

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2015

2015 TOU3 1614

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Juliette DROZ LEGARDEUR

Le 20 octobre 2015

ETAT DES LIEUX DU DEPISTAGE DES ENFANTS PETITS POUR L'AGE
GESTATIONNEL SEVERES A LA MATERNITE PAULE DE VIGUIER

Directeur de thèse : Dr Béatrice GUYARD-BOILEAU

JURY

Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIERE	Président
Monsieur le Professeur Olivier PARANT	Assesseur
Madame le Professeur Charlotte CASPER	Assesseur
Madame le Docteur Béatrice GUYARD-BOILEAU	Assesseur
Monsieur le Docteur Mickael ALLOUCHE	Assesseur
Madame le Docteur Sylvie KESSLER	Suppléant

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2014

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. CLAUX	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. GOUZI		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU		
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER		
Professeur Honoraire	M. PASCAL		

Professeurs Émérites

Professeur LARROUY	Professeur JL. ADER
Professeur ALBAREDE	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur CONTÉ	Professeur L. LARENG
Professeur MURAT	Professeur F. JOFFRE
Professeur MANELFE	Professeur J. CORBERAND
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. AMAR J.	Thérapeutique	M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie	M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion	M. BUREAU Ch	Hépatogastro-entéro
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)	M. CALVAS P.	Génétique
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire	Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie	M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique	Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie	M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. CARRIE D.	Cardiologie	M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie	M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie	M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie	M. GAME X.	Urologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. DEGUINE O.	O. R. L.	M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie	M. LAUWERS F.	Anatomie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique	M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie	M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.	M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OLIVOT J-M	Neurologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique	M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale	M. PARIENTE J.	Neurologie
M. LANGIN D.	Nutrition	M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. LAUQUE D. (C.E)	Médecine Interne	M. PAUL C.	Dermatologie
M. LIBLAU R. (C.E)	Immunologie	M. PAYOUX P.	Biophysique
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie	M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. MALAVAUD B.	Urologie	M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique	M. PERON J.M.	Hépatogastro-entérologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses	M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique	M. SANS N.	Radiologie
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie	Mme SAVAGNER F.	Biochimie et biologie moléculaire
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique	Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme MOYAL E.	Cancérologie	M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie		
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie		
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PERRET B (C.E)	Biochimie		
M. PRADERE B. (C.E)	Chirurgie générale		
M. RASCOL O.	Pharmacologie	P.U.	
M. RECHER Ch.	Hématologie	M. OUSTRIC S.	Médecine Générale
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile		
M. SALLES J.P.	Pédiatrie		
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON N.	Médecine Légale		
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie		

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Ph.	Pédiatrie	M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ALRIC L.	Médecine Interne	Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne	M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. ARNAL J.F.	Physiologie	M. BERRY A.	Parasitologie
Mme BERRY I.	Biophysique	M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale	M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
M. BUSCAIL L.	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie	M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie	M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique	M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive	M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie	M. COURBON	Biophysique
M. DELABESSE E.	Hématologie	M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie	M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DIDIER A.	Pneumologie	M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie	M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GALINIER M.	Cardiologie	M. GARRIDO-STÖWHAS I.	Chirurgie Plastique
M. GERAUD G.	Neurologie	Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
M. GOURDY P.	Endocrinologie	Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémi. Eco. de la Santé et Prévention	M. HUYGHE E.	Urologie
Mme HANAIRE H. (C.E)	Endocrinologie	M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. KAMAR N.	Néphrologie	M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. LARRUE V.	Neurologie	M. MARCHEIX B.	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie	M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
M. LEVADE T.	Biochimie	Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophtalmologie	M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses	M. OTAL Ph.	Radiologie
M. PLANTE P.	Urologie	M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile	M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. RITZ P.	Nutrition	M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie	M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. ROSTAING L. (C.E).	Néphrologie	M. TACK I.	Physiologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale	M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. ROUSSEAU H.	Radiologie	M. VERGEZ S.	O.R.L.
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie	Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD J.M.	Pharmacologie		
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.		
M. SOULIE M.	Urologie		
M. SUC B.	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie		
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie		

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL P. A	Immunologie	Mme ABRAVANEL F.	Bactéριο. Virologie Hygiène
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie	M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. BIETH E.	Génétique	M. CMBUS J.P.	Hématologie
Mme BONGARD V.	Epidémiologie	Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition	Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSAING S.	Parasitologie	Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation	Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CONGY N.	Immunologie	M. CHASSAING N	Génétique
Mme COURBON	Pharmacologie	Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie	M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie	Mme COLLIN L.	Cytologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. CORRE J.	Hématologie
Mme DE-MAS V.	Hématologie	M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale	M. DESPAS F.	Pharmacologie
M. DUPUI Ph.	Physiologie	M. EDOUARD T	Pédiatrie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie	Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
M. GANTET P.	Biophysique	Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GENNERO I.	Biochimie	Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. HAMDI S.	Biochimie	M. GASQ D.	Physiologie
Mme HITZEL A.	Biophysique	Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale	Mme GUYONNET S.	Nutrition
M. KIRZIN S	Chirurgie générale	Mme INGUENEAU C.	Biochimie
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie	M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique	M. LAIREZ O.	Biophysique et médecine nucléaire
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail	M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LOPEZ R.	Anatomie	M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. MONTOYA R.	Physiologie	Mme MAUPAS F.	Biochimie
Mme MOREAU M.	Physiologie	M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme PERIQUET B.	Nutrition
M. PILLARD F.	Physiologie	Mme NASR N.	Neurologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie	Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie	M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme RAGAB J.	Biochimie	M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SOMMET A.	Pharmacologie
Mme SABOURDY F.	Biochimie	M. TKACZUK J.	Immunologie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie	M. VALLET P.	Physiologie
M. SILVA SIFONTES S.	Réanimation	Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
M. SOLER V.	Ophtalmologie		
M. TAFANI J.A.	Biophysique		
M. TREINER E.	Immunologie		
Mme TREMOLLIERS F.	Biologie du développement		
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique		
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire		
			M.C.U.
		M. BISMUTH S.	Médecine Générale
		Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale
		Mme ESCOURROU B.	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.
Dr CHICOULAA B.

Dr BISMUTH M
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIERE
Professeur des Universités
Praticien hospitalier
Gynécologue Obstétricien

Nous sommes honorés que tu acceptes de siéger à la présidence de cette thèse. J'admire tes compétences, tes connaissances, ton sens critique et ton ouverture d'esprit. C'est agréable de travailler à tes côtés, de bénéficier de ton expérience et de tes conseils souvent dispensés avec humour et dans un esprit de dialogue.

Monsieur le Professeur Olivier PARANT
Professeur des Universités
Praticien hospitalier
Gynécologue Obstétricien

Nous te remercions d'avoir accepté de juger cette thèse. Ton savoir-faire, tes connaissances et ton travail forcent le respect. Je te suis reconnaissante de m'avoir permis d'apprendre l'art de l'obstétrique à tes côtés, j'aimerais arriver un jour à une telle maîtrise de la discipline !
Merci pour ton accessibilité et ta disponibilité durant mon internat.

Madame le Professeur Charlotte CASPER
Professeur des Universités
Praticien hospitalier
Médecine Néonatale

Vous nous faites l'honneur d'avoir accepté de participer à ce jury. Nos disciplines sont étroitement liées et je ne doute pas que votre point de vue de pédiatre apporte un éclairage précieux à ma thèse. Veuillez trouver ici, Madame le Professeur, l'expression de ma profonde reconnaissance.

Madame le Docteur Béatrice GUYARD-BOILEAU
Praticien hospitalier
Gynécologue Obstétricien

Je ne pourrai jamais assez te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi. Merci de m'avoir autant guidée et soutenue dans l'élaboration de cette thèse. Tu m'as aidée quand je traversais une période de doutes et fait confiance en m'encourageant à partir en inter-CHU en dernier semestre. C'est grâce à ta relecture attentive, tes conseils précieux et tes critiques si pertinentes que j'ai pu mener à bien ce travail.

Monsieur le Docteur Mickaël ALLOUCHE
Praticien hospitalier
Gynécologue Obstétricien

Je suis très heureuse que tu aies accepté de juger mon travail. Tu es un modèle de compétence, d'implication et de perfectionnisme dans ton travail ainsi que de gentillesse et de disponibilité auprès de tes patientes et de tes collègues. Je sais que je pourrai compter sur tes conseils au cours de mon clinicat.

Madame le Docteur Sylvie KESSLER
Praticien hospitalier
Gynécologue Obstétricien

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de faire partie de ce jury.
Je suis sûre que vos qualités d'échographiste et votre esprit critique apporteront un regard intéressant sur ce travail.

Je dédie cette thèse à ma grand-mère, Rosa Kawczak, à son courage et sa détermination.
J'espère que de là-haut tu es fière de moi.

A Benjamin,

Parce qu'en dehors de la médecine il y a la vie et tu la rends un peu plus belle chaque jour. Ton intelligence et ton analyse souvent juste des situations, ton humour et ta capacité à tourner mes inquiétudes en dérision, ton amour, ton soutien sans faille, ta facilité à t'adapter aux changements et à saisir le bonheur en chaque instant sont autant de qualités qui font de toi le meilleur des maris et mon meilleur ami.

Même si j'accorde beaucoup de temps et d'importance à mon métier, et que je crains que ça ne s'arrange guère avec les années, sois sûr que notre vie de couple et un jour, je l'espère, de famille restera toujours ma priorité.

Je t'aime infiniment.

A toute ma famille,

A mes parents,

Merci pour votre soutien précieux, tout au long du chemin qui mène de l'enfance à l'âge adulte et dans ces longues études de médecine.

Maman, merci pour ta bienveillance, ta générosité sans limites, ton écoute toujours attentive et reconfortante et ta franchise en toute circonstances.

Papa, tu es la parfaite cohabitation d'un vieux sage aux conseils avisés et d'un esprit éternellement jeune et délirant. Merci pour tous les fous-rires, tes irruptions théâtrales impromptues pendant mes révisions, tes conseils sur la vie, les bouquins, la musique. Tu as le don de prendre les choses du bon côté et ton optimisme est communicatif.

Vous m'avez appris à RE-LA-TI-VI-SER, que le bonheur est une chose simple et qu'il se cultive en famille et entre amis.

A ma sœur Cilou,

Plus les années passent et plus elles nous rapprochent, merci pour tous les chouettes moments passés ensemble, de l'époque des Barbies à celle du marché St Aubin le dimanche. Je sais que l'on pourra toujours compter l'une sur l'autre, dans les bons comme dans les mauvais plans !

Ne change pas, garde ton caractère de chien et ton cœur en or, ton humour décapant et ta vivacité d'esprit. Ne doute jamais de toi, tu es une fille brillante, l'avenir t'appartient !

Bastien, ou Jamie pour les intimes, je suis très heureuse de t'avoir comme beau frère. Prend bien soin de ma sœur.

Au frangin, Sylvain,

J'espère que le clown qui est en toi te guidera vers le bonheur. Même si nous n'avons pas grandi ensemble, ton intelligence, ton humour et ta sensibilité nourrissent l'affection que j'ai pour toi.

A mes beaux parents, Pascale et Michel, merci de m'avoir accueillie dans votre famille avec générosité et simplicité. J'espère que nous pourrons nous voir plus souvent malgré la distance.

A Mélo, Justine, Kévin et Sylvain, je vous souhaite bonheur et réussite. Vous serez toujours les bienvenus à Toulouse.

A Evan, Rose... je me sens un peu marraine par procuration, vivement que vous soyez grands pour venir en vacances à la maison.

A mes amis :

Ceux du lycée :

Adeline et Vinciane, mes presque-soeurs Ces trois années passées à l'internat avec vous étaient les plus belles de ma vie. A tous nos fous rires, nos interminables discussions, nos « frichtis » entre amies, nos balades en forêt, nos coups de blues, nos délires... bref tous les chouettes moments partagés ensemble, qui sont devenus trop rares. La distance n'aura pas entamé notre belle amitié mais il faut absolument qu'on essaie de se voir plus souvent !!!

Ceux de la fac :

Marina et Tatid : à votre joie communicative, votre dynamisme, votre gentillesse, c'est un plaisir de vous revoir à chaque fois. On se réjouit tellement pour votre mariage.

Clément et Anne Cé (et petit Max): à votre générosité, votre sincérité et toutes ces qualités qui font qu'on aime passer du temps avec vous. Je vous souhaite plein de bonheur dans votre nouvelle vie de famille.

Hélène et JP : l'union de la candeur et de la force tranquille. Vous êtes parfaits, ne changez rien ! On vous souhaite beaucoup de bonheur avec vos jujus, s'ils sont aussi balèzes que leur papa et beaux que leur maman ils vont faire des ravages !

A Manue et Paul les sportifs enthousiastes et à leurs inoubliables WE ardéchois ! Vive le kayak et les apéros ! Profitez à fond de votre belle aventure en Amérique latine.

A Anne Laure. En souvenir de nos révisions peu efficaces à la BU, des soirées pyjamas et vodka citron et de tous les bons moments passés ensemble. Je te souhaite plein de bonheur.

Ceux de Toulouse :

A Cindy, la plus chouette des rencontres toulousaines, une amie en or. Garde ta spontanéité, ton caractère, ton enthousiasme, ta générosité (rien ne remplacera les goûters de Noël chez vous) ! Quittant Toulouse en même temps que toi, je n'ai pas eu le temps de réaliser combien tu allais me manquer... Je te souhaite d'être heureuse en Alsace avec Max et petit Axel (mais pas trop, sait-on jamais, si tu avais envie de revenir...). Malgré la distance, j'espère qu'on continuera à se voir régulièrement.

A Jessica et Sylvain. Quelle chance de vous avoir rencontrés. A nos soirées apéros, à nos délires déco (désolée mais je vais garder la statue Jess...), à la musique lounge, au beach tennis, aux ananas, à la Rouquine et à la meilleure chorée du monde (enfin... la version officielle).

A Cécilou et Guillaume, en s'envolant pour Nouméa on a quitté deux étudiants, en rentrant on retrouve une famille à la campagne ! Je vous souhaite énormément de bonheur dans cette nouvelle vie qui commence. Sachez que vous pouvez compter sur nous.

A Coline et Julien, profitez bien de la Nouvelle Calédonie et de vos 3 étés d'affilée avec votre petit Loup! Il nous tarde votre retour pour relancer les soirées gastronomiques et (malheureusement pour moi) jeux de société.

A Clairette, garde ton côté bohème et ton ouverture d'esprit qui sont si rares en médecine, c'est agréable d'avoir des milliers de sujets de conversation avec toi, je suis contente qu'on continue à bosser ensemble.

A tous les copains de Nouméa :

A Héléna, la pire des conductrices et pourtant la meilleure des co-voitureuses ! A nos délires, à notre traversée de la Calédonie de nuit, aux cocktails-pastèque et aux gratins de chouchoutes, aux documentaires animaliers sur le monde sous-marin, aux chants hébreux... Garde ta joie de vivre et ne change jamais, tu es unique !

A Laure ou requin-vahinée, merci d'avoir représenté aussi bien la féminité dans notre petit groupe : vive le monoï et les fleurs dans les cheveux ! C'était agréable de passer du temps avec toi, une fille cool et souriante. Profite des 6 mois qui te restent.

A Danito : « quand est-ce qu'on mange ? » !!! Merci pour ton entrain, ta bonne composition, dans un groupe c'est bien d'avoir des gens toujours de bonne humeur !

A Marie, la gentille organisatrice, toujours motivée et volontaire pour partir à la découverte de nouveaux horizons. Garde ton côté maternel qui nous a fait du bien à tous. Au plaisir de se revoir un jour en gynéco, qui sait ?

A Clo et Nico, profitez de votre séjour prolongé les amoureux.

A Lise, copine de galère, même si tu n'aimes pas l'eau j'espère que tu garderas un bon souvenir de ton séjour en Calédo ! Bon courage pour ta thèse !

Aux gens de la maternité :

A mes futures co-chefs avec qui je suis ravie de travailler :

A Christelle, j'admire ta force, ton assurance, et ta manière d'aller au fond des choses, on a toujours l'impression qu'on peut compter sur toi. Tu es une belle personne.

A Amanda, une dose de douceur et gentillesse dans un monde de brutes ! Garde ta générosité et tes attentions délicates.

A Marie Cha, je ne te remercierai jamais assez de m'avoir convaincue de partir en Nouvelle Calédonie, effectivement c'était une expérience incroyable ! Garde ton sourire, ta pêche et ta gentillesse.

A Marie, la reine de l'échographie.

A Agnès, j'espère que le clinicat sera l'occasion de faire plus ample connaissance et que l'on pourra compter l'une sur l'autre.

A Adeline, Marion, Christine, vous êtes parties vers d'autres horizons, c'était chouette de travailler avec vous, bonne route !

A Anita, reste comme tu es, tellement drôle et sérieuse à la fois, franche et décidée. Vive les paillettes et la peinture sur soie !

A tous les gens de ma promo : Juliette, Paul, Anaïs, et des promos suivantes avec qui j'ai aimé bosser, passer du temps lors des journées de DIU, formations ou autres, je vous souhaite à tous une belle réussite.

A tous les chefs qui ont contribué à me faire aimer cette spécialité et à progresser, en particulier :

A Géraldine Delot : présente dans mes débuts de l'obstétrique, avant de devenir une amie, tu m'as appris à traquer les ovaires à l'échographie et ne pas trop me faire avoir par la hiérarchie !

A Caroline Simon Toulza, j'admire tes compétences, ton sang froid et ton efficacité, avec toi même les choses les plus compliquées paraissent simples. C'est à la fois agréable et enrichissant de travailler à tes côtés.

A Yann Tanguy, tu m'as donné le goût de la chirurgie, merci pour tes qualités de pédagogue, ton sens de l'humour et ta patience (même si sous les champs tu tapes parfois du pied), grâce à toi je n'ai plus besoin de calendrier solaire pour faire les points coelio !

A Géraldine Cartron, merci de m'avoir mis la pression qui permet parfois d'avancer et de m'avoir convaincue qu'on pouvait être féminine au bloc : vive les sabots à talons vernis !

A Agnès Sartor, merci d'avoir essayé de nous transmettre ton savoir et ta rigueur en échographie, j'espère devenir un jour aussi experte !

A Mr Fabriès, j'admire vos compétences multiples, votre humanité, votre sérieux qui force le respect. J'ai beaucoup appris de mon stage à Castres et ai apprécié de travailler au sein d'une équipe aussi motivée et soudée.

A Mr Mignot, votre enthousiasme pour la gynécologie est communicatif, il y a peu de médecins aussi impliqués et dévoués que vous.

A Hélène Charitansky, merci de m'avoir bousculée et poussée à prendre de l'assurance, tu m'as donné confiance en moi dans un moment de doutes. J'ai beaucoup appris à tes côtés.

A Gwenaël Ferron, pour m'avoir donné un aperçu du génie chirurgical.

Aux sages femmes de Montauban, Castres et PDV : merci de votre aide précieuse. C'est agréable et rassurant de savoir qu'on peut compter sur une équipe efficace, dynamique et compétente. Une pensée toute particulière à Raphaëlle.

A Sophie Perrève (la plus formidable des assistantes) et Rémi Tètefort de Nouméa, merci d'avoir répondu à mes appels de détresse, de m'avoir aidée à gérer les cas souvent catastrophiques que je recrutais, de m'avoir laissé autant d'autonomie. Grâce à vous j'ai le sentiment d'avoir grandi en chirurgie.

A Emilie Bouissou, que ce soit à Toulouse ou Nouméa, travailler avec toi dans le dialogue et la bonne humeur est toujours un plaisir.

A l'équipe de chirurgie digestive de l'Hopital Ducuing : à Sylvie qui a désespérément essayé de m'apprendre à me tenir droite et me transmettre sa « classe » opératoire, à Luca et Francesco qui m'ont appris autant sur la chirurgie que la gastronomie italienne et le goût de la vie. A Abdullah, un co-interne apaisant ! Ces 6 mois que j'appréhendais (il faut bien l'avouer) se sont transformés en 6 mois formidables grâce à vous. Merci de m'avoir laissé du temps pour boucler mon mémoire et avancer ma thèse.

A Virginie Ehlinger pour son aide formidable pour les statistiques, merci de ta disponibilité et de ton sérieux.

A Elodie Dumur la meilleure des secrétaires universitaires, compétente, disponible, efficace, souriante... merci pour ton aide au cours des nombreuses démarches que j'ai eu à faire pour l'inter-CHU, le mémoire, la thèse !

A Carole Angot, pour sa gentillesse et son efficacité.

A Laure Bousquet pour son aide précieuse dans la récolte des dossiers pour cette thèse et pour m'avoir accueillie dans son bureau pendant plusieurs semaines...

A la médecine et à la vie, en n'oubliant pas que :

« La vie, un rien l'amène, un rien l'anime, un rien la mine, un rien l'emmène ».
Raymond Queneau

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	3
I) PREMIERE PARTIE	4
1.1 S'entendre sur les définitions (1).....	4
1.2 Modalités diagnostiques du fœtus petit pour l'âge gestationnel.....	5
1.2.1 Mesure de la hauteur utérine.....	5
1.2.2 Echographie et biométries fœtales.....	16
1.3 Enjeux du dépistage global des PAG	24
1.4 Conclusion de la première partie.....	25
2°) MATERIEL ET METHODES	26
2.1 Type de l'étude.....	26
2.2 Objectifs de l'étude	26
2.3 Population de l'étude	27
2.3.1 Critères d'inclusion	27
2.3.2 Critères d'exclusion.....	28
2.3.3 Groupes d'études.....	30
2.4 Recueil de données	31
2.4.1 Données maternelles.....	31
2.4.2 Données obstétricales.....	31
2.4.3 Données pédiatriques.....	32
2.5 Analyse statistique.....	33
3°) RESULTATS	35
3.1 Analyse descriptive :	35
3.1.1 Données maternelles.....	35
3.1.2 Données obstétricales.....	37
3.1.3 Données pédiatriques.....	45
3.2 Analyse du critère de jugement principal : statut de dépistage du PAG	47
3.2.1 Performance du dépistage global des PAG (proportion de PAG dépistés/non dépistés) dans notre étude.....	47
3.2.2 Performance du dépistage des PAG en fonction du type de grossesse et du sexe fœtal	49
3.2.3 Performance du dépistage des PAG en fonction des facteurs de risque de PAG	50
3.3 Analyses des critères secondaires : Performance de la mesure de la hauteur utérine et de l'échographie dans le dépistage des PAG	55
3.3.1 Dépistage des PAG par la mesure de la hauteur utérine.....	55
3.3.2 Dépistage des PAG par l'échographie au cours du suivi.....	59
3.3.3 Analyse multivariée : recherche des facteurs associés à l'échec du dépistage échographique des PAG	66
3.5 Analyse des critères secondaires : issue de la grossesse selon le groupe de dépistage.....	79
3.6 Analyse des critères secondaires : santé néonatale des PAG selon le groupe de dépistage	83
3.6.1 Résultats bivariés (non ajustés).....	83
3.6.2 Résultats multivariés (ajustés).....	89
3.7 Analyse des critères secondaires : étude de la sous population présentant un RCIU	91
4°) DISCUSSION	93
4.1 Population de l'étude.....	93
4.2 Objectifs de l'étude	93
4.3 Résultats de l'étude.....	94
4.3.1 Prévalence du PAG.....	94
4.3.2 Dépistage global des PAG.....	94
4.3.3 dépistage des PAG par la mesure de la HU	96

4.3.4 dépistage des PAG par l'échographie	97
4.3.5 Issue obstétricale selon le groupe de dépistage	99
4.3.6 Santé néonatale des PAG selon le groupe de dépistage.....	100
4.3.7 Réflexion sur les courbes individualisées de croissance fœtale	103
4.4 Forces et limites de l'étude	104
CONCLUSION	105

INTRODUCTION

« La surveillance anténatale de la croissance fœtale en population générale est une pratique courante et non remise en cause malgré des questions en suspens » comme le souligne le CNGOF dans ses recommandations pour la pratique clinique de 2013 concernant le retard de croissance intra-utérin (RCIU) /les enfants « petits pour l'âge gestationnel » (PAG).

En effet, si l'on se réfère aux conditions requises pour mettre en œuvre un dépistage de masse, celui du PAG peut être discuté à plusieurs titres : ce signe correspond plus à un symptôme qu'à une maladie, il n'existe pas de gold standard le définissant compte tenu de l'hétérogénéité des courbes et la performance du dépistage est assez faible (sensibilité médiocre, variabilité importante).

Par ailleurs, il n'existe pas de prise en charge curative à proprement parler. Seule l'induction de la naissance au moment le plus adéquat (grâce à une surveillance renforcée), le transfert vers une maternité de niveau adapté et la réalisation d'une corticothérapie/injection de sulfate de magnésium dans certains cas pourraient permettre d'améliorer la santé néonatale.

Avec les progrès de l'échographie et les débuts prometteurs des courbes individualisées de croissance fœtale, on note une recrudescence des études sur le dépistage de ces enfants.

Malheureusement, la disparité des travaux et l'hétérogénéité des résultats font que de nombreux débats restent ouverts, concernant notamment les modalités du dépistage, ses conséquences sur la morbidité infantile à court, moyen et long terme et la gestion des grossesses concernées par ces troubles de croissance.

Afin de répondre à ces interrogations, nous avons dans un premier temps effectué une revue de la littérature sur le dépistage des PAG. Dans un second temps, nous avons mené l'enquête à l'échelon local à l'aide d'une étude sur les enfants PAG sévères (définis par un poids de naissance inférieur au 3^{ème} percentile) nés en 2014 au sein de la maternité Paule de Viguier. Les objectifs de notre travail étaient d'évaluer la performance du dépistage anténatal de ces enfants, comparer l'issue obstétricale et la morbidité néonatale précoce des PAG dépistés versus non dépistés et préciser l'impact d'un RCIU associé.

Evaluer nos pratiques nous semblait un bon début pour tenter de mieux cerner les enjeux du dépistage et envisager d'éventuelles actions d'amélioration au sein de notre établissement.

I) PREMIERE PARTIE

1.1 S'entendre sur les définitions (1)

La prise en charge du retard de croissance intra-utérin concerne tous les professionnels de périnatalité et nécessite une même compréhension des processus mis en cause et de leurs conséquences. Pourtant, derrière les nombreux termes qui désignent les foetus petits pour l'âge gestationnel ("RCIU, faible poids de naissance, petit pour l'âge gestationnel, petit constitutionnel"...) se cachent des situations très différentes et parfois une perception discordante entre professionnels de santé.

Ainsi, il nous paraissait nécessaire en prémice de notre travail, de définir chacun de ces termes.

"Faible poids de naissance" (*Low birth weight*) : PPN

Désigne tous les foetus dont le poids de naissance est inférieur à 2500g, quel que soit l'âge gestationnel. Cette définition est donc indépendante d'une courbe de référence.

"Petit pour l'âge gestationnel" (*Small for gestational age*) : PAG

Foetus ou nouveau-né avec estimation de poids foetal ou poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile d'une courbe de référence, quelle que soit l'origine de ce faible poids (avis d'experts).

On distingue au sein de cette catégorie plusieurs sous populations qui peuvent se recouper :

- PAG constitutionnels (sans mécanisme pathologique évident),
- authentiques retards de croissance intra-utérins (RCIU),
- PAG sévère : inférieur au 3^{ème} percentile. Il est prudent dans la prise en charge de considérer un PAG sévère comme un RCIU (accord professionnel).

L'avantage de cette définition est sa simplicité et son caractère objectif.

La principale limite est le caractère réducteur de l'utilisation de seuils et la variabilité du classement PAG/ non PAG selon la courbe de référence choisie.

Retard de croissance intra-utérin (Fetal/Intra-Uterine Growth Restriction/Retardation) : RCIU

Foetus ou nouveau-né dans la majorité petit pour l'âge gestationnel (mais pouvant avoir un poids proche du 10^{ème} percentile sans être PAG) présentant des arguments en faveur d'un mécanisme pathologique :

- infléchissement ou arrêt de croissance,
- anomalies du bien-être foetal : doppler(s) pathologique(s) ou oligoamnios.

Cette définition désigne donc un enfant qui n'atteint pas son potentiel de croissance, dévie de la trajectoire attendue en raison d'une pathologie. Elle étudie une dynamique de croissance et doit s'appuyer sur plusieurs mesures échographiques.

Il s'agit d'une notion plus subjective nécessitant une interprétation qualitative.

Le terme d' "hypotrophie" est utilisée de manière très hétérogène en France et devrait donc être abandonné (accord professionnel)

De ces définitions découlent plusieurs situations bien distinctes :

Il existerait donc une part importante de PAG constitutionnels (50-70%), une part non négligeable de PAG associés à un RCIU (30 à 50%) et une faible part de RCIU non PAG (altération de la croissance ou du bien être foetal mais poids restant supérieur au seuil)

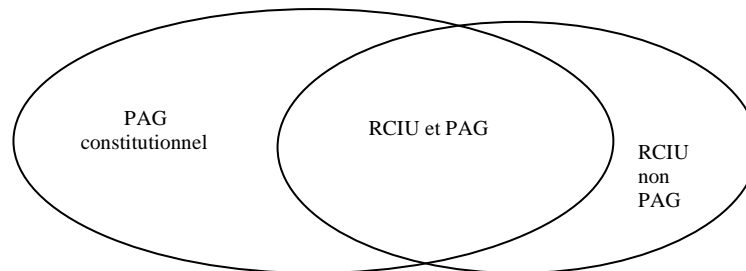


Figure 1. Recouvrement entre PAG et RCIU

Cette terminologie de PAG et RCIU doit être utilisée en prénatal à partir des estimations de poids foetal comme en post natal à partir du poids de naissance (accord professionnel).

1.2 Modalités diagnostiques du foetus petit pour l'âge gestationnel

Comme nous l' avons vu précédemment, la définition des foetus PAG et/ou RCIU est échographique. L'échographie du troisième trimestre réalisée en France entre 30 et 33SA et communément appelée "échographie de croissance" a pour objectif principal de dépister les PAG/RCIU.

Toutefois le dépistage ne s'arrête pas aux ultrasons : il repose aussi sur la clinique (recherche de facteurs de risques, mesure de la hauteur utérine).

Ainsi, nous allons décrire successivement les différents outils de dépistage des PAG/RCIU

1.2.1 MESURE DE LA HAUTEUR UTERINE

Dès 1953, Rumbolz et Mc Googan observent un lien entre la restriction de croissance du fond utérin et le retard de croissance in utero.(2)

Toutefois, ce n'est qu'au début des années 1970 que Leroy et al.en France (3) et Westin (4) Suède ont l'idée de corréler la hauteur utérine (HU) à la croissance fœtale de façon claire et précise.

Westin crée ainsi le mot « gravidogram » et inclut cette mesure dans un programme de surveillance de la grossesse. L'amélioration des résultats périnataux obtenus par une série d'actions apparemment simples, crée une dynamique dans les pays nordiques, suscite plusieurs études et rend populaire cette mesure. C'est ainsi que la formule classique selon

laquelle la HU doit être égale au nombre de mois multiplié par 4, est établie pour dater la grossesse.

Actuellement, alors que grâce à l'échographie, la datation de la grossesse ne devrait plus poser problème, la mesure de la HU peut aider à dépister les enfants PAG et RCIU car un défaut de croissance peut apparaître entre les échographies de 22 et 32 semaines d'aménorrhée (SA), et après celle de 32 SA. Une HU anormale justifie une échographie supplémentaire, qui précisera les biométries fœtales. La mesure de la HU est actuellement préconisée par les instances sanitaires de 17 états européens. (5)

1.2.1.A METHODE

Plusieurs techniques sont décrites et quasiment similaires.

Dans un article très complet, **Engstrom et Sittler** (6) détaillent les différentes techniques de mesure. Celle qu'ils recommandent est la suivante :

La patiente est étendue, vessie vide, bras allongés le long du corps. On utilise un ruban centimétrique de couturière dont l'extrémité est maintenue au contact du bord supérieur de la symphyse pubienne. Le ruban est guidé par la main gauche le long de la face antérieure de l'utérus, suivant son grand axe, jusqu'au niveau du fond. La manière d'arrêter la mesure au niveau du fond utérin est importante. On conduit le ruban jusqu'au fond utérin proprement dit, en laissant le ruban au contact de la peau (7) (8); le ruban est maintenu par le pouce ou par le bout des doigts ou avec le bord cubital de la main (9)

La technique détaillée par **Westin** (4) diffère par le fait que la mesure ne prend pas en compte la partie la plus haute du fond utérin : la main supérieure est placée verticalement au niveau du fond, le ruban est tenu entre index et majeur. Elle donne une mesure légèrement inférieure et cela peut expliquer quelques petites différences entre les courbes (6) .

L'emploi d'un compas ne paraît pas apporter de bénéfices. Il faut bien mesurer dans l'axe de l'utérus, qui est en général oblique en haut et à droite, du fait de sa dextrorotation.

La méthode de mesure conseillée par le CNGOF dans les recommandations sur le RCIU publiées en décembre 2013 est celle de Westin.

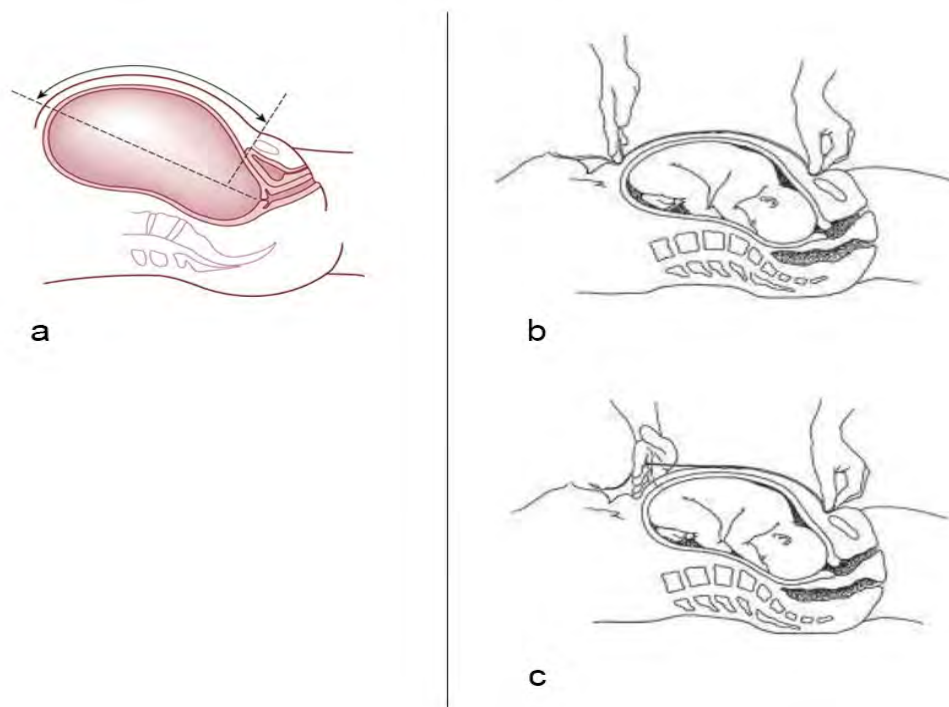


Figure 2. Illustration des 2 méthodes de mesure de la hauteur utérine : Engström et Sittler (b) et Westin (c) d'après Fournié et al (2).

1.2.1.B VALEURS ET COURBES DE REFERENCE

Elles ont été établies soit sur une population non sélectionnée, soit sur une population sélectionnée.

Dans ce dernier cas, les critères de sélection de la population étudiée varient d'une équipe à l'autre.

Les critères d'exclusion sont, selon les auteurs : les RCIU et les macrosomes (4)(9)(10)(11)(12)(13)(14)(15) les prématurés (4)(16)(17)(18)(11)(13)(14) les pathologies maternelles anté- ou/et pergravidiques (4)(9)(16)(19)(11)(20)(21)(22)(23) , les pathologies fœtales et néonatales (24)(16) les obèses (13)(15) , les maigres (11), voire même les grossesses terminées par une césarienne (11).

Kieler et al.(23) ont établi une courbe en reprenant les critères de sélection de Westin (4), c'est-à-dire en excluant les prématurés, les RCIU, les macrosomes, et les cas compliqués d'une pathologie maternelle, et une autre dans une population non sélectionnée : les deux courbes sont très proches, la courbe comportant les critères d'exclusion étant située à 0,2 cm au-dessus de l'autre.

La construction des courbes de référence s'effectue selon des méthodes différentes : certains choisissent de manière aléatoire une mesure par femme (9)(19). D'autres enregistrent les différentes mesures, avec établissement des moyennes (4)(13) (23)(25); le mode de calcul de la moyenne est également variable (11) (14).

En France, le CNGOF recommande d'utiliser en pratique la règle de Fournié (2) qui stipule qu' « entre 18 et 32 SA la hauteur utérine doit être égale ou supérieure au nombre de semaines d'aménorrhées révolues moins 4 » et que « de 32 SA au terme de la grossesse, la hauteur utérine augmente d'environ 0.5 cm par semaine soit 2 cm par mois ».

C'est après avoir testé les courbes de Leroy et al. (2) dont les valeurs leur paraissaient trop basses, et utilisé les courbes de Westin (4), et celles Belizan et al. (9) que Fournié et al. ont proposé cette formule.

Cette limite est très proche du 10^e percentile des courbes de Belizan et al. (9) Calvert et al., (10) Quaranta et al.(14), Steingrimsdottir et al.(19), des -2 DS de Azziz et al.(17). Un seuil défini par le nombre de SA - 3 cm étudié par Harding et al. (21) n'améliorait pas le dépistage, et conduisait à réaliser plus d'échographies.

Cette règle sous-entend que la HU s'accroît de 1 cm par semaine jusqu'à 32 SA. Un accroissement du même ordre avait été avancé dès 1906 par Mc Donald (26). Après 32 SA, la progression se ralentit et la croissance n'est plus que de 1 cm toutes les deux semaines. C'est alors que l'attention doit redoubler pour déceler une stagnation de la HU.

Cependant, il s'agit juste d'un accord professionnel : il n'existe aucune courbe de référence française ou européenne récente.

Nous avons représenté les valeurs attendues en fonction du terme selon la règle de Fournié dans le tableau ci-dessous.

Semaines d'aménorrhée	Mesure de la hauteur utérine
18	14
19	15
20	16
21	17
22	18
23	19
24	20
25	21
26	22
27	23
28	24
29	25
30	26
31	27
32	28
33	28.5
34	29
35	29.5
36	30
37	30.5
38	31
39	31.5
40	32

Tableau 1. Valeurs attendues de hauteur utérine (cm) en fonction de l'âge gestationnel (SA) selon la règle de Fournié.

Par ailleurs, certains soignants utilisent également une formule dérivée de Mac Donald (1906) et reprise par le CnGOF : HU (à partir du 4^{ème} mois) = nombre de mois × 4 jusqu'à 32 SA puis + 2cm par mois au 8^{ème} et 9^{ème} mois. (27)

Nous avons illustré cette formule dans le tableau ci-dessous.

Mois de Grossesse	Mesure de la hauteur utérine
4	16
5	20
6	24
7	28
8	30
9	32

Tableau 2 : valeurs attendues de hauteur utérine (cm) en fonction du mois de grossesse selon Mac Donald

En résumé, il n'existe pas de méthode standardisée pour la mesure de la HU ni de courbe de référence récente, mais malgré cela la HU peut-elle aider dans le dépistage des foetus PAG et RCIU ?

1.2.1.C PERFORMANCE DE LA MESURE DE LA HU DANS LE DIAGNOSTIC DES PAG

La sensibilité et la spécificité d'une mesure ont été étudiées dès les premières publications. Elles étaient alors jugées comme très satisfaisantes (9) puis les publications de Calvert et al.(10) et surtout de Persson et al.(11), de Rosemberg et al.(25), et de Backe et al. (28) vinrent tempérer l'enthousiasme initial...

Sensibilité et spécificité :

Etant donné que la mesure de la HU n'est pas standardisée, les résultats en terme de sensibilité (S), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et négative (VPN) sont bien sûr très variables dans les différentes publications selon :

- le seuil de HU considéré comme pathologique (courbe de référence),
- le nombre de valeurs anormales exigées pour définir la HU comme pathologique : une valeur, deux valeurs, trois valeurs, simple stagnation...
- la définition retenue pour classer le foetus PAG : EPF < 5ème percentile, EPF < 10ème percentile, EPF < - 1 DS, EPF < - 2 DS...
- la fréquence et le terme des mesures.

Toutefois, ils tendent presque tous vers la même conclusion : la sensibilité et la VPP de la HU pour le dépistage des PAG sont plutôt mauvaises alors que la spécificité et la VPN semblent satisfaisantes. Le paramètre apparaissant comme le plus fiable est la VPN.

Le tableau ci-dessous, reprenant et complétant celui de Fournié (2) donne un aperçu de la sensibilité, spécificité, VPP, VPN de la HU dans le dépistage des petits pour l'âge gestationnel d'après plusieurs études.

	Effectif	Définition PAG	Définition HU patho	S	Sp	VPP	VPN
Belizan 1978	139	< 10 ^e p	1 mes < 10 ^e p	86	90	79	93
Quaranta 1981	138	< 10 ^e p	2-3 mes < 10 ^e p	73	79	60	88
Wallin 1981	812	< - 2 DS	1 mes < moy - 3cm courbe	62	88	42	94
Rosenberg 1982	761	< 10 ^e p	2-3 mes < 10 ^e p	62	78	17	96
Calvert 1982	381	< 10 ^e p	1 mes < 10 ^e p	66	78	29	94
Cnatinghius 1984	528	< - 2 DS	courbe	86	79	10	99.5
Rogers 1985	250	< 10 ^e p	1 mes < moy - 3cm courbe	73	92	51	97
Persson 1986	2919	< 10 ^e p	1 mes < - 2 DS	27	88	18	92
Stuart 1989	1139	< 10 ^e p	1 mes < 10 ^e p	51	88	26	96
Lindhart 1990	804	< 10 ^e p	2 mes < 10 ^e p courbe	28	97	40.5	92
Harding 1995	710	< 10 ^e p	< 10 ^e p à 38 SA	31	91	30	92
Thomson 1997	676	< 10 ^e p	< 10 ^e p	40	82	20	92
Adjahoto 1999	883	< 10 ^e p	< 32 cm à terme (37-42 SA)	70.1	67.2	18.9	95.4
Bergman 2006	242	< - 2 DS	1 valeur < - 2 DS selon Steingrimsdottir selon Kieler	32 51	90 83	NC	NC
Goto 2013 méta A	15656	< 10 ^e p	très variable (< 10 ^e p, - 2 DS, - 1 DS, - 2cm, - 3 cm)	58	87	NC	NC
Ducarme 2012	263	< 10 ^e p < 3 ^e p	1 valeur patho (NP)	42.2 64.4	NC	NC	NC
Rondo 2002	366	< 10 ^e p	HU < 32 au 9 ^e mois	34.8	90.1	19	95.4
MOYENNE				54.60	85.13	32.88	94.02

Tableau 3. Présentation des qualités diagnostiques de la HU selon les études

La comparaison de ces résultats appelle plusieurs commentaires.

La technique de mesure est plus ou moins bien détaillée, le nombre d'opérateurs et le nombre de mesures varient (9)(29), le mode de datation de la grossesse varie (4)(9)(10)(30)(31)(14)(32), la définition de RCIU varie (10^{ème} percentile, 5^{ème} et 10^{ème} percentiles (33) , -1 DS, -2 DS (14)(21)(22)(23) , les populations sont ou non sélectionnées (tout venant ou grossesses à risques élevés).

Certains évaluent la normalité d'une mesure, en comparant le résultat au 10^{ème} percentile (9)(14)(20)(21)(32)(34)(35) au 5^{ème} percentile (24), à 1 DS (23), à 2 DS (11) . Certains demandent plusieurs mesures successives (17)(25)(36) ou étudient la dynamique de la courbe ; beaucoup d'équipes disposent d'une courbe de HU dans leur dossier (36)(37).

On distingue avec Cnatinghius et al.(34) quatre types de courbes : la courbe normale, la courbe dont la pente est réduite, c'est-à-dire dont l'accroissement est insuffisant ; la courbe qui stagne et reste stable, et celle qui après avoir stagné reprend sa progression. Une courbe dont la pente est réduite fait suspecter un RCIU symétrique (35). Une stagnation de la courbe évoque un RCIU asymétrique (4).

L'échographie n'est pas citée dans ces articles...

Quoiqu'il en soit, ces chiffres confirment bien les tendances précédemment décrites à savoir que la sensibilité est médiocre (moyenne de 54.6 % et valeur de 27% dans l'étude de Persson (11) portant sur 2919 patientes).

Ceci sous entend que la HU seule aurait un intérêt limité dans le dépistage des PAG puisqu'elle ne permettrait d'en détecter qu'une bonne moitié.

La valeur prédictive positive est encore moins fiable avec une moyenne de 32.88 % ce qui aurait pu, avant que l'échographie ne soit généralisée, conduire à des hospitalisations inutiles (25) (38). Aujourd'hui, ceci est relégué au second plan car la HU ne devrait plus être considérée comme un test diagnostique, mais comme un test de dépistage.

Par contre la spécificité et la valeur prédictive négative qui ont des valeurs moyennes respectives de 85.13% et 94.02% sont très satisfaisantes, elles semblent représenter l'intérêt majeur du test.

Cette contradiction entre la valeur prédictive négative très intéressante (95%) et la valeur prédictive positive médiocre (38%) est retrouvée par quasiment tous les auteurs et notamment par Kayem (39) qui a des résultats proches de ceux du tableau 1.

Mais pourquoi la HU est-elle un outil imparfait ? Il semble que ceci soit principalement lié à la variabilité inhérente à sa mesure.

Variabilité intrinsèque et extrinsèque

❖ Variabilité extrinsèque ou reproductibilité :

Le principal reproche formulé à l'égard de la HU est son caractère opérateur-dépendant.

Plusieurs études (portant toutefois sur des effectifs faibles) se sont penchées sur la variabilité intra- et interobservateur. Tantôt, leurs auteurs trouvent des variabilités moyennes faibles : 0.53 cm (DS = \pm 0.70 cm) pour Belizan et al (9) et 0.66 cm (DS = \pm 1 cm) pour Rogers et Nedham (30), tantôt la variabilité relevée est plus marquée : 1.5 à 2 cm entre des observateurs de qualifications différentes pour Calvert (10) et Stuart (36).

Cette variabilité semble d'abord liée au fait qu'il existe plusieurs méthodes de mesure de la HU (absence de gold standard) et que les opérateurs sont libres d'utiliser celle qui leur convient (souvent celle qui leur a été enseignée). En interrogeant 250 médecins et sages femmes, Griffiths et al montrent qu'il existe une variabilité significative dans les méthodes de mesure augmentant le risque d'erreur (40).

L'impact de l'expérience (ou entraînement) est discuté :

Johnsen, dans une étude de très faible effectif publiée en 1988 (41), observe que l'entraînement a un effet positif sur la reproductibilité des mesures de hauteur utérine.

Jacobsen (42), retrouve une variabilité inter-observateur significative dans la mesure de la HU entre médecins généralistes et gynécologues obstétriciens et entre médecins généralistes entre eux. Par contre, il ne retrouve pas d'impact de l'entraînement sur la variabilité. Malheureusement, ces résultats sont contestables du fait du faible effectif des médecins et du faible nombre de mesures (mauvaise puissance de l'étude).

Pour Calvert (10), l'expérience n'a pas d'effet sur la variabilité intraobservateur, au contraire un étudiant non entraîné obtient un score supérieur à celui des médecins confirmés et des sages femmes dans l'un des cas !

Il semblerait qu'il existe un **biais lié à la connaissance de l'âge gestationnel et à l'utilisation d'un ruban gradué** selon Jelks (OR = 1.83, IC 95% (1.41-2.38)). L'auteur pense que l'observateur qui dispose de ces deux éléments a plus souvent tendance à adapter sa mesure pour qu'elle corresponde aux normes attendues. Il ajoute que cette tendance augmente avec l'IMC de la patiente et la moindre expérience de l'observateur. (43)

L'automesure de la HU semble inefficace.

Bergman (44) dans une étude de 2011 incluant 1122 parturientes, compare l'efficacité de l'automesure de la HU à celle de la mesure classique. Elle montre que l'automesure est moins performante pour dépister les PAG avec une sensibilité de 20.9 % versus 28.9% pour la méthode standard.

❖ Variabilité intrinsèque:

Poids maternel

Plusieurs auteurs notent que l'obésité diminue la performance (36) (38), augmente la variabilité entre les observateurs (41) et peut modifier les normes.

Pour Challis et al (16) (24) et Steingrimsdottir (19) les courbes des femmes maigres (<10ème percentile) et celles des obèses (> 90ème percentile) sont différentes de 2cm.

Pour cette raison, les courbes personnalisées de Gardosi et Francis tiennent compte du poids maternel (45) (33).

Race

Les courbes les plus hautes sont celles de Azziz et al établies aux Etats-Unis dans une population à majorité noire (17) et celles de Thomson et al établies au Cap (18).

Les courbes suédoises, galloises, argentines, éthiopiennes, du Botswana et du Mozambique sont très proches et sont les courbes moyennes (9)(10)(4) (16)(46)(19)(11)(47)(38).

Les courbes les plus basses sont celles établies en Tanzanie (12), aux Indes (13) et au Togo (20). Depares et al ont comparé à Leeds les courbes des Nord -Pakistanaïses avec celles des Européennes : elles étaient comparables. (7)

Parité et présentation

L'influence de ces facteurs de variation semble faible (9)(24)(16)(19)(48).

Jumeaux / grossesses multiples

A notre connaissance, il n'existe pas de courbe de HU de référence pour les jumeaux. Il est communément admis que dans le cas d'une grossesse multiple, la HU ne doit être interprétée qu'en fonction de sa cinétique et non pas de sa valeur absolue. En outre, le rôle de la mesure de la HU apparaît plus limité au vu de la fréquence des échographies de croissance.

Nous n'avons retrouvé aucune étude évaluant la performance de la HU dans les grossesses multiples

❖ Comment améliorer cette reproductibilité ?

Dans certains cas, la différence intra et interobservateur peut être grande et entraîner un défaut de prise en charge (par exemple une prise en charge à l'excès si il existe une stagnation entre 2 mesures prises par 2 opérateurs induite par le fait que le premier a tendance à surévaluer la mesure et le second a tendance à la sous-évaluer ou au contraire une absence de prise en charge si on a un 2^{ème} opérateur qui surévalue la mesure).

Des résultats reproductibles sont nécessaires pour suivre la progression de la HU car les consultants peuvent changer.

Il apparaît donc fondamental qu'une seule technique soit privilégiée et enseignée au sein d'une même maternité. Une formation adéquate (19) (38) et un temps d'apprentissage (30) (41) semblent être les garants nécessaires dans chaque équipe pour réduire la variabilité.

Pour limiter la variabilité intrinsèque, certains auteurs comme Gardosi et Mongelli (49) proposent de mettre en place des courbes de HU individualisées. Après avoir constaté que la sensibilité de la HU pour le dépistage des PAG était significativement corrélée à l'âge et au poids maternel, au sexe du fœtus et à la parité, ils proposent d'utiliser la formule suivante :

$$\text{HU (cm)} = 37.1 + 0.119 \times (\text{AG} - 280) + 0.074 \times (\text{poids} - 66.5) + 1.01 \times \text{parité} + 0.91 \times \text{sexe}$$

Enfin, tant que l'on n'utilise pas systématiquement les courbes individualisées il faut penser à réactualiser régulièrement les courbes de référence car les caractéristiques d'une population changent avec le temps comme le montre bien Pay dans son étude suédoise (50).

1.2.1.D COMPARAISON ENTRE LA MESURE DE LA HU ET L'ECHOGRAPHIE

Pour beaucoup, la HU est moins performante que l'échographie :

Harding et al. (21) ont réalisé des mesures échographiques à 24, 28, 34 et 38 SA parallèlement à la mesure de la HU, dans des grossesses « normales ». La HU, avec un seuil à nombre de semaines – 3 cm, était moins performante que la mesure échographique de la circonférence abdominale (CA) fœtale.

D'après l'étude de Kayem (39) portant sur 19415 patientes incluses dans les 8 jours précédant l'accouchement, la seule mesure du PA à l'échographie dépistait mieux les PAG que la HU même si on associait à la mesure de la HU d'autres paramètres tels que la parité, la présentation ou le sexe foetal. Alors que la sensibilité de l'échographie était estimée à 50.7%, celle de la HU n'était que de 41.2% ($p < 0.05$) et celle de la HU associée aux autres paramètres de 40.4% ($p < 0.05$).

En septembre 2014, l'équipe italienne de Curti et al (51) propose une formule d'estimation du poids fœtal à partir de la hauteur utérine, la circonférence abdominale maternelle, l'IMC et la parité :

$$\text{EPF (g)} = 1485.61 + (\text{HU (cm)} \times 23.37) + (11.62 \text{ (cm)} \times \text{CA}) + [\text{IMC} \times (-6.81)] + (\text{parité} (0 = nullipare, 1 = multipare) \times 72.25).$$

Malheureusement, l'EPF ainsi calculée n'est pas significativement associée au poids de naissance alors que c'est le cas pour l'EPF échographique. Les auteurs nuancent ces résultats en concluant que même si la mesure échographique des biométries fœtales semble encore une fois plus fiable, la valeur prédictive des 2 méthodes reste peu satisfaisante.

Pearce et Campbell (32) ont comparé une mesure de la CA à 34–36 SA à la surveillance itérative de la HU, à partir de 20 SA . On voit que la mesure de la HU fait à peu près aussi bien que la mesure unique de la CA à 34–36 SA. Les auteurs proposent si l'accès à l'échographie est limité de se servir de la HU comme signe d'appel. Sinon, ils conseillent d'associer les deux méthodes, et de renouveler les examens, ce qui permet d'obtenir un taux de faux positifs de seulement 15 %.

Pour Jacobsen (42) , la combinaison des tests, utilisant la mesure de la HU comme un test de dépistage, avec mesure dans un deuxième temps de la CA, réduit le nombre de positifs à tort, donc le pourcentage d'enfants suspectés.

Cette tendance pourrait s'inverser au fur et à mesure que l'on avance dans le terme (surtout après 32 SA) :

Selon Ducarme (52), la sensibilité de la HU autour de 32 SA est supérieure à celle de l'échographie T3 (respectivement 42,2 versus 22,8%, $p < 0,05$).

Il ne faut pas oublier que nous ne disposons pas de méthode « idéale » :

Pour Hargreaves (53) les 2 tests sont mauvais pour l'estimation du poids fœtal : sur 3200 naissances, seulement 12/59 enfants de poids < 2500 g ou > 4000 g ont été dépistés par la mesure de la hauteur utérine (sensibilité de 20%). Même si le taux de détection par l'échographie semble un peu plus élevé (33%), cela reste peu satisfaisant (53).

1.2.1.E PERFORMANCE DU DEPISTAGE DANS LES RCIU SEVERES

Beaucoup d'auteurs insistent sur l'intérêt de la HU pour dépister les RCIU. Cet intérêt semble d'autant plus grand que l'on considère les RCIU sévères.

Quaranta et al. (14) notent que si les courbes de HU sont statiques ou montrent une diminution, tous les RCIU de poids inférieur au 3^{ème} percentile sont reconnus, et 80 % des poids compris entre le 10^{ème} et le 3^{ème} percentile ; mais 48,5 % des 10^{ème} - 25^{ème} percentiles sont identifiés à tort comme des RCIU.

Fournié et al.(54) ont étudié 176 RCIU sévères ($< 3^{\text{ème}} p$), nés à l'hôpital de la Grave de 1996 à 1998 (soient 2 % de la population totale des singletons). La HU était mesurée dans 159 cas, avant le diagnostic de RCIU. Elle était anormale dans 85 % des cas, mais la valeur basse n'avait servi d'alerte que dans 90 observations. Parmi les explications avancées pour expliquer les 15% de faux négatifs (HU faussement rassurante) on trouvait la surcharge pondérale maternelle et le caractère opérateur-dépendant. Enfin 28% des HU anormales n'avaient pas conduit au diagnostic de RCIU ; ceci était expliqué par le caractère faussement rassurant d'une échographie précédente dans les limites de la normale à 32 SA, le non-respect du protocole du service (non-demande d'une échographie devant une HU faible, et nouvelle convocation de la patiente 15 jours plus tard pour remesurer la HU) ou la mauvaise connaissance des seuils de normalité.

1.2.1.F PRISE EN COMPTE DU PERIMETRE OMBILICAL (OU ABDOMINAL) MATERNEL

Leroy et al. et Westin (3) (4) et ont été les premiers à établir des courbes de périmètre ombilical (PO) avec un accroissement de 1 cm par semaine jusqu'à 32 SA, plus lentement ensuite.

Cette mesure du PO a été testée par Mathai et al (13): elle serait inférieure à la mesure de la HU en termes de sensibilité et de spécificité, et ce quelque soit le niveau de risque de la population. C'est également le cas dans l'étude de Bothner publiée en 2000 comparant la valeur de la mesure de la HU et celle du périmètre abdominal maternel pour dépister les faibles poids de naissance au cours du travail (55).

Ce n'est pas l'avis de Neilson qui dans une revue de la Cochrane publiée en 2009 retrouve que la palpation abdominale est supérieure à la hauteur utérine pour détecter les PAG (56).

Pour Peter et al, les deux méthodes sont équivalentes. En effet dans sa revue de la Cochrane incluant un essai portant sur 1639 parturientes, il n'existe pas de différence significative entre la mesure de la HU et la palpation abdominale pour le dépistage des PAG (OR= 1.32, CI 95% (0.92-1.90)) (57).

Ainsi la supériorité de la HU sur le périmètre ombilical est discutable et il pourrait être intéressant de coupler ces deux méthodes plutôt que les considérer séparément. En pratique, les 2 mesures se complètent, chacune s'accroissant de 1cm / semaine jusqu'à 32 SA puis plus lentement ensuite. Si les 2 mesures stagnent, la probabilité d'une restriction de croissance est élevée. Pschera (58) confirme que l'association des 2 mesures est plus fortement corrélée au poids fœtal que chacune des mesures prise séparément.

Ducarme (52), dans une étude publiée en 2012, évalue la pertinence de l'estimation clinique du poids fœtal (ECPF) pour dépister l'hypotrophie fœtale à terme. Cette méthode décrite à la fin du 19^{ème} siècle par Gerhard Leopold (obstétricien allemand) et basée sur la palpation abdominale visait initialement à diagnostiquer la présentation fœtale. Cependant, comme dans l'étude de Nahum (59), l'auteur s'est interrogé sur la possibilité de l'utiliser pour estimer le poids fœtal. La sensibilité de l'ECPF pour le dépistage des PAG était comparable à celle de la HU (41,4 versus 42,2%, $p < 0.05$) et supérieure à l'échographie T3 (22,8%). Selon lui, une formation à ces manœuvres est donc essentielle.

1.2.1.G CONCLUSION SUR LA MESURE DE LA HU DANS LE DEPISTAGE DES PAG

Pour conclure, on peut citer les recommandations pour la pratique clinique du CNGOF mises à jour en 2013 (1) :

« La mesure de la HU peut contribuer à dépister les PAG car un défaut de croissance peut apparaître entre les échographies de 22 et 32 SA ou après celle de 32 SA (grade C). Une HU anormale justifie une échographie supplémentaire à plus de 3 semaines de la précédente, elle précisera les biométries foetales (accord professionnel). »

Pour résumer cette partie, on a récapitulé les points forts et les points faibles de la HU dans le tableau 4.

Avantages de la HU	Inconvénients/limites de la HU
<ul style="list-style-type: none"> - Non coûteux, simple, non invasif - Seul moyen de dépistage systématique après l'échographie du 3^{ème} trimestre - Sp et VPN satisfaisantes 	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode non standardisée (mesure, courbe) - S et VPP médiocres - variabilité intrinsèque (AG, taille, poids, parité, sexe foetal), problème des grossesses multiples - variabilité intra- et inter-observateur - intérêt dans la diminution de la morbidité obstétricale et pédiatrique non prouvé !

Tableau 4. Avantages et inconvénients de la mesure de la HU dans le dépistage des PAG.

1.2.2 ECHOGRAPHIE ET BIOMETRIES FOETALES

1.2.2. A PARAMETRES MESURES ET TECHNIQUES

L'estimation de poids foetal calculée à partir des mesures du périmètre céphalique (PC), du périmètre abdominal (PA) et de la longueur fémorale (LF) reste l'outil le plus fiable. En cas de non accessibilité de tous les paramètres, la mesure du PA semble la plus corrélée au poids foetal.

Les techniques de mesure sont maintenant bien codifiées, en France elles sont décrites par le comité français d'échographie foetale (CFEF). Les résultats sont exprimés en percentiles.

Périmètre abdominal (PA)

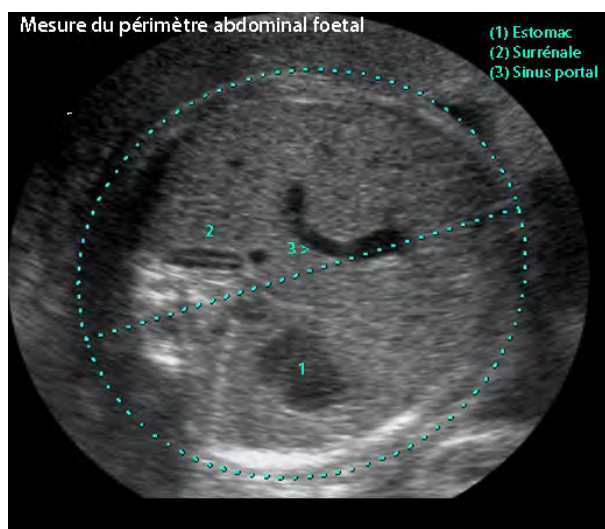


Figure 3 : coupe de référence du PA

Sa mesure répond à 6 critères de qualité :

- coupe axiale haute et symétrique de l'abdomen, visualisant les 2 ou 3 dernières côtes,
- passe au niveau des surrénales, en dessous des poumons et au-dessus des reins, ces 2 dernières structures ne sont donc pas visibles,
- passe en avant par le sinus porte qui est l'abouchement de la veine ombilicale dans la veine porte,
- coupe de l'abdomen occupant les 2/3 de l'image,
- classiquement, l'estomac est visible,
- l'ellipse est positionnée sur la surface cutanée.

Périmètre céphalique (PC)

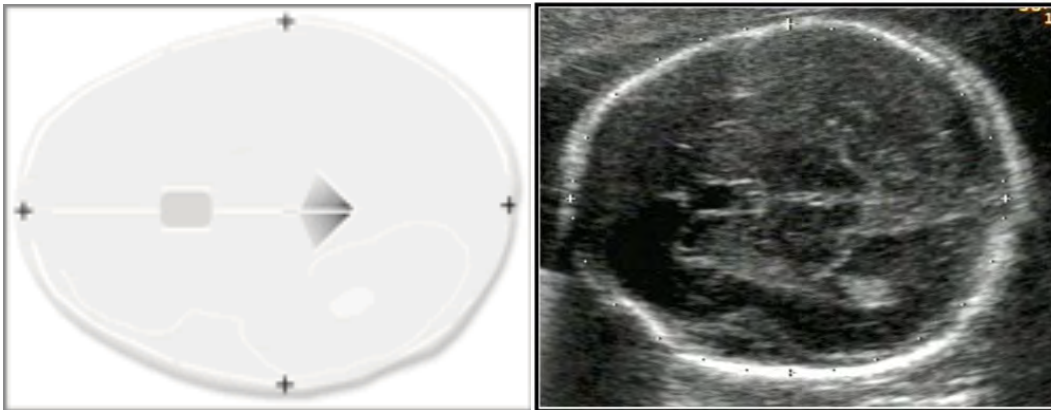


Figure 4 : coupe de référence du PC

Sa mesure répond également à 6 critères de qualité :

- coupe axiale symétrique de la boîte crânienne,
- passe en avant par le septum pellucidum,
- passe au milieu par les thalami,
- passe juste au-dessus de la tente du cervelet en arrière,
- la coupe occupe les 2/3 de l'image,
- les curseurs sont placés à la surface de la table osseuse.

Longueur fémorale (LF)

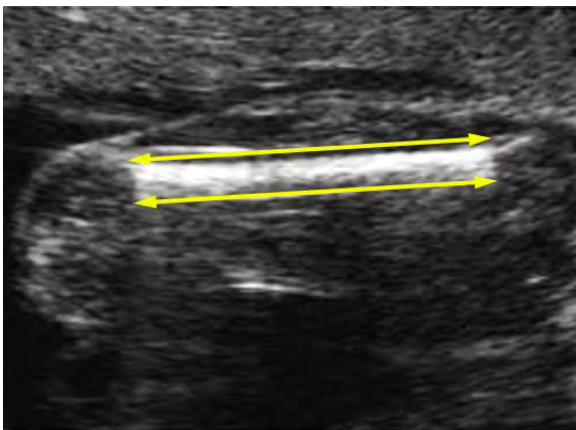


Figure 5 : coupe de référence de la LF

Sa mesure répond à 5 critères de qualité :

- Mesure du fémur antérieur (celui qui apparaît le plus proche de la sonde, en haut de l'écran),
- focale placée à son niveau,
- fémur parfaitement horizontal sur l'écran (<45 degrés) afin que, notamment au 3ème trimestre, la largeur de la diaphyse n'apparaisse pas,
- il doit être suffisamment agrandi pour occuper les 2/3 de l'image,
- les épiphyses ne doivent pas être prises en compte dans la mesure, seule la diaphyse est mesurée.

1.2.2.B COURBES DE CROISSANCE UTILISEES

En France, de 18 à 40 SA, les courbes recommandées sont celles modélisées à partir des données du Collège Français d'échographie fœtale (CFEF) car ce sont les seules courbes françaises récentes multicentriques.

Les courbes de biométries ont été construites au jour près, les points sont donc positionnés au jour près sur la courbe de référence.

1.2.2.C ESTIMATION DE POIDS FŒTAL

Plusieurs études ont comparé les différentes formules d'estimation de poids fœtal. Parmi toutes les méthodes de calcul décrites, il conviendrait de privilégier celles qui associent la mesure du fémur au périmètre abdominal (NP3). (1)

La littérature en montre plusieurs intéressantes mais par son ancienneté, son universalité et son adaptation à toutes les populations, la formule de Hadlock (1991) basée sur 3 paramètres (PC, PA, LF) est la plus utilisée à travers le monde.

Elle s'écrit ainsi :

$$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1.326 + 0.0107 \text{PC} + 0.0438 \text{PA} + 0.158 \text{LF} + 0.00326 (\text{PA} \times \text{LF})$$

La performance de cette formule a été largement démontrée.

Ainsi, une étude portant sur 5612 patientes (60) ayant eu une échographie dans la semaine précédant leur accouchement a révélé que l'EPF et le poids de naissance étaient très proches avec cette formule, le pourcentage d'erreur (+/- déviation standard) variant de -4,0 (+/- 8,5%) à 1,3 (+/-8,5%) selon les examinateurs.

De la même façon, une étude française portant sur 119 PAG de moins de 1250g (61) a démontré que la formule d'Hadlock faisait partie des trois meilleures formules parmi dix, avec une erreur moyenne de - 0,25 et une déviation standard de 13,02%.

Le CNGOF recommande donc son utilisation en pratique courante (grade B), estimant qu'elle a montré son intérêt pour les populations à bas ou haut risque de PAG. Il précise que les formules ciblées sur les PAG ne semblent pas apporter d'intérêt supplémentaire (NP2), quelle que soit l'étiologie. (1)

Une revue de la littérature récente (62) a recherché l'intervalle de prédictivité de l'EPF. Pour 95% des patientes, l'EPF avait une erreur maximale de +/- 20 %. Ainsi, l'écart entre le poids estimé et le poids réel n'était supérieur à 20% que dans 5 % des cas (NP2).

L'estimation de poids fœtal, même si elle reste imparfaite, semble donc un bon outil pour détecter les PAG.

1.2.2.D INTERET DE LA MESURE ISOLEE DU PERIMETRE ABDOMINAL (PA)

Dans les populations à bas risque de PAG, l'examen des courbes ROC montre l'intérêt du PA sur les autres paramètres échographiques et l'absence de différence significative avec l'EPF (NP2). (1)

Ainsi, dans une étude italienne de 1996 portant sur 1000 grossesses à bas risque (63) , David retrouve que si l'on accepte une marge d'erreur de 10%, 46% des fœtus PAG (poids de naissance <10^{ème} percentile) sont dépistés par la mesure du PA à l'échographie du 3^{ème} trimestre avec une spécificité de 90%. Ce taux de détection peut paraître faible, mais quand on compare les courbes ROC de la mesure du PA à celles de l'EPF à partir des 24 formules de la littérature décrites dans cette étude, on ne retrouve pas de supériorité de l'EPF pour prédire les PAG au 3^{ème} trimestre.

Une importante étude de 1997 (n=3512) (1) insiste sur l'importance de la mesure du PA, prouvant qu'il existe une relation linéaire entre le PA et le poids de naissance et que l'erreur systématique de la formule de Hadlock augmente avec le poids de naissance.

Dans les populations à haut risque, les constatations sont différentes : une revue de la littérature a comparé l'utilisation du PA et de l'EPF dans le dépistage des PAG (62). Elle retrouvait une tendance non significative pour privilégier l'EPF.

L'idéal serait de tenir compte de ces 2 paramètres quand cela est possible et de se fier au PA en cas d'impossibilité de calculer l'EPF.

Ainsi le CNGOF conclut « Dans une population à haut risque, l'attention du clinicien doit se concentrer sur le PA et l'EPF pour dépister le PAG (grade B) » (1).

1.2.2.E PERFORMANCE GLOBALE DE L'ECHOGRAPHIE DANS LE DEPISTAGE DES PAG

Plusieurs études se sont penchées sur la performance de l'échographie du 3^{ème} trimestre, considérée comme « échographie de croissance », pour dépister les PAG.

Si l'objectif premier de l'échographie T3 est d'apprécier la croissance fœtale, sa performance pour dépister les PAG semble très modeste, que l'on considère la mesure du PA et/ou l'EPF.

L'enquête périnatale de 2010 confirme malheureusement cette notion : le diagnostic était suspecté pour 21,7% des enfants PAG, 33% des enfants PAG sévères et 2,1% des enfants non PAG (NP2) (1). Peu de facteurs de risque semblent avoir favorisé le repérage.

Callec (64) retrouve des résultats semblables dans son étude : la sensibilité et la valeur prédictive positive de l'EPF pour dépister les PAG au 3^{ème} trimestre étaient médiocres (respectivement 29% et 30,8%). Par contre, la spécificité et la VPN apparaissaient comme excellentes (94,2% et 93,7%). La sensibilité de l'EPF entre 30-32 SA pour prédire les PAG

<10^{ème} percentile paraissait bien meilleure dans l'étude de Di Lorenzo et al portant sur 1868 patientes, atteignant 73%, avec un taux de faux positifs de 25%.(65)

De Reu et al ont étudié quant à eux la valeur du PA fœtal entre 27 et 33 SA pour prédire les PAG < 10^{ème} percentile chez 725 parturientes. Ils ont observé des tendances similaires avec une sensibilité et une VPP moyennes (respectivement 53% et 26%) mais une spécificité et VPN plus que satisfaisantes (respectivement 81% et 93%) (66).

Tous ces résultats sont confirmés par Souka et al (67) qui ont étudié à la fois l'intérêt de la mesure du PA et de l'EPF entre 30-34SA pour prédire les PAG<5^{ème} percentile dans une population de 2310 grossesses. Les sensibilités respectives étaient de 57% et 60% avec un taux de faux positifs de 10%. Des résultats similaires furent obtenus par les auteurs sur une étude de plus grande ampleur (n=3690).

Le taux de détection des PAG pourrait être amélioré par la confrontation de l'estimation de poids fœtal aux données de la grossesse. Très récemment, Bakalis et al (68) ont étudié la valeur de l'échographie du 3^{ème} trimestre pour prédire les enfants petits pour l'âge gestationnel. Parmi les 30 849 grossesses singletons incluses, 1747 ont conduit à la naissance d'un nouveau-né PAG < 5^{ème} percentile. L'EPF combinée à l'histoire obstétricale et aux caractéristiques maternelles permettait de prédire 87% des PAG<5^{ème} percentile et 92% des PAG< 3^{ème} percentile dans les 5 semaines suivant l'évaluation. Par ailleurs, plus ce délai augmentait moins le dépistage était performant (taux respectifs de 58% et 61% en cas d'accouchement survenant plus de 5 semaines après l'évaluation).

En effet, plusieurs auteurs émettent l'idée que plus l'échographie du 3^{ème} trimestre est réalisée tardivement (donc plus proche de l'accouchement), plus elle semble performante pour dépister les PAG.

Souka et al (69) ont mis en évidence la supériorité de l'échographie tardive (34-37SA) sur l'échographie précoce (réalisée entre 30-33 SA+6j) dans le dépistage des PAG par l'EPF. Dans leur étude, 75,2% des PAG étaient détectés par l'échographie tardive (n= 2288) alors que l'échographie précoce en dépistait seulement 58% (n=3690). Cette supériorité était significative (p<0.001).

1.2.2.F VARIABILITE INTRA ET INTEROBSERVATEUR

La principale limite de l'échographie pour dépister les PAG semble être la variabilité liée à la mesure des biométries fœtales.

Cette variabilité intraobservateur et interobservateur dans la manière d'effectuer les biométries est une source importante d'erreur systématique.

Si les travaux sur la variabilité de mesure des paramètres échographiques sont peu nombreux, ils montrent des chiffres élevés, comme le souligne une étude récente avec une puissance suffisante (70).

La variabilité intraobservateur peut faire varier le poids fœtal estimé de 75g d'après Chang (71). Par ailleurs, elle semble être plus marquée pour les mesures de circonférences (PA, PC) que pour les mesures linéaires (LF) (variabilités moyennes respectives de 4mm et moins de 1mm). La variabilité interobservateur semble encore plus importante : 6-8mm pour les circonférences et moins de 2mm pour les mesures linéaires, faisant varier l'EPF jusqu'à 85g.

D'après les recommandations récentes du collège (1), 95% des différences intra-observateurs sont comprises entre +/- 3% pour le PC, +/- 5,3% pour le PA et +/-6,6% pour le fémur. Elles

s'élèvent respectivement à +/- 4,9% +/- 8,8 % et +/- 11,1% pour les différences interobservateurs (NP2) (1). Ces chiffres sont stables tout au long de la grossesse.

L'effet bénéfique de l'expérience a été démontré par plusieurs auteurs. Ainsi, en évaluant les performances des résidents sur une période de 2 ans, Predanic (72) montre qu'il existe une courbe d'apprentissage de l'EPF et que les meilleures performances sont obtenues à la fin de la période de formation. De même, dans l'étude de Chang précédemment citée, la variabilité semble accentuée en cas de moindre expérience ou de stress de l'examineur.

L'influence de la qualification de l'échographiste est discutée.

Une étude publiée par Capmas en 2009 (73) a comparé, à l'aide de Z-scores, 1566 biométries échographiques réalisées par des sages femmes contre 1631 biométries réalisées par des médecins lors des échographies des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres. Elle a révélé que les valeurs moyennes mesurées par les sages femmes étaient plus proches de zéro ($p < 0.05$). Cela pourrait suggérer que les sages femmes ont plus tendance à normaliser les mesures biométriques que les médecins.

Devant ces constatations, il est légitime de se demander comment améliorer la sensibilité de l'échographie.

En premier lieu, il paraît important d'établir des critères de qualité pour la mesure des biométries fœtales et d'encourager l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP).

La qualité des clichés a été évaluée par Townsend (74) dans son étude sur l'EPF chez les enfants PAG. Il a mis en évidence une diminution du taux d'erreur en cas d'estimation de poids fœtal obtenue d'après des clichés de bonne qualité (DS à 8,9% versus 15% en cas de clichés insatisfaisants). Dudley et Potter (75) ont montré que l'élaboration de critères de qualité pour les biométries au sein d'une structure et la participation des échographistes à un audit évaluant les clichés obtenus conduisait à une amélioration de la qualité des clichés.

Dans une revue de littérature comparant les différentes méthodes échographiques d'estimation du poids fœtal, Dudley (76) souligne également l'importance de la méthode de mesure (ellipse, placement des callipers) et de la qualité de l'échographe (ancienne versus dernière génération, 3D). Il conclut en disant qu'il faut s'attacher à réaliser une moyenne de différentes mesures, améliorer la qualité des clichés, calibrer l'équipement de manière uniforme, redéfinir les méthodes de mesure et réaliser régulièrement des audits pour améliorer la courbe d'apprentissage de l'EPF.

Dans ses recommandations récentes pour le dépistage des PAG, le Collège encourage l'évaluation des pratiques (EPP) sur les techniques de mesure des paramètres échographiques au titre d'accord professionnel (1). Ce conseil repose entre autres sur une étude internationale qui a évalué le changement de pratique de plusieurs échographistes expérimentés suite à 3 évaluations successives de leurs clichés par un expert. En effet, les auteurs ont mis en évidence une réduction significative des différences entre les observateurs et l'expert entre le début et la fin de l'étude (NP2) (1).

Faire la moyenne de plusieurs mesures, qu'elles soient obtenues par le même échographiste ou par plusieurs intervenants différents semble également une solution pour limiter la variabilité.

Ainsi, Gull et al (77) montrent qu'en calculant une EPF moyenne à partir des biométries effectuées par 2 observateurs on réduit l'erreur absolue d'environ 17%.

1.2.2.G PROBLEME DU CHOIX DES COURBES

La différence majeure entre courbes de poids de naissance en population générale, courbes de poids de naissance après exclusion des pathologies et courbes de croissance in utero porte sur les seuils croissants de poids retenus aux petits âges gestationnels du fait de l'association entre PAG et naissances prématurées, comme l'explique bien le CNGOF (1).

La performance diagnostique des courbes de poids de naissance pour prédire la morbidité et la mortalité des enfants PAG est médiocre, tandis que celle des courbes in utero est légèrement meilleure. La sensibilité de dépistage des PAG avec les courbes in utero est nettement plus élevée chez les prématurés en raison de seuils de poids plus élevés.

Les courbes de croissance conditionnelles utilisent l'extrapolation de la croissance de début de grossesse. Toujours d'après le Collège, il n'y a pas d'argument dans la littérature pour les utiliser par rapport à une courbe de poids de naissance (NP4).

Intérêt des courbes individualisées de croissance fœtale (ou courbes ajustées de croissance individuelle)

On sait depuis longtemps que la croissance fœtale est multifactorielle, dépendant du sexe de l'enfant et des caractéristiques maternelles.

Plusieurs auteurs ont démontré qu'associer ces caractéristiques aux données de l'échographie améliorerait sensiblement le dépistage des PAG.

Dans l'étude récente de Fadigas et Nicolaidis (78) par exemple, la combinaison de l'EPF entre 35 et 37 SA et des caractéristiques maternelles permettait de dépister 85% des PAG avec un taux de faux positif de 10%.

Il paraît donc logique que depuis une dizaine d'années, on assiste au développement des courbes ajustées individuelles de croissance fœtale qui relient la croissance in utero à la taille, au poids de la mère, à la parité, à l'ethnie et au sexe fœtal.

Comme le souligne le CNGOF, le rôle de ces paramètres semble assez constant entre les différents modèles publiés jusqu'à présent dans plusieurs pays dont la France (NP2) (1).

Gardosi est l'un des pionniers en la matière, proposant dès 1992 une définition du PAG basée sur le modèle de croissance in utero d'Hadlock et ajustée sur des paramètres constitutionnels (taille et poids maternel en début de grossesse, parité, ethnie, sexe fœtal) (45).

Suite à cette définition, des courbes de croissance individualisées ont été établies initialement au Royaume Uni et secondairement adaptées aux populations de différents pays dont la France (79) (80). De nombreuses études récentes ont évalué les qualités diagnostiques de ces courbes par rapport aux courbes en population pour prédire des événements associés aux PAG. Les avis sont partagés quant à leur intérêt dans le dépistage des PAG et la réduction de la morbimortalité fœtale.

Ces nouvelles courbes peuvent reclasser les fœtus en 2 catégories : « non PAG » ou au contraire « nouveau PAG ».

Au total, la proportion d'enfants reclassés rapportée à l'ensemble des naissances semble assez homogène entre les grandes études multicentriques ou en population : le groupe des enfants reclassés non PAG représenterait 1,6 à 2,7 % des enfants alors que celui des nouveaux cas de PAG représenterait 1,8 à 3,8% des enfants soit au total 4,5 à 5,4% de l'ensemble des naissances (79)(81)(82)(83).

Ces travaux montrent globalement que les enfants reclassés non PAG n'ont pas d'excès de risque de césarienne pour hypoxie, de doppler ombilical (DO) pathologique, de mauvaise

adaptation à la vie extra-utérine, de séjour prolongé en réanimation néonatale, ni de morbidité neurologique ou néonatale.

Le travail de Zhang et al en Suède est le seul qui ait montré un excès de mortinatalité dans ce groupe d'enfants (RR = 1,6 (1,2-2,1)) (83) .

A l'inverse, les enfants reclassés PAG par les courbes ajustées individuelles auraient un excès de mortinatalité estimé entre 2,4 et 10,8 de décès néonatal entre 2,1 et 5,4 et de décès périnatal entre 2,6 et 3,2. Pour Cha et al (84), leur taux d'admission en unité néonatale de soins intensifs serait supérieur à celui des enfants classés PAG d'après les courbes en population générale.

Toutefois, dans ces publications la suspicion anténatale de PAG n'est pas renseignée ce qui ne permet pas d'identifier la morbidité et la mortalité des PAG étiquetés rétrospectivement à la naissance avec les courbes individualisées en fonction de cette identification anténatale.

Seul le travail de Figueras (85) dispose de cette information. Il montre que parmi l'ensemble des PAG définis rétrospectivement à la naissance, les 62% non dépistés ne présentaient pas d'excès de morbidité néonatale mais qu'on constatait chez leurs mères deux fois plus de prééclampsie ainsi que des taux plus élevés de césarienne pour hypoxie fœtale.

Pour Hutcheon et al (86), le risque de décès périnatal chez les PAG est similaire selon qu'on utilise des courbes de croissance in utero « standard » ou individualisées. Il pense que le caractère apparemment bénéfique des courbes individualisées tient au fait qu'elles dérivent de courbes de croissance in utero et non de courbes de poids de naissance (effet âge gestationnel-dépendant préalablement décrit).

De la même manière, une large étude internationale publiée dans le Lancet par Mikolajczyk et al en 2011 (87) portant sur 290 610 naissances de 2004 à 2008 a conclu à l'inutilité de l'ajustement individuel. La comparaison portait sur 3 courbes de croissance : la courbe de Hadlock, une courbe ajustée par pays et une courbe ajustée sur le pays et les paramètres materno-fœtaux. Le critère de jugement était un score composite de morbimortalité des PAG. Ce score était similaire entre les 2 dernières courbes (respectivement 2,87 et 2,84), faisant dire aux auteurs que l'essentiel n'est pas d'ajuster individuellement le poids mais de disposer d'une courbe de référence adaptée à une population donnée.

Ces auteurs ignorent les résultats favorables obtenus par les 2 études française et néo-zélandaise ayant évalué le bénéfice strictement lié à l'ajustement individuel (88)(79) . D'après ces travaux, les enfants reclassés PAG après ajustement individuel présentaient un excès de décès périnataux de 2,6 (1,6-4,2) ou de décès néonataux de 5,4 (2,2-12,9), sans excès de morbimortalité chez les enfants désormais considérés comme eutrophes.

La nature rétrospective et les biais présents dans ces travaux limite l'interprétation des résultats, c'est pourquoi la revue de la Cochrane publiée en 2014 par Craberry et al (89) conclut qu'à ce jour on manque d'essais randomisés pour affirmer l'intérêt de telles courbes.

Le débat reste ouvert à l'heure actuelle comme l'illustre bien le titre de l'étude menée par Resnik « to customise or not to customise : that is the question » (90).

Malgré cette part d'incertitude, les versions françaises de courbes ajustées individuelles de croissance établies à des fins de recherche suite aux données des enquêtes nationales périnatales semblent avoir une précision satisfaisante du fait de la représentativité et la taille de l'échantillon. Ainsi, le message délivré par le CNGOF (1) est le suivant :

« Les courbes individualisées de poids fœtal améliorent la pertinence d'identification des PAG en repérant les enfants de faible poids et à risque :

- les enfants PAG uniquement par une courbe de population, in utero ou de poids de naissance, ne présentent pas d'excès de risque et semblent être des enfants

- constitutionnellement petits,
- les enfants PAG uniquement par des courbes ajustées individuelles de poids fœtal ont un excès de risque périnatal de 2 à 10 (NP3). »

En résumé, on peut dire que si l'on manque encore d'arguments scientifiques irréfutables pour affirmer la supériorité des courbes individualisées de croissance fœtale, leur utilisation est intellectuellement argumentée et séduisante. Il semble indispensable de faciliter leur utilisation en pratique courante (dans un premier temps en diagnostic puis dans un second temps en dépistage) tout en poursuivant en parallèle les travaux scientifiques visant à s'assurer qu'elles apportent un bénéfice sur le plan maternofoetal.

1.3 Enjeux du dépistage global des PAG

Globalement, la sensibilité du dépistage des PAG varie de 10 à 30% selon les études observationnelles mono ou multicentriques européennes et aux Etats Unis. (91)(92)(93)(94) Ces travaux montrent chez les PAG dépistés par rapport aux PAG non dépistés, un excès d'induction du travail et de césarienne avant travail ainsi qu'un âge gestationnel de naissance plus faible (10-16 jours de moins en moyenne sur l'ensemble des naissances) et des admissions en néonatalogie plus fréquentes.(91)(92)(93)(95)(94)

De la même façon, une métaanalyse de la Cochrane de septembre 2014 portant sur 27 024 parturientes, suggère que la pratique de l'échographie après le 6^{ème} mois (24 SA) pourrait être délétère, dans la mesure où elle ne semble pas diminuer la morbimortalité périnatale dans une population à bas risque ou non sélectionnée (aucun bénéfice maternel ni infantile) mais serait par contre associée à un taux plus élevé de césarienne.

On le voit, la majorité des études est d'accord pour penser que dépister les PAG entraine une gestion du travail et de l'accouchement plus active et serait donc plus morbide sur le plan maternel (plus de déclenchements/plus de césariennes).

Par contre, si l'on s'intéresse à l'issue fœtale/néonatale, les avis sont très mitigés.

Deux études monocentriques dans des maternités européennes ne montrent pas de bénéfice néonatal (score d'Apgar, PH au cordon, syndrome de détresse respiratoire, leucomalacie périventriculaire) chez les PAG dépistés par rapport aux non dépistés (96)(94). Les auteurs suggèrent même que le dépistage pourrait être délétère, conduisant à un taux d'accouchement prématuré 5 fois plus élevé ($p < 0.001$) et un taux d'admission en unité néonatale de soins intensifs 3 à 4,6 fois plus élevé. Pour l'un d'entre eux, l'admission en USIC serait significativement associée à l'existence d'un RCIU associé (doppler(s) ombilical et/ou cérébral pathologique(s)).

Quatre autres études rapportent une perte de chance des PAG non dépistés par rapport aux PAG identifiés, qu'il s'agisse de morbimortalité néonatale ou mortinatalité (95)(93)(97)(98) : L'étude de Verlijdsdonk comparant PAG dépistés et non dépistés aux Pays-Bas, montre une tendance à l'excès d'un critère de morbi-mortalité composite (associant MFIU, Apgar bas, pH au cordon $< 7,05$) et 3 fois plus d'enfants admis pour une durée supérieure à 7 jours en néonatalogie chez les PAG non dépistés. L'auteur nuance ce résultat en précisant qu'après ajustement sur le poids de l'enfant, les antécédents et la pathologie maternelle, le dépistage n'a plus d'influence sur la durée du séjour en néonatalogie.

Lindqvist et al se sont intéressés au dépistage des PAG sévères ($<3^{\text{ème}}$ p) en Suède et trouvent un excès de risque de décès périnatal, d'asphyxie ou de conséquences neurologiques de 4,1 (IC 95% (2,5-6,8)). Les études cas-témoins (morts fœtales versus naissances vivantes) de Gardosi et Stacey conduites au Royaume-Uni et en Nouvelle Zélande, trouvent un excès de risque de mort fœtale in utero (OR) associé au non repérage du PAG de 9,46 et 6,5.

D'un point de vue méthodologique, aucun de ces travaux ne tient compte de l'âge gestationnel au dépistage ni du délai entre dépistage et naissance. L'ajustement sur l'âge gestationnel à la naissance dans certaines de ces analyses sur le rôle du dépistage est toutefois discutable : l'âge gestationnel, plus faible chez les enfants dépistés, agit comme un facteur intermédiaire (il est en partie la conséquence du dépistage) plutôt que comme facteur de confusion.

Par ailleurs, il est difficile de trouver des méta-analyses sur le sujet tant les méthodes de dépistage des PAG diffèrent entre les équipes. Chauhan et al. (99), qui se sont penchés sur l'intérêt de l'échographie dans une étude récente, montrent que pour observer une diminution de 36% de la morbidité périnatale composite, il faudrait randomiser au minimum 6000 femmes entre un suivi comportant au moins deux examens échographiques au $3^{\text{ème}}$ trimestre versus un suivi de routine.

Des études de telle ampleur sont difficiles à mener mais semblent nécessaires afin de déterminer s'il est vraiment utile de dépister les PAG.

1.4 Conclusion de la première partie

Si les performances de la mesure de la hauteur utérine et de l'échographie fœtale (notamment au $3^{\text{ème}}$ trimestre) pour dépister les enfants PAG sont modestes, ce sont actuellement les seuls moyens dont on dispose pour évaluer la croissance fœtale.

Les efforts doivent reposer entre autres sur l'utilisation préférentielle et l'apprentissage d'une seule technique de mesure de la hauteur utérine au sein d'un même établissement, la mise à jour des courbes de référence de HU et/ou l'utilisation de courbes de HU individualisées, l'élaboration de critères de qualité pour les différentes mesures échographiques, l'évaluation régulière des pratiques professionnelles et l'actualisation des courbes de croissance échographiques de référence (qui doivent être adaptées à la population étudiée). Les courbes de croissance individualisées sont en plein essor et méritent qu'on s'y intéresse de près. S'il semble aujourd'hui évident de dépister les fœtus PAG afin d'optimiser leur prise en charge anténatale, on manque encore d'études randomisées pour affirmer que leur détection permet de diminuer la morbidité néonatale et pédiatrique.

Le but de ce travail de thèse était d'évaluer les pratiques de dépistage des PAG au sein de la maternité Paule de Viguié à Toulouse (maternité de niveau 3) et leurs conséquences sur l'issue obstétricale et la morbidité néonatale afin de comparer les résultats obtenus à ceux de la littérature et voir si des actions d'amélioration sont envisageables.

2°) MATERIEL ET METHODES

2.1 Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2014, descriptive et analytique, monocentrique au sein de la population de la maternité Paule de Viguier à Toulouse.

2.2 Objectifs de l'étude

Ce travail avait pour but de répondre aux questions suivantes:

- Quelle est la performance du dépistage des PAG à la maternité Paule de Viguier ?
- Quelles sont les facteurs associés au dépistage/non dépistage des PAG ?
- Quelles sont les conséquences du dépistage sur l'issue obstétricale et la santé néonatale ?
- La présence d'un RCIU modifie-t-elle la prise en charge obstétricale et la santé néonatale ?

Ainsi, le critère de jugement principal était le dépistage des PAG sévères (poids de naissance inférieur au 3^{ème} percentile) au cours de la grossesse.

Les problèmes de croissance sont classiquement étudiés au cours des différentes échographies obligatoires dans le cadre du suivi de grossesse (par le biais de l'EPF) et au cours des consultations (mesure de la hauteur utérine par le consultant). Ainsi, dans notre étude le PAG pouvait être repéré :

- par une EPF au cours du suivi classique (EPF au 2^{ème} trimestre, EPF au 3^{ème} trimestre),
- par une EPF au cours d'une échographie de croissance,
- par une EPF au cours d'une échographie supplémentaire (réalisée pour une autre raison, ex : complément morphologique)
- suite à une mesure de la HU pathologique au cours d'une consultation,
- par une stagnation de la HU au cours de la grossesse.

On considérait que le PAG était dépisté au cours de la grossesse si au moins une mesure de l'EPF au cours du suivi de la grossesse indiquait un poids pour l'âge gestationnel inférieur au 10^{ème} percentile des courbes de croissance, et que le caractère pathologique de l'échographie était constaté (c'est-à-dire écrit dans le dossier par le consultant). Nous précisons que même si l'étude porte sur les PAG sévères, nous nous sommes intéressés au fait qu'ils aient été dépistés en tant que PAG en anténatal et non en tant que PAG sévères.

La première partie de l'étude consistait donc à estimer la proportion de PAG sévères dépistés/non dépistés et comparer leur répartition en fonction de plusieurs covariables (type de grossesse, sexe fœtal, facteurs de risque de PAG et modalités du suivi de la grossesse).

Ensuite, nous avons réalisé des analyses complémentaires afin de mettre en évidence les facteurs associés au dépistage/non dépistage des PAG : étude des performances de l'échographie et de la HU et de l'influence des caractéristiques maternelles, obstétricales et fœtales.

L'analyse des critères de jugement secondaires consistait à :

- **déterminer si l'issue obstétricale (déclenchement, mode d'accouchement) et la santé néonatale (âge gestationnel, morbi-mortalité néonatale) diffèrent en fonction des groupes de dépistage.** Derrière cette analyse, on cherchait à préciser le rapport bénéfice(s)-risque(s) du dépistage des PAG.
- **évaluer l'impact d'un RCIU associé chez ces enfants.** Pour cela on a comparé le dépistage, l'issue obstétricale et la santé néonatale des PAG présentant un RCIU associé par rapport aux PAG non RCIU. On prenait en compte la définition du RCIU citée en introduction : poids <3^{ème} percentile et oligoamnios et/ou anomalie(s) doppler et/ou infléchissement de la courbe de croissance.

2.3 Population de l'étude

2.3.1 CRITERES D'INCLUSION

Population de départ : totalité des enfants PAG sévères (poids de naissance <3^{ème} percentile) nés à Paule de Viguier entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2014, issus de grossesse dont la datation était calculée d'après l'échographie du 1^{er} trimestre (mesure de la LCC).

N = 284

Pour définir les seuils de PAG sévères, nous avons utilisé la formule de Hadlock à 3 paramètres qui est la référence dans le service d'échographie de Paule de Viguier.

Age gestationnel (SA)	10 ^{ème} percentile du poids de naissance	3 ^{ème} percentile du poids de naissance
24	555	502
25	651	588
26	757	684
27	875	791
28	1004	907
29	1143	1033
30	1293	1169
31	1452	1313
32	1620	1464
33	1793	1621
34	1972	1782
35	2153	1946
36	2334	2109
37	2512	2271
38	2684	2427
39	2849	2575
40	3002	2714
41	3141	2839
42	3263	2950

Tableau 5. Seuils des petits poids de naissance pour l'âge gestationnel au 10^{ème} et 3^{ème} percentile.

2.3.2 CRITERES D'EXCLUSION

Suivi biaisé (n= 15)

- Datation tardive : n = 4
- MFIU à 25 SA : n = 1
- Syndrome malformatif sévère (n=10) :
 - o 1 trisomie 21 avec syndrome poly malformatif sévère,
 - o 1 trisomie 18,
 - o 2 trisomies 13,
 - o 1 ostéochondrodysplasie sévère,
 - o 5 syndromes poly malformatifs sévères

Dossiers incomplets ou non exploitables (n=28)

Ces dossiers étaient définis par :

Pour les dossiers incomplets :

- l'absence totale de données échographiques et l'absence de plus de 2 mesures de hauteur utérine,
- l'absence totale de mesure de HU et l'absence de l'échographie du 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre,
- l'absence totale de données sur la HU/l'échographie (ex : patiente venue à la maternité uniquement pour accoucher sans son dossier).

Pour les données non exploitables :

- Donnée manquante pour le critère « suivi échographique » (suivi normal/ Au moins 1 EPF pathologique mais non constatée/ Au moins 1 EPF pathologique constatée),
- Donnée manquante pour le critère « suivi de la hauteur utérine » (suivi normal/ Au moins 1 HU pathologique mais non constatée/ Au moins 1 HU pathologique constatée).

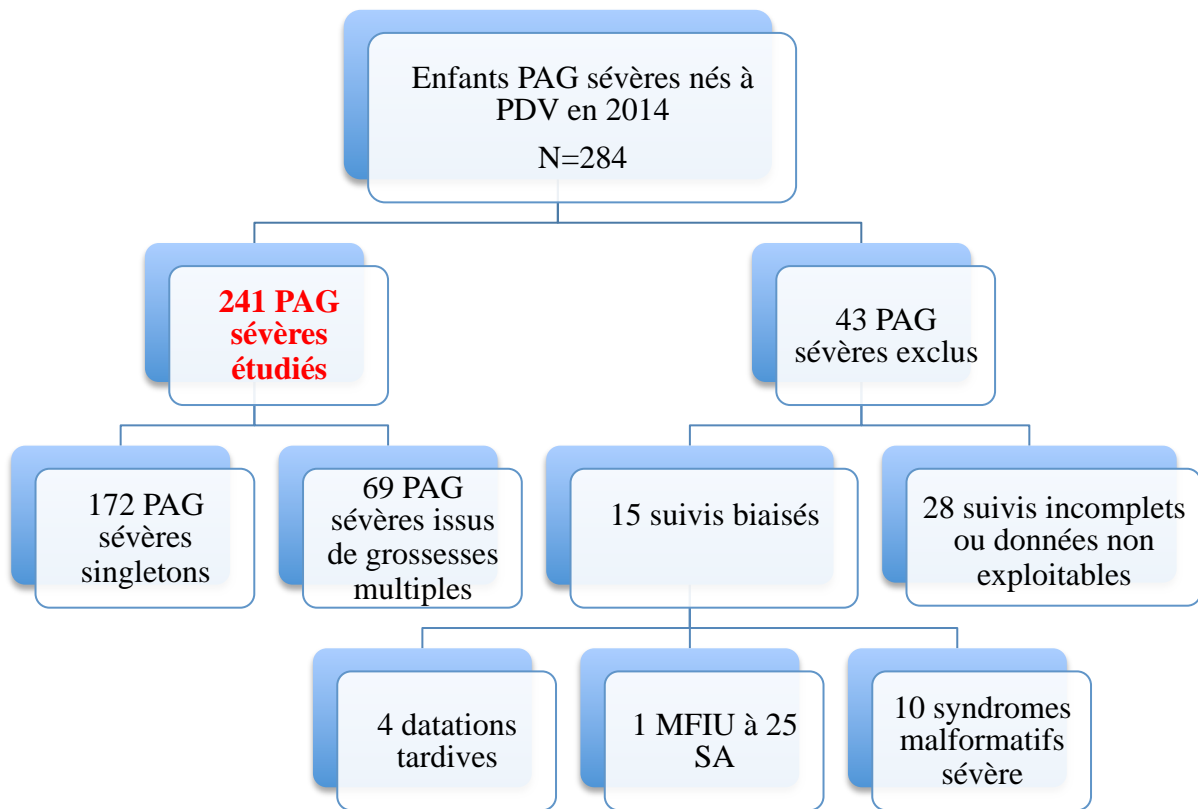


Figure 6. Flow Chart (Diagramme de flux) de l'étude.

2.3.3 GROUPES D'ETUDES

4 groupes ont été définis en fonction du critère de jugement principal (dépistage du PAG) :

- **PAG dépistés** : enfants dont le diagnostic de PAG était posé par le consultant et apparaissait clairement dans le dossier (écrit).

Parmi les cas de PAG non dépistés, différents sous-groupes étaient considérés :

- **PAG « non dépisté complet »** : si toutes les mesures de la hauteur utérine et les estimations de poids foetal par échographie (EPF) étaient normales et qu'aucune stagnation de la hauteur utérine n'était observée. Le PAG était logiquement non dépisté par le consultant.

- **« Mesures discordantes »** : si au moins une mesure de hauteur utérine était anormale au cours du suivi et/ou qu'une stagnation de la hauteur utérine était observée mais que toutes les EPF étaient normales. Le PAG pouvait être suspecté par la mesure de la HU mais était infirmé par le caractère normal de l'EPF lors de(s) (l') échographie(s).

- **« Défaut d'évocation diagnostique »** : si au moins une EPF était anormale, mais que cet état pathologique n'avait jamais été constaté (c'est-à-dire écrit clairement) par le consultant, et ce quels que soient les résultats des mesures de la hauteur utérine.

Tableau 6. Croisement entre les résultats des mesures de la hauteur utérine et du poids foetal au cours du suivi, parmi les grossesses uniques

Mesures de la hauteur utérine	EPF par échographie		
	EPF normales tout au long du suivi	Au moins 1 EPF pathologique constatée au cours du suivi	Au moins une EPF pathologique, aucune n'étant constatée comme telle au cours du suivi
HU normale durant tout le suivi, pas de stagnation	(2) PAG non dépisté complet	(1) PAG dépisté	(4) Défaut d'évocation diagnostique
Au moins une HU pathologique au cours du suivi et/ou stagnation	(3) Mesures discordantes	(1) PAG dépisté	(4) Défaut d'évocation diagnostique

Constatée = notée dans le dossier par le consultant

Pour les grossesses multiples, étant donné qu'il n'existe pas de norme de HU on ne tenait compte que de la progression ou stagnation de la HU, ce qui donnait le tableau ci dessous

Tableau 7. Croisement entre les résultats des mesures de la hauteur utérine et du poids foetal au cours du suivi, parmi les grossesses multiples

Mesures de la hauteur utérine	EPF par échographie		
	EPF normales tout au long du suivi	Au moins 1 EPF pathologique constatée au cours du suivi	Au moins une EPF pathologique, aucune n'étant constatée comme telle au cours du suivi
Pas de stagnation	(2) PAG non dépisté complet	(1) PAG dépisté	(4) Défaut d'évocation diagnostique
Stagnation	(3) Mesures discordantes, stagnation de la HU	(1) PAG dépisté	(4) Défaut d'évocation diagnostique

Constatée = notée dans le dossier par le consultant

2.4 Recueil de données

Le recueil des données s'est fait grâce au DIM (données issues des dossiers médicaux) qui nous a permis de retrouver les dossiers obstétricaux correspondant à chaque cas de PAG. Les données étudiées étaient de 3 types :

2.4.1 DONNEES MATERNELLES

Les données maternelles recueillies étaient qualitatives ou quantitatives:

- âge maternel (années),
- poids (kg), taille (cm) et IMC maternels,
- consommation de toxiques (alcool, tabac, drogues),
- précarité,
- parité,
- antécédent de PAG,
- antécédent de MFIU ou fausse couche tardive,
- présence de facteurs de risque (FDR) de RCIU, principalement vasculaires (HTA chronique ou gestationnelle, diabète, maladie dysimmunitaire, hémoglobinopathie/thalassémie, VIH, antécédent de chirurgie bariatrique, FIV/DOV/IAC, antécédent de prééclampsie/Hellp syndrome, antécédent de diabète gestationnel ou DG actuel, greffe rénale, insuffisance rénale chronique, hypothyroïdie, malformation utérine).

2.4.2 DONNEES OBSTETRIQUES

Les données obstétricales étaient qualitatives ou quantitatives :

- type de grossesse (singleton/multiple),
- type de consultant (médecin/sage femme ou mixte),
- caractère normal ou anormal de la HU (selon critères de Fournié et du CNGOF),
- nombre de mesures pathologiques en cas de HU anormale au cours du suivi (1 mesure versus au moins 2 mesures),
- nombre de valeurs de HU manquantes (1 ou ≥ 2),
- terme où la HU était pathologique ou stagnait (semaines d'aménorrhée),
- constatation ou non du caractère pathologique de la HU par le consultant,
- qualification et nombre d'échographiste(s) (sage femme/médecin/mixte),
- présence d'une EPF $< 10^{\text{ème}}$ percentile définissant le PAG à l'échographie du 2^{ème} trimestre (T2), 3^{ème} trimestre (T3), de croissance au 2^{ème} ou 3^{ème} trimestres.
- terme où l'échographie était pathologique (semaines d'aménorrhée),
- présence d'au moins une EPF pathologique,
- constatation du caractère pathologique de l'EPF par le consultant,
- mention du PAG dans le compte rendu échographique,
- présence d'un RCIU associé,
- présence d'un doppler ombilical pathologique,
- absence anormale d'une échographie T2 ou T3,
- réalisation d'une échographie de croissance pour HU pathologique,

- délai entre la constatation de la HU pathologique et l'échographie le cas échéant,
- absence d'échographie de croissance malgré HU pathologique,
- réalisation d'une échographie de croissance pour facteurs limitants (ATCD de RCIU, de MFIU, FDR vasculaires préexistants, diabète gestationnel, HTA gravidique, pré-éclampsie, HELLP syndrome, grossesse multiple, diagnostic de PAG ou RCIU à l'échographie du 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre, croissance limite à l'échographie du 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre, absence d'échographie du 3^{ème} trimestre, dopplers pathologiques, médicaments à risque de RCIU (bétabloquants), marqueurs sériques pathologiques, phénylcétonurie maternelle)
- réalisation d'une échographie supplémentaire pour autre motif,
- concordance échographie/HU,
- recours au déclenchement de l'accouchement, le mode d'accouchement (voie basse/césarienne),
- caractère urgent ou programmé de la césarienne,
- indication de déclenchement ou césarienne,
- âge gestationnel de naissance (SA+ jours),
- bonne tenue du dossier (critère subjectif).

2.4.3 DONNEES PEDIATRIQUES

Les données recueillies étaient qualitatives ou quantitatives:

- sexe foetal,
- statut vivant/décédé à la naissance,
- présence d'un PH acide <7.10,
- score d'APGAR à 1,5 et 10 minutes,
- présence de lactates supérieurs à 12,
- réanimation pour état de mort apparente,
- décès précoce à J1,
- intubation,
- séjour en unité de soins intensifs,
- durée du séjour (jours) le cas échéant,
- séjour en néonatalogie et la durée du séjour (jours),
- présence d'une hypothermie <36.5°C à la naissance,
- hypoglycémie entre J0-J3 (définie par une glycémie < 0,3 g/l avant la 4^{ème} heure, < 0,45g/l de H4 à J3 et < 0,6g/l après J3).
- présence de complications viscérales (entérocolites, hémorragies intraventriculaires ou HIV, maladie des membranes hyalines ou MMH, autres).

2.5 Analyse statistique

D'abord, nous avons décrit la population étudiée, en termes de caractéristiques maternelles, obstétricales et pédiatriques ainsi que du suivi de grossesse.

Ensuite nous avons décrit la répartition des enfants dans les 4 groupes définis par le critère de jugement principal. Nous avons calculé le nombre d'enfants dans chaque groupe, leur fréquence (%) avec leur intervalle de confiance à 95%.

Des tests du Khi-Deux ont permis de déterminer si la répartition des enfants dans les 4 groupes de dépistage différait en fonction de certaines covariables (grossesse multiple, sexe fœtal, facteurs maternels, antécédents maternels, facteurs de risque vasculaires, suivi de la grossesse).

Ensuite, nous avons évalué la performance de la mesure de la hauteur utérine et de l'échographie, de manière globale et en fonction de l'âge gestationnel. Après une partie plutôt descriptive, nous avons élaboré un modèle de régression logistique qui permettait d'estimer les liens entre les caractéristiques des mères et du suivi de la grossesse et la probabilité de n'observer aucune EPF pathologique au cours du suivi, dans notre échantillon d'enfants PAG à la naissance. Nous avons ainsi pu analyser de façon ajustée les différences entre les enfants que l'EPF avait permis de détecter comme PAG en cours de grossesse et les enfants qui n'étaient pas dépistés par l'EPF.

La seconde partie de l'objectif principal de l'étude était la comparaison des caractéristiques de l'accouchement et de la santé néonatale des PAG en fonction du groupe de dépistage.

Pour y répondre, nous avons commencé par estimer les fréquences de déclenchement et de césarienne dans chaque groupe de dépistage (en pourcentages). Ensuite nous les avons comparées à l'aide de tests du Khi-Deux d'indépendance. L'âge gestationnel moyen des enfants était également comparé entre les 4 groupes de dépistage. S'il se répartissait selon une loi normale, nous comparions les moyennes dans les 4 groupes à l'aide d'une analyse de variance. S'il ne se répartissait pas selon une loi normale, nous utilisons un test de Kruskal-Wallis de comparaison des rangs (test non paramétrique ne faisant pas l'hypothèse de normalité). L'analyse était réalisée séparément selon le type de grossesse (enfants issus de grossesses uniques/enfants issus de grossesses multiples).

Dans un second temps, on a cherché à déterminer si la santé néonatale des PAG non dépistés était identique à celle des PAG dépistés. Pour répondre à cette question, on a d'abord examiné la santé des enfants à la naissance (morbidité immédiate) en fonction du dépistage du PAG. On a ensuite comparé la fréquence de la morbidité immédiate entre les 4 groupes à l'aide de tests du Khi-Deux d'indépendance pour les variables qualitatives et à l'aide d'ANOVA pour les variables quantitatives.

Les variables quantitatives (Apgar, durées de séjour) étaient décrites en termes de moyenne et écart-type si elles se répartissaient selon une loi normale, en termes de médiane et intervalle interquartile (1^{er} et 3^{ème} quartile) sinon.

Remarque : les variables suivantes ont été abandonnées de l'analyse :

- « Apgar à 10 minutes » : seulement 3 enfants dans la base de données ont un score d'Apgar différent de 10,
- « Complications viscérales : HIV » : moins de 5 enfants ont ce type de complications,
- « Complications viscérales : autre sans lien avec prématurité » : moins de 5 enfants ont ce type de complications.

Enfin, nous avons étudié la sous population de RCIU : on a comparé la sensibilité du dépistage, l'issue obstétricale et la santé néonatale des enfants présentant un RCIU associé au PAG à celles des enfants PAG sans RCIU.

3°) RESULTATS

3.1 Analyse descriptive :

3.1.1 DONNEES MATERNELLES

La base de données comprenait 241 observations d'enfants PAG à la naissance : 172 enfants (71.37%) issus de grossesses uniques et 69 enfants (28.63%) issus de grossesses multiples. On comptait au total 230 grossesses : 172 grossesses uniques et 58 grossesses multiples.

Les données maternelles sont présentées dans le tableau 8 en fonction du type de grossesse.

Si l'on considère les facteurs de risques de troubles de la croissance fœtale, on observe que 27% des mères avaient plus de 35 ans au moment de leur grossesse, 73% des mères avaient un IMC normal avant la grossesse, seulement 12% des mères de singleton avaient un IMC <18.5 contre aucune mère de grossesse multiple. Dans un peu plus de la moitié des cas (57%), les mères étaient primipares. Parmi les multipares, 58% avaient un antécédent de PAG.

16% des mères de jumeaux étaient dans une situation de précarité contre 9% des mères de singleton, la consommation de toxiques était similaire dans les 2 groupes (27%)

Le nombre de données manquantes sur les données maternelles était très faible : inférieur à 3%, sauf pour les antécédents de PAG (parmi les mères ayant au moins une grossesse antérieure, on comptait 4.04% de données manquantes sur l'item « antécédent de PAG »).

Tableau 8. Description des données maternelles selon le type de grossesse (n=230 grossesses)

Variable	Type de grossesse		
	Unique N=172 n (%)	Multiple N=58 n (%)	Total N=230 n (%)
Age de la mère (années)			
Médiane (Q1-Q3)	31 (27 - 36)	33 (28 - 35)	31 (27 - 35)
Age de la mère			
<30 ans	74 (43.02)	21 (36.21)	95 (41.30)
30-35 ans	51 (29.65)	22 (37.93)	73 (31.74)
>35 ans	47 (27.33)	15 (25.86)	62 (26.96)
Parité			
Primipare	93 (54.07)	38 (65.52)	131 (56.96)
2 ^{ème} pare	48 (27.91)	16 (27.59)	64 (27.83)
3 ^{ème} pare ou plus	31 (18.02)	4 (6.90)	35 (15.22)
Poids de la mère avant la grossesse (kg)			
Médiane (Q1-Q3)	59 (52 - 68)	60 (55 - 65)	60 (52 - 67)
Taille de la mère (cm)			
Moyenne (écart-type)	162 (158 - 166)	163 (160 - 168)	162 (158 - 167)
IMC de la mère avant la grossesse (kg/m²)			
Médiane (Q1-Q3)	22.2 (19.7 - 25.5)	21.2 (20.6 - 24.0)	22.0 (20.0 - 25.0)
IMC de la mère avant la grossesse			
Maigre (<18.5kg/m ²)	20 (11.63)	0 (0)	20 (8.70)
Normal (18.5-25 kg/m ²)	100 (58.14)	48 (84.21)	148 (64.35)
Surpoids (≥25 et <30 kg/m ²)	42 (24.42)	8 (14.04)	50 (21.83)

Obésité (≥ 30 kg/m ²)	10 (5.81)	1 (1.75)	11 (4.80)
Mère-Précarité			
Non	141 (84.43)	53 (91.38)	194 (86.22)
Oui	26 (15.57)	5 (8.62)	31 (13.78)
Mère-Consommation de toxiques			
Non	122 (71.76)	44 (75.86)	166 (72.81)
Oui	48 (28.24)	14 (24.14)	62 (27.19)
Mère-Consommation de cannabis			
Non	169 (98.26)	58 (100.00)	227 (98.70)
Oui	3 (1.74)	0 (0.00)	3 (1.30)
Antécédent de PAG^a			
Non	26 (34.67)	14 (70.00)	40 (42.11)
Oui	49 (65.33)	6 (30.00)	55 (57.89)
Antécédent de mort fœtale in utero^a			
Non	73 (92.41)	19 (95.00)	92 (92.93)
Oui	6 (7.59)	1 (5.00)	7 (7.07)
Antécédent de fausse couche tardive^a			
Non	76 (96.20)	20 (100.00)	96 (96.97)
Oui	3 (3.80)	0 (0.00)	3 (3.03)

^a parmi les mères avec au moins une grossesse antérieure

Taille de la mère : les données sont présentées sous forme de moyenne et écart-type car la variable se répartit selon une loi normale ; Age de la mère, IMC de la mère et poids de la mère : les données sont présentées sous forme de médiane et quartiles car la variable ne se répartit pas selon une loi normale

Le tableau 9 présente la répartition des facteurs de risque maternels, en fonction du type de grossesse.

Au total, 70.9% des grossesses uniques ne présentaient aucun facteur de risque vasculaire, tandis que 65.5% des grossesses multiples ne présentaient aucun facteur de risque vasculaire. Les facteurs de risques le plus souvent rencontrés dans les 2 groupes étaient l'HTA chronique ou gravidique, le diabète pré-existant ou gestationnel, l'ATCD de prééclampsie, les techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP).

Tableau 9. Description des facteurs de risque vasculaires maternels, selon le type de grossesse (n=230 grossesses)

FACTEURS DE RISQUE VASCULAIRES	Type de grossesse		
	Unique N=172 n (%)	Multiple N=58 n (%)	Total N=230 n (%)
HTA chronique			
Non	165 (95.93)	56 (96.55)	221 (96.09)
Oui	7 (4.07)	2 (3.45)	9 (3.91)
Diabète type I			
Non	168 (97.67)	57 (98.28)	225 (97.83)
Oui	4 (2.33)	1 (1.72)	5 (2.17)
Diabète type II			
Non	171 (99.42)	58 (100.00)	229 (99.57)
Oui	1 (0.58)	0 (0.00)	1 (0.43)
Maladie dysimmunitaire			
Non	168 (97.67)	57 (98.28)	225 (97.83)
Oui	4 (2.33)	1 (1.72)	5 (2.17)
Hémoglobinopathie/thalassémie			
Non	172 (100.00)	56 (96.55)	228 (99.13)
Oui	0 (0.00)	2 (3.45)	2 (0.87)
VIH			

Non	171 (99.42)	57 (98.28)	228 (99.13)
Oui	1 (0.58)	1 (1.72)	2 (0.87)
Antécédent de chirurgie bariatrique			
Non	170 (98.84)	57 (98.28)	227 (98.70)
Oui	2 (1.16)	1 (1.72)	3 (1.30)
FIV			
Non	167 (97.09)	54 (93.10)	221 (96.09)
Oui	5 (2.91)	4 (6.90)	9 (3.91)
Don d'ovocyte			
Non	170 (98.84)	56 (96.55)	226 (98.26)
Oui	2 (1.16)	2 (3.45)	4 (1.74)
Insémination artificielle			
Non	171 (99.42)	53 (91.38)	224 (97.39)
Oui	1 (0.58)	5 (8.62)	6 (2.61)
Antécédent de pré-éclampsie ou HELLP syndrome ^a			
Non	73 (92.41)	20 (100.00)	93 (93.94)
Oui	6 (7.59)	0 (0.00)	6 (6.06)
Antécédent de diabète gestationnel ^a			
Non	75 (94.94)	19 (95.00)	94 (94.95)
Oui	4 (5.06)	1 (5.00)	5 (5.05)
HTA gravidique actuelle			
Non	166 (96.51)	58 (100.00)	224 (97.39)
Oui	6 (3.49)	0 (0.00)	6 (2.61)
Diabète gestationnel actuel			
Non	161 (93.6)	57 (98.28)	218 (94.78)
Oui	11 (6.4)	1 (1.72)	12 (5.22)
Greffe rénale			
Non	171 (99.42)	58 (100.00)	229 (99.57)
Oui	1 (0.58)	0 (0.00)	1 (0.43)
Insuffisance rénale chronique			
Non	170 (98.84)	57 (98.28)	227 (98.70)
Oui	2 (1.16)	1 (1.72)	3 (1.30)
Hypothyroïdie			
Non	171 (99.42)	58 (100.00)	229 (99.57)
Oui	1 (0.58)	0 (0.00)	1 (0.43)
Antécédent d'HTA gravidique ^a			
Non	77 (97.47)	20 (100.00)	97 (97.98)
Oui	2 (2.53)	0 (0.00)	2 (2.02)
Malformation utérine			
Non	171 (99.42)	57 (98.28)	228 (99.13)
Oui	1 (0.58)	1 (1.72)	2 (0.87)

^a parmi les mères avec au moins une grossesse antérieure

3.1.2 DONNEES OBSTETRIQUES

Les caractéristiques du suivi échographique et du suivi de la hauteur utérine des mères sont décrites en fonction du type de grossesse dans le tableau 10.

L'analyse porte sur les 230 mères dont les enfants étaient PAG à la naissance.

Au total, 64.9% des femmes qui ont donné naissance à un enfant PAG étaient suivies en consultation par un médecin durant leur grossesse (90% en cas de grossesse multiple), 24.3% étaient suivies par une sage-femme et 10.8% bénéficiaient d'un suivi mixte.

Le suivi échographique était réalisé par un médecin dans 50% des cas, par une sage femme dans 12% des cas et mixte dans 38% des cas. Parmi les grossesses gémellaires, toutes avaient au moins une échographie par un médecin.

Le suivi échographique était généralement assuré par plusieurs intervenants, seulement 15% des patientes avaient affaire à un seul échographiste.

Dans 84% des grossesses, au moins une échographie de croissance avait été réalisée.

On disposait d'une mesure mensuelle de la HU à partir du 5^{ème} mois pour seulement 52% des grossesses, dans 48% des cas il manquait une ou plusieurs mesures.

Le nombre de données manquantes sur les caractéristiques présentées était limité : on comptait moins de 10% de données manquantes pour toutes les variables, sauf pour le nombre d'intervenants pour la mesure de la HU (donnée manquante pour 37 mères, soit 16% des mères).

Tableau 10. Description du suivi de la grossesse (n=230 grossesses)

<i>Variable</i>	<i>Type de grossesse</i>		
	<i>Unique N=172 n (%)</i>	<i>Multiple N=58 n (%)</i>	<i>Total N=230 n (%)</i>
Dossier bien tenu			
Non	18 (11.11)	2 (3.45)	20 (9.09)
Oui	144 (88.89)	56 (96.55)	200 (90.91)
Type de consultant			
Médecin	92 (56.10)	52 (89.66)	144 (64.86)
Sage-femme	52 (31.71)	2 (3.45)	54 (24.32)
Mixte	20 (12.20)	4 (6.90)	24 (10.81)
Qualification de(s) l'échographiste(s)			
Médecin	67 (42.41)	39 (69.64)	106 (49.53)
Sage-femme	26 (16.46)	0 (0.00)	26 (12.15)
Mixte	65 (41.14)	17 (30.36)	82 (38.32)
Nombre d'intervenant(s) pour le suivi échographique			
Un seul	24 (15.69)	8 (14.55)	32 (15.38)
Deux	50 (32.68)	16 (29.09)	66 (31.73)
Trois	37 (24.18)	11 (20.00)	48 (23.08)
Quatre ou plus	42 (27.45)	20 (36.36)	62 (29.81)
Nombre d'intervenant(s) pour le suivi de la HU			
Un seul	38 (26.57)	28 (56.00)	66 (34.20)
Deux	50 (34.97)	11 (22.00)	61 (31.61)
Trois	21 (14.69)	5 (10.00)	26 (13.47)
Quatre ou plus	34 (23.78)	6 (12.00)	40 (20.73)
Echographie(s) supplémentaire(s)(croissance/autre)			
Pas d'écho supplémentaire retrouvée dans le dossier	36 (20.93)	0 (0.00)	36 (15.65)
Oui, pour facteur limitant	95 (55.23)	57 (98.28)	152 (66.09)
Oui, pour HU pathologique	8 (4.65)	0 (0.00)	8 (3.48)
Oui, pour autre motif	10 (5.81)	0 (0.00)	10 (4.35)
Oui, pour plusieurs motifs	23 (13.37)	1 (1.72)	24 (10.43)
Au moins 1 échographie de croissance réalisée			
NSP ^a	36 (20.93)	0 (0.00)	36 (15.65)
Oui	136 (79.07)	58 (100.00)	194 (84.35)
Echographie de croissance T2			
NSP ^a	60 (34.88)	0 (0.00)	60 (26.09)
Oui	112 (65.12)	58 (100.00)	170 (73.91)
Echographie de croissance T3			
NSP ^a	82 (47.67)	15 (25.86)	97 (42.17)
Oui	90 (52.33)	43 (74.14)	133 (57.83)
Nombre de mesure(s) de la HU manquante(s)			

Aucune	85 (49.42)	34 (58.62)	119 (51.74)
Une seule manquante	24 (13.95)	9 (15.52)	33 (14.35)
Deux ou plus	58 (33.72)	14 (24.14)	72 (31.30)
Inconnu	5 (2.91)	1 (1.72)	6 (2.61)

^a NSP : ne sait pas : aucune trace d'échographie de croissance n'est retrouvée dans le dossier sans qu'on puisse être certain qu'aucune échographie de croissance n'a réellement été faite

Les résultats des échographies et des mesures de la hauteur utérine sont décrits dans le tableau 11. L'analyse porte sur les 241 enfants PAG à la naissance.

Pour 66% des enfants, au moins une estimation du poids fœtal s'est révélée pathologique durant la grossesse. L'échographie était plus souvent pathologique au 3^{ème} trimestre (51%) qu'au 2^{ème} trimestre (18%).

La sensibilité globale de la mesure de la hauteur utérine pour dépister les PAG était de 59% selon Fournié versus 71% selon les normes du CNGOF.

Si l'on compare selon le type de grossesse, la sensibilité de la HU était meilleure pour prédire le PAG chez les singletons (70 à 88%) que chez les enfants issus de grossesse multiple (29 à 31%).

Le diagnostic de PAG était constaté dans le dossier dans 57.7% des cas (61.0% chez les singletons, 49.3% chez les enfants issus de grossesses multiples).

Enfin, un RCIU associé (cf définition page 4) était repéré chez 55.6% des enfants (62.8% des singletons, 38.3% des enfants issus de grossesse multiples).

Tableau 11. Description du suivi de la croissance intra utérine (n=241 enfants)

Variable	Type de grossesse		
	Unique (N=172) n (%)	Multiple (N=69) n (%)	Total (N=241) n (%)
Echographie T2 : pathologique			
Non	140 (83.83)	54 (78.26)	194 (82.20)
Oui	27 (16.17)	15 (21.74)	42 (17.80)
Echographie T3 : pathologique			
Non	73 (50.00)	31 (46.97)	104 (49.06)
Oui	73 (50.00)	35 (53.03)	108 (50.94)
Echographie : au moins 1 EPF pathologique			
Non	56 (32.56)	26 (37.68)	82 (34.02)
Oui	116 (67.44)	43 (62.32)	159 (65.98)
Anomalie ou stagnation de la HU (CNGOF)			
Non	19 (12.03)	45 (69.23)	64 (28.7)
Oui	139 (87.97)	20 (30.77)	159 (71.3)
Anomalie ou stagnation de la HU (Fournié)			
Non	47 (29.75)	46 (70.77)	93 (41.7)
Oui	111 (70.25)	19 (29.23)	130 (58.3)
RCIU associé			
Non	54 (37.24)	37 (61.67)	91 (44.39)
Oui	91 (62.76)	23 (38.33)	114 (55.61)
Diagnostic HU pathologique écrit dans dossier			
Non	46 (63.01)	57 (93.44)	103 (76.87)
Oui	13 (17.81)	0 (0.00)	13 (9.70)
Aucun suivi HU dans le dossier	14 (19.18)	4 (6.56)	18 (13.43)
Diagnostic de PAG écrit par le consultant			
Non	67 (38.95)	35 (50.72)	102 (42.32)
Oui	105 (61.05)	34 (49.28)	139 (57.68)

Doppler ombilical pathologique			
Non	102 (68.00)	51 (78.46)	153 (71.16)
Oui	48 (32.00)	14 (21.54)	62 (28.84)
Doppler utérin pathologique			
Non	53 (37.32)	42 (77.78)	95 (48.47)
Oui	89 (62.68)	12 (22.22)	101 (51.53)

Certains facteurs maternels et fœtaux sont considérés comme des facteurs de risque de restriction de la croissance fœtale (on les appellera « facteurs limitants » de croissance dans la suite de l'exposé pour plus de clarté). L'existence de tels facteurs devrait logiquement induire la réalisation d'une échographie de croissance supplémentaire au 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre.

Dans les tableaux 12 et 13 nous avons présenté les facteurs limitants maternels et fœtaux qui étaient à l'origine des échographies de croissance dans notre étude.

Le tableau 12 présente les motifs maternels des échographies de croissance parmi l'ensemble des grossesses considérées. Parmi les mères de singletons, le motif le plus fréquent des échographies de croissance était la présence de facteurs de risques vasculaires (motif noté dans 8.7% des dossiers des mères de singletons).

Tableau 12. Motif de réalisation des échographies de croissance chez les mères (n=230 grossesses)

<i>Echographie de croissance pour facteur limitant : détail du facteur limitant</i>	<i>Type de grossesse</i>		
	<i>Unique (N=172) n (%)</i>	<i>Multiple (N=58) n (%)</i>	<i>Total (N=230) n (%)</i>
Antécédent de RCIU			
Non	164 (95.35)	58 (100.00)	222 (96.52)
Oui	8 (4.65)	0 (0.00)	8 (3.48)
Antécédent de MFIU			
Non	167 (97.09)	57 (98.28)	224 (97.39)
Oui	5 (2.91)	1 (1.72)	6 (2.61)
Facteurs de risques vasculaires			
Non	157 (91.28)	57 (98.28)	214 (93.04)
Oui	15 (8.72)	1 (1.72)	16 (6.96)
Diabète gestationnel			
Non	165 (95.93)	58 (100.00)	223 (96.96)
Oui	7 (4.07)	0 (0.00)	7 (3.04)
HTA gravidique			
Non	167 (97.09)	58 (100.00)	225 (97.83)
Oui	5 (2.91)	0 (0.00)	5 (2.17)
Pré-éclampsie			
Non	163 (94.77)	57 (98.28)	220 (95.65)
Oui	9 (5.23)	1 (1.72)	10 (4.35)
Hellp syndrome			
Non	170 (98.84)	58 (100.00)	228 (99.13)
Oui	2 (1.16)	0 (0.00)	2 (0.87)
Grossesse multiple			
Non	172 (100.00)	1 (1.72)	173 (75.22)
Oui	0 (0.00)	57 (98.28)	57 (24.78)
Absence d'échographie au 3ème trimestre			
Non	171 (99.42)	58 (100.00)	229 (99.57)
Oui	1 (0.58)	0 (0.00)	1 (0.43)
Médicaments à risque de RCIU			
Non	171 (99.42)	58 (100.00)	229 (99.57)
Oui	1 (0.58)	0 (0.00)	1 (0.43)
Phénylcétonurie Mère			

Non	171 (99.42)	58 (100.00)	229 (99.57)
Oui	1 (0.58)	0 (0.00)	1 (0.43)
MSM pathologiques			
Non	171 (99.42)	58 (100.00)	229 (99.57)
Oui	1 (0.58)	0 (0.00)	1 (0.43)
Pathologie maternelle non vasculaire			
Non	171 (99.42)	58 (100.00)	229 (99.57)
Oui	1 (0.58)	0 (0.00)	1 (0.43)

Le tableau 13 présente les motifs fœtaux des échographies de croissance. Précisons que pour un enfant, plusieurs facteurs limitants pouvaient mener à une échographie de croissance. Au total, pour 9 enfants, une échographie de croissance a été réalisée car le doppler utérin était pathologique. Parmi les singletons, le motif le plus fréquemment noté pour la ou les échographies de croissance était une croissance limitée au 2^{ème} trimestre. Rappelons que pour tous les enfants issus de grossesses multiples, au moins une échographie de croissance a été réalisée pour facteur limitant « grossesse multiple » : peu d'autres motifs ont été complétés pour les échographies de croissance de ces enfants.

Tableau 13. Motif de réalisation des échographies de croissance chez les enfants (n=241)

<i>Echographie de croissance pour facteur limitant : détail du facteur limitant</i>	<i>Type de grossesse</i>		
	<i>Unique (N=172)</i>	<i>Multiple (N=69)</i>	<i>Total (N=241)</i>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Doppler utérin pathologique			
Non	163 (94.77)	69 (100.00)	232 (96.27)
Oui	9 (5.23)	0 (0.00)	9 (3.73)
PAG repéré au 2ème trimestre			
Non	157 (91.28)	68 (98.55)	225 (93.36)
Oui	15 (8.72)	1 (1.45)	16 (6.64)
PAG repéré au 3ème trimestre			
Non	165 (95.93)	69 (100.00)	234 (97.10)
Oui	7 (4.07)	0 (0.00)	7 (2.90)
RCIU repéré au 2ème trimestre			
Non	162 (94.19)	64 (92.75)	226 (93.78)
Oui	10 (5.81)	5 (7.25)	15 (6.22)
RCIU repéré au 3ème trimestre			
Non	170 (98.84)	69 (100.00)	239 (99.17)
Oui	2 (1.16)	0 (0.00)	2 (0.83)
Croissance limitée au 2ème trimestre			
Non	155 (90.12)	68 (98.55)	223 (92.53)
Oui	17 (9.88)	1 (1.45)	18 (7.47)
Croissance limitée au 3ème trimestre			
Non	161 (93.60)	69 (100.00)	230 (95.44)
Oui	11 (6.40)	0 (0.00)	11 (4.56)

Pour 161 mères, au moins une échographie de croissance pour facteur limitant a été réalisée au cours du suivi.

Dans le tableau qui suit (tableau 14), nous avons croisé la réalisation d'une échographie de croissance avec les facteurs de risques vasculaires maternels. Ces croisements permettent de juger si toutes les mères présentant des facteurs de risques vasculaires ont bénéficié d'au moins une échographie de croissance.

Le pourcentage de mères ayant une échographie de croissance était significativement plus élevé en cas de diabète gestationnel ou de la co-existence de plus de 2 facteurs de risque vasculaires. Les autres facteurs n'étaient pas significativement associés à la réalisation d'échographie de croissance.

On est notamment surpris par le fait que 19 mères présentaient un antécédent de PAG mais n'ont pas eu d'échographie de croissance (tableau 14).

Tableau 14. Fréquence de réalisation d'échographies de croissance pour facteur limitant (% en ligne) (n=230 grossesses)

<i>Variable</i>	<i>Echographie de croissance pour facteur limitant</i>		<i>P-value Chi-square</i>
	<i>Non (N=69) n (%)</i>	<i>Oui (N=161) n (%)</i>	
Antécédent de PAG ^a			0.204
Non	9 (22.50)	31 (77.50)	
Oui	19 (34.55)	36 (65.45)	
Antécédent de mort fœtale in utero ^a			0.186F
Non	28 (30.43)	64 (69.57)	
Oui	0 (0.00)	7 (100.00)	
Antécédent de fausse couche tardive ^a			1.000F
Non	27 (28.13)	69 (71.88)	
Oui	1 (33.33)	2 (66.67)	
HTA chronique			0.285F
Non	68 (30.77)	153 (69.23)	
Oui	1 (11.11)	8 (88.89)	
Diabète de type I			0.326F
Non	69 (30.67)	156 (69.33)	
Oui	0 (0.00)	5 (100.00)	
Diabète de type II			1.000F
Non	69 (30.13)	160 (69.87)	
Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	
Maladie dysimmunitaire			1.000F
Non	68 (30.22)	157 (69.78)	
Oui	1 (20.00)	4 (80.00)	
Hémoglobinopathie/thalassémie			1.000F
Non	69 (30.26)	159 (69.74)	
Oui	0 (0.00)	2 (100.00)	
Antécédent de chirurgie bariatrique			1.000F
Non	68 (29.96)	159 (70.04)	
Oui	1 (33.33)	2 (66.67)	
FIV			0.285F
Non	68 (30.77)	153 (69.23)	
Oui	1 (11.11)	8 (88.89)	
Don d'ovocyte			1.000F
Non	68 (30.09)	158 (69.91)	
Oui	1 (25.00)	3 (75.00)	
Antécédent de pré-éclampsie ou Hellp syndrome ^a			0.180F
Non	28 (30.11)	65 (69.89)	
Oui	0 (0.00)	6 (100.00)	
Antécédent de diabète gestationnel ^a			1.000F
Non	27 (28.72)	67 (71.28)	
Oui	1 (20.00)	4 (80.00)	
HTA gravidique actuelle			0.671F
Non	68 (30.36)	156 (69.64)	

Oui	1 (16.67)	5 (83.33)	
Diabète gestationnel actuel			0.020F
Non	69 (31.65)	149 (68.35)	
Oui	0 (0.00)	12 (100.00)	
Greffe rénale			1.000F
Non	69 (30.13)	160 (69.87)	
Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	
Insuffisance rénale chronique			1.000F
Non	68 (29.96)	159 (70.04)	
Oui	1 (33.33)	2 (66.67)	
Hypothyroïdie			1.000F
Non	69 (30.13)	160 (69.87)	
Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	
Antécédent d'HTA gravidique ^a			1.000F
Non	28 (28.87)	69 (71.13)	
Oui	0 (0.00)	2 (100.00)	
Malformation utérine			0.511F
Non	68 (29.82)	160 (70.18)	
Oui	1 (50.00)	1 (50.00)	
Nombre de facteurs de risque parmi la liste (maximum 19)			0.003F
0	59 (36.88)	101 (63.13)	
1	10 (16.95)	49 (83.05)	
2	0 (0.00)	9 (100.00)	
3	0 (0.00)	1 (100.00)	
4	0 (0.00)	1 (100.00)	

F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

Exemple de lecture du tableau : Parmi les 40 mères multipares sans antécédent de PAG, 31 ont passé une échographie de croissance pour facteur limitant au cours de leur grossesse. Parmi les 55 mères multipares avec antécédent de PAG, 36 ont passé une échographie de croissance pour facteur limitant au cours de leur grossesse. Le pourcentage de mères multipares ayant passé une échographie de croissance pour facteur limitant ne diffère pas significativement selon les antécédents de PAG (p-value = 0.204).

Les caractéristiques de l'accouchement sont présentées dans le tableau 15. Dans un quart des cas, l'accouchement était déclenché. Le taux de césarienne était très important : il s'élevait à 43.5% pour les grossesses singletons et 62.5% pour les grossesses multiples.

Tableau 15. Description des caractéristiques de l'accouchement, selon le type de grossesse (n=230 grossesses)

Variable	Type de grossesse		
	Unique (N=172) n (%)	Multiple (N=58) n (%)	Total (N=230) n (%)
Déclenchement			
Non	132 (76.74)	42 (72.41)	174 (75.65)
Oui	40 (23.26)	16 (27.59)	56 (24.35)
Mode d'accouchement			
Voie basse	95 (56.55)	21 (37.50)	116 (51.79)
Césarienne programmée	28 (16.67)	18 (32.14)	46 (20.54)
Césarienne en urgence	45 (26.79)	17 (30.36)	62 (27.68)

Le tableau 16 présente une description détaillée des motifs de déclenchement, parmi les mères dont le travail a été déclenché. Les motifs de déclenchements les plus fréquents étaient un RCIU sévère, un oligoamnios ou un trouble du rythme cardiaque fœtal chez les grossesses uniques. Concernant les grossesses multiples, les motifs de déclenchements étaient en majorité la gémellité, la prééclampsie ou une MFIU.

Tableau 16. Motif de déclenchement en fonction du type de grossesse, parmi les accouchements déclenchés (n=56 grossesses)

<i>Motif de déclenchement</i>	<i>Type de grossesse</i>		<i>Total (N=56) n (%)</i>
	<i>Unique (N=40) n (%)</i>	<i>Multiple (N=16) n (%)</i>	
RCIU sévère			
Non	29 (72.50)	16 (100.00)	45 (80.36)
Oui	11 (27.50)	0 (0.00)	11 (19.64)
Oligoamnios			
Non	32 (80.00)	16 (100.00)	48 (85.71)
Oui	8 (20.00)	0 (0.00)	8 (14.29)
Pré-éclampsie			
Non	36 (90.00)	14 (87.50)	50 (89.29)
Oui	4 (10.00)	2 (12.50)	6 (10.71)
HTA mère déséquilibré			
Non	38 (95.00)	15 (93.75)	53 (94.64)
Oui	2 (5.00)	1 (6.25)	3 (5.36)
Diabète type II déséquilibré			
Non	39 (97.50)	16 (100.00)	55 (98.21)
Oui	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (1.79)
Dépassement du terme			
Non	38 (95.00)	16 (100.00)	54 (96.43)
Oui	2 (5.00)	0 (0.00)	2 (3.57)
Trouble du rythme cardiaque fœtal			
Non	33 (82.50)	16 (100.00)	49 (87.5)
Oui	7 (17.50)	0 (0.00)	7 (12.5)
Rupture des membranes			
Non	39 (97.50)	16 (100.00)	55 (98.21)
Oui	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (1.79)
MFIU			
Non	37 (92.50)	13 (81.25)	50 (89.29)
Oui	3 (7.50)	3 (18.75)	6 (10.71)
Grossesse gémellaire			
Non	40 (100.00)	7 (43.75)	47 (83.93)
Oui	0 (0.00)	9 (56.25)	9 (16.07)
Aggravation d'une pathologie maternelle non vasculaire			
Non	39 (97.50)	16 (100.00)	55 (98.21)
Oui	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (1.79)
Interruption médicale de grossesse			
Non	38 (95.00)	16 (100.00)	54 (96.43)
Oui	2 (5.00)	0 (0.00)	2 (3.57)

3.1.3 DONNEES PEDIATRIQUES

Les données néonatales sont décrites dans le tableau 17 en fonction du type de grossesse. L'analyse porte sur les 241 enfants PAG à la naissance.

Au total, 62% des PAG à la naissance étaient des filles.

94% sont nés vivants et n'ont pas eu besoin d'être réanimés à la naissance.

Neuf enfants sont mort-nés : on compte parmi eux 3 MFIU chez les singletons, 2 IMG et 3 MFIU parmi les grossesses multiples. Il reste 1 enfant décédé pour lequel nous n'avons pas d'information.

Parmi les PAG nés vivants (réanimés ou non), la médiane des APGAR était à 10, seulement 16 enfants (7%) avaient un PH acide à la naissance (défini par une valeur < 7.10) et 5 des lactates supérieurs à 12, 9% ont été intubés et 10.5% ont été admis enUSIC (11.6% des singletons et 7.7% des enfants issus de grossesses multiples) avec une médiane de séjour de 10 jours. On précise que tous les enfants admis enUSIC étaient prématurés (âges de naissance allant de 26 SA +6 j à 33 SA+ 6 j), avec une moyenne d'âge de naissance de 28 SA+5 j. La grande majorité des enfants (plus de 90% des PAG) n'a présenté aucune complication viscérale.

Tableau 17. Description des données néonatales (n=241 enfants)

Variable	Type de grossesse		
	Unique (N=172) n (%)	Multiple (N=69) n (%)	Total (N=241) n (%)
Sexe fœtal			
Masculin	66 (38.37)	27 (39.13)	93 (38.59)
Féminin	106 (61.63)	42 (60.87)	148 (61.41)
Présentation fœtale			
Céphalique	124 (72.51)	17 (24.64)	141 (58.75)
Podalique	21 (12.28)	20 (28.99)	41 (17.08)
Transverse	0 (0.00)	4 (5.80)	4 (1.67)
Variable	26 (15.20)	28 (40.58)	54 (22.50)
Statut à la naissance			
Né vivant non réanimé	161 (93.60)	65 (94.20)	226 (93.78)
Réanimé	5 (2.91)	1 (1.45)	6 (2.49)
Mort-né non réanimé	6 (3.49)	3 (4.35)	9 (3.73)
Apgar à 1 minute^a			
Médiane (Q1-Q3)	10 (9 - 10)	10 (9 - 10)	10 (9 - 10)
Apgar à 5 minutes^a			
Médiane (Q1-Q3)	10 (10 - 10)	10 (10 - 10)	10 (10 - 10)
Apgar à 10 minutes^a			
Médiane (Q1-Q3)	10 (10 - 10)	10 (10 - 10)	10 (10 - 10)
pH acide^a			
Non	137 (93.84)	53 (88.33)	190 (92.23)
Oui	9 (6.16)	7 (11.67)	16 (7.77)
Lactates>12^a			
Non	137 (96.48)	53 (100.00)	190 (97.44)
Oui	5 (3.52)	0 (0.00)	5 (2.56)
pH<7 et/ou lactates>12^a			
Non	115 (90.55)	43 (86.00)	158 (89.27)
Oui	12 (9.45)	7 (14.00)	19 (10.73)
Intubation^a			
Non	148 (89.70)	61 (93.85)	209 (90.87)
Oui	17 (10.30)	4 (6.15)	21 (9.13)

Hypothermie à la naissance < 36.5°C^a			
Non	142 (87.12)	52 (81.25)	194 (85.46)
Oui	21 (12.88)	12 (18.75)	33 (14.54)
Hypoglycémie entre J0-J3^a			
Non	133 (84.71)	47 (73.44)	180 (81.45)
Oui	24 (15.29)	17 (26.56)	41 (18.55)
Admission en USIC^a			
Non	145 (88.41)	60 (92.31)	205 (89.52)
Oui	19 (11.59)	5 (7.69)	24 (10.48)
Durée séjour en USIC (j)^a			
Médiane (Q1-Q3)	10 (5 - 21)	13 (3 - 20)	10 (5 - 21)
Durée séjour en néonatalogie (j)^a			
Médiane (Q1-Q3)	20 (7 - 36)	123 (5 - 29)	18 (7 - 33)
Complications viscérales^a			
Au moins une complication viscérale	16 (9.64)	6 (9.09)	22 (9.48)
Aucune	150 (90.36)	60 (90.91)	210 (90.52)
Complications viscérales: MMH^a			
Non	154 (92.77)	63 (95.45)	217 (93.53)
Oui	12 (7.23)	3 (4.55)	15 (6.47)
Complications viscérales: entéropathie^a			
Non	161 (96.99)	65 (98.48)	226 (97.41)
Oui	5 (3.01)	1 (1.52)	6 (2.59)
Complications viscérales: HIV^a			
Non	165 (99.40)	63 (95.45)	228 (98.28)
Oui	1 (0.60)	3 (4.55)	4 (1.72)
Complications viscérales: autre sans lien avec prématurité^a			
Non	165 (99.4)	66 (100.00)	231 (99.57)
Oui	1 (0.60)	0 (0.00)	1 (0.43)

^a Hors enfants mort-nés

3.2 Analyse du critère de jugement principal : statut de dépistage du PAG

On rappelle qu'on a distingué 4 groupes de dépistage à partir des résultats des mesures du poids fœtal par échographie et de la hauteur utérine (reprise du tableau 11 et tableau 12).

Tableau 11. Critère de jugement principal : Croisement entre les résultats des mesures de la hauteur utérine et du poids fœtal au cours du suivi, parmi les grossesses uniques

Mesures de la hauteur utérine	EPF par échographie EPF normales tout au long du suivi	Au moins 1 EPF pathologique constatée au cours du suivi	Au moins une EPF pathologique, aucune n'étant constatée comme telle au cours du suivi
HU normale durant tout le suivi, pas de stagnation	(2) PAG non dépisté complet	(1) PAG dépisté	(4) Défaut d'évocation diagnostique
Au moins une HU pathologique au cours du suivi et/ou stagnation	(3) Mesures discordantes	(1) PAG dépisté	(4) Défaut d'évocation diagnostique

Constatée = notée dans le dossier par le consultant

Tableau 12. Croisement entre les résultats des mesures de la hauteur utérine et du poids fœtal au cours du suivi, parmi les grossesses multiples

Mesures de la hauteur utérine	EPF par échographie EPF normales tout au long du suivi	Au moins 1 EPF pathologique constatée au cours du suivi	Au moins une EPF pathologique, aucune n'étant constatée comme telle au cours du suivi
Pas de stagnation	(2) PAG non dépisté complet	(1) PAG dépisté	(4) Défaut d'évocation diagnostique
Stagnation	(3) Mesures discordantes, stagnation de la HU	(1) PAG dépisté	(4) Défaut d'évocation diagnostique

Constatée = notée dans le dossier par le consultant

3.2.1 PERFORMANCE DU DEPISTAGE GLOBAL DES PAG (PROPORTION DE PAG DEPISTES/NON DEPISTES) DANS NOTRE ETUDE.

Parmi les 241 enfants PAG à la naissance, le critère de jugement a pu être construit dans 238 cas.

Parmi les 238 enfants qui ont pu être classés, le PAG avait été dépisté (c'est à dire détecté par l'échographie et constaté par le consultant en cours de grossesse) dans 58.4% des cas. Dans 8.4% des cas, au moins une EPF pathologique avait été mesurée sans que le consultant pose le diagnostic de PAG (défaut d'évocation diagnostique) dans 21,8 à 26.5% des cas selon le seuil considéré, la HU était pathologique mais l'échographie normale récusant le diagnostic de PAG. Dans 16 à 27% des cas, le PAG n'était détecté ni par la mesure de la HU ni par l'échographie. (tableau 18)

Tableau 18. Répartition des enfants selon le dépistage du PAG durant la grossesse (n=238)

	Effectif	Pourcentage	IC 95%
Dépistage par échographie et HU comparée aux seuils CNGOF			
PAG dépisté	139	58.4	52.1 ; 64.7
PAG non dépisté complet	16	6.7	3.5 ; 9.9
Mesures discordantes	63	26.5	20.8 ; 32.1
Défaut d'évocation diagnostique	20	8.4	4.8 ; 11.9
Dépistage par échographie et HU comparée aux seuils de Fournié			
PAG dépisté	139	58.4	52.1 ; 64.7
PAG non dépisté complet	27	11.3	7.3 ; 15.4
Mesures discordantes	52	21.8	16.6 ; 27.1
Défaut d'évocation diagnostique	20	8.4	4.8 ; 11.9

Le tableau 19 présente le croisement entre les résultats des mesures de la HU parmi les singletons, selon qu'on se réfère aux seuils de Fournié ou aux seuils CNGOF. L'utilisation des seuils de CNGOF aboutissait à un dépistage plus important de problèmes de croissance dans notre échantillon : dans 28 cas, la comparaison des mesures de la HU aux seuils de Fournié ne permettait pas de repérer une mesure pathologique, alors que la comparaison de la HU aux seuils CNGOF indiquait une HU pathologique.

Tableau 19. Croisement entre les résultats des mesures des hauteurs utérines avec les seuils de Fournié et les seuils CNGOF. Parmi les singletons (n=158 enfants)

Anomalie ou stagnation de la HU (Fournié)	Anomalie ou stagnation de la HU (CNGOF)	
	Non	Oui
Non	19	28
Oui	0	111

Au final, 11 enfants étaient classés dans le groupe « non dépisté complet » quand on se réfèrait aux mesures échographiques et aux seuils de Fournié pour la HU, alors qu'ils étaient classés dans le groupe « mesures discordantes » quand on se réfèrait aux mesures échographiques et aux seuils du CNGOF pour la HU (tableau 20).

Tableau 20. Croisement entre le dépistage des PAG selon les seuils de Fournié et les seuils de CNGOF (n=238 enfants)

Dépistage du PAG (EPF et HU Fournié)	Dépistage du PAG (EPF et HU CNGOF)			
	Dépisté	Non dépisté complet	Mesures discordantes	Défaut d'évocation
Dépisté	139	0	0	0
Non dépisté complet	0	16	11	0
Mesures discordantes	0	0	52	0
Défaut d'évocation	0	0	0	20

3.2.2 PERFORMANCE DU DÉPISTAGE DES PAG EN FONCTION DU TYPE DE GROSSESSE ET DU SEXE FŒTAL

Dans les tableaux 21 et 22, le dépistage est décrit en fonction du type de grossesse et du sexe de l'enfant.

La répartition des enfants PAG selon le groupe de dépistage (dépisté/non dépisté complet/mesures discordantes/défaut d'évocation) diffèrait significativement selon le type de grossesse (p-value < 0.001) mais pas selon le sexe fœtal.

En effet :

Les PAG singletons étaient plus fréquemment dépistés (62%) que les PAG issus de grossesses multiples (49%).

Par ailleurs, la proportion de mesures EPF/HU discordantes était largement plus élevée parmi les singletons comparé aux enfants issus de grossesses multiples, tandis que la proportion de PAG non dépistés complets apparaissait largement plus élevée parmi les enfants issus de grossesses multiples.

Le dépistage du PAG ne diffèrait pas significativement selon le sexe fœtal.

Tableau 21. Dépistage du PAG durant la grossesse selon le type de grossesse et le sexe de l'enfant (% en ligne). HU comparée aux seuils CNGOF (n=238 enfants)

Variable	Dépistage du PAG (EPF et HU CNGOF)				P-value Chi-square
	Dépisté (N=139) n (%)	Non dépisté complet (N=16) n (%)	Mesures discordantes (N=63) n (%)	Défaut d'évocation (N=20) n (%)	
Grossesse multiple					<0.001 F
Non	105 (62.13)	3 (1.78)	50 (29.59)	11 (6.51)	
Oui	34 (49.28)	13 (18.84)	13 (18.84)	9 (13.04)	
Sexe fœtal					0.958
Masculin	52 (56.52)	7 (7.61)	25 (27.17)	8 (8.70)	
Féminin	87 (59.59)	9 (6.16)	38 (26.03)	12 (8.22)	

*F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

Tableau 22. Dépistage du PAG durant la grossesse selon le type de grossesse et le sexe de l'enfant (% en ligne). HU comparée aux seuils de Fournié (n=238 enfants)

Variable	Dépistage du PAG (EPF et HU CNGOF)				P-value Chi-square
	Dépisté (N=139) n (%)	Non dépisté complet (N=27) n (%)	Mesures discordantes (N=52) n (%)	Défaut d'évocation (N=20) n (%)	
Grossesse multiple					0.028
Non	105 (62.13)	14 (8.28)	39 (23.08)	11 (6.51)	
Oui	34 (49.28)	13 (18.84)	13 (18.84)	9 (13.04)	
Sexe fœtal					0.519
Masculin	52 (56.52)	8 (8.70)	24 (26.09)	8 (8.70)	
Féminin	87 (59.59)	19 (13.01)	28 (19.18)	12 (8.22)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

Dans la suite des analyses, nous nous concentrerons sur le dépistage du PAG à l'aide de l'échographie et de la mesure de la HU en référence aux seuils de **Fournié**.

3.2.3 PERFORMANCE DU DEPISTAGE DES PAG EN FONCTION DES FACTEURS DE RISQUE DE PAG

Dans les tableaux suivants (tableau 23 et 24), les caractéristiques maternelles sont décrites en fonction du groupe de dépistage, séparément selon le type de grossesse. Parmi les grossesses uniques, plusieurs caractéristiques maternelles différaient significativement en fonction du groupe de dépistage au seuil de 5% :

- Antécédents de PAG. En effet, parmi les enfants dont les mères avaient au moins une grossesse antérieure (p-value = 0.029 au test exact de Fisher) : lorsqu'aucun antécédent de PAG n'était connu, le PAG était dépisté dans 73.1% des cas et la discordance entre les mesures HU/échographie (HU pathologique alors que l'échographie était normale) était rare alors qu'en cas d'antécédent de naissance d'un enfant PAG, le PAG n'était dépisté que dans 55.1% des cas et la fréquence de discordance entre les mesures atteignait 30% ;
- Qualification du consultant (p-value = 0.012 au test exact de Fisher) : le dépistage était plus fréquent lorsque le consultant était un médecin (72.5% versus 41.2% de dépistage par les sages-femmes).

Tableau 23. Dépistage du PAG durant la grossesse selon les facteurs de risque du PAG, parmi les singletons (% en ligne). HU comparée aux seuils de Fournié (n=169 enfants)

Variable	Dépistage du PAG				P-value Chi-square
	Dépisté (N=105)	Non dépisté complet (N=14)	Mesures discordantes (N=39)	Défaut d'évocation (N=11)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Caractéristiques maternelles					
Age de la mère (3cl)					0.878F
<30 ans	45 (61.64)	6 (8.22)	15 (20.55)	7 (9.59)	
30-35 ans	30 (60.00)	4 (8.00)	14 (28.00)	2 (4.00)	
>35 ans	30 (65.22)	4 (8.70)	10 (21.74)	2 (4.35)	
Antécédent de PAG^a					0.029F
Non	19 (73.08)	4 (15.38)	1 (3.85)	2 (7.69)	
Oui	27 (55.10)	4 (8.16)	15 (30.61)	3 (6.12)	
Antécédent de mort fœtale in utero^a					1.000F
Non	44 (60.27)	8 (10.96)	16 (21.92)	5 (6.85)	
Oui	5 (83.33)	0 (0.00)	1 (16.67)	0 (0.00)	
Antécédent fausse couche tardive^a					1.000F
Non	47 (61.84)	8 (10.53)	16 (21.05)	5 (6.58)	
Oui	2 (66.67)	0 (0.00)	1 (33.33)	0 (0.00)	
IMC de la mère avant la grossesse (kg/m²)					0.376F
Poids normal (IMC<25 kg/m ²)	68 (58.12)	10 (8.55)	30 (25.64)	9 (7.69)	
Surpoids (IMC ≥ 25 et < 30 kg/m ²)	29 (69.05)	3 (7.14)	9 (21.43)	1 (2.38)	
Obésité (IMC ≥ 30 kg/m ²)	8 (80.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	
Parité					0.679F
Primipare	56 (62.22)	6 (6.67)	22 (24.44)	6 (6.67)	
2 ^{ème} pare	27 (56.25)	7 (14.58)	11 (22.92)	3 (6.25)	

3 ^{ème} pare ou plus	22 (70.97)	1 (3.23)	6 (19.35)	2 (6.45)	
Mère-Précarité					0.531F
Non	86 (61.87)	12 (8.63)	34 (24.46)	7 (5.04)	
Oui	16 (64.00)	1 (4.00)	5 (20.00)	3 (12.00)	
Mère-Consommation de toxiques					0.933F
Non	74 (61.67)	10 (8.33)	27 (22.50)	9 (7.50)	
Oui	29 (61.70)	4 (8.51)	12 (25.53)	2 (4.26)	
Facteurs de risques vasculaires					
HTA chronique					0.400F
Non	98 (60.49)	14 (8.64)	39 (24.07)	11 (6.79)	
Oui	7 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Diabète type I					0.777F
Non	101(61.21)	14 (8.48)	39 (23.64)	11 (6.67)	
Oui	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Diabète type II					1.000F
Non	104(61.90)	14 (8.33)	39 (23.21)	11 (6.55)	
Oui	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Maladie dysimmunitaire					1.000F
Non	102(61.82)	14 (8.48)	38 (23.03)	11 (6.67)	
Oui	3 (75.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	
Hémoglobinopathie/thalassémie					NA
Non	105(62.13)	14 (8.28)	39 (23.08)	11 (6.51)	
Oui	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
VIH					1.000F
Non	104 (61.9)	14 (8.33)	39 (23.21)	11 (6.55)	
Oui	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Antécédent de chirurgie bariatrique					0.615F
Non	104(62.28)	14 (8.38)	38 (22.75)	11 (6.59)	
Oui	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	
FIV					1.000F
Non	101(61.59)	14 (8.54)	38 (23.17)	11 (6.71)	
Oui	4 (80.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	0 (0.00)	
Don d'ovocyte					0.065F
Non	105(62.50)	14 (8.33)	39 (23.21)	10 (5.95)	
Oui	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	
Insémination artificielle					1.000F
Non	104(61.90)	14 (8.33)	39 (23.21)	11 (6.55)	
Oui	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Antécédent pré-éclampsie/ HELLP sd ^a					1.000F
Non	44 (60.27)	8 (10.96)	16 (21.92)	5 (6.85)	
Oui	5 (83.33)	0 (0.00)	1 (16.67)	0 (0.00)	
Antécédent de diabète gestationnel ^a					0.056F
Non	48 (64.00)	6 (8.00)	16 (21.33)	5 (6.67)	
Oui	1 (25.00)	2 (50.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	
HTA gravidique actuelle					0.873F
Non	101(61.96)	14 (8.59)	37 (22.70)	11 (6.75)	
Oui	4 (66.67)	0 (0.00)	2 (33.33)	0 (0.00)	
Diabète gestationnel actuel					0.731F
Non	99 (62.66)	13 (8.23)	36 (22.78)	10 (6.33)	
Oui	6 (54.55)	1 (9.09)	3 (27.27)	1 (9.09)	
Grefe rénale					1.000F
Non	104(61.90)	14 (8.33)	39 (23.21)	11 (6.55)	
Oui	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Insuffisance rénale chronique					1.000F
Non	103(61.68)	14 (8.38)	39 (23.35)	11 (6.59)	
Oui	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Hypothyroïdie					1.000F

Non	104 (61.9)	14 (8.33)	39 (23.21)	11 (6.55)	
Oui	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Antécédent d'HTA gravidique ^a					0.618F
Non	48 (62.34)	8 (10.39)	16 (20.78)	5 (6.49)	
Oui	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	
Malformation utérine					0.379F
Non	105(62.50)	14 (8.33)	38 (22.62)	11 (6.55)	
Oui	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	
Suivi de la grossesse					
Dossier bien tenu					0.063F
Non	8 (44.44)	0 (0.00)	7 (38.89)	3 (16.67)	
Oui	87 (61.70)	14 (9.93)	32 (22.70)	8 (5.67)	
Type de consultant					0.012F
Médecin	66 (72.53)	6 (6.59)	16 (17.58)	3 (3.30)	
Sage-femme	21 (41.18)	6 (11.76)	18 (35.29)	6 (11.76)	
Mixte	12 (63.16)	1 (5.26)	4 (21.05)	2 (10.53)	
Qualification de(s) l'échographiste(s)					0.075F
Médecin	48 (72.73)	1 (1.52)	13 (19.70)	4 (6.06)	
Sage-femme	15 (57.69)	2 (7.69)	8 (30.77)	1 (3.85)	
Mixte	36 (57.14)	10 (15.87)	14 (22.22)	3 (4.76)	
Nombre d'intervenant(s) pour le suivi échographique					0.055F
Un seul	11 (47.83)	0 (0.00)	9 (39.13)	3 (13.04)	
Deux	30 (61.22)	4 (8.16)	13 (26.53)	2 (4.08)	
Trois	23 (63.89)	6 (16.67)	6 (16.67)	1 (2.78)	
Quatre ou plus	33 (78.57)	2 (4.76)	6 (14.29)	1 (2.38)	
Nombre d'intervenant(s) pour le suivi de la HU					0.286F
Un seul	26 (68.42)	3 (7.89)	6 (15.79)	3 (7.89)	
Deux	29 (58.00)	5 (10.00)	14 (28.00)	2 (4.00)	
Trois	7 (33.33)	2 (9.52)	8 (38.10)	4 (19.05)	
Quatre ou plus	18 (52.94)	4 (11.76)	10 (29.41)	2 (5.88)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5 ; ^a enfants dont les mères avaient au moins une grossesse antérieure

Parmi les enfants issus de grossesses multiples, aucun lien significatif entre le groupe de dépistage et les caractéristiques maternelles ne ressortait (tableau 24).

Tableau 24. Dépistage du PAG durant la grossesse selon les facteurs de risque du PAG, parmi les enfants issus de grossesses multiples (% en ligne). HU comparée aux seuils de Fournié (n=69 enfants)

Variable	Dépistage du PAG				P-value ^b Chi-square
	Dépisté (N=34) n (%)	Non dépisté complet (N=13) n (%)	Mesures discordantes (N=13) n (%)	Défaut d'évocation (N=9) n (%)	
	Caractéristiques maternelles				
Age de la mère					0.628
<30 ans	14 (51.85)	5 (18.52)	4 (14.81)	4 (14.81)	
30-35 ans	12 (48.00)	5 (20.00)	4 (16.00)	4 (16.00)	
>35 ans	8 (47.06)	3 (17.65)	5 (29.41)	1 (5.88)	
Antécédent de PAG ^a					0.381
Non	8 (50.00)	3 (18.75)	2 (12.50)	3 (18.75)	
Oui	4 (66.67)	0 (0.00)	2 (33.33)	0 (0.00)	
Antécédent de mort fœtale in utero ^a					0.858

Non	11 (52.38)	3 (14.29)	4 (19.05)	3 (14.29)	
Oui	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Antécédent de fausse couche tardive ^a					NA
Non	12 (54.55)	3 (13.64)	4 (18.18)	3 (13.64)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	0 (NA)	0 (NA)	
IMC de la mère avant la grossesse (kg/m²)					0.943
Poids normal (IMC<25 kg/m ²)	28 (49.12)	11 (19.30)	10 (17.54)	8 (14.04)	
Surpoids (IMC ≥ 25 et < 30 kg/m ²)	4 (40.00)	2 (20.00)	3 (30.00)	1 (10.00)	
Obésité (IMC ≥ 30 kg/m ²)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Parité					0.852
Primipare	22 (46.81)	10 (21.28)	9 (19.15)	6 (12.77)	
2 ^{ème} pare	9 (50.00)	2 (11.11)	4 (22.22)	3 (16.67)	
3 ^{ème} pare ou plus	3 (75.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Mère-Précarité					0.987
Non	31 (49.21)	12 (19.05)	12 (19.05)	8 (12.70)	
Oui	3 (50.00)	1 (16.67)	1 (16.67)	1 (16.67)	
Mère-Consommation de toxiques					0.138
Non	27 (52.94)	11 (21.57)	6 (11.76)	7 (13.73)	
Oui	7 (38.89)	2 (11.11)	7 (38.89)	2 (11.11)	
Facteurs de risques vasculaires					
HTA chronique					0.673
Non	33 (49.25)	12 (17.91)	13 (19.40)	9 (13.43)	
Oui	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Diabète type I					0.819
Non	33 (48.53)	13 (19.12)	13 (19.12)	9 (13.24)	
Oui	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Diabète type II					NA
Non	34 (49.28)	13 (18.84)	13 (18.84)	9 (13.04)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	0 (NA)	0 (NA)	
Maladie dysimmunitaire					0.819
Non	33 (48.53)	13 (19.12)	13 (19.12)	9 (13.24)	
Oui	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Hémoglobinopathie/thalassémie					0.344
Non	34 (51.52)	12 (18.18)	12 (18.18)	8 (12.12)	
Oui	0 (0.00)	1 (33.33)	1 (33.33)	1 (33.33)	
VIH					0.819
Non	33 (48.53)	13 (19.12)	13 (19.12)	9 (13.24)	
Oui	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Antécédent de chirurgie obésité					0.126
Non	34 (50.00)	13 (19.12)	13 (19.12)	8 (11.76)	
Oui	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	
FIV					0.727
Non	32 (49.23)	13 (20)	12 (18.46)	8 (12.31)	
Oui	2 (50.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	1 (25.00)	
Don d'ovocyte					0.067
Non	34 (50.75)	11 (16.42)	13 (19.40)	9 (13.43)	
Oui	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Insémination artificielle					0.806
Non	32 (50.79)	12 (19.05)	11 (17.46)	8 (12.7)	
Oui	2 (33.33)	1 (16.67)	2 (33.33)	1 (16.67)	
Antécédent pré éclampsie/ HELLP ^{sd} ^a					NA
Non	12 (54.55)	3 (13.64)	4 (18.18)	3 (13.64)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	0 (NA)	0 (NA)	
Antécédent de diabète gestationnel ^a					0.280
Non	12 (57.14)	3 (14.29)	3 (14.29)	3 (14.29)	
Oui	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	

HTA gravidique actuelle					NA
Non	34 (49.28)	13 (18.84)	13 (18.84)	9 (13.04)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	0 (NA)	0 (NA)	
Diabète gestationnel actuel					0.312
Non	34 (50.00)	12 (17.65)	13 (19.12)	9 (13.24)	
Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Grefe de rein					NA
Non	34 (49.28)	13 (18.84)	13 (18.84)	9 (13.04)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	0 (NA)	0 (NA)	
Insuffisance rénale chronique					0.819
Non	33 (48.53)	13 (19.12)	13 (19.12)	9 (13.24)	
Oui	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Hypothyroïdie					NA
Non	34 (49.28)	13 (18.84)	13 (18.84)	9 (13.04)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	0 (NA)	0 (NA)	
Antécédent d'HTA gravidique ^a					NA
Non	12 (54.55)	3 (13.64)	4 (18.18)	3 (13.64)	
Oui	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Malformation utérine					0.819
Non	33 (48.53)	13 (19.12)	13 (19.12)	9 (13.24)	
Oui	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Suivi de la grossesse					
Dossier bien tenu					0.662
Non	2 (66.67)	1 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Oui	32 (48.48)	12 (18.18)	13 (19.70)	9 (13.64)	
Type de consultant					0.743
Médecin	30 (48.39)	12 (19.35)	11 (17.74)	9 (14.52)	
Sage-femme	1 (33.33)	1 (33.33)	1 (33.33)	0 (0.00)	
Mixte	3 (75.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	
Qualification de(s) l'échographe(s)					0.359
Médecin	23 (48.94)	7 (14.89)	9 (19.15)	8 (17.02)	
Sage-femme	10 (50.00)	6 (30.00)	3 (15.00)	1 (5.00)	
Nombre d'intervenant(s) pour le suivi échographique					0.616
Un seul	3 (37.50)	3 (37.50)	1 (12.50)	1 (12.50)	
Deux	10 (47.62)	2 (9.52)	4 (19.05)	5 (23.81)	
Trois	7 (53.85)	1 (7.69)	3 (23.08)	2 (15.38)	
Quatre ou plus	12 (50.00)	7 (29.17)	4 (16.67)	1 (4.17)	
Nombre d'intervenant(s) pour le suivi de la HU					0.694
Un seul	17 (51.52)	7 (21.21)	4 (12.12)	5 (15.15)	
Deux	5 (35.71)	3 (21.43)	4 (28.57)	2 (14.29)	
Trois	3 (42.86)	2 (28.57)	2 (28.57)	0 (0.00)	
Quatre ou plus	2 (33.33)	1 (16.67)	3 (50.00)	0 (0.00)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

^a enfants dont les mères avaient au moins une grossesse antérieure

^b P-value ajustée sur la corrélation des données au sein des familles : l'analyse prend en compte le fait que les données de jumeaux issus de la même mère se ressemblent

3.3 Analyses des critères secondaires : Performance de la mesure de la hauteur utérine et de l'échographie dans le dépistage des PAG

3.3.1 DEPISTAGE DES PAG PAR LA MESURE DE LA HAUTEUR UTERINE

❖ Cas des grossesses singletons

On a étudié ici la détection d'une hauteur utérine pathologique au cours du suivi, qu'elle soit notée ou non par le consultant, parmi tous les singletons (tableau 25). La sensibilité de la mesure de la HU (« Au moins une HU pathologique » et « Anomalie ou stagnation de la HU ») apparaissait significativement meilleure lorsqu'elle était comparée aux seuils CNGOF par rapport aux seuils de Fournié, chez les singletons : en effet, les intervalles de confiance autour des sensibilités estimées en utilisant les seuils CNGOF ne recoupaient pas les intervalles de confiance autour des sensibilités estimées en utilisant les seuils de Fournié et leur étaient supérieurs.

Tableau 25. Fréquence de détection d'une HU pathologique au cours du suivi parmi les singletons (n=158 enfants)

	<i>n/N</i>	<i>Pourcentage</i>	<i>IC 95%</i>
Au moins une HU pathologique (CNGOF)	136/158	86.08	80.62;91.53
Au moins une HU pathologique (Fournie)	102/158	64.56	57.02;72.10
Anomalie ou stagnation de la HU (Fournié)	111/158	70.25	63.05;77.46
Anomalie ou stagnation de la HU (CNGOF)	139/158	87.97	82.85;93.10

Le tableau qui suit présente les croisements entre le fait d'avoir au moins une EPF pathologique et le fait d'avoir au moins 1 HU pathologique au cours du suivi. De cette façon, nous avons pu comptabiliser le nombre d'enfants qui n'auraient pas pu être repérés comme PAG avec l'échographie mais auraient pu l'être grâce à la mesure de la HU (tableau 26) :

- 74% des singletons qui ne présentaient aucune EPF pathologique présentaient au moins une anomalie ou une stagnation de la HU selon les seuils FOURNIE.
- 94% des singletons qui ne présentaient aucune EPF pathologique présentaient au moins une anomalie ou une stagnation de la HU selon les seuils CNGOF.

Tableau 26. Croisement entre les résultats des EPF au cours du suivi et les résultats des mesures de la HU parmi les singletons (n=158 enfants)

Variable	Résultat des EPF au cours du suivi		EPF
	Normales (N=53) n (%)	≥1 pathologique (N=105) n (%)	
Au moins une HU pathologique (CNGOF)			
Non	6 (11.32)	16 (15.24)	
Oui	47 (88.68)	89 (84.76)	
Au moins une HU pathologique (Fournié)			
Non	20 (37.74)	36 (34.29)	
Oui	33 (62.26)	69 (65.71)	
Anomalie ou stagnation de la HU (Fournié)			
Non	14 (26.42)	33 (31.43)	
Oui	39 (73.58)	72 (68.57)	
Anomalie ou stagnation de la HU (CNGOF)			
Non	3 (5.66)	16 (15.24)	
Oui	50 (94.34)	89 (84.76)	

Pour finir, nous avons croisé les variables « HU pathologique et/ou stagnation au cours du suivi » avec les caractéristiques suivantes : IMC maternel, parité, présentation fœtale, qualification du consultant et nombre d'intervenant(s) pour la mesure de la HU (tableaux 27 et 28).

Parmi les singletons, la détection d'une stagnation de la HU ne différait significativement qu'en fonction de l'IMC de la mère (p-value=0.006).

En effet, plus l'IMC augmentait moins la HU était performante : avec les seuils de Fournié pour la HU, une anomalie et/ou une stagnation de la HU était observée dans 76.99% des cas chez les mères avec un poids normal, dans 56.76% des cas chez les mères en surpoids et dans 37.50% des cas chez les mères obèses . Les résultats allaient dans le même sens mais n'étaient pas significatifs si l'on considérait les seuils du CNGOF.

Tableau 27. Fréquence de détection d'une anomalie de la hauteur utérine au cours du suivi (seuils Fournié) parmi les singletons, selon les covariables (n=158 enfants)

Variable	Anomalie ou stagnation de la HU (Fournié)		P-value Chi-square
	Non (N=47) n (%)	Oui (N=111) n (%)	
IMC de la mère avant la grossesse (kg/m²)			
Poids normal (IMC<25 kg/m ²)	26 (23.01)	87 (76.99)	0.006F
Surpoids (IMC≥25 et < 30 kg/m ²)	16 (43.24)	21 (56.76)	
Obésité (IMC ≥30 kg/m ²)	5 (62.50)	3 (37.50)	
Parité			
Primipare	23 (27.71)	60 (72.29)	0.342
2 ^{ème} pare	17 (37.78)	28 (62.22)	
3 ^{ème} pare ou plus	7 (23.33)	23 (76.67)	
Présentation fœtale			
Céphalique	31 (27.43)	82 (72.57)	0.421
Podalique	8 (42.11)	11 (57.89)	
Transverse	8 (32.00)	17 (68.00)	
Type de consultant			
Médecin	29 (34.52)	55 (65.48)	0.333

Sage-femme	11 (22.45)	38 (77.55)
Mixte	5 (27.78)	13 (72.22)
Nombre d'intervenant(s) pour le suivi de la HU		0.435
Un seul	15 (40.54)	22 (59.46)
Deux	14 (28.00)	36 (72.00)
Trois	6 (28.57)	15 (71.43)
Quatre ou plus	8 (23.53)	26 (76.47)

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

Tableau 28. Fréquence de détection d'une anomalie de la hauteur utérine au cours du suivi (seuils CNGOF) parmi les singletons, selon les covariables (n=158 enfants)

Variable	Anomalie ou stagnation de la HU (CNGOF)		P-value Chi-square
	Non (N=19) n (%)	Oui (N=139) n (%)	
IMC de la mère avant la grossesse (kg/m²)			0.092F
Poids normal (IMC<25 kg/m ²)	10 (8.85)	103 (91.15)	
Surpoids (IMC≥25 et < 30 kg/m ²)	7 (18.92)	30 (81.08)	
Obésité (IMC ≥30 kg/m ²)	2 (25.00)	6 (75.00)	
Parité			0.801F
Primipare	11 (13.25)	72 (86.75)	
2 ^{ème} pare	4 (8.89)	41 (91.11)	
3 ^{ème} pare ou plus	4 (13.33)	26 (86.67)	
Présentation fœtale			0.253F
Céphalique	11 (9.73)	102 (90.27)	
Podalique	4 (21.05)	15 (78.95)	
Transverse	4 (16.00)	21 (84.00)	
Type de consultant			0.320F
Médecin	13 (15.48)	71 (84.52)	
Sage-femme	3 (6.12)	46 (93.88)	
Mixte	2 (11.11)	16 (88.89)	
Nombre d'intervenants pour le suivi de la HU			0.253F
Un seul	7 (18.92)	30 (81.08)	
Deux	8 (16.00)	42 (84.00)	
Trois	1 (4.76)	20 (95.24)	
Quatre ou plus	2 (5.88)	32 (94.12)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

❖ Cas des grossesses multiples

On compte 50 mères de jumeaux/triplés pour lesquelles le suivi de la HU a été retrouvé dans le dossier médical et qui ont donné naissance à au moins un enfant PAG. Parmi ces mères, on notait une stagnation de la hauteur utérine dans 13 cas.

Tableau 29. Fréquence de détection d'une stagnation de la HU au cours du suivi, parmi les grossesses multiples (n=50 grossesses)

	n/N	Pourcentage	IC 95%
Stagnation de la HU	13/50	26.00	13.41;38.59

Le tableau qui suit présente le croisement entre le fait d’avoir au moins une EPF pathologique et la stagnation de la HU au cours du suivi, parmi les 60 enfants PAG issus de grossesses multiples pour lesquels le suivi de la HU était rapporté dans le dossier médical (tableau 30) : une stagnation de la HU était observée pour 50.0% des enfants issus de grossesses multiples qui ne présentaient aucune EPF pathologique.

Tableau 30. Croisement entre les résultats des EPF au cours du suivi et la stagnation de la HU parmi les naissances multiples (n=60 enfants)

Variable	Résultat des EPF au cours du suivi		EPF
	Normales (N=26) n (%)	≥1 pathologique (N=34) n (%)	
Stagnation de la hauteur utérine			
Non	13 (50.00)	29 (85.29)	
Oui	13 (50.00)	5 (14.71)	

Pour finir, nous avons croisé la variable « stagnation de la HU au cours du suivi » avec les caractéristiques suivantes : IMC maternel, parité, type de consultant et nombre d'intervenant(s) pour la mesure de la HU parmi les grossesses multiples (tableau 31). Ces caractéristiques n’apparaissent pas significativement associées à la stagnation de la HU au cours du suivi de la grossesse.

Tableau 31. Fréquence de détection d’une stagnation de la HU au cours du suivi parmi les grossesses multiples, selon les covariables (n=50 grossesses)

Variable	Stagnation de la HU		P-value Chi-square
	Non (N=37) n (%)	Oui (N=13) n (%)	
IMC de la mère avant la grossesse (kg/m²)			0.363F
Poids normal (IMC<25 kg/m ²)	32 (76.19)	10 (23.81)	
Surpoids (IMC≥25 et < 30 kg/m ²)	4 (57.14)	3 (42.86)	
Obésité (IMC≥30 kg/m ²)	0 (NA)	0 (NA)	
Parité			0.609F
Primipare	23 (74.19)	8 (25.81)	
2 ^{ème} pare	10 (66.67)	5 (33.33)	
3 ^{ème} pare ou plus	4 (100.00)	0 (0.00)	
Type de consultant			0.551F
Médecin	34 (75.56)	11 (24.44)	
Sage-femme	1 (50.00)	1 (50.00)	
Mixte	2 (66.67)	1 (33.33)	
Nombre d'intervenants pour le suivi de la HU			0.415F
Un seul	22 (78.57)	6 (21.43)	
Deux	8 (80.00)	2 (20.00)	
Trois	3 (60.00)	2 (40.00)	
Quatre ou plus	3 (50.00)	3 (50.00)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

NA : non applicable

Ensuite, nous avons voulu étudier l’influence de la période de la grossesse sur la sensibilité de la HU pour détecter les PAG.

❖ Effet du trimestre sur le dépistage par la mesure de la HU chez les singletons

La performance de la mesure de la HU semble augmenter avec le terme de la grossesse :

Parmi les 158 grossesses uniques pour lesquelles le suivi de la hauteur utérine était renseigné dans le dossier médical, une HU pathologique était observée au cours du 2^{ème} trimestre dans 15 cas, soit 9.49% des cas (tableau 32).

Tableau 32. Fréquence de détection d'une HU pathologique au 2^{ème} trimestre parmi les grossesses uniques (n=158)

	<i>n/N</i>	<i>Pourcentage</i>	<i>IC 95%</i>
HU pathologique à T2	15/158	9.49	4.87;14.11

Parmi les 140 grossesses uniques pour lesquelles le suivi de la hauteur utérine au 3^{ème} trimestre était renseigné dans le dossier médical, une HU pathologique était observée au cours dans 87 cas, soit 62.14% des cas (tableau 33), ce qui était beaucoup plus fréquent qu'au 2^{ème} trimestre.

Tableau 33. Fréquence de détection d'une HU pathologique au 3^{ème} trimestre parmi les grossesses uniques (n=140)

	<i>n/N</i>	<i>Pourcentage</i>	<i>IC 95%</i>
HU pathologique à T3	87/140	62.14	54.01;70.28

3.3.2 DEPISTAGE DES PAG PAR L'ECHOGRAPHIE AU COURS DU SUIVI

❖ Performance globale de l'échographie

On a étudié ici (tableau 34) la capacité de l'EPF à détecter les PAG en cours de grossesse, parmi l'ensemble des enfants PAG à la naissance. Parmi les 241 enfants PAG à la naissance, 159 avaient au moins une EPF pathologique au cours de leur suivi (au 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre ou au cours d'une échographie en dehors du suivi obligatoire). La sensibilité de l'échographie pour le repérage des PAG était donc de 65.98%.

Tableau 34. Fréquence de détection d'une EPF pathologique au cours du suivi (n=241 enfants)

	<i>n/N</i>	<i>Pourcentage</i>	<i>IC 95%</i>
Au moins une EPF pathologique au cours du suivi (ensemble des enfants)	159/241	65.98	59.95;72.00
Au moins une EPF pathologique au cours du suivi (singletons)	116/172	67.44	60.37 ;74.51
Au moins une EPF pathologique au cours du suivi (enfants issus de grossesses multiples)	43/69	62.31	50.59 ;74.04

❖ Dépistage des PAG par l'échographie du 2^{ème} trimestre

Dans 2 cas, l'échographie du 2^{ème} trimestre était absente, et dans 3 cas, nous ne disposions pas de l'information sur le caractère pathologique ou non de l'EPF au 2^{ème} trimestre. L'analyse porte donc sur 236 enfants. L'EPF au 2^{ème} trimestre s'est révélée pathologique chez 17.8% des enfants PAG à la naissance. Elle était légèrement plus souvent pathologique chez les enfants issus de grossesses multiples.

Tableau 35. Fréquence de détection d'une EPF pathologique au 2ème trimestre (n=236 enfants)

EPF pathologique au 2ème trimestre	n/N	Pourcentage	IC 95%
Total	42/236	17.80	12.88;22.71
Grossesses uniques	27/167	16.17	10.53;21.81
Grossesses multiple	15/69	21.74	11.76;31.72
Sexe masculin	15/92	16.30	8.61;24.00
Sexe féminin	27/144	18.75	12.30;25.20

❖ Dépistage des PAG par l'échographie du 3^{ème} trimestre

Pour étudier le taux de détection par l'échographie du 3^{ème} trimestre, nous nous sommes placés dans la population des cas de PAG pour lesquels une échographie à T3 a été réalisée :

- Dans 1 cas, on notait une absence anormale d'échographie T3 alors que l'enfant était né entre 38-42 SA (enfant né à 41 SA),
- Dans 3 cas, les résultats de l'échographie T3 étaient manquants (enfant né à 33 SA) ;
- Dans 23 cas, la naissance avait eu lieu avant 32 SA, l'échographie T3 n'avait pas pu être faite,
- Dans 2 cas, les variables « échographie T3 pathologique » et « absence échographie T3 » étaient manquantes, on ne sait donc pas si une échographie T3 avait été réalisée ou pas (enfants nés à 35 SA et 37 SA respectivement).

Notre population d'étude comprenait donc n=212 enfants. Le taux d'EPF pathologiques à T3 s'élevait à 50.94%.

Tableau 36. Fréquence de détection d'une EPF pathologique au 3ème trimestre (n=212 enfants)

EPF pathologique au 3ème trimestre	n/N	Pourcentage	IC 95%
Total	108/212	50.94	44.16;57.73
Grossesses uniques	73/146	50.00	41.79;58.21
Grossesses multiple	35/66	53.03	40.67;65.39
Sexe masculin	41/84	48.81	37.90;59.72
Sexe féminin	67/128	52.34	43.57;61.11

❖ Dépistage des PAG par une échographie de croissance réalisée au 2^{ème} trimestre.

Dans 181 cas, une échographie de croissance T2 était réalisée. Le taux d'EPF pathologiques s'élevait à 49.17% (tableau 37).

Tableau 37. Fréquence de détection d'une EPF pathologique à l'écho de croissance T2 (n=181 enfants)

<i>EPF pathologique, écho de croissance T2</i>	<i>n/N</i>	<i>Pourcentage</i>	<i>IC 95%</i>
Total	89/181	49.17	41.82;56.52
Grossesses uniques	59/112	52.68	43.29;62.07
Grossesses multiple	30/69	43.48	31.48;55.47
Sexe masculin	30/68	44.12	32.01;56.23
Sexe féminin	59/113	52.21	42.86;61.56

❖ Dépistage des PAG par une échographie de croissance réalisée au 3^{ème} trimestre

Dans 143 cas, une échographie de croissance T3 a été réalisée. L'âge gestationnel des enfants avec une échographie de croissance T3 variait entre 28 SA et 41 SA.

Le taux d'EPF pathologiques à l'échographie de croissance T3 s'élevait à 69.23%.

Tableau 38. Fréquence de détection d'une EPF pathologique à l'écho de croissance T3 (n=143 enfants)

<i>EPF pathologique, écho de croissance T3</i>	<i>n/N</i>	<i>Pourcentage</i>	<i>IC 95%</i>
Total	99/143	69.23	61.57;76.89
Grossesses uniques	69/90	76.67	67.76;85.57
Grossesses multiple	30/53	56.60	42.81;70.40
Sexe masculin	40/59	67.80	55.52;80.08
Sexe féminin	59/84	70.24	60.26;80.22

❖ Croisement entre EPF pathologique et suivi de la grossesse pour les enfants de mères primipares

Dans l'analyse multivariée des facteurs associés au fait de ne mesurer aucune EPF pathologique au cours du suivi de la grossesse, nous avons mené l'analyse séparément selon la parité de la mère. Le tableau ci-dessous présente les résultats bivariés parmi les enfants dont les mères étaient primipares.

Tableau 39. Croisement entre les résultats des EPF, les caractéristiques maternelles et le suivi de la grossesse, parmi les enfants dont les mères étaient primipares (n=140)

<i>Variable</i>	<i>Résultat des EPF au cours du suivi</i>		<i>P-value</i>
	<i>Normales</i>	<i>≥ 1 EPF pathologique</i>	
	<i>(N=50)</i>	<i>(N=90)</i>	
	<i>n(%)</i>	<i>n(%)</i>	<i>Chi-square</i>
Caractéristiques maternelles			
Grossesse multiple			0.408
Non	31 (33.33)	62 (66.67)	
Oui	19 (40.43)	28 (59.57)	
Sexe fœtal			0.740
Masculin	22 (37.29)	37 (62.71)	
Féminin	28 (34.57)	53 (65.43)	
IMC de la mère avant la grossesse (kg/m²)			0.704F
Poids normal (IMC<25 kg/m ²)	39 (36.45)	68 (63.55)	
Surpoids (IMC≥25 et <30 kg/m ²)	10 (37.04)	17 (62.96)	
Obésité (IMC≥30 kg/m ²)	1 (16.67)	5 (83.33)	
Age de la mère			0.659

<35 ans	39 (34.82)	73 (65.18)	
≥35 ans	11 (39.29)	17 (60.71)	
Mère-Précarité			1.000F
Non	46 (36.51)	80 (63.49)	
Oui	4 (36.36)	7 (63.64)	
Mère-Consommation de toxiques			0.102
Non	33 (32.04)	70 (67.96)	
Oui	17 (47.22)	19 (52.78)	
Facteurs de risques vasculaires			
HTA chronique			1.000F
Non	49 (35.51)	89 (64.49)	
Oui	1 (50.00)	1 (50.00)	
Diabète type I			0.297F
Non	50 (36.76)	86 (63.24)	
Oui	0 (0.00)	4 (100.00)	
Diabète type II			NA
Non	50 (35.71)	90 (64.29)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	
Maladie dysimmunitaire			1.000F
Non	49 (36.03)	87 (63.97)	
Oui	1 (25.00)	3 (75.00)	
Hémoglobinopathie/thalassémie			0.290F
Non	48 (35.04)	89 (64.96)	
Oui	2 (66.67)	1 (33.33)	
VIH			NA
Non	50 (35.71)	90 (64.29)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	
Antécédent de chirurgie bariatrique			1.000F
Non	49 (35.77)	88 (64.23)	
Oui	1 (33.33)	2 (66.67)	
FIV			0.259F
Non	49 (37.12)	83 (62.88)	
Oui	1 (12.50)	7 (87.50)	
Don d'ovocyte			0.130F
Non	47 (34.56)	89 (65.44)	
Oui	3 (75.00)	1 (25.00)	
Insémination artificielle			0.700F
Non	47 (35.34)	86 (64.66)	
Oui	3 (42.86)	4 (57.14)	
HTA gravidique actuelle			1.000F
Non	49 (36.03)	87 (63.97)	
Oui	1 (25.00)	3 (75.00)	
Diabète gestationnel actuel			1.000F
Non	49 (35.51)	89 (64.49)	
Oui	1 (50.00)	1 (50.00)	
Greffe rénale			1.000F
Non	50 (35.97)	89 (64.03)	
Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	
Insuffisance rénale chronique			0.538F
Non	50 (36.23)	88 (63.77)	
Oui	0 (0.00)	2 (100.00)	
Hypothyroïdie			1.000F
Non	50 (35.97)	89 (64.03)	
Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	
Malformation utérine			1.000F
Non	50 (35.97)	89 (64.03)	

Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	
Suivi de la grossesse			
Type de consultant			0.055F
Médecin	29 (30.53)	66 (69.47)	
Sage-femme	18 (52.94)	16 (47.06)	
Mixte	3 (42.86)	4 (57.14)	
Qualification de(s) l'échographiste(s)			0.111F
Médecin	20 (27.78)	52 (72.22)	
Sage-femme	5 (38.46)	8 (61.54)	
Mixte	21 (46.67)	24 (53.33)	
Nombre d'intervenants pour le suivi échographique			0.590
Un seul	9 (45.00)	11 (55.00)	
Deux	12 (28.57)	30 (71.43)	
Trois	10 (40.00)	15 (60.00)	
Quatre ou plus	15 (37.50)	25 (62.50)	
Echographie(s) supplémentaire(s)			0.006F
Non (non retrouvée dans le dossier)	14 (70.00)	6 (30.00)	
Oui, écho de croissance pour facteur limitant	27 (28.42)	68 (71.58)	
Oui, écho de croissance pour HU pathologique	2 (50.00)	2 (50.00)	
Oui, pour autre motif	1 (16.67)	5 (83.33)	
Oui, pour combinaison des motifs précédents	6 (40.00)	9 (60.00)	
Echographie de croissance pour facteur limitant			0.004
Non	22 (53.66)	19 (46.34)	
Oui	28 (28.28)	71 (71.72)	
Echographie de croissance pour HU pathologique			0.668F
Non	47 (35.61)	85 (64.39)	
Oui	3 (50.00)	3 (50.00)	
Echographie supplémentaire pour autre motif			0.259F
Non	49 (37.12)	83 (62.88)	
Oui	1 (12.50)	7 (87.50)	
Age gestationnel			<0.001
38-42 SA	32 (52.46)	29 (47.54)	
33-37 SA	14 (31.82)	30 (68.18)	
25-32 SA	4 (11.43)	31 (88.57)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

NA : non applicable

En analyse multivariée chez les primipares, les PAG non dépistés bénéficiaient moins souvent d'une échographie de croissance et naissaient à des termes moins précoces que les PAG dépistés. Les autres résultats étaient non significatifs.

Le tableau ci-dessous présente les résultats bivariés parmi les enfants dont les mères étaient multipares. Les constatations sont identiques.

Tableau 40. Croisement entre les résultats des EPF, les caractéristiques maternelles et le suivi de la grossesse, parmi les enfants dont les mères avaient au moins une grossesse antérieure (n=101)

<i>Variable</i>	<i>EPF Normales</i> (N=32) n(%)	<i>≥ 1 EPF pathologique</i> (N=69) n(%)	<i>P-value</i> <i>Chi-square</i>
Caractéristiques maternelles			
Grossesse multiple			0.988
Non	25 (31.65)	54 (68.35)	
Oui	7 (31.82)	15 (68.18)	
Sexe fœtal			0.918
Masculin	11 (32.35)	23 (67.65)	
Féminin	21 (31.34)	46 (68.66)	
IMC de la mère avant la grossesse (kg/m²)			0.263F
Poids normal (IMC<25 kg/m ²)	25 (35.71)	45 (64.29)	
Surpoids (IMC≥25 et <30 kg/m ²)	7 (28.00)	18 (72.00)	
Obésité (IMC≥30 kg/m ²)	0 (0.00)	5 (100.00)	
Age de la mère			0.791
<35 ans	20 (30.77)	45 (69.23)	
≥35 ans	12 (33.33)	24 (66.67)	
Mère-Précarité			0.404
Non	26 (33.33)	52 (66.67)	
Oui	5 (23.81)	16 (76.19)	
Mère-Consommation de toxiques			0.779
Non	23 (32.86)	47 (67.14)	
Oui	9 (30.00)	21 (70.00)	
Antécédent de PAG			0.133
Non	10 (23.81)	32 (76.19)	
Oui	21 (38.18)	34 (61.82)	
Antécédent de mort fœtale in utero			0.427F
Non	31 (32.98)	63 (67.02)	
Oui	1 (14.29)	6 (85.71)	
Antécédent fausse couche tardive			1.000F
Non	31 (31.63)	67 (68.37)	
Oui	1 (33.33)	2 (66.67)	
Facteurs de risques vasculaires			
HTA chronique			0.094F
Non	32 (34.04)	62 (65.96)	
Oui	0 (0.00)	7 (100.00)	
diabète type I			1.000F
Non	32 (32.00)	68 (68.00)	
Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	
diabète type II			1.000F
Non	32 (32.00)	68 (68.00)	
Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	
Maladie dysimmunitaire			1.000F
Non	32 (32.00)	68 (68.00)	
Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	
Hémoglobinopathie/thalassémie			NA
Non	32 (31.68)	69 (68.32)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	
VIH			1.000F
Non	32 (32.32)	67 (67.68)	
Oui	0 (0.00)	2 (100.00)	
Antécédent de chirurgie bariatrique			NA
Non	32 (31.68)	69 (68.32)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	

FIV			0.317F
Non	31 (31.00)	69 (69.00)	
Oui	1 (100.00)	0 (0.00)	
Don d'ovocyte			NA
Non	32 (31.68)	69 (68.32)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	
Insémination artificielle			NA
Non	32 (31.68)	69 (68.32)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	
Antécédent de pré-éclampsie ou HELLP syndrome			0.662F
Non	31 (32.63)	64 (67.37)	
Oui	1 (16.67)	5 (83.33)	
Antécédent de diabète gestationnel			0.034F
Non	28 (29.17)	68 (70.83)	
Oui	4 (80.00)	1 (20.00)	
HTA gravidique actuelle			0.535F
Non	31 (31.31)	68 (68.69)	
Oui	1 (50.00)	1 (50.00)	
Diabète gestationnel actuel			0.721F
Non	28 (30.77)	63 (69.23)	
Oui	4 (40.00)	6 (60.00)	
Greffe rénale			NA
Non	32 (31.68)	69 (68.32)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	
Insuffisance rénale chronique			1.000F
Non	32 (32.00)	68 (68.00)	
Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	
Hypothyroïdie			NA
Non	32 (31.68)	69 (68.32)	
Oui	0 (NA)	0 (NA)	
Antécédent d'HTA gravidique			0.535F
Non	31 (31.31)	68 (68.69)	
Oui	1 (50.00)	1 (50.00)	
Malformation utérine			0.317F
Non	31 (31.00)	69 (69.00)	
Oui	1 (100.00)	0 (0.00)	
Suivi de la grossesse			
Type de consultant			0.376
Médecin	17 (28.81)	42 (71.19)	
Sage-femme	9 (42.86)	12 (57.14)	
Mixte	4 (23.53)	13 (76.47)	
Qualification de(s) l'échographe(s)			0.619F
Médecin	11 (26.19)	31 (73.81)	
Sage-femme	5 (38.46)	8 (61.54)	
Mixte	14 (35.00)	26 (65.00)	
Nombre d'intervenants pour le suivi échographique			0.143F
Un seul	5 (41.67)	7 (58.33)	
Deux	12 (41.38)	17 (58.62)	
Trois	7 (28.00)	18 (72.00)	
Quatre ou plus	4 (15.38)	22 (84.62)	
Echographie(s) supplémentaire(s)			<0.001F
Non (non retrouvée dans le dossier)	14 (87.5)	2 (12.5)	
Oui, écho de croissance pour facteur limitant	13 (19.12)	55 (80.88)	
Oui, écho de croissance pour HU pathologique	2 (50.00)	2 (50.00)	
Oui, pour autre motif	1 (25.00)	3 (75.00)	
Oui, pour combinaison des motifs précédents	2 (22.22)	7 (77.78)	
Echographie de croissance pour facteur limitant			0.001

Non	16 (57.14)	12 (42.86)	
Oui	16 (21.92)	57 (78.08)	
Echographie de croissance pour HU pathologique			0.587F
Non	29 (30.53)	66 (69.47)	
Oui	2 (50.00)	2 (50.00)	
Echographie supplémentaire pour autre motif			1.000F
Non	30 (31.91)	64 (68.09)	
Oui	2 (28.57)	5 (71.43)	
Age gestationnel			0.001F
38-42 SA	24 (48.98)	25 (51.02)	
33-37 SA	7 (17.07)	34 (82.93)	
25-32 SA	1 (9.09)	10 (90.91)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

NA : non applicable

3.3.3 ANALYSE MULTIVARIEE : RECHERCHE DES FACTEURS ASSOCIES A L'ECHEC DU DEPISTAGE ECHOGRAPHIQUE DES PAG

Chez les PAG, la probabilité de mesurer une EPF pathologique en cours de grossesse pourrait être liée aux caractéristiques maternelles et à l'histoire de la grossesse. On souhaitait répondre à la question : « pourquoi certains PAG n'ont aucune EPF pathologique au cours de leur suivi et ne peuvent ainsi jamais être dépistés ? Qui sont les enfants qu'on ne parvient pas à dépister par l'EPF au cours de la grossesse ? ».

Dans la littérature, certains facteurs sont fréquemment incriminés dans la performance de l'EPF :

- Caractéristiques maternelles,
- Antécédents et facteurs de risque maternels,
- Grossesse unique/multiple,
- Suivi de la grossesse,
- Age gestationnel (≤ 32 SA, 33-34 SA, 35-37 SA, 38-42 SA).

❖ Croisement bivarié

Le tableau 41 présente le croisement bivarié entre ces caractéristiques et l'observation d'au moins une EPF pathologique au cours du suivi. Ces résultats montrent que les mères des enfants que l'EPF ne parvenait pas à détecter comme PAG au cours de la grossesse avaient plus tendance que les autres (résultats significatifs au seuil de 20%) :

- à présenter un IMC normal,
- à avoir un antécédent de PAG ou de diabète gestationnel (lorsqu'elles étaient multipares),
- à avoir eu un don d'ovocyte,
- à ne pas avoir d'autre facteur de risque vasculaire,
- à être suivies par une sage-femme,
- à ne pas avoir eu d'échographie de croissance pour facteur limitant.

Tableau 41. Associations bivariées entre la mesure d'au moins une EPF pathologique et les covariables (% en lignes) (n=241 enfants)

Variable	Résultat des EPF au cours du suivi		P-value Chi-square
	Normales (N=82) n (%)	≥ 1 EPF pathologique (N=159) n (%)	
Parité			0.319
Primipare	50 (35.71)	90 (64.29)	
2 ^{ème} pare	24 (36.36)	42 (63.64)	
3 ^{ème} pare ou plus	8 (22.86)	27 (77.14)	
Grossesse multiple			0.448
Non	56 (32.56)	116 (67.44)	
Oui	26 (37.68)	43 (62.32)	
Sexe fœtal			0.705
Masculin	33 (35.48)	60 (64.52)	
Féminin	49 (33.11)	99 (66.89)	
IMC de la mère avant la grossesse (kg/m²)			0.180F
Poids normal (IMC<25 kg/m ²)	64 (36.16)	113 (63.84)	
Surpoids (IMC ≥ 25 et < 30 kg/m ²)	17 (32.69)	35 (67.31)	
Obésité (IMC ≥ 30 kg/m ²)	1 (9.09)	10 (90.91)	
Age de la mère			0.706
<35 ans	59 (33.33)	118 (66.67)	
≥35 ans	23 (35.94)	41 (64.06)	
Mère-Précarité			0.427
Non	72 (35.29)	132 (64.71)	
Oui	9 (28.13)	23 (71.88)	
Mère-Consommation de toxiques			0.306
Non	56 (32.37)	117 (67.63)	
Oui	26 (39.39)	40 (60.61)	
Antécédent de PAG^a			0.133
Non	10 (23.81)	32 (76.19)	
Oui	21 (38.18)	34 (61.82)	
Antécédent de mort fœtale in utero^a			0.427F
Non	31 (32.98)	63 (67.02)	
Oui	1 (14.29)	6 (85.71)	
Antécédent fausse couche tardive^a			1.000F
Non	31 (31.63)	67 (68.37)	
Oui	1 (33.33)	2 (66.67)	
Facteurs de risques vasculaires			
HTA chronique			0.172F
Non	81 (34.91)	151 (65.09)	
Oui	1 (11.11)	8 (88.89)	
HTA chronique/ Antécédent d'HTA gravidique/ HTA gravidique actuelle			0.393F
Non	79 (34.80)	148 (65.20)	
Oui	3 (21.43)	11 (78.57)	
Diabète type I			0.169F
Non	82 (34.75)	154 (65.25)	
Oui	0 (0.00)	5 (100.00)	
Diabète type II			1.000F
Non	82 (34.17)	158 (65.83)	
Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	
Diabète type I/II			0.098F
Non	82 (34.89)	153 (65.11)	
Oui	0 (0.00)	6 (100.00)	
Maladie dysimmunitaire			0.664F

Non	81 (34.32)	155 (65.68)	
Oui	1 (20.00)	4 (80.00)	
Hémoglobinopathie/thalassémie			0.268F
Non	80 (33.61)	158 (66.39)	
Oui	2 (66.67)	1 (33.33)	
VIH			0.549F
Non	82 (34.31)	157 (65.69)	
Oui	0 (0.00)	2 (100.00)	
Antécédent de chirurgie bariatrique			1.000F
Non	81 (34.03)	157 (65.97)	
Oui	1 (33.33)	2 (66.67)	
FIV			0.722F
Non	80 (34.48)	152 (65.52)	
Oui	2 (22.22)	7 (77.78)	
Don d'ovocyte			0.115F
Non	79 (33.33)	158 (66.67)	
Oui	3 (75.00)	1 (25.00)	
Insémination artificielle			0.692F
Non	79 (33.76)	155 (66.24)	
Oui	3 (42.86)	4 (57.14)	
Antécédent de pré-éclampsie ou Hellp syndrome ^a			0.662F
Non	31 (32.63)	64 (67.37)	
Oui	1 (16.67)	5 (83.33)	
Antécédent de diabète gestationnel ^a			0.034F
Non	28 (29.17)	68 (70.83)	
Oui	4 (80.00)	1 (20.00)	
HTA gravidique actuelle			1.000F
Non	80 (34.04)	155 (65.96)	
Oui	2 (33.33)	4 (66.67)	
Diabète gestationnel actuel			0.548F
Non	77 (33.62)	152 (66.38)	
Oui	5 (41.67)	7 (58.33)	
Diabète gestationnel : antécédent et/ou actuel			0.103
Non	74 (32.74)	152 (67.26)	
Oui	8 (53.33)	7 (46.67)	
Greffe rénale			1.000F
Non	82 (34.17)	158 (65.83)	
Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	
Insuffisance rénale chronique			0.553F
Non	82 (34.45)	156 (65.55)	
Oui	0 (0.00)	3 (100.00)	
Hypothyroïdie			1.000F
Non	82 (34.17)	158 (65.83)	
Oui	0 (0.00)	1 (100.00)	
Antécédent d'HTA gravidique ^a			1.000F
Non	81 (33.89)	158 (66.11)	
Oui	1 (50.00)	1 (50.00)	
Malformation utérine			1.000F
Non	81 (33.89)	158 (66.11)	
Oui	1 (50.00)	1 (50.00)	
Suivi de la grossesse			
Type de consultant			0.031
Médecin	46 (29.87)	108 (70.13)	
Sage-femme	27 (49.09)	28 (50.91)	
Mixte	7 (29.17)	17 (70.83)	
Qualification de(s) l'échographiste(s)			0.103
Médecin	31 (27.19)	83 (72.81)	

Sage-femme	10 (38.46)	16 (61.54)	
Mixte	35 (41.18)	50 (58.82)	
Nombre d'intervenants pour le suivi échographique			0.540
Un seul	14 (43.75)	18 (56.25)	
Deux	24 (33.8)	47 (66.2)	
Trois	17 (34)	33 (66)	
Quatre ou plus	19 (28.79)	47 (71.21)	
Echographie(s) supplémentaire(s)			<0.001F
Non (non retrouvée dans le dossier)	28 (77.78)	8 (22.22)	
Oui, écho de croissance pour facteur limitant	40 (24.54)	123 (75.46)	
Oui, écho de croissance pour HU pathologique	4 (50.00)	4 (50.00)	
Oui, pour autre motif	2 (20.00)	8 (80.00)	
Oui, pour combinaisons des motifs précédents	8 (33.33)	16 (66.67)	
Echographie de croissance pour facteur limitant			<0.001
Non	38 (55.07)	31 (44.93)	
Oui	44 (25.58)	128 (74.42)	
Echographie de croissance pour HU pathologique			0.316F
Non	76 (33.48)	151 (66.52)	
Oui	5 (50.00)	5 (50.00)	
Echographie supplémentaire pour un autre motif			0.236
Non	79 (34.96)	147 (65.04)	
Oui	3 (20.00)	12 (80.00)	
Age gestationnel			<0.001
38-42 SA	56 (50.91)	54 (49.09)	
33-37 SA	21 (24.71)	64 (75.29)	
25-32 SA	5 (10.87)	41 (89.13)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

^a Hors grossesses où la mère était primipare

❖ Croisement bivarié, séparément selon le type de grossesse

Ci-dessous, le pourcentage d'enfants pour lesquels au moins une EPF pathologique avait été mesurée au cours de la grossesse est décrit en fonction des caractéristiques maternelles, séparément selon le type de grossesse.

On peut ainsi voir que certains facteurs sont associés au seuil de 20% au fait de présenter au moins 1 EPF pathologique au cours du suivi seulement chez les singletons :

- Antécédent(s) de PAG et/ou de diabète gestationnel : la proportion de cas ayant présenté au moins 1 EPF pathologique était plus faible chez les enfants dont les mères présentaient un antécédent de PAG (p-value = 0.084) ou de diabète gestationnel (p-value = 0.091)
- HTA chronique maternelle: la proportion de cas avec au moins une EPF pathologique était plus élevée en cas d'HTA maternelle (p-value = 0.097 au test de Fisher exact)
- Suivi de la grossesse : la qualification du consultant, de l'échographe et le nombre d'intervenants dans le suivi échographique étaient significativement associés à la présence d'au moins une EPF pathologique (tableau 42).

Tableau 42. Associations bivariées entre la mesure d'au moins une EPF pathologique et les covariables, séparément selon le type de grossesse (% en lignes) (n=241 enfants)

<i>Variable</i>	<i>Grossesse unique</i>		<i>Grossesse multiple</i>	
	<i>≥ 1 EPF pathologique (N=116) n (%)</i>	<i>P-value Chi-square</i>	<i>≥ 1 EPF pathologique (N=43) n (%)</i>	<i>P-value Chi-square</i>
Parité		0.374		0.843F
Primipare	62 (66.67)		28 (59.57)	
2 ^{ème} pare	30 (62.50)		12 (66.67)	
3 ^{ème} pare ou plus	24 (77.42)		3 (75.00)	
Sexe fœtal		0.870		0.353
Masculin	45 (68.18)		15 (55.56)	
Féminin	71 (66.98)		28 (66.67)	
IMC de la mère avant la grossesse		0.222F		0.687F
Poids normal (IMC<25)	77 (64.17)		36 (63.16)	
Surpoids (IMC>=25)	30 (71.43)		5 (50.00)	
Obésité (IMC>=30)	9 (90.00)		1 (100.00)	
Age de la mère		0.912		0.358
< 35 ans	84 (67.20)		34 (65.38)	
≥ 35 ans	32 (68.09)		9 (52.94)	
Mère-Précarité		0.478		1.000F
Non	93 (65.96)		39 (61.90)	
Oui	19 (73.08)		4 (66.67)	
Mère-Consommation de toxiques		0.667		0.210
Non	83 (68.03)		34 (66.67)	
Oui	31 (64.58)		9 (50.00)	
Antécédent de PAG^a		0.084		1.000F
Non	21 (80.77)		11 (68.75)	
Oui	30 (61.22)		4 (66.67)	
Antécédent de mort fœtale in utero^a		0.659F		1.000F
Non	49 (67.12)		14 (66.67)	
Oui	5 (83.33)		1 (100.00)	
Antécédent de fausse couche tardive^a		1.000F		NA
Non	52 (68.42)		15 (68.18)	
Oui	2 (66.67)		0 (NA)	
Facteurs de risques vasculaires				
HTA chronique		0.097F		1.000F
Non	109 (66.06)		42 (62.69)	
Oui	7 (100.00)		1 (50.00)	
Diabète type I		0.305F		1.000F
Non	112 (66.67)		42 (61.76)	
Oui	4 (100.00)		1 (100.00)	
Diabète type II		1.000F		NA
Non	115 (67.25)		43 (62.32)	
Oui	1 (100.00)		NA	
Maladie dysimmunitaire		1.000F		1.000F
Non	113 (67.26)		42 (61.76)	
Oui	3 (75.00)		1 (100.00)	
Hémoglobinopathie/thalassémie		NA		0.552F
Non	116 (67.44)		42 (63.64)	
Oui	0 (NA)		1 (33.33)	
VIH		1.000F		1.000F
Non	115 (67.25)		42 (61.76)	
Oui	1 (100.00)		1 (100.00)	
Antécédent de chirurgie bariatrique		0.546F		1.000F
Non	115 (67.65)		42 (61.76)	

Oui	1 (50.00)		1 (100.00)	
FIV		1.000F		1.000F
Non	112 (67.07)		40 (61.54)	
Oui	4 (80.00)		3 (75.00)	
Don d'ovocyte		0.546F		0.139F
Non	115 (67.65)		43 (64.18)	
Oui	1 (50.00)		0 (0.00)	
Insémination artificielle		1.000F		0.665F
Non	115 (67.25)		40 (63.49)	
Oui	1 (100.00)		3 (50.00)	
Antécédent de pré-éclampsie ou HELLP syndrome ^a		0.659F		NA
Non	49 (67.12)		15 (68.18)	
Oui	5 (83.33)		0 (0.00)	
Antécédent de diabète gestationnel ^a		0.091F		0.318F
Non	53 (70.67)		15 (71.43)	
Oui	1 (25.00)		0 (0.00)	
HTA gravidique actuelle		1.000F		NA
Non	112 (67.47)		43 (62.32)	
Oui	4 (66.67)		0 (NA)	
Diabète gestationnel actuel		0.750F		0.377F
Non	109 (67.70)		43 (63.24)	
Oui	7 (63.64)		0 (0.00)	
Greffe rénale		1.000F		NA
Non	115 (67.25)		43 (62.32)	
Oui	1 (100.00)		0 (NA)	
Insuffisance rénale chronique		1.000F		1.000F
Non	114 (67.06)		42 (61.76)	
Oui	2 (100.00)		1 (100.00)	
Hypothyroïdie		1.000F		NA
Non	115 (67.25)		43 (62.32)	
Oui	1 (100.00)		0 (0.00)	
Antécédent d'HTA gravidique ^a		0.546F		NA
Non	115 (67.65)		43 (62.32)	
Oui	1 (50.00)		0 (NA)	
Malformation utérine		0.326F		1.000F
Non	116 (67.84)		42 (61.76)	
Oui	0 (0.00)		1 (100.00)	
HTA (chronique/antécédent HTA gravidique/HTA gestationnelle)		0.341F		1.000F
Non	106 (66.25)		42 (62.69)	
Oui	10 (83.33)		1 (50.00)	
Diabète type 1/2		0.175F		1.000F
Non	111 (66.47)		42 (61.76)	
Oui	5 (100.00)		1 (100.00)	
Diabète gestationnel (actuel et/ou antécédent)		0.356F		0.139F
Non	109 (68.55)		43 (64.18)	
Oui	7 (53.85)		0 (0.00)	
Suivi de la grossesse				
Type de consultant		0.017		0.681F
Médecin	69 (75.00)		39 (62.90)	
Sage-femme	27 (51.92)		1 (33.33)	
Mixte	14 (70.00)		3 (75.00)	
Qualification de(s) l'échographe(s)		0.073		0.396
Médecin	52 (77.61)		31 (65.96)	
Sage-femme	16 (61.54)		0 (NA)	
Mixte	39 (60.00)		11 (55.00)	
Nombre d'intervenants pour le suivi échographique		0.187		0.558F

Un seul	14 (58.33)	4 (50.00)	
Deux	32 (64.00)	15 (71.43)	
Trois	24 (64.86)	9 (69.23)	
Quatre ou plus	34 (80.95)	13 (54.17)	
Echographie de croissance pour facteur limitant		<0.001	NA
Non	31 (44.93)	0 (NA)	
Oui	85 (82.52)	43 (100.00)	
Echographie de croissance pour HU pathologique		0.297F	NA
Non	109 (68.55)	42 (61.76)	
Oui	5 (50.00)	0 (NA)	
Echographie supplémentaire pour autre motif		0.391F	NA
Non	104 (66.24)	0 (NA)	
Oui	12 (80.00)	43 (62.32)	
Age gestationnel		<0.001	0.258F
38-42 SA	44 (49.44)	10 (47.62)	
33-37 SA	36 (81.82)	28 (68.29)	
25-32 SA	36 (92.31)	5 (71.43)	

Exemple de lecture du tableau : On compte 116 singletons avec au moins une EPF pathologique au cours de la grossesse. Parmi l'ensemble des singletons de sexe masculin, 68.18% ont présenté au moins une EPF pathologique au cours du suivi. Parmi l'ensemble des singletons de sexe féminin, 66.98% ont présenté au moins une EPF pathologique au cours du suivi. La proportion de singletons avec au moins une EPF pathologique ne diffère pas significativement selon le sexe de l'enfant, comme l'indique la p-value supérieure à 5% (p-value = 0.870).

❖ Analyse multivariée

Nous avons ensuite construit un modèle de régression logistique afin d'estimer les liens entre les caractéristiques des mères et du suivi de la grossesse et la probabilité de n'observer aucune EPF pathologique au cours du suivi, dans notre échantillon d'enfants PAG à la naissance. Nous avons ainsi pu analyser de façon ajustée les différences entre les enfants que l'EPF avait permis de détecter comme PAG en cours de grossesse et les enfants qui n'avaient pas pu être dépistés avec l'EPF.

Les variables significatives au seuil de 20% dans les analyses bivariées étaient les candidates pour entrer dans le modèle de régression logistique multivarié expliquant la probabilité d'observer au moins une EPF pathologique au cours du suivi, parmi les enfants PAG à la naissance.

Nous avons vu que le type de grossesse (unique/multiple) n'était pas associé à l'observation d'au moins une EPF pathologique durant la grossesse.

Par ailleurs, plusieurs des facteurs potentiellement associés à l'observation d'au moins une EPF pathologique durant la grossesse concernaient les antécédents pour les mères ayant au moins une grossesse antérieure. Nous avons donc séparé les analyses en fonction de la parité de la mère (primipare/multipare).

Chez les primipares : facteurs associés au risque de ne pas obtenir d'EPF pathologique alors que l'enfant est PAG à la naissance :

Chez les enfants dont les mères étaient primipares, les variables significativement associées au seuil de 20% au risque de ne pas obtenir d'EPF pathologique au cours du suivi alors que l'enfant est PAG à la naissance étaient les suivantes :

- Consommation de toxiques,
- Don d'ovocyte,
- Type de consultant,
- Qualification de l'échographiste,
- Réalisation d'une ou plusieurs échographie(s) de croissance pour facteur limitant.

On a appliqué la procédure de sélection des variables améliorant significativement le modèle de régression, c'est-à-dire les variables qui étaient significativement associées au risque de ne pas obtenir d'EPF pathologique au cours du suivi alors que l'enfant est PAG à la naissance. Cette procédure nous a amenés à ne conserver que 3 variables significativement associées à notre outcome : la qualification du consultant, le fait d'avoir réalisé une échographie de croissance pour facteur limitant et l'âge gestationnel.

Parmi les enfants de mères primipares, on note que les variables « qualification du consultant » et « grossesse multiple » étaient associées : en effet, toutes les primipares enceintes de jumeaux étaient suivies par des médecins. Pour éviter de confondre l'effet du type de grossesse avec l'effet du type de consultant sur notre outcome, on a donc séparé le modèle final en 2 sous-groupes : grossesses uniques/grossesses multiples :

- Parmi les enfants issus de grossesses multiples dont les mères étaient primipares (toutes ces grossesses étaient suivies par des médecins, toutes bénéficiaient d'au moins une échographie de croissance) : aucune variable ne restait significativement associée à la probabilité de ne pas obtenir d'EPF pathologique au cours du suivi alors que l'enfant était PAG à la naissance ;
- Parmi les singletons dont les mères étaient primipares : les variables conservées dans le modèle étaient : la qualification du consultant, le fait d'avoir réalisé des échographies de croissance pour facteur limitant et l'âge gestationnel (tableau 43). Le risque d'obtenir aucune EPF pathologique (donc que le PAG ne soit pas dépisté) augmentait avec l'âge gestationnel et en cas de non réalisation d'une échographie de croissance pour facteurs limitants de croissance.

Ce modèle expliquait environ 36% de la variabilité dans les données (R^2 de Mc Fadden¹ = 0.359) et l'aire sous la courbe ROC était élevée (AUC^2 = 0.870) : ces deux mesures montrent que les variables explicatives introduites dans le modèles expliquent assez bien notre outcome.

¹ La mesure classique du R^2 en régression linéaire (mesurant le pourcentage de variance de la variable dépendante expliquée par les variables indépendantes) ne peut pas être utilisée dans le cas d'une régression logistique. On utilise ici le pseudo R^2 de Mc Fadden, mesurant la qualité d'ajustement du modèle, proche du R^2 de la régression linéaire. Le pseudo R^2 , variant entre 0 (mauvaise qualité d'ajustement) et 1, mesure le niveau d'amélioration de la vraisemblance du modèle du fait de l'ajustement sur les variables indépendantes introduites dans le modèle.

² L'aire sous la courbe ROC, note AUC (area under the ROC) donne une mesure de la capacité du modèle à discriminer les deux groupes de patients comparés dans la régression logistique. Elle varie entre 0 et 1. Une valeur supérieure à 0.50 indique que notre modèle discrimine mieux les patients que ne l'aurait fait le hasard.

Tableau 43. Résultats du modèle de régression logistique expliquant la probabilité de ne mesurer aucune EPF pathologique au cours du suivi, parmi les singletons dont les mères étaient primipares (n=89)

	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p-value</i>
Echographie de croissance pour facteur limitant			
Oui	1.00	-	
Non	6.52	2.01 ; 21.21	0.002
Consultant			
Médecin	1.00	-	
Sage-femme / Mixte	3.36	1.07; 10.54	0.038
Age gestationnel			
Pour une augmentation d'une SA	1.44	1.18 ; 1.78	< 0.001

Exemple de lecture du tableau : Le modèle de régression est appliqué sur 89 singletons dont les mères étaient primipares. Dans le modèle, la variable « échographie de croissance pour facteur limitant » apparaît significativement associée à la probabilité de ne mesurer aucune EPF pathologique au cours du suivi (p -value = 0.002 bien que l'intervalle de confiance autour de l'OR soit très large et donc peu interprétable) : ajusté sur l'âge gestationnel et le type de consultant, le risque de ne pas obtenir aucune EPF pathologique au cours du suivi est largement plus élevé lorsqu'aucune échographie de croissance pour facteur limitant n'a été réalisée (OR = 6.52 [2.01 ; 21.21]). Par ailleurs, ajusté sur les covariables, le modèle montre que le risque de ne mesurer aucune EPF pathologique (donc de ne pas détecter le PAG) est significativement plus élevé lorsque la mère est suivie par une sage-femme ou par plusieurs consultants de qualifications différentes même si cela n'est pas significatif.

Chez les multipares : facteurs associés au risque de ne pas obtenir d'EPF pathologique alors que l'enfant est PAG à la naissance :

On a appliqué la procédure de sélection des variables améliorant significativement le modèle de régression, c'est-à-dire les variables qui sont significativement associées au risque de ne pas obtenir d'EPF pathologique au cours du suivi alors que l'enfant est PAG à la naissance, parmi les enfants dont les mères étaient multipares. Cette procédure nous a conduit à conserver 4 variables significativement associées à notre outcome : les antécédents de PAG, les antécédents de diabète gestationnel, le fait d'avoir bénéficié d'échographie(s) de croissance et l'âge gestationnel.

Tableau 44. Résultats du modèle de régression logistique expliquant la probabilité de ne mesurer aucune EPF pathologique au cours du suivi, 1^{ère} version, parmi les enfants dont les mères ont au moins une grossesse antérieure (n=97)

	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p-value</i>
Antécédent de PAG			
Non	1.00	-	
Oui	3.48	1.07 ; 11.33	0.038
Antécédent de diabète gestationnel			
Non	1.00	-	
Oui	50.11	3.06 ; 819.58	0.006
Echographie de croissance pour facteur limitant			
Aucune	5.91	1.69 ; 20.58	0.005
Oui, chez singleton	1.00		
Oui, pour grossesse multiple	4.81	1.12 ; 20.73	0.035
Age gestationnel			
25 - 32 SA	1.00	-	0.039

33-37 SA	1.95	0.14 ; 26.68	0.618
38-42 SA	8.43	0.66 ; 106.89	0.100

Exemple de lecture du tableau : ajusté sur les antécédents de diabète gestationnel, l'âge gestationnel et le fait d'avoir réalisé des échographies de croissance pour facteur limitant, les enfants dont les mères avaient un antécédent de PAG avaient une probabilité augmentée de ne présenter aucune EPF pathologique au cours de leur suivi (OR = 3.48 [1.07 ; 11.33]). Ajusté sur les covariables du modèle, on note également que les jumeaux ont un risque significativement plus élevé que les singletons ayant eu une échographie de croissance pour facteur limitant de ne pas être dépistés par l'EPF au cours du suivi (OR = 4.81 [1.12 ; 20.73]).

On peut voir dans le tableau 44 que l'odds ratio estimé pour les antécédents de diabète gestationnel était très imprécis, du fait des petits effectifs. Nous avons donc rassemblé les 2 variables relatives aux antécédents des mères afin d'estimer des odds ratios plus précis (tableau 45).

Tableau 45. Résultats du modèle de régression logistique expliquant la probabilité de ne mesurer aucune EPF pathologique au cours du suivi, 2^{ème} version, parmi les enfants dont les mères ont au moins une grossesse antérieure (n=97)

	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p-value</i>
Antécédent de PAG et/ou de diabète gestationnel			
Non	1.00	-	
Oui	4.13	1.31 ; 13.02	0.015
Echographie de croissance pour facteur limitant			
Aucune	4.77	1.46 ; 15.52	0.009
Oui, chez singleton	1.00	-	
Oui, pour grossesse multiple	4.31	1.09 ; 17.04	0.037
Age gestationnel			
25 - 32 SA	1.00	-	
33-37 SA	1.48	0.14 ; 15.52	0.743
38-42 SA	5.52	0.57 ; 53.20	0.140

Exemple de lecture du tableau : ajusté sur l'âge gestationnel et le fait d'avoir réalisé des échographies de croissance pour facteur limitant, les enfants dont les mères avaient un antécédent de PAG et/ou de diabète gestationnel avaient une probabilité augmentée de ne présenter aucune EPF pathologique au cours de leur suivi (OR = 4.13 [1.31 ; 13.02]). Dans ce modèle, le R² de Mac Fadden valait 0.216 et l'aire sous la courbe ROC (AUC) valait 0.780. Le modèle estimé permet donc assez bien de discriminer les deux groupes de patients comparés, même s'il ne permet pas d'expliquer toute la variabilité dans les données.

En résumé, l'analyse multivariée sur le dépistage échographique des PAG a montré qu'alors que chez les singletons la probabilité de ne mesurer aucune EPF pathologique n'était significativement associée qu'à l'absence de réalisation d'une échographie de croissance et à l'augmentation de l'âge gestationnel, chez les enfants issus de grossesse multiple, elle était également associée à l'existence d'un antécédent de diabète gestationnel ou PAG.

3.4 Rôle du consultant

Nous avons vu que les EPF pathologiques étaient plus souvent observées parmi les mères suivies par un médecin que parmi les mères suivies par une sage-femme. L'analyse bivariée qui suit a permis de comparer la patientèle des médecins à la patientèle des sages-femmes, afin de déterminer si les caractéristiques des mères étaient identiques quel que soit le type de consultant. L'analyse a été menée uniquement au sein des grossesses uniques, puisque seulement 6 grossesses multiples ont été suivies par une sage-femme ou par plusieurs types de consultants.

L'analyse a montré que les médecins recevaient plus souvent que les sages-femmes des mères dont les caractéristiques de la grossesse étaient les suivantes :

- Multipares (p-value = 0.030 au test de Fisher exact),
- Diabète gestationnel au cours de la grossesse actuelle (p-value=0.015 au test de Fisher exact),
- Suivi de la hauteur utérine par un seul intervenant (p-value <0.001 au test du Khi-Deux),
- Réalisation d'au moins une échographie de croissance pour facteur limitant (p-value=0.016 au test du Khi-Deux),
- Accouchement plus précoce (âge gestationnel plus faible, p-value < 0.001 au test de Kruskal-Wallis).

Remarquons aussi que quasiment toutes les grossesses multiples étaient suivies par des médecins, et qu'en cas de grossesse multiple, la réalisation d'une échographie de croissance était systématique. Cependant, même pour les grossesses uniques, les mères suivies par un médecin avaient significativement plus souvent bénéficié d'une échographie de croissance pour facteur limitant que les mères suivies par une sage-femme.

Tableau 46. Description des données maternelles parmi l'ensemble des grossesses uniques, selon le type de consultant (n=164 grossesses)

Variable	Type de consultant			P-value Chi-square
	Médecin (N=92) n (%)	Sage-femme (N=52) n (%)	Mixte (N=20) n (%)	
Parité				0.030F
Primipare	48 (52.17)	34 (65.38)	7 (35.00)	
2 ^{ème} pare	31 (33.70)	10 (19.23)	5 (25.00)	
3 ^{ème} pare ou plus	13 (14.13)	8 (15.38)	8 (40.00)	
Mère-Précarité				0.127F
Non	79 (87.78)	43 (82.69)	13 (68.42)	
Oui	11 (12.22)	9 (17.31)	6 (31.58)	
IMC de la mère avant la grossesse				0.807F
Poids normal (IMC<25 kg/m ²)	64 (69.57)	38 (73.08)	12 (60.00)	
Surpoids (IMC≥25 et < 30 kg/m ²)	22 (23.91)	11 (21.15)	7 (35.00)	
Obésité (IMC≥30 kg/m ²)	6 (6.52)	3 (5.77)	1 (5.00)	
Age de la mère				0.442
<30 ans	42 (45.65)	21 (40.38)	7 (35)	
30-35 ans	23 (25)	18 (34.62)	9 (45)	
>35 ans	27 (29.35)	13 (25)	4 (20)	
Antécédent de PAG ^a				0.125F
Non	19 (45.24)	4 (22.22)	2 (18.18)	

Oui	23 (54.76)	14 (77.78)	9 (81.82)	
Antécédent de mort fœtale in utero ^a				0.419F
Non	39 (88.64)	18 (100.00)	12 (92.31)	
Oui	5 (11.36)	0 (0.00)	1 (7.69)	
Antécédent fausse couche tardive ^a				0.370F
Non	43 (97.73)	17 (94.44)	12 (92.31)	
Oui	1 (2.27)	1 (5.56)	1 (7.69)	
Mère-Consommation de toxiques				0.531
Non	65 (71.43)	38 (73.08)	12 (60.00)	
Oui	26 (28.57)	14 (26.92)	8 (40.00)	
Mère-Consommation de cannabis				0.107F
Non	92 (100.00)	50 (96.15)	19 (95.00)	
Oui	0 (0.00)	2 (3.85)	1 (5.00)	
Facteurs de risques vasculaires				
HTA chronique				0.166F
Non	87 (94.57)	52 (100.00)	19 (95.00)	
Oui	5 (5.43)	0 (0.00)	1 (5.00)	
Diabète type I				0.223F
Non	90 (97.83)	52 (100.00)	19 (95.00)	
Oui	2 (2.17)	0 (0.00)	1 (5.00)	
Diabète type II				1.000F
Non	91 (98.91)	52 (100.00)	20 (100.00)	
Oui	1 (1.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Maladie dysimmunitaire				0.434F
Non	88 (95.65)	52 (100.00)	20 (100.00)	
Oui	4 (4.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Hémoglobinopathie/thalassémie				NA
Non	92 (100.00)	52 (100.00)	20 (100.00)	
Oui	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
VIH				0.122F
Non	92 (100.00)	52 (100.00)	19 (95.00)	
Oui	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.00)	
Antécédent de chirurgie bariatrique				0.329F
Non	91 (98.91)	52 (100.00)	19 (95.00)	
Oui	1 (1.09)	0 (0.00)	1 (5.00)	
FIV				0.821F
Non	88 (95.65)	51 (98.08)	20 (100.00)	
Oui	4 (4.35)	1 (1.92)	0 (0.00)	
Don d'ovocyte				1.000F
Non	91 (98.91)	51 (98.08)	20 (100.00)	
Oui	1 (1.09)	1 (1.92)	0 (0.00)	
Insémination artificielle				1.000F
Non	91 (98.91)	52 (100.00)	20 (100.00)	
Oui	1 (1.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Antécédent de pré-éclampsie ou Hellp syndrome ^a				0.137F
Non	38 (86.36)	18 (100.00)	13 (100.00)	
Oui	6 (13.64)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Antécédent de diabète gestationnel ^a				0.748F
Non	41 (93.18)	18 (100.00)	13 (100.00)	
Oui	3 (6.82)	0 (0.00)	0 (0.00)	
HTA gravidique actuelle				0.665F
Non	89 (96.74)	51 (98.08)	19 (95.00)	
Oui	3 (3.26)	1 (1.92)	1 (5.00)	
Diabète gestationnel actuel				0.015F
Non	85 (92.39)	52 (100.00)	17 (85.00)	
Oui	7 (7.61)	0 (0.00)	3 (15.00)	
Greffe rénale				1.000F

Non	91 (98.91)	52 (100.00)	20 (100.00)	
Oui	1 (1.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Insuffisance rénale chronique				0.122F
Non	92 (100.00)	52 (100.00)	19 (95.00)	
Oui	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.00)	
Hypothyroïdie				NA
Non	92 (100.00)	52 (100.00)	20 (100.00)	
Oui	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Antécédent HTA gravidique ^a				0.173F
Non	44 (100.00)	18 (100.00)	12 (92.31)	
Oui	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (7.69)	
Malformation utérine				1.000F
Non	91 (98.91)	52 (100.00)	20 (100.00)	
Oui	1 (1.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Suivi de la grossesse				
Qualification de(s) l'échographe(s)				0.120F
Médecin	40 (47.62)	13 (26.53)	8 (44.44)	
Sage-femme	10 (11.90)	12 (24.49)	3 (16.67)	
Mixte	34 (40.48)	24 (48.98)	7 (38.89)	
Nombre d'intervenants pour le suivi échographique				0.357F
Un seul	9 (11.11)	9 (19.15)	5 (27.78)	
Deux	25 (30.86)	14 (29.79)	6 (33.33)	
Trois	20 (24.69)	14 (29.79)	2 (11.11)	
Quatre ou plus	27 (33.33)	10 (21.28)	5 (27.78)	
Nombre d'intervenants pour le suivi de la HU				<0.001
Un seul	32 (42.11)	4 (8.33)	1 (5.88)	
Deux	32 (42.11)	10 (20.83)	8 (47.06)	
Trois	5 (6.58)	13 (27.08)	3 (17.65)	
Quatre ou plus	7 (9.21)	21 (43.75)	5 (29.41)	
Nombre de mesure(s) de la HU manquante(s)				0.464F
Aucune	51 (55.43)	26 (50)	7 (35)	
Une seule manquante	12 (13.04)	9 (17.31)	2 (10)	
Deux ou plus	27 (29.35)	16 (30.77)	11 (55)	
Inconnu	2 (2.17)	1 (1.92)	0 (0.00)	
Echographie de croissance pour facteur limitant				0.016
Non	32 (34.78)	29 (55.77)	5 (25.00)	
Oui	60 (65.22)	23 (44.23)	15 (75.00)	
Echographie de croissance pour HU pathologique				0.893F
Non	85 (94.44)	47 (92.16)	19 (95.00)	
Oui	5 (5.56)	4 (7.84)	1 (5.00)	
Echographie supplémentaire pour autre motif				0.854F
Non	83 (90.22)	48 (92.31)	19 (95.00)	
Oui	9 (9.78)	4 (7.69)	1 (5.00)	
Age gestationnel				0.012 KW
Médiane	36.1	38.6	33.1	
Q1 - Q3	34.1 - 38.1	38.0 - 39.1	31.4 - 33.7	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5 ; KW : test de Kruskal Wallis de comparaison des rangs ;

A : ANOVA (analyse de variance) ; NA : non applicable

^a parmi les mères ayant au moins une grossesse antérieure

Lorsqu'on groupe les facteurs de risque par type, on retrouve le même type de résultats (tableau 47). On note que les mères suivies par des médecins présentaient dans 15.22% des cas une pathologie hors de la grossesse, alors qu'aucune mère suivie par une sage-femme ne présentait de pathologie hors de la grossesse.

Tableau 47. Description des facteurs de risque maternels parmi les grossesses uniques, selon le type de consultant (n=219 grossesses)

<i>Variable</i>	<i>Médecin (N=92) n(%)</i>	<i>Sage-femme (N=52) n(%)</i>	<i>Mixte (N=20) n(%)</i>	<i>P-value Chi-square</i>
FIV/Don d'ovocyte/Insémination artificielle				0.668F
Non	86 (93.48)	50 (96.15)	20 (100.00)	
Oui	6 (6.52)	2 (3.85)	0 (0.00)	
Pathologie maternelle hors grossesse^a				0.001F
Non	78 (84.78)	52 (100.00)	15 (75.00)	
Oui	14 (15.22)	0 (0.00)	5 (25.00)	
Antécédents de pathologies au cours des grossesses antérieures^b				0.025F
Primipare	48 (52.17)	34 (65.38)	7 (35.00)	
Multipare sans antécédent	35 (38.04)	18 (34.62)	12 (60.00)	
Multipare avec antécédent	9 (9.78)	0 (0.00)	1 (5.00)	
Diabète gestationnel et/ou HTA gestationnel actuels				0.021F
Non	82 (89.13)	51 (98.08)	16 (80.00)	
Oui	10 (10.87)	1 (1.92)	4 (20.00)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

^a sont considérées les pathologies suivantes : HTA chronique, diabète type I, diabète type II, maladie dysimmunitaire, hémoglobinopathie/thalassémie, VIH, antécédent de chirurgie obésité, greffe de rein, IRC, hypothyroïdie, malformation utérine

^b on considère les antécédents de diabète gestationnel, de pré éclampsie, Hellp syndrome et HTA gravidique

3.5 Analyse des critères secondaires : issue de la grossesse selon le groupe de dépistage

Un des objectifs secondaires de l'étude était la comparaison des caractéristiques de l'accouchement en fonction du groupe de dépistage.

Les fréquences de déclenchement et de césarienne ont été estimées dans chaque groupe de dépistage et comparées à l'aide de tests du Khi-Deux d'indépendance (tableaux 48 et 49).

Parmi les singletons PAG, le mode d'accouchement et l'âge gestationnel différaient significativement dans les 4 groupes de dépistage : les accouchements par césarienne et la prématurité étaient plus fréquents parmi les PAG dépistés (tableau 49). En effet, dans ce groupe, l'âge gestationnel médian à la naissance était de 35 SA et le taux de césarienne s'élevait à 59%, le déclenchement de l'accouchement semblait également plus fréquent mais cette différence n'était pas significative.

On peut également souligner que le taux de césarienne tous groupes confondus était élevé : 43%.

Tableau 48. Modalités de l'accouchement selon le dépistage du PAG, parmi les singletons. HU comparée aux seuils de Fournié (n=169 enfants)

Variable	Dépistage du PAG				Total (N=170)	P-value Chi-square
	Dépisté (N=105)	Non dépisté complet (N=14)	Mesures discordantes (N=39)	Défaut d'évocation (N=11)		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Déclenchement						0.488F
Non	76 (72.38)	11 (78.57)	33 (84.62)	9 (81.82)	129 (76.33)	
Oui	29 (27.62)	3 (21.43)	6 (15.38)	2 (18.18)	40 (23.67)	
Mode d'accouchement						<0.001 F
Voie basse	42 (41.18)	9 (64.29)	32 (84.21)	10 (90.91)	93 (56.36)	
Césarienne programmée	24 (23.53)	2 (14.29)	2 (5.26)	0 (0.00)	28 (16.97)	
Césarienne en urgence	36 (35.29)	3 (21.43)	4 (10.53)	1 (9.09)	44 (26.67)	
Age gestationnel						<0.001 F
38-42 SA	34 (32.38)	13 (92.86)	31 (79.49)	10 (90.91)	88 (52.07)	
33-37 SA	35 (33.33)	0 (0.00)	8 (20.51)	1 (9.09)	44 (26.04)	
25-32 SA	36 (34.29)	1 (7.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	37 (21.89)	
Age gestationnel (SA)						<0.001 KW
Médiane (Q1-Q3)	35.1 (32.0 – 38.6)	39.6 (39.0 – 40.4)	39.7 (38.3 – 41.0)	39.9 (38.7 – 40.1)	38.0 (33.4 – 39.9)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5 ; KW : test de Kruskal-Wallis de comparaison des rangs

Parmi les enfants issus de grossesses multiples, un lien significatif entre le groupe de dépistage et l'âge gestationnel apparaissait : l'âge gestationnel semblait plus faible dans le groupe des PAG dépistés (AG médian de 35.1 SA dans ce groupe, contre un AG médian supérieur à 36 SA dans les autres groupes de dépistage) (tableau 49).

Il n'existait pas de différence significative entre les groupes concernant le mode d'accouchement et le recours au déclenchement.

Tableau 49. Modalités de l'accouchement selon le dépistage du PAG, parmi les enfants issus de grossesses multiples. HU comparée aux seuils de Fournié (n=69 enfants)

Variable	Dépistage du PAG				Total (N=69)	P-value ^a Chi-square
	Dépisté (N=34)	Non dépisté complet (N=13)	Mesures discordantes (N=13)	Défaut d'évocation (N=9)		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Déclenchement						0.544
Non	26 (76.47)	7 (53.85)	9 (69.23)	7 (77.78)	49 (71.01)	
Oui	8 (23.53)	6 (46.15)	4 (30.77)	2 (22.22)	20 (28.99)	
Mode d'accouchement						0.555
Voie basse	8 (25.81)	7 (53.85)	4 (30.77)	4 (44.44)	23 (34.85)	
Césarienne programmée	11 (35.48)	4 (30.77)	5 (38.46)	1 (11.11)	21 (31.82)	
Césarienne en urgence	12 (38.71)	2 (15.38)	4 (30.77)	4 (44.44)	22 (33.33)	
Age gestationnel						0.263
38-42 SA	7 (20.59)	3 (23.08)	8 (61.54)	3 (33.33)	21 (30.43)	
33-37 SA	23 (67.65)	8 (61.54)	5 (38.46)	5 (55.56)	41 (59.42)	
25-32 SA	4 (11.76)	2 (15.38)	0 (0.00)	1 (11.11)	7 (10.14)	

Age gestationnel (SA)						0.007 KW
Médiane	35.1	37.1	38.1	36.3	36.3	
(Q1-Q3)	(33.7 - 37.4)	(35.0 - 37.4)	(37.4 - 39.1)	(34.9 - 38.1)	(34.1 - 38)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5 ; KW : test de Kruskal-Wallis de comparaison des rangs

^a P-value ajustée sur la corrélation des données au sein des familles : l'analyse prend en compte le fait que les données de jumeaux issus de la même mère se ressemblent

On a comparé les motifs de césarienne chez les PAG dépistés versus non dépistés dans le tableau 50.

Chez les PAG dépistés, les 3 motifs de césariennes les plus fréquents étaient dans l'ordre : l'existence d'un RCIU sévère, des troubles du rythme cardiaque fœtal (TRCF), une prééclampsie.

Les PAG non dépistés naissaient quant à eux plus fréquemment par césarienne pour présentation du siège, défaut d'engagement et échec de déclenchement/prééclampsie/TRCF.

En résumé, il y avait significativement plus de césariennes pour RCIU sévère et TRCF dans le groupe « PAG dépistés » et plus de césariennes pour échec de déclenchement et défaut d'engagement dans le groupe « non dépistés ».

Tableau 50. Comparaison des motifs de césarienne selon le groupe de dépistage, parmi les enfants nés par césarienne (HU comparée aux seuils de Fournié)

Variable	PAG écrit			P-value Chi-square
	Non (N=34)	Oui (N=89)	Total (N=123)	
	n(%)	n(%)	n(%)	
Si césarienne : motif RCIU sévère				<0.001
Non	32 (94.12)	32 (35.96)	64 (52.03)	
Oui	2 (5.88)	57 (64.04)	59 (47.97)	
Si césarienne : motif prééclampsie				0.334
Non	30 (88.24)	72 (80.90)	102 (82.93)	
Oui	4 (11.76)	17 (19.10)	21 (17.07)	
Si césarienne : motif Hellp syndrome				0.062F
Non	34 (100.00)	80 (89.89)	114 (92.68)	
Oui	0 (0.00)	9 (10.11)	9 (7.32)	
Si césarienne : motif TRCF				0.020
Non	30 (88.24)	60 (67.42)	90 (73.17)	
Oui	4 (11.76)	29 (32.58)	33 (26.83)	
Si césarienne : motif métrorragies sur placenta				1.000F
Non	34 (100.00)	88 (98.88)	122 (99.19)	
Oui	0 (0.00)	1 (1.12)	1 (0.81)	
Si césarienne : motif MFIU				NA
Non	34 (100.00)	89 (100.00)	123 (100.00)	
Oui	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Si césarienne : motif grossesse gémellaire				0.185F
Non	32 (94.12)	88 (98.88)	120 (97.56)	
Oui	2 (5.88)	1 (1.12)	3 (2.44)	
Si césarienne : motif aggravation pathologie maternelle non vasculaire				0.478F
Non	33 (97.06)	88 (98.88)	121 (98.37)	
Oui	1 (2.94)	1 (1.12)	2 (1.63)	
Si césarienne : motif travail sur utérus cicatriciel				0.188F
Non	34 (100.00)	82 (92.13)	116 (94.31)	
Oui	0 (0.00)	7 (7.87)	7 (5.69)	

Si césarienne : motif siège/J1 siège				0.140F
Non	27 (79.41)	80 (89.89)	107 (86.99)	
Oui	7 (20.59)	9 (10.11)	16 (13.01)	
Si césarienne : motif échec déclenchement				0.020F
Non	30 (88.24)	88 (98.88)	118 (95.93)	
Oui	4 (11.76)	1 (1.12)	5 (4.07)	
Si césarienne : motif défaut d'engagement				0.002F
Non	28 (82.35)	88 (98.88)	116 (94.31)	
Oui	6 (17.65)	1 (1.12)	7 (5.69)	
Si césarienne : motif TRCF pdt le travail				0.616F
Non	32 (94.12)	86 (96.63)	118 (95.93)	
Oui	2 (5.88)	3 (3.37)	5 (4.07)	
Si césarienne : motif stagnation de la dilatation				0.064F
Non	31 (91.18)	88 (98.88)	119 (96.75)	
Oui	3 (8.82)	1 (1.12)	4 (3.25)	
Si césarienne : motif HRP				1.000F
Non	33 (97.06)	87 (97.75)	120 (97.56)	
Oui	1 (2.94)	2 (2.25)	3 (2.44)	
Si césarienne : motif malformation utérine				1.000F
Non	34 (100.00)	88 (98.88)	122 (99.19)	
Oui	0 (0.00)	1 (1.12)	1 (0.81)	
Si césarienne : motif grossesse triple				1.000F
Non	34 (100.00)	88 (98.88)	122 (99.19)	
Oui	0 (0.00)	1 (1.12)	1 (0.81)	
Si césarienne : motif transverse				0.075F
Non	32 (94.12)	89 (100.00)	121 (98.37)	
Oui	2 (5.88)	0 (0.00)	2 (1.63)	
Si césarienne : motif mono bi				0.276F
Non	33 (97.06)	89 (100.00)	122 (99.19)	
Oui	1 (2.94)	0 (0.00)	1 (0.81)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

NA : non applicable

Exemple de lecture du tableau : parmi les 89 enfants dépistés, seulement 1 enfant (soit 1% des enfants dépistés nés par césarienne) est né par césarienne pour le motif « défaut d'engagement », alors que 6 enfants non dépistés (17%) sont nés par césarienne pour ce motif.

3.6 Analyse des critères secondaires : santé néonatale des PAG selon le groupe de dépistage

3.6.1 RESULTATS BIVARIÉS (NON AJUSTÉS)

❖ Comparaison des critères de morbidité néonatale en fonction du groupe de dépistage

On examinait ici la santé des enfants à la naissance (morbidité immédiate) en fonction du groupe de dépistage du PAG (tableaux 51 et 52).

Au sein des singletons (tableau 51), 3 paramètres différaient significativement en fonction du dépistage : lorsque le PAG était dépisté durant la grossesse on observait plus fréquemment un score d'APGAR <7 à 1 minute de vie (20% versus 3% dans les groupes de PAG non dépistés) l'admission en unité de soins intensifs continus (USIC) était plus fréquente (16.49% des PAG dépistés étaient admis en USIC, alors que moins de 10% des PAG non dépistés étaient admis en USIC) et on relevait plus de complications viscérales. Les taux d'APGAR <7 à 5 minutes de vie étaient comparables entre les groupes.

En outre, même si cela n'était pas significatif, les enfants de ce groupe semblaient plus souvent intubés et en hypothermie alors que les PAG non dépistés avaient quant à eux, une tendance à l'hypoxie (6,5% de PH < 7 et/ou lactates >12) et une durée de séjour en néonatalogie nettement supérieures à celle des autres groupes.

NB : Nous avons choisi de comparer les taux d'APGAR <7 à 1 et 5 minutes plutôt que les médianes d'APGAR entre les groupes car ces dernières étaient toutes égales à 10.

Tableau 51. Morbidité immédiate selon le dépistage du PAG, chez les singletons. HU comparée aux seuils de Fournié (n=169 enfants)

Variable	Dépistage du PAG				Total (N=169) n (%)	P-value Chi-square
	Dépisté (N=105) n (%)	Non dépisté complet (N=14) n (%)	Mesures discordantes (N=39) n (%)	Défaut d'évocation (N=11) n (%)		
Sexe fœtal						0.557F
Masculin	41 (39.05)	3 (21.43)	17 (43.59)	4 (36.36)	65 (38.46)	
Féminin	64 (60.95)	11 (78.57)	22 (56.41)	7 (63.64)	104 (61.54)	
Présentation fœtale						0.252F
Céphalique	73 (70.19)	8 (57.14)	32 (82.05)	9 (81.82)	122 (72.62)	
Podalique	17 (16.35)	2 (14.29)	2 (5.13)	0 (0.00)	21 (12.50)	
Transverse	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Variable	14 (13.46)	4 (28.57)	5 (12.82)	2 (18.18)	25 (14.88)	
Statut à la naissance						0.439F
Né vivant non réanimé	95 (90.48)	13 (92.86)	39 (100.00)	11 (100.00)	158 (93.49)	
Réanimé	4 (3.81)	1 (7.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (2.96)	
Mort-né non réanimé	6 (5.71)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (3.55)	
Apgar <7 à 1 minute^a						0.018F
	20 (20.20)	1 (7.14)	1 (2.56)	0 (0)	22 (13.01)	
Apgar <7 à 5 minutes^a						0.530F
	2 (2.06)	1 (7.14)	1 (2.56)	0 (0)	4 (2.36)	
pH acide^a						0.135F

Non	84 (96.55)	11 (84.62)	32 (91.43)	8 (88.89)	135 (93.75)
Oui	3 (3.45)	2 (15.38)	3 (8.57)	1 (11.11)	9 (6.25)
pH<7 et/ou lactates>12^a					0.295F
Non	71 (93.42)	9 (81.82)	28 (87.50)	5 (83.33)	113 (90.40)
Oui	5 (6.58)	2 (18.18)	4 (12.50)	1 (16.67)	12 (9.60)
Intubation^a					0.145F
Non	84 (85.71)	13 (92.86)	38 (97.44)	11 (100.00)	146 (90.12)
Oui	14 (14.29)	1 (7.14)	1 (2.56)	0 (0.00)	16 (9.88)
Admission en USIC^a					0.013F
Non	81 (83.51)	13 (92.86)	39 (100.00)	11 (100.00)	144 (89.44)
Oui	16 (16.49)	1 (7.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	17 (10.56)
Durée de séjour en USIC (j)^{ab}					0.913 KW
Médiane (Q1 – Q3)	9 (5 – 26)	10 (10 – 10)	NA	NA	9.5 (5 - 24)
Durée de séjour en néonatalogie (j)^a					0.308 KW
Médiane (Q1 – Q3)	22 (7 – 37)	47 (4 – 90)	8 (5 – 20)	17 (8 – 25)	21 (7 - 37)
Hypothermie à la naissance < 36.5°C^a					0.363F
Non	81 (83.51)	12 (92.31)	36 (92.31)	11 (100.00)	140 (87.50)
Oui	16 (16.49)	1 (7.69)	3 (7.69)	0 (0.00)	20 (12.50)
Hypoglycémie entre J0-J3^a					0.539F
Non	77 (81.91)	11 (91.67)	32 (84.21)	11 (100.00)	131 (84.52)
Oui	17 (18.09)	1 (8.33)	6 (15.79)	0 (0.00)	24 (15.48)
Complications viscérales^a					0.031F
Au moins une complication	14 (14.14)	1 (7.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	15 (9.20)
Aucune	85 (85.86)	13 (92.86)	39 (100.00)	11 (100.00)	148 (90.80)
Complications viscérales: MMH^a					0.135F
Non	89 (89.90)	13 (92.86)	39 (100.00)	11 (100.00)	152 (93.25)
Oui	10 (10.10)	1 (7.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (6.75)
Complications viscérales: entéropathie^a					0.784F
Non	95 (95.96)	14 (100.00)	39 (100.00)	11 (100.00)	159 (97.55)
Oui	4 (4.04)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (2.45)

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5 ; KW : test de Kruskal-Wallis de comparaison des rangs

^a Hors enfants mort-nés

^b parmi les enfants admis en USIC

NA : non applicable, aucun enfant concerné

Parmi les naissances multiples (tableau 52), un seul paramètre différait significativement en fonction du dépistage : la durée de séjour en néonatalogie était significativement plus longue chez les PAG dépistés (durée médiane de 28 jours versus moins de 10 jours dans les autres groupes). Comme pour les singletons, l'intubation, l'admission en USIC ainsi que les complications viscérales apparaissaient plus fréquemment lorsque le PAG était dépisté durant la grossesse, même si ces résultats n'atteignaient pas le seuil de significativité.

Tableau 52. Morbidité immédiate selon le dépistage du PAG, chez les PAG issus de grossesses multiples. HU comparée aux seuils de Fournié (n=69 enfants)

Variable	Dépistage du PAG				Total (N=69) n (%)	P-value ^c Chi-square
	Dépisté (N=34) n (%)	Non dépisté complet (N=13) n (%)	Mesures discordantes (N=13) n (%)	Défaut d'évocation (N=9) n (%)		
Sexe fœtal						0.647
Masculin	11 (32.35)	5 (38.46)	7 (53.85)	4 (44.44)	27 (39.13)	
Féminin	23 (67.65)	8 (61.54)	6 (46.15)	5 (55.56)	42 (60.87)	
Présentation fœtale						0.334
Céphalique	6 (17.65)	4 (30.77)	4 (30.77)	3 (33.33)	17 (24.64)	
Podalique	13 (38.24)	5 (38.46)	1 (7.69)	1 (11.11)	20 (28.99)	
Transverse	1 (2.94)	1 (7.69)	2 (15.38)	0 (0.00)	4 (5.80)	
Variable	14 (41.18)	3 (23.08)	6 (46.15)	5 (55.56)	28 (40.58)	
Statut à la naissance						0.362
Né vivant non réanimé	32 (94.12)	11 (84.62)	13 (100.00)	9 (100.00)	65 (94.20)	
Réanimé	1 (2.94)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.45)	
Mort-né non réanimé	1 (2.94)	2 (15.38)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (4.35)	
Apgar <7 à 1 minute^a						0.413F
	5 (15.15)	1 (9.09)	0(0)	0(0)	6(8.69)	
Apgar <7 à 5 minutes^a						NA
	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
pH acide^a						0.554
Non	27 (93.10)	9 (81.82)	10 (90.91)	7 (77.78)	53 (88.33)	
Oui	2 (6.90)	2 (18.18)	1 (9.09)	2 (22.22)	7 (11.67)	
pH<7 et/ou lactates>12^a						0.586
Non	21 (91.30)	6 (75.00)	9 (90.00)	7 (77.78)	43 (86.00)	
Oui	2 (8.70)	2 (25.00)	1 (10.00)	2 (22.22)	7 (14.00)	
Intubation^a						0.286
Non	28 (87.50)	11 (100.00)	13 (100.00)	9 (100.00)	61 (93.85)	
Oui	4 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (6.15)	
Admission en USIC^a						0.190
Non	27 (84.38)	11 (100.00)	13 (100.00)	9 (100.00)	60 (92.31)	
Oui	5 (15.63)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (7.69)	
Durée de séjour en USIC (j)^{ab}						NA
Médiane (Q1 - Q3)	3 - 20	NA	NA	NA	NA	
Durée de séjour en néonatalogie (j)^a						<0.001KW
Médiane (Q1 - Q3)	28 (12 - 39)	7 (5 - 8)	2 (2 - 4)	3.5 (3 - 11)	12.5 (5 - 28.5)	
Hypothermie à la naissance < 36.5°C^a						0.207
Non	27 (84.38)	7 (70.00)	9 (69.23)	9 (100.00)	52 (81.25)	
Oui	5 (15.63)	3 (30.00)	4 (30.77)	0 (0.00)	12 (18.75)	
Hypoglycémie entre J0-J3^a						0.225
Non	25 (78.13)	7 (70.00)	11 (84.62)	4 (44.44)	47 (73.44)	
Oui	7 (21.88)	3 (30.00)	2 (15.38)	5 (55.56)	17 (26.56)	
Complications viscérales^a						0.133
Au moins une complication	6 (18.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (9.09)	
Aucune	27 (81.82)	11 (100.00)	13 (100.00)	9 (100.00)	60 (90.91)	
Complications						0.435

viscérales: MMH^a					
Non	30 (90.91)	11 (100.00)	13 (100.00)	9 (100.00)	63 (95.45)
Oui	3 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (4.55)
Complications viscérales: entéropathie ^a					0.824
Non	32 (96.97)	11 (100.00)	13 (100.00)	9 (100.00)	65 (98.48)
Oui	1 (3.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5 ; KW : test de Kruskal-Wallis de comparaison des rangs

^a Hors enfants mort-nés ; ^b parmi les enfants admis en USIC

^c P-value ajustée sur la corrélation des données au sein des familles : l'analyse prend en compte le fait que les données de jumeaux issus de la même mère se ressemblent

NA : non applicable

❖ Création d'un score de morbidité néonatale composite

Nous avons construit un score de morbidité chez les enfants vivants à partir des items suivants : Apgar <7 à 5 minutes, pH<7, lactates>12, intubation, admission en USIC, hypothermie à la naissance, hypoglycémie J0-J3, au moins une complication viscérale.

Le score comptabilisait le nombre de problèmes. L'enfant avait un score de 0 s'il n'avait présenté aucun de ces problèmes, un score de 8 s'il avait présenté tous ces problèmes.

Il n'était calculable que pour 66 enfants vivants (28.5% des enfants vivants) du fait des données manquantes assez nombreuses sur les lactates (57 données manquantes) et le pH (26 données manquantes).

Parmi les singletons vivants, le nombre de morbidités variait entre 0 et 5. Il ne différait pas significativement selon le groupe de dépistage (tableau 53). La proportion de singletons vivants sans morbidité variait entre 52.1% dans le groupe des dépistés et 83.3% dans le groupe « défaut d'évocation ».

Parmi les enfants issus de grossesses multiples vivants, le nombre de morbidités variait entre 0 et 5. Il ne différait pas significativement selon le groupe de dépistage (tableau 54).

La proportion de singletons vivants sans morbidité variait entre 22.2% dans le groupe des « défaut d'évocation » et 60.0% dans le groupe « mesures discordantes ».

La morbi-mortalité globale était également étudiée. On considèrait qu'il y avait morbi-mortalité lorsque :

- L'enfant était décédé ou réanimé,
- Au moins une morbidité était enregistrée : Apgar <7 à 5 minutes, pH<7, lactates>12, intubation, admission en USIC, hypothermie à la naissance, hypoglycémie J0-J3, au moins une complication viscérale.

Chez les singletons (tableau 53), au total 45.2% des enfants présentaient une morbi-mortalité. Cette proportion ne varie pas significativement entre les 4 groupes de dépistage (p-value=0.169)

Chez les enfants issus de grossesses multiples (tableau 54), au total 51.0% des enfants présentaient une morbi-mortalité. Cette proportion ne variait pas significativement entre les 4 groupes de dépistage (p-value=0.358)

Tableau 53. Morbi-mortalité selon le dépistage du PAG, chez les singletons, EPF et HU mesurée selon les seuils de Fournié

Variable	Dépistage du PAG				Total (N=169)	P-value Chi-square
	Dépisté (N=105)	Non dépistable (N=14)	Mesures discordantes (N=39)	Défaut d'évocation (N=11)		
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)		
Nombre de morbidité(s) chez les vivants						0.184KW
Aucune	37 (52.11)	6 (66.67)	21 (65.63)	5 (83.33)	69 (58.47)	
1	21 (29.58)	3 (33.33)	8 (25.00)	1 (16.67)	33 (27.97)	
2	3 (4.23)	0 (0.00)	3 (9.38)	0 (0.00)	6 (5.08)	
3	6 (8.45)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (5.08)	
4	3 (4.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (2.54)	
5	1 (1.41)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.85)	
Morbi-mortalité						0.169F
Non	37 (47.44)	6 (60.00)	21 (65.63)	5 (83.33)	69 (54.76)	
Oui	41 (52.56)	4 (40.00)	11 (34.38)	1 (16.67)	57 (45.24)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5 ; KW : test de Kruskal Wallis de comparaison des rangs

Tableau 54. Morbi-mortalité selon le dépistage du PAG, chez les enfants issus de grossesses multiples, EPF et HU mesurée selon les seuils de Fournié

Variable	Dépistage du PAG				Total (N=69)	P-value Chi-square
	Dépisté (N=34)	Non dépisté complet (N=13)	Mesures discordantes (N=13)	Défaut d'évocation (N=9)		
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)		
Nombre de morbidité(s) chez les vivants						0.536KW
Aucune	13 (59.09)	4 (66.67)	6 (60.00)	2 (22.22)	25 (53.19)	
1	7 (31.82)	1 (16.67)	2 (20.00)	7 (77.78)	17 (36.17)	
2	1 (4.55)	1 (16.67)	2 (20.00)	0 (0.00)	4 (8.51)	
3	1 (4.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.13)	
Morbi-mortalité						0.358F
Non	13 (54.17)	4 (50.00)	6 (60.00)	2 (22.22)	25 (49.02)	
Oui	11 (45.83)	4 (50.00)	4 (40.00)	7 (77.78)	26 (50.98)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

❖ Influence du poids de naissance sur la santé néonatale

En outre, afin de mieux comparer la morbidité néonatale des PAG dépistés et non dépistés nous voulions savoir si les PAG dépistés étaient de plus faible poids que les PAG non dépistés. En effet on se demandait si l'excès de morbidité observé dans ce groupe était lié au fait que ces enfants avaient un plus petit poids de naissance. On s'attendait à ce que ce soit le cas au vu de l'excès de prématurité dans ce groupe (globalement, plus un enfant naît prématurément plus son poids est faible).

Nos hypothèses se sont vérifiées:

Parmi les singletons (tableau 55), le poids de naissance diffèrait significativement selon le groupe de dépistage (p-value<0.001 très significative).

En médiane, il était de 1590 grammes chez les PAG dépistés contre environ 2500 grammes parmi les PAG non dépistés par l'échographie. Par ailleurs, aucun enfant ne pesait moins de 1000 grammes à la naissance dans les groupes non dépistés, alors que 17.1% des singletons dépistés PAG par l'échographie présentaient un poids de naissance inférieur à 1000 g.

En utilisant le seuil de 1500 grammes, on notait que 45.7% des singletons dépistés avaient un poids de naissance inférieur à 1500 g, alors qu'un seul enfant non dépisté avait un poids de naissance inférieur à 1500 grammes.

Tableau 55. Dépistage du PAG (EPF et seuils Fournié) en fonction du poids de naissance parmi les singletons

<i>Variable</i>	<i>Dépistage du PAG</i>			
	<i>Dépisté</i>	<i>Non dépisté complet</i>	<i>Mesures discordantes</i>	<i>Défaut d'évocation</i>
<i>Poids de naissance (g)</i>				
N	105	14	39	11
Min-max	325 - 2685	1140 - 2735	1620 - 2880	2070 - 2660
Moyenne (écart-type)	1654 (654.4)	2427.9 (391.8)	2445.6 (293.5)	2450 (203.9)
Médiane	1590	2510	2520	2440
Q1-Q3	1155 - 2285	2425 - 2610	2315 - 2660	2370 - 2630

Parmi les enfants issus de grossesses multiples (tableau 56) , le poids de naissance diffèrait selon le groupe de dépistage (p-value<0.001 très significative).

En médiane, il était de 1495 grammes chez les PAG dépistés contre environ 2500 grammes parmi les PAG non dépistés par l'échographie. Par ailleurs, aucun enfant ne pesait moins de 1000 grammes à la naissance dans les groupes non dépistés, alors que 11.8% des enfants issus de grossesse multiples dépistés PAG par l'échographie pesaient moins de 1000 g.

Si on utilisait le seuil de 1500 grammes, on constatait que 50.00% des enfants PAG issus de grossesses multiples dépistés avaient un poids de naissance inférieur à 1500 g (cela concerne 17 enfants), alors que seulement 3 enfants issus de grossesses multiples avaient un poids de naissance inférieur à 1500 grammes.

Tableau 56. Dépistage du PAG en fonction du poids de naissance (EPF et seuils Fournié) chez les enfants issus de grossesses multiples

<i>Variable</i>	<i>Dépistage du PAG</i>			
	<i>Dépisté</i>	<i>Non dépisté complet</i>	<i>Mesures discordantes</i>	<i>Défaut d'évocation</i>
<i>Poids de naissance (g)</i>				
N	34	13	13	9
Min-max	645 - 2440	1330 - 2495	1540 - 2570	1390 - 2420
Moyenne (écart-type)	1547.2 (482.0)	2026.2 (373.0)	2117.3 (281.4)	1945.6 (367.4)
Médiane	1495	2190	2175	1860
Q1-Q3	1110 - 1960	1830 - 2250	1970 - 2325	1680 - 2310

3.6.2 RESULTATS MULTIVARIÉS (AJUSTÉS)

❖ Modèle de régression logistique ajusté sur l'âge gestationnel et le mode d'accouchement

Pour chaque critère néonatal, nous avons réalisé un modèle de régression logistique parmi les singletons puis parmi les enfants issus des grossesses multiples, en ajustant l'estimation de l'association entre le critère néonatal et le groupe de dépistage sur l'âge gestationnel (AG \leq 32 versus AG $>$ 32) et le mode d'accouchement (voie basse versus césarienne).

Notons que pour certains modèles de régression, le nombre restreint de pathologies néonatales ne permettait pas de mener toutes les analyses et les modèles réalisés étaient peu précis (écarts-types).

Le tableau qui suit synthétise les résultats obtenus. Etant donné les faibles effectifs, nous présentons ici les associations entre la constatation du PAG (« PAG écrit par le consultant ») et les critères néonataux, ajusté sur l'âge gestationnel et le mode d'accouchement (tableau 57). Les 4 groupes de dépistage ne sont donc pas comparés.

Aucun critère néonatal ne différait significativement selon que le consultant ait constaté le PAG ou pas.

Tableau 57. Estimation des associations entre la constatation d'un PAG et la morbidité immédiate, ajusté sur l'âge gestationnel et le mode d'accouchement. Résultats des modèles de régression logistiques ajustés sur l'AG et le mode d'accouchement

Outcome dans le modèle de régression ajusté sur AG et mode d'accouchement	Singletons			Enfants issus de grossesses multiples		
	n	OR _{PAG non constaté vs PAG constaté} [IC 95%]	P-value	n	OR _{PAG non constaté vs PAG constaté} [IC 95%]	P-value
Apgar < 7 à 5 minutes	134	9.5 [0.6 ; 146.0]	0.106	NA	NA	NA
pH<7 et/ou lactates>12	127	2.5 [0.5 ; 12.2]	0.253	49 ^a	2.4 [0.4 ; 14.0]	0.246 ^b
Intubation	165	6.0 [0.4 ; 97.4]	0.210	NA	NA	NA
Admission en USIC	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Hypothermie à la naissance	163	1.6 [0.4 ; 5.9]	0.493	64	1.8 [0.5 ; 6.8]	0.395 ^b
Hypoglycémie entre J0-J3	157	0.4 [0.1 ; 1.0]	0.059	64	1.8 [0.4 ; 8.1]	0.449 ^b
Complication viscérale	NA	NA	NA	NA	NA	NA

^a modèle appliqué uniquement chez les enfants nés entre 33 et 42 SA (1 seul enfant né avant 33 SA avait un pH<7 et/ou des lactates>12)

^b modèle tenant compte de la corrélation des observations au sein des familles

NA : non applicable, le modèle ne pouvait pas être réalisé en raison d'effectifs nuls ou très faibles dans certains groupes

Dans le modèle présenté ci-dessus, nous notons qu'aucun critère néonatal n'était associé de façon significative au dépistage du PAG (dépisté versus non dépisté).

❖ **Modèle de régression logistique ajusté sur l'âge gestationnel, le mode d'accouchement et le poids de naissance**

Nous avons réalisé de nouveau cette analyse en tentant d'ajouter comme variable d'ajustement le poids de naissance (tableau 58). On partait du postulat que cette variable ne pourrait faire varier les résultats que si elle était un facteur de confusion dans la relation entre le dépistage et le critère néonatal.

Lors des calculs préalables, nous avons trouvé que le poids de naissance était associé à 2 critères de morbidité néonatale :

- l'intubation chez les singletons ; en effet, on notait une augmentation significative du risque d'intubation chez les nouveaux-nés singletons pesant moins de 1000g : $OR_{\text{poids}<1000\text{g}} \text{ versus } \text{poids} \geq 1000\text{g} = 8.1 [1.5-42.6], p\text{-value} = 0.014$.
- l'hypothermie chez les nouveaux-nés issus de grossesses multiples. En effet, on notait une augmentation significative du risque d'hypothermie chez les enfants dépistés dans ce groupe ($OR_{\text{PAG non dépisté}} \text{ versus } \text{PAG dépisté} = 2.4 [0.5-10.5], p\text{-value} = 0.253$).

Par contre, lorsqu'on intégrait le poids de naissance au modèle de régression logistique, il ne modifiait pas la relation entre le dépistage et les critères de morbidité néonatale (tableau 58).

La mention NA (non analysable) concerne les analyses qui n'ont pas pu être réalisées, soit du fait de l'absence d'association entre le poids de naissance et le critère de morbidité considéré (ex : APGAR>7, lactates>12), soit du fait d'un effectif insuffisant (ex : admission en USIC, complications vicérales et intubation chez les nouveaux-nés issus de grossesses multiples).

Tableau 58. Estimation des associations entre la constatation d'un PAG et la morbidité immédiate, ajusté sur l'âge gestationnel, le mode d'accouchement et le poids de naissance. Résultats des modèles de régression logistiques ajustés sur l'AG, le mode d'accouchement et le poids de naissance.

Outcome dans le modèle de régression ajusté sur le poids de naissance, l'âge gestationnel et le mode d'accouchement	Singletons			Enfants issus de grossesses multiples		
	n	OR_{PAG non constaté vs PAG constaté} [IC 95%]	P-value	n	OR_{PAG non constaté vs PAG constaté} [IC 95%]	P-value
Apgar < 7 à 5 minutes	NA	NA	NA	NA	NA	NA
pH<7 et/ou lactates>12	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Intubation	165	11.3 [0.6-201.1]	0.098	NA	NA	NA
Admission en USIC	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Hypothermie à la naissance	163	1.6 [0.4 ; 6.2]	0.462	64	2.4 [0.5 ; 10.5]	0.253 ^b
Hypoglycémie entre J0-J3	157	0.4 [0.1 ; 1.0]	0.049	64	1 [0.2 ; 5.9]	0.264 ^b
Complication viscérale	NA	NA	NA	NA	NA	NA

3.7 Analyse des critères secondaires : étude de la sous population présentant un RCIU

On rappelle que la définition du RCIU se trouve page 4.

Nous avons voulu comparer les deux groupes « PAG avec RCIU associé » et « PAG sans RCIU » en termes de dépistage, issue de la grossesse et santé néonatale.

Le tableau 59 présente les résultats chez les singletons, le tableau 60 concerne les enfants issus de grossesses multiples. Les résultats montrent, autant chez les singletons que chez les enfants issus de grossesses multiples, que les enfants PAG avec RCIU associé étaient plus souvent dépistés en anténatal, naissaient plus souvent par césarienne et plus prématurément que les enfants sans RCIU, de manière significative. La santé néonatale (hors l'hypoglycémie) était globalement plus défavorable lorsqu'un RCIU était associé au PAG.

Chez les enfants issus de grossesses multiples (tableau 60), les résultats n'étaient pas forcément significatifs mais allaient dans le même sens que chez les singletons.

Tableau 59. Dépistage du PAG, issue de la grossesse et santé néonatale parmi les singletons, selon le RCIU.

<i>Variable</i>	<i>PAG sans RCIU (N=54) n (%)</i>	<i>PAG avec RCIU associé (N=91) n (%)</i>	<i>P-value Chi-square</i>
Dépistage du PAG (EPF et HU Fournié)			<0.001 F
Dépisté	21 (39.62)	83 (91.21)	
Non dépisté complet	8 (15.09)	1 (1.10)	
Mesures discordantes (HU patho, EPF normale)	18 (33.96)	4 (4.40)	
Défaut d'évocation	6 (11.32)	3 (3.30)	
Déclenchement			0.176
Non	44 (81.48)	65 (71.43)	
Oui	10 (18.52)	26 (28.57)	
Mode d'accouchement			< 0.001
Voie basse	41 (75.93)	33 (36.26)	
Césarienne	13 (24.07)	58 (63.74)	
Age gestationnel			< 0.001
38-42 SA	48 (88.89)	20 (21.98)	
33-37 SA	5 (9.26)	35 (38.46)	
25-32 SA	1 (1.85)	36 (39.56)	
Statut à la naissance			0.132F
Né vivant non réanimé	53 (98.15)	82 (90.11)	
Réanimé	1 (1.85)	3 (3.30)	
Mort-né non réanimé	0 (0.00)	6 (6.59)	
pH<7 et/ou lactates>12			0.275F
Non	32 (86.49)	63 (94.03)	
Oui	5 (13.51)	4 (5.97)	
Intubation			0.006
Non	53 (98.15)	70 (83.33)	
Oui	1 (1.85)	14 (16.67)	
Admission enUSIC			0.003
Non	53 (98.15)	67 (80.72)	
Oui	1 (1.85)	16 (19.28)	

Hypothermie à la naissance < 36.5°C			0.027
Non	50 (94.34)	68 (80.95)	
Oui	3 (5.66)	16 (19.05)	
Hypoglycémie entre J0-J3			0.202
Non	46 (88.46)	64 (80.00)	
Oui	6 (11.54)	16 (20.00)	
Complications viscérales			0.007
Au moins une complication	1 (1.85)	14 (16.47)	
Aucune	53 (98.15)	71 (83.53)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

Tableau 60. Dépistage du PAG, issue de la grossesse et santé néonatale parmi les enfants issus de grossesses multiples, selon le RCIU.

Variable	PAG sans RCIU (N=37) n(%)	PAG avec RCIU associé (N=23) n(%)	P-value Chi-square
Dépistage du PAG (EPF et HU Fournié)			< 0.001 F
Dépisté	11 (29.73)	21 (91.30)	
Non dépisté complet	9 (24.32)	0 (0.00)	
Mesures discordantes (HU patho, EPF normale)	12 (32.43)	0 (0.00)	
Défaut d'évocation	5 (13.51)	2 (8.70)	
Déclenchement			0.005
Non	21 (56.76)	21 (91.30)	
Oui	16 (43.24)	2 (8.70)	
Mode d'accouchement			0.008
Voie basse	15 (40.54)	2 (8.70)	
Césarienne	22 (59.46)	21 (91.30)	
Age gestationnel			< 0.001 F
38-42 SA	18 (48.65)	1 (4.35)	
33-37 SA	16 (43.24)	19 (82.61)	
25-32 SA	3 (8.11)	3 (13.04)	
Statut à la naissance			0.143F
Né vivant non réanimé	34 (91.89)	22 (95.65)	
Réanimé	0 (0.00)	1 (4.35)	
Mort-né non réanimé	3 (8.11)	0 (0.00)	
pH<7 et/ou lactates>12			1.000F
Non	22 (84.62)	15 (88.24)	
Oui	4 (15.38)	2 (11.76)	
Intubation			0.289F
Non	33 (97.06)	19 (86.36)	
Oui	1 (2.94)	3 (13.64)	
Admission en USIC			0.072F
Non	33 (97.06)	18 (81.82)	
Oui	1 (2.94)	4 (18.18)	
Hypothermie à la naissance < 36.5°C			1.000F
Non	27 (81.82)	18 (81.82)	
Oui	6 (18.18)	4 (18.18)	
Hypoglycémie entre J0-J3			0.216
Non	22 (66.67)	18 (81.82)	
Oui	11 (33.33)	4 (18.18)	
Complications viscérales			0.208F
Au moins une complication	2 (5.88)	4 (17.39)	
Aucune	32 (94.12)	19 (82.61)	

* F : Fisher exact en raison d'effectif(s) théorique(s) < 5

4°) DISCUSSION

4.1 Population de l'étude

Dans notre étude, nous avons pris en compte les PAG sévères (poids de naissance inférieur au 3^{ème} percentile) pour évaluer la qualité du dépistage des PAG à la maternité Paule de Viguier. Le seuil du 3^{ème} percentile était calculé d'après la formule de Hadlock à 3 paramètres (voir page 18).

Le tableau page 27 illustre les seuils de poids de naissance au 3^{ème} percentile et 10^{ème} percentile en fonction de l'âge gestationnel de naissance.

Dans la majorité des études sur le dépistage des PAG, le seuil retenu est le 10^{ème} percentile. Ainsi, la comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature peut sembler biaisée : logiquement, les PAG sévères dont le poids est nettement inférieur à celui des PAG non sévères devraient être plus facilement dépistés. De plus, on peut penser que la morbidité périnatale est surestimée dans notre étude puisqu'elle concerne des enfants plus petits.

4.2 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la performance du dépistage des PAG à la maternité Paule de Viguier, de manière globale puis par l'étude plus spécifique de l'échographie et de la mesure de la hauteur utérine.

Les objectifs secondaires étaient de comparer l'issue obstétricale et la santé néonatale des PAG dépistés versus non dépistés et déterminer si l'association à un RCIU modifiait le dépistage, l'issue obstétricale et la santé néonatale des PAG .

De nombreuses études ont été menées sur le sujet, mais peu prennent en compte tous ces critères à la fois. En effet, elles évaluent tantôt la performance de l'échographie tantôt la performance de la mesure de la HU tantôt l'issue obstétricale ou la morbidité néonatale... De plus, elles se limitent en général à une tranche d'âge gestationnel donnée ou à une population donnée (ex : grossesses singleton à terme).

4.3 Résultats de l'étude

4.3.1 PREVALENCE DU PAG

Le PAG représente 8.9% des naissances en France. A la maternité Paule de Viguié, on recensait 524 PAG (poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile) et 331 PAG sévères (poids de naissance inférieur au 3^{ème} percentile) pour 4758 naissances en 2014. Le taux d'enfants **PAG (11%) est donc supérieur à la moyenne nationale et la **majorité sont des PAG sévères (61%)**. Il peut s'agir d'un biais de sélection : en effet, Paule de Viguié est la seule maternité de niveau 3 de la région Midi Pyrénées et par conséquent elle concentre un taux élevé de grossesses pathologiques dont plusieurs cas de transferts in utero pour retards de croissance sévères.**

Le taux de MFIU rapporté dans la littérature en cas de PAG sévère se situe autour de 14.6 pour 1000 (1) . Dans notre étude il atteint 3.7 % (9 enfants morts-nés sur 241). Le décès in utero semblent toucher principalement les fœtus atteints de RCIU (6 cas sur 9). Par contre, sa fréquence ne diffère pas significativement en fonction du groupe de dépistage (7 MFIU concernent des PAG dépistés, 2 MFIU des PAG non dépistés, p = NS). Ce taux de MFIU élevé peut encore une fois correspondre à un biais de sélection : les cas de PAG/RCIU hospitalisés ou suivis étroitement à Paule de Viguié, maternité de niveau 3, sont souvent les cas les plus graves présentant un sur-risque de mortalité.

4.3.2 DEPISTAGE GLOBAL DES PAG

Globalement, la sensibilité du dépistage des PAG serait de 10 à 30% selon les études observationnelles mono ou multicentriques européennes et aux Etats Unis. (1)

Dans notre étude, **58% des PAG étaient dépistés** (à la fois diagnostiqués par l'EPF et constatés par le consultant). Les PAG **singletons** étaient **plus fréquemment dépistés (62%)** que les PAG issus de **grossesse multiple (49%)**. Le dépistage ne différait pas significativement selon le sexe fœtal.

Nos résultats paraissent plus que satisfaisants si on les compare aux données de la littérature. Toutefois, il faut reconnaître que le seuil classiquement retenu pour le dépistage des PAG est le 10^{ème} percentile. En choisissant un seuil au 3^{ème} percentile on ne sélectionne que les PAG sévères dont les biométries s'écartent davantage de la normale, il n'est donc pas surprenant qu'on obtienne une meilleure sensibilité. Fratelli démontre bien que plus les PAG sont sévères plus ils ont de chance d'être dépistés : dans son étude, le taux de détection anténatale des PAG passe de 17% si le seuil est fixé au 10^{ème} percentile à 30% si il est fixé au 3^{ème} percentile (96).

Dans 8% des cas, au moins une EPF était pathologique classant l'enfant PAG, mais ce caractère pathologique n'était pas relevé par le consultant (diagnostic non fait). Ce constat est **préoccupant** dans la mesure où il s'agit d'une erreur évitable et que ces enfants devraient être dépistés ! Si dans la majorité des cas, il s'agissait d'échographies faites à l'extérieur de l'hôpital pour lesquelles les biométries n'étaient pas reportées sur les courbes et dont le compte rendu mentionnait « croissance normale », parfois il s'agissait de PAG clairement authentifiés par l'échographe et mentionnés dans le compte rendu.

Cette situation interroge sur le sens critique du consultant et l'attention portée aux échographies lors du suivi de grossesse. Il semblerait que les échographies soient parfois

« balayées » rapidement et que le consultant se fie à la conclusion plutôt que de resituer les biométries sur les courbes.

En outre, **11% des PAG étaient « non dépistés complets »** (HU et échographies toujours normales) si on considérait les normes de Fournié pour la HU versus 7% selon CNGOF. Ce taux s'élevait à **19% en cas de grossesse multiple**. Malheureusement, on sait qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun moyen fiable à 100% pour estimer la croissance fœtale et que malgré la combinaison de l'échographie et la mesure de la HU, il existe des PAG qui ne peuvent être détectés en anténatal. Et ceci même si l'analyse prend en compte les caractéristiques maternelles : Rosendahl et Kivinen (100) ont évalué une stratégie de dépistage des PAG en 2 temps, combinant facteurs maternels, mesure de la HU, mesure du périmètre abdominal et du BIP chez 1122 grossesses singletons. Ils ont bien démontré que malgré la combinaison des moyens de dépistage, 30% de PAG n'étaient pas dépistés en anténatal.

Enfin, dans plus de 20% des cas, on notait une discordance entre les 2 moyens diagnostiques : la mesure de la HU était pathologique mais l'échographie normale, l'enfant n'était donc pas classé PAG. Ces chiffres interrogent sur le poids de la mesure de la HU dans le dépistage. En effet, du fait de sa faible valeur prédictive positive, elle n'est utilisée qu'en tant qu'outil de dépistage « primaire » conduisant à la réalisation d'une échographie qui confirmera ou infirmera le diagnostic de PAG. Si la supériorité de l'échographie était scientifiquement prouvée cela paraîtrait logique mais on a vu que les choses sont loin d'être aussi simples. En effet, certaines études trouvent que la sensibilité de la mesure de la HU est supérieure à celle de l'échographie (52) . Il semble donc important de s'interroger sur le rôle limité que nous attribuons à la mesure de la HU et la manière dont nous pourrions l'intégrer davantage dans le diagnostic de PAG.

Si on s'intéresse aux facteurs associés au dépistage, on remarque que :

Chez les singletons, le dépistage du PAG était significativement plus fréquent chez les mères sans antécédent de PAG (73% versus 55%) et lorsque le consultant était un médecin (72% versus 41% pour les sages femmes).

Le plus fort taux de dépistage chez les médecins peut s'expliquer par 2 raisons :

- leurs patientes bénéficiaient plus souvent d'échographie(s) de croissance, ce qui augmentait la sensibilité du dépistage des PAG.
- ils suivaient plus de grossesses pathologiques et s'attendaient donc plus à obtenir des résultats pathologiques.

Par contre, on ne parvient pas à expliquer pourquoi on dépiste moins bien les PAG en cas d'ATCD à la grossesse précédente. S'agit-il d'une volonté inconsciente de réassurance de la part de l'échographiste (« rassurez-vous madame, cet enfant là ne sera pas petit ») ? S'agit-il d'un biais maternel : est-ce que les mères ayant un ATCD de PAG présentent certaines caractéristiques pouvant expliquer un défaut de dépistage ?

Pour les enfants issus de grossesses multiples, aucun lien significatif entre le groupe de dépistage et les caractéristiques maternelles/obstétricales ne ressortait.

4.3.3 DEPISTAGE DES PAG PAR LA MESURE DE LA HU

* Cas des singletons :

La sensibilité de la HU pour dépister les PAG dans notre étude (enfants singletons) était bonne , allant de 70% selon les normes de Fournié à 88 % selon les normes du CNGOF. Si on ne tenait compte que de la présence d'une ou plusieurs mesures anormales pour définir le caractère pathologique de la HU, on était moins performant que si on y associait la notion de stagnation (gain de sensibilité de 2 à 5%).

L'utilisation des seuils du CNGOF aboutissait à un dépistage plus important des PAG et RCIU dans notre étude : dans 28 cas, la comparaison des mesures de la HU aux seuils de Fournié ne permettait pas de repérer une mesure pathologique, alors que la comparaison de la HU aux seuils CNGOF indiquait une HU pathologique. Cependant, nous n'avons pas étudié la spécificité des 2 méthodes dans notre étude ce qui ne nous permet pas de comparer réellement leur validité.

Même si la sensibilité de la HU est très variable dans la littérature, nos chiffres semblent supérieurs à ceux de nombreuses études. En effet, dans le tableau 3, la sensibilité moyenne de la HU est de 54.60%. Si les travaux « anciens » considéraient la HU comme un outil fiable pour évaluer la croissance fœtale, sa performance a été largement remise en cause avec le temps. Ainsi, la méta-analyse de Goto publiée en 2013 (101) qui est à la fois une des études les plus récentes et de plus grande ampleur (15656 patientes), conclut que la HU est insuffisante pour dépister les PAG, avec une sensibilité de 58%. Cependant, il faut souligner encore une fois que le seuil retenu par les auteurs pour définir le PAG est presque toujours le 10^{ème} percentile et qu'il semble logique qu'en abaissant le seuil au 3^{ème} percentile, on améliore la sensibilité du dépistage et qu'on obtienne de meilleurs résultats. Ainsi, Ducarme, qui à notre connaissance est l'un des rares auteurs à avoir évalué le dépistage des PAG sévères, estimait la sensibilité de la HU à 64%, ce qui est plus proche de nos résultats.

Par ailleurs, il faut bien garder à l'esprit que la comparaison de nos résultats aux données de la littérature reste biaisée par l'absence de standardisation des méthodes de mesure de la HU et l'absence de courbes de référence pour la HU et la croissance fœtale.

Pour beaucoup, le manque de performance de la HU serait lié à sa variabilité. Les principaux facteurs de variabilité décrits dans la littérature sont le poids maternel, la parité, la présentation fœtale, le caractère unique ou multiple de la grossesse, la qualification et le nombre des intervenants pour la mesure (2). **Dans notre étude, seul l'IMC faisait varier la performance de la HU (Fournié) de manière significative : la détection d'une anomalie/stagnation de la HU était d'autant moins fréquente que l'IMC était élevé** (HU moins performante en cas de surpoids/obésité). Cela semble logique puisque plus le poids maternel augmente, plus la paroi adipeuse est importante gênant la délimitation du fond utérin.

A l'opposé, la performance de la HU semble augmenter avec l'âge gestationnel : la constatation d'une HU pathologique permettait de dépister 62% des PAG au 3^{ème} trimestre contre seulement 9% au 2^{ème} trimestre dans notre étude. Nos résultats sont là aussi en accord avec ceux de la littérature. A ce titre, le CNGOF mentionne justement que la HU est un outil intéressant de dépistage des PAG après l'échographie du 3^{ème} trimestre. (1)

Enfin, même si la HU est imparfaite, elle pourrait être intéressante dans son association avec

l'échographie (EPF) : parmi les PAG singletons non dépistés par l'échographie, 73 à 94% (selon qu'on considère la norme de Fournié ou du CNGOF) présentaient une anomalie ou stagnation de la HU.

* Cas des grossesses multiples

Peu d'études se sont intéressées à la mesure de la HU pour dépister les anomalies de croissance fœtale au sein des grossesses multiples. Ceci est lié au fait qu'il n'existe pas de courbes de HU de référence pour les grossesses multiples et que ces dernières bénéficient d'une surveillance échographique rapprochée rendant la mesure de la HU en quelque sorte « secondaire ». En pratique, on ne tient compte que de la cinétique de la HU dans ces grossesses : stagnation/non stagnation.

Dans notre étude, la HU n'était pas un bon outil pour dépister les petits poids en cas de grossesses multiples : elle ne stagnait que dans 26% des grossesses gémellaires donnant naissance à un enfant PAG. Par ailleurs, elle n'était pas influencée par les covariables précédemment décrites chez les singletons. Ces résultats sont intéressants car à notre connaissance, la performance de la hauteur utérine et ses facteurs de variabilité chez les jumeaux n'ont jamais été étudiés.

En résumé, on peut dire que l'intérêt de la mesure de la HU dans les grossesses multiples apparaît très limité. Seule sa stagnation devrait nous alerter et éventuellement conduire à la réalisation d'une échographie de croissance plus rapprochée.

4.3.4 DEPISTAGE DES PAG PAR L'ECHOGRAPHIE

Dans la littérature, la sensibilité de l'échographie apparaît comme légèrement meilleure que celle de la HU, de 50% en moyenne, elle n'est quasiment jamais inférieure à 35% et atteint souvent 60-70%(1). Ceci dit, certaines études trouvent que la valeur de l'échographie est très médiocre, voire que la mesure de la HU lui est supérieure. C'est le cas de l'enquête périnatale de 2010 (80) qui estime le taux de dépistage échographique des PAG sévères à 33%.

Dans notre étude, la sensibilité globale de l'échographie (EPF) pour dépister les PAG était de 66%, ce qui est conforme aux données de la littérature.

Elle était comparable chez les singletons (67%) et les jumeaux (62%).

Cependant, alors que la mesure de la HU était plus sensible chez les singletons, c'était loin d'être le cas pour les grossesses multiples.

De plus, si l'on s'intéresse au terme de réalisation des mesures, on constate qu'au 2^{ème} trimestre la valeur de l'échographie était supérieure à celle de la HU. En effet, 16% des PAG singletons avaient une EPF pathologique à l'échographie du 2^{ème} trimestre alors que la HU n'était pathologique que dans 9% des cas à la même période.

Par ailleurs, on a cherché à comprendre quels étaient les facteurs associés au non dépistage échographique des PAG (échec de l'EPF). Dans la littérature, les facteurs fréquemment incriminés dans la performance de l'EPF sont les caractéristiques maternelles, le caractère unique ou multiple de la grossesse, le suivi obstétrical et l'âge gestationnel (< ou = 32 SA, 33-34 SA, 35-37 SA, 38-42 SA).

Nous avons donc réalisé une analyse croisée entre ces caractéristiques et l'observation d'au moins une EPF pathologique au cours du suivi échographique.

Concernant l'influence des caractéristiques maternelles :

En analyse bivariée, les mères des enfants PAG que l'EPF ne parvenait pas à détecter avaient plus tendance que les autres à avoir un IMC normal, un antécédent de PAG ou de diabète gestationnel, à avoir eu un don d'ovocyte, à ne pas avoir d'autre facteur de risque vasculaire, à être suivies par une sage-femme. S'il peut paraître logique qu'on sous diagnostique les PAG en cas d'absence de facteurs de risque vasculaire et d'ATCD de diabète gestationnel (car l'échographiste connaît le lien entre diabète et macrosomie et que l'échographie peut être plus difficile chez les mères diabétiques plus souvent en surpoids), les autres résultats sont plus surprenants. Comme on l'a dit précédemment, on peut penser que le dépistage est plus faible chez les sages femmes du fait d'un biais de recrutement : les médecins suivent plus de grossesses pathologiques et s'attendent donc plus à obtenir des résultats pathologiques. L'analyse bivariée montre bien que la patientèle des sages femmes et des médecins est différente. Par contre, on a du mal à comprendre comment le fait d'avoir un IMC normal, un ATCD de PAG ou un don d'ovocyte conduisent à un moins bon dépistage. Dans les deux derniers cas, on peut faire l'hypothèse d'une volonté inconsciente de réassurance de la part de l'échographiste dans des situations de plus grande anxiété maternelle mais ce raisonnement paraît un peu hasardeux !

En analyse multivariée (modèle de régression logistique), la probabilité de ne pas dépister le PAG par l'EPF était significativement plus importante en cas d'antécédent de diabète gestationnel (OR = 50.11), d'antécédent de PAG (OR = 3.48) et était associée à un accouchement moins prématuré. Cette probabilité n'était pas associée à d'autres facteurs cités dans la littérature comme le nombre d'intervenants par exemple. Contrairement à Gull et al (77) par exemple, qui estimaient qu'on réduisait l'erreur absolue de 17% en calculant une EPF moyenne à partir des biométries effectuées par 2 observateurs, l'augmentation du nombre d'échographistes ne semblait pas améliorer le dépistage par l'EPF dans notre étude.

Concernant le suivi obstétrical, le seul facteur significativement associé à l'échec du dépistage échographique était la non-réalisation d'une échographie de croissance. Les mères des PAG non dépistés par l'échographie avaient moins souvent bénéficié d'une échographie de croissance pour facteur limitant (FDR vasculaires maternels, pathologie vasculaire type prééclampsie, insuffisance rénale maternelle, médicaments iatrogènes...). Il semble logique que plus on augmente le nombre d'échographies au cours du suivi plus on améliore le dépistage des troubles de croissance, et d'autant plus que l'on demande une échographie devant un sur-risque de retard de croissance.

Concernant les caractéristiques fœtales, parmi les enfants ayant eu une échographie de croissance pour facteur limitant, les jumeaux avaient un risque significativement plus élevé que les singletons de ne pas être dépistés par l'EPF au cours du suivi (OR = 4.81). Ceci est probablement lié à la difficulté supplémentaire dans la réalisation des biométries chez les jumeaux.

Concernant la date de réalisation de l'échographie, la sensibilité de l'échographie semblait d'autant meilleure qu'elle était pratiquée à proximité de l'accouchement dans notre étude : la sensibilité de l'échographie du 2^{ème} trimestre (EPF pathologique) n'était que de 18% alors qu'au 3^{ème} trimestre elle atteignait 51% (69% pour l'échographie de croissance

au 3^{ème} trimestre). Ceci rejoint les conclusions de plusieurs études (102) (103) (67) et semble remettre en question la date de l'échographie du 3^{ème} trimestre qui pourrait être proposée plus tardivement. La question reste ouverte mais comme le souligne le CNGOF « devant le faible rendement de cette échographie et l'augmentation du taux de faux positifs avec l'âge gestationnel (102), le choix français est un compromis simple ».

4.3.5 ISSUE OBSTETRICALE SELON LE GROUPE DE DEPISTAGE

D'emblée, on remarque que le taux de césarienne tous groupes confondus était élevé dans notre étude : 43%. Dans la littérature, le taux de césarienne prophylactique est augmenté en cas de suspicion anténatale de RCIU (23.8%) (1). Cependant, à notre connaissance, peu d'études ont calculé le taux de césariennes prophylactiques chez les enfants PAG non RCIU et encore moins le taux de césariennes tous motifs confondus. Même si notre taux semble particulièrement élevé, il est donc difficile d'interpréter ce résultat.

❖ Cas des singletons

Ensuite, on observe que **parmi les singletons** PAG, le mode d'accouchement et l'âge gestationnel diffèrent significativement dans les 4 groupes de dépistage :

les accouchements par césarienne et la prématurité étaient plus fréquents parmi les PAG dépistés (tableau). En effet, dans ce groupe, l'âge gestationnel médian à la naissance était de 35 SA et le taux de césarienne s'élevait à 59% contre 39 SA et 19% dans le groupe global des PAG non dépistés ($p < 0.001$). **Le déclenchement de l'accouchement semblait également plus fréquent mais cette différence n'était pas significative.** En outre, **la présence d'un RCIU contribuait à une augmentation globale du taux de césarienne et une diminution du taux de déclenchement au sein des grossesses multiples, de manière significative.**

Ces résultats sont en parfaite adéquation avec les données de la littérature.

En effet, plusieurs auteurs ont évalué les conséquences obstétricales du dépistage des fœtus suspectés PAG ou en RCIU (93) (96) et tous retrouvent une modification significative de la prise en charge obstétricale en lien avec la suspicion diagnostique avec des taux d'interventions médicales (déclenchement du travail ou césarienne) plus fréquents en cas de diagnostic anténatal (93) (96) (104). L'étude récente de Monier et al (105) avait comme objectif de déterminer les prévalences de nouveau nés PAG et de poids normaux suspectés RCIU pendant la grossesse en reprenant les données des singletons de l'enquête périnatale de 2010 et de déterminer les conséquences d'un tel diagnostic (80). Ils ont rapporté que parmi les 8,6% ($n=1219$) nouveau-nés PAG 21,7% étaient diagnostiqués RCIU en anténatal contre 2% des nouveau-nés de poids de naissance normal. Les taux de césarienne prophylactique et d'induction du travail avant 37 SA étaient augmentés en cas de dépistage anténatal de RCIU (respectivement 23,8% et 21,1% pour le groupe PAG ; 28,4% et 22,1% pour le groupe de poids normal suspecté à tort) par comparaison aux groupes non diagnostiqués RCIU en anténatal (respectivement 9,4% et 2,8% pour le groupe PAG ; 10 % et 2,1% pour le groupe de poids normal).

De même, Lindqvist a essayé d'évaluer les conséquences du dépistage du RCIU en anténatal en comparant 1291 PAG à 24585 naissances de poids normal entre 1990 et 1998 en Suède. Il a mis en évidence une augmentation significative du taux de césarienne dans le groupe

suspecté en RCIU en anténatal (13% versus 1%, $p < 0.001$) par comparaison au groupe non identifié comme RCIU (97).

Fratelli retrouve cette même augmentation du taux de césarienne chez les PAG sévères dépistés en anténatal (50% contre 28.7% chez les PAG non suspectés en anténatal ($p = 0.002$)). Par ailleurs, il est légitime de se demander si les motifs de césarienne varient en fonction du dépistage :

Fratelli par exemple, supposait dans son étude (96) que l'augmentation du taux de césarienne chez les PAG dépistés était davantage la conséquence d'une surveillance médicale renforcée de ces enfants que la conséquence d'une souffrance fœtale (au sens large) en anté ou perpartum. En effet, 6/56 des césariennes effectuées dans le groupe des PAG dépistés avaient pour motif un score de Manning non satisfaisant or ce score n'était pratiqué qu'en cas de suspicion anténatale de PAG. Le taux de césarienne pour TRCF ne variait pas significativement entre les 2 groupes, par exemple.

Dans notre étude, les motifs de césarienne différaient significativement en fonction du dépistage on comptait plus de césariennes pour TRCF et RCIU sévère chez les PAG dépistés (respectivement 64% et 33% contre 6% et 12% chez les PAG non dépistés, $p < 0.001$ et $p = 0.02$). A l'inverse, on retrouvait plus de césariennes pour échec de déclenchement et défaut d'engagement chez les PAG non dépistés (respectivement 12% et 18% contre 1% chez les PAG dépistés, $p = 0.002$ et $p = 0.02$). Ceci rejoint l'idée de Fratelli : les motifs de césarienne chez les PAG dépistés s'expliquent en partie par une surveillance accrue de ces enfants : dans notre étude, les PAG dépistés naissaient plus souvent par césarienne pour TRCF car on enregistrerait probablement plus fréquemment leur RCF. De même, le premier motif de naissance par césarienne chez eux était le RCIU sévère, or on ne peut césariser un enfant pour RCIU que si on l'a dépisté ! Au contraire, les motifs de césarienne des PAG non dépistés ne semblaient pas liés à un excès de surveillance obstétricale.

❖ Cas des grossesses multiples

Parmi les enfants issus de grossesses multiples, seul un lien significatif entre le groupe de dépistage et l'âge gestationnel apparaissait : il semblerait que l'âge gestationnel soit plus faible dans le groupe des PAG dépistés (AG médian de 35.1 SA dans ce groupe, contre un AG médian supérieur à 36 SA dans les autres groupes de dépistage). Là aussi, la détection du PAG semble entraîner une prématurité iatrogène.

4.3.6 SANTE NEONATALE DES PAG SELON LE GROUPE DE DEPISTAGE

❖ En analyse bivariée

Parmi les singletons, plusieurs paramètres différaient significativement en fonction du groupe de dépistage : les PAG dépistés avaient plus souvent un score d'APGAR <7 à 1 minute de vie (20% versus 3% chez les PAG non dépistés) étaient plus fréquemment admis enUSIC (16.49% versus moins de 10% des PAG non dépistés) et présentaient plus de complications viscérales.

Parmi les naissances multiples, un seul paramètre différait significativement en fonction du groupe de dépistage : la durée de séjour en néonatalogie était significativement plus longue chez les PAG dépistés : en médiane, le séjour en néonatalogie durait 28 jours parmi

les PAG dépistés, alors qu'il durait moins de 10 jours dans les autres groupes. Comme pour les singletons, l'intubation, l'admission en USIC ainsi que les complications viscérales apparaissaient plus fréquemment lorsque le PAG était dépisté durant la grossesse, même si ces résultats n'atteignaient pas le seuil de significativité.

Il n'existait pas de différence significative en terme de scores d'APGAR, PH artériel et lactatémie à la naissance, hypoglycémie et hypothermies néonatales, taux d'intubation.

Dans la littérature, plusieurs études retrouvent également que le taux d'admission en USIC augmente en cas de détection anténatale du PAG :

Une étude rétrospective italienne de 2012 comparant l'issue périnatale des PAG en fonction de leur dépistage anténatal montre une augmentation significative du taux d'admission en unité de soins intensifs de néonatalogie (USIN) chez les PAG dépistés par rapport aux PAG non dépistés (24% vs. 5.1%, $p < 0.001$) (96). Toutefois cette significativité disparaît lors de l'analyse en régression logistique alors qu'un lien entre l'admission en USIN et un plus faible poids de naissance apparaît. Ainsi, l'auteur émet l'idée que le risque de transfert en USIN d'un PAG dépend plus de son poids que de sa détection anténatale. Enfin il rapporte que les cas d'acidose et d'asphyxie fœtale ($PH < 7.20$, signes d'asphyxie fœtale) n'étaient retrouvés que chez les PAG non dépistés, même si cela n'était pas significatif.

❖ En analyse multivariée

Alors que la plupart des auteurs affirment que les PAG dépistés ont une meilleure issue néonatale que les PAG non dépistés, dans notre étude nous n'avons pas décelé de différence significative en terme de morbidité néonatale entre les groupes, que ce soit en analysant séparément les critères de morbidité néonatale ou à travers un score de morbimortalité composite.

L'excès de morbidité observé chez les PAG dépistés en analyse bivariée disparaissait en analyse multivariée ajustée sur l'âge gestationnel et le mode d'accouchement. (tableau 25) On peut interpréter cela comme un manque de puissance ou conclure que la surmorbidity des PAG dépistés n'est pas liée directement au statut de dépistage mais au fait qu'ils naissent plus prématurément et plus fréquemment par césarienne (conséquences indirectes du dépistage).

En outre, certains auteurs pensent que la surmorbidity pédiatrique observée chez les PAG dépistés pourrait être liée à des poids de naissance plus faibles dans ce groupe (conséquence de la prématurité induite). Notre étude a montré qu'effectivement, **les PAG dépistés avaient des poids de naissance significativement plus faibles** : en moyenne ces nouveaux-nés pesaient 1590 grammes contre 2500g chez les PAG non dépistés (p value < 0.001). **Par contre, la présence d'un faible poids de naissance ne changeait pas les relations existant entre le groupe de dépistage et la santé néonatale (morbimortalité) en analyse multivariée ajustée sur l'âge gestationnel et le mode d'accouchement.**

Nos résultats contredisent plusieurs publications récentes qui montrent que le dépistage des PAG induit une diminution significative de la morbidité néonatale.

Pour Verlijdsdonk (93), le dépistage anténatal des PAG conduirait à une prise en charge plus active du travail et de l'accouchement (naissance plus prématuré, augmentation du taux de déclenchement et césariennes) aboutissant à une meilleure santé néonatale : moins d'APGAR < 7 à 5min et de $PH < 7.05$. Par contre, il ne permettrait pas de réduire la durée du séjour en USIN.

De même, Linqdqvist et al (97), qui ont comparé le risque de complications néonatales (index composite associant entre autres encéphalopathie anoxique, HIV, APGAR <4 à 5min, pH<7, naissance en état de mort apparente...) chez 681 PAG détectés en anténatal par rapport à 573 PAG non suspectés en anténatal, trouvent que les PAG non dépistés ont 4 fois plus de risque de complications néonatales (OR =4.1 ; 95% IC 2.5-6.8). Pour eux, il est donc indispensable de mettre en place un programme adapté de dépistage des troubles de croissance.

Enfin, l'étude Néozélandaise récente de Stacey montre quant à elle que les PAG non dépistés en anténatal ont un risque de mort fœtale in utero significativement plus élevé que les PAG non dépistés (OR, 9.46; 95% CI, 1.98–45.13) (98).

On peut nuancer nos résultats en soulignant que même si cela n'est pas significatif, on note une **tendance à l'augmentation de la morbidité chez les PAG non dépistés** (plus d'APGAR < 7 à 5min, plus de PH < 7 et/ou lactates >12, plus d'intubations... que chez les PAG dépistés), tableau 57. La non significativité peut s'expliquer par un manque de puissance. Par ailleurs, ces résultats peuvent être biaisés par la naissance des PAG en niveau 3 : il est légitime de penser que le fait de disposer de plusieurs moyens de 2^{ème} ligne en salle de naissance, d'un plateau pédiatrique développé avec un service de réanimation sur place... contribuent à diminuer la morbidité des PAG non dépistés et fausse ainsi la comparaison avec les PAG dépistés.

Quoiqu'il en soit, au vu des données rapportées par plusieurs études récentes de grande ampleur, on ne peut infirmer que le dépistage anténatal des PAG entraîne une réduction de la morbidité néonatale précoce.

❖ Etude du sous-groupe RCIU

Si on étudie à part la sous-population de PAG atteints de RCIU (singletons), le constat est d'autant plus alarmant : dans notre étude, ces enfants naissaient plus souvent par césarienne (64% versus 24%, $p<0.001$) et plus prématurément (39% de naissances avant 32 SA versus moins de 2%, $p<0.001$) que les PAG non-RCIU. Ils étaient plus fréquemment intubés (17% versus 2%) et admis en USIC (19% versus 2%), souffraient plus d'hypothermie néonatale (19% versus 5%) et présentaient plus de complications viscérales (16% versus 2%). Toutes ces différences étaient significatives ($p<0.006$ au minimum).

Dans le groupe des RCIU issus de grossesses multiples, le taux de césarienne atteignait 91% alors que curieusement le taux de déclenchement était minime. Ce dernier résultat vient peut-être d'une plus grande réticence à déclencher le travail en cas de RCIU.

Le seul point « à priori » positif est que l'on dépistait mieux cette sous population : taux global de dépistage atteignant 91%.

En résumé de cette partie, si l'on considère que détecter les PAG pendant la grossesse augmente les risques de césarienne et de prématurité (avec toute la morbidité infantile et maternelle qui en découle) tout en jouant un rôle controversé sur la morbidité néonatale, le débat sur l'intérêt du dépistage garde donc tout son sens.

Il nous paraît impératif de mener des études statistiques prospectives de grande ampleur afin de déterminer si oui ou non il faut s'obstiner à dépister ces enfants. Une des autres questions sous tendue par ce débat est celle de la gestion des PAG dépistés : ne peut-on pas imaginer qu'une surveillance de plus en plus adaptée de ces enfants permettent de diminuer progressivement le taux de césariennes et repousser le terme de la naissance ?

4.3.7 REFLEXION SUR LES COURBES INDIVIDUALISEES DE CROISSANCE FETALE

Initialement, nous souhaitions élargir encore le sujet en étudiant les caractéristiques maternelles, l'issue obstétricale et la santé néonatale des enfants reclassés « non PAG » selon les courbes individualisées (type Gardosi). Nous voulions plus précisément déterminer quelle était le taux d'enfants reclassés « non PAG », estimer leur proportion au sein des PAG non dépistés et voir si l'issue obstétricale et la santé néonatale différait dans ce cas. En effet, plusieurs auteurs pensent que les enfants reclassés « non PAG » par les courbes individualisées ont un meilleur pronostic néonatal et qu'il y a peu d'intérêt à les dépister. De plus, à la maternité, on reclasse quasiment systématiquement les PAG selon la courbe de Gardosi et il est vrai que nous n'avons pas la même prise en charge de ces enfants.

Cette comparaison n'a pas été possible car en calculant le percentile de chacun des enfants inclus dans notre étude selon les seuils des courbes individualisées, aucun n'a été reclassé « non PAG ». Ceci est certainement lié au seuil du 3^{ème} percentile.

4.4 Forces et limites de l'étude

Nous avons résumé les forces et limites de l'étude dans le tableau ci-dessous :

Forces	Limites
<ul style="list-style-type: none"> - Etude du dépistage des PAG au sein des grossesses multiples (peu d'études s'y sont intéressées, encore moins ont évalué la performance de la HU dans les grossesses multiples), - Etude globale évaluant à la fois la performance du dépistage clinique (mesure de la HU) et échographique (EPF), ne se limite pas à l'évaluation d'une seule méthode, - Population non sélectionnée, tous les PAG sont étudiés, quelque soit leur âge gestationnel de naissance, le caractère unique ou multiple de la grossesse... - Etude du dépistage du 5^{ème} au 9^{ème} mois (non pas sur une période limitée de la grossesse comme c'est le cas pour la plupart des études), - Peu de données manquantes, - Plusieurs résultats significatifs. 	<ul style="list-style-type: none"> - Schéma de l'étude : rétrospective, monocentrique, faible niveau de preuve, - Effectif réduit : 241 grossesses, - Pas de calcul de spécificité, VPP, VPN car nous n'avons pas pu étudier toutes les naissances sur un an (>4500), limite l'évaluation qualitative des outils diagnostiques, - Choix du seuil du 3^{ème} percentile (PAG sévère) : limite la comparaison avec la plupart des études (qui évaluent la performance du dépistage des PAG <10^{ème} percentile), - Techniques de mesures de la HU non standardisées, pas de méthode ni courbe de référence. Pas d'étude de la qualité des clichés biométriques, - Pas d'étude de l'impact de l'expérience du consultant/échographiste sur le dépistage, - Critère de jugement principal = dépistage du PAG, évalué à partir de ce qui est inscrit dans le dossier (ne reflète peut-être pas toute la réalité de la prise en charge), - Pas d'étude de l'impact des courbes individualisées de croissance fœtale mais aucun PAG de notre étude n'était reclassé non PAG selon la formule de Gardosi (PAG sévères).

Tableau 61. Forces et limites de l'étude.

CONCLUSION

La publication de nouvelles recommandations concernant les enfants PAG et RCIU par le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) en décembre 2013, a relancé et clarifié le débat sur le dépistage, la prise en charge et le devenir de ces enfants.

Afin d'apprécier la situation à l'échelon local, nous avons réalisé une évaluation des pratiques professionnelles sur le dépistage des PAG sévères à la maternité Paule de Viguier en 2014. Les objectifs étaient d'évaluer la performance du dépistage ainsi que ses conséquences sur l'issue obstétricale / la santé néonatale et préciser l'impact d'un RCIU associé.

Notre principal constat est que le taux de PAG sévères dépistés en anténatal est insuffisant (139/238 naissances soit 58%). Même si cela est conforme aux données de la littérature, voire supérieur aux taux décrits, des progrès importants restent à faire, notamment au sein des grossesses multiples.

Concernant les modalités du dépistage, alors que le doute persiste sur la supériorité d'une technique par rapport à l'autre, dans notre étude la HU était plus sensible que l'échographie pour dépister les PAG sévères chez les singletons (sensibilités respectives de 70-88% selon les normes FOURNIE/ CNGOF versus 67%). Chez les jumeaux, son intérêt semblait au contraire très limité puisqu'elle n'était pathologique que dans 26% des cas.

Concernant l'issue obstétricale et la santé néonatale, nous ne pouvons pas affirmer qu'il est bénéfique de dépister ces enfants :

D'une part nos résultats confortent l'idée, véhiculée par la littérature, que le dépistage anténatal des PAG pourrait augmenter la morbidité obstétricale. En effet, dans notre étude, les PAG dépistés naissaient plus prématurément et plus souvent par césarienne que les PAG non dépistés.

D'autre part, le dépistage anténatal n'entraînait pas de diminution significative de la morbi-mortalité néonatale précoce (score d'APGAR, PH et lactates à la naissance, hypoglycémie et hypothermie néonatales, taux d'intubation) comme le suggèrent plusieurs études récentes. A l'inverse, les PAG dépistés avaient plus souvent un APGAR<7 à 1 minute de vie, étaient plus fréquemment admis en USIC et présentaient plus de complications viscérales.

L'analyse du sous-groupe « RCIU » a montré que cette population présentait une sur-morbidité obstétricale et pédiatrique majeure mais bénéficiait d'un meilleur dépistage anténatal (91% de détection).

Malgré ses limites (faible échantillon, étude rétrospective, monocentrique...), deux grandes idées se dégagent de notre travail :

Premièrement, il reste de nombreux efforts à faire pour améliorer la détection anténatale des PAG : standardiser les méthodes de mesure de la HU et des biométries fœtales, élaborer des courbes de référence adaptées à une population donnée, encourager la formation continue, évaluer les pratiques régulièrement...

Deuxièmement, il semble important de reconsidérer la politique de dépistage exhaustif des PAG : si l'intérêt du dépistage des RCIU qui semblent les plus à risque de complications ultérieures est aujourd'hui largement reconnu, il paraît discutable de dépister les « petits constitutionnels ». En effet, on prend le risque d'induire chez eux une surmorbidité non négligeable sans apporter de bénéfice évident en terme de santé néonatale.

A ce titre, les courbes individualisées de croissance fœtale promues par le CNGOF semblent représenter un outil prometteur pour sélectionner les fœtus les plus à risque et ainsi optimiser la prise en charge maternofoetale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Collège. Recommandations pour la pratique clinique : le retard de croissance intra utérin. Elsevier Masson. 2013 décembre;42:868–928.
2. Fournié A, Lefebvre-Lacoeuille C, Cotici V, Harif M, Descamps P. [The fundal height measurements in single pregnancies and the detection of fetal growth retardation]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2007 Nov;36(7):625–30.
3. Leroy B, Lefort F, Kamkar H. [Uterine height and umbilical circumference - an index of uterine development]. *Rev Fr Gynécologie Obstétrique*. 1973 Feb;68(2):83–91.
4. Westin B. Gravidogram and fetal growth. Comparison with biochemical supervision. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1977;56(4):273–82.
5. Bernloehr A, Smith P, Vydelingum V. Antenatal care in the European Union: a survey on guidelines in all 25 member states of the Community. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Sep 1;122(1):22–32.
6. Engstrom JL, McFarlin BL, Sampson MB. Fundal height measurement. Part 4--Accuracy of clinicians' identification of the uterine fundus during pregnancy. *J Nurse Midwifery*. 1993 Dec;38(6):318–23.
7. Depares JC, Thornton JG, Clayden AD. Symphysis-fundus measurements in Asian and Caucasian women in Bradford. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1989 Jun;31(3):201–6.
8. Bagger PV, Sindberg Eriksen P, Secher NJ, Thisted J, Westergaard L. The precision and accuracy of symphysis--fundus distance measurements during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1985;64(5):371–4.
9. Belizán JM, Villar J, Nardin JC, Malamud J, De Vicurna LS. Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple clinical method: measurement of uterine height. *Am J Obstet Gynecol*. 1978 Jul 15;131(6):643–6.
10. Calvert JP, Crean EE, Newcombe RG, Pearson JF. Antenatal screening by measurement of symphysis-fundus height. *Br Med J Clin Res Ed*. 1982 Sep 25;285(6345):846–9.
11. Persson B, Stangenberg M, Lunell NO, Brodin U, Holmberg NG, Vaclavinkova V. Prediction of size of infants at birth by measurement of symphysis fundus height. *Br J Obstet Gynaecol*. 1986 Mar;93(3):206–11.
12. Walraven GE, Mkanje RJ, van Dongen PW, van Roosmalen J, Dolmans WM. The development of a local symphysis-fundal height chart in a rural area of Tanzania. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1995 Jun;60(2):149–52.
13. Mathai M, Jairaj P, Muthurathnam S. Screening for light-for-gestational age infants: a comparison of three simple measurements. *Br J Obstet Gynaecol*. 1987 Mar;94(3):217–21.
14. Quaranta P, Currell R, Redman CW, Robinson JS. Prediction of small-for-dates infants by measurement of symphysial-fundal-height. *Br J Obstet Gynaecol*. 1981 Feb;88(2):115–9.
15. Secher NJ, Lundbye-Christensen S, Qvist I, Bagger P. An evaluation of clinical estimation of fetal weight and symphysis fundal distance for detection of SGA infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1991 Jan 30;38(2):91–6.
16. Challis K, Osman NB, Nyström L, Nordahl G, Bergström S. Symphysis-fundal height growth chart of an obstetric cohort of 817 Mozambican women with ultrasound-dated singleton pregnancies. *Trop Med Int Health TM IH*. 2002 Aug;7(8):678–84.
17. Azziz R, Smith S, Fabro S. The development and use of a standard symphysial-fundal height growth curve in the prediction of small for gestational age neonates. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 1988 Feb;26(1):81–7.
18. Thompson ML, Theron GB, Fatti LP. Predictive value of conditional centile charts for

- weight and fundal height in pregnancy in detecting light for gestational age births. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1997 Mar;72(1):3–8.
19. Steingrimsdóttir T, Cnattingius S, Lindmark G. Symphysis-fundus height: construction of a new Swedish reference curve, based on ultrasonically dated pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1995 May;74(5):346–51.
 20. Adjahoto EO, Djossou KP, Hodonou KA. [Prediction of fetal hypotrophy by uterine height]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 1999 Jul;28(4):352–7.
 21. Harding K, Evans S, Newnham J. Screening for the small fetus: a study of the relative efficacies of ultrasound biometry and symphysiofundal height. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1995 May;35(2):160–4.
 22. Wallin A, Gyllenswärd A, Westin B. Symphysis-fundus measurement in prediction of fetal growth disturbances. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1981;60(3):317–23.
 23. Kieler H, Axelsson O, Hellberg D, Nilsson S, Waldenström U. Serial measurements of symphysis-fundus height in women with ultrasonically dated pregnancies. *J Obstet Gynaecol.* 1996;(16):228–9.
 24. Challis K, Osman NB, Nordahl G, Bergström S. The impact of adjustment for parity and mid-upper-arm circumference on sensitivity of symphysis-fundus height measurements to predict SGA fetuses in Mozambique. *Trop Med Int Health TM IH.* 2003 Feb;8(2):168–73.
 25. Rosenberg K, Grant JM, Tweedie I, Aitchison T, Gallagher F. Measurement of fundal height as a screening test for fetal growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol.* 1982 Jun;89(6):447–50.
 26. Mc Donald E. Measurement of the child in the uterus with new methods. *JAMA.* 1906;(47):1979–83.
 27. <http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item21/site/html/3.html> aly abbara.
 28. Backe B, Nakling J. Effectiveness of antenatal care: a population based study. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993 Aug;100(8):727–32.
 29. Geirsson RT, Agustsson P. Total intra-uterine volume and symphysis fundus height. Is there a relation? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1987;66(4):345–8.
 30. Rogers MS, Needham PG. Evaluation of fundal height measurement in antenatal care. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1985 May;25(2):87–90.
 31. Indira R, Oumachigui A, Narayan KA, Rajaram P, Ramalingam G. Symphysis-fundal height measurement--a reliable parameter for assessment of fetal growth. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* 1990 Sep;33(1):1–5.
 32. Pearce JM, Campbell S. A comparison of symphysis-fundal height and ultrasound as screening tests for light-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol.* 1987 Feb;94(2):100–4.
 33. Gardosi J, Francis A. Controlled trial of fundal height measurement plotted on customised antenatal growth charts. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999 Apr;106(4):309–17.
 34. Cnattingius S, Axelsson O, Lindmark G. Symphysis-fundus measurements and intrauterine growth retardation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1984;63(4):335–40.
 35. Lindhard A, Nielsen PV, Mouritsen LA, Zachariassen A, Sørensen HU, Rosenø H. The implications of introducing the symphyseal-fundal height-measurement. A prospective randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990 Aug;97(8):675–80.
 36. Stuart JM, Healy TJ, Sutton M, Swingler GR. Symphysis-fundus measurements in screening for small-for-dates infants: a community based study in Gloucestershire. *J R Coll Gen Pract.* 1989 Feb;39(319):45–8.
 37. Fescina R. Small for dates : Evaluation of different diagnostic methods. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1987;(66):221–6.
 38. Kennedy I. The symphysis-fundus height graph and fetal growth retardation: gimmick

or useful clinical tool? *J Trop Pediatr.* 1990 Feb;36(1):4–9.

39. Kayem G, Grangé G, Bréart G, Goffinet F. Comparison of fundal height measurement and sonographically measured fetal abdominal circumference in the prediction of high and low birth weight at term. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Nov;34(5):566–71.
40. Griffiths A, Pinto A, Margarit L. A survey of methods used to measure symphysis fundal height. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* 2008 Oct;28(7):692–4.
41. Johnsen TS, Jacobsen G, Knoff T. The effect of practical training in obstetrics among medical students: symphysis-fundal height measurements. *Med Educ.* 1988 Sep;22(5):438–44.
42. Jacobsen G. Detection of intrauterine growth deviation. A comparison between symphysis-fundus height and ultrasonic measurements. *Int J Technol Assess Health Care.* 1992;8 Suppl 1:170–5.
43. Rogers M.S, Chan E., Ho A. Fundal height: does prior knowledge of gestational age influences the measurement? *J Obstet Gynaecol.* 1992;(12):87–90.
44. Bergman E, Axelsson O, Kieler H, Sonesson C, Petzold M. Relative growth estimated from self-administered symphysis fundal measurements. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011 Feb;90(2):179–85.
45. Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. Customised antenatal growth charts. *Lancet.* 1992 Feb 1;339(8788):283–7.
46. Håkansson A, Aberg A, Nyberg P, Scherstén B. A new symphysis-fundus height growth chart based on a well defined female population with ultrasound-dated singleton pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1995 Oct;74(9):682–6.
47. Kiserud T. Fundal height growth in rural Africa. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1986;65(7):713–5.
48. Taylor P, Coulthard AC, Robinson JS. Symphysial-fundal height from 12 weeks' gestation. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1984 Aug;24(3):189–91.
49. Mongelli M, Gardosi J. Symphysis-fundus height and pregnancy characteristics in ultrasound-dated pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1999 Oct;94(4):591–4.
50. Pay ASD, Frøen JF, Staff AC, Jacobsson B, Gjessing HK. A new population-based reference curve for symphysis-fundus height. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013 Aug;92(8):925–33.
51. Curti A, Zanello M, De Maggio I, Moro E, Simonazzi G, Rizzo N, et al. Multivariable evaluation of term birth weight: a comparison between ultrasound biometry and symphysis-fundal height. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2014 Sep;27(13):1328–32.
52. Ducarme G, Seguro E, Chesnoy V, Davitian C, Luton D. [Estimation of fetal weight by external abdominal measurements and fundal height measurement near term for the detection of intra-uterine growth retardation]. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2012 Nov;40(11):642–6.
53. Hargreaves K, Cameron M, Edwards H, Gray R, Deane K. Is the use of symphysis-fundal height measurement and ultrasound examination effective in detecting small or large fetuses? *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* 2011 Jul;31(5):380–3.
54. Fournié A, Kessler S, Biquard F, Parant O, Conan L. Hypotrophie, retard de croissance intrautérin, souffrance foetale chronique. *EncyclMedChirObstétrique.* 2004;
55. Bothner BK, Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Symphysis fundus height measurements during labour: a prospective, descriptive study. *Afr J Reprod Health.* 2000 Apr;4(1):48–55.
56. Neilson JP. Symphysis-fundal height measurement in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000944.
57. Robert Peter J, Ho JJ, Valliapan J, Sivasangari S. Symphysial fundal height (SFH)

- measurement in pregnancy for detecting abnormal fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD008136.
58. Pschera H, Söderberg G. Estimation of fetal weight by external abdominal measurements. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1984;63(2):175–9.
 59. Nahum GG. Predicting fetal weight. Are Leopold's maneuvers still worth teaching to medical students and house staff? *J Reprod Med*. 2002 Apr;47(4):271–8.
 60. Kurmanavicius J, Burkhardt T, Wisser J, Huch R. Ultrasonographic fetal weight estimation: accuracy of formulas and accuracy of examiners by birth weight from 500 to 5000 g. *J Perinat Med*. 2004;32(2):155–61.
 61. Jouannic JM, Grangé G, Goffinet F, Benachi A, Carbrol D. Validity of sonographic formulas for estimating fetal weight below 1,250 g: a series of 119 cases. *Fetal Diagn Ther*. 2001 Aug;16(4):254–8.
 62. Chang TC, Robson SC, Boys RJ, Spencer JA. Prediction of the small for gestational age infant: which ultrasonic measurement is best? *Obstet Gynecol*. 1992 Dec;80(6):1030–8.
 63. David C, Tagliavini G, Pilu G, Rudenholz A, Bovicelli L. Receiver-operator characteristic curves for the ultrasonographic prediction of small-for-gestational-age fetuses in low-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Mar;174(3):1037–42.
 64. Callec R, Lamy C, Perdriolle-Galet E, Patte C, Heude B, Morel O. Screening for small for gestational age (SGA) fetuses at third trimester ultrasound: sensitivity, specificity, obstetric and neonatal outcomes. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Dec 9;
 65. Di Lorenzo G, Monasta L, Ceccarello M, Cecotti V, D'Ottavio G. Third trimester abdominal circumference, estimated fetal weight and uterine artery doppler for the identification of newborns small and large for gestational age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Feb;166(2):133–8.
 66. De Reu PAOM, Smits LJM, Oosterbaan HP, Nijhuis JG. Value of a single early third trimester fetal biometry for the prediction of birth weight deviations in a low risk population. *J Perinat Med*. 2008;36(4):324–9.
 67. Souka AP, Papastefanou I, Pilalis A, Michalitsi V, Kassanos D. Performance of third-trimester ultrasound for prediction of small-for-gestational-age neonates and evaluation of contingency screening policies. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 May;39(5):535–42.
 68. Bakalis S, Silva M, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Prediction of small-for-gestational-age neonates: screening by fetal biometry at 30-34 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Dec 19;
 69. Souka AP, Papastefanou I, Pilalis A, Michalitsi V, Panagopoulos P, Kassanos D. Performance of the ultrasound examination in the early and late third trimester for the prediction of birth weight deviations. *Prenat Diagn*. 2013 Oct;33(10):915–20.
 70. Sarris I, Ioannou C, Chamberlain P, Ohuma E, Roseman F, Hoch L, et al. Intra- and interobserver variability in fetal ultrasound measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Mar;39(3):266–73.
 71. Chang TC, Robson SC, Spencer JA, Gallivan S. Ultrasonic fetal weight estimation: analysis of inter- and intra-observer variability. *J Clin Ultrasound JCU*. 1993 Oct;21(8):515–9.
 72. Predanic M, Cho A, Ingrid F, Pellettieri J. Ultrasonographic estimation of fetal weight: acquiring accuracy in residency. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2002 May;21(5):495–500.
 73. Capmas P, Salomon LJ, Picone O, Fuchs F, Frydman R, Senat MV. Using Z-scores to compare biometry data obtained during prenatal ultrasound screening by midwives and physicians. *Prenat Diagn*. 2010 Jan;30(1):40–2.

74. Townsend RR, Filly RA, Callen PW, Laros RK. Factors affecting prenatal sonographic estimation of weight in extremely low birthweight infants. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 1988 Apr;7(4):183–7.
75. Dudley NJ, Potter R. Quality assurance in obstetric ultrasound. *Br J Radiol*. 1993 Oct;66(790):865–70.
76. Dudley NJ. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005 Jan;25(1):80–9.
77. Gull I, Fait G, Har-Toov J, Kupferminc MJ, Lessing JB, Jaffa AJ, et al. Prediction of fetal weight by ultrasound: the contribution of additional examiners. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002 Jul;20(1):57–60.
78. Fadigas C, Saiid Y, Gonzalez R, Poon LC, Nicolaides KH. Prediction of small for gestational age neonates: Screening by fetal biometry at 35-37 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Mar 2;
79. 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. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Apr;194(4):1042–9.
80. Blondel B, Kermarrec M. Enquête nationale périnatale 2010. Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. [Internet]. Paris: Inserm; 2011. Available from: <http://www.sante.gouv.fr>
81. Gardosi J, Francis A. Adverse pregnancy outcome and association with small for gestational age birthweight by customized and population-based percentiles. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Jul;201(1):28.e1–8.
82. Clausson B, Gardosi J, Francis A, Cnattingius S. Perinatal outcome in SGA births defined by customised versus population-based birthweight standards. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2001 Aug;108(8):830–4.
83. Zhang X, Platt RW, Cnattingius S, Joseph KS, Kramer MS. The use of customised versus population-based birthweight standards in predicting perinatal mortality. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2007 Apr;114(4):474–7.
84. Cha H-H, Woo S-Y, Oh S-Y. Re: Comparison of perinatal outcomes in small-for-gestational-age infants classified by population-based versus customised birth weight standards. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2013 Feb;53(1):102–3.
85. Figueras F, Eixarch E, Gratacos E, Gardosi J. Predictiveness of antenatal umbilical artery Doppler for adverse pregnancy outcome in small-for-gestational-age babies according to customised birthweight centiles: population-based study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2008 Apr;115(5):590–4.
86. Hutcheon JA, Zhang X, Platt RW, Cnattingius S, Kramer MS. The case against customised birthweight standards. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2011 Jan;25(1):11–6.
87. Mikolajczyk RT, Zhang J, Betran AP, Souza JP, Mori R, Gülmezoglu AM, et al. A global reference for fetal-weight and birthweight percentiles. *Lancet*. 2011 May 28;377(9780):1855–61.
88. Anderson NH, Sadler LC, Stewart AW, McCowan LME. Maternal and pathological pregnancy characteristics in customised birthweight centiles and identification of at-risk small-for-gestational-age infants: a retrospective cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2012 Jun;119(7):848–56.
89. Carberry AE, Gordon A, Bond DM, Hyett J, Raynes-Greenow CH, Jeffery HE. Customised versus population-based growth charts as a screening tool for detecting small for gestational age infants in low-risk pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;5:CD008549.
90. Resnik R. To customise or not to customise: that is the question. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2011 Jan;25(1):17–9.

91. Bais MJM, Eskes M, Pel M, Bonsel GJ, Bleker OP. Effectiveness of detection of intrauterine growth retardation by abdominal palpation as screening test in a low risk population: an observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 Oct 15;116(2):164–9.
92. Mattioli KP, Sanderson M, Chauhan SP. Inadequate identification of small-for-gestational-age fetuses at an urban teaching hospital. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* 2010 May;109(2):140–3.
93. Verlijdsdonk J-W, Winkens B, Boers K, Scherjon S, Roumen F. Suspected versus non-suspected small-for-gestational age fetuses at term: perinatal outcomes. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2012 Jul;25(7):938–43.
94. Jahn A, Razum O, Berle P. Routine screening for intrauterine growth retardation in Germany: low sensitivity and questionable benefit for diagnosed cases. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1998 Jul;77(6):643–8.
95. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ.* 2013;346:f108.
96. Fratelli N, Valcamonico A, Prefumo F, Pagani G, Guarneri T, Frusca T. Effects of antenatal recognition and follow-up on perinatal outcomes in small-for-gestational age infants delivered after 36 weeks. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013 Feb;92(2):223–9.
97. Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Mar;25(3):258–64.
98. Stacey T, Thompson JMD, Mitchell EA, Zuccollo JM, Ekeroma AJ, McCowan LME. Antenatal care, identification of suboptimal fetal growth and risk of late stillbirth: findings from the Auckland Stillbirth Study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012 Jun;52(3):242–7.
99. Chauhan SP, Rouse DJ, Ananth CV, Magann EF, Chang E, Dahlke JD, et al. Screening for intrauterine growth restriction in uncomplicated pregnancies: time for action. *Am J Perinatol.* 2013 Jan;30(1):33–9.
100. Rosendahl H, Kivinen S. Detection of small for gestational age fetuses by the combination of clinical risk factors and ultrasonography. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991 Mar 21;39(1):7–11.
101. Goto E. Prediction of low birthweight and small for gestational age from symphysis-fundal height mainly in developing countries: a meta-analysis. *J Epidemiol Community Health.* 2013 Dec 1;67(12):999–1005.
102. Skovron ML, Berkowitz GS, Lapinski RH, Kim JM, Chitkara U. Evaluation of early third-trimester ultrasound screening for intrauterine growth retardation. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 1991 Mar;10(3):153–9.
103. Mongelli M, Ek S, Tambyrajia R. Screening for fetal growth restriction: a mathematical model of the effect of time interval and ultrasound error. *Obstet Gynecol.* 1998 Dec;92(6):908–12.
104. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Aug;191(2):481–7.
105. 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.* 2015 Mar;122(4):518–27.
106. GRIT Study Group. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2003 Jan;110(1):27–32.

LISTE DES ABBREVIATIONS UTILISEES

PAG : Petit pour l'Age Gestationnel
RCIU : Retard de Croissance In Utero
HU : Hauteur Utérine
EPF : Estimation de Poids Fœtal
MFIU : Mort Fœtale In Utero
IMG : Interruption Médicale de Grossesse
FDR : Facteurs De Risques
ATCD : Antécédent
AMP : Assistance Médicale à la Procréation
HTA : Hypertension Artérielle
DG : Diabète Gestationnel
IMC : Indice de Masse Corporelle (poids/taille au carré)
T2 : 2^{ème} trimestre
T3 : 3^{ème} trimestre
CA : Circonférence Abdominale (fœtale)
BIP : Diamètre Bipariétal (fœtal)
PC : Périmètre céphalique (fœtal)
LF : Longueur Fémorale (fœtale)
PO : Périmètre Ombilical (maternel)
SA : Semaines d'Aménorrhée
AG : Age gestationnel
FIV : Fécondation In Vitro
IAC : Insémination Avec Conjoint
DOV : Don d'Ovocyte
CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
CFEF : Collège Français d'Echographie Foetale
AMP : Assistance Médicale à la Procréation
p = probabilité
DS : Déviation Standard
S : sensibilité
Sp : spécificité
VPP : Valeur Prédictive Positive
VPN : Valeur Prédictive Négative
FP : Faux Positifs
NP : Niveau de Preuve
RR : risque relatif
OR : Odds ratio
USIC/USIN : Unité (néonatale) de Soins Intensifs Continus
H : Heure
HIV : Hémorragie Intra Ventriculaire
MMH : Maladie des Membranes Hyalines
TRCF : Troubles du Rythme Cardiaque Foetal

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1. Valeurs attendues de hauteur utérine (cm) en fonction de l'âge gestationnel (SA) selon la règle de Fournié.....	8
Tableau 2. Valeurs attendues de hauteur utérine (cm) en fonction du mois de grossesse selon Mac Donald.....	9
Tableau 3. Présentation des qualités diagnostiques de la HU selon les études.....	10
Tableau 4. Avantages et inconvénients de la mesure de la HU dans le dépistage des PAG.....	16
Tableau 5. Seuils des petits poids de naissance pour l'âge gestationnel au 10 ^{ème} et 3 ^{ème} percentile.....	27
Tableau 6. Croisement entre les résultats des mesures de la hauteur utérine et du poids foetal au cours du suivi, parmi les grossesses uniques.....	30
Tableau 7. Croisement entre les résultats des mesures de la hauteur utérine et du poids foetal au cours du suivi, parmi les grossesses multiples.....	30
Tableau 8. Description des données maternelles selon le type de grossesse (n=230 grossesses).....	35
Tableau 9. Description des facteurs de risque vasculaires maternels, selon le type de grossesse (n=230 grossesses).....	36
Tableau 10. Description du suivi de la grossesse (n=230 grossesses).....	38
Tableau 11. Description du suivi de la croissance intra utérine (n=241 enfants).....	39
Tableau 12. Motif de réalisation des échographies de croissance chez les mères (n=230 grossesses).....	40
Tableau 13. Motif de réalisation des échographies de croissance chez les enfants (n=241)....	41
Tableau 14. Fréquence de réalisation d'échographies de croissance pour facteur limitant (% en ligne) (n=230 grossesses).....	42
Tableau 15. Description des caractéristiques de l'accouchement, selon le type de grossesse (n=230 grossesses).....	43
Tableau 16. Motif de déclenchement en fonction du type de grossesse, parmi les accouchements déclenchés (n=56 grossesses).....	44
Tableau 17. Description des données néonatales (n=241 enfants).....	45
Tableau 18. Répartition des enfants selon le dépistage du PAG durant la grossesse (n=238).....	48
Tableau 19. Croisement entre les résultats des mesures des hauteurs utérines avec les seuils de Fournié et les seuils CNGOF. Parmi les singletons (n=158 enfants).....	48
Tableau 20. Croisement entre le dépistage des PAG selon les seuils de Fournié et les seuils de CNGOF (n=238 enfants).....	48
Tableau 21. Dépistage du PAG durant la grossesse selon le type de grossesse et le sexe de l'enfant (% en ligne). HU comparée aux seuils CNGOF (n=238 enfants).....	49
Tableau 22. Dépistage du PAG durant la grossesse selon le type de grossesse et le sexe de l'enfant (% en ligne). HU comparée aux seuils de Fournié (n=238 enfants).....	49
Tableau 23. Dépistage du PAG durant la grossesse selon les facteurs de risque du PAG, parmi les singletons (% en ligne). HU comparée aux seuils de Fournié (n=169 enfants).....	50
Tableau 24. Dépistage du PAG durant la grossesse selon les facteurs de risque du PAG, parmi les enfants issus de grossesses multiples (% en ligne). HU comparée aux seuils de Fournié (n=69 enfants).....	52
Tableau 25. Fréquence de détection d'une HU pathologique au cours du suivi parmi les singletons (n=158 enfants).....	55

Tableau 26. Croisement entre les résultats des EPF au cours du suivi et les résultats des mesures de la HU parmi les singletons (n=158 enfants).....	56
Tableau 27. Fréquence de détection d'une anomalie de la hauteur utérine au cours du suivi (seuils Fournié), parmi les singletons, selon les covariables (n=158 enfants).....	56
Tableau 28. Fréquence de détection d'une anomalie de la hauteur utérine au cours du suivi (seuils CNGOF), parmi les singletons, selon les covariables (n=158 enfants).....	57
Tableau 29. Fréquence de détection d'une stagnation de la HU au cours du suivi, parmi les grossesses multiples (n=49 grossesses).....	57
Tableau 30. Croisement entre les résultats des EPF au cours du suivi et la stagnation de la HU parmi les naissances multiples (n=60 enfants).....	58
Tableau 31. Fréquence de détection d'une stagnation de la HU au cours du suivi parmi les grossesses multiples, selon les covariables (n=50 grossesses).....	58
Tableau 32. Fréquence de détection d'une HU pathologique au 2 ^{ème} trimestre parmi les grossesses uniques (n=158).....	59
Tableau 33. Fréquence de détection d'une HU pathologique au 3 ^{ème} trimestre parmi les grossesses uniques (n=140).....	59
Tableau 34. Fréquence de détection d'une EPF pathologique au cours du suivi (n=241 enfants).....	59
Tableau 35. Fréquence de détection d'une EPF pathologique au 2ème trimestre (n=236 enfants).....	60
Tableau 36. Fréquence de détection d'une EPF pathologique au 3ème trimestre (n=212 enfants).....	60
Tableau 37. Fréquence de détection d'une EPF pathologique à l'écho de croissance T2 (n=181 enfants).....	61
Tableau 38. Fréquence de détection d'une EPF pathologique à l'écho de croissance T3 (n=143 enfants).....	61
Tableau 39. Croisement entre les résultats des EPF, les caractéristiques maternelles et le suivi de la grossesse, parmi les enfants dont les mères étaient primipares (n=140).....	61
Tableau 40. Croisement entre les résultats des EPF, les caractéristiques maternelles et le suivi de la grossesse, parmi les enfants dont les mères avaient au moins une grossesse antérieure (n=101).....	64
Tableau 41. Associations bivariées entre la mesure d'au moins une EPF pathologique et les covariables (% en lignes) (n=241 enfants).....	67
Tableau 42. Associations bivariées entre la mesure d'au moins une EPF pathologique et les covariables, séparément selon le type de grossesse (% en lignes) (n=241 enfants).....	70
Tableau 43. Résultats du modèle de régression logistique expliquant la probabilité de ne mesurer aucune EPF pathologique au cours du suivi, parmi les singletons dont les mères étaient primipares, N=89.....	74
Tableau 44. Résultats du modèle de régression logistique expliquant la probabilité de ne mesurer aucune EPF pathologique au cours du suivi, 1 ^{ère} version, parmi les enfants dont les mères ont au moins une grossesse antérieure (n=97).....	74
Tableau 45. Résultats du modèle de régression logistique expliquant la probabilité de ne mesurer aucune EPF pathologique au cours du suivi, 2 ^{ème} version, parmi les enfants dont les mères ont au moins une grossesse antérieure, (n=97).....	75
Tableau 46. Description des données maternelles parmi l'ensemble des grossesses uniques, selon le type de consultant (n=164 grossesses).....	76
Tableau 47. Description des facteurs de risque maternels parmi les grossesses uniques, selon le type de consultant (n=219 grossesses).....	79

Tableau 48. Modalités de l'accouchement selon le dépistage du PAG, parmi les singletons. HU comparée aux seuils de Fournié (n=169 enfants).....	80
Tableau 49. Modalités de l'accouchement selon le dépistage du PAG, parmi les enfants issus de grossesses multiples. HU comparée aux seuils de Fournié (n=69 enfants).....	80
Tableau 50. Comparaison des motifs de césarienne selon le groupe de dépistage, parmi les enfants nés par césarienne (HU comparée aux seuils de Fournié).....	81
Tableau 51. Morbidité immédiate selon le dépistage du PAG, chez les singletons. HU comparée aux seuils de Fournié (n=169 enfants).....	83
Tableau 52. Morbidité immédiate selon le dépistage du PAG, chez les PAG issus de grossesses multiples. HU comparée aux seuils de Fournié (n=69 enfants).....	85
Tableau 53. Morbi-mortalité selon le dépistage du PAG, chez les singletons, EPF et HU mesurée selon les seuils de Fournié.....	87
Tableau 54. Morbi-mortalité selon le dépistage du PAG, chez les enfants issus de grossesses multiples, EPF et HU mesurée selon les seuils de Fournié.....	87
Tableau 55. Dépistage du PAG (EPF et seuils Fournié) en fonction du poids de naissance parmi les singletons.....	88
Tableau 56. Dépistage du PAG en fonction du poids de naissance (EPF et seuils Fournié). chez les enfants issus de grossesses multiples.....	88
Tableau 57. Estimation des associations entre la constatation d'un PAG et la morbidité immédiate, ajusté sur l'âge gestationnel et le mode d'accouchement. Résultats des modèles de régression logistiques ajustés sur l'AG et le mode d'accouchement.....	89
Tableau 58. Estimation des associations entre la constatation d'un PAG et la morbidité immédiate, ajusté sur l'âge gestationnel, le mode d'accouchement et le poids de naissance. Résultats des modèles de régression logistiques ajustés sur l'AG, le mode d'accouchement et le poids de naissance.....	90
Tableau 59. Dépistage du PAG, issue de la grossesse et santé néonatale parmi les singletons, selon le RCIU.....	91
Tableau 60. Dépistage du PAG, issue de la grossesse et santé néonatale parmi les enfants issus de grossesses multiples, selon le RCIU.....	92
Tableau 61. Forces et limites de l'étude.....	104

TABLE DES FIGURES

Figure 1. Recouplement entre PAG et RCIU.....	5
Figure 2. Illustration des 2 méthodes de mesure de la hauteur utérine : Engström et Sittler (b) et Westin (c) d'après Fournié et al.....	7
Figure 3. Coupe de référence du PA.....	16
Figure 4. Coupe de référence du PC.....	17
Figure 5. Coupe de référence de la LF.....	17
Figure 6. Flow Chart (Diagramme de flux) de l'étude.....	29

**ETAT DES LIEUX DU DEPISTAGE DES ENFANTS PETITS POUR L'AGE
GESTATIONNEL SEVERES A LA MATERNITE PAULE DE VIGUIER**

RESUME

Contexte

Le dépistage anténatal des enfants petits pour l'âge gestationnel (PAG) et/ou présentant un retard de croissance intra-utérin semble un enjeu de santé publique important malgré des questions en suspens.

Objectifs : Evaluer la performance des moyens actuels de dépistage des PAG : la mesure de la hauteur utérine et l'échographie obstétricale (EPF), comparer l'issue obstétricale et la santé néonatale des PAG dépistés versus non dépistés et préciser l'impact d'un RCIU associé.

Matériel et méthode : étude monocentrique rétrospective portant sur les PAG sévères (définis par un poids de naissance <3^{ème} percentile) nés à la maternité Paule de Viguié de Toulouse en 2014.

Résultats : Parmi les 241 naissances d'enfants PAG sévères, 58% étaient dépistés en anténatal. La sensibilité de la hauteur utérine était supérieure à celle de l'échographie chez les singletons (70-88% versus 67%) tandis qu'elle était très médiocre chez les enfants issus de grossesses multiples (26%). Alors que le dépistage induisait un excès significatif de césarienne et de prématurité (et non significatif du taux de déclenchement), il ne permettait pas de diminuer significativement la morbi-mortalité néonatale (score d'APGAR, PH et lactates à la naissance, hypoglycémie et hypothermie néonatales, taux d'intubation). La sous-population présentant un RCIU bénéficiait d'un meilleur dépistage anténatal (91%) mais présentait un excès de morbidité obstétricale et pédiatrique.

Conclusion : Le dépistage exhaustif des PAG est discutable (effet iatrogène sans bénéfice prouvé). Les progrès constants de l'échographie et l'apparition récente des courbes ajustées individuelles de poids fœtal devraient nous aider à détecter préférentiellement les PAG les plus sévères et/ou RCIU nécessitant une prise en charge anténatale et pédiatrique adaptée.

TITRE EN ANGLAIS: ANALYSIS OF SMALL FOR GESTATIONAL AGE INFANTS
SCREENING IN MATERNITY PAULE DE VIGUIER

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : croissance fœtale, petits pour l'âge gestationnel sévères (PAG), RCIU, , hauteur utérine, estimation de poids fœtal échographie de croissance, biométries, morbidité obstétricale, morbidité néonatale précoce, courbes individualisées/ajustées de croissance fœtale

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Dr Béatrice GUYARD-BOILEAU
