



HAL
open science

Petite taille à 5 ans des enfants nés grands prématurés avec ou sans restriction de croissance foétale

Coralie Euvrard

► **To cite this version:**

Coralie Euvrard. Petite taille à 5 ans des enfants nés grands prématurés avec ou sans restriction de croissance foétale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03346394

HAL Id: dumas-03346394

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03346394>

Submitted on 16 Sep 2021

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.

**UNIVERSITE DE LA REUNION
UFR SANTE**

Année : 2021

N° : 2021LARE037M

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Petite taille à 5 ans des enfants nés grands prématurés avec ou
sans restriction de croissance fœtale**

Présentée et soutenue publiquement le 18 juin 2021 à 16h

A la Réunion

Par Coralie EUVRARD

JURY

Président :

Madame le Professeur Silvia IACOBELLI

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Bernard GOUYON

Monsieur le Professeur Marc NICOLINO

Monsieur le Docteur Duksha RAMFUL

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Patricia PIGEON-KHERCHICHE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	5
I. La prématurité.....	5
II. La restriction de croissance foetale.....	6
III. Effet de la restriction de croissance foetale en contexte de grande prématurité.....	8
ARTICLE	9
I. Abstract.....	9
II. Introduction.....	9
III. Methods.....	10
1. Study population.....	10
2. Ethics approval.....	10
3. Data collection.....	10
4. Statistical analysis.....	11
IV. Results.....	12
V. Discussion.....	15
DISCUSSION	17
I. Facteurs influençant le rattrapage statural à 5 ans des grands prématurés ayant eu une restriction de croissance foetale.....	17
II. Croissance du périmètre crânien.....	18
III. Mesures anthropométriques à 2 et 5 ans des enfants nés avec une restriction de croissance foetale.....	20
CONCLUSION	23
BIBLIOGRAPHIE	24
ANNEXES	31

SOMMAIRE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1..... 12
Table 1..... 14
Tableau 2..... 18
Figure 2..... 22

ABREVIATIONS

AGA : appropriate for gestational age

BL : birth length

BMI : body mass index

BW : birth weight

DBP : dysplasie broncho-pulmonaire

DS : déviation standard

FGR : fetal growth restriction

FIV : fécondation in vitro

GA : gestational age

GH : growth hormone

IMC : indice de masse corporelle

IOTF : international obesity task force

PAG : petit pour l'âge gestationnel

PC : périmètre crânien

RCIU : retard de croissance intra-utérin

SA : semaine d'aménorrhée

SDS : deviation standard score

SGA : small for gestational age

VPT : very preterm

INTRODUCTION

I. La prématurité

La prématurité est définie par l'OMS comme une naissance survenant avant 37 semaines d'aménorrhée (SA). Elle peut être divisée en 3 sous-groupes : prématurité modérée pour une naissance entre 32 et 36+6 SA, grande prématurité pour une naissance entre 28 et 31+6 SA et très grande ou extrême prématurité pour une naissance avant 28 SA (1). Au niveau mondial, il est estimé qu'environ 15 millions de naissances prématurées ont lieu chaque année, soit environ 11% des naissances vivantes, avec une augmentation de 0.8% par an entre 1990 et 2010 (1). En France, la prématurité représentait 5.4% des naissances vivantes en 1995 (2) et 7.5% en 2016 (3). Parallèlement à cette augmentation du nombre de naissances prématurées, la mortalité et la morbidité des enfants nés prématurés sont en diminution sur les dernières années, particulièrement pour les grands et très grands prématurés (4).

La prématurité peut être induite ou spontanée. En France, environ la moitié des naissances prématurées sont spontanées (par mise en travail spontanée) et l'autre moitié sont induites (pour cause maternelle ou fœtale) (5). Plusieurs facteurs de risque de prématurité ont été mis en évidence : un âge maternel < 18 ans ou > 35 ans, une petite taille maternelle, une obésité ou une maigreur maternelle pré-conceptionnelle, un faible niveau socio-économique et d'éducation des parents, un antécédent de naissance prématurée chez la mère, un antécédent d'accouchement prématuré ou d'interruption chirurgicale de grossesse chez la mère, une grossesse multiple, une conception par fécondation in vitro (FIV), un délai entre 2 grossesses < 6 mois, une consommation de tabac, d'alcool à forte dose ou d'autre toxique durant la grossesse, et bien sûr toute pathologie de la grossesse pouvant entraîner une interruption prématurée de la grossesse (pré-éclampsie, infection, etc...) (6).

La prématurité, de par son risque de complications à court, moyen et long terme, est un enjeu de santé publique majeur. En effet, grâce aux améliorations techniques (administration de surfactant, techniques de ventilation, support nutritionnel par exemple), la prise en charge des prématurés a été améliorée, permettant ainsi de diminuer la mortalité. Cependant, devant l'augmentation constante du nombre de naissances prématurées et de la survie de nouveaux-nés ayant un âge gestationnel de plus en plus faible, les complications restent présentes.

Les complications néonatales précoces sont représentées le plus souvent par la maladie des membranes hyalines, l'hémorragie intraventriculaire et/ou intraparenchymateuse, la leucomalacie péri-ventriculaire, l'entérocolite ulcéro-nécrosante, la rétinopathie et les

complications infectieuses. Le risque de complication est d'autant plus important que l'âge gestationnel est faible (4).

La complication respiratoire à moyen et long terme la plus fréquente est la dysplasie broncho-pulmonaire (DBP), définie par la persistance de la nécessité d'une oxygénothérapie ou d'un support ventilatoire à 36 SA d'âge post-menstruel. Elle entraîne une augmentation du risque d'infections respiratoires dans la petite enfance et une altération de la fonction respiratoire à plus long terme (7).

Sur le plan neurologique, la prématurité entraîne un risque de troubles moteurs et cognitifs tels que des troubles des apprentissages et des troubles du comportements divers (8).

D'autre part, la prématurité serait associée à des troubles de la croissance staturo-pondérale dans l'enfance mais cela serait fortement dépendant de la croissance anténatale avec la présence ou non d'une restriction de croissance fœtale (9).

II. La restriction de croissance fœtale

La restriction de croissance fœtale (fetal growth restriction = FGR en anglais) est une définition récente qui permet de désigner un nouveau-né n'ayant pas atteint son potentiel de croissance génétique in-utero (10).

Dans la littérature, les termes de petit pour l'âge gestationnel (PAG) (small for gestational age = SGA en anglais) et retard de croissance intra-utérin (RCIU) (intra uterine growth retardation = IUGR en anglais) sont souvent utilisés indifféremment, à tort. Le terme de PAG est défini par un poids de naissance inférieur aux limites de référence pour l'âge gestationnel (souvent < 10^{ème} percentile) alors que le RCIU est un diagnostic plutôt échographique, correspondant à un ralentissement pathologique de la vitesse de croissance intra-utérine.

Le concept de FGR a été introduit récemment afin de distinguer, à la naissance, les nouveaux-nés constitutionnellement petits et les nouveaux-nés n'ayant pas atteint leur potentiel de croissance optimal, de façon pathologique, en prenant en compte leur potentiel génétique. Ces derniers pouvant être PAG ou eutrophes lorsqu'on les compare aux références standards pour l'âge gestationnel. Des courbes de croissance néonatales individualisées ont donc été créées, ajustées sur la taille et le poids pré-conceptionnel de la mère, l'âge de la mère, la parité, l'âge gestationnel et le sexe du nouveau-né (11–13). La restriction de croissance est alors définie par un poids et/ou une taille de naissance ajustée inférieure au 5^{ème} ou 10^{ème} percentile selon les auteurs. Nous avons choisi, dans notre étude, d'utiliser les courbes ajustées AUDIPOG, créées sur une base de données françaises récentes, et choisi le seuil du 5^{ème} percentile comme

défini par le groupe scientifique à l'origine des courbes AUDIPOG (11).

Il semble important de distinguer les enfants constitutionnellement petits et les enfants ayant subi une restriction de croissance foetale car il a été montré que la morbi-mortalité des nouveaux-nés constitutionnellement petits n'était pas supérieure à celle des nouveaux-nés eutrophes (14). Pour les enfants ayant subi une restriction de croissance foetale, il existe des modifications endocriniennes et vasculaires in-utero complexes à l'origine de complications néonatales et à long terme (15). En période néonatale, la restriction de croissance foetale est associée à une augmentation, entre autre, du risque d'hypoxie périnatale, de détresse respiratoire et d'hypoglycémie (15). A plus long terme, la restriction de croissance foetale est associée à un risque d'altération du développement neurocognitif et d'anomalie de croissance staturo-pondérale avec notamment un risque de petite taille dans l'enfance et à l'âge adulte (16). De plus, dès 1989, Barker a établi un lien entre le petit poids de naissance et le risque de complications cardiovasculaires, de nombreuses études ont depuis confirmé cette association et montré l'association avec le syndrome métabolique (17,18).

Les causes de la restriction de croissance foetale sont multiples. Elles peuvent être :

- maternelles : malnutrition, consommation de toxiques durant la grossesse (tabac, alcool, drogue), pathologie hypertensive, pathologie chronique (diabète avec complications vasculaires, néphropathie,...), malformation utérine
- foétales : anomalie chromosomique, syndrome polymalformatif, infection congénitale (toxoplasmose, CMV...), maladie osseuse constitutionnelle
- placentaires : notamment insuffisance utéro-placentaire, pathologie vasculaire gravidique (pré-éclampsie, HELLP syndrome)

Il existe également des facteurs de risque associés à la restriction de croissance foetale tels qu'un âge maternel > 35 ans, un IMC < 18.5 kg/m², la primiparité ou la très grande multiparité, les grossesses multiples et un faible niveau socio-économique (19).

Il est difficile d'évaluer la prévalence de la restriction de croissance foetale en France et dans le monde car la plupart des études font état de la prévalence de PAG ou de faible poids de naissance. En France, la proportion d'enfants nés PAG (<10^{ème} percentile) était estimée à 11.6% des naissances vivantes en 2016 (3).

III. Effet de la restriction de croissance fœtale en contexte de grande prématurité

La prématurité et la restriction de croissance fœtale sont souvent associées. En effet, une restriction de croissance fœtale entraînant une souffrance fœtale importante est souvent à l'origine d'une prématurité induite. De plus, les prédispositions maternelles pour la restriction de croissance et la prématurité sont similaires.

Plusieurs études ont montré une augmentation du risque de complications neurologiques (19) et respiratoires (21,22) chez les grands prématurés RCIU et/ou PAG en comparaison aux grands prématurés nés eutrophes. De même, sur le plan de la croissance staturo-pondérale, les grands prématurés nés PAG semblent avoir un risque plus important de petite taille dans l'enfance et jusqu'à l'âge adulte (23) que les grands prématurés nés eutrophes ou que les PAG nés à terme. Itabashi a retrouvé un risque de retard statural à 5 ans presque 4 fois plus élevé chez les grands prématurés PAG comparés aux enfants à terme PAG (Odds ratio 3.83, $p < 0.001$) (24). Le taux de retard statural à 5 ans était de 5 à 7% chez les grands prématurés eutrophes selon les études contre 24% chez les grands prématurés PAG (25,26). Cependant toutes ces études utilisent le concept de PAG et non de restriction de croissance fœtale pour définir les groupes et incluent donc des enfants constitutionnellement petits et n'incluent probablement pas certains enfants ayant un poids de naissance dans les normes pour l'âge gestationnel mais ayant subi une restriction de croissance fœtale.

Nous avons donc choisi de mener une étude afin d'évaluer l'effet de la restriction de croissance fœtale sur la croissance staturo-pondérale des grands prématurés, en utilisant des courbes de croissance individualisées pour définir la restriction de croissance fœtale

ARTICLE

Short stature at five years of age in children born very preterm with or without fetal growth restriction.

I. Abstract

Anthropometric measurements at 2 and 5 years of age were analyzed in this retrospective study including 379 very preterm infants with or without fetal growth restriction (FGR). Prevalence of short stature was more than four times higher in FGR infants (9.6%) compared to non-FGR (2.1%).

II. Introduction

Although the survival rates of very preterm (VPT) infants improved in the last decades, long-term outcomes have been less conclusive (27). Among these, persistent growth retardation and reduced final height in adulthood remain concerns in VPT infants (9). Small for gestational age (SGA) full-term and SGA preterm infants have a higher risk of short stature than their appropriate for gestational age (AGA) peers (25,28). Fetal growth restriction (FGR) differ from SGA status by its higher risk of neonatal morbidity and mortality and adverse long-term outcomes (16). However, most studies concerning catch-up growth in SGA infants do not take into account FGR status. Finally recent advances in perinatal care including optimal postnatal nutritional management to avoid extrauterine growth restriction, may be associated with better long-term growth in VPT children (29).

In La Reunion Island, a French overseas department, prevalences of preterm birth and low birth weight exceed those observed in mainland France. In 2016, it represented about 11% and 13%, respectively, in La Reunion Island versus 7% of births in mainland France (3,30).

In this context, we carried out a retrospective study comparing anthropometric characteristics at 5 years of age in a contemporary cohort of VPT infants born in La Reunion Island. The primary aim of this study was to compare the prevalence of short stature at 5 years in those infants born with and without FGR.

III. Methods

1. *Study population* :

Our study population was identified from the Observatoire de la Grande Prématurité de La Reunion (OGP) cohort. VPT infants born between 24 and 32 weeks of gestation, and admitted alive in the neonatal intensive care unit of the Félix Guyon hospital, Saint-Denis de La Reunion, between 2009 and 2013, were initially enrolled. After hospital discharge, follow-up of survivors was carried out by trained in-house neonatologists, with infant outcomes prospectively collected using standardized forms at 2 and 5 years of chronological age. The OGP participants eligible to our study were those evaluated at 5 years of age. Exclusion criteria were: death in the first months of life, infants lost to follow-up, parental refusal to follow-up or data collection, residence out of the region, missing perinatal data, and infants with congenital diseases known to affect long-term growth.

2. *Ethics approval* :

Upon neonatal discharge, parents or guardians were informed orally and by means of a written notice on the goals and schedules of the follow-up. The OGP registry was approved by the French data-protection agency (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, CNIL n° 1250024).

3. *Data collection* :

Gestational age (GA) at birth was defined by completed weeks of gestation, determined on the last menstrual period date and/or early ultrasound examination. Maternal diabetes was defined as either prepregnancy diabetes or gestational diabetes. Maternal hypertensive disorders were defined as one of following present: prepregnancy hypertension, gestational hypertension, preeclampsia, eclampsia and HELLP syndrome. Maternal overweight and obesity were defined as a prepregnancy body mass index (BMI) 25 to 30 kg/m² and >30 kg/m², respectively.

Individualized birth anthropometrics were calculated according to the French AUDIPOG charts, in which gestational age, fetal sex and adjusted maternal characteristics (age, parity, height and prepregnancy weight) are taken into account. FGR was defined by

birth length (BL) and/or birth weight (BW) < 5th percentile as justified by Mamelle et al (11).

On follow-up, anthropometric measurements were performed by trained attending nurses during the in-house consultation, using standardized measuring devices. Standing height and weight were expressed as standard deviations score (SDS) or percentiles for age- and sex-specific norms according to the growth standards currently used in France (AFPA-CRESS/Inserm - CompuGroup Medical 2018). Short stature or absence of catch-up growth were defined by height for age < -2 SDS. The International Obesity Task Force (IOTF) definitions of thinness, overweight and obesity were used according to the centile curves of BMI cut-offs at age 5 years of respectively 18.5, 17.0 and 16.0 kg/m² for grades 1, 2 and 3 thinness, 25.0 kg/m² for overweight, 30.0 kg/m² for obesity and 35.0 kg/m² for severe obesity.

4. Statistical analysis :

Analyses were performed with SPSS version 17.0. Continuous variables were analyzed using the Student's t-test. Categorical variables were analyzed with the Fisher's exact or Chi-square test. A *p*-value < 0.05 was considered statistically significant.

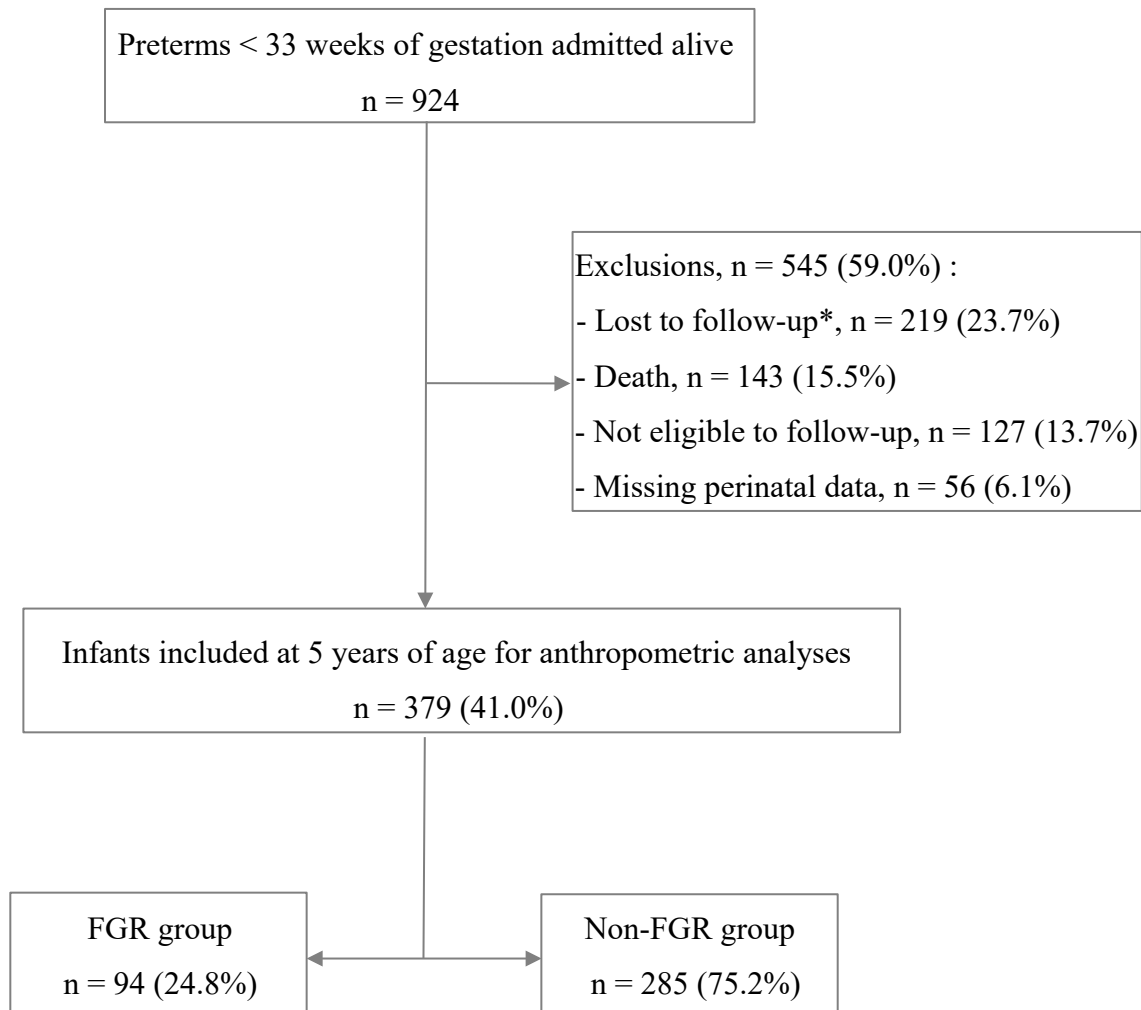


Figure 1 Flow diagram of included patients

GA : gestational age; FGR : Fetal growth restriction

* No-show during follow-up

IV. Results

The study population at enrollment, follow-up and analysis, is reported in Figure 1. Finally, 379 VPT infants (63.4% of the cohort eligible to follow-up), born at a mean GA of 29.7 ± 2.0 weeks and BW 1317 ± 398 g, were analyzed for anthropometric measurements at assessment performed at a mean age of 5 years \pm 5 months. Table 1 summarizes the comparative analysis between the FGR group and the non-FGR group concerning perinatal characteristics and at follow-up.

Maternal age at delivery and the presence of maternal hypertensive disorders were significantly higher in the FGR group. Unsurprisingly, birth weight and length at birth were significantly lower in the FGR group (Table 1). In the FGR group, 34 newborns (36%) had $BW < 5^{\text{th}}$ percentile and $BL > 5^{\text{th}}$ percentile, 20 (21%) had $BL < 5^{\text{th}}$ percentile and $BW > 5^{\text{th}}$ percentile, and 40 (42%) had both BW and $BL < 5^{\text{th}}$ percentile. FGR neonates also had statistically smaller head circumference, with 34% (n=32) having a head circumference $< 5^{\text{th}}$ percentile in the FGR group versus 3.8% (n=11) in the non-FGR group ($p < 0.001$). A subsidiary comparison between the lost to follow-up group (n=219) and the compliant group revealed no statistical difference concerning FGR status (n=45, 20.5 % versus n=94, 24.8%, respectively, $p = 0.269$). Non-compliant patients to follow-up were more likely to be singletons, born at higher gestational age, born from mothers with higher parity (data not shown).

At 2 years (24.6 ± 2.6 months at age of assessment), data were available for 341 infants (90% of included infants). Short stature was observed in 32.2% of FGR infants (28/87) compared to 9.9% (25/254) for non-FGR infants ($p < 0.001$). FGR infants were lighter (mean weight of 10.3 ± 1.6 kg versus 11.3 ± 1.8 kg, $p < 0.001$), shorter (mean height of 83.1 ± 3.9 cm versus 85.8 ± 4.3 cm, $p < 0.001$) and presented lower BMI (mean BMI of 14.8 ± 1.6 kg/m² versus 15.7 ± 1.6 kg/m², $p < 0.001$) than non-FGR infants. In the FGR group, thinness represented 66.7% (n=58) of children versus 39.8% (n=101) in the non-FGR group ($p < 0.001$).

At age 5, FGR infants remained lighter (about 3 kg), shorter (about 2 cm) and thinner (about 1 kg/m²) than non-FGR infants (Table 1). Overall, prevalence of short stature in the follow-up cohort was 4.0% (15/379). Prevalence of infants with short stature was 4.5 times higher in the FGR group than in the non-FGR group (n=9, 9.6% versus n=6, 2.1%, $p = 0.003$). Among infants who had a short stature at 2 years, 75.5% (40/53) showed a catch-up growth between 2 and 5 years: 80.0% in the non-FGR group (20/25) and 71.4% of the FGR group (20/28) ($p = 0.536$). Three children with short stature at 5 years who were not SGA were classified in the FGR group but were not SGA. Conversely, among non-FGR infants, none was classified as SGA.

Among children with a short stature at age 5 in the FGR group, two were treated by growth hormone therapy, five were not referred to an endocrinologist and two refused endocrinological evaluation.

At age 5, the overall prevalence of thinness (all grades combined) was 36.1% (n=137), and 8.4% (n=32) of infants presented overweight or obesity. Prevalence of grade 2 and 3 thinness was 30.9% (n=29) in the FGR group compared to 8.8% (n=25) in the non-FGR group.

	FGR group	Non-FGR group	All infants	p-value
Patients, n (%)	94 (24.8)	285 (75.2)	379 (100)	
Maternal characteristics (n = 331)				
Age at delivery (years)	30.6 ± 6.5	27.8 ± 6.5	28.5 ± 6.6	< 0.001
Parity	2.5 ± 1.9	2.1 ± 1.5	2.2 ± 1.6	0.103
Height (cm)	161.4 ± 6.4	161.1 ± 6.6	161.2 ± 6.5	0.769
Overweight or obesity, n (%)	37 (39.4)	107 (37.5)	144 (38.0)	0.807
Hypertensive disorders, n (%)	57 (60.6)	46 (16.1)	103 (27.2)	< 0.001
Diabetes, n (%)	7 (7.4)	38 (13.3)	45 (11.9)	0.144
Birth characteristics				
Male, n (%)	49 (52.1)	152 (53.3)	201 (53.0)	0.905
Gestational age (weeks)	29.6 ± 2.0	29.7 ± 2.1	29.7 ± 2.0	0.726
Multiple birth, n (%)	20 (21.3)	83 (29.1)	103 (27.2)	0.144
Weight (g)	1001 ± 289	1421 ± 374	1317 ± 398	< 0.001
Length (cm)	35.4 ± 3.7	39.8 ± 3.5	38.7 ± 4.0	< 0.001
Head circumference (percentile)	15.5 ± 19.8	43.5 ± 25.2	35.5 ± 26.9	< 0.001
Measurements at 5 years				
Age at assessment (months)	60.0 ± 4.6	60.2 ± 5.0	60.2 ± 4.9	0.771
Mean height (cm)	106.9 ± 5.3	109.7 ± 5.6	109.0 ± 5.7	< 0.001
Height, n (%)				< 0.001
< -3 SDS	4 (4.3)	0 (0)	4 (1.1)	
-3 SDS ; -2 SDS	5 (5.3)	6 (2.1)	11 (2.9)	
-2 SDS ; -1 SDS	34 (36.2)	57 (20.0)	91 (24.0)	
-1 SDS ; +2 SDS	51 (54.2)	213 (74.7)	264 (69.7)	
> +2 SDS	0 (0)	9 (3.2)	9 (2.4)	
Mean weight (kg)	16.3 ± 2.8	18.4 ± 3.4	17.9 ± 3.4	< 0.001
Weight, n (%)				< 0.001
< 3 rd percentile	25 (26.6)	25 (8.8)	50 (13.2)	
3 rd ; 10 th percentile	19 (20.2)	38 (13.3)	57 (15.0)	
10 th ; 97 th percentile	48 (51.1)	210 (73.7)	258 (68.0)	
> 97 th percentile	2 (2.1)	12 (4.2)	14 (3.7)	
Mean BMI (kg/m ²)	14.2 ± 1.5	15.2 ± 1.9	14.9 ± 1.8	< 0.001
BMI, n (%)				< 0.001
< IOTF 17 kg/m ²	29 (30.9)	25 (8.8)	54 (14.2)	
IOTF 17-18.5 kg/m ²	22 (23.4)	61 (21.4)	83 (21.9)	
IOTF 18.5-25 kg/m ²	40 (42.6)	170 (59.6)	210 (55.4)	
> IOTF 25 kg/m ²	3 (3.2)	29 (10.2)	32 (8.4)	

Table 1 Perinatal characteristics and outcomes at 5 years of the 379 very preterm infants included. *Data presented as means ± SDS or percentages.*

V. Discussion

In this contemporary cohort of VPT children, we found that the prevalence of short stature at 5 years was significantly higher in VPT children with FGR compared with those without FGR. The prevalence of short stature was 4.5 times higher in VPT FGR children (9.6%), compared to their non-FGR peers (2.1%). Also, FGR children were lighter, shorter and thinner at age 5.

Comparisons of prevalence of short stature in cohorts of VPT infants are difficult. Studies differ concerning gestational age, recruitment based on birth weight rather than gestational age, definitions used for birth anthropometrics or long-term short stature, and length of follow-up. Our study revealed a low prevalence of short stature at age 5 (4%) in a cohort of VPT infants with a high proportion of FGR infants (24.8%). In the EPIPAGE 1 French study, 6.1% of short stature (height <-2 SDS) was observed at age 5 in a cohort of 1417 VPT infants (GA <33 weeks), of whom 3.7% were SGA at birth. However, the prevalence of 9.6% for short stature at 5 years of age in FGR VPT infants in our cohort was comparable to older cohorts of full-term SGA children (31). Some studies found that about 25% of VPT infants born SGA failed catch-up for height at 5 years (24–26). These cohorts concerned infants born more than two decades ago, and recent studies are scarce. Such differences could be explained by continuous improvement in perinatal care and early optimal postnatal nutritional management, leading to reduction of extrauterine growth restriction, a recently described risk factor for long-term growth impairment (32).

Catch-up growth is usually described to occur in the first 2 years in 85-90% of SGA full-term children (31) but preterm SGA infants present a longer catch-up period (25,33). This is well illustrated in our study, in which 67.8% of catch-up growth in FGR infants occurs at 2 years and 90.4% at 5. In other studies, the rates of catch-up growth occurring in VPT FGR infants between 2 to 5 years of age were highly variable, ranging from 4% to 21% (25,26). Our findings support the recommendations of the European Medicine Agency which advocates growth hormone therapy in children born SGA only as from 4 years of age if their height is <-2.5 SDS, their parental adjusted height is <-1 SDS and their height velocity <0 SDS during the last year.

Our study is one of the first using individualized growth charts at birth to define FGR and evaluate its effect on childhood growth of VPT newborns. Most growth studies include mainly on the basis of SGA status at birth, including constitutionally short children. In our study, we found that absence of catch-up growth at 5 years was not rare in

non-SGA infants in the FGR group. This suggests that classifying VPT as FGR rather than SGA helps to better define higher risk children for long-term growth failure (11).

This study shows that most of FGR VPT infants remained thin with 31% of them with thinness grade 2 or 3 versus 9% of non-FGR VPT. Regarding the higher prevalence of overweight and obesity in children (14.6% of children at 5-6 years (34)) and in mothers in La Reunion Island, our study find an unusual prevalence of thinness grade 2 or 3 in the FGR VPT (31% versus 10% in the whole population of children at 5 years (34)). Several studies show that rapid weight gain in infancy is associated with a higher risk of obesity in childhood (35). Moreover, high prevalence of thinness in our cohort is not associated with high prevalence of short stature. These arguments suggest that like in Silver Russel children, respecting thinness could be a benefit for long-term outcome of FGR VPT (36).

The main strengths of this study include the relatively large number of participants with a high proportion of FGR status, the use of individualized and recent reference charts to define FGR and catch-up growth, and the contemporary nature of the cohort. Limitations include missing data regarding father height, to determine parental target height, and height velocity, and follow-up to a limited age of 5. Even if the rate of attrition was high, the rate of FGR was not significantly different in the lost to follow-up group.

In conclusion, even if the prevalence of short stature seemed to have improved in VPT infants, long-term growth monitoring remains essential, as well as monitoring of corpulence, specially in growth-restricted children. Further contemporary studies with larger cohorts and longer follow-up could better define the role of FGR concerning growth in those high-risk infants.

DISCUSSION

I. Facteurs influençant le rattrapage statural à 5 ans des grands prématurés ayant eu une restriction de croissance fœtale

Comme le montre le tableau 2, aucune différence significative n'était retrouvée, au niveau des caractéristiques maternelles et périnatales, entre les enfants ayant présenté un rattrapage statural ou non à l'âge de 5 ans.

Concernant les enfants ayant une petite taille à 5 ans, 3 d'entre eux étaient classés dans le groupe FGR sur le critère de taille de naissance (taille de naissance <5^{ème} percentile), 4 sur le critère de poids (poids de naissance <5^{ème} percentile) et les 2 autres sur le poids et la taille. Cela suggère que le rattrapage statural est influencé à la fois par le faible poids et la petite taille de naissance.

Plusieurs études ont identifié la taille maternelle, la taille paternelle et la taille de naissance comme facteurs prédictifs de rattrapage statural chez les enfants à terme nés PAG (28,37).

Dans les études réalisées chez les prématurés, les facteurs prédictifs de rattrapage statural retrouvés étaient : la taille parentale, le niveau d'éducation maternelle, le poids et la taille de naissance, le fait d'être PAG et la croissance staturale et pondérale dans la première année de vie (23,24,33,38,39). Il est également suggéré que l'ostéopénie du prématuré serait un facteur de mauvaise croissance staturale dans l'enfance (38).

Aucun facteur associé à l'absence de rattrapage statural n'a été retrouvé dans notre étude chez les grands prématurés ayant présenté une restriction de croissance fœtale. Ceci peut être expliqué, d'une part, par le fait que la taille maternelle a été prise en compte dans la définition du groupe FGR en utilisant les courbes de croissance ajustées à la naissance. D'autre part, l'effectif d'enfants présentant une petite taille à 5 ans était très réduit, rendant l'analyse statistique moins pertinente.

	Rattrapage statural	Absence de rattrapage statural	<i>p</i> -value
Patients, n (%)	85 (90.4)	9 (9.6)	
Caractéristiques maternelles			
Age à l'accouchement (années)	30.7 ± 6.7	30.3 ± 5.5	0.888
Parité	2.5 ± 2.0	2.5 ± 1.3	0.586
Taille (cm)	161.7 ± 6.5	158.7 ± 4.3	0.185
IMC (kg/m ²)	25.2 ± 6.0	25.7 ± 7.0	0.894
Pathologie hypertensive, n (%)	53 (62.4)	4 (44.4)	0.309
Diabète, n (%)	5 (5.9)	2 (22.2)	0.133
Caractéristiques périnatales			
Sexe masculin, n (%)	38 (44.7)	7 (77.8)	0.082
Terme (semaines d'aménorrhée)	29.6 ± 2.0	29.1 ± 1.8	0.453
Poids (g)	1013 ± 289	891 ± 273	0.230
Taille (cm)	35.5 ± 3.7	34.6 ± 3.4	0.478
Périmètre crânien (cm)	25.6 ± 2.4	25.1 ± 2.9	0.582

Tableau 2 Comparaison des caractéristiques maternelles et périnatales des enfants nés avec une restriction de croissance fœtale ayant présenté ou non un rattrapage statural à 5 ans.

Les résultats sont présentés en nombre (pourcentage) ou en moyenne ± déviation standard.

II. Croissance du périmètre crânien

A la naissance, 11.3% des nouveaux-nés avaient un PC < 5^{ème} percentile, 34.0% du groupe FGR et 3.9% du groupe non-FGR.

Les mesures de périmètre crânien (PC) ont été obtenues pour 88.1% des enfants à 2 ans (334/379), 87.7% du groupe non-FGR (250/285) et 89.3% du groupe FGR (84/94) et pour 89.2% des enfants à 5 ans (338/379), 89.1% du groupe non-FGR (254/285) et 89.3% du groupe FGR (84/94).

A 2 ans, les enfants du groupe FGR avaient un PC en moyenne 1 cm plus petit que les enfants du groupe non-FGR (47.0 ± 1.7 cm versus 48.0 ± 1.8 cm, $p < 0.001$). La proportion d'enfants ayant un PC < -2 DS était plus élevée chez les enfants FGR (21.4%) que chez les enfants non-FGR (8.4%) ($p = 0.003$) et représentait 11.7% tout groupe confondu.

A 5 ans, il persistait une différence significative entre la moyenne de taille du PC des enfants FGR et non-FGR, cependant un peu moins importante (49.7 ± 1.6 cm versus 50.5 ± 1.7 cm, $p < 0.001$). La proportion d'enfants ayant un PC < -2 DS était de 7.1% pour la totalité des

enfants et n'était pas significativement différente dans le groupe FGR et non-FGR (9.5% versus 6.3%, $p = 0.331$). Seulement 1 enfant dans le groupe FGR et 2 enfants dans le groupe non-FGR avaient un PC < -3 DS. Il n'existait pas de différence significative entre le nombre d'enfants ayant un retard statural ou non chez les enfants présentant une microcéphalie à 5 ans.

Ces résultats suggèrent que la restriction de croissance fœtale ne semble pas être un facteur de risque de retard de croissance du PC à 5 ans, indépendamment de la prématurité. Cependant, une proportion non négligeable de grands prématurés, proche de 7%, présentait une microcéphalie (PC < -2DS) à l'âge de 5 ans. Plusieurs études ont montré que la croissance du PC dans les quelques mois suivant la naissance, voire même dans l'enfance, était corrélée positivement au développement neurocognitif et moteur des grands prématurés (40–43). La croissance du PC et donc le développement neurocognitif seraient fortement liés à la qualité nutritionnelle des prématurés nés PAG dans les premiers jours suivant la naissance (44). Il a également été suggéré qu'une croissance pondérale importante en période néonatale améliorerait le développement psychomoteur des grands prématurés (43). Selon Leppänen et al., cela était valable pour les grands prématurés nés eutrophes mais n'était pas retrouvé pour les grands prématurés nés PAG (40).

Paradoxalement, parmi les 39 enfants ayant un PC < -2DS à 2 ans, seulement 11 avaient un PC < 5^{ème} percentile à la naissance (soit 28%). Parmi les 24 enfants ayant un PC < -2 DS à 5 ans, seulement 7, dont 6 appartenant au groupe FGR, avaient un PC < 5^{ème} percentile à la naissance (soit 29%). Les 17 enfants ayant un PC normal à la naissance étaient dans le groupe non-FGR. Le taux de microcéphalie à 5 ans serait donc dû, pour près de 70% des enfants, à un retard de croissance post-natal du PC, survenant chez des grands prématurés sans restriction de croissance fœtale. Nos résultats sont assez proches de ceux retrouvés dans une étude autrichienne réalisée sur 488 enfants nés avant 32 SA, qui retrouvait un taux de microcéphalie de 9% à la naissance et 29% à l'âge de 2 ans. Dans cette même étude, la microcéphalie à 3, 12 et 24 mois était rapportée comme un facteur de risque d'anomalie neurodéveloppementale à l'âge de 2 ans (45).

L'amélioration de la croissance post-natale précoce, y compris au niveau du PC, doit être une priorité dans la prise en charge des grands prématurés afin de prévenir le risque de mauvais développement psychomoteur et une attention particulière doit être portée aux grands prématurés présentant une microcéphalie dans la petite enfance pour la détection et la prise en charge précoce du retard de développement psychomoteur.

III. Mesures anthropométriques à 2 et 5 ans des enfants nés avec une restriction de croissance fœtale

Le rattrapage statural (taille ≥ -2 DS) des enfants nés FGR intervenait pour 67.8% d'entre eux avant l'âge de 2 ans et pour environ 22% entre 2 ans et 5 ans. Un retard statural < -2 DS persistait pour 9.6% des enfants, dont presque la moitié avait un retard statural < -3 DS (Figure 2A).

Cependant, le taux de petite taille a probablement été sous-estimé par l'absence de prise en compte de la taille cible parentale (évaluée par la formule (taille paternelle + taille maternelle)/2 + 6.5 pour les garçons ou – 6.5 pour les filles). En effet, certains enfants ont pu être considéré comme ayant eu un bon rattrapage statural car ils avaient une taille ≥ -2 DS à 5 ans, mais si l'on avait pris en compte leur taille parentale ajustée (taille actuelle – taille cible parentale), elle aurait pu être < -2 DS et donc témoigner, dans ce cas, d'un mauvais rattrapage statural. Nous avons essayé de collecter la taille du père des enfants FGR ayant une taille entre -1 et -2 DS à 5 ans, celle-ci a été obtenue pour 25 enfants sur 34 (73.5%). Parmi eux, 1 enfant (4%) avait une taille à 5 ans inférieure, de plus de 2 DS, à sa taille parentale ajustée et aurait pu être considéré comme ayant un mauvais rattrapage statural.

Concernant la corpulence, 66.7% des enfants nés FGR présentaient une maigreur (IMC $<$ IOTF 18.5 kg/m²) à l'âge de 2 ans dont 51.7 % de grade 2 ou 3 (IMC $<$ IOTF 17 kg/m²) (Figure 2C). Le taux de maigreur de grade 2 ou 3 restait presque stable à l'âge de 5 ans mais, tout stade confondu, il diminuait à 54.3%. Aucune différence significative n'était retrouvée selon le sexe de l'enfant.

Le taux de surpoids était très faible à 2 et 5 ans, inférieur à 5%. Aucune différence significative n'était retrouvée selon le sexe de l'enfant. Cependant, 28.7% des enfants présentaient un rebond d'adiposité (augmentation de l'IMC) entre 2 et 5 ans et, parmi eux, 72% présentaient un IMC < -2 DS à l'âge de 2 ans.

Cette évolution de la croissance des grands prématurés nés FGR montre que le rattrapage statural est la règle pour 90% des enfants avant l'âge de 5 ans mais qu'une maigreur persiste, pour plus de la moitié d'entre eux, au moins jusqu'à l'âge de 5 ans. De plus, il existe un rebond d'adiposité précoce (avant l'âge de 5 ans) pour plus d'un quart de ces enfants.

Il existe de nombreuses études sur le rattrapage statural et la vitesse de croissance pondérale dans la petite enfance des grands prématurés nés PAG, mais peu d'études analysent la

prévalence de la maigreur chez ces enfants. Dans une étude japonaise réalisée chez 174 enfants nés entre 2007 et 2011 avec un poids de naissance < 1500 g et un âge gestationnel < 30 SA, il est montré que les enfants nés PAG ont un IMC à 6 ans inférieur à la moyenne et à celui des enfants nés eutrophes (IMC moyen -1.4 ± 1.5 z-score chez les garçons et -1.2 ± 1.0 z-score chez les filles PAG). Dans cette étude, 44% des enfants nés PAG présentaient un rebond d'adiposité entre 1 et 3 ans. Ceux-ci ne présentaient pas d'obésité à l'âge de 6 ans mais l'étude ne continuait pas au-delà de 6 ans. Cependant, aucune donnée n'apparaissait sur la prévalence de la maigreur chez ces enfants (46). Il a quand même été rapporté dans quelques études que la croissance des prématurés PAG semblait meilleure pour la taille que pour le poids suggérant donc que ces enfants restaient plus minces que la moyenne (3,15).

Baldassare et al. ont retrouvé un taux de rebond d'adiposité précoce (avant 5 ans) de 54% chez des enfants nés prématurés (< 37 SA) sans différence significative entre les enfants nés PAG et eutrophes (48). Il est bien connu que le rebond d'adiposité précoce chez des enfants nés à terme est un facteur de risque d'obésité et de syndrome métabolique dans l'enfance et à l'âge adulte (49,50) mais cela n'a pas été réellement étudié chez les prématurés. Cependant, l'association entre une augmentation de la corpulence dans les premières années de vie, indépendamment d'un passage en surpoids ou obésité, et le risque de complications cardiovasculaires, d'obésité et d'insulinorésistance a été suggéré dans de nombreuses études chez les enfants ayant eu une restriction de croissance fœtale (17,51–55). Chez les prématurés, une méta-analyse rapporte une augmentation du risque d'obésité et d'insulinorésistance en cas d'augmentation importante du poids dans la période néonatale ou la petite enfance (35). Euser et al. rapportent une association entre le gain de poids post-natal et l'augmentation de l'IMC et de la proportion de masse grasse à l'âge adulte chez des prématurés < 32 SA, d'autant plus marquée si ce gain de poids important survient dans les 3 premiers mois de vie (56). Cependant, la prise de poids rapide en période postnatale serait associée à un meilleur développement neurocognitif et une meilleure croissance du PC. Aucune période précise de croissance n'a pu être clairement définie dans ces associations, mais certaines études suggèrent que l'intérêt de la prise de poids pour le neurodéveloppement serait essentiellement en période néonatale précoce (jusqu'au terme) (41,57).

Ces éléments suggèrent que l'évolution naturelle des enfants nés grands prématurés avec une restriction fœtale se fait vers la maigreur et qu'il pourrait être bénéfique, pour limiter les conséquences à long-terme, de respecter cette maigreur. Des études complémentaires sont nécessaires pour déterminer la croissance optimale des grands prématurés, a fortiori ayant présenté une restriction de croissance fœtale, afin d'améliorer leur développement

neurocognitif tout en limitant le risque cardiovasculaire à l'âge adulte.

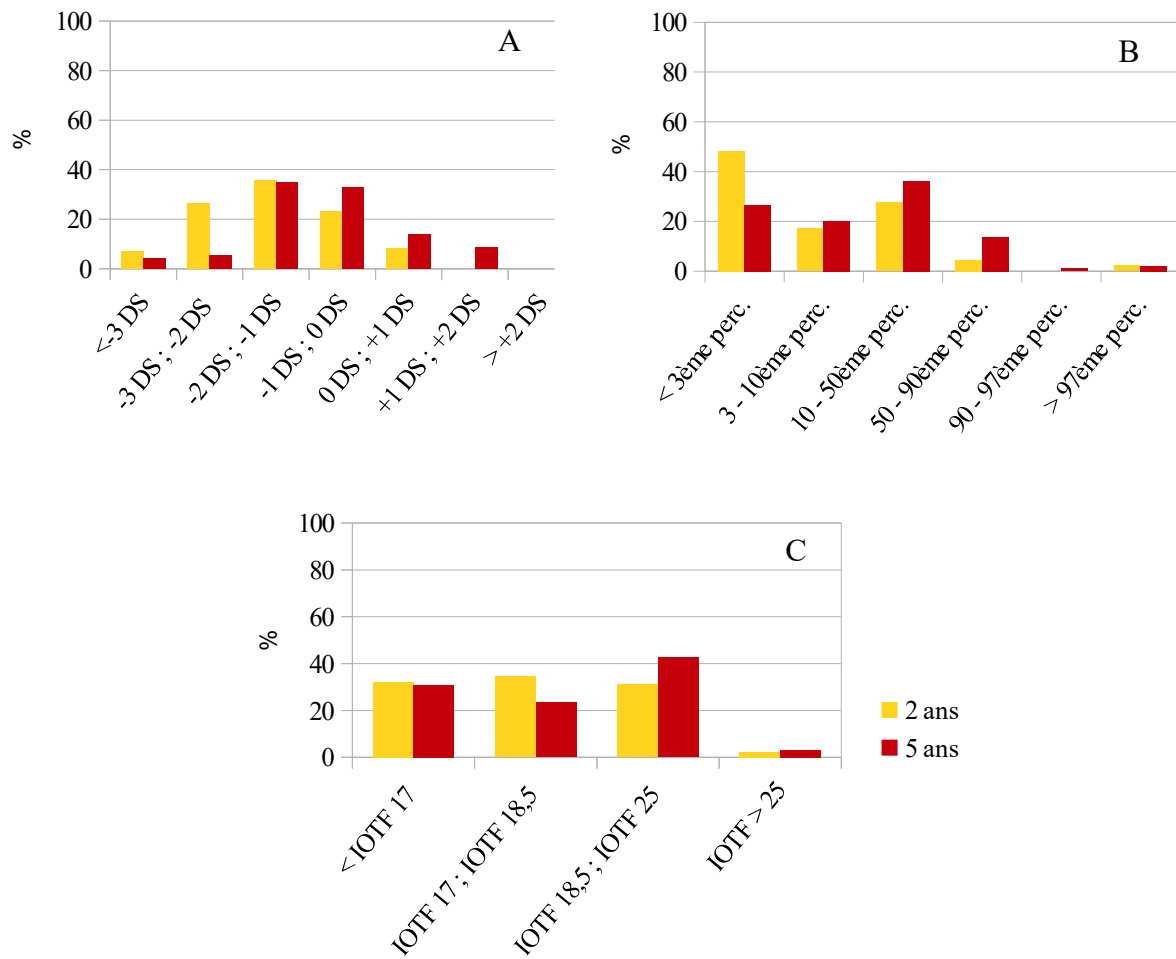


Figure 2 Répartition à 2 et 5 ans de la taille (A), du poids (B) et de l'IMC (C) des enfants nés FGR.

CONCLUSION

La croissance des prématurés, et plus particulièrement des grands prématurés ayant présenté une restriction de croissance fœtale, est un enjeu majeur dans la période néonatale et dans les premières années de vie. La croissance staturale doit être surveillée régulièrement afin de repérer les enfants présentant une absence de rattrapage de la croissance staturale. Ces derniers pouvant, sous certaines conditions, bénéficier d'un traitement substitutif par hormone de croissance pour améliorer leur taille finale. La croissance pondérale doit être suffisante en période néonatale pour permettre un bon développement psychomoteur mais pas trop importante, ni trop rapide, pour limiter le risque de complications métaboliques à plus long-terme. La croissance du périmètre crânien doit également être monitorée pour dépister les enfants à risque de retard de développement cognitif et moteur.

Il serait intéressant de poursuivre cette étude pour évaluer la croissance staturo-pondérale des grands prématurés à plus long terme.

BIBLIOGRAPHIE

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet*. 2012 Jun;379(9832):2162–72.
2. Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, Goffinet F. Trends in perinatal health in France from 1995 to 2010. Results from the French National Perinatal Surveys. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2012 Jun;41(4):e1–15.
3. INSERM et DREES. Enquête nationale périnatale, Rapport national 2016 [Internet]. 2016 [cited 2021 May 12]. Available from: http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/11/ENP2016_rapport_complet.pdf
4. Ancel P-Y, Goffinet F, Kuhn P, Langer B, Matis J, Hernandorena X, et al. Survival and Morbidity of Preterm Children Born at 22 Through 34 Weeks' Gestation in France in 2011: Results of the EPIPAGE-2 Cohort Study. *JAMA Pediatr*. 2015 Mar 1;169(3):230.
5. Zeitlin J, Szamotulska K, Drewniak N, Mohangoo A, Chalmers J, Sakkeus L, et al. Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries. *BJOG: Int J Obstet Gy*. 2013 Oct;120(11):1356–65.
6. Torchin H, Ancel P-Y. Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2016 Dec;45(10):1213–30.
7. Bhandari A, Panitch HB. Pulmonary Outcomes in Bronchopulmonary Dysplasia. *Seminars in Perinatology*. 2006 Aug;30(4):219–26.
8. Allotey J, Zamora J, Cheong-See F, Kalidindi M, Arroyo-Manzano D, Asztalos E, et al. Cognitive, motor, behavioural and academic performances of children born preterm: a meta-analysis and systematic review involving 64 061 children. *BJOG: Int J Obstet Gy*. 2018 Jan;125(1):16–25.
9. Euser AM, de Wit CC, Finken MJJ, Rijken M, Wit JM. Growth of Preterm Born Children. *Horm Res Paediatr*. 2008;70(6):319–28.

10. Mamelle N, Cochet V, Claris O. Definition of fetal growth restriction according to constitutional growth potential. *Biol Neonate*. 2001;80(4):277–85.
11. Mamelle N, Boniol M, Rivière O, Joly MO, Mellier G, Maria B, et al. Identification of newborns with Fetal Growth Restriction (FGR) in weight and/or length based on constitutional growth potential. *Eur J Pediatr*. 2006 Oct;165(10):717–25.
12. Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. Customised antenatal growth charts. *The Lancet*. 1992 Feb;339(8788):283–7.
13. Ego A, Subtil D, Grange G, Thiebaugeorges O, Senat M-V, Vayssiere C, et al. Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: A French multicenter study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006 Apr;194(4):1042–9.
14. Mongelli M, Gardosi J. Reduction of false-positive diagnosis of fetal growth restriction by application of customized fetal growth standards. *Obstetrics & Gynecology*. 1996 Nov;88(5):844–8.
15. Malhotra A, Allison BJ, Castillo-Melendez M, Jenkin G, Polglase GR, Miller SL. Neonatal Morbidities of Fetal Growth Restriction: Pathophysiology and Impact. *Front Endocrinol*. 2019 Feb 7;10:55.
16. Yanney M, Marlow N. Paediatric consequences of fetal growth restriction. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2004 Oct;9(5):411–8.
17. Levy-Marchal C, Jaquet D, Czernichow P. Long-term metabolic consequences of being born small for gestational age. *Seminars in Neonatology*. 2004 Feb;9(1):67–74.
18. Barker DJP, Osmond C, Winter PD, Margetts B, Simmonds SJ. WEIGHT IN INFANCY AND DEATH FROM ISCHAEMIC HEART DISEASE. *The Lancet*. 1989 Sep;334(8663):577–80.
19. Gaudineau A. Prévalence, facteurs de risque et morbi-mortalité materno-fœtale des troubles de la croissance fœtale. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2013 Dec;42(8):895–910.
20. Sacchi C, Marino C, Nosarti C, Vieno A, Visentin S, Simonelli A. Association of

Intrauterine Growth Restriction and Small for Gestational Age Status With Childhood Cognitive Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2020 Aug 1;174(8):772.

21. Rocha G, de Lima FF, Machado AP, Guimarães H, Proença E, Carvalho C, et al. Small for gestational age very preterm infants present a higher risk of developing bronchopulmonary dysplasia. *NPM.* 2020 Jan 4;12(4):419–27.
22. Lio A, Rosati P, Pastorino R, Cota F, Tana M, Tirone C, et al. Fetal Doppler velocimetry and bronchopulmonary dysplasia risk among growth-restricted preterm infants: an observational study. *BMJ Open.* 2017 Jul;7(7):e015232.
23. Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of Very Low Birth Weight Infants to Age 20 Years. *PEDIATRICS.* 2003 Jul 1;112(1):e30–8.
24. Itabashi K, Mishina J, Tada H, Sakurai M, Nanri Y, Hirohata Y. Longitudinal follow-up of height up to five years of age in infants born preterm small for gestational age; comparison to full-term small for gestational age infants. *Early Hum Dev.* 2007 May;83(5):327–33.
25. Knops NB, Sneeuw KC, Brand R, Hille ET, den Ouden AL, Wit J-M, et al. Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. *BMC Pediatr.* 2005 Dec;5(1):26.
26. Pierrat V, Marchand-Martin L, Guemas I, Matis J, Burguet A, Picaud JC, et al. Height at 2 and 5 years of age in children born very preterm: the EPIPAGE study. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition.* 2011 Sep 1;96(5):F348–54.
27. Cheong JLY, Spittle AJ, Burnett AC, Anderson PJ, Doyle LW. Have outcomes following extremely preterm birth improved over time? *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* 2020 Jun;25(3):101114.
28. Jaquet D, Collin D, Lévy-Marchal C, Czernichow P. Adult Height Distribution in Subjects Born Small for Gestational Age. *Horm Res Paediatr.* 2004;62(2):92–6.
29. Kumar RK, Singhal A, Vaidya U, Banerjee S, Anwar F, Rao S. Optimizing Nutrition in Preterm Low Birth Weight Infants—Consensus Summary. *Front Nutr.* 2017 May 26;4:20.

30. Observatoire régional de la santé Océan Indien. Bulletin de santé périnatale Réunion 2018 [Internet]. [cited 2021 May 12]. Available from: https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/bulletin_stat_perinat_reunion_septembre2018.pdf
31. Karlberg J, Albertsson-Wikland K. Growth in Full- Term Small-for-Gestational-Age Infants: From Birth to Final Height. *Pediatr Res*. 1995 Nov;38(5):733–9.
32. Finken MJJ, Dekker FW, de Zegher F, Wit JM, for the Dutch Project on Preterm and Small-for-Gestational-Age-19 Collaborative Study Group. Long-term Height Gain of Prematurely Born Children With Neonatal Growth Restraint: Parallellism With the Growth Pattern of Short Children Born Small for Gestational Age. *PEDIATRICS*. 2006 Aug 1;118(2):640–3.
33. Qvigstad E, Verloove-Vanhorick SP, Ens-Dokkum MH, Schreuder AM, Veen S, Brand R, et al. Prediction of height achievement at five years of age in children born very preterm or with very low birth weight: continuation of catch-up growth after two years of age. *Acta Paediatrica*. 1993 May;82(5):444–8.
34. Plateforme d'information des études en santé. La corpulence des enfants en classe de 6ème et des enfants en grande section de maternelle à la Réunion en 2011-2012 [Internet]. 2012. Available from: https://www.ac-reunion.fr/fileadmin/ANNEXES-ACADEMIQUES/01-SERVICES-ACADEMIQUES/service-dsm-statistiques/PublicationsExternes/ARS/PIES_ARS_obesite_n_2_BD.pdf
35. Ou-Yang M-C, Sun Y, Liebowitz M, Chen C-C, Fang M-L, Dai W, et al. Accelerated weight gain, prematurity, and the risk of childhood obesity: A meta-analysis and systematic review. Salinas-Miranda A, editor. *PLoS ONE*. 2020 May 5;15(5):e0232238.
36. Wakeling EL, Brioude F, Lokulo-Sodipe O, O'Connell SM, Salem J, Blied J, et al. Diagnosis and management of Silver–Russell syndrome: first international consensus statement. *Nat Rev Endocrinol*. 2017 Feb;13(2):105–24.
37. Leger J, Limoni C, Collin D, Czernichow P. Prediction Factors in the Determination of Final Height in Subjects Born Small for Gestational Age. *Pediatr Res*. 1998 Jun;43(6):808–12.
38. Fewtrell MS, Cole TJ, Bishop NJ, Lucas A. Neonatal factors predicting childhood height

- in preterm infants: Evidence for a persisting effect of early metabolic bone disease? *The Journal of Pediatrics*. 2000 Nov;137(5):668–73.
39. Trebar B, Traunecker R, Selbmann H-K, Ranke MB. Growth During the First Two Years Predicts Pre-School Height in Children Born With Very Low Birth Weight (VLBW): Results of a Study of 1,320 Children in Germany. *Pediatr Res*. 2007 Aug;62(2):209–14.
 40. Leppänen M, Lapinleimu H, Lind A, Matomäki J, Lehtonen L, Haataja L, et al. Antenatal and postnatal growth and 5-year cognitive outcome in very preterm infants. *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):63–70.
 41. Franz AR, Pohlandt F, Bode H, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, et al. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support. *Pediatrics*. 2009 Jan;123(1):e101-109.
 42. Cooke RWI. Are there critical periods for brain growth in children born preterm? *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2005 Sep 20;91(1):F17–20.
 43. Ehrenkranz RA. Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *PEDIATRICS*. 2006 Apr 1;117(4):1253–61.
 44. Brandt I, Sticker EJ, Lentze MJ. Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development to adulthood. *The Journal of Pediatrics*. 2003 May;142(5):463–70.
 45. Neubauer V, Griesmaier E, Pehböck-Walser N, Pupp-Peglow U, Kiechl-Kohlendorfer U. Poor postnatal head growth in very preterm infants is associated with impaired neurodevelopment outcome. *Acta Paediatr*. 2013 Sep;102(9):883–8.
 46. Shoji H, Watanabe A, Awaji A, Ikeda N, Hosozawa M, Ohkawa N, et al. Intrauterine growth restriction affects z-scores of anthropometric parameters during the first 6 years in very low-birth-weight-children born at less than 30 weeks of gestation. *J Dev Orig Health Dis*. 2020 Feb;11(1):44–8.

47. Bocca-Tjeertes IFA, Reijneveld SA, Kerstjens JM, de Winter AF, Bos AF. Growth in small-for-gestational-age preterm-born children from 0 to 4 years: the role of both prematurity and SGA status. *Neonatology*. 2013;103(4):293–9.
48. Baldassarre ME, Di Mauro A, Caroli M, Schettini F, Rizzo V, Panza R, et al. Premature Birth is an Independent Risk Factor for Early Adiposity Rebound: Longitudinal Analysis of BMI Data from Birth to 7 Years. *Nutrients*. 2020 Nov 27;12(12):3654.
49. Koyama S, Ichikawa G, Kojima M, Shimura N, Sairenchi T, Arisaka O. Adiposity Rebound and the Development of Metabolic Syndrome. *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):e114–9.
50. Hughes AR, Sherriff A, Ness AR, Reilly JJ. Timing of Adiposity Rebound and Adiposity in Adolescence. *PEDIATRICS*. 2014 Nov 1;134(5):e1354–61.
51. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJP. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ*. 1999 Feb 13;318(7181):427–31.
52. Huxley RR, Shiell AW, Law CM. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. *Journal of Hypertension*. 2000 Jul;18(7):815–31.
53. Barker DJP, Osmond C, Forsén TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Trajectories of Growth among Children Who Have Coronary Events as Adults. *N Engl J Med*. 2005 Oct 27;353(17):1802–9.
54. Ong KKL. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*. 2000 Apr 8;320(7240):967–71.
55. Ong K, Dunger D. Birth weight, infant growth and insulin resistance. *European Journal of Endocrinology*. 2004 Nov 1;U131–9.
56. Euser AM, Finken MJ, Keijzer-Veen MG, Hille ET, Wit JM, Dekker FW. Associations between prenatal and infancy weight gain and BMI, fat mass, and fat distribution in young adulthood: a prospective cohort study in males and females born very preterm. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005 Feb 1;81(2):480–7.

57. Ong KK, Kennedy K, Castañeda-Gutiérrez E, Forsyth S, Godfrey KM, Koletzko B, et al. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. *Acta Paediatr.* 2015 Oct;104(10):974–86.

ANNEXES

Annexe 1 Comparaison des caractéristiques maternelles et néonatales des patients inclus dans l'étude et perdus de vue

	Inclus	Perdus de vue	<i>P</i> -value
Patients, n (%)	379 (63.4)	219 (36.6)	
Caractéristiques maternelles			
Age à l'accouchement (années)	28.5 ± 6.6	27.6 ± 7.0	0.106
Parité	2.2 ± 1.6	2.7 ± 1.9	0.001
Taille (cm)	161.2 ± 6.5	160.8 ± 7.2	0.498
IMC (kg/m ²)	24.5 ± 5.6	25.0 ± 6.2	0.294
Pathologie hypertensive, n (%)	103 (27.2)	60 (27.4)	1.000
Diabète, n (%)	45 (11.9)	20 (9.1)	0.341
Caractéristiques périnatales			
Sexe masculin, n (%)	201 (53.0)	110 (50.2)	0.552
Terme (semaines d'aménorrhée)	29.7 ± 2.0	30.2 ± 1.8	0.001
Poids (percentile)	49.9 ± 36.1	51.1 ± 35.4	0.700
Taille (percentile)	47.7 ± 34.2	46.1 ± 34.2	0.592
Périmètre crânien (percentile)	36.5 ± 26.9	38.6 ± 28.6	0.197
FGR, n (%)	94 (24.8)	45 (20.5)	0.269

Les résultats sont présentés en nombre (pourcentage) ou en moyenne ± déviation standard.

Petite taille à 5 ans des enfants nés grands prématurés avec ou sans restriction de croissance foetale

Résumé

Introduction : Les enfants nés petits pour l'âge gestationnel (PAG) à terme et prématurés ont un risque plus important de petite taille que leurs pairs nés eutrophes. La plupart des études concernant le rattrapage statural des enfants nés PAG ne prennent pas en compte le statut de restriction de croissance foetale. Le but de cette étude était de comparer la prévalence de la petite taille à 5 ans des grands prématurés nés avec ou sans restriction de croissance foetale.

Méthode : 379 sur 924 grands prématurés nés à la Réunion ont été inclus. Des mesures anthropométriques étaient réalisées à la naissance, 2 ans et 5 ans. La restriction de croissance foetale était définie en utilisant des courbes de croissance individualisées par un poids et/ou une taille de naissance < 5^{ème} percentile. La petite taille était définie par une taille < -2 DS pour l'âge.

Résultats : Vingt-cinq pourcent des grands prématurés étaient classés dans le groupe restriction de croissance foetale (FGR). La prévalence de petite taille à 5 ans était de 9.6% dans le groupe FGR et 2.1% dans le groupe non-FGR ($p = 0.003$). Les enfants du groupe FGR étaient plus petits de 3 cm et plus légers de 2 kg que les enfants du groupe non-FGR et l'IMC était moins élevé de 1 kg/m² ($p < 0.001$). Le taux de maigre (IMC < IOTF 18.5 kg/m²) dans le groupe FGR était approximativement de 55%.

Conclusion : La plupart des grands prématurés montraient un rattrapage statural avant l'âge de 5 ans. Cependant, la prévalence de la petite taille était plus de 4 fois plus élevée chez les enfants ayant présenté une restriction de croissance foetale par rapport à ceux qui étaient nés eutrophes.

Discipline

Pédiatrie

Keywords

Prématurité, restriction de croissance foetale, petit pour l'âge gestationnel, petite taille, maigre, croissance, rattrapage statural

Short stature at five years of age in children born very preterm with or without fetal growth restriction

Abstract

Background : Children born small for gestational age (SGA) full-term and preterm have a higher risk of short stature than their appropriate for gestational age (AGA) peers. Most studies concerning catch-up growth in SGA infants do not take into account fetal growth restriction (FGR) status. The aim was to compare prevalence of short stature at 5 years in children born very preterm with and without FGR.

Method : 379 of 924 very preterm (VPT) infants born in La Reunion Island were included. Anthropometric measurements were performed at birth, 2 and 5 years. FGR status was defined by using individualized growth charts by a weight and/or length at birth < 5th percentile. Short stature was defined by height < -2 SDS for age.

Results : Twenty-five percent of VPT newborns were classified in the FGR group. Prevalence of short stature at 5 years was 9.6% in the FGR group and 2.1% in the non-FGR group ($p = 0.003$). FGR infants remained 3 cm shorter and 2 kg lighter than non-FGR infants at 5 and body mass index (BMI) was 1 kg/m² lower ($p < 0.001$). Rate of thinness (BMI < IOTF 18.5 kg/m²) in the FGR-group was approximately 55%.

Conclusion : Most of VPT children showed catch-up growth before 5 years. However, prevalence of short stature was more than four times higher for FGR infants compared to non-FGR.

Discipline

Pediatrics

Keywords

Preterm, fetal growth restriction, small for gestational age, short stature, thinness, growth, catch-up growth

Université de La Réunion, UFR Santé, 1 allée des Aigues-Marines 97487 Saint-Denis Cedex