



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

**L'utilisation d'une courbe de croissance personnalisée ou ajustée
permet-elle un meilleur dépistage des petits poids pour l'âge
gestationnel chez les jumeaux ?**

Présentée et soutenue publiquement le 24 mai 2016 à 18 heures

Au Pôle Recherche

Par Sophie Cordiez

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Philippe Deruelle

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Damien Subtil

Madame le Professeur Véronique Houfflin-Debarge

Monsieur le Docteur Thameur Rakza

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Charles Garabedian

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

BIP : Diamètre bipariétal

CA : Circonférence abdominale

IMC : Indice de masse corporelle

PAG : Petit poids pour l'âge gestationnel

PC : Périmètre crânien

PFE : Poids fœtal estimé

RCIU : Retard de croissance intra utérin

STT : Syndrome transfuseur transfusé

TAPS : Twins Anemia Polycythemia Sequence

Table des matières

Résumé	1
Introduction	3
Matériel et méthodes	5
Résultats	8
Discussion	14
Conclusion	19
Références bibliographiques	20
Annexes	24
Annexe 1 : Projet GEMJDF	24
Annexe 2 : courbe d'Hadlock	26
Annexe 3 : Construction de la courbe de Gardosi	27
Annexe 4 : Poids au 3ème, 10ème, 50ème, 90ème et 97ème percentiles du modèle M0 et calcul des percentiles pour tout AG.....	28
Annexe 5 : Courbes Epopé M1 (A : courbe de poids Epopé des filles selon le modèle M1, B : courbe de poids Epopé des garçons selon le modèle M1)	29
Annexe 6 : courbe de Leroy Lefort.....	30

RESUME

Objectif - Le choix d'une courbe de croissance conditionne le dépistage des fœtus petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) et peu de données sont disponibles sur les PAG chez les jumeaux. L'objectif de notre travail est d'évaluer le taux de dépistage de PAG dans les grossesses gémellaires et d'évaluer si l'utilisation d'une courbe personnalisée ou ajustée permet une meilleure identification des fœtus PAG.

Méthode - Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les jumeaux nés vivants entre 2010 et 2013. Deux groupes ont été constitués à partir de la courbe néonatale de Leroy Lefort : les nouveau-nés PAG et les non PAG à la naissance. Quatre courbes utilisées in utero ont été comparées : Hadlock, Gardosi, Epopé M0 et M1. Nous avons défini un critère composite néonatal de complication (transfert en unité de soins intensifs, détresse respiratoire et décès).

Résultats - 472 fœtus ont été inclus avec une prévalence du PAG de 34,3%. La courbe d'Hadlock présentait une meilleure sensibilité pour le dépistage du PAG <10^{ème} percentile que les courbes personnalisées (67,3% vs respectivement 63%, 59,9% et 57,4%). Pour le dépistage du PAG <3ème percentile, la courbe Epopé M1 à sensibilité égale avait une meilleure spécificité que celle d'Hadlock (90,2% vs 89,25%). Pour la variable composite, on note une différence significative entre les 2 groupes en utilisant une courbe personnalisée (Gardosi) ou ajustée sur le sexe (Epopé M1).

Conclusion – Les courbes Epopé (M0 et M1) et personnalisées ne permettent pas d'améliorer ni le dépistage des PAG inférieurs au 10ème percentile, ni ceux inférieurs au 3ème percentile, mais détectent mieux les fœtus à risque de complications néonatales.

MOTS CLES : Petit poids pour l'âge gestationnel, courbes de croissance, grossesses gémellaires, devenir néonatal, dépistage.

INTRODUCTION

Les grossesses multiples sont de plus en plus fréquentes notamment en raison du recours à la procréation médicalement assistée. Le taux d'accouchement multiple est de 17 pour 1000 en 2013 représentant 13687 accouchements de jumeaux en France (1). Ces grossesses gémellaires sont à risque d'anomalies de croissance plus fréquentes (2). Celles-ci sont associées à un risque augmenté de morbidité néonatale et mortalité. Selon Monier, le taux de dépistage du Retard de Croissance Intra Utérin (RCIU) chez les singletons ne serait que de 22% et ce taux reste mal apprécié en cas de grossesse gémellaire (3). Or, le choix d'une courbe de poids conditionne en grande partie le dépistage et le diagnostic des fœtus petit poids pour l'âge gestationnel (PAG). Selon les dernières recommandations, en échographie diagnostique (ou de référence), l'utilisation de courbes de croissance ajustées sur la taille, le poids de la mère et le sexe fœtal est recommandée pour les singletons (4). Cependant en échographie de dépistage, l'utilisation de ces courbes personnalisées doit encore faire l'objet d'une évaluation (5). Ces recommandations sont valables pour les grossesses uniques mais n'ont pas spécifié le dépistage et le suivi des grossesses gémellaires.

Le dépistage des PAG a un impact important sur la morbi-mortalité néonatale. En effet les PAG non diagnostiqués sont responsables de 50% de mort fœtale in utero à terme chez les singletons (6,7). Les équipes obstétricales doivent être en mesure de dépister les PAG et les RCIU pour établir la date d'accouchement afin d'optimiser la santé périnatale et le développement neurologique (8). Ainsi le dépistage

échographique est un outil précieux dans la détection des PAG et peut conduire à l'amélioration des résultats néonataux (7). Toutefois, les données dans la littérature manquent sur le taux de dépistage des PAG et sur l'utilisation de courbes personnalisées pour le dépistage dans les grossesses gémellaires.

Ainsi, l'objectif de notre étude était d'évaluer le taux de dépistage du PAG dans les grossesses gémellaires et d'évaluer si l'utilisation d'une courbe personnalisée ou ajustée permet de mieux identifier les fœtus PAG.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective menée dans un centre de niveau III. Ont été inclus tous les jumeaux nés vivants entre le 1^{er} janvier 2010 (date des recommandations du CNGOF sur le suivi des grossesses gémellaires) et le 31 décembre 2013 à la maternité Jeanne de Flandre de Lille.

Les critères d'exclusion, du fait de la particularité de la pathologie, étaient les suivants : survenue d'un syndrome transfuseur transfusé pendant la grossesse ou d'un TAPS (Twin Anémie Polycythémia Sequence), d'un syndrome polymalformatif ou d'une mort in utéro chez l'un des jumeaux.

Les données recueillies étaient les caractéristiques maternelles (âge, indice de masse corporelle exprimé en kg/m², gestité), le poids fœtal estimé (PFE) pour chaque jumeau lors d'une échographie la plus récente réalisée moins de 30 jours avant la naissance, les sexes fœtaux et leur poids respectif à la naissance.

L'âge gestationnel à l'accouchement (en semaines révolues d'aménorrhée) a été déterminé à partir de la mesure cranio caudale réalisée sur le plus petit fœtus lors de l'échographie du 1^{er} trimestre. Le poids fœtal a été calculé selon la formule d'Hadlock : $\log_{10}(\text{PFE}) = 1,3596 - (0,00386 \text{ CA} \times \text{LF}) + (0,0064 \text{ PC}) + (0,00061 \text{ BIP} \times \text{CA}) + 0,0424 \text{ CA} + 0,0174 \text{ LF}$ 10 (CA : circonférence abdominale, LF : longueur

fémorale, PC : périmètre crânien et BIP : diamètre bipariétal) (9). Un PAG était défini par la présence d'un PFE inférieur au 10ème percentile de la courbe utilisée (10).

Quatre courbes de croissance ont été comparées : la courbe d'Hadlock (9), la courbe personnalisée de Gardosi (10), les courbes Epopé non ajustées (M0) (11) et ajustées sur le sexe foetal (M1) (11).

Le petit poids pour l'âge gestationnel à la naissance a été défini par un poids inférieur au 10ème percentile selon les courbes nationales de Leroy Lefort, courbe utilisée dans notre centre (12).

En post-natal, le devenir néonatal était évalué par les différentes données recueillies : score d'Apgar < 7 à 5 min, pH artériel ombilical à la naissance inférieur à 7,10, survenu d'une détresse respiratoire, transfert en unité de soins intensifs et décès néonatal. Nous avons défini une variable composite de complication néonatale comprenant : la détresse respiratoire, le transfert en unité de soins intensifs et le décès néonatal.

Statistiques

Les données recueillies ont été extraites des dossiers médicaux et saisies via le logiciel Clinsight (version 6.2.300, 2011). Les résultats ont été décrits en fréquence et pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne et déviation standard ou médiane et intervalle interquartile pour les variables quantitatives. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Deux groupes principaux ont été créés : groupe NON PAG et groupe PAG (PFE < 10ème percentile). Nous avons ensuite spécifiquement étudié le groupe des PAG < 3ème percentile. La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative du diagnostic de PAG par l'utilisation des courbes personnalisées (Hadlock, Gardosi, M0 et M1) ont été calculées en utilisant la courbe néonatale standardisée de Leroy Lefort et al. comme gold standard (12). Nous avons ensuite évalué le dépistage des PAG dans la sous-population des 10-25ème percentile d'Hadlock (courbe utilisée actuellement en échographie de dépistage). La prise en charge obstétricale et les issues néonatales ont été comparées entre les trois groupes de percentiles des courbes personnalisées (<3ème, entre le 3ème et le 10ème et >10ème) à l'aide du test du Khi-deux ou de Fisher exact. Les comparaisons post-hoc deux à deux ont été réalisées en utilisant la correction de Bonferroni. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de la recherche en obstétrique et en gynécologie (CEROG OBS 2014-04-02).

RESULTATS

472 fœtus ont été inclus, issus de 236 grossesses gémellaires. 162 fœtus (34,3%) présentaient un PAG inférieur au 10ème percentile à la naissance et parmi ceux-ci 44 (9,3%) étaient inférieurs au 3ème percentile.

Le tableau 1 reprend les caractéristiques maternelles. Les données des deux groupes étaient comparables pour la chorionicité, le recours à la procréation médicale assistée, la présence d'une HTA gravidique, l'antécédent d'utérus cicatriciel et l'indice de masse corporelle (IMC). L'âge maternel était plus élevé dans le groupe non PAG que dans le groupe PAG (31,9 vs 29,8 ans, $p=0,005$). Le groupe non PAG contenait moins de nullipares que le groupe PAG (42,5% vs 57,7%, $p=0,0193$). La consommation de tabac était moins importante dans le groupe non PAG que dans le groupe PAG (14,2% vs 26%, $p=0,02$).

Concernant le devenir obstétrical, il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes. Pour la voie d'accouchement, les taux de césariennes (25% vs 43,1%, $p = 0,0036$) et d'hémorragie de la délivrance (32,7% vs 47,5%, $p = 0,02$) étaient moins élevés dans le groupe non PAG que dans le groupe PAG.

	Non PAG N=113	PAGJ1 ou J2 N=123	p
Age	32 +/- (5,5)	30 +/- (5,6)	0.0055
PMA	36,3	32,5	0.5430
Chrorionicité			
BiBi	79.5	73.2	
Monobi	17.9	26	
MonoMono	2.7	0.8	NA
HTA gravidique	6,2	6,6	0.9095
Diabète	4,5	0	NA
Nulliparité	42,5	57,7	0.0193
Tabac	14,2	26	0.0238
Utérus cicatriciel	8	12,3	0.2734
IMC	24,4 +/- (5,4)	24 +/- (5,1)	0.61
HTA gravidique	6,2	6,6	0.9095
Pré éclampsie	4,5	9,1	0.1685
Diabète gestationnel	22,3	17,2	0.4920
RPM avant terme	22,9	17,9	0.3395
Cholestase gravidique	5,4	6,6	0.6990
Placenta praevia	1,8	0,8	NA
MAP	43,7	48,8	0.14399
Césarienne	25	43,1	0.0036
HDD	32,7	47,5	0.0209
AG de naissance	34,7 +/- (3,7)	34,9 +/- (3,1)	NS
Poids de naissance J1	2301,3 (677,5)	2122,7 (613,4)	0,006
Poids de naissance J2	2372,5 (699,4)	1967,8 (582,9)	< 0.001

PAG = petit pour l'âge gestationnel
PMA = Procréation médicale assistée ; IMC= Indice de masse corporelle ;
BiBi = Bichoriale Biamniotique ; MonoBi = Monochoriale Biamniotique ;
MonoMono = Monochoriale Monoamniotique ; RPM = rupture prématurée des
membranes ; HTA = hypertension artérielle ; MAP = menace d'accouchement
prématuré ; HDD = hémorragie de la délivrance ; AG = âge gestationnel
Résultats présentés en (%) ou en moyenne (déviatoin standard)
NA = Non applicable

Tableau 1 – Caractéristiques de la population (n=236)

Le tableau 2 reprend les caractéristiques du dépistage en fonction des courbes utilisées. Pour le dépistage des PAG inférieurs au 10ème percentile (tableau 2a), les sensibilités, spécificités étaient respectivement de 67,3% et de 80% pour la courbe d'Hadlock, de 63% et de 82,3% pour la courbe de Gardosi, de 59,9% et de 83,6%, pour la courbe Epopé M0, de 57,4% et de 83,2% pour la courbe Epopé M1(NS). Pour le 3ème percentile (tableau 2b), les sensibilités, spécificités étaient respectivement de 63,6% et de 89,2% pour les courbes d'Hadlock, de 65,9% et de 85,5% pour la courbe de Gardosi, de 56,8% et de 89,2% pour la courbe Epopé M0, et de 63,6% et 90,2% pour la courbe Epopé M1 (NS).

	Hadlock	Gardosi	Epopé M0	Epopé M1
Sensibilité	67,3 (59,5-74,4)	63 (55-70,4)	59,9 (51,9-67,5)	57,4 (49,8-65,1)
Spécificité	80 (75,1-84,3)	82,3 (75,5-86,3)	83,5 (78,9-87,5)	83,2 (78,6-87,2)
VPP	63,7 (56,1-70,4)	65 (57-72,4)	65,5 (57,3-73,1)	64,1 (55,8-71,9)
VPN	82,4(77,6-86,5)	80,9 (76,2-85,1)	79,9 (75,1-84,2)	78,9(74,1-83,2)

Résultats exprimés en pourcentage, IC 95%

VPP = valeur prédictive positive

VPN = valeur prédictive négative

Tableau 2 – Performance du dépistage du PAG en fonction de la courbe utilisée
Tableau 2a) RCIU inférieur au 10ème percentile (n=162)

	Hadlock	Gardosi	Epopé MO	Epopé M1
Sensibilité	63,6 (49,4-77,8)	65,9 (50,1-79,5)	56,8 (42,2-71,4)	63,6 (49,4-77,8)
Spécificité	89,2 (85,9-92,1)	85,5 (81,8-88,7)	89,2 (85,9-92,1)	90,2 (87-92,8)
VPP	37,8 (26,8-49,9)	31,9 (22,5-42,5)	35,2 (24,2-47,5)	40 (28,5-51,5)
VPN	96 (93,5-97,7)	96,1 (93,6-97,8)	95,3 (92,7-97,1)	96 (93,6-97,7)

Résultats exprimés en pourcentage, IC 95%

VPP = valeur prédictive positive

VPN = valeur prédictive négative

Tableau 2 – Performance du dépistage du PAG en fonction de la courbe utilisée
Tableau 2b) – PAG inférieur au 3ème percentile (n=44)

Parmi les 138 fœtus classés dans la population 10-25ème percentile d'Hadlock (29%), 28 (20,3%) étaient des PAG à la naissance selon la courbe de Leroy Lefort. Parmi la population des 10-25ème d'Hadlock, 5 fœtus étaient reclassés en PAG selon la courbe de Gardosi (3,6%), 7 pour la courbe M0 (5%) et 5 pour la courbe M1 (3,6%).

Concernant les issues néonatales (tableau 3), dans le groupe non PAG à la naissance, il y a significativement moins de pH artériel inférieur à 7,10 que dans le groupe PAG (4,1% vs 9,22 p= 0,0364). Pour le score d'Apgar inférieur à 7 à 5 minutes, la détresse respiratoire, le transfert en unité de soins intensifs ou le décès, on ne retrouvait pas de différence significative entre les groupes non PAG et PAG.

	Non PAG N= 310	PAG N=162	p
Apgar<7 à 5 minutes	4,30%	4,90%	0,7372
pHa au cordon < 7,1	4,10%	9,20%	0,0364
Transfert néonatal	37,90%	41%	0,5158
Détresse respiratoire	29%	28,50%	0,8994
Décès néonatal	0,98%	3,10%	0,1312

Présentés en % ou moyenne +/- EC
pHa= pH artériel

Tableau 3 – Devenir obstétrical et néonatal (472 enfants)

Le tableau 4 reprend les données pour le critère de jugement néonatal composite. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes selon la courbe d'Hadlock. Pour les trois autres courbes, on note une différence significative entre les trois groupes (Non PAG, PAG<10ème p, PAG<3ème p) classés selon les courbes de Gardosi (respectivement 42%, 36,9%, 54,84%, p=0,0430), Epopé M0 (respectivement 39,4%, 42, 3%, 65,3%, p=0,0003) et Epopé M1 (respectivement 39,8%, 43,2%, 62,5%, p=0,0021).

	<3emep	3/10ème p	>10èmep	p
Hadlock	53.3	44.9	41.1	0,15
Gardosi	54.8	36.9	42	0,04
Epopée M0	65.3	42.3	39.4	0,0003
Epopée M1	62.5	43.2	39.8	0,002

Critère composite = transfert en unité de soins intensifs, détresse respiratoire, décès néonatal

Résultats exprimés en %

Tableau 4 – Devenir néonatal (transfert en unité de soins intensifs, détresse respiratoire ou décès néonatal) dans les 3 groupes (non PAG, PAG<10èmep et PAG <3ème p) en fonction de la courbe de dépistage utilisée (n= 472)

DISCUSSION

La définition de PAG est principalement conditionnée par la courbe de référence de poids utilisée en anténatal. Dans la surveillance de la grossesse, cette étape fondamentale de report de valeur de poids sur une courbe conditionne le dépistage d'anomalies de croissance et influence la prise en charge (recherche d'une étiologie, surveillance anténatale, décision d'extraction). Les courbes utilisées dans notre étude en anténatal pour le dépistage du PAG sont des courbes utilisées pour les singletons posant la problématique du dépistage chez les jumeaux. Ainsi dans notre étude, nous retrouvons que les courbes ajustées et personnalisées n'améliorent pas le dépistage du PAG inférieur au 10ème percentile. A l'inverse, elles semblent améliorer le dépistage du PAG inférieur au 3ème percentile chez les jumeaux et permet un meilleur dépistage des nouveau-nés présentant une complication à la naissance. Ces résultats confirment ceux publiés par Ego et al. qui retrouvaient un meilleur dépistage chez les singletons par l'utilisation des courbes Epopé par rapport aux courbes de dépistage existantes (13).

Le dépistage des anomalies de croissance reste une problématique périnatale importante. En effet, en France, le taux de PAG était de 8,5 % pour les singletons en 2010 d'après l'enquête Périnatale (14), avec un taux de dépistage faible de 22% (5). Dans notre étude, la prévalence de PAG à la naissance chez les jumeaux était de 34,3%, légèrement plus faible que celle retrouvée dans la littérature, ce taux variant de 35 à 50% (15). Ce résultat confirme le taux plus élevé d'anomalies de croissance

en cas de grossesse gémellaire (2). D'autre part, à partir de 30 SA, le taux de PAG devient supérieur pour les jumeaux du fait d'une croissance moindre par rapport aux singletons (16). Notre étude retrouvait des taux de dépistage de respectivement 67,3%, 63%, 59,9% et 57,4% pour Hadlock, Gardosi et Epopé M0 et M1 (NS). Ces taux de dépistage de PAG chez les jumeaux sont plus élevés dans l'étude que le taux de dépistage chez les singletons. Ceci peut s'expliquer par le fait que l'estimation de poids foetal était réalisée moins d'un mois avant la naissance. Or la performance de l'échographie est d'autant meilleure qu'elle est pratiquée à proximité de l'accouchement (17,18).

Le choix de la courbe de croissance anténatale est primordial afin d'améliorer le dépistage. Dans notre étude, nous avons utilisé des courbes modélisées pour singletons. Certains auteurs ont proposé des courbes de croissance spécifiques aux grossesses gémellaires. Min et al ont construit des courbes de poids pour les jumeaux à partir d'une cohorte de 1831 grossesses gémellaires de plus de 28SA (19). Selon leur étude, la croissance des jumeaux diffère de celle des singletons à partir de 30SA. Cohen et al ont également créé des courbes de poids foetal à partir de 1632 grossesses gémellaires et concluent eux aussi que la croissance des jumeaux s'écarte de celle des singletons à partir du 3ème trimestre (20). Hamilton et al. ont démontré que ces courbes n'étaient pas supérieures à celles utilisées chez les singletons pour prédire la morbi-mortalité néonatale des foetus avec une anomalie de croissance (21). La problématique du PAG est de dépister les PAG inférieurs au 3ème percentile nécessitant une surveillance (échographie de croissance, dopplers) et une éventuelle extraction foetale (22). Nos résultats montrent que l'utilisation d'une courbe ajustée ou personnalisée permettrait un

meilleur dépistage des nouveau-nés à risque de complications néonatales. En effet, elle présente une sensibilité identique à la courbe d'Hadlock (63,6%) avec toutefois une discrète meilleure spécificité (90,2%) et une meilleure valeur prédictive positive (40%), donnée importante afin de limiter la prématurité induite. D'autre part, l'utilisation d'une courbe personnalisée permettrait un meilleur dépistage des nouveau-nés à risque de complication néonatale. En effet, concernant la variable de complication néonatale (détresse respiratoire, transfert en unité de soins intensifs et décès) on retrouve une différence significative entre les groupes non PAG et PAG dépistés selon les courbes personnalisées de Gardosi et ajustées sur le sexe Epopé M1. Ceci confirme les résultats de précédentes études chez les singletons. En effet, selon Gardosi et al, l'utilisation de courbes personnalisées sur les caractéristiques maternelles et fœtales permet non seulement l'amélioration du dépistage, mais aussi une réduction des faux positifs et ainsi la diminution des investigations complémentaires, des coûts de santé publique (23). D'autre part, les nouveau-nés reclassés non PAG après ajustement via les courbes personnalisées n'ont pas d'excès de morbi-mortalité périnatale, alors que les nouveau-nés reclassés PAG présentent un excès de mortalité, de décès néonatal et de décès périnatal (23–27).

Dans le cadre du dépistage des PAG, nous avons souhaité évaluer si le recours à une courbe personnalisée ou ajustée permettait de mieux classer la sous population des 10-25ème percentile. Toutefois, vu le faible effectif, il était impossible de calculer une spécificité et une sensibilité des courbes ; il serait intéressant d'évaluer ultérieurement cette population dans le cadre d'une étude incluant plus de patientes.

Notre étude est la première à évaluer les courbes de croissance récentes chez les grossesses gémellaires. Elle comporte toutefois certaines limites. La première est le fait que l'estimation de poids foetal était réalisée par des échographistes avec des niveaux d'expérience différents, sur des échographes différents. Peu de données sur la variabilité de mesures des paramètres échographiques sont disponibles et montrent des chiffres élevés (4). Une étude récente confirmait ces données : ainsi 95% des différences intra observateurs sont comprises entre +/- 3% pour le PC, +/- 5,3% pour le PA et +/- 6,6% pour le fémur (28). Elles s'élèvent respectivement à +/- 4,9%, +/-8,8% et +/- 11,1% pour les différences inter observateurs. Cependant, ce problème est une réalité quotidienne. Dans leur étude réalisée dans une maternité française de niveau III, Ivars et al concluaient que la performance de l'estimation de poids foetal dans les grossesses gémellaires était bonne avec des coefficients de corrélation proches de 1 et quasi équivalents pour les 2 jumeaux (29). La seconde limite est la difficulté rencontrée pour sélectionner la meilleure courbe de naissance pour définir un foetus PAG à la naissance. En effet, afin de comparer et d'évaluer les différentes courbes de croissance in utéro (Hadlock, Gardosi, Epopée Mo et M1), il était nécessaire de retenir une courbe de référence néonatale et notre choix s'est porté sur la courbe proposée par Leroy Lefort, courbe française de 1971 construite à partir de 18122 naissances (12). Dans une revue de la littérature sur les courbes de croissance, Ego et al (30) constataient une tendance à l'augmentation du poids de naissance au cours des décennies, avec des variations importantes de cette augmentation d'un pays à l'autre. Ainsi la courbe américaine de Lubchenco et al (31) retrouve un poids moyen de 270 g plus bas que celui retrouvé par Alexander et al (32) au Royaume

Uni. D'autre part, les courbes post natales proposées par différents auteurs limitaient au 10ème percentile et au 5ème percentile rendant l'application des recommandations actuelles sur le PAG difficile, celles-ci étant basées sur le 3ème percentile (32,33). Enfin, l'équipe Epopé a récemment proposé une nouvelle courbe personnalisée sur le sexe fœtal et les caractéristiques maternelles (Epopé M2) (11). Il sera intéressant d'évaluer et de comparer celle-ci à celle proposée par Gardosi et al.

CONCLUSION

Les courbes Epopé (M0 et M1) et personnalisées ne permettent d'améliorer ni le dépistage des PAG inférieurs au 10ème percentile, ni ceux inférieurs au 3ème percentile, mais détectent mieux les foetus à risque de complication néonatale. Il serait intéressant d'évaluer de façon prospective et randomisée l'impact de ces courbes sur les décisions obstétricales et sur le devenir néonatal.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bellamy V., Beaumel C., « Statistiques d'état civil sur les naissances en 2013 », Insee Résultats n° 157 Société, septembre 2014.
2. Blondel B. [Increase in twin maternities and consequences on health]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2009 Dec;38(8 Suppl):S7–17.
3. 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.
4. Grangé G. Modalités de dépistage et de diagnostic du fœtus petit pour l'âge gestationnel. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2013 Dec;42(8):921–8.
5. Retard de croissance intra-utérin: recommandations pour la pratique clinique – Texte court. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2013 Dec;42(8):1018–25.
6. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, Frøen JF, Smith GC, Gibbons K, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2011 Apr 16;377(9774):1331–40.
7. 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.
8. Callec R, Lamy C, Perdrille-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;
9. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements—A prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985 Feb 1;151(3):333–7.
10. Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. Customised antenatal growth charts. *Lancet Lond Engl.* 1992 Feb 1;339(8788):283–7.

11. Ego A, Prunet C, Lebreton E, Blondel B, Kaminski M, Goffinet F, et al. Courbes de croissance in utero ajustées et non ajustées adaptées à la population française. I – Méthodes de construction. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2016 Feb;45(2):155–64.
12. Leroy B, Lefort F. À propos de la taille et du poids des nouveau-nés à la naissance. *Rev Fr Gynecol* 1971; 66: 391-6.
13. Ego A, Prunet C, Blondel B, Kaminski M, Goffinet F, Zeitlin J. Courbes de croissance in utero ajustées et non ajustées adaptées à la population française. II – Comparaison à des courbes existantes et apport de l'ajustement. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2016 Feb;45(2):165–76.
14. Gaudineau A. [Prevalence, risk factors, maternal and fetal morbidity and mortality of intrauterine growth restriction and small-for-gestational age]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2013 Dec;42(8):895–910.
15. Durier M, Vervaet H, Gabriel R. Grossesses multiples. Étude anatomoclinique et prise en charge. *EMC - Obstétrique.* 2010 Jan;5(2):1–11.
16. Alexander GR, Kogan M, Martin J, Papiernik E. What are the fetal growth patterns of singletons, twins, and triplets in the United States? *Clin Obstet Gynecol.* 1998 Mar;41(1):114–25.
17. 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.
18. 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.
19. Min SJ, Luke B, Gillespie B, Min L, Newman RB, Mauldin JG, et al. Birth weight references for twins. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 May;182(5):1250–7.
20. Cohen SB, Dulitzky M, Lipitz S, Mashiach S, Schiff E. New birth weight nomograms for twin gestation on the basis of accurate gestational age. *Am J Obstet Gynecol.* 1997 Nov;177(5):1101–4.
21. Hamilton EF, Platt RW, Morin L, Usher R, Kramer M. How small is too small in a twin pregnancy? *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Sep;179(3 Pt 1):682–5.

22. Senat M-V, Tsatsaris V. [Prenatal management of isolated IUGR]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2013 Dec;42(8):941–65.
23. Gardosi J, Figueras F, Clausson B, Francis A. The customised growth potential: an international research tool to study the epidemiology of fetal growth. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2011 Jan;25(1):2–10.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Figueras F, Figueras J, Meler E, Eixarch E, Coll O, Gratacos E, et al. Customised birthweight standards accurately predict perinatal morbidity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007 Jul;92(4):F277–80.
28. 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.
29. Ivars J, Houfflin-Debarge V, Vaast P, Deruelle P. Précision de l'estimation du poids fœtal par l'échographie dans les grossesses gémellaires. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2010 Dec;38(12):740–6.
30. Ego A., Blondel B., Zeitlin J. Birthweight curves: a review of the literature *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006 ; 35 : 749-761 [inter-ref].
31. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 2 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963; 32: 793-800.

32. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States National reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 163-8.
33. Voigt M, Jährig K. Zur Variabilität von Perzentilwerten der Körpermaße Neugeborener (unter besonderer Berücksichtigung des Körpergewichts). *Ärztl Jugendkd* 1991; 82: 139-65.

ANNEXES

Annexe 1 : Projet GEMJDF

Le projet GEMJDF a été créé en par le Professeur Philippe Deruelle et le Dr Charles Garabedian. L'idée était de travailler sur une base de données commune de jémellaires suivies à Jeanne de Flandres. Cette base de données initiale est issue du recueil de données de la thèse du Docteur Chloé Poulain. Ce travail a inclus, de façon rétrospective, toutes les grossesses jémellaires de 1997 à 2010 accouchant à Jeanne de Flandre entre 28 et 30SA. Les critères d'exclusions étaient : la mort in utéro, le syndrome transfuseur transfusé, l'interruption médicale de grossesse et le syndrome poly malformatif.

Ce recueil a permis la publication de deux articles :

- Outcome of twin pregnancies associated with glucose intolerance. Poulain et al, Diabetes Metab. 2015 Nov ;41 (5) : 387-92
- Intrapartum management of twin pregnancies : are uncomplicated monochorionic pregnancies more at risk of complication than dischorionic pregnancies ? Garabedian et al, Acta Obstet Gynecol Scand. 2015 Mar ; 94 (3) : 301-1
-

Cette base de données a ensuite été complétée par une saisie des données sur Capture System, de toutes les jémellaires entre 2011 et 2014 ainsi que les

gémellaires ayant accouchées entre 24 et 28SA de 1997 à 2010. Les mêmes critères d'exclusion ont été appliqués.

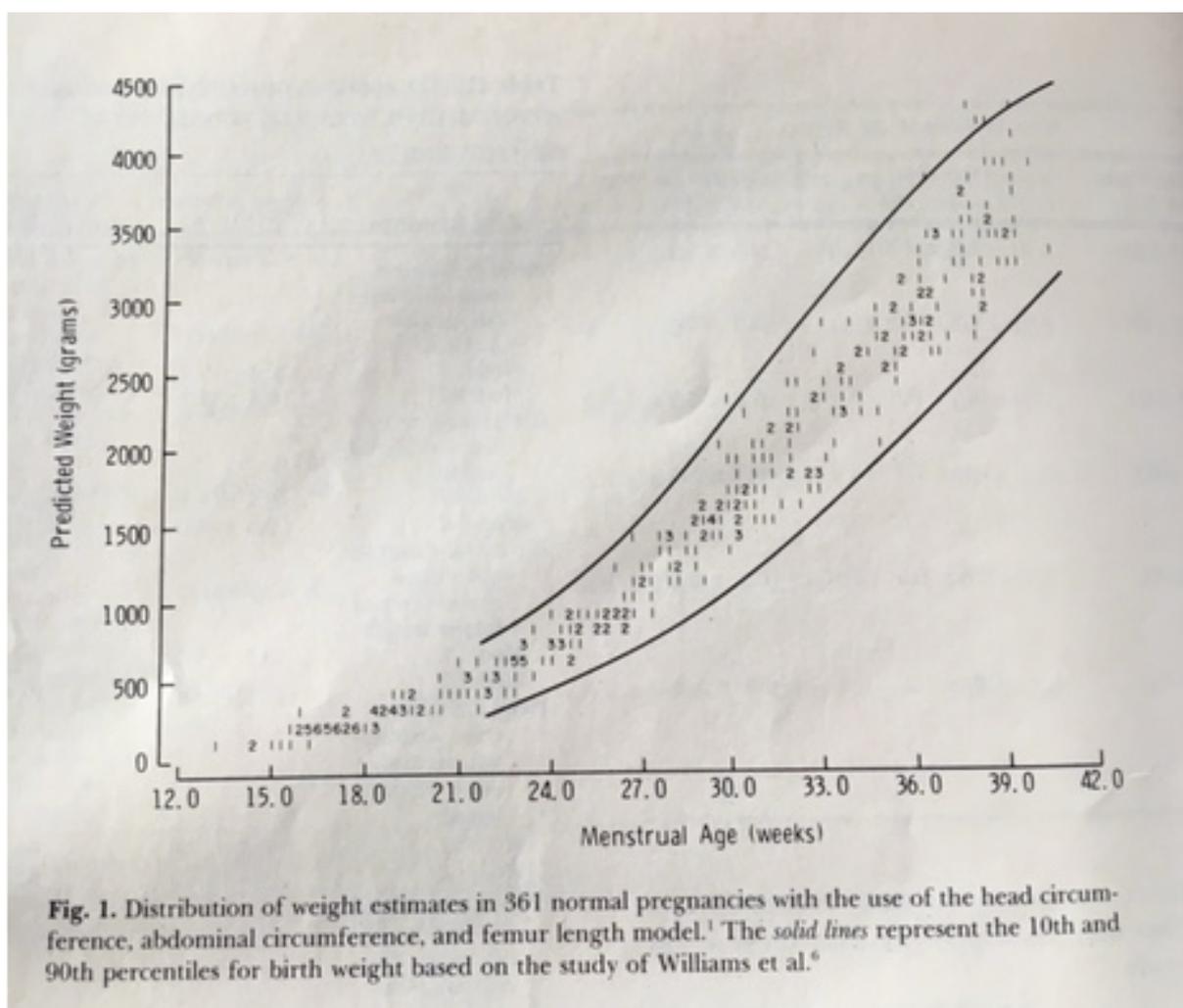
En tout, les données de 1587 patientes ont été saisies.

Quatre projets ont été créés sous la direction du Pr Philippe Deruelle et Dr Charles Garabedian :

- Impact de la procréation médicale assistée sur le devenir obstétrical et néonatal des grossesses gémellaires
- Impact de la prise de poids en cours de grossesse sur le devenir obstétrical et néonatal des grossesses gémellaires
- Utérus cicatriciel et grossesse gémellaire
- Dépistage du retard de croissance in utéro

Annexe 2 : courbe d'Hadlock

Selon Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements—A prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985 Feb 1;151(3):333–7



Annexe 3 : Construction de la courbe de Gardosi

Selon Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. Customised antenatal growth charts. Lancet Lond Engl. 1992 Feb 1;339(8788):283–7.

MERE

Nom de jeune fille

Prénom

Nom d'épouse

-1- POUR OBTENIR LA COURBE : saisir l'ensemble des critères suivants

Taille en cm (+/- décimale)	Poids en kg avant grossesse (+/- décimale)	Parité (de 0 à 4 pour parité 0, 1, 2, 3, 4+)	Sexe (1 si garçon, 2 si fille)
162	60	0	2

NOUVEAU-NE

Nom

Prénom

-2- POUR AFFICHER LES DONNEES DE L'ENFANT : Saisir le poids foetal estimé ou poids de naissance

AG	PFE ou PDN	RCIU	3è p	5è p	10è p	50è p	90è p	95è p	97è p
22			417	428	447	516	592	616	633
23			453	465	485	561	644	669	688
24			509	522	545	630	723	751	772
25			582	598	624	721	828	860	884
26			672	690	720	833	955	993	1021
27			777	798	832	962	1104	1147	1180
28			894	918	958	1108	1271	1321	1358
29			1023	1050	1096	1267	1454	1511	1553
30			1161	1192	1244	1438	1650	1715	1763
31			1307	1342	1400	1618	1857	1930	1984
32		>10èp	1459	1497	1563	1806	2073	2154	2215
33			1615	1658	1730	2000	2295	2385	2452
34			1774	1821	1900	2197	2521	2620	2693
35			1933	1985	2071	2394	2748	2856	2935
36			2092	2148	2242	2591	2973	3090	3177
37			2249	2309	2409	2785	3196	3322	3414
38			2401	2465	2573	2974	3412	3547	3646
39			2548	2616	2730	3155	3621	3763	3868
40			2686	2758	2878	3327	3818	3968	4079
41			2816	2891	3017	3488	4002	4159	4276
42			2935	3013	3144	3634	4170	4335	4456

Poids en g

AG en sem

D'après : Ego A, Subtil D, Grange G, Thiebaugeorges O, Senat MV, 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; 194: 1042-1049.

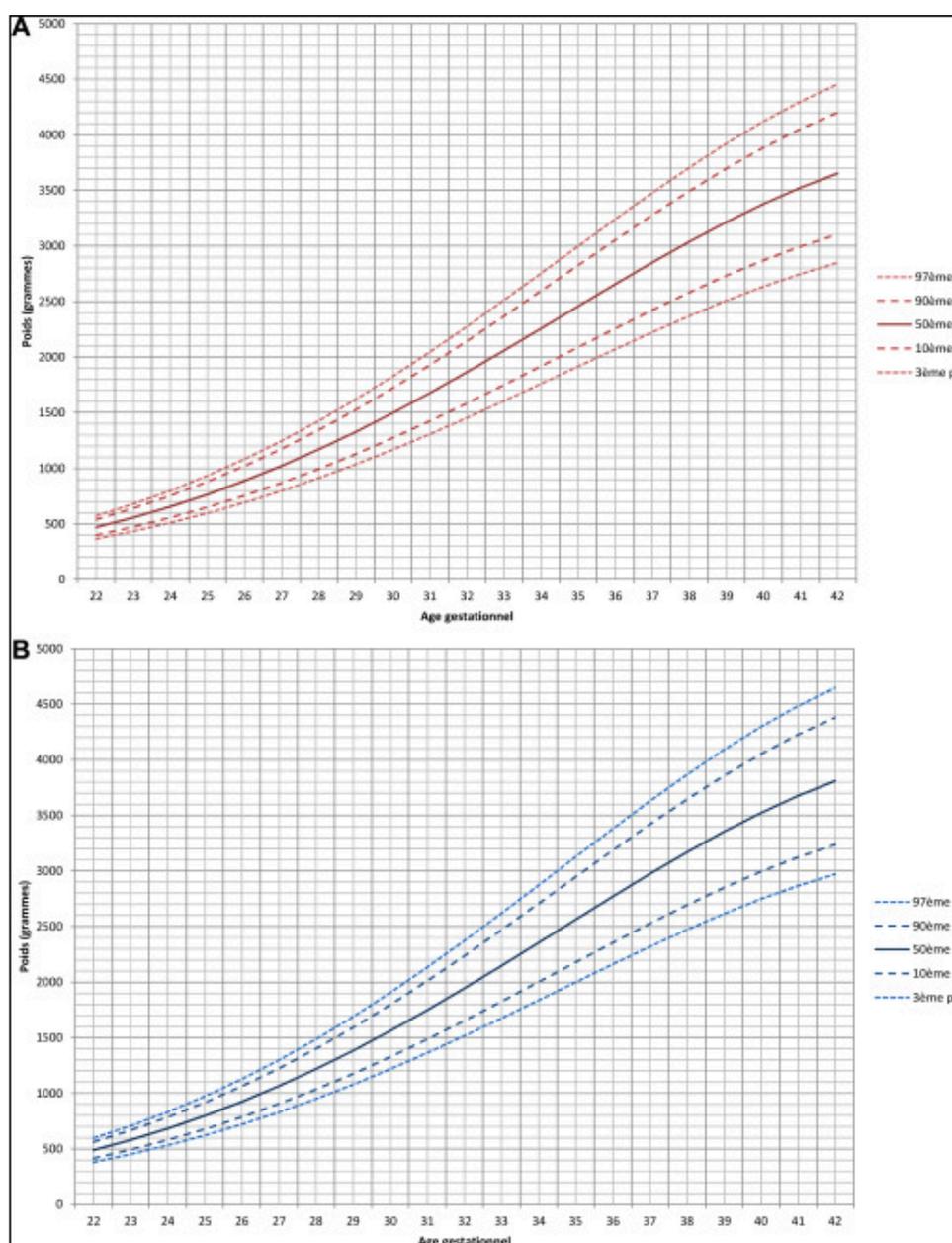
Annexe 4 : Poids au 3ème, 10ème, 50ème, 90ème et 97ème percentiles du modèle M0 et calcul des percentiles pour tout AG

Selon Ego A, Prunet C, Lebreton E, Blondel B, Kaminski M, Goffinet F, et al. Courbes de croissance in utero ajustées et non ajustées adaptées à la population française. I – Méthodes de construction. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2016 Feb;45(2):155–64.

Age gestationnel (semaines révolues)	Poids				
	3e p	10e p	50e p	90e p	97e p
22	374	407	479	551	585
23	443	483	568	653	693
24	521	568	669	769	816
25	609	664	781	898	953
26	707	770	906	1042	1106
27	814	888	1044	1201	1274
28	932	1015	1195	1374	1457
29	1058	1153	1357	1560	1655
30	1194	1301	1530	1760	1867
31	1337	1457	1714	1971	2091
32	1486	1620	1906	2191	2325
33	1641	1788	2104	2420	2567
34	1799	1961	2307	2653	2814
35	1959	2135	2511	2888	3064
36	2117	2307	2715	3122	3312
37	2273	2476	2914	3351	3554
38	2422	2639	3105	3571	3788
39	2563	2793	3286	3779	4009
40	2693	2935	3453	3970	4212
41	2810	3062	3602	4143	4395
42	2911	3172	3732	4292	4553

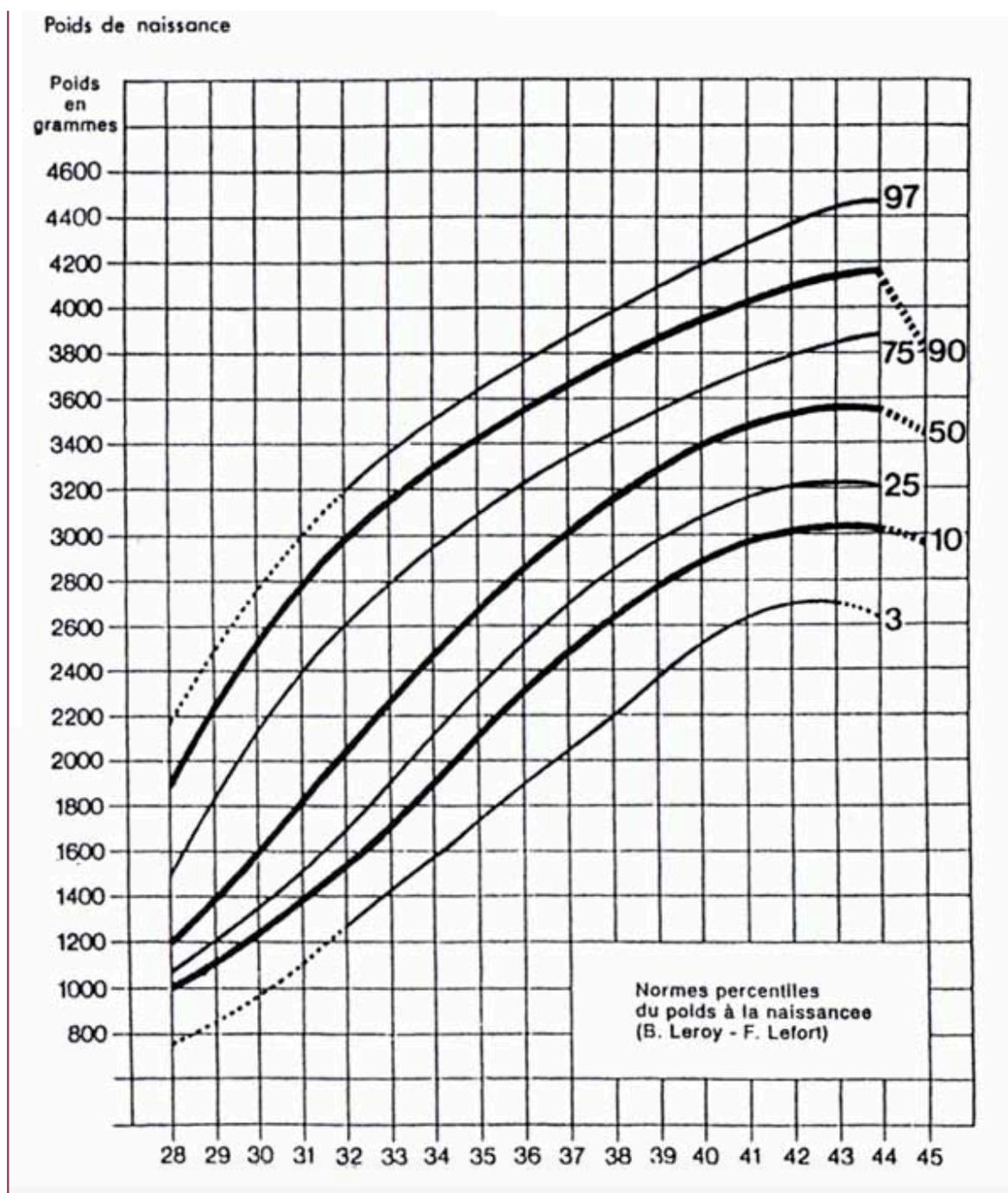
Annexe 5 : Courbes Epopé M1 (A : courbe de poids Epopé des filles selon le modèle M1, B : courbe de poids Epopé des garçons selon le modèle M1)

Selon Ego A, Prunet C, Lebreton E, Blondel B, Kaminski M, Goffinet F, et al. Courbes de croissance in utero ajustées et non ajustées adaptées à la population française. I – Méthodes de construction. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2016 Feb;45(2):155–64.



Annexe 6 : courbe de Leroy Lefort

Selon Leroy B, Lefort F. À propos de la taille et du poids des nouveau-nés à la naissance. Rev Fr Gynecol 1971; 66: 391-6



AUTEUR : CORDIEZ SOPHIE

Date de Soutenance : 24 MAI 2016

Titre de la Thèse : L'utilisation d'une courbe de croissance personnalisée ou ajustée permet-elle un meilleur dépistage des petits poids pour l'âge gestationnel chez les jumeaux ?

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Gynécologie Obstétrique

DES + spécialité : Gynécologie Obstétrique

Mots-clés : Petit pour l'âge gestationnel, courbes de croissance, grossesses gémeillaires, devenir néonatal, dépistage

Résumé :

L'utilisation d'une courbe de croissance personnalisée ou ajustée permet-elle un meilleur dépistage des petits poids pour l'âge gestationnel chez les jumeaux ?

Contexte : Le choix d'une courbe de croissance conditionne le dépistage des fœtus petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) et peu de données sont disponibles sur les PAG chez les jumeaux. L'objectif de notre travail est d'évaluer le taux de dépistage de PAG dans les grossesses gémeillaires et d'évaluer si l'utilisation d'une courbe personnalisée ou ajustée permet une optimisation de celui-ci.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les jumeaux nés vivants entre 2010 et 2013. 2 groupes ont été constitués: les nouveau nés PAG et les non PAG à la naissance. 4 courbes utilisées in utero ont été comparées : Hadlock, Gardosi, Epopé M0 et M1. Nous avons défini un critère composite néonatal de complication (transfert en unité de soins intensifs, détresse respiratoire et décès).

Résultats : 472 fœtus ont été inclus avec une prévalence du PAG de 34,3%. La courbe d'Hadlock présentait une meilleure sensibilité pour le dépistage du PAG <10^{ème} que les courbes personnalisées (67,3% vs respectivement 63%, 59,9% et 57,4%). Pour le dépistage du PAG <3^{ème} p, la courbe Epopé M1 à sensibilité égale avait une meilleure spécificité que celle d'Hadlock (90,2% vs 89,25%). Pour la variable composite, on note une différence significative entre les 2 groupes en utilisant une courbe personnalisée (Gardosi) ou ajustée sur le sexe (Epopé M1).

Conclusion : Les courbes Epopé (M0 et M1) et personnalisées ne permettent d'améliorer ni le dépistage des PAG inférieurs au 10^{ème} percentile, ni ceux inférieurs au 3^{ème} percentile, mais détectent mieux les fœtus à risque de complications néonatales.

Composition du Jury :

Président : Pr Deruelle

Asseseurs : Pr Damien Subtil, Pr Véronique Houfflin-Debarge, Dr Thameur Rakza, Dr Charles Garabedian