

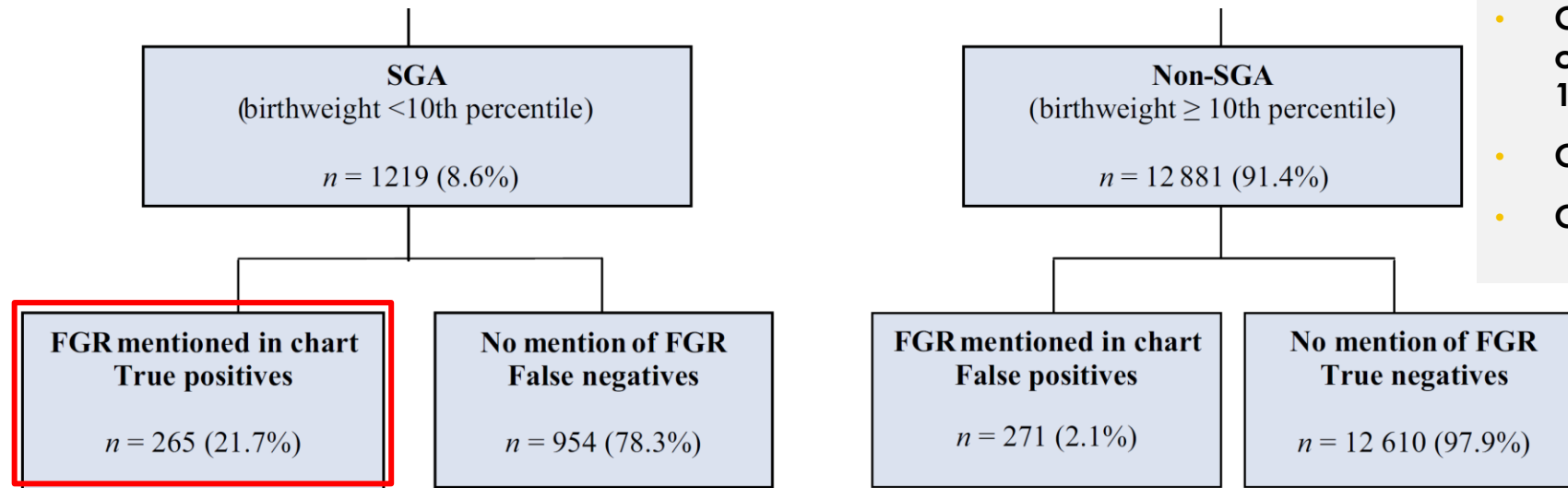
Les courbes de croissance descriptives / prescriptives, qu'est-ce que c'est ?

JEANNE SIBIUDE
ACTUALITÉS EN ÉCHOGRAPHIE
3 JUIN 2021



Pourquoi s'intéresser aux courbes de croissance ?

- Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) est associé à une morbidité et mortalité périnatale importante [1,2]
- Le dépistage des PAG est insuffisant en France [3]



Meilleure détection des PAG :

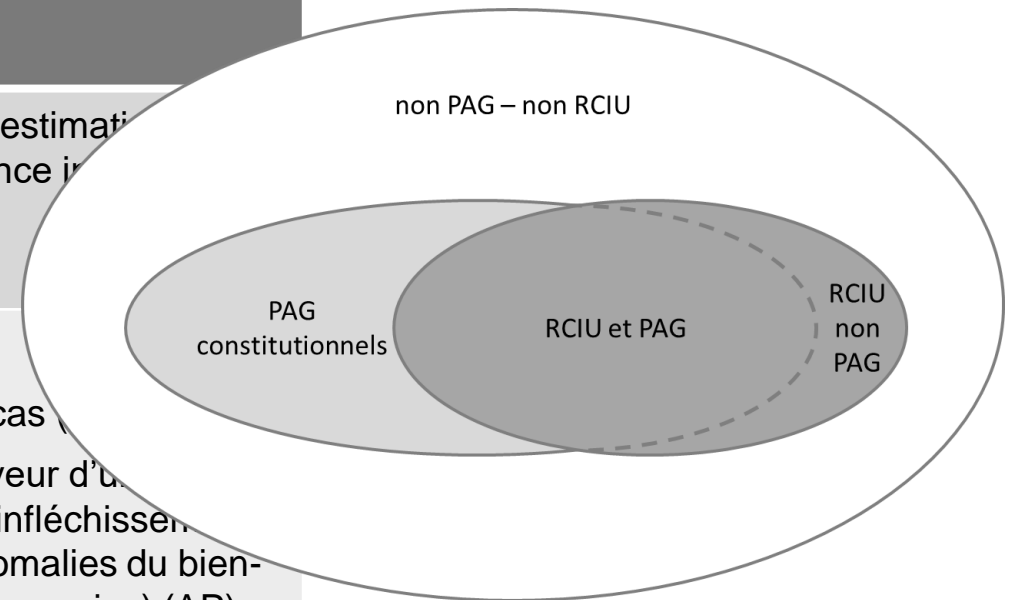
- Chez les filles (25% versus 18% chez les garçons PAG), OR 1,5 [1,2-1,9]
- Chez les patientes à risque
- Chez les PAG sévères

→ **Postulat : une meilleure détection des PAG/RCIU en anténatal doit permettre d'améliorer la prise en charge et de diminuer la morbi-mortalité périnatale**

PAG ? RCIU ?

- **Problème : Terminologie variée en pratique: « hypotrophie », « retard », « restriction », « faible poids », ...**
- **Solution : proposition du CNGOF = harmoniser**

Terminologie CNGOF	Equivalent RCOG	Définition
Petit Poids pour l'Age Gestationnel (PAG)	« Small for Gestational Age » (SGA)	Fœtus ou nouveau-né avec estimation de poids fœtal ou poids de naissance inférieur au 10ème percentile
Retard de Croissance Intra-Utérin (RCIU)	- « Intra-Uterine » ou « Fetal » « Growth Restriction » ou « Growth Retardation » (IUGR, FGR)	Fœtus ou nouveau-né - PAG dans la majorité des cas - avec des arguments en faveur d'un mécanisme pathologique (infléchissement ou arrêt de croissance, anomalies du bien-être fœtal : Doppler ou oligoamnios) (AP)



→ Les courbes de croissance : la détection des PAG

Comment dépister les PAG?

- **La courbe de l'estimation de poids foetal → percentile du poids estimé**
- **Mais ce percentile dépend aussi de**
 - La datation de la grossesse par la LCC (**Robinson 1975?** Robinson 1998? Intergrowth ? Variabilité jusqu'à 3 jours) [1]
 - La qualité de la mesure des biométries
 - La formule utilisée pour calculer le poids à partir des biométries (**Hadlock 3?** Hadlock 4? Intergrowth ?)

Hadlock 1985 - Am J Obstet Gynecol. 151:333-337

$$\text{Log}_{10}\text{EPF} = 1,326 + 0,0107\text{PC} + 0,0438\text{PA} + 0,158\text{LF} - 0,00326\text{PA}\times\text{LF}$$

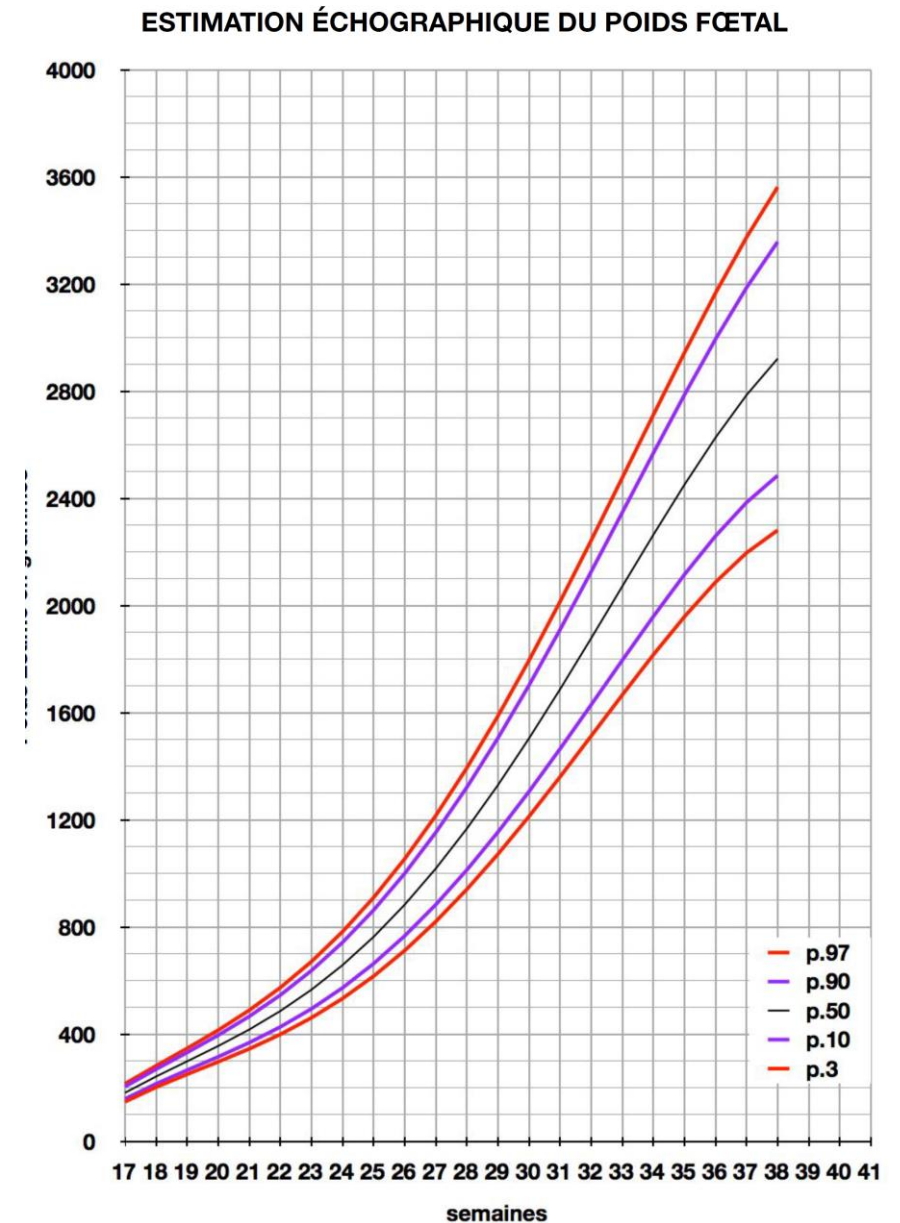
→ Le report sur la courbe choisie n'intervient qu'après ces différentes étapes

[1] Fries N, Dhombres F, et al.. BMC Pregnancy Childbirth. 2021

Courbes descriptives

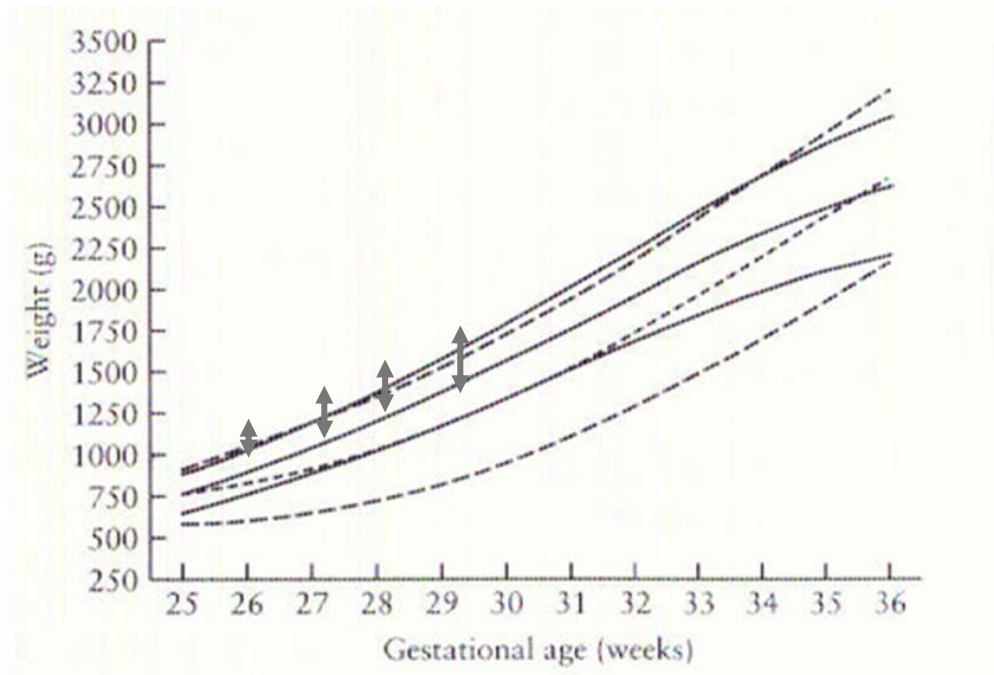
Exemple : la courbe du CFEF

- **Recueil prospectif multicentrique en France lors des échographies sans critère de sélection**
 - Mesures recueillies pour plus de 33 000 foetus entre 17 et 38 SA
 - Recueil réalisé 2012-2013
 - Formule Hadlock 3
- **Calcul à partir des données brutes de la moyenne et écart-type pour chaque semaine d'aménorrhée**



Courbes in utero vs courbes de poids de naissance

- Foetus in utero \neq Nouveau-nés
 - Courbes de poids de naissance **inadaptées pour les petits AG** : biais de sélection lié à prématurité et RCIU
- **Défaut de repérage des PAG**: aux petits AG, 20 à 30% de PAG (courbe in utero) versus 10% (courbe de poids de naissance)



Exemple : Courbe de poids fœtaux estimés (lignes pleines) et courbe de poids de naissance de référence (lignes pointillées) parmi 18 959 fœtus (10ème, 50ème, et 90ème percentiles).

[1] Salomon et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;

Courbes descriptives

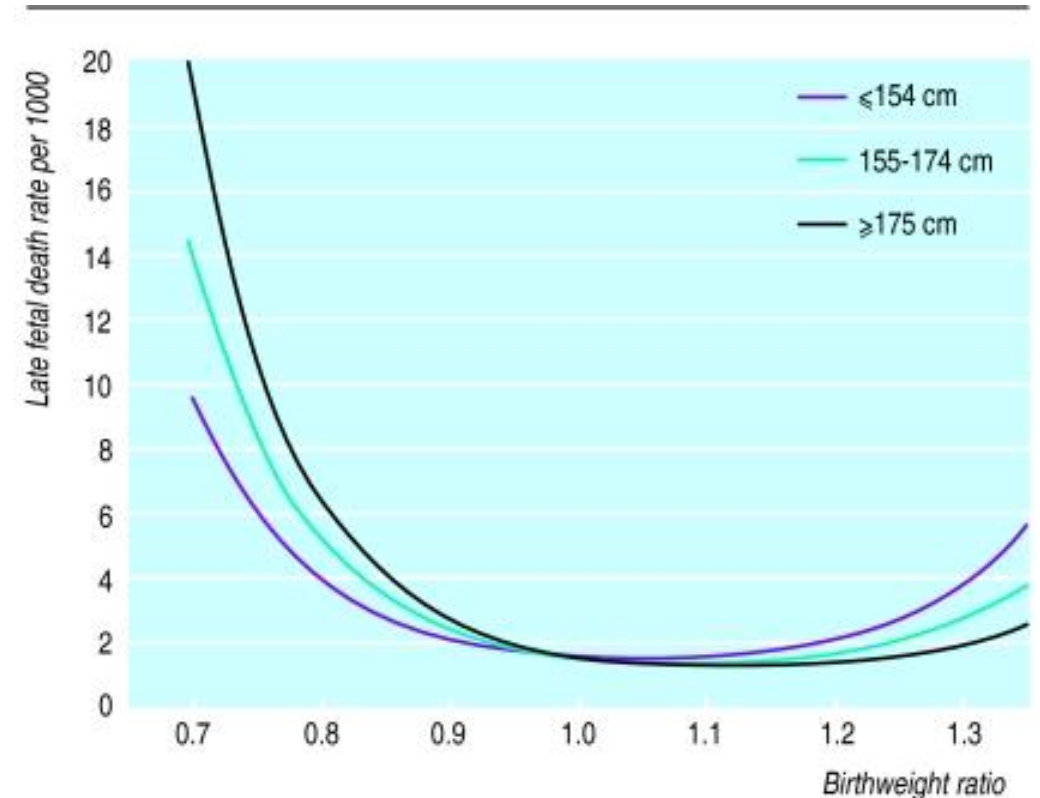
Les limites

- **« Photographie » d'une population à un temps donné**
 - Quelle validité en termes de territoire ? (par exemple spécificité de l'Ile de France ?)
 - Quelle validité en termes de temps ? A refaire tous les 5 ans, tous les 10 ans ?
- **Pas de prise en compte de la variabilité individuelle**
- **Limite aux âges gestationnels précoces < 24 SA : imprécision liée à la formule de Hadlock**

Courbes descriptives personnalisées

Pourquoi ?

- **Concept d'un poids cible idéal pour chaque enfant**
 - La morbi-mortalité périnatale serait donc liée à l'écart par rapport au poids cible
- **Etude suédoise sur registre [1] (rétrospective)**
 - A ratio de poids de naissance égal, les MFIU sont significativement plus élevées chez les femmes de grande taille
 - En prenant en compte des paramètres personnalisés, on pourrait éviter de passer à côté de certains RCIU non-PAG



Courbes descriptives customisées

Exemple : Gardosi

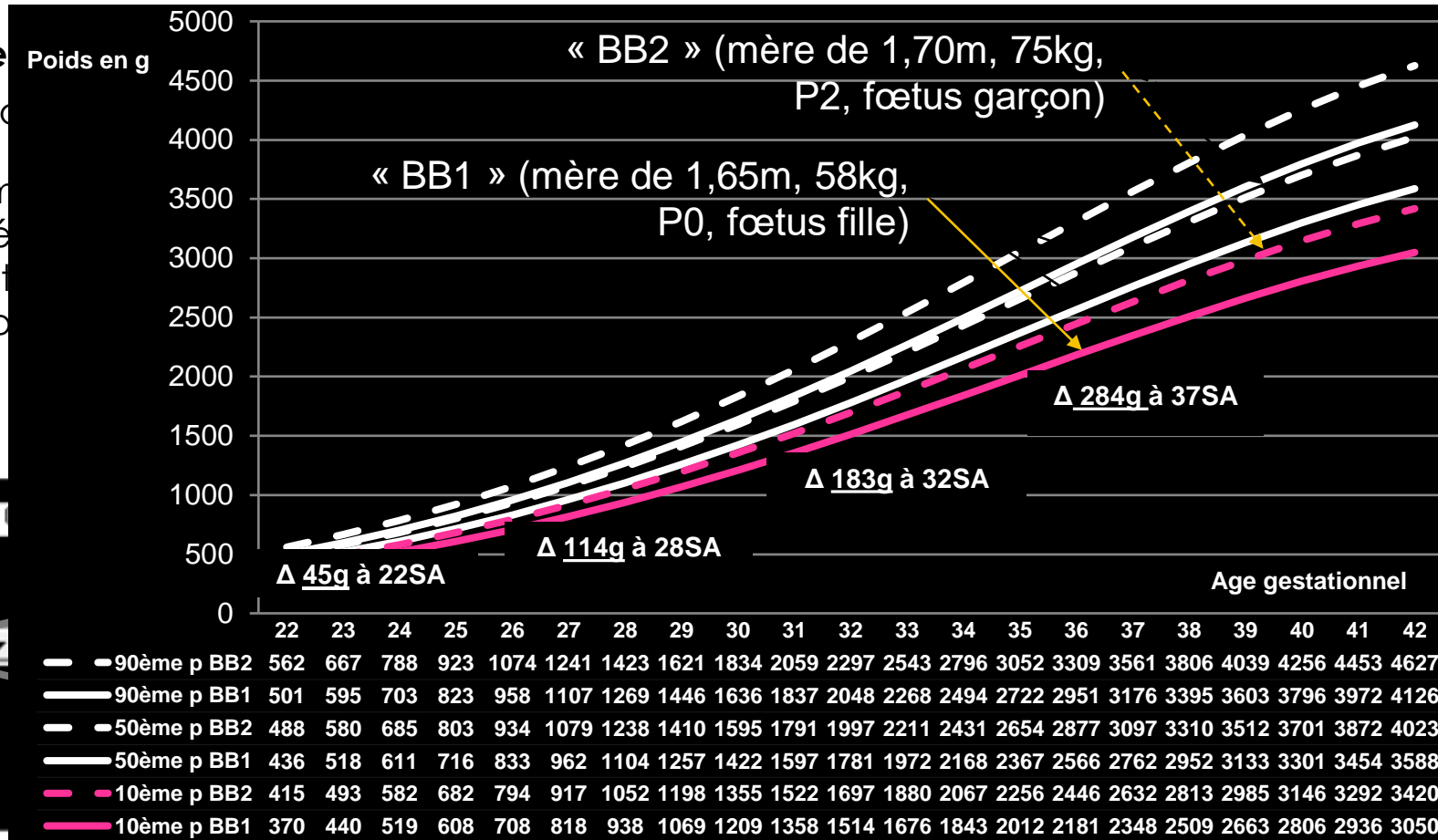
- Population d'étude
 - Recueil de données de femmes
 - Exclusion des gémeaux
 - Mais pas de pré-évaluation
 - Recueil de caractéristiques
 - **Modélisation** rétro

Maternal height (cm) 178

Booking weight (kg) 75

Ethnic group European

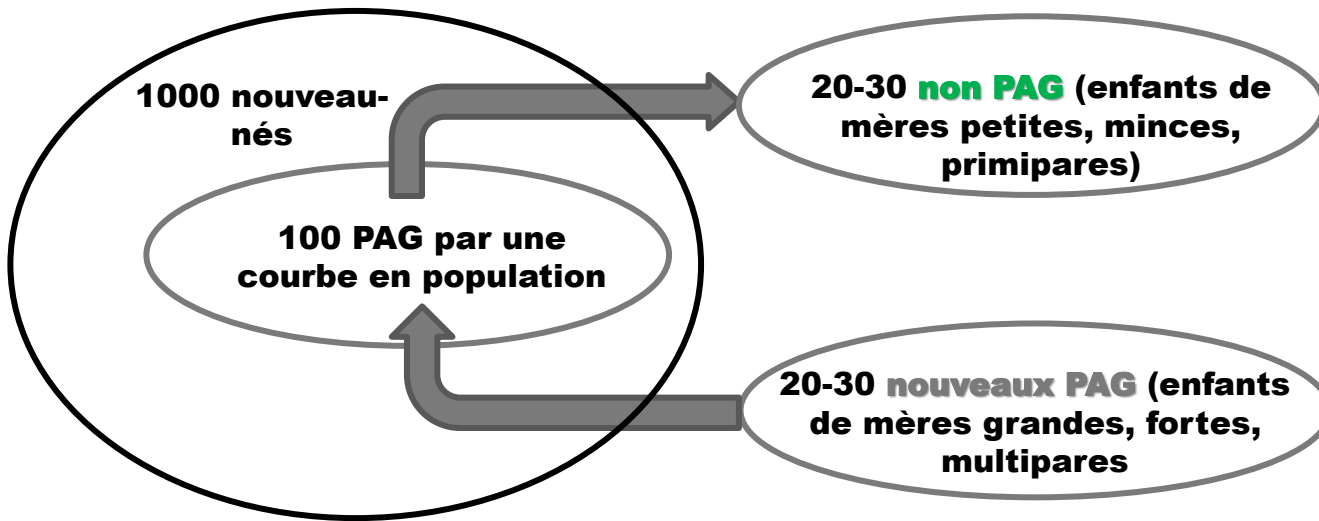
Parity at booking



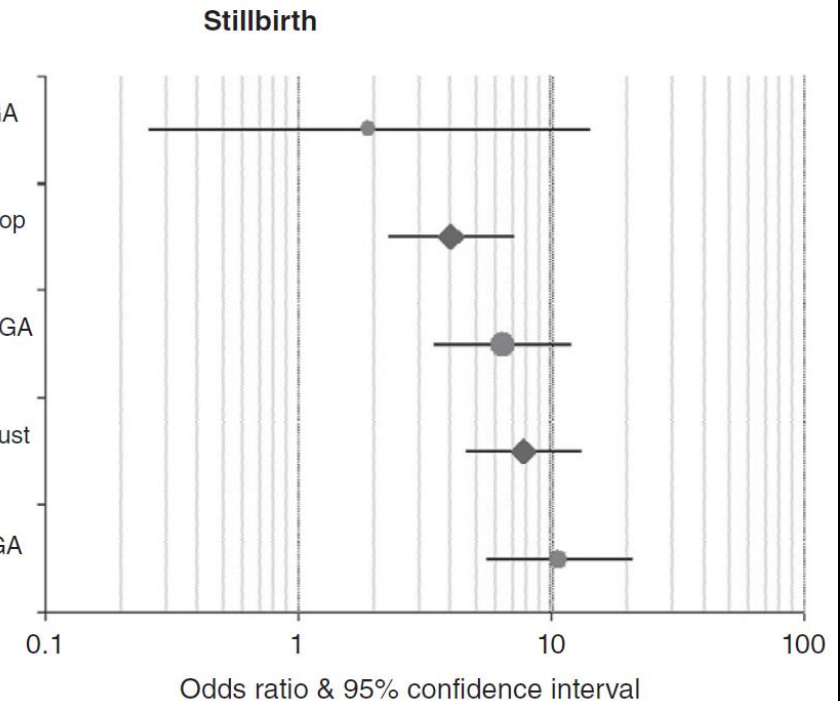
[1] Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995 Sep;6(3):168-74. [2]Ego et al. JGOBR 2016.

Courbes descriptives personnalisées

Est-ce que ça marche ?



1.9	Pop only SGA (n=570)
0.3, 13.9	
4.0	All SGA by Pop (n=3269)
2.3, 7.1	
6.4	Pop & Cust SGA (n=2699)
3.5, 11.9	
7.7	All SGA by Cust (n=4012)
4.6, 12.9	
10.8	Cust only SGA (n=1313)
5.6, 20.8	



- Intérêt du repérage d'un groupe à haut risque de MFIU
- Reclassement de 40% de MFIU inexplicées → 15%
- Repérage possible de ces fœtus seulement si la courbe est utilisée pour tous en dépistage!
- Si utilisée seulement en diagnostic, seul intérêt = limiter les interventions non nécessaires

Courbes descriptives personnalisées

Les limites

- **Approche qui n'existe pas pour les biométries individuelles (uniquement EPF)**
- **Calcul rétrospectif à partir du poids de naissance basé sur l'évolution de la croissance selon Hadlock (et non mesuré en échographie)**
- **Faisabilité ? Frein majeur à l'utilisation**

Courbes prescriptives

Exemple : INTERGROWTH 21

- **Consortium International pour la Croissance Fœtale et Néonatale du 21^{ème} siècle, ou INTERGROWTH-21st**
- **Méthode**
 - 3 études de population
 - base de données sur la santé, la croissance et la nutrition de la grossesse à la petite enfance.
 - 60 000 femmes et nouveau-nés sur cinq continents
- **Principe des courbes prescriptives vs descriptives**
 - **Décrire la croissance telle qu'elle devrait avoir lieu vs telle qu'elle a lieu en population**
 - **Pour cela, inclusion uniquement de femmes en bonne santé, apports nutritionnels idéaux, date de début de grossesse certaine etc...**
- **Résultat principal : dans cette population hyper-sélectionnée, il n'y a pas de différence de croissance selon les ethnies.**

Courbes prescriptives

Exemple : INTERGROWTH 21

- **Courbes de biométries [1]**

- 4000 femmes sélectionnées dans plusieurs pays
- Echographies avec critère de qualité des mesures, opérateurs entraînés
- Réalisées toutes les 5 semaines à partir de 14 SA, « en aveugle »

- **Comparaison avec la France [2]**

- Sélection de 4000 femmes sur les mêmes critères
- Suivi échographique standard
- **Pas de différence** avec l'étude princeps IG21
- **Différences** avec les courbes descriptives du CFEF

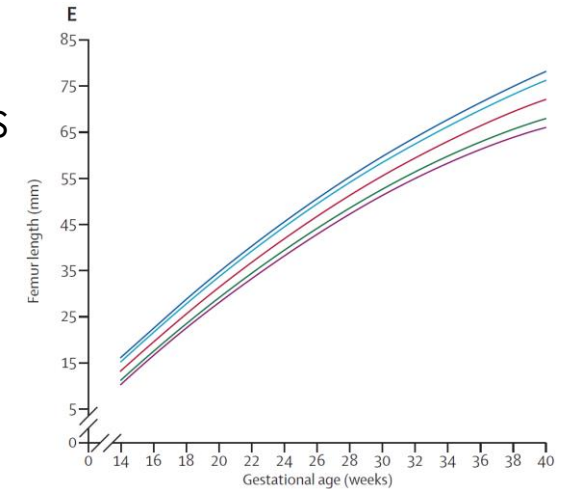


Table 2 Percentages of 4858 low-risk French singleton pregnancies with fetus under 3rd or 10th centile or above 90th or 97th centile using international INTERGROWTH-21st prescriptive charts (IG-21st)⁷ and using locally derived French charts (local)¹⁷

	< 3 rd centile (%)		< 10 th centile (%)		> 90 th centile (%)		> 97 th centile (%)	
	IG-21 st	Local	IG-21 st	Local	IG-21 st	Local	IG-21 st	Local
HC	3.71	0.70	11.20	2.28	7.95	6.81	2.66	1.50
AC	1.17	0.89	4.06	3.36	18.46	5.25	6.81	1.11
FL	1.03	2.08	3.13	9.18	19.06	2.37	7.43	0.56

AC, abdominal circumference; FL, femur length; HC, head circumference.

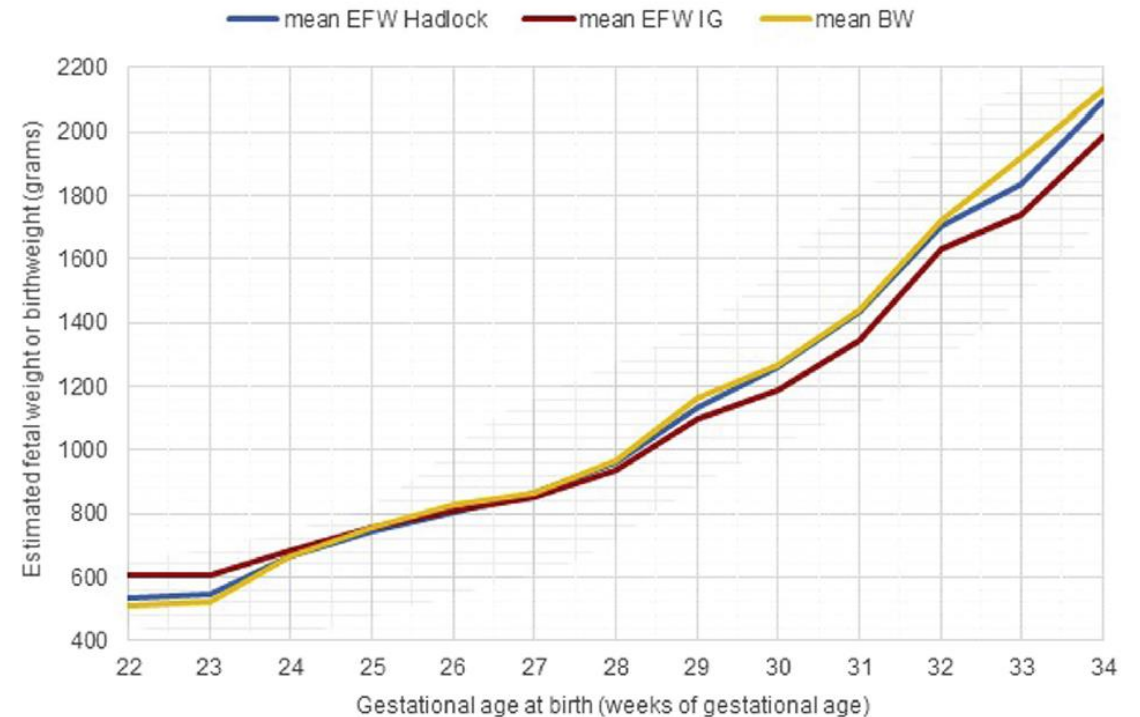
[1] Papageorgiou AT et al Lancet. 2014. [2] Stirneman Ultrasound Obstet Gynecol 2017

Courbes prescriptives

Les limites

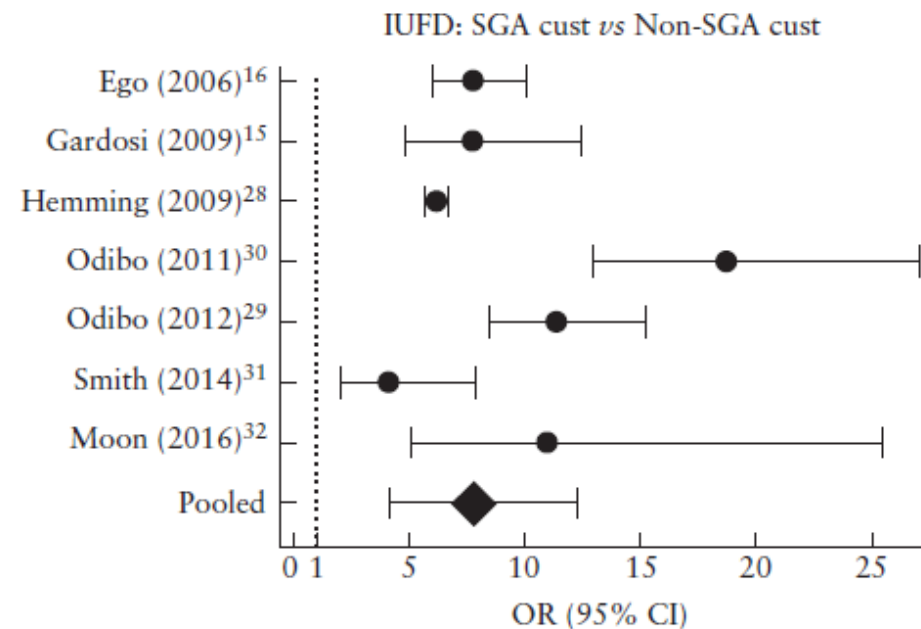
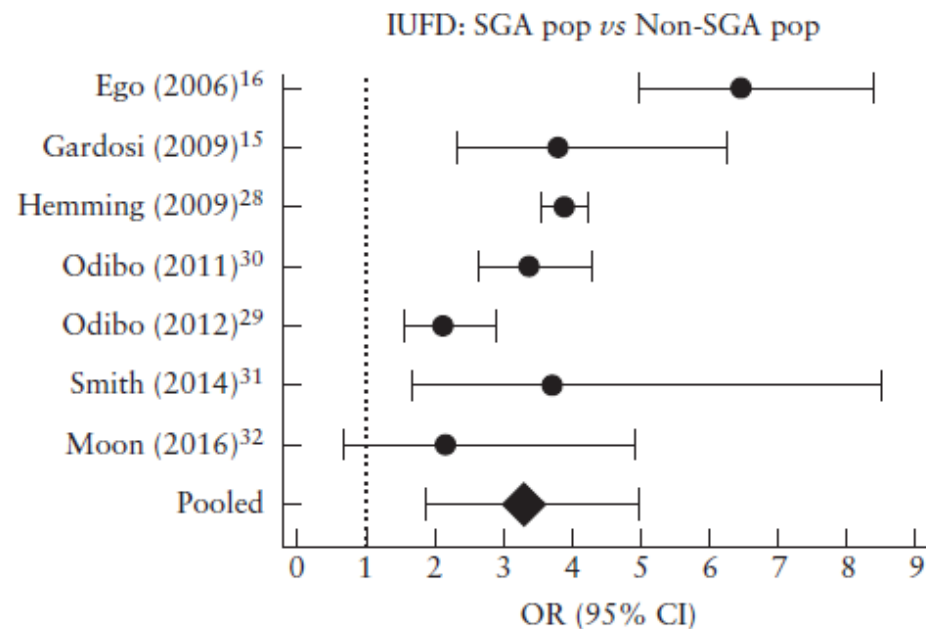
- **Discordance observé/attendu sur les paramètres du PA et de LF**
 - **Pas d'évaluation de l'estimation de poids foetal : or c'est cette mesure globale qui est recommandée pour le dépistage des foetus PAG**
 - **Intergrowth propose sa propre formule de calcul du poids [1]**
 - **Ce qui est proposé par le CFEF**
 - Calcul du poids avec Hadlock 3
 - Puis report sur la courbe d'EPF d'INTERGROWTH
- Ce « mix » n'a pas été évalué

FIGURE 2
Mean of birthweight (BW) and estimated fetal weight (EFW) with Hadlock and INTERGROWTH (IG) formulas



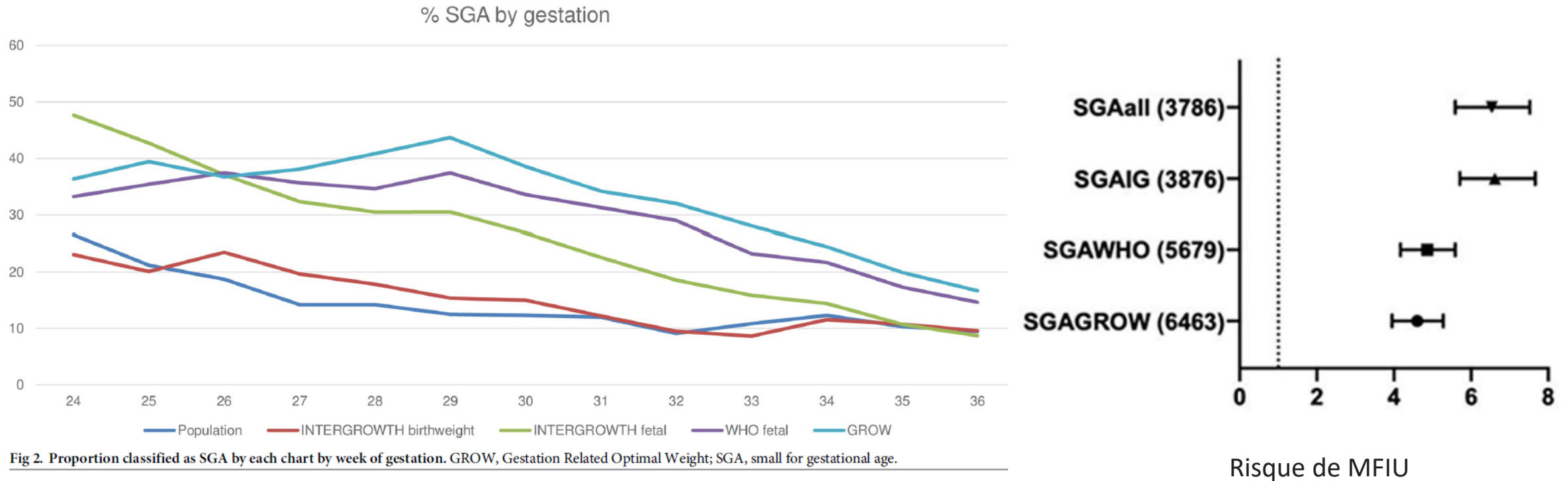
Quelles données comparatives ?

Méta-analyse : population vs ajustées



- Les deux types de courbes permettent d'identifier les fœtus à risque de MFIU
 - Le recouvrement des intervalles de confiance ne permet pas de conclure à l'intérêt de l'une par rapport à l'autre
- La majorité des études sont rétrospectives

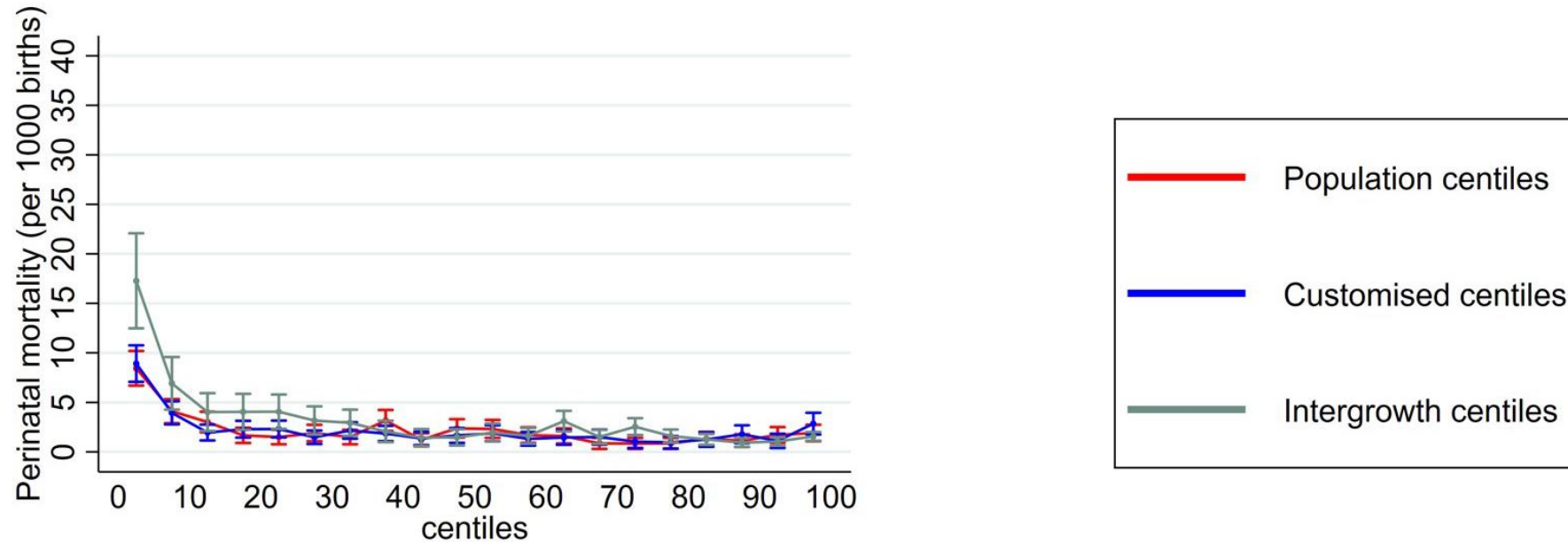
Quelles données comparatives ? Intergrowth vs customized (GROW)



- Etude rétrospective Australienne en population
- Les foetus identifiés par IG sont à très haut risque
- Les foetus identifiés par GROW seulement sont à plus haut risque que ceux AGA pour toutes les courbes

Quelles données comparatives ?

Etude Suédoise sur registre



- Inclusion de 200 000 naissances
- Pas de différence entre Population et customisée
- Les fœtus identifiés par INTERGROWTH sont à très haut risque
- Résultat similaire à l'étude Australienne
- La question reste la spécificité vs la sensibilité

En conclusion (1)

Quelle courbe ?

- **Aujourd'hui pas d'argument formel pour l'une ou l'autre**
- **Etudes prospectives sur l'association avec la morbidité ?**
- **Ou choix a priori d'une courbe ?**
- **L'habitude que l'on a (ou que l'on prend!) d'une courbe est importante aussi**
- **Se rappeler que la courbe ne fait pas tout pour l'identification des PAG!**
 - Qualité de mesure des biométries
 - Estimation de poids foetal pas toujours rapportée : biométries normales \neq EPF normale
 - Biais de mesures vers la normalisation
 - Erreur aléatoire
 - Applicabilité de la formule en fonction des morphotypes foetaux
 - Dernière échographie entre 32 et 34 SA : quelle cinétique par la suite ?

En conclusion (2)

Comment mieux dépister les RCIU?

- **Evolution entre 2010 et 2016 : le % de suspicion de PAG passe de 4% à 5,4% ($p < 0,001$ ENP 2016) : en lien avec les recommandations ?**
- **Mais pas de baisse des MFIU sur la période 2010-2019 (données SNDS)**
- **D'autres paramètres doivent absolument être pris en compte pour le repérage des RCIU!**
 - ATCD médicaux et obstétricaux
 - Déroulement de la grossesse (HTA, diabète, protéinurie...)
 - RCF, MAF...
 - Quantité de liquide, dopplers
 - Courbe entre deux échographies

Merci de votre attention