B, Morel O, et al. Impact on obstetric outcome of third-trimester screening for small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. août 2015;46(2):216-20.
58. Peyronnet V, Kayem G, Mandelbrot L, Sibiude J. [Detection of small for gestational age fetuses during third trimester ultrasound. A monocentric observational study]. *Gynecol Obstet Fertil*. sept 2016;44(9):531-6.
59. Sovio U, Smith GCS. Blinded ultrasound fetal biometry at 36 weeks and risk of emergency Cesarean delivery in a prospective cohort study of low-risk nulliparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(1):78-86.
60. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. sept 2016;48(3):333-9.
61. Bilaro CM, Hecher K, Visser GHA, Papageorgiou AT, Marlow N, Thilaganathan B, et al. Severe fetal growth restriction at 26-32 weeks: key messages from the TRUFFLE study. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(3):285-90.
62. Poon LCY, Tan MY, Yerlikaya G, Syngelaki A, Nicolaides KH. Birth weight in live births and stillbirths. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. nov 2016;48(5):602-6.

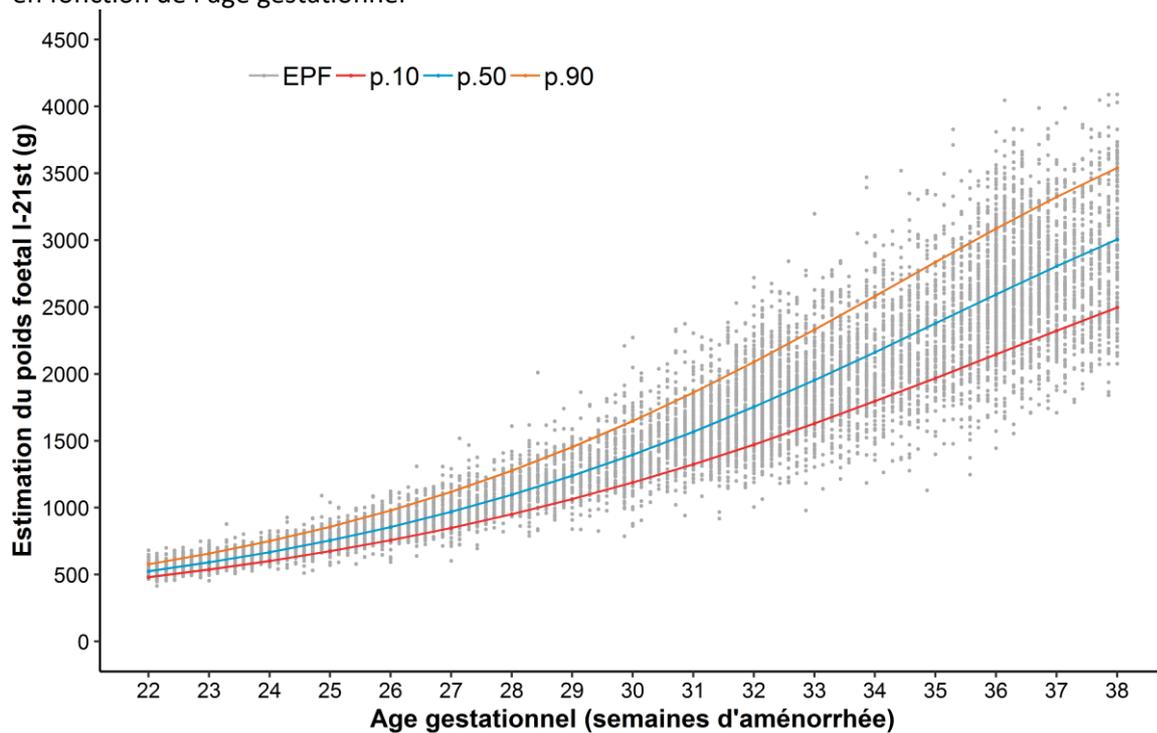
63. Man J, Hutchinson JC, Ashworth M, Heazell AE, Levine S, Sebire NJ. Effects of intrauterine retention and postmortem interval on body weight following intrauterine death: implications for assessment of fetal growth restriction at autopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* nov 2016;48(5):574-8.
64. Conde-Agudelo A, Villar J, Kennedy SH, Papageorghiou AT. Predictive accuracy of cerebroplacental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* oct 2018;52(4):430-41.
65. Khalil A, Morales-Roselló J, Townsend R, Morlando M, Papageorghiou A, Bhide A, et al. Value of third-trimester cerebroplacental ratio and uterine artery Doppler indices as predictors of stillbirth and perinatal loss. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* janv 2016;47(1):74-80.
66. Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, Schoonmade LJ, Bossuyt PMM, Mol BWJ, et al. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* mars 2018;51(3):313-22.

## 7 ANNEXES

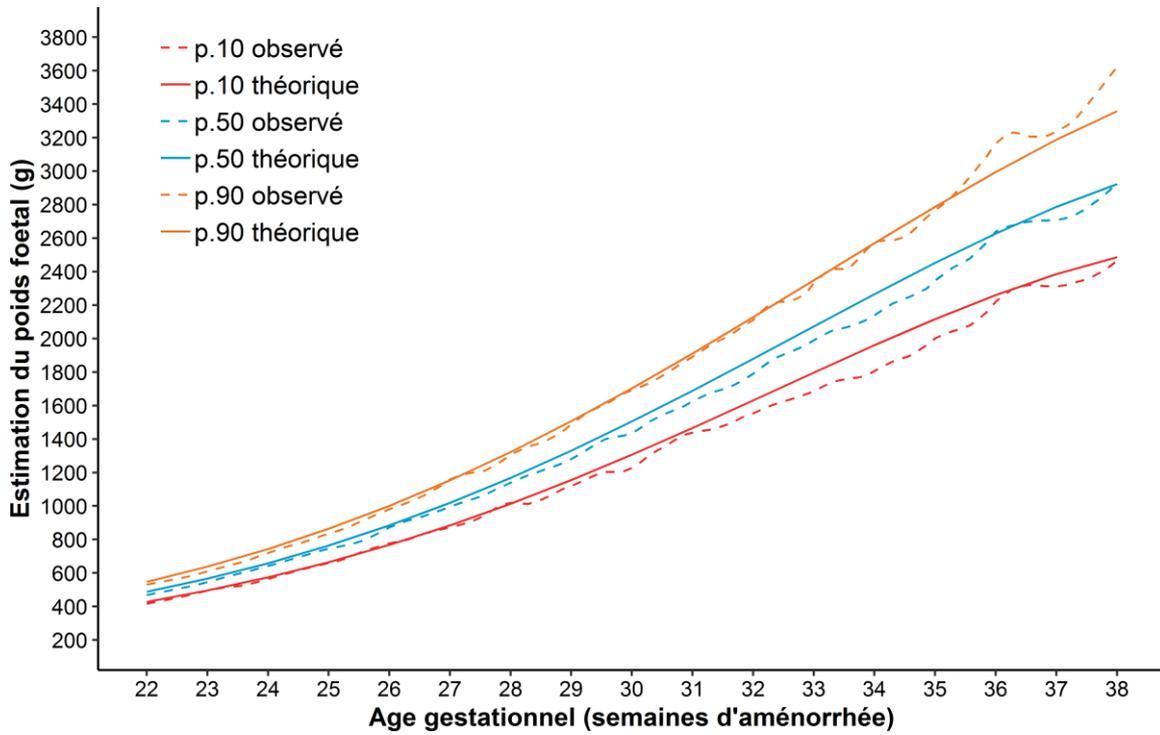
Annexe 1 - Estimation du poids fœtal CFEF avec les valeurs de référence du 10e, 50e et 90e percentile en fonction de l'âge gestationnel.



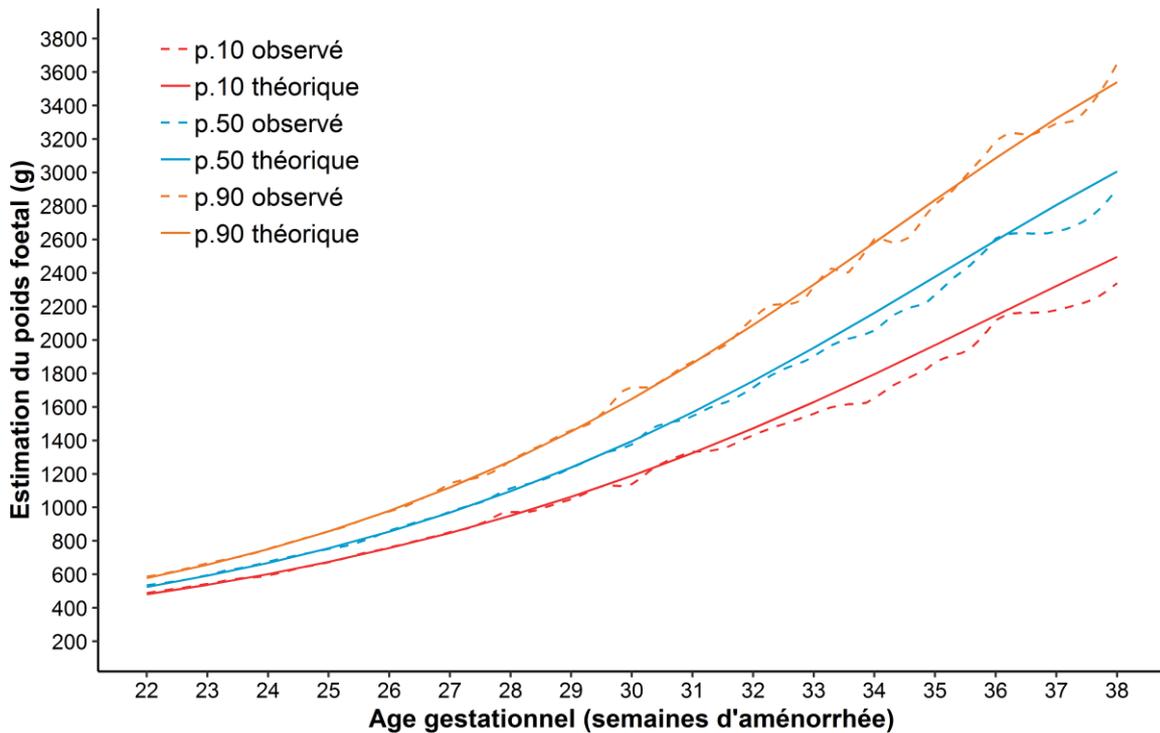
Annexe 2 - Estimation du poids fœtal I-21 avec les valeurs de référence du 10e, 50e et 90e percentile en fonction de l'âge gestationnel



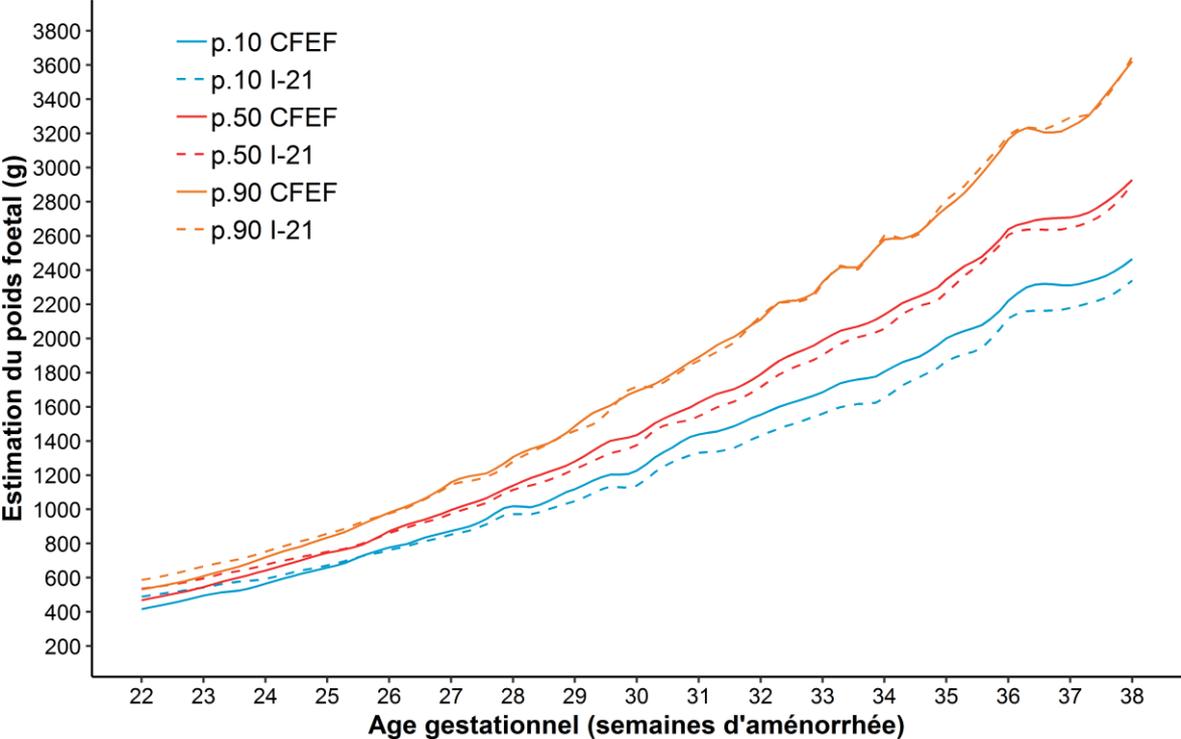
Annexe 3 - Distribution des 10<sup>ème</sup>, 50<sup>ème</sup> et 90<sup>ème</sup> percentiles des estimations de poids foetal théoriques attendues et des valeurs observées du CFEF en fonction de l'âge gestationnel (lissage par la méthode des moindres carrés)



Annexe 4- Distribution des 10<sup>ème</sup>, 50<sup>ème</sup> et 90<sup>ème</sup> percentiles des estimations de poids foetal théoriques attendues et des valeurs observées d'I-21 en fonction de l'âge gestationnel (lissage par la méthode des moindres carrés)



Annexe 5- Distribution des 10<sup>ème</sup>, 50<sup>ème</sup> et 90<sup>ème</sup> percentiles de l'EPF entre les courbes anténatales CFEF et I-21 en fonction de l'âge gestationnel (lissage par la méthode des moindres carrés)



## 8 SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

## Résumé

**Introduction :** Le dépistage des fœtus en PAG (petit pour l'âge gestationnel) est un enjeu majeur de santé publique. Actuellement le taux de dépistage en France est faible. L'échographie reste le meilleur moyen de dépister ces fœtus à risque élevé de morbi-mortalité. Le choix d'une courbe de croissance fœtale conditionne la classification et la prise en charge des fœtus. Il existe 3 types de courbes utilisées en France, les courbes descriptives du CFEF, les courbes ajustées et les courbes prescriptives telles que celles construites dans le projet Intergrowth-21.

**Matériel et méthode :** L'objectif principal de notre étude est d'évaluer le passage aux nouvelles courbes de croissance Intergrowth-21 en population générale. Nous avons pour cela réalisé une étude rétrospective, observationnelle et mono centrique pour comparer les z-scores des biométries et des EPF entre les courbes du CFEF et les courbes Intergrowth-21. Puis nous avons évalué la sensibilité et la spécificité du dépistage des fœtus PAG à la naissance avec pour référence la courbe française Audipog.

**Résultats :** Notre étude retrouvait 21% de PC, 9% de PA et 7% de LF inférieurs au 10<sup>ème</sup> percentile selon IG-21 et 3,6% de PC, 5,7% de PA et 18,9% de LF inférieurs au 10<sup>ème</sup> percentile selon le CFEF. La sensibilité de détection des fœtus PAG était meilleure avec les courbes Intergrowth-21 à tous les termes de naissance, 57,6% contre 47,8% pour le CFEF avec un pic de sensibilité entre 33 et 36SA à 92,6%. A l'inverse, la spécificité était de 95.8% pour le CFEF et 94,3% pour Intergrowth-21

**Conclusion :** Notre étude montre une bonne sensibilité dans le dépistage des fœtus PAG selon les courbes Intergrowth-21 en population générale.

### Abstract

**Introduction:** Screening for suboptimal fetal growth by ultrasound measurements is one of the most important components of antenatal care. Currently French screening rate's is low. Children born with intra-uterine growth restriction have a higher risk of neonatal death and morbidity. The choice of the fetal growth standard determines the classification and will have an impact on obstetrical care. There are 3 types of chart used in France, CFEF descriptive chart, customized chart and prescriptive growth standards such as those built in the Intergrowth-21 project.

**Study design:** This study aims to evaluate for the first time, the impact of the switching from national curves, to Intergrowth-21 curves in the general population. The study population consisted of 3 697 singleton pregnancies with fetal biometries measured between 22 and 38 weeks of gestation. Z-scores were calculated for each biometry (head circumference, abdominal circumference and femoral length) according to CFEF and Intergrowth-21. Estimated fetal weight and its Z-score were calculated using Hadlock formula (for CFEF) and IG-21 formula. Then sensitivity and specificity of the SGA fetus screening at birth were evaluated with the French Audipog chart.

**Results:** We observed 21% of head circumference, 9% of abdominal circumference and 7% of femoral length below the 10th centile with Intergrowth-21 and 3.6% of head circumference, 5.7% of abdominal circumference and 18.9% of femoral length according to CFEF chart. Concerning the estimated fetal weight, IG-21 standards classified fewer fetuses as SGA than CFEF reference (13.8% and 16.1% , except for fetuses between [36-38] weeks of gestation. The detection sensitivity of SGA fetuses was better with Intergrowth-21 standard at all birth terms, 57.6% versus 47.8% with a sensitivity peak between 33 and 36 weeks at 92.6%. In contrary specificity was 95.8% with CFEF and 94.3% with IG-21

**Conclusion:** Our study shows good sensitivity in screening SGA fetuses with Intergrowth-21 standards in the general population.