

## ACRONYMES - ABRÉVIATIONS

<b>MF</b>	Macrosomie fœtale
<b>LGA</b>	Large for gestational age
<b>IP</b>	Index pondéral
<b>USA</b>	United States Of America
<b>SA</b>	Semaines d'ammenorrhée
<b>ATM</b>	Adenosine triphosphate
<b>IGF</b>	<i>Insulin like growth</i>
<b>GH</b>	Growth hormone
<b>HPL</b>	Hormone placentaire lactogène
<b>TSH</b>	<i>Thyroid stimulation hormone</i>
<b>ARNM</b>	Acide Ribonucleique Messenger
<b>CPG</b>	Cytosine phosphate guanine
<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucleique
<b>TLR</b>	Toll like recepteurs
<b>OMS</b>	Organization Mondiale de santé
<b>IMC</b>	Indice de masse corporel
<b>ADA</b>	American diabete academy
<b>HBG</b>	Hemoglobine glyquée
<b>ACOG</b>	American college of obstetricians and gynecologists
<b>ANDEM</b>	Agence Nationale Pour Le Développement De l'évaluation Médicale
<b>MM</b>	Mères des macrosomes
<b>ME</b>	Mères des eutrophes
<b>HAS</b>	Haute autorité de sante française
<b>NN</b>	Nouveau- né
<b>DT</b>	Dépassement du terme
<b>BSS</b>	Bosse séro sanguine
<b>CMH</b>	Cardiomyopathie hypertrophique
<b>PPB</b>	Paralysie du plexus brachial
<b>AT</b>	A terme
<b>PFE</b>	Poids fœtal estimé
<b>IOM</b>	Institute of Medecine

<b>LISTE DES TABLEAUX</b>		
<b>Numéro</b>	<b>I n t i t u l é s</b>	<b>PAGES</b>
<b>Tableau 1</b>	Statut pondéral en fonction de l'IMC	<b>18</b>
<b>Tableau 2</b>	Prise pondérale recommandée en fonction de l'IMC	<b>21</b>
<b>Tableau 3</b>	Répartition du poids au cours de la grossesse	<b>23</b>
<b>Tableau 4</b>	les limites de la glycémie en fonction de l'âge	<b>29</b>
<b>Tableau 5</b>	Critères récents utilisés par les différentes associations pour le diagnostic du diabète gestationnel	<b>46</b>
<b>Tableau 6</b>	Répartition des parturientes selon l'âge.	<b>56</b>
<b>Tableau 7</b>	Répartition selon la taille des mères macrosomes.	<b>56</b>
<b>Tableau 8</b>	Répartition des mères selon la parité.	<b>57</b>
<b>Tableau 9</b>	Répartition des patientes selon IMC	<b>57</b>
<b>Tableau 10</b>	Répartition Des Patientes Selon IMC OMS	<b>58</b>
<b>Tableau 11</b>	Répartition selon terme	<b>58</b>
<b>Tableau 12</b>	Antécédents maternels médicaux	<b>59</b>
<b>Tableau 13</b>	Répartition selon le dépistage	<b>60</b>
<b>Tableau 14</b>	Répartition selon le mode d'accouchement	<b>60</b>
<b>Tableau 15</b>	Répartition selon le type de présentation	<b>61</b>
<b>Tableau 16</b>	Répartition des nouveau-nés selon le sexe	<b>61</b>
<b>Tableau 17</b>	Répartition des nouveau-nés selon le poids de naissance.	<b>62</b>
<b>Tableau 18</b>	Les paramètres des nouveau-nés macrosomes	<b>62</b>
<b>Tableau 19</b>	Répartition du poids selon le type de macrosomie	<b>63</b>
<b>Tableau 20</b>	Caractéristiques des macrosomes segmentaires et non segmentaires	<b>63</b>
<b>Tableau 21</b>	Répartition selon les complications néonatales	<b>64</b>
<b>Tableau 22</b>	Répartition selon les complications selon le type de macrosomie	<b>65</b>
<b>Tableau 23</b>	Répartition des complications selon issue obstétrical	<b>66</b>

<b>Tableau 24</b>	Répartition selon le motif d'hospitalisation	<b>67</b>
<b>Tableau 25</b>	Répartition des nouveau-né macrosomes en fonction de la différente willaya	<b>68</b>
<b>Tableau 26</b>	Répartition selon IMC	<b>69</b>
<b>Tableau 27</b>	Répartition selon IMC	<b>69</b>
<b>Tableau 28</b>	Répartition selon la taille	<b>70</b>
<b>Tableau 29</b>	Caractéristiques de la population des mères	<b>70</b>
<b>Tableau 30</b>	Répartition des parturientes selon l'âge	<b>71</b>
<b>Tableau 31</b>	Répartition de en fonction de l'IMC des mères	<b>71</b>
<b>Tableau 32</b>	Répartition des mères selon IMC selon OMS	<b>72</b>
<b>Tableau 33</b>	Répartition des mères en fonction de gain pondéral	<b>72</b>
<b>Tableau 34</b>	Répartition des mères en fonction du terme et parité	<b>73</b>
<b>Tableau 35</b>	Analyse des ATCD médicaux des mères	<b>73</b>
<b>Tableau 36</b>	Répartition selon les antécédents médicaux (suite )	<b>74</b>
<b>Tableau 37</b>	Sexe du nouveau-né	<b>75</b>
<b>Tableau 38</b>	Les paramètres des nouveau-nés	<b>75</b>
<b>Tableau 39</b>	Caractéristiques des macrosomes segmentaires et non segmentaires	<b>78</b>
<b>Tableau 40</b>	Répartition des morbidités néonatales	<b>79</b>
<b>Tableau 41</b>	Complications par rapport au type de la macrosomie	<b>80</b>
<b>Tableau 42</b>	Voie d'accouchement	<b>81</b>
<b>Tableau 43</b>	Complication des NN par rapport a la voie d'accouchement des macrosomes	<b>82</b>
<b>Tableau 44</b>	Répartition des pères selon IMC	<b>83</b>
<b>Tableau 45</b>	IMC des pères selon OMS	<b>83</b>
<b>Tableau 46</b>	répartition des pères selon la taille	<b>84</b>
<b>Tableau 47</b>	Analyse bi varié entres les paramètres paternelles et poids du nouveau-né macrosome	<b>84</b>
<b>Tableau 48</b>	Analyse uni variée des facteurs de risques de la Macrosomie	<b>85</b>
<b>Tableau 49</b>	Analyse multi variée des facteurs de risques de la macrosomie retenu	<b>87</b>

<b>Tableau 50</b>	Fréquence de la macrosomie selon les auteurs	<b>91</b>
<b>Tableau 51</b>	fréquence de la macrosomie selon les auteurs	<b>92</b>
<b>Tableau 52</b>	Fréquence de la macrosomie selon les auteurs	<b>92</b>
<b>Tableau 53</b>	Moyenne d 'âge des mères des nn macrosomes	<b>93</b>
<b>Tableau 54</b>	Répartition de la fréquence de la multiparité chez les mères des nouveau-né macrosomes selon les auteurs	<b>94</b>
<b>Tableau 55</b>	Répartition de la fréquence du dépassement du terme chez les mères des macrosomes selon les auteurs	<b>95</b>
<b>Tableau 56</b>	l'indice de la masse corporelle chez les mères de nouveau-nés macrosomes avant la grossesse selon les différents auteurs	<b>96</b>
<b>Tableau 57</b>	Fréquence de la prise de poids pendant la grossesse selon les auteurs.	<b>97</b>
<b>Tableau 58</b>	Répartition d'antecedent de macrosomie chez les mères des macrosomes selon les auteurs	<b>98</b>
<b>Tableau 59</b>	Répartition de la fréquence du diabète gestationnel selon les auteurs.	<b>99</b>
<b>Tableau 60</b>	Répartition du poids des nouveau-nés selon les auteurs	<b>100</b>
<b>Tableau 61</b>	Fréquence du sexe masculin chez les nouveau-nés macrosomes selon les auteurs	<b>101</b>
<b>Tableau 62</b>	Fréquence des modalités d'accouchement par voie haute selon les auteurs	<b>102</b>
<b>Tableau 63</b>	Fréquence des modalités d'accouchement par voie basse selon les auteurs	<b>102</b>
<b>Tableau 64</b>	Fréquence de la dystocie des épaules selon les auteurs	<b>103</b>
<b>Tableau 65</b>	Répartition de la mortalité néonatale selon les auteurs.	<b>104</b>

## LISTE DES FIGURES

Numéro	INTITULES	PAGE
<b>Fig .1</b>	Métabolisme énergétique de l'unité foetoplacentaire	3
<b>Fig .2</b>	The Role of Maternal Glucose in Foetal Macrosomie	8
<b>Fig. 3</b>	Rôles spécifiques de la leptine et de l'adiponectine dans la physiologie maternelle, placentaire et fœtale	11
<b>Fig4</b>	Déterminants de la Croissance Fœtale (Langer et Al. 2000)	14
<b>Fig 5</b>	Energy substrates for lipogenesis in foetal adipocytes	15
<b>Fig 6</b>	Effets de l'inflammation sur le pancréas, le tissu adipeux et le muscle squelettique d'après Frias et Groves, 2012. Réalisé à partir de la banque d'images Servier Médical Art	16
<b>Fig.7</b>	Conséquences de l'obésité maternelle sur le développement du placenta et du fœtus	17
<b>Fig 8</b>	Hyperinsulinisme et Macrosomie Fœtale	25
<b>Fig 9</b>	Répartition des nouveau-né macrosomes en fonction de l'hospitalisation	68
<b>Fig .10</b>	Redistribution du poids des nouveau-nés par rapport au poids maternel	76
<b>Fig 11</b>	Corrélations du poids de naissance des macrosomes en fonction de l'IMC	77
<b>Fig 12</b>	Répartition selon le type de macrosomie	78
<b>Fig.13</b>	Répartition des mères selon l'indication de la césarienne	81

## Liste des Annexes

Numéro	Intitules	PAGE
<b>Annexe 1</b>	Fiche de recueil de données de la macrosomie	<b>136</b>
<b>Annexe 2</b>	Index pondéral	<b>137</b>
<b>Annexe 3</b>	Courbe de croissance selon le collège français d'échographie foetal	<b>138</b>
<b>Annexe 4</b>	Courbe de croissance selon le collège français d'échographie foetal	<b>139</b>
<b>Annexe 5</b>	Courbe de prise poids maternelle proposée par Deborah Thomas-Dobersen	<b>140</b>
<b>Annexe 6</b>	Courbe de Rosso	<b>141</b>
<b>Annexe 7</b>	Guide nutrition pendant et après la grossesse : Livret d'accompagnement destin Professionnels de santé	<b>142</b>
<b>Annexe 8</b>	Courbes Audipog	<b>143</b>
<b>Annexe 9</b>	Algorithme du dépistage du diabète	<b>144</b>
<b>Annexe 10</b>	Score d'Apgar	<b>145</b>
<b>Annexe 11</b>	Score de Silverman	<b>146</b>

# **SOMMAIRE**

**REMERCIEMENTS**

**A C R O N Y M E S - A B R É V I A T I O N S**

**L I S T E D E S T A B L E A U X**

**L I S T E D E S F I G U R E S**

**L I S T E D E S A N N E X E S**

## **PARTIE I : REVUE DE LITTÉRATURE**

### **1. Rappels physiologiques de la croissance fœtale**

1.1. Introduction .....	01
1.2. Métabolisme énergétique de l'unité foetoplacentaire.....	03
1.2.1. Croissance et métabolisme placentaire .....	04
1.2.1.1. Métabolisme énergétique du placenta .....	04
1.2.1.2. Transport placentaire de glucose .....	04
1.2.1.3. Métabolisme placentaire du glucose .....	05
1.2.1.4. Régulation du métabolisme placentaire du glucose par l'insuline .....	05
1.2.2. Croissance et métabolisme énergétique foetal.....	05
1.2.2.1. Métabolisme énergétique du fœtus .....	06
1.2.2.2. Métabolisme foetal du glucose.....	07
1.3. Régulation hormonale de la croissance fœto-placentaire .....	07
1.3.1. Insuline.....	07
1.3.2. Famille des « insulin-like growth factors .....	09
1.3.3. Hormone lactogène placentaire et hormone de croissance.....	10
1.3.3. Hormones thyroïdiennes .....	10
1.3.4. La leptine.....	11

1.4. Rôle de l'empreinte parentale sur les échanges materno-fœtaux .....	13
--	----

### **2. Étiopathogénie de la macrosomie .....**

2.1. Facteurs constitutionnels de la croissance fœtale .....	14
2.1.1. Facteurs génétiques .....	14
2.1.1.1. Poids de naissance maternel .....	14
2.1.1.2. La taille de la mère .....	14
2.1.1.3. Obésité (poids avant la grossesse).....	15

2.1.1.4 Caractéristiques paternelles .....	18
2.1.2. Facteurs raciaux .....	19
2.1.3. Le sex-ratio .....	19
2.2. Facteurs de risques acquis .....	19
2.2.1. Antécédent d'accouchement d'un enfant macrosome .....	19
2.2.2. Dépassement du terme .....	19
2.2.3. Âge maternel .....	20
2.2.4. La multiparité .....	20
2.2.5. Prise de poids (gain pondéral) .....	20
2.2.5.1. Prise poids en fonction de l'IMC.....	21
2.2.5.2. Prise de poids en fonction du poids idéal.....	21
2.2.6. Diabète .....	23
<b>3. Les complications de la macrosomie.....</b>	<b>25</b>
3.1. Les complications traumatiques .....	25
3.1.1. Dystocie des épaules des épaules .....	25
3.1.2. Fractures .....	26
3.1.3. Bosse séro-sanguine .....	26
3.1.4. Hémorragie cérébro-méningée .....	26
3.2. Les complications neurologiques .....	27
3.2.1 Asphyxie sévère.....	27
3.3. Complications hémodynamiques.....	27
3.3.1. Syndrome de détresse respiratoire .....	27
3.3.2. Cardiomyopathie Hypertrophique (CMH).....	27
3.4. Complications métaboliques.....	28
3.4.1. Hypoglycémie .....	28
3.4.2. Hypocalcémie .....	30
3.4.3. Hyperbilirubinémie .....	30
3.4.4. Polyglobulie .....	30
3. 5. Mort périnatale .....	30
3.6. Prise en charge des nouveau -nés macrosomes avec complications.....	31
3.6.1. Dépister les complications néonatales des NN issues mères à risques .....	31
3.6.2. Prise en charge d'un NN macrosome .....	31
3.6.2.1. NN macrosomes sans complications .....	31
3.6.2.2. NN macrosomes avec complications.....	31



## PARTIE II

### ÉTUDE PRATIQUE

<b>1. INTRODUCTION</b> .....	37
<b>2. HYPOTHESE DU TRAVAIL</b> .....	40
<b>3. OBJECTIFS DE L'ETUDE</b> .....	42
<b>3.1. Objectifs principaux</b> .....	42
<b>3.2. Objectifs secondaires</b> .....	42
<b>4. SUJETS ET METHODOLOGIE</b> .....	44
<b>4.1. Population et type d'étude</b> .....	44
<b>4.1.1. Partie descriptive</b> .....	44
<b>4.1.1.1. Calcul du nombre de sujets nécessaires</b> .....	44
<b>4.1.2. Partie analytique</b> .....	45
<b>4.1.2.1. Facteurs non modifiables</b> .....	45
<b>4.1.2.2. Facteurs modifiables</b> .....	45
<b>4.1.3. Critères d'éligibilités</b> .....	45
<b>4.1.3.1 Critères d'inclusion</b> .....	45
<b>4.1.3.2. Critères de non inclusion</b> .....	45
<b>4.1.4. Recrutement</b> .....	45
<b>4.1.5. Critères de jugement des gestantes</b> .....	45
<b>4.1.5.1. Âge maternel &gt; 35 ans</b> .....	45
<b>4.1.5.2. Dépassement du terme</b> .....	45
<b>4.1.5.3. Obésité et gain pondéral</b> .....	46
<b>4.1.5.4. Diabète</b> .....	46
<b>4.2 .Méthodologie</b> .....	47
<b>4.2.1. Description du protocole</b> .....	47
<b>4 .2.2. Caractéristiques des gestantes</b> .....	47
<b>4 .2.3. Déroulement de la grossesse</b> .....	47
<b>.2.4. Caractéristiques des nouveau-nés</b> .....	47
<b>4.2.4.1. Definition de la macrosmie</b> .....	47
<b>4.2.4.2. Classification de la macrosomie</b> .....	47
<b>4.2.5. Morbi-mortalité néonatale</b> .....	48
<b>4.2.5.1. Complications métaboliques :</b> .....	48
<b>4.2.5.1.1. Hypoglycémie</b> .....	48



4.2.5.1.2. Hypocalcémie.....	49
<b>4.2.5.2. Complications traumatiques :</b> .....	49
<b>4.2.5.2.1. Paralysie plexus brachial</b> .....	49
<b>4.2.5.2.2. Bosse séro sanguine</b> .....	49
<b>4.2.5.3. Complications hématologiques</b> .....	49
<b>4.2.5.3.1. Polyglobulie</b> .....	49
<b>4.2.5.3.2. hyperbilirubinémie</b> .....	49
<b>4.2.5.4. Complications respiratoires</b> .....	50
<b>4.2.5.5. Complications neurologiques</b> .....	50
<b>4.2.6. Le recueil des données (en deux temps)</b> .....	50
<b>4.2.7. Recueil, saisie et enregistrement des données</b> .....	50
<b>4.2.8. Analyse des données et application des tests statistiques</b> .....	51
<b>4.2.8.1. Analyse uni variée</b> .....	51
<b>4.2.8.2. Analyse multi variée</b> .....	52
<b>5. RÉSULTATS DE L'ÉTUDE</b> .....	55
<b>5.1. Caractéristiques générales</b> .....	55
<b>5.2. Prévalence</b> .....	55
<b>5.3. Caractéristiques descriptive du couple mère - nouveau-nés</b> .....	56
<b>5.3.1. Caractéristiques et antécédents maternels</b> .....	56
<b>5.3.1.1. Âge maternel</b> .....	56
<b>5.3.1.2. Taille maternelle</b> .....	56
<b>5.3.1.3. Parité</b> .....	57
<b>5.3.1.4. IMC et gain pondéral</b> .....	57
<b>5.3.1.5. Terme et parité</b> .....	58
<b>5.3.1.6. Antécédents médicaux</b> .....	59
<b>5.3.1.7. Dépistage et suivi des grossesses</b> .....	60
<b>5.3.1.8. Mode d'accouchement</b> .....	60
<b>5.3.1.9 Type de Présentation</b> .....	61
<b>5.3.2. Caractéristiques des nouveau-nés</b> .....	61
<b>5.3.2.1. Sexe</b> .....	61
<b>5.3.2.2. Poids de naissance des nouveau-nés macrosomes</b> .....	62
<b>5.3.2.3. Données anthropométriques des NN macrosomes</b> .....	62
<b>5.3.2.4. Données anthropométriques des NN macrosomes segmentaires et non segmentaires</b> .....	63
<b>5.3.2.5. Morbi-mortalité néonatale</b> .....	64

5.3.2.6. Morbi-mortalité liée au type de macrosomie .....	65
5.3.2.7. Répartition des nouveau-nés par rapport aux complications à la voie d'accouchement des macrosomes .....	66
5.3.2.8. Motif d'hospitalisation des nouveau-nés macrosomes .....	67
5.3.2.9. Répartition des NN selon les différentes wilaya de l'Oranie .....	68
5.3.3. Caractéristiques paternels .....	69
5.3.3.1. IMC .....	69
5.3.3.2. Répartition selon la taille .....	70
5.4. Critères analytiques .....	70
5.4.1. Caractéristiques analytiques du couple mère -nouveau-nés .....	70
5.4.1.1. Répartition en fonction de l'âge des mères .....	71
5.4.1.2. Répartition en fonction de l'IMC des mères .....	71
5.4.1.3 Répartition des mères en fonction de gain pondéral .....	72
5.4.1.4. Répartitions des mères en fonction du terme et parité .....	73
5.4.1.5. Antécédents médicaux des mères.....	73
5.4.2. Caractéristiques des nouveau-nés .....	75
5.4.2.1. Sexe .....	75
5.4.2.2. Données anthropométriques des nouveau-nés .....	75
5.4.2.3. Corrélation du poids de naissance de la mère et poids de naissance des NN macrosomes.....	76
5.4.2.4. Corrélations du poids de naissance des macrosomes en fonction de l'IMC maternel .....	77
5.4.2.5. Caractéristiques des macrosomes segmentaires et non segmentaires .....	78
5.4.2.6. Morbi-mortalité néonatale.....	79
5.4.2.7. Complications selon le type de macrosomie.....	80
5.4.2.8. Evolution du travail et décision du mode d'accouchement .....	81
5.4.2.9. Complications des NN par rapport à la voie d'accouchement des macrosomes.....	82
5.4.3. Caractéristiques analytiques des pères .....	83
5.4.3.1. IMC .....	83
5.4.3.2. Taille .....	84
5.4.3.3. Analyse bi variée entre les paramètres maternelles et poids du nouveau-né Macrosome .....	84
5.4.3.4. Analyse uni variée des facteurs de risques de la macrosomie .....	85
5.4.3.5. Analyse multi variée des facteurs de risques de la macrosomie retenu ..	87
6. DISCUSSION .....	90

<b>6.1. Etude des biais</b> .....	90
<b>6.2. Caractéristiques de la population d'étude</b> .....	91
<b>6.2.1. Prévalence de la macrosomie</b> .....	91
<b>6.2.2. Caractéristiques et antécédents maternels</b> .....	93
<b>6.2.2.1. Âge materel</b> .....	93
<b>6.2.2.2. Parité</b> .....	94
<b>6.2.2.3. Dépassement du terme (DT)</b> .....	94
<b>6.2.2.4. IMC : L'obésité maternelle</b> .....	96
<b>6.2.2.5. Prise de poids excessive (gain pondéral)</b> .....	97
<b>6.2.2.6. Antécédent maternel d'accouchements de nouveau-nés macrosomes</b> ...	98
<b>6.2.2.7. Diabète</b> .....	98
<b>6.2.3. Caractéristiques des nouveau-nés</b> .....	100
<b>6.2.3.1. Poids de naissance</b> .....	100
<b>6.2.3.2. Prédominance masculine dans notre série</b> .....	101
<b>6.2.4. Paramètres du père</b> .....	101
<b>6.2.5. Issue obstétricale</b> .....	101
<b>6.2.5.1. Accouchement par voie haute</b> .....	101
<b>6.2.5.2. Accouchement par voie basse</b> .....	102
<b>6.2.6. Morbidité et la mortalité néonatale</b> .....	103
<b>6.2.6.2. Morbi-mortalité selon le type de macrosomie</b> .....	104
<b>6.2.6.3. Morbidité et la mortalité néonatale des nouveau nés macrosomes liée à la</b> <b>voie d'accouchement</b> .....	104
<b>7. CONCLUSION</b> .....	107
<b>8. RECOMMANDATIONS</b> .....	110
<b>8.1. Au cours de la grossesse</b> .....	110
<b>8.1.1. Lutte contre l'obésité maternelle</b> .....	110
<b>8.1.2. Traitement du diabète maternel</b> .....	111
<b>8.1.3. Dépassement du terme</b> .....	112
<b>8.2. Au cours de l'accouchement</b> .....	112
<b>8.3. Prise en charge du macrosome</b> .....	113
<b>9. RÉFÉRENCES</b> .....	116
<b>10. ANNEXES</b> .....	134
<b>11. RÉSUMES</b>	

# **PARTIE I**

## ***Rappels théoriques***



## **1. Rappels physiologiques de la croissance fœtale**

### **1.1. Introduction**

La croissance fœtale peut être évaluée en première approche par deux traits quantitatifs simples, la taille et le poids de naissance. La variation de ces deux paramètres dépend de facteurs non génétiques, maternels et environnementaux, qui détermineraient approximativement 50 % de leur variance<sup>1, 2</sup>. Cependant, de nombreuses études longitudinales plaident en faveur d'une composante génétique importante, combinant les effets des génotypes du fœtus et de la mère sur le poids et la taille de naissance.

Le développement débute dès la fécondation. La maturation et la croissance concourent ensemble au développement : la maturation concerne l'aspect qualitatif du développement, elle est étroitement dépendante des processus de différenciation cellulaire ; La croissance quant à elle concerne l'aspect quantitatif du développement et dépend de la prolifération cellulaire.

Le développement intra-utérin se décompose en deux étapes successives : les périodes embryonnaire et fœtale dont la durée varie selon les espèces. Cette dernière débute à la 9e semaine de gestation dans l'espèce humaine.

La croissance fœtale (et postnatale) est un phénomène quantitatif, continu, dont la mesure est exprimée en centimètres ou en grammes. En pratique, la croissance est évaluée par la mesure de la taille (croissance staturale) et du poids (croissance pondérale). La croissance staturale est liée à celle du squelette, alors que la croissance pondérale du fœtus est considérée comme proportionnelle à celle du placenta.

L'évolution de la croissance staturale n'est pas obligatoirement parallèle à celle de la croissance pondérale. Ainsi, dans l'espèce humaine, la croissance pondérale est lente jusqu'à la 23e semaine de gestation puis, elle s'accélère avant d'atteindre un pic survenant vers la 34e semaine. Ceci contraste avec l'évolution de la croissance staturale dont la vitesse de croissance est maximale vers la 20e semaine de gestation suivie d'un ralentissement progressif jusqu'au terme.

La définition de la croissance peut également se concevoir au niveau cellulaire. Dans ce cas, il est possible de distinguer deux modes de croissance :

- l'hyperplasie cellulaire (croissance par multiplication cellulaire), dont la résultante est l'augmentation du nombre de cellules reflétée par l'augmentation de l'acide désoxyribonucléique (ADN)
- l'hypertrophie cellulaire (croissance par hypertrophie) dont la résultante est

l'augmentation de la masse cellulaire sans multiplication, exprimée par l'augmentation du rapport en quantité de protéines ou d'acide ribonucléique (ARN) sur le contenu en ADN.

La croissance staturale postnatale est déterminée génétiquement. Elle apparaît clairement sous contrôle endocrinien systémique, impliquant l'hormone de croissance (GH) et les facteurs associés tel l'insulin-like growth factor-1 (IGF-1). Toutefois, l'utilisation de la délétion sélective du gène d'intérêt dans un tissu cible a remis en cause ce « postulat ». En effet, chez la souris, l'invalidation sélective du gène de l'IGF-1 hépatique a entraîné l'effondrement des taux circulants de l'IGF-1 sans que la vitesse de croissance postnatale ne soit modifiée(14). Cette étude suggère que les effets paracrine et autocrine de l'IGF-1 synthétisée et sécrétée entre autres par le tissu adipeux, le muscle, le rein et les ostéoblastes pourraient être suffisants pour une croissance postnatale normale.

En revanche, la croissance fœtale est caractérisée non seulement par le rôle majeur de l'apport nutritionnel maternel, mais également par l'action paracrine et autocrine prépondérante des facteurs de croissance fœtaux et placentaires. La croissance fœtale pondérale est indissociable de celle du placenta. De fait, nous utiliserons par la suite le terme de croissance fœto-placentaire pour désigner la croissance pondérale de l'unité fœto-placentaire.

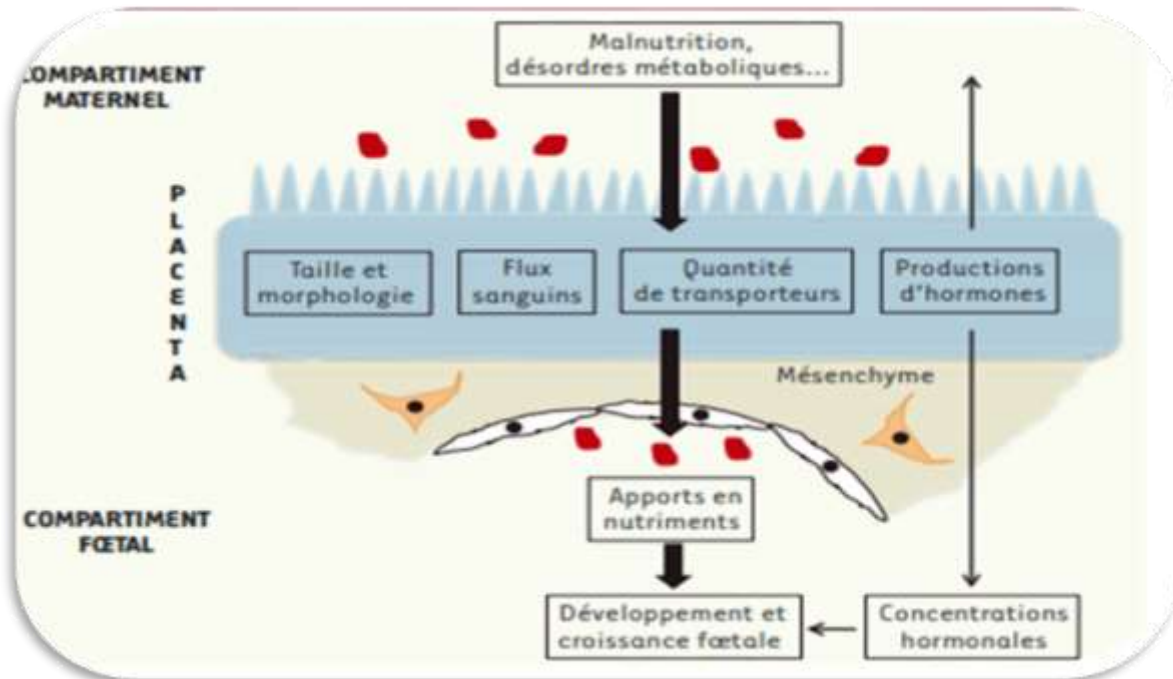
La croissance in utero requiert un apport énergétique continu et adapté à chaque période de la grossesse. Toute modification qualitative ou quantitative de cet apport va entraîner des altérations de la croissance fœtale. La plupart des altérations ont des conséquences phénotypiques évidentes à la naissance, liées aux modifications induites de la croissance fœtale, comme le retard de croissance intrautérin (RCIU) ou la macrosomie (excès de croissance) fœtale.

Lorsque la circulation fœtale est établie permettant ainsi des interactions entre les différents compartiments (maternel, fœtal et placentaire) individualisés, on peut à ce moment distinguer les facteurs maternels, fœtaux et placentaires.

Parmi les facteurs qui vont contrôler la croissance : le métabolisme énergétique fœtal et placentaire ainsi que de la régulation hormonale par l'unité fœto-placentaire.

Par conséquent, nous envisagerons successivement la croissance fœtale sous deux aspects complémentaires, le rôle du métabolisme énergétique de l'unité fœtoplacentaire puis celui de la régulation hormonale de la croissance fœtale.

## 1.2. Métabolisme énergétique de l'unité foetoplacentaire



**Fig. 1 : Métabolisme énergétique de l'unité foetoplacentaire**

Les bases de la connaissance du métabolisme fœto-placentaire reposent sur la mesure des flux de substrats entre le sang maternel et l'utérus gravide et ceux entre le placenta et le sang fœtal. Le principe de Fick qui régit ces différents paramètres peut être énoncé de la façon suivante :

Pendant une période de temps déterminée, la quantité de substrat entrant dans un organe par le sang artériel doit être égale à la quantité de substrat sortant par le sang veineux, plus la quantité de substrat captée par l'organe. Ceci implique que la quantité de substrat captée et non captée par le fœtus dépend, d'une part :

de la différence de concentration artério-veineuse du substrat dans les vaisseaux ombilicaux, et d'autre part, de la vitesse du flux sanguin dans ces mêmes vaisseaux.

Connaître le métabolisme énergétique fœto-placentaire est essentiel pour comprendre la croissance fœtale. En effet, le déficit des substrats énergétiques peut conduire à une altération de cette croissance comme les modèles expérimentaux l'ont montré.

Trois types de procédures expérimentales ont été utilisés pour induire un RCIU chez l'animal :

- Réduction de la disponibilité maternelle en substrats énergétiques :
  - par défaut d'apports nutritionnels<sup>3</sup>.



- par hypoxémie maternelle<sup>4</sup>.
- Réduction des flux sanguins utéro-placentaires ou ombilicaux :
  - par ligature de l'artère utérine<sup>4</sup>
  - par embolisation de la circulation utérine ou ombilicale<sup>5,6</sup>.
- Réduction de la surface d'implantation du placenta par caronculectomie<sup>7</sup>.

Le mécanisme commun à ces RCIU est une diminution de l'apport en glucose et/ou en oxygène au fœtus ou à l'unité fœto-placentaire. Ces expériences indiquent que le transfert placentaire de substrats doit être qualitativement et quantitativement adapté aux besoins énergétiques du fœtus pour permettre une croissance normale.

Les données obtenues à partir de ces modèles expérimentaux indiquent également que le placenta est plus sensible à une restriction lors de la première moitié de la gestation, période de croissance rapide du placenta. En revanche, une altération plus sévère de la croissance fœtale est observée lors de la seconde moitié de la gestation<sup>8</sup>.

### 1.2.1. Croissance et métabolisme placentaire

#### 1.2.1.1. Métabolisme énergétique du placenta

Comme pour les tissus fœtaux, le glucose est le principal substrat énergétique utilisé par les tissus placentaires<sup>9</sup>. Les substrats endogènes d'origine maternelle tels que le glucose et les acides aminés doivent emprunter des transporteurs membranaires pour satisfaire aux besoins métaboliques du placenta et du fœtus.

#### 1.2.1.2. Transport placentaire de glucose

Le transport placentaire de glucose se fait par un processus de diffusion facilitée, stéréospécifique, saturable, et indépendant d'un apport d'énergie.

Ce processus requiert un gradient de concentration de glucose entre les circulations maternelle et fœtale. L'utilisation de glucose par le fœtus et le placenta permet l'établissement de ce gradient. Les différentes études sur le transfert transplacentaire ont montré que 40 à 60 % seulement du glucose total capté par le placenta était transféré dans la circulation fœtale<sup>10, 11</sup>.

En outre, cette quantité est proportionnelle à la valeur de la glycémie maternelle<sup>12</sup> et ceci jusqu'à des concentrations élevées de glucose de 20mmol/l (qui correspond à 3,6g/l)<sup>13</sup>.

Au-dessus de cette valeur de concentration de glucose, les capacités de transfert placentaire de glucose sont saturées.

#### 1.2.1.3. Métabolisme placentaire du glucose

L'utilisation de glucose par le placenta représente près de 60 % du glucose capté dans la circulation maternelle. En effet, le placenta n'est pas une simple membrane de diffusion interposée entre les circulations maternelle et fœtale, il possède son propre métabolisme du glucose qui lui permet d'assurer ses propres besoins énergétiques<sup>14,15</sup>. L'utilisation de glucose par le placenta contribue aussi à maintenir le gradient de concentration de glucose entre la mère et le fœtus.

Dans le placenta humain à terme, près de la moitié du glucose est utilisée dans la voie de la glycolyse pour produire du lactate<sup>16</sup>. Malgré la présence de nombreuses mitochondries dans le placenta, le métabolisme oxydatif du glucose représente moins de 10 % du métabolisme placentaire du glucose quelle que soit l'espèce considérée. Le reste du glucose est utilisé pour la biosynthèse et la constitution de réserves sous forme de glycogène et de triglycérides.

L'absence d'activité mesurable de la phosphoénolpyruvate carboxykinase<sup>17</sup> et de la glucose-6-phosphatase ou de la protéine<sup>18</sup> indiquent l'absence de néoglucogenèse placentaire.

Le glycogène placentaire a longtemps été considéré comme équivalent au glycogène hépatique. Toutefois, il est peu vraisemblable qu'il participe au maintien de la glycémie fœtale compte tenu de l'absence de glucose-6-phosphatase placentaire.

#### **1.2.1.4. Régulation du métabolisme placentaire du glucose par l'insuline**

Les hormones d'origine maternelle n'ont peu, voire pas d'effet sur le métabolisme placentaire du glucose. Malgré la présence de récepteurs de l'insuline dans le placenta, l'insuline ne stimule pas le transport placentaire de glucose.

L'utilisation placentaire de glucose appréciée par l'incorporation de désoxyglucose (2 DOG) n'est pas non plus modifiée par l'action de l'insuline chez le rat et dans le placenta humain<sup>19</sup>. En revanche, la concentration de glucose est déterminante pour l'utilisation placentaire du glucose chez la rate<sup>20</sup>.

Ceci suggère que le métabolisme placentaire est conditionné par l'apport maternel en substrats énergétiques.

## 1.2.2. Croissance et métabolisme énergétique fœtal

### 1.2.2.1. Métabolisme énergétique du fœtus

Le métabolisme énergétique du fœtus englobe la croissance, la constitution de réserves énergétiques et les besoins oxydatifs. Les substrats énergétiques fournis au fœtus par la circulation ombilicale proviennent du sang maternel pour le glucose et les acides aminés et les acides gras libres qui ne sont cependant pas transférés directement. Ils proviennent également du métabolisme placentaire pour le lactate.

La fraction de glucose oxydé par le fœtus représente 60 % de la totalité du glucose capté<sup>21</sup>, les 40 % restants servent à la croissance du fœtus ainsi qu'à la synthèse de glycogène et de triglycérides. L'augmentation des apports conduit à une faible augmentation du métabolisme fœtal. L'excédent est alors mis en réserve sous forme de graisse et de glycogène.

- Les acides gras libres contribuent peu au métabolisme oxydatif du fœtus. Certains acides gras comme l'acide linoléique ou arachidonique ne sont pas synthétisés par les mammifères. Le placenta permet un transfert préférentiel de ces acides gras essentiels, fournis par l'alimentation, environ 1,5 à 3 fois plus élevé que celui de l'acide oléique<sup>22</sup>. Le transfert placentaire des acides gras s'effectue par diffusion simple et par l'intermédiaire de protéines liant les acides gras, les FABP (fatty acid binding proteins). Bien que les acides gras délivrés au fœtus dépendent principalement de la concentration plasmatique maternelle de ces acides gras, le placenta est capable de transférer préférentiellement certains acides gras polyinsaturés vers le fœtus<sup>23</sup>.
- Les acides aminés sont fournis au fœtus par un mécanisme de transfert actif établi contre un gradient de concentration. Les acides aminés vont être utilisés pour la synthèse de protéines fœtales et participer ainsi directement à la croissance fœtale par accréction protéique. Néanmoins une partie des acides aminés transférés au fœtus vont également être utilisés comme substrats énergétiques et être oxydés. En effet, outre le transfert materno-fœtal d'une quantité d'acides aminés qui excède l'accréction protéique dans les tissus fœtaux, l'oxydation par le fœtus de leucine, lysine, tyrosine et alanine a été démontrée chez le mouton<sup>24</sup>.
- Le lactate constitue également un substrat énergétique important pour le fœtus. En effet, la production de lactate par le placenta conduit à un transfert placento-fœtal de lactate équivalant à la moitié de celle du glucose. Le lactate est oxydé par le fœtus et le foie est le principal site d'utilisation<sup>25</sup>. Seule une très faible fraction de ce lactate peut être utilisée pour la néoglucogenèse.



### **1.2.2.2. Métabolisme fœtal du glucose**

Le fœtus est entièrement dépendant de l'apport maternel de glucose car la production fœtale de glucose est quasi inexistante dans l'espèce humaine<sup>26</sup>.

Dans des conditions physiologiques, la glycémie fœtale est inférieure à la glycémie maternelle permettant le transfert materno-fœtal de glucose par l'établissement du gradient entre la mère et le fœtus. Si ce gradient diminue, soit par hypoglycémie maternelle, soit par hyperglycémie fœtale, le flux materno-fœtal de glucose diminue également(24).

Par ailleurs, chez le mouton, il est clairement établi que l'utilisation du glucose par le fœtus s'effectue sous le contrôle de l'insuline fœtale<sup>27</sup>. La perfusion de glucose dans la circulation fœtale entraîne une sécrétion fœtale d'insuline secondaire à l'élévation de la glycémie fœtale<sup>28</sup>. Chez le rat, l'hyperglycémie fœtale modérée induit une augmentation de l'insulinémie fœtale. Dans l'espèce humaine, il existe également des observations indirectes en situation d'hyperglycémie maternelle suggérant une augmentation de l'insulinémie fœtale.

## **1.3. Régulation hormonale de la croissance fœto-placentaire**

### **1.3.1. Insuline**

L'insuline est un facteur de croissance fœtale crucial, largement décrit non seulement dans l'espèce humaine, mais également dans un nombre important d'autres espèces animales.

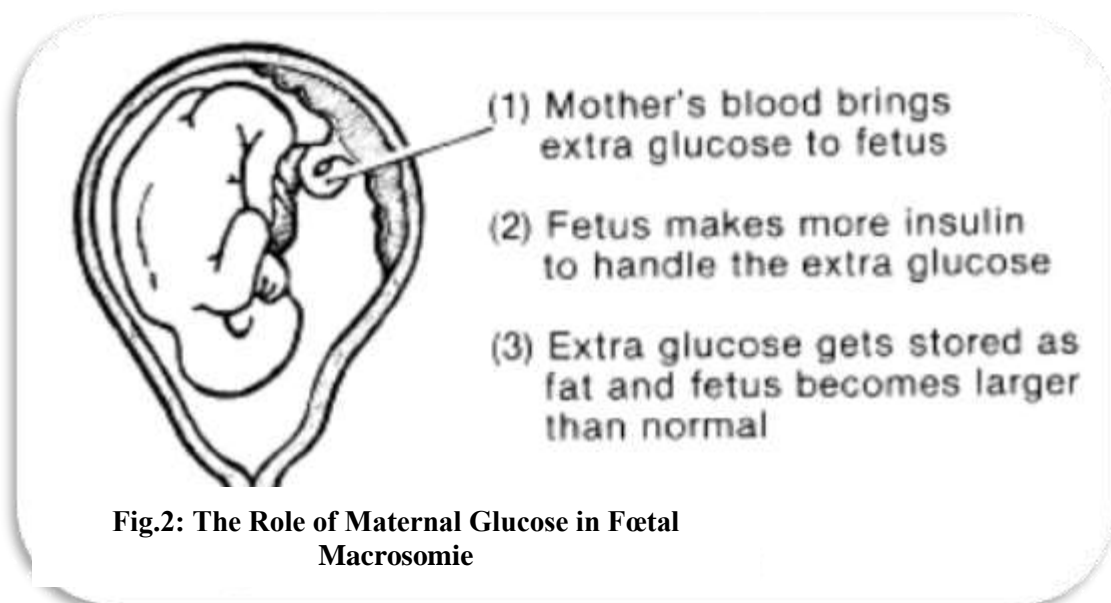
L'insuline est sécrétée par les cellules  $\beta$  du pancréas. C'est une hormone polypeptidique de haut poids moléculaire, qui ne traverse pas le placenta selon la loi de Fick

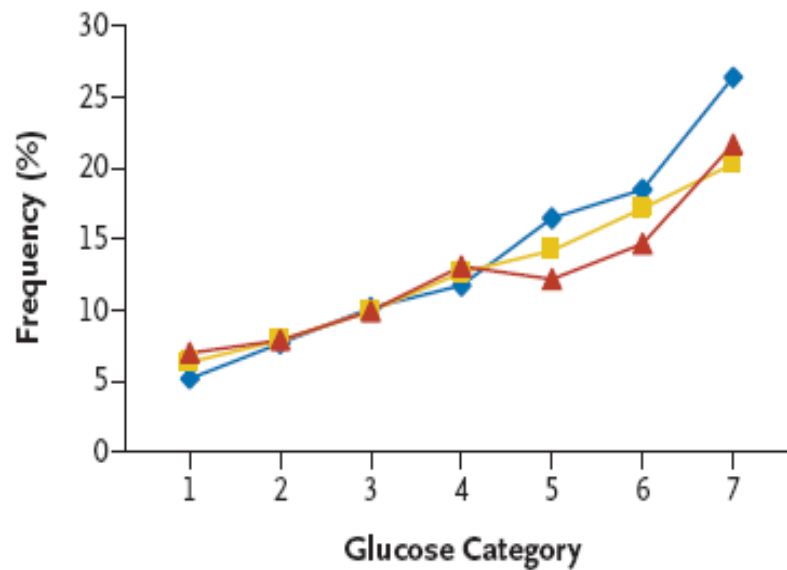
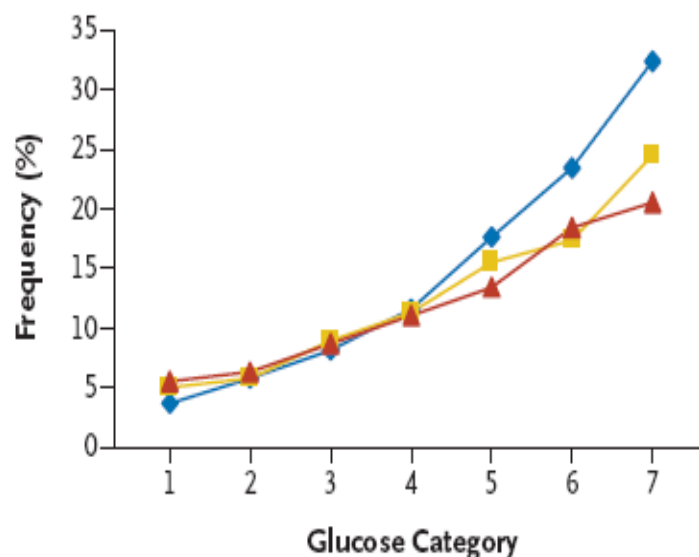
L'insulinémie fœtale est par conséquent le reflet direct de la sécrétion d'insuline par le fœtus lui-même. Les premières hypothèses suggérant que l'insuline était une hormone anabolisante, c'est à dire favorisant la croissance fœtale, ont amené à développer de nombreux modèles expérimentaux afin de confirmer cette caractéristique de l'insuline. A l'inverse, des situations d'hyper insulinémie fœtale aboutissent à une croissance fœtale (à peine) augmentée chez la plupart des espèces, probablement du fait que l'insuline aboutit à une augmentation de la masse grasse <sup>29</sup>, cette dernière n'ayant pas les mêmes proportions chez toutes les espèces. Ainsi, l'augmentation de croissance fœtale était plus importante chez l'humain, ce dernier ayant une proportion plus importante de masse grasse que des espèces telles que le rat par exemple

Par ailleurs, l'insuline a un rôle direct sur la multiplication cellulaire et n'a a priori pas d'effet sur la différenciation cellulaire. Comme introduit plus haut, l'insuline est une hormone aux propriétés anabolisantes, et ce, par le biais du métabolisme des acides aminés et du glucose.

L'insuline favorise le transfert intracellulaire du glucose et les acides aminés, aboutissant à des

taux plasmatiques fœtaux effondrés de glucose ou d'acides aminés. L'insuline favorise ainsi un important gradient de concentration de part et d'autre de la barrière placentaire, aboutissant à un taux accru de passage transplacentaire du glucose via un mécanisme de diffusion facilitée. Le glucose une fois capté par les tissus fœtaux est utilisé via des réactions chimiques oxydatives et non oxydatives aboutissant à la production de CO<sub>2</sub> et au stockage d'énergie sous forme de glycogène. Ces deux mécanismes chimiques sont altérés chez les fœtus ayant des taux plasmatiques effondrés l'insuline. Ainsi, les taux d'oxydation du glucose sont directement reliés à l'insulinémie et à la croissance fœtale <sup>30, 31, 32</sup> (Fig. 2)



**A Birth Weight >90th Percentile****D Cord-Blood Serum C Peptide >90th Percentile**

L'insuline est une des hormones essentielle de la croissance fœtale. Il existe un continuum entre des valeurs de la glycémie maternelle et l'augmentation du poids de naissance et du taux de peptide C au cordon et lien entre peptide C au cordon et la masse grasse du nouveau-né<sup>33, 34, 35, 36</sup>.

### 1.3.2. Famille des « insulin-like growth factors »

Le rôle essentiel des IGF-1 et IGF-2, ainsi que de leurs récepteurs dans le contrôle de la croissance fœtale a été établi dans des modèles murins<sup>37, 38, 39</sup>. L'invalidation du gène IGF-1(48) ou IGF-2(49) induit un RCIU sévère. À l'inverse, les souris invalidées pour le récepteur de l'IGF-2 ont un excès de croissance pondérale fœtal-placentaire<sup>40</sup>. L'IGF-2 produit en excès

se lie au récepteur de l'IGF-1 et induit une macrosomie fœtale. Ces résultats indiquent un rôle prépondérant de l'IGF-2 dans la croissance fœtale de la souris. Il est cependant impossible d'extrapoler directement les mécanismes démontrés dans ces modèles animaux à la physiologie propre à l'espèce humaine.

Outre IGF-1 et IGF-2, il existe de nombreux autres facteurs de croissance qui agissent localement de manière paracrine et autocrine. Contrairement aux hormones synthétisées par des cellules spécialisées, ces peptides sont sécrétés par de très nombreux types cellulaires. Ils possèdent des propriétés mitogéniques et de différenciation cellulaire. Ce sont l'EGF (epidermal growth factor), les FGF (fibroblast growth factors), et le PDGF (platelet-derived growth factor).

### **1.3.3. Hormone lactogène placentaire et hormone de croissance**

La famille des gènes de l'hormone de croissance est composée de cinq membres localisés sur le bras long du chromosome 17. Les gènes GH-N et GH-V codent respectivement pour la GH d'origine pituitaire et placentaire. Trois gènes supplémentaires ont été décrits, CS-A et CS-B qui codent pour l'hormone lactogène placentaire (hPL) et enfin CS-L qui est un pseudogène.

Pendant la gestation, la concentration d'hormone de croissance pituitaire diminue progressivement pour finalement être complètement remplacée par l'hormone de croissance placentaire et l'hPL. L'hormone de croissance placentaire est indétectable chez le fœtus, à la différence de hPL qui elle, est sécrétée en partie dans la circulation fœtale. L'hypothèse selon laquelle l'hormone de croissance placentaire et l'hPL pourraient contrôler directement la croissance fœtale n'a pas résisté à l'analyse d'enfants présentant des délétions de ces gènes<sup>41</sup>.

En effet, ces derniers ont un poids de naissance normal.

Le RCIU n'est pas non plus observé dans plusieurs situations qui témoignent d'un déficit congénital en hormone de croissance. Notamment, dans les formes congénitales et sévères d'insuffisance en hormone de croissance ou d'hypopituitarisme congénital<sup>42</sup>.

### **1.3.4. Hormones thyroïdiennes**

Le rôle des hormones thyroïdiennes sur le développement fœtal est fondamental, notamment sur le versant neurologique de celui-ci. En revanche, les données concernant leur retentissement sur la croissance fœtale sont moins claires<sup>43</sup>. Les hypothyroïdies durant la grossesse mais aussi les thyrotoxicoses fœtales semblent associées à des retards de croissance fœtale, laissant sous-entendre que les hormones thyroïdiennes jouent bien un rôle sur la croissance fœtale.

Récemment, une équipe a montré chez des patientes ayant une grossesse normale, que des modifications mineures de la concentration à la naissance en thyroxine (T4) fœtale étaient significativement associées à des modifications du poids fœtal (1 pmol/l d'augmentation de T4



plasmatique fœtale correspondait à une augmentation de poids fœtal de 64 gr) .

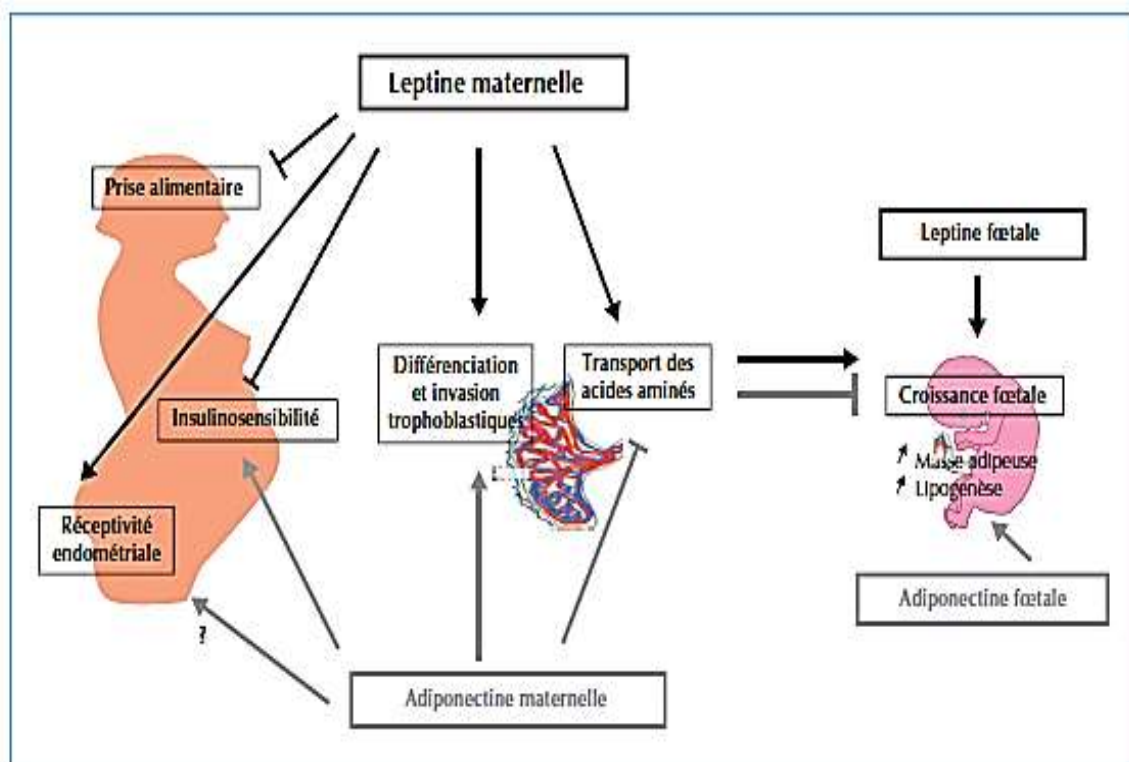
Dans la même étude, les auteurs retrouvaient la même relation entre taux de T4 et poids placentaire. Dans le même esprit, d'autres auteurs ont montré que chez les hypotrophies, la T4 fœtale était significativement abaissée et la *thyroid stimulation hormone* (TSH) plus élevée en comparaison avec des fœtus eutrophes

Enfin, Medici et al. ont montré très récemment que la croissance fœtale était significativement augmenté lors de l'élévation modérée de la T4 fœtale, confirmant ainsi l'hypothèse suscitée de la relation entre T4 fœtale et poids fœtal .

Concernant le mode d'action des hormones thyroïdiennes, celles-ci se fixeraient sur des récepteurs nucléaires favorisant l'expression de certains gènes cibles régulant le développement du squelette fœtal. Par ailleurs, la relation entre poids fœtal et poids placentaire étant connue, les hormones thyroïdiennes joueraient un rôle sur la croissance fœtale via leur action sur le placenta lui-même<sup>44, 45 ,46</sup> .

Rapport-gratuit.com   
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

### 1.3.5. La leptine



**Fig. 3 : Rôles spécifiques de la leptine et de l'adiponectine dans la physiologie maternelle, placentaire et fœtale**

Depuis maintenant une vingtaine d'années, le rôle de la leptine dans la physiologie de la



croissance fœtale a été de plus en plus étayé. La leptine, dont le nom vient du grec « leptos » qui signifie « mince », est une hormone monodimérique de 16 kDa, codé par le gène OB. Principalement chez l'adulte, la leptine a une action sur l'hypothalamus, centre régulateur de la satiété et de la faim, et ce, par un mécanisme de rétrocontrôle.

La leptine, produite par les adipocytes, est une hormone majeure de la régulation du poids post natal. L'existence de corrélations entre la concentration ombilicale de leptine et le poids de naissance, d'une part et la concentration ombilicale d'insuline, d'autre part suggère un rôle dans la croissance fœtale. La leptine est produite précocement au cours de la grossesse par le placenta et à des taux élevés, comparables à ceux du tissu adipeux **(Fig.3)**.

D'autres données corroborent ces résultats ; la leptine semblant également essentielle au contrôle du poids fœtal, la mutation de son gène (ou de son récepteur) aboutissant à une obésité majeure [47,48,49](#).

Sa présence a d'abord été mise en évidence au niveau de la circulation fœtale de différentes espèces (dont l'espèce humaine) à partir de la deuxième moitié de la grossesse [50, 51, 52](#), puis au niveau du placenta, associée à la présence de son récepteur, faisant évoquer non seulement une action endocrine, mais aussi locale de cette hormone. Chez l'humain, la leptine ainsi que son récepteur ont été retrouvés aussi bien en termes d'ARN messages (ARNm) (acide ribonucléique messenger) que de protéines, au niveau du placenta d'une part, mais aussi au niveau du tissu adipeux fœtal, et de son système digestif (œsophage, estomac, intestin grêle et colon). La production de leptine est dépendante de nombreux facteurs :

- Le taux d'ARNm de leptine augmente lors de situations d'hypernutrition maternelle [53,53](#)
- La réduction du flux des artères ombilicales entraîne une augmentation de la leptinémie [54, 55](#) ainsi que l'hypoxie maternelle chronique
- D'autres pathologies comme l'hypothyroïdie fœtale semblent induire une augmentation de la leptinémie
- Enfin, certains médicaments comme les corticoïdes (dexaméthasone) induisent une augmentation de la leptinémie, aussi bien lorsque l'administration est maternelle ou fœtale.

Au cours de la grossesse diabétique, la production placentaire de leptine est multipliée par un facteur 3. Du fait de l'hyperinsulinisme ambiant, maternel et fœtal, une régulation par l'insuline de la production placentaire de leptine est envisagée.

Le rôle de l'hyperlipidémie fœtale qui en résulte n'est pas connu ; une hypothèse serait un effet rétro-contrôle négatif au niveau de la cellule B pancréatique fœtale qui limiterait

l'hyperinsulinisme du fœtus de mère diabétique. La leptine serait donc un marqueur de la fonction placentaire et jouerait un rôle important dans la régulation des voies de signalisation mitogéniques et métabolique placentaires et sur la croissance fœtale <sup>56, 57, 58, 59,60</sup>

#### **1.4. Rôle de l'empreinte parentale sur les échanges materno- fœtaux**

La notion d'empreinte génétique (ou gènes soumis à empreinte) est apparue il y a maintenant une trentaine d'années et apparaît comme un facteur crucial dans le développement des mammifères et de la croissance fœtale en particulier.

Pour mémoire, en général, les deux copies d'un gène sont « actives » de la même façon (ou « inactives » de la même façon). Un gène qui est soumis à empreinte est un gène dont l'activité est différente entre les deux copies de ce gène, porte pourtant par le même individu. Le mode d'expression de l'une ou l'autre de ces copies n'est pas aléatoire dans le cas présent, mais dépend de l'origine maternelle ou paternelle de la copie. Ces gènes sont préférentiellement exprimés au niveau du placenta et les gènes issus du père auront majoritairement un impact favorable sur la croissance fœtale et placentaire, alors que les gènes issus de la mère auront plutôt les effets inverses<sup>61, 62</sup>. Ces gènes sont cependant ajustés dans un ensemble de gènes également soumis à empreinte permettant un contrôle en fin de la croissance du fœtus <sup>63, 64</sup>.

Sur le plan clinique, le phénomène d'empreinte génétique peut être illustré par le syndrome de Beckwith-Wiedemann (association d'une macrosomie, macroglossie, hyperinsulinisme).

Ce syndrome est lié à la surexpression bi allélique d'Igf2 qui à l'état normal doit être uniquement exprimé à partir de l'allèle paternel (l'allèle maternel étant silencieux)<sup>65</sup>.

Concernant les mécanismes aboutissant à l'expression mono allélique d'un gène et donc rendant possible le phénomène d'empreinte génétique, l'acide désoxyribonucléique (ADN) subit des changements sans que sa séquence primaire ne soit modifiée. Ainsi, depuis maintenant plusieurs années, a été émise l'hypothèse d'une méthylation de l'ADN sur des sites spécifiques (résidus cytosines des îlots CpG [cytosine-phosphate-guanine]) <sup>66,67</sup>. Enfin, à ce jour, de nombreux autres gènes soumis à l'empreinte parentale ont été découverts dans l'espèce humaine<sup>68, 69</sup>.

## **2. Étiopathogénie de la Macrosomie**

La croissance fœtale est conditionnée par le milieu intra utérin, d'une part et par la susceptibilité génétique fœtale, d'autre part. La composition du milieu intra utérin dépend du génome et de l'environnement maternels (glucose, lipides, acides aminés), mais elle est aussi modulée par le métabolisme placentaire. Le rôle de la leptine et des IGFs reste à préciser.

L'existence d'un diabète maternel ne rend compte que de 20 % des macrosomies. En l'absence de diabète, les facteurs maternels expliquent la moitié de la variance du poids de naissance, de la masse maigre et de la masse adipeuse. Les facteurs paternels n'influencent que peu le poids de naissance (Fig 4).



Fig. 4 : Déterminants de la Croissance Fœtale (d'après langer et al. 2000)

## 2.1. Facteurs constitutionnels de la croissance fœtale

### 2.1.1. Facteurs génétiques

#### 2.1.1.1. Poids de naissance maternel

Il semble influencer le poids de naissance du fœtus. Klebanoff (USA 1985) a évalué le risque d'accoucher d'un enfant macrosome en fonction du poids de naissance maternel <sup>70, 71, 72</sup>

#### 2.1.1.2. Taille de la mère

La taille maternelle est également un facteur déterminant pour le risque de macrosomie. Elle est de 9,9% chez les mères de moins de 1m 60 et de 28,5% chez celles de plus de 1m 91. Les femmes de grandes tailles accoucheraient donc des nouveau-nés plus « gros ». Cette hypothèse a été confirmée par une étude menée en Pologne entre 1999 et 2004.

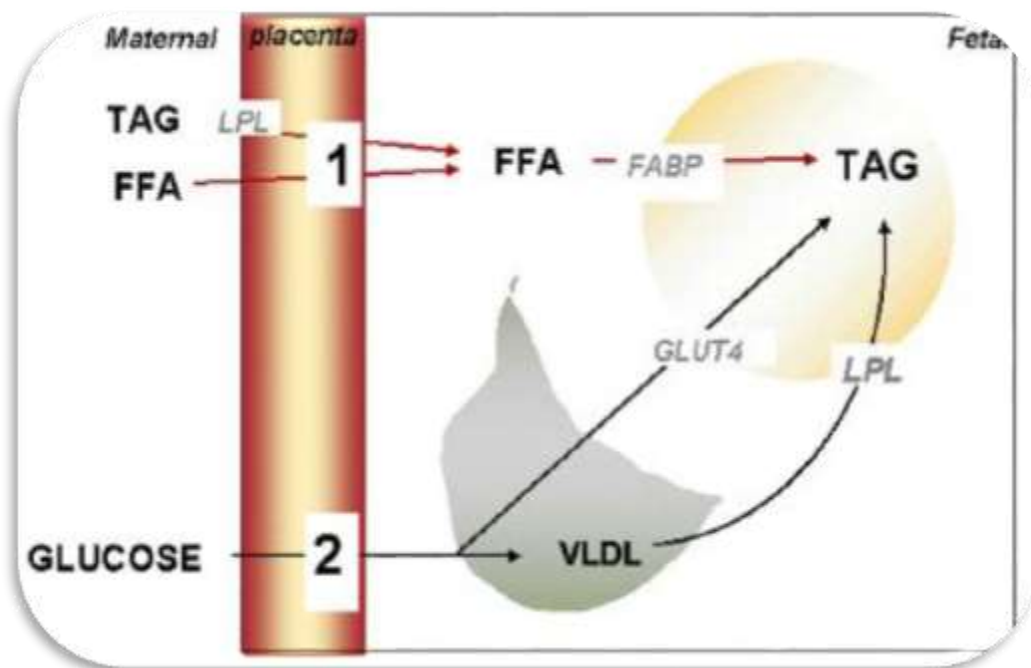
Bergman RL et al ont réalisé entre 1993 et 1999 une étude rétrospective sur 206308 accouchements à Berlin. La taille maternelle supérieure à 165 cm serait également à considérer comme facteur de risque de macrosomie fœtale <sup>73, 74, 75</sup>.

#### 2.1.1.3. Obésité (poids avant la grossesse)

L'obésité est responsable d'un faible état inflammatoire qui agit sur le cerveau, le pancréas, le tissu adipeux et les muscles squelettiques pouvant aboutir à des troubles métaboliques <sup>76, 77</sup>

(Fig.5). L'insuline favorise le stockage des acides gras libres sous forme de lipides.

L'insulinorésistance et la diminution ultérieure de la production d'insuline sont alors liées à une augmentation des acides gras libres. Cette augmentation entraîne une réponse immunitaire innée et une activation des Toll-like récepteurs (TLR) et de la voie NFκB qui est un facteur de transcription pro-inflammatoire. (Fig.5)



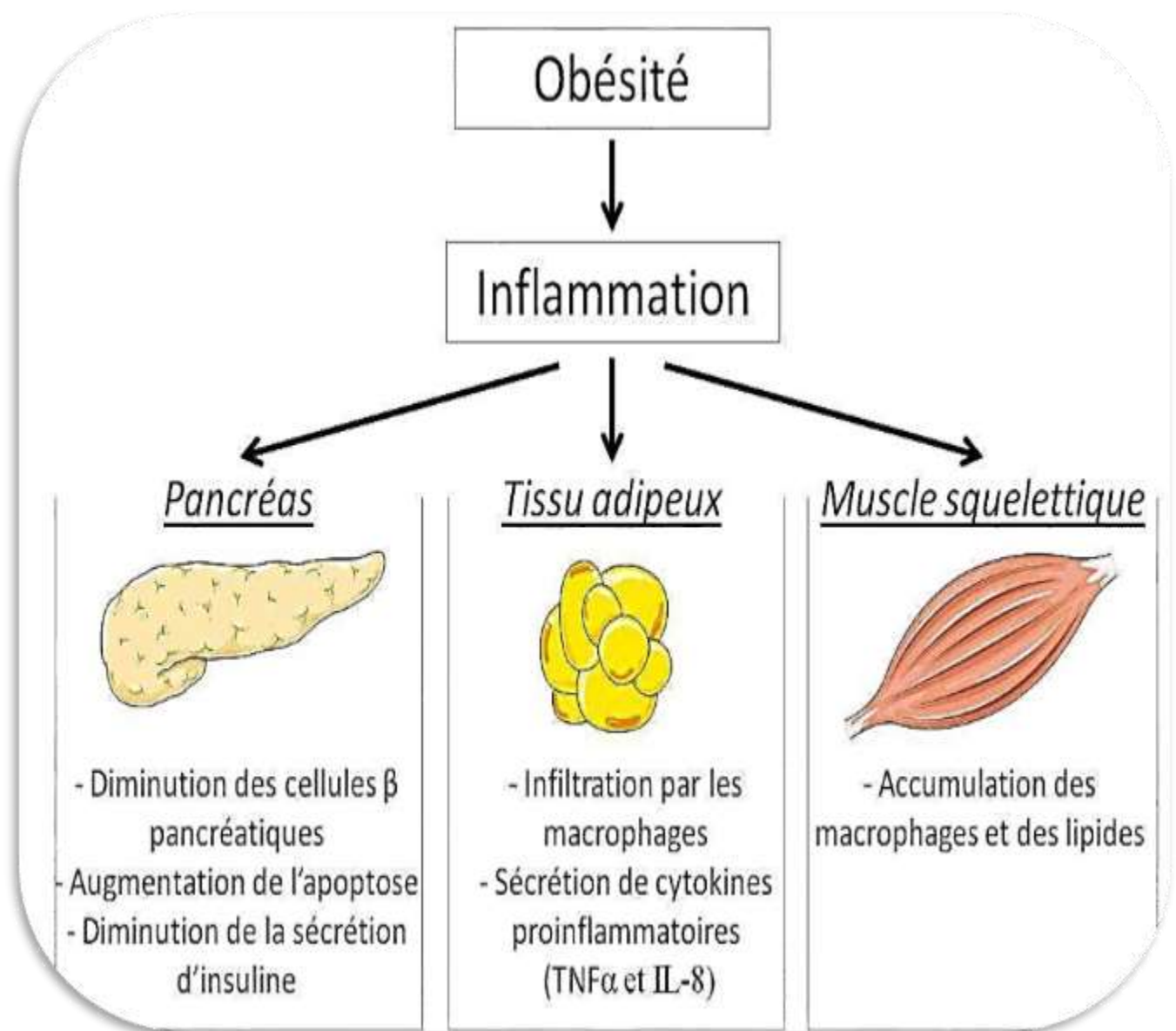
**Fig .5: Energy substrates for lipogenesis in foetal adipocytes**

Durant la grossesse, il a été suggéré que ces cytokines pro inflammatoires pourraient altérer le transport placentaire de nutriments. L'inflammation, tout comme l'insulinorésistance, sont des mécanismes qui participent de façon physiologique au bon déroulement de la grossesse mais peuvent influencer un certain nombre de pathologies. Ces effets sont exacerbés par l'obésité, en effet les femmes enceintes obèses ont des concentrations en cytokines, en lipides et en insuline plus élevées. Ces altérations peuvent devenir « toxiques » et entraîner des changements de la fonction placentaire et des modifications métaboliques fœtales.

Catalano et al.<sup>78</sup> (Italy 2009) ont mesurés certains de ces paramètres métaboliques chez les fœtus nés par césarienne de mères obèses (IMC préconceptionnel à 38 kg/m<sup>2</sup>). Les mères obèses étaient hyper insulinémiques et hyperleptinémiques<sup>79, 80, 81</sup>.

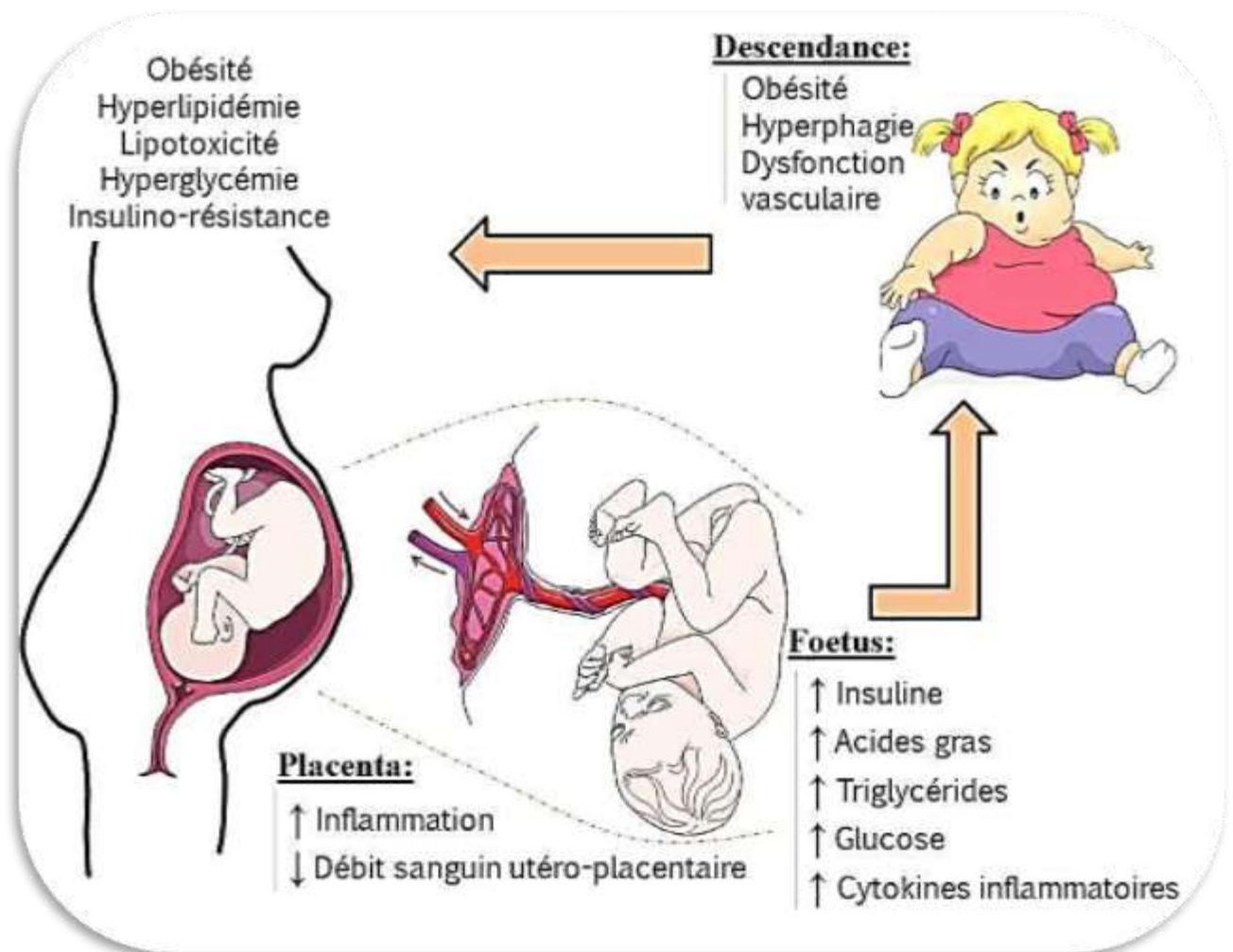
Du côté fœtal, les auteurs ont noté une adiposité plus importante, une glycémie et une

insulinémie supérieures ainsi qu'une insulino-résistance (**Fig.6**).



**Fig.6 : Effets de l'inflammation sur le pancréas, le tissu adipeux et le muscle squelettique**  
*d'après Frias et Groves, 2012. Réalisé à partir de la banque d'images Servier Médical Art.*





**Fig.7 : Conséquences de l'obésité maternelle sur le développement du placenta et du fœtus (adapté de Frias et Groves, 2012).**

Lorsqu'il y a une obésité maternelle, la mère présente des concentrations élevées de glucose, d'insuline, d'acides gras, de triglycérides et de cytokines inflammatoires. Cet environnement entraîne des changements dans les fonctions placentaires avec pour conséquence une inflammation systémique fœtale, une hyperinsulinémie, une hyperlipidémie et une lipotoxicité. Cela augmente le risque d'apparition d'obésité, de diabète et de dysfonctionnement vasculaire chez la descendance exposée. Réalisé à partir de la banque d'images Servier Médical Art.

La grossesse chez la femme obèse s'accompagne d'un taux élevé de macrosomie fœtale, indépendamment de la notion de diabète gestationnel (DG) <sup>82</sup>. L'indice de masse corporelle (IMC) est un bon moyen de diagnostiquer l'obésité avant la grossesse. La définition la plus largement acceptée de l'obésité est basée sur les critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui utilise l'IMC.

En vertu de cette convention pour les adultes, le surpoids de grade 1 (communément et

simplement appelé surpoids) est un IMC de 25-29,9 kg /m<sup>2</sup>, le surpoids de grade 2 (communément appelé obésité) est un IMC de 30-39,9 kg / m<sup>2</sup> et le surpoids de grade 3 (communément appelé obésité grave ou morbide) est un IMC supérieur ou égal à 40 kg / m<sup>2</sup> (**Tableau 1**).

Le poids maternel avant la grossesse peut affecter le poids du fœtus. Les femmes qui sont obèses sont plus susceptibles d'avoir des nouveau nés plus gros<sup>83</sup>. Ce risque est multiplié par 4 à partir de 90 kg, par 7 au-delà de 112,5 kg<sup>76</sup>, mais ce risque existe également chez la femme corpulente (poids de 70 kg ou plus et taille de 1,69 m ou plus)<sup>84,85</sup> (**Fig 7**)

**Tableau 1** : Statut pondéral en fonction de l'IMC selon OMS<sup>86</sup>

IMC < 18,5	Maigreur
18,5 < IMC < 24,9	Poids normal
25 < IMC < 29,9	Surpoids
30 < IMC < 34,9	Obésité modérée (grade 1)
35 < IMC < 39,9	Obésité sévère (grade 2)
IMC > 40	Obésité morbide (grade 3)

Les mécanismes de cette association entre obésité et macrosomie sont mal connus. La combinaison d'un flux énergétique vers le fœtus et d'un hyperinsulinisme fœtal pourrait expliquer ce haut taux de macrosomie chez les enfants de mères obèses non diabétiques.

#### 2.1.1.4.-Caractéristiques paternelles

Les caractéristiques paternelles ne semblent pas avoir autant d'effet sur le poids de naissance du fœtus que les caractéristiques maternelles<sup>87, 88, 89</sup>.

Par contre, elles emblaient jouer un rôle dans la proportion de masse maigre<sup>90, 91, 92</sup>.

#### 2.1.2. Facteurs raciaux

Le poids des fœtus est plus élevé chez les multipares noires à terme et moins élevé chez les asiatiques quel que soit le terme<sup>93, 94</sup>.

### **2.1.3. Sex-ratio**

Les deux tiers des macrosomes sont de sexe masculin quelle que soit la fourchette de poids. Les études récentes ont confirmé cette association. Les nouveau-nés masculins augmentent environ de 150 à 200 g que le nouveau-né de sexe féminin de même âge gestationnel et à court terme<sup>95</sup>. On affectant la sensibilité à l'insuline ; les gènes sexo-spécifiques sont responsables de la différence de poids à la naissance entre les deux sexes ; par conséquent le fœtus féminin est génétiquement plus résistant à l'insuline et moins sensible aux effets trophiques de l'insuline<sup>96</sup>.

## **2.2. Facteurs de risques acquis**

### **2.2.1. Antécédent d'accouchement d'un enfant macrosome**

Il est classiquement considéré comme un facteur de risque de macrosomie pour les grossesses ultérieures. Les femmes qui ont précédemment accouché un macrosome sont 5-10 fois plus susceptibles de récidiver que les femmes sans antécédent. Cette notion reste la plus constante de tous les facteurs de risque (valeur prédictive de 95 %) <sup>97</sup>.

### **2.2.2. Dépassement du terme**

Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique (FIGO) définissent la grossesse prolongée comme une grossesse de 42 semaines révolues soit 294 jours après la date des dernières règles chez une femme ayant eu une ovulation au 14<sup>ème</sup> jour du cycle <sup>98, 99, 100, 101</sup>. Cette définition est sujette à de nombreuses controverses de datation et de nomenclature. Certains auteurs parlent de grossesse prolongée dès la fin de la 41<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée du fait de l'augmentation de la mortalité et de la morbidité fœtale à ce terme.

Une chute de la vitesse de croissance a été observée vers 35 SA suivie d'une relance à partir de 38-39 SA ; donc le dépassement de terme apparaît comme un facteur de risque puissant de la macrosomie fœtale. Approximativement 10% des enfants naissent avec un poids supérieur à 4000 g et 1% naissent avec un poids supérieur à 4500 g. Le taux de la macrosomie est 3 à 7 fois supérieur quand il s'agit de grossesse prolongée <sup>102, 103, 104</sup>.

Les grossesses prolongées sont associées à une incidence accrue de macrosomie. Les nouveau-nés macrosomes représentent environ 1% des accouchements à terme et 3-10% des accouchements post-terme <sup>105, 106</sup>.



### 2.2.3. Âge maternel

C'est un facteur prédictif de macrosomie fœtale. Plus l'âge de la mère avance, plus le risque de macrosomie fœtale semble important. Ceci semble essentiellement en rapport avec les modifications métaboliques liées à l'âge. Pour A. Treisser et J-P Schaal (Strasbourg 1995), une grossesse commencée après 35 ans constitue un facteur de risque de macrosomie<sup>107</sup>. En outre, plus la femme est âgée, plus elle est sujette au diabète gestationnel qui augmente lui aussi le risque de macrosomie <sup>108, 109, 110</sup>.

### 2.2.4. Multiparité

La multiparité, étant un facteur acquis expose à une augmentation du risque de macrosomie d'autant plus qu'il est souvent associé à l'âge. La plupart des travaux sont d'accord avec cette prédominance des multipares<sup>111, 112, 113</sup>.

### 2.2.5. Prise de poids (gain pondéral)

La prise de poids obligatoire (croissance foetoplacentaire, liquide amniotique, développement de l'utérus et des tissus mammaires et expansion sanguine maternelle) est de l'ordre de 7,5 kg (Tableau 2).

A cette prise de poids, s'y associe une prise de poids variable liée à l'augmentation des liquides extracellulaires, des réserves adipocytaires et des stocks protéiques maternels.

Dans des conditions nutritionnelles favorables, les tissus maternels représentent 60 % du gain pondéral en fin de grossesse. Plus de 90 % de la croissance fœtale s'effectue pendant la deuxième moitié de la grossesse et plus particulièrement au cours du troisième trimestre.

Hyttén et Leicht (Oxford Blackwell 1991) ont conclu que la prise de poids idéale était de 12,5 kg : 1 kg le premier trimestre et 11,5 kg les deux derniers trimestres. Pour G. Levy (France 2002), la prise de poids idéale au cours de la grossesse se situe entre 10 et 14 kg.

Ce dernier souligne que l'équilibre nutritionnel avant le début de la grossesse est tout aussi important, voire plus important, que la prise de poids au cours de celle-ci.

Pour permettre une croissance fœtale optimale, la prise de poids chez des femmes de poids normal avant la grossesse doit être de 11,5 kg à 16 kg.

Suite à leur étude, L. Bracero et D Byrne (Brooklyn, NY, USA.1998) concluaient que la prise de poids optimale pendant la grossesse était supérieure aux recommandations de l'IOM :

(Institute of Medicine) : celle-ci devait se situer entre 31 et 40 livres soit entre 14 et 18 kg.

Pour résumer, la prise de poids optimale au cours de la grossesse se situe entre 10 et 18 kg chez des femmes de poids normal avant la grossesse.

## 2.2.5.1 . La prise de poids en fonction de l'IMC

**Tableau 2** : Prise pondérale recommandée en fonction de L'IMC. Recommandations de l'Institut de Médecine<sup>114</sup> sur le gain de poids total en fonction de l'indice de masse corporelle préconceptionnel. IMC: Indice de Masse Corporelle (calculé par le poids (kg)/(taille (m))<sup>2</sup>, d'après Buschur et al., 2012.

IMC à la conception	Prise de pondérale recommandée
IMC < 19,8	de 12,5 kg à 18 kg
19,8 < IMC < 26	de 11,5 kg à 16 kg
26 < IMC < 29	de 7 kg à 11,5 kg
IMC > 29	7kg

## 2.2.5.2. La prise de poids en fonction du poids idéal

La prise de poids est dite excessive quand elle est supérieure à 16 kg pour les femmes ayant un IMC compris entre 19,8 et 24,9 kg/m<sup>2</sup>.

La prise de poids pendant la grossesse peut être estimée en fonction du poids "idéal" de la patiente avant la grossesse. Pour cela, il faut utiliser la courbe de Rosso (Annexe 6). Celle-ci est utilisée pour estimer le poids idéal pendant la grossesse en fonction de l'âge gestationnel. Sur la courbe, on obtient un pourcentage par rapport au poids idéal.

Pour calculer le poids idéal en fonction de l'âge gestationnel, on utilise la formule suivante :

**Poids idéal pendant la grossesse = (poids idéal pendant grossesse en pourcentage selon Rosso x poids maternel idéal avant la grossesse selon la formule de Lorenz) / 100**

Pour utiliser cette courbe, il faut d'abord calculer le poids idéal avant la grossesse, en fonction de sa taille, grâce à la formule de Lorenz (Steinfurt 1929) :

**Poids idéal chez la femme = (taille-100) – [(taille -150)/2,5]**

On utilise ensuite la formule suivante pour obtenir le poids en pourcentage de poids idéal :

**100 x (poids maternel avant la grossesse / le poids idéal)**

Par exemple, une femme qui mesure 1 m 65 et qui pèse 62 kg, ce qui représente un IMC à 22,8 : Son poids idéal avant la conception selon Lorenz =  $(165-100) - [(165 -150)/2,5] = 59$  kg .Le poids de la mère en pourcentage de poids idéal =  $100 \times (62/59) = 105\%$ . Si on suit la courbe de Rosso, en fin de grossesse, le poids ne devrait pas dépasser 122% du poids idéal. Soit un poids idéal en fin de grossesse égale à  $(122 \times 59) / 100 = 72$  kg, ce qui représente une prise de poids en théorie de 10 kg alors que si on se réfère au tableau de l'*Institute of Medicine*, la prise de poids recommandée est comprise entre 11,5 kg et 16 kg.

Quelque soit la prise de poids, ce gain doit se faire progressivement au cours des différents mois de la grossesse avec une répartition qui reflète la physiologie de la grossesse et la prise de poids du fœtus.

L'utilisation de ces formules théoriques dans la pratique est rarement utilisée pour deux raisons :

- son manque de simplicité et de lisibilité pour les patientes mais aussi une prise de poids idéale
- souvent inférieure aux recommandations de l'*Institute of Medicine*, qui sont largement utilisées en pratique (**Tableau 3**)

**Tableau 3** : Répartition du poids au cours de la grossesse <sup>115</sup>

Prise de poids (gr) Age gestationnel	10 SA	20 SA	30 SA	40 SA
Fœtus	5	300	1500	3400
Placenta	20	170	430	650
Liquide amniotique	30	350	750	800
Utérus	140	320	600	970
seins	45	180	360	405
sang	100	600	1300	1450
Liquide extra cellulaire (sans œdème)	0	30	80	1480
Liquide extracellulaire (avec œdèmes)	0	50	1526	4687
Réserves maternelles (sans œdème)	310	2050	3480	3345
Réserves maternelles (avec œdèmes)	310	2080	3534	2128
Gain pondérale total (sans œdème)	650	4000	8500	12500
Gain pondéral total (avec œdèmes)	650	4500	10000	14500

Le risque de macrosomie dépend d'une part du poids antérieur et d'autre part de la prise de poids au cours de la grossesse. Il existe une relation linéaire entre l'IMC avant la grossesse et l'incidence de la macrosomie<sup>116</sup>.

Chez des femmes obèses une prise de poids de plus de 14 kg multiplie par 2 à 3 le risque d'avoir un nouveau-né macrosome et une prise plus de 16 kg multiplie le risque de 2 fois.

Le poids de naissance est plus élevé chez les nouveau nés de femmes ayant pris plus de 18 et 20kg comparé aux nouveau nés de femmes ayant une prise de poids correspondant aux recommandations de *l'Institute of Médecine*.

### 2.2.6. Diabète

Le diabète gestationnel et prégestationnel entraîne une macrosomie fœtale, jusqu'à 50% des grossesses compliquées de diabète gestationnel et chez 40% grossesses compliquées de diabète sucré de type 1<sup>117</sup>.

En cas de diabète maternel, il existe un hyperinsulinisme fœtal réactionnel à l'hyperglycémie maternelle. Ce dernier est un facteur majeur de la croissance fœtale. Pour des glycémies maternelles moyennes comprises entre 0,85 et 1,05 g/l, la croissance fœtale est normale, alors que pour des glycémies moyennes de 1,10 g/l, 50% des fœtus sont hyper insulinémiques<sup>118,119</sup>. On comprend donc qu'un bon contrôle glycémique chez la femme diabétique ; en diminuant l'hyper insulinémie fœtale réactionnelle ; puisse participer à prévenir la macrosomie fœtale.

Les nouveau-nés macrosomes de mères diabétiques sont caractérisés par un excès de masse grasse, une augmentation de la masse musculaire et une organomegalies, sans modification de la croissance cérébrale. Il existe une relation continue entre le pourcentage de masse grasse du nouveau-né, le niveau de la glycémie maternelle et de l'insuline fœtale<sup>120</sup>.

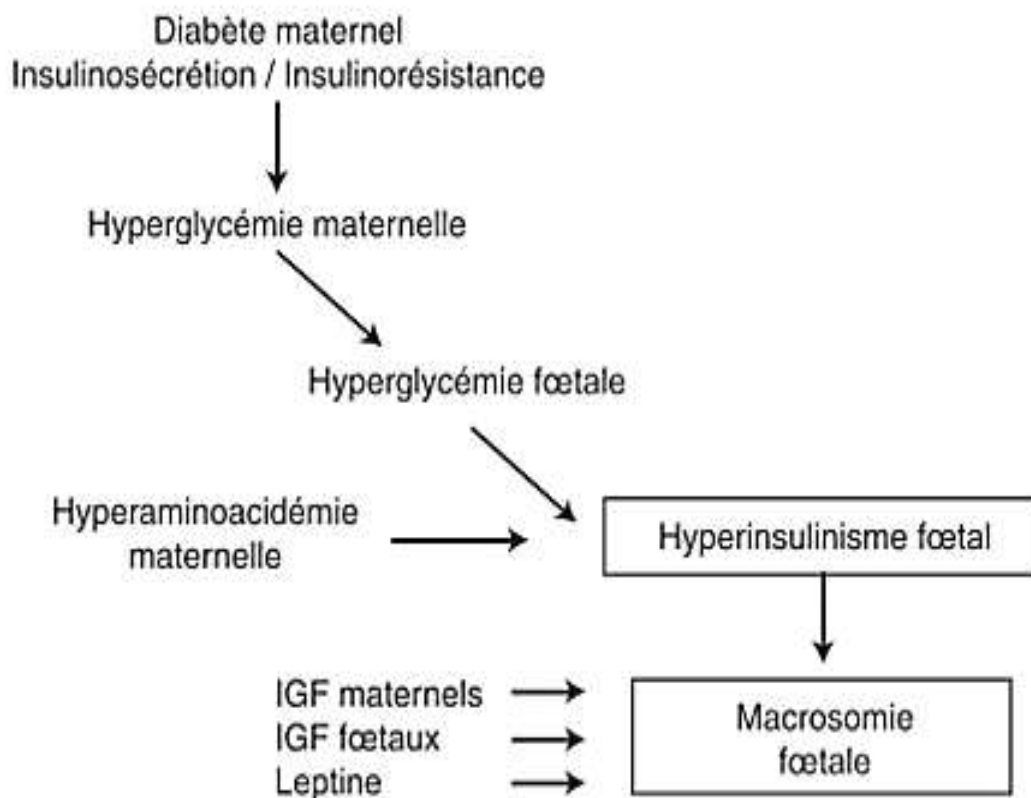
L'excès de croissance fœtale résulte d'une altération du milieu intra-utérin associée à une modification de la nutrition et du métabolisme fœtal.

Le diabète maternel résulte en un excès de glucose délivré au fœtus. L'hyperglycémie fœtale perturbe le développement du pancréas et entraîne une hypertrophie des îlots pancréatiques et une hyperplasie des cellules  $\beta$ . Ceci aboutit à l'hyperinsulinisme fœtal.

L'insuline est une hormone essentielle pour la croissance fœtale. Elle stimule le transport des nutriments et permet l'accumulation de glycogène et de graisses.

Elle a des effets mitogènes et interagit avec d'autres facteurs de croissance comme les *Insulin-like Growth Factors* (IGF). L'insuline contrôle l'axe des IGF en augmentant l'expression d'IGF-1 et en diminuant celle des *IGF-binding proteins*.

En cas de diabète ou d'obésité maternelle, l'environnement métabolique maternel est aussi caractérisé par une insulino-résistance et une inflammation. Ces deux conditions aboutissent chez le fœtus à une augmentation de la disponibilité des nutriments autres que le glucose, les acides aminés et les acides gras libres.



**Figure 1.** Hyperinsulinisme fœtal et macrosomie. IGF : *insulin growth factors*.

Des corrélations entre d'autres substrats maternels (acides aminés, triglycérides, acides gras libres) et le poids de naissance ont été observées. Ces derniers traversant le placenta pourraient moduler l'insulinosécrétion (la sensibilité à l'insuline du fœtus) et retentir sur la croissance<sup>121, 122, 123, 124, 125</sup>.

### 3. Les complications de la macrosomie

#### 3.1. Complications traumatiques

La macrosomie fœtale est l'objet d'un regain d'intérêt du fait de la morbidité périnatale associée et du risque accru de complications à long terme, notamment chez les enfants de mères diabétiques. La survenue d'une macrosomie semble être conditionnée en partie par l'environnement intra utérin ce qui ouvre la voie à une prévention de ces complications chez l'enfant voire pendant la grossesse.

##### 3.1.1. Dystocie des épaules

Une des conséquences de la macrosomie, surtout si celle-ci est méconnue, est un risque accru de disproportion fœto-pelvienne et de dystocie des épaules. L'incidence de la dystocie des

Épaules est de 0,2 à 2,8 % dans la population générale en fonction de la définition retenue. Ce chiffre peut atteindre 3 à 9 % dans les grossesses diabétiques. Le risque augmente avec le poids de l'enfant, mais à poids égal la fréquence des dystocies des épaules paraît deux fois plus importante chez les macrosomes nés de mère diabétique que chez les macrosomes nés de mère sans diabète. Ceci s'explique par l'augmentation du volume thoracique et du diamètre bi-achromial.

Cette situation explique la fréquence accrue d'élongations du plexus brachial avec paralysie plus ou moins importante du bras. Dans une étude de 62 cas d'élongation du plexus brachial d'origine obstétricale, Bar retrouve chez la mère 69 % de diabète gestationnel contre 14,5 % chez les 124 témoins. Gherman (Virginia, USA1999) rapporte également un risque accru en cas de diabète chez la mère (OR : 3,19 ; IC 95 % : 1,62-6,27). Si ces lésions sont le plus souvent régressives, elles peuvent néanmoins laisser dans quelques cas une lésion permanente. Pour Ouzounian (Virginia, USA1999), même si celles-ci sont difficilement prévisibles, elles paraissent plus fréquentes chez le macrosome de plus de 4 500 g de mère diabétique <sup>126,127</sup>.

### **3.1.2. Fractures**

Les fractures concernent principalement la clavicule et la diaphyse humérale. L'incidence des fractures de la clavicule est de 2,7% et passe à 14% pour les enfants de 4000 à 4499g et 38% au-dessus de 4500g. Elles sont significativement associées à un poids de naissance supérieur à 4000g ( 38% vs 14%), au diabète et à un âge maternel plus élevé.

Elles se traduisent par un membre inerte dès la naissance, avec une mobilisation passive douloureuse. La fracture de la clavicule est solidifiée en 10 jours environ. Ce sont des lésions peu graves, elles guérissent bien et sans séquelle, un traitement antalgique étant suffisant<sup>128</sup>.

### **3.1.3. Bosse séro -sanguine**

La bosse séro -sanguine est une infiltration œdémateuse et sanguine de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, parfois volumineuse, siégeant sur la partie de la présentation qui occupe l'aire de l'orifice de dilatation.

Elle confirme la forte accommodation fœto-pelvienne dans l'accouchement d'un macrosome. Ces complications n'ont pas de séquelles à long terme

### **3.1.4. Hémorragie cérébro-méningée**

Peut-être causée par la cyanose de la tête et l'asphyxie. L'évolution est variable en fonction de la gravité des lésions.



Il existe d'autres lésions telles que les paralysies faciales, les lésions du nerf phrénique avec paralysie diaphragmatique, les céphalématomes, les hémorragies sous-durales ou intracrâniennes, et les hémorragies oculaires. En raison de l'organomégalie abdominale, le risque d'hémorragie intraabdominale n'est pas exclu, notamment dans les surrénales ou le foie<sup>130, 131, 132</sup>.

## **3.2. Les complications neurologiques**

### **3.2.1 Asphyxie sévère**

Elle s'explique par le retard à l'expulsion (due à un arrêt ou une difficulté aux épaules) et par les manœuvres pratiquées chez le fœtus.

Le score d'Apgar (Annexe 9) <3 est 6 à 11 fois plus fréquent. L'asphyxie est directement en rapport avec la durée de l'accouchement (chute du pH artériel de 0,04 unités/minutes).

## **3.3. Complications hémodynamiques**

### **3.3.1. Syndrome de détresse respiratoire**

Il concerne actuellement surtout les enfants nés par césarienne : ils présentent un retard de résorption entraînant une détresse respiratoire transitoire.

Chez les nouveau-nés de mère diabétique, ce syndrome est causé par un retard de résorption aggravé par le rôle inhibiteur de l'hyperinsulinisme fœtal sur la maturation du surfactant. Il peut bien sûr révéler une cardiopathie ou une polyglobulie<sup>133, 134, 135</sup>.

### **3.3.2. Cardiomyopathie Hypertrophique (CMH)**

L'hypertrophie myocardique est classiquement décrite chez le fœtus ou le nouveau-né de mère diabétique. Elle se caractérise par une augmentation du nombre et de la taille des cellules myocardiques, associée à une hypertrophie et une hyperplasie des myofibrilles, sans désorganisation des fibres musculaires. Cela aboutit à une hypertrophie des parois ventriculaires, le plus souvent prédominant sur le septum. Les mécanismes physiopathologiques à l'origine de la cardiomyopathie ne sont pas connus, et il n'y a aucun élément de preuve sur ce sujet dans la littérature.

En cas d'hypertrophie du myocarde, on observe une diminution globale de la compliance ventriculaire et une augmentation de la contractilité des ventricules gauche et droit. L'hypertrophie septale majeure peut aboutir à une sténose sous-aortique et à une insuffisance mitrale secondaire. Dans sa forme moins sévère, on n'observe qu'une hypertrophie du septum



interventriculaire, ou ventriculaire droite ou gauche, lors d'un examen écho cardiographique, et le nouveau né est le plus souvent asymptomatique.

Dans les formes les plus sévères, l'hypertrophie peut provoquer un obstacle à l'éjection, pouvant mener à une décompensation cardiaque. Dans la majorité des cas, on observe une régression complète de l'hypertrophie myocardique à l'âge de 6 mois.

Elle est provoquée par l'hyperinsulinisme et survient généralement tardivement dans la grossesse, entre 34 et 40 semaines d'aménorrhées <sup>135, 136, 137</sup>.

### 3.4. Complications métaboliques

#### 3.4.1. Hypoglycémie

À la naissance, le nouveau-né se trouve brutalement confronté à une interruption de ses apports nutritifs provenant de la mère. Il mobilise alors le glucose et les acides gras à partir de ses réserves de glycogène et de triglycérides afin de pourvoir à ses besoins énergétiques. Pendant les heures qui suivent la naissance, les taux plasmatiques de glucose baissent progressivement, pour finalement se stabiliser 2 à 3 heures après la naissance. Cette adaptation est associée au relargage hépatique de glucose au rythme de 4 à 6 mg/kg/min. Des perturbations de cette réponse adaptative peuvent se produire dès que les circonstances périnatales sont modifiées (prématurité, troubles métaboliques maternels [diabète], retards de croissance, etc.). Ces enfants sont susceptibles de développer des hypoglycémies pendant une période plus ou moins prolongée, par défaut d'adaptation métabolique et endocrine. Chez le fœtus de mère diabétique, l'hyperglycémie maternelle stimule la sécrétion d'insuline par le pancréas. Après la naissance, l'hypersecretion insulinaire peut continuer pendant plus de 24 heures malgré la brutale chute des taux de glucose. Le nouveau-né « normal » va augmenter sa production de glucagon, mobiliser les acides gras libres à partir des tissus graisseux.

Chez le nouveau-né de mère diabétique, cette réponse ne survient pas. L'hyperinsulinisme et l'absence de contre régulation résultent en une diminution de la production hépatique de glucose, une augmentation de la captation périphérique de glucose, et en une diminution de la lipolyse, provoquant une hypoglycémie chez le nouveau-né. Cette chute de la glycémie peut être significativement diminuée lorsque la mère a bénéficié d'une bonne régulation glycémique pendant la grossesse <sup>138, 139</sup>.

L'incidence de l'hypoglycémie chez les nouveau-nés dont la mère souffre d'un diabète gestationnel varie de 25 à 40 % selon les études <sup>140</sup>.

La définition de l'hypoglycémie chez le nouveau-né reste encore actuellement controversée en raison de l'absence de corrélation entre les concentrations plasmatiques de glucose, les

symptômes cliniques et les séquelles à long terme<sup>141</sup>. Selon les différentes études et ouvrages, la définition de l'hypoglycémie varie entre des concentrations de moins de 1 mmol/l et des valeurs de moins de 4 mmol/l<sup>142</sup>.

Les signes cliniques le plus fréquemment décrits dans les cas d'hypoglycémie sont la pâleur, la sudation, l'apparition d'apnées, d'une cyanose, une hypotonie, des trémulations, voire des convulsions ou un coma <sup>143,144</sup>. La plupart de ces symptômes sont communs et peuvent être attribués à d'autres pathologies. C'est pourquoi il semble important d'inclure dans la définition d'hypoglycémie que ces signes cliniques sont bien attribués à une hypoglycémie et qu'ils sont résolutifs lorsque celle-ci est corrigée. La triade de « Whipple » inclut donc trois critères pour définir une hypoglycémie :

- présence de signes cliniques évocateurs d'une hypoglycémie
- concentration basse en glucose
- résolution des signes cliniques dans les minutes ou heures qui suivent la normalisation de la glycémie.

Cette définition exclut cependant les enfants qui présentent des hypoglycémies asymptomatiques, et ce parfois malgré de très bas taux de glucose. Il existe toujours une controverse quant au fait que ces hypoglycémies asymptomatiques pourraient ou non être responsables de lésions cérébrales. Dans la littérature, Cornblath et Schwartz (USA 1999) avaient défini l'hypoglycémie par un glucose sanguin inférieur à 30 mg/dl chez le nouveau-né à terme, et inférieur à 20 mg/dl chez le nouveau-né prématuré. D'autres études récentes ont défini les limites inférieures de glycémie en fonction de l'âge, quel que soit l'âge gestationnel (**Tableau 4**) <sup>145, 146, 147</sup>

**Tableau 4** : les limites de la glycémie en fonction de l'âge

Auteurs	Âge	Définition de l'hypoglycémie
Srinivasan (USA 1986)	0-3 heures 3-24 heures > 24 heures	< 35 mg/dl (< 2 mmol/l) < 40 mg/dl (< 2,2 mmol/l) < 45 mg/dl (2,5 mmol/l)
Heck (USA 1987)	0-24 heures	< 30 mg/dl (< 1,7 mmol/l)
Reece (USA 2004)	24-48 heures À terme Prématuré	< 40 mg/dl (< 2,2 mmol/l) < 35 mg/l (1,9 mmol/l) < 25 mg/l (1,4 mmol/l)

### **3.4.2. Hypocalcémie**

Celles-ci sont définies par un taux inférieur à 7 mg/dl (2 mmol/l) pour l'hypocalcémie et inférieur à 1,5 mg/dl (0,6 mmol/l) pour l'hypomagnésémie. Les perturbations sont proportionnelles à la sévérité des désordres métaboliques chez la mère.

L'hypocalcémie serait attribuée à une mauvaise réponse des parathyroïdes fœtales, à des taux élevés de calcitonine et à l'altération du métabolisme de la vitamine D. D'autres facteurs comme la prématurité, les détresses respiratoires ou l'asphyxie néonatale peuvent aggraver ces perturbations.

L'hypocalcémie apparaît le plus souvent entre 48 et 72 heures de vie, mais elle peut survenir plus précocement, dès les premières 24 heures de vie. Les manifestations cliniques décrites sont une irritabilité, des trémulations, des clonies, voire des convulsions<sup>117,141</sup>.

### **3.4.3 Hyperbillirubinémie**

L'ictère est consécutif à une hyperproduction de bilirubine et d'érythropoïétine (hémolyse). Les nouveau-nés de mères diabétiques ont fréquemment une hyperbillirubinémie en raison de leur intolérance à l'alimentation orale des premiers jours, et donc un accroissement du cycle entérohépatique de la bilirubine<sup>117,141</sup>.

### **3.4.4. Polyglobulie**

Sont concernés les nouveau-nés de mères diabétiques : l'hyperinsulinisme est à l'origine d'une hématopoïèse excessive. Elle peut être asymptomatique mais doit être traitée si l'hématocrite est supérieur à 70%<sup>122,124</sup>.

## **3.5. Mort périnatale**

Ces événements sont en rapport avec une hypoxie fœtale chronique, dont le reflet est l'augmentation de l'érythropoïétine fœtale et la polyglobulie secondaire. L'asphyxie fœtale expose théoriquement à un risque plus important d'asphyxie et de décès périnatal.

De nombreuses études épidémiologiques ont montré une relation distincte entre le poids à la naissance et la mortalité néonatale. Les nouveau-nés dont le poids à la naissance dépasse 5000 gr multiplient par 2 à 3 le risque de décès néonatal et le risque de mortalité post-natale. Cependant, une étude récente de Zhang et al, qui comprenait près de 6 millions de naissances aux États-Unis, a montré que les nouveau-nés ayant un poids à la naissance > 4 500 g avaient également un taux de mortalité néonatale précoce plus élevé (OR=1,8).

De même chez les nouveau-nés pesant  $\geq 5000$ g, avec respectivement des OR de 2,3 ; 5,2 et 6,4. La principale cause de décès néonatal précoce chez les nouveau-nés macrosomiques était l'asphyxie<sup>148</sup>.

### 3.6. La prise en charge des nouveau-nés macrosomes avec complications

#### 3.6.1. Dépister les complications néonatales des nouveaux nés issue de mères qui présentent les facteurs de risques

- Age maternel  $\geq 35$  ans
- Surcharge pondérale (IMC avant la grossesse  $\geq 25$ ) [IMC = poids (kg)/taille (m)<sup>2</sup>]
- Antécédents de diabète chez les apparentés au 1er degré
- Antécédents personnels de diabète gestationnel ou de macrosomie
- (poids de naissance supérieur au 97e percentile)  
Apparition d'une macrosomie (biométries foetales supérieures au 97e percentile)  
ou d'un hydramnios

#### 3.6.2. Prise en charge d'un nouveau-né macrosome

- Présence du pédiatre en salle de naissance++++
- Guetter et corriger les troubles métaboliques qui conditionnent le pc vital
- alimentation précoce et équilibré et control glycémique fréquent
- rechercher et traiter les malformations

##### 3.6.2.1. Nouveau-né sans complications :

réchauffé le nouveau-né, soins de routine, un dextrostix si tout parait normal confier le nouveau-né à sa mère avec mise au sein précoce et fréquente ++++ et le programmer à la consultation spécialisée des nouveau-nés à risques pour suivi.

##### 3.6.2.2. Nouveau-né avec complications

Hospitaliser en unité de soins intensifs (nouveau-né à haut risque)

1. Réchauffer le NN
2. Position de sécurité avec billot sous les épaules
3. Vit K : 1mg en IM
4. Scoper le nouveau-né
5. Soins de routines (une voie bilan et l'autre pour perfusion)
6. Lancer un bilan d'entrée : groupage , NFS, glycémie ,calcémie, ionogramme sanguin, billirubine T et peptide C, CRP à H<sub>12</sub> ...
7. Etablir une fiche de surveillance : clinique
  - Constantes vitales : FC, FR , T°
  - Déterminer l'âge gestationnel
  - Examen clinique minutieux et préciser les anomalies retrouvées

- Fiche de surveillance biologique : Contrôler la glycémie en semi quantitative (bandelettes) toutes les 30 mn puis H1, H2, H3, H6, H36, H48
- Glycémie toutes les 3 H pendant 24H
- Doser la calcémie H1, H12, H24  
Contrôler Hématocrite (%) : H1 et H24
- Contrôler la bilirubinémie : H24 et H48
- Instaurer une alimentation précoce (par biberon ou gavage) ou un repas toutes les 2H puis toutes les 3H. Le volume des repas est augmenté progressivement .
- **En cas d'hypoglycémie**

Il est actuellement admis qu'une glycémie  $< 0,36$  g/L (2 mmol/L) est inacceptable et entraîne un risque d'anomalie neurologique . On distingue :

- ✓ l'hypoglycémie sévère inférieure à 0,25 g/L (1,5 mmol/L) et
- ✓ l'hypoglycémie modérée entre 0,25 et 0,45 g/L (1,5 à 2,5 mmol/L).
- Injection de 2 ml/kg de glucosé à 10 % en intraveineuse ( cathéter par voie ombilicale) de 5 minutes ou , dans l'attente de mise en place d'une perfusion qui doit être systématique / l'administration intra gastrique de 3-4 ml/kg de glucosé à 10 % . Lorsque ces mesures sont insuffisantes (glycémie  $< 0,45$  g/L) mise en place d'une alimentation entérale continue et/ou d'une perfusion de soluté glucosé.
- Alimentation précoce +++ chez l'enfant de mère diabétique où le risque d'hypoglycémie est plus important entre 4 et 6 heures de vie. Il peut cependant se produire au-delà, jusque 48 heures après la naissance.
- l'alimentation orale se poursuivre à intervalles réguliers (toutes les 3 heures), avec des contrôles glycémiques avant chaque tétée, c'est-à-dire toutes les 3 à 4 heures.
- si la glycémie est au-delà de 0,4 g/l, on peut continuer à alimenter l'enfant de manière discontinue avec un contrôle glycémique avant la prochaine tétée ;
- si la glycémie est inférieure à 0,4 g /l à deux reprises, on augmente les rations orales et on contrôle la glycémie ;
- si la glycémie est inférieure à 0,25 g /l, il y a une indication de traitement par voie intraveineuse d'emblée.
- Si l'hypoglycémie est prolongée et résistante au traitement, un test thérapeutique par corticoïdes peut être envisagé. On recommande soit l'hydrocortisone (Solu-Cortef ®) à une dose de 5 mg/kg/j administrée par voie veineuse ou orale toutes les 12 heures, soit la prédnisone, 2 mg/kg/j par voie orale en une prise.

- Glucagon si hypoglycémie secondaire à la prise de  $\beta$  bloquants par la mère à raison de 0.25mg IV ou IM toutes les 10 mn. Ne pas dépasser 3 prises (Prévention hypoglycémie NN mère diabétique ½ amp (0.5mg

- **Hypocalcémie et hypomagnésémie**

En cas d'hypocalcémie profonde ( $< 1,6$  mmol/l), il peut être indiqué de la corriger rapidement par une perfusion calcique. On administre : 45 mg/kg de gluconate de calcium en 12 heures. Celui-ci doit être dilué (sérum glucosé) dans un volume au minimum de 40 ml/kg. La calcémie est recontrôlée après 12 heures de perfusion et l'apport adapté en fonction de l'évolution.

- **En cas de polyglobulie**

- ✓ si hémocrite veineux supérieur à 65 % : abstention thérapeutique, simple surveillance
- ✓ par un par un hémocrite veineux supérieur  $\geq 70\%$  : soustraction de 10cc/kg
- ✓ hémocrite veineux supérieur  $> 70\%$  : soustraction de 20cc/kg

- **En cas hyperbilirubinémie**

Dosage de la bilirubine transcutanée complétée par une bilirubine sanguine

Photothérapie conventionnelle ou intensive au besoin.

- **Faire un bilan cardio -vasculaire à la recherche d'une malformation cardiaque**

Électrocardiogramme (ECG), échographie cardiaque et radiographie thoracique.

Attention ! Se méfier d'une tachycardie, car c'est un signe d'appel d'une cardiomyopathie hypertrophique en voie de décompensation. La tachycardie est particulièrement inhabituelle chez ces nouveau-nés dont les voies de conduction sont infiltrées (tendance à la bradycardie).

- Rechercher d'autres malformations  
neurologiques, squelettiques, génito-urinaires et digestives.

- **En cas de détresse respiratoire par :**

- ✓ Retard de résorption (naissance par césarienne)
- ✓ Maladie des membranes hyalines (prématurité induite et hyperinsulinisme fœtal)
- ✓ Inhalation de liquide amniotique (hypoxie périnatale)

Préconiser une Oxygénothérapie soit sous enceinte de Hood ; sonde nasale ou CPAP.

- **En cas de traumatisme obstétrical**

Transférer les nouveau-nés avec fracture ou atteinte du plexus brachial dans une structure spécialisée au cours des premiers jours de vie. Il faut immobiliser le membre concerné et assurer une prise en charge de la douleur.

**Rapport-Gratuit.com**

## **PARTI II**

### ***Étude pratique***





# Introduction



*Rapport-gratuit.com*   
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

*Rapport-gratuit.com*   
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

# 1. Introduction

La macrosomie fœtale (MF) est habituellement définie par un poids de naissance supérieur ou égal à 4000 grammes, grâce aux classiques courbes de poids en fonction du terme, calculée in utero par échographie ou après naissance. Ainsi, un nouveau-né est macrosome lorsque son poids de naissance est supérieur au 90<sup>e</sup> percentile pour l'âge gestationnel (AG) selon les courbes de référence pour une population donnée qui correspond au terme anglo-saxon *Large for Gestationnel Age* (LGA, poids élevé pour l'âge) <sup>149</sup>.

La macrosomie est hétérogène en termes de phénotype, clinique et biologique, et en termes d'étiologies. A la définition habituelle, basée sur le poids de naissance en fonction de l'âge gestationnel, se substitue une définition intégrant la taille.

L'index pondéral (IP) ( $\text{poids} \times 100 / \text{taille}^3$ ) permet de distinguer des macrosomes globaux (non segmentaires) dont l'IP est inférieur au 90<sup>e</sup> percentile et des macrosomes segmentaires dont l'IP est supérieur au 90<sup>e</sup> percentile <sup>149, 150</sup>.

La macrosomie constituant un réel problème de santé publique non seulement lié à sa prévalence (allant de 1 à 28 %) <sup>151</sup> aussi bien dans les pays développés que dans les pays en développement ; mais surtout à cause de sa forte association avec la morbi-mortalité infantile. En Asie, elle se situe entre 4,1% et 13,4% selon les provinces <sup>152</sup>. En Amérique, des grandes variantes sont également observées allant de 1,7% à 7% aux USA <sup>153</sup>. En Europe, par contre, la fréquence de la macrosomie est presque homogène autour de 5% malgré les petites variations que présentent certains pays : 4,5% en France <sup>154</sup> et 4,7% en Italie <sup>155</sup>.

En Afrique, bien que cette prévalence varie avec le niveau socio-économique et les autres critères de définition selon chaque pays, elle reste néanmoins élevée à celles rapportées à travers certains pays Européens :, entre 5-10,2% en Algérie <sup>156, 157</sup>, 15,8% en Tunisie <sup>158</sup> et 6,87% au Maroc <sup>159</sup>.

La cause de la macrosomie n'est habituellement pas identifiée dans les études épidémiologiques et les méta-analyses <sup>160, 161, 162, 163</sup>. Ainsi, à ce jour bien que ces facteurs prédisposant à la macrosomie ne sont pas tous élucidés, les facteurs constitutionnels (obésité maternelle, poids de naissance de la mère, facteur raciaux, le sexe ratio, etc.) <sup>164, 165, 166, 167</sup> demeurent les plus incriminés au même titre que les facteurs acquis comme : la multiparité, l'âge maternel supérieur à 35 ans, les antécédents de macrosomie, la prise de poids, le dépassement de terme, l'hydramnios idiopathique et le diabète .

Cependant, la force de l'association entre chacun des facteurs de risque identifiés et la macrosomie est variable. Parmi ces facteurs de risque identifiés, le diabète maternel semble être l'un des facteurs de risque les plus forts associés à la macrosomie <sup>168, 169, 171, 172</sup>.

L'éloquence de la littérature sur la macrosomie prône à suffisance l'importance d'une étude car la macrosomie est aussi associée à une augmentation de la mortalité périnatale et de la morbidité néonatale.

# *Hypothèses de l'étude*



## 2. Hypothèse du travail

Au vue de la recherche, ces notions semblent reposer surtout sur des chiffres anciens et souvent disparates en réalité. Devant cette pathologie (sa fréquence et ses conséquences) des questionnements s'imposent :

- Qui sont ces gestantes prédisposées à développer un macrosome ?
- Le diagnostic et la prise en charge précoce de la macrosomie fœtale peuvent-ils améliorer le pronostic du nouveau-né ?

### ❖ 1<sup>ère</sup> hypothèse

Il existe un terrain pathologique maternel propice à l'installation de la macrosomie, facilement reconnaissable et dépistable par un nombre de facteurs de risque à mettre en évidence

### ❖ 2<sup>ème</sup> hypothèse

Le pronostic du macrosome dépend également de la gravité de la pathologie maternelle et de l'efficacité de sa prise en charge. En effet, toute complication maternelle peut Considérablement altérer le pronostic néonatal.

### ❖ 3<sup>ème</sup> hypothèse

Les moyens de surveillance (prévention secondaire : dépistage) dont on dispose, nous permettent-ils d'établir une stratégie de surveillance selon l'âge gestationnel, adaptés à chaque cas et prenant en considération l'état maternel.

Dans notre contexte les données sur ce sujet semblent quasiment inexistantes ; surtout en ce qui concerne leur prévalence ainsi que les facteurs les plus déterminants et spécifiques. C'est pourquoi, nous préconisons cette étude, en plus de l'estimation de la prévalence de la macrosomie, elle va nous permettre d'identifier les facteurs de risques de survenue de cette pathologie.

# *Objectifs de l'étude*



### **3. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE**

#### **3.1. Objectifs principaux**

- Estimer l'incidence de la macrosomie
- Identifier les facteurs de risques de survenue de la macrosomie (facteurs de risques de l'accouchement d'un macrosome : âge maternel, antécédent d'un accouchement d'un macrosome, obésité, diabète...)

#### **3.2. Objectifs secondaires**

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques de la population d'étude couple mère nouveau-né
- Définir les macrosome symétriques et non symétriques
- Définir des complications des macrosomes segmentaires et non segmentaires

# *Sujets et méthodologie*





## 4. SUJETS ET MÉTHODOLOGIE

### 4.1. Population et type d'étude

#### 4.1.1. Partie descriptive

Il s'agit d'une étude transversale, nichée dans la cohorte des femmes enceintes ayant accouchées durant la période d'étude à « Nouar Fadéla ». C'est une structure Hospitalo-universitaire. Elle comprend : un service de gynéco-obstétrique muni de 68 lits ; une Unité de GHR ; un service de chirurgie ; une Unité d'anesthésie réanimation et un service de Néonatalogie avec 25 lits.

Durant la période du 15 Avril 2015 au 15 Avril 2017 inclus, **6741** accouchements ont été réalisés. Nous avons colligé **889** cas ayant fait l'objet de la présente étude dont **425** couples mères - nouveau nés macrosomes.

Il s'agit d'une étude transversale descriptive de prévalence avec recueil prospectif réalisé au niveau du service néonatalogie de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé d'Oran (EHS) , sur une période de 24 mois allant du 15 Avril 2015 au 15 Avril 2017 inclus.

##### 4.1.1.1. Calcul du nombre de sujets nécessaires

Le calcul du nombre de sujets nécessaires pour une étude transversale a été effectué en se basant sur l'équation suivante

$$N = \frac{Z^2 \cdot P_t \cdot (1 - P_t)}{d^2}$$

N : la taille d'échantillon

Z : la valeur de Z pour le risque de première espèce (pour  $\alpha = 5\%$ ,  $Z\alpha = 1,96$ )

$P_t$  : prévalence attendue

d : précision absolue désirée sur la prévalence attendue : (2%)

Après application de l'équation, le calcul permet d'obtenir

**Nombre total de sujets nécessaires : 864 patients**

### **4.1.2. Partie analytique**

Etude à visée analytique et comparative (nouveau-nés macrosomes vs nouveau-nés de poids normal). Avec mise en évidence des facteurs de risque susceptibles d'intervenir dans la survenue de la macrosomie :

#### **4.1.2.1. Facteurs non modifiables**

Taille des parents. Origine géographique. Antécédent de macrosomie. Parité. Sexe. Âge maternel

#### **4.1.2.2. Facteurs modifiables**

Poids du père. Poids avant grossesse. Gain pondéral. Métabolisme du glucose (diabète). Âge gestationnel à la naissance.

### **4.1.3. Critères d'éligibilités**

#### **4.1.3.1 Critères d'inclusion**

Tout nouveau-né à terme ( $\geq$  à 37 (SA)), dont le poids de naissance était supérieur à 50<sup>e</sup> percentile pour l'âge gestationnel, recruté durant la même période d'étude.

#### **4.1.3.2. Critères de non inclusion**

Les mort-nés macrosomes ont été exclus de cette étude, vue la difficulté de déterminer l'âge gestationnel.

Nouveau-nés < 37 SA

### **4.1.4. Recrutement**

### **4.1.5. Critères de jugement des gestantes**

#### **4.1.5.1. Âge maternel > 35 ans**

Une grossesse commencée après 35 ans constitue un facteur de risque de macrosomie<sup>173,174</sup>

#### **4.1.5.2. Dépassement du terme**

Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique (FIGO) définissent la grossesse prolongée comme une grossesse de 42 semaines révolues soit 294 jours après la date des dernières règles chez une femme ayant eu une ovulation au 14<sup>ème</sup> jour du cycle <sup>175, 176, 177</sup>

#### 4.1.5.3. Obésité et gain pondéral

L'indice de masse corporelle (IMC) est une mesure du poids par rapport à la taille couramment utilisée pour estimer le surpoids et l'obésité chez les populations et les individus adultes. Il correspond au poids divisé par le carré de la taille, exprimé en kg/m<sup>2</sup> ( $\text{Poids} \times 100 / \text{Taille}^2$ ). L'OMS définit le surpoids et l'obésité comme suit :

- il y a surpoids quand l'IMC est égal ou supérieur à 25 et obésité quand l'IMC est égal ou supérieur à 30 <sup>178</sup>.

#### 4.1.5.4. Diabète

Pendant de nombreuses années, le diabète gestationnel a été défini par l'ADA (*American Diabetes Association*) et par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) comme tout degré d'intolérance glucidique ayant débuté ou ayant été mis en évidence pour la première fois durant la grossesse, indépendamment du traitement nécessaire ou de l'évolution en post partum. Cette définition englobait en fait deux entités différentes :

- un diabète patent, habituellement de type 2, existant avant la grossesse mais mis en évidence seulement à ce moment et persistant après l'accouchement ;
- une détérioration transitoire de la tolérance glucidique apparaissant durant la grossesse, généralement dans la seconde moitié et se résolvant, au moins temporairement, durant la période du post partum <sup>179</sup>.

**Tableau 5** : Critères récents utilisés par les différentes associations pour le diagnostic du diabète gestationnel <sup>179</sup>

	Criteres OMS (modifiées 1999)	ACOG 2001	IADPS OMS 2013 ADA 2014	NICE 2015
	HGPO 75g	HGPO100g	HGPO75g	HGPO 75g
	1 valeur pathologique	2 valeurs pathologiques	1 valeur pathologique	1 valeur pathologique
HGP0 0h	≥ 110 mg/dl	≥ 95 mg/dl	≥ 92 mg/dl	≥ 101 mg/dl
HGP0 1h		≥ 180 mg/dl	≥ 180 mg/dl	
HGP0 2h	≥ 140 mg/dl	≥ 155 mg/dl	≥ 153 mg/dl	≥ 140 mg/dl
HGP0 3h		≥ 140 mg/dl		

## 4.2. METHODOLOGIE

### 4.2.1. Description du protocole

La fiche d'enquête a été soigneusement remplie à travers un interrogatoire auprès de la maman, cette dernière comprend trois parties :

#### 4.2.2. Caractéristiques des gestantes

Les caractéristiques maternelles : Age, Profession, situation matrimoniale, niveau socio-économique, parité, gestité, antécédents obstétricaux : Avortement, Mort-né, diabète antérieur, diabète grossesse actuelle

#### 4.2.3. Déroulement de la grossesse

Caractéristiques de la grossesse actuelle : poids au début et fin de grossesse (Poids prégestationnel, gain pondéral), taille maternel, tension artérielle, dépistage de diabète (HGPO, HB glyqué, Glycémie veineuse), suivi de grossesse, antécédent de macrosomie

#### 4.2.4. Caractéristiques des nouveau-nés

##### 4.2.4.1. Définition de la macrosomie

- Un poids de naissance supérieur à 4000 ou 4500 grammes est un index simple, mais qui ne fait pas intervenir l'âge gestationnel.
- Un poids de naissance supérieur au 90<sup>e</sup> percentile pour l'âge gestationnel pallie ce défaut. Le sexe, l'ethnie et l'environnement géographique influencent le poids de naissance, ce qui impose l'utilisation de courbes de référence pour chaque population

<sup>180</sup>.

##### 4.2.4.2. Classification de la macrosomie

Par analogie avec l'obésité, l'utilisation d'un indice de masse corporelle a été proposée : L'index pondéral (**Annexe 2**) ( $\text{poids} \times 100 / \text{taille}^3$ ), est facile à calculer, non influencé par l'ethnie et le sexe<sup>179</sup> et des courbes de référence construites en fonction de l'âge gestationnel<sup>181</sup> permettent une classification de la macrosomie en deux groupes distincts :

- **macrosomes non segmentaires**, dont l'index pondéral est inférieur au 90<sup>e</sup> percentile,
- **macrosomes segmentaires**, dont l'index pondéral est supérieur au 90<sup>e</sup> percentile (nouveau-né de mère diabétique).

La macrosomie prédomine sur l'extrémité supérieure du tronc avec une augmentation significative du périmètre scapulaire, et surtout une différence (épaule tête) en moyenne

supérieure de 4cm par rapport à des nouveau-nés macrosomes issus de grossesses non diabétiques <sup>182</sup>

On a opté des autres manières pour définir un nouveau né macrosome comme la mesure de la masse adipeuse et le dosage de la léptinémie.

Les nouveau-nés présentent des différences de composition corporelle (masse adipeuse, masse maigre). Le pourcentage de masse adipeuse est corrélé au poids de naissance ainsi la graisse sous cutanée représente 40 à 80% de la masse adipeuse globale <sup>183</sup>. Des méthodes ont permis une estimation précise de la masse adipeuse et de la masse maigre. En effet, la mesure du pli cutané <sup>184,185</sup> est simple, peu couteuse, et elle a permis une estimation fiable de la masse adipeuse du nouveau-né <sup>186</sup>

#### **4.2.5. Morbi-mortalité néonatale**

##### **4.2.5.1. Complications métaboliques**



##### **4.2.5.1.1. Hypoglycémie**

- Mesure de la glycémie

La mesure de la glycémie chez le nouveau-né doit être fiable, facile et rapide, peu consommatrice de sang et la moins agressive possible. Ces critères sont remplis par la mesure de la glycémie capillaire à l'aide de bandelettes réactives (Dextrostix : mesure semi quantitative). La fiabilité de cette mesure est relative chez le NN. Les valeurs élevées d'hématocrite, physiologiques à cet âge, peuvent conduire à détecter des hypoglycémies par excès. Lorsque la bilirubine est supérieure à 350  $\mu\text{mol/L}$ , il y a un risque théorique de glycémie faussement élevée. En théorie, toute hypoglycémie détectée à la bandelette doit être contrôlée par une technique standardisée au laboratoire.

- Début et durée de la surveillance

Après la naissance chez le NN à terme sain, la glycémie chute suite à l'interruption du flux maternel de glucose, atteint un nadir entre 1 et 2 heures de vie, puis la glycémie augmente spontanément même en l'absence d'apports nutritionnels, grâce à la mise en route des voies métaboliques. Il n'est donc pas recommandé de mesurer la glycémie avant 3 heures de vie, car on ne connaît pas avant cette période de la vie la valeur « normale » de la glycémie et cette mesure ne permet pas d'évaluer à ce stade la mise en route des systèmes physiologiques de régulation de la glycémie <sup>186, 187</sup>. La première mesure de la glycémie est indiquée immédiatement avant le deuxième repas.

Au cours des premières 24 heures, le nouveau-né qui est normalement alimenté et dont l'état

clinique n'a pas changé, ne présente plus de risque d'hypoglycémie par la suite. La surveillance de la glycémie capillaire est réalisée toutes les 3 heures initialement et lorsque 3 valeurs consécutives sont normales, la surveillance est espacée et arrêtée à 48 heures.

#### **4.2.5.1.2. Hypocalcémie**

Elle est définie par une calcémie inférieure à 70 mg/l (1,75 mmol/l.) Apparaissant vers 48 à 72h de vie, elle est le plus souvent transitoire et se résout spontanément. Les signes cliniques sont une hyperexcitabilité, des trémulations, une agitation, un accès de cyanose, une apnée, des convulsions, un stridor.

#### **4.2.5.2. Complications traumatiques**

##### **4.2.5.2.1. Paralysie plexus brachial**

Les lésions du plexus brachial sont les plus redoutées des complications néonatales du fait de ses possibles séquelles très invalidantes. Il est facile de faire le diagnostic à la naissance car le membre est inerte, en rotation interne, avec une absence de réponse à la stimulation

##### **4.2.5.2.2. Bosse séro sanguine**

C'est une infiltration œdémateuse et sanguine de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, parfois volumineuse, siégeant sur la partie de la présentation qui occupe l'aire de l'orifice de dilatation.

Elle confirme la forte accommodation foetopelvienne dans l'accouchement d'un macrosome. Ces complications n'ont pas de séquelles à long terme.

#### **4.2.5.3. Complications hématologiques**

##### **4.2.5.3.1. Polyglobulie**

Souvent retrouvée chez les nouveau-nés de mères diabétiques : l'hyperinsulinisme est à l'origine d'une hématopoïèse excessive. Elle peut être asymptomatique mais doit être traitée si l'hématocrite est supérieur à 70%.

##### **4.2.5.3.2. Hyperbilirubinémie**

Les nouveau-nés de mères diabétiques ont fréquemment une hyperbilirubinémie en raison de leur intolérance à l'alimentation orale des premiers jours, et donc un accroissement du cycle entérohépatique de la bilirubine.

#### **4.2.5.4. Complications respiratoires**

La détresse respiratoire est définie par la présence de signes de lutte quelle que soit son étiologie. Sa gravité est évaluée par le score de Silverman (**Annexe 11**)

#### **4.2.5.5. Complications neurologiques**

Une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine est définie par : un score d'APGAR inférieur à 7 à une minute de vie. L'asphyxie périnatale est retenue si le score d'APGAR est resté inférieur à 7 à cinq minutes de vie.

#### **4.2.6. Le recueil des données s'est fait en deux temps**

- **En salle de naissance.** Nous avons recruté tous les nouveau-nés macrosomes issue par voie haute et voie basse dont le diagnostic de macrosomie était posé en anténatal par l'échographie du 3<sup>ème</sup> trimestre et par mesure de la hauteur utérine. Ou en postnatal, par prise des paramètres anthropométriques des nouveau-nés (poids, taille, périmètre crânien) qui étaient rapportées sur les courbes d'Audipog. Nous avons évalué également l'état de naissance (APGAR), la présence de lésions traumatiques ou d'autres complications périnatales et le devenir immédiat.
- Auprès des nouveau-nés macrosomes admis au service de néonatalogie pour prise en charges des complications et/ou au cours des consultations spécialisées.

#### **4.2.7 Recueil, saisie et enregistrement des données**

Les données sont recueillies sur des fiches uniformisées établies à partir d'un questionnaire. Les valeurs obtenues à partir des données et ou support d'information sont codées soit selon un mode binaire (Oui/Non, présence ou absence) soit selon une progression géométrique pour les réponses multiples (**Annexe 1**).

La validation des données retranscrites sur le questionnaire s'est faite sur la base de la consultation des différents documents médicaux du couple mère-nouveau-né mis à notre disposition.

La saisie des données ainsi que l'analyse descriptive et analytique des données ont été effectuées à l'aide des logiciels SPSS20

Un tri à plat a permis de corriger les données incohérentes et de compléter les données manquantes.

#### **4.2.8. Analyse des données et application des tests statistiques**

L'analyse descriptive des données est basée sur la transformation des variables: par regroupement en utilisant soit le codage, soit des transformations conditionnelles pour la mise en tableau et l'analyse.

L'analyse descriptive des variables se fait par le calcul des fréquences, des caractéristiques de tendance centrale ou de dispersion : la moyenne ( $m$ ), la médiane ( $me$ ), la variance ( $\sigma^2$ ), l'écart type ( $\sigma$ ) ainsi que la détermination des intervalles de confiance ( $IC_{95\%}$ ) autour de la moyenne, et la médiane ( $me$ ) pour le risque  $\alpha = 0,05$  pour les variables quantitatives. La détermination des fréquences et des intervalles de confiance pour les variables qualitatives.

L'intervalle de confiance autour de la moyenne est présenté par l'*Ecart Type autour de la moyenne* ( $moyenne \pm ET$ ).

#### **4.2.8.1. Analyse uni variée**

Elle est utilisée pour la recherche de l'association entre deux variables indépendantes, ou encore entre une variable dépendante (à expliquer) et d'autres variables indépendantes (explicatives)

Les tests utilisés sont : le test CHI 2 d'indépendance ou d'homogénéité, corrigé de *YATES*, le test exact de *FISHER*, le test *KRUSKALL-WALLIS* pour deux groupes, avec la détermination des seuils de signification.

Le test de *STUDENT* pour deux échantillons indépendants et l'analyse de la variance (ANOVA) ont été utilisés pour la comparaison des variables continues. Pour l'analyse bi variée, La comparaison des variables discontinues entre groupes a été effectuée par les tests non paramétriques, le test KHI<sup>2</sup> de conformité et d'homogénéité pour la recherche d'association statistiques entre deux variables qualitatives ; le test exact non paramétrique de Fisher pour comparaison des petits groupes.

Nous avons utilisé les tests de corrélation de Pearson  $r$  pour estimer la relation entre deux variables quantitatives. Une relation est considérée comme significative si le seuil était de  $p < 0,05$ .

Des tableaux croisés 2 x 2 à double contingence ont été établis pour le calcul des *Odds Ratio* (OR) comme facteur d'association épidémiologique et l'établissement des intervalle de confiance autour du risque : pour un OR égal à 1 compris dans l'intervalle faisant exclure le facteur étudié comme facteur de risque puisque le risque étant considéré comme non significatif.



#### 4.2.8.2. Analyse multi variée

Utilise la régression logistique binaire, obtenue avec le logiciel *SPSS 20*

Dans le cadre de l'étude multi variée, la corrélation entre la variable dépendante et les autres variables explicatives a été testée par une analyse de régression multiple.

Pour l'analyse multi variée utilisant une variable à expliquer présentée sous forme binaire (0/1) et des variables explicatives qualitatives présentées sous forme binaires ou groupées, on a procédé à une analyse de régression logistique.

Pour ce faire, nous avons procédé au choix de variables explicatives ou indépendantes qui sont susceptibles de s'intégrer au modèle.

Ce choix est fondé sur la pertinence clinique et fonctionnelle obtenue à partir d'une recherche bibliographique approfondie en tenant compte des facteurs de confusions avérés.

D'autre part, nous avons procédé à l'étude de chacune de ces variables :

- distribution selon les différentes modalités et bien sur la recherche d'une relation linéaire entre chacune de ses variables explicatives et la variable dépendante Les catégories de variables à intégrer dans le modèle multi variée sont celles pour lesquelles l'association avec la variable dépendante est suffisamment forte ( $p \leq 0.20$ )
- Il est nécessaire ensuite d'étudier chacune de ces variables : analyse de la distribution des variables qualitatives selon les différentes modalités, s'il y a lieu regroupement de ces dernières : étude de l'existence d'une relation linéaire entre chacune des variables quantitatives explicatives et la variable dépendante. Si pour une variable, cette condition n'est pas vérifiée, on procèdera à la transformation de celle-ci en une variable ordinale en créant des classes dont le choix repose sur des critères cliniques et statistiques.
- La première phase de sélection des variables explicatives dans les modèles de régression logistiques utilisés à des fins exploratoires, c'est-à-dire en absence de modèles théoriques. La démarche consiste dans un premier temps en la recherche systématique de toutes les variables statistiquement liées à la variable dépendante. Dans un second temps, les inter- corrélations entre variables sont analysées afin de ne conserver que celles qui présentent un faible taux d'inter-corrélation soit les variables explicatives.

La réalisation pratique d'un modèle de régression logistique comporte plusieurs étapes :

- Le choix des variables explicatives que l'on est susceptible d'intégrer au modèle. Ce choix est fondé sur la pertinence clinique et sur la connaissance de facteurs de confusion avérée ou supposée.
- Analyse de la distribution des variables qualitatives selon les différentes modalités, s'il y a lieu regroupement de ces dernières
- Etude de l'existence d'une relation linéaire entre chacune des variables quantitatives explicatives et la variable dépendante.
- Procéder à la transformation de celle-ci en une variable ordinale en créant des classes dont le choix repose sur des critères cliniques et statistiques.
- Pour parvenir au meilleur modèle final nous avons appliqué les méthodes suivantes :  
*Globale Enter* : Toutes les régressions possibles (ou toutes les variables indépendantes sont entrées au modèle (significatives ou non).

*Progressive Forward* : L'introduction progressive des variables, une variable indépendante à la fois ,est entrée au modèle (seulement les significatives).

*Retrograde Backward* : L'élimination progressive des variables, toutes les variables indépendantes sont entrées au modèle, puis on retire celles qui ne sont pas significatives.

*Stepwise* ou la régression pas à pas : c'est la combinaison de *forward* et *backward*. Si une variable indépendante n'est plus significative suite à l'ajout d'une autre, on la retire : c'est la technique que nous avons retenu pour l'interprétation des résultats.

Pour parvenir à un modèle final, on utilise les procédures les plus employées comme celle utilisant la méthode pas à pas descendante la méthode pas à pas ascendante.

L'emploi d'un modèle de régression logistique nous permet de confirmer ou d'infirmer l'observation initiale (Analyse univariée) et de le quantifier en tenant compte des facteurs de confusion et en ajustant sur les chacune des variables présentes.

# *Résultats*



## 5. Résultats de l'étude

### 5.1. Caractéristiques générales de notre population d'étude

Notre population ainsi obtenue a concerné les couples mères nouveau nés, remplissant les critères d'inclusion ainsi définis .Elle a été colligée à partir du service de néonatalogie de « L'EHS Nouar Fadela » d'Oran et ce au cours de la période étudiée.

Parmi les caractéristiques générales qui se dégagent du profil de cette population, on signale, tout d'abord, une prévalence de macrosomie estimé à **6,3%**.

Les résultats innovants obtenus dans cette étude va nous donner la latitude de discuter les données épidémiologiques analytiques de la macrosomie pour mieux identifier les facteurs de risques maternels et afin d'établir un profil épidémiologique qui prévaut dans notre région et pays.

La recherche des facteurs de comorbidité qui sont directement liés à la macrosomie est essentiel et les identifier précocement assurent un dépistage et donc une meilleure prise en charge des complications néonatales.

Ainsi, tous ces facteurs de risques vont être abordés et discutés, en regard de la littérature pour voir si notre travail de recherche a atteint ces objectifs et s'il contribue à l'amélioration des connaissances déjà établies.

Les facteurs de risques des patientes comme le diabète et l'obésité, etc. ...ont pu être analysés et comparés à ceux de la littérature.

Des résultats probants ont pu être obtenus après l'analyse et leur utilité dans la prédiction des complications périnatales.

L'analyse multi variée a permis de retenir plusieurs facteurs de risques maternels comme les antécédents de macrosomie, obésité maternelle, gain pondéral, diabète, sexe du nouveau-né, âge de terme avancé.

### 5.2. Prévalence

Sur l'ensemble de **6741** accouchements réalisés durant la période de l'étude, nous avons colligé **889** cas ayant fait l'objet de la présente étude dont **425** couples mères-nouveau-nés macrosomes soit une prévalence **6,3 %**.

## 5.3. Caractéristiques descriptive du couple mère-nouveau-nés

### 5.3.1. Caractéristiques et antécédents maternels

#### 5.3.1.1. Âge maternel

**Tableau 6** : Répartition des parturientes selon l'âge

Âge de la mère (ans)	Macrosomes N = 425		Non Macrosomes N = 464	
	N	%	N	%
14-25	74	17,4	122	26,3
26-35	<b>251</b>	<b>59,1</b>	247	53,2
36-45	100	23,5	95	20,5

Âge maternel a varié entre 26 ans et 45 ans. La moyenne d'âge dans notre échantillon était : **30,33 ± 6,030 ans**. La tranche d'âge prédominante était entre **26 et 35** ans avec un taux de **59,1%** chez les mères des nouveau-nés macrosomes vs **53,2 %** chez les mères des nouveau-nés eutrophiques

#### 5.3.1.2. Taille maternelle

**Tableau 7**: Répartition selon la taille des mères macrosomes

Taille (cm)	Macrosomes N = 425		Non Macrosomes N = 464	
	N	%	N	%
< 160	82	19,3	109	23
> 160	<b>343</b>	<b>80,7</b>	355	76

La taille maternelle a varié entre 145 cm et 175cm. La moyenne de la taille dans notre échantillon était : **163,85 ± 6,4 cm**. La tranche de taille prédominante était plus 165cm avec un taux de **80,7%** chez les mères des nouveau-nés (NN) macrosomes vs **76%** chez les mères des nouveaux né eutrophiques

### 5.3.1.3. Parité

**Tableau 8:** répartition des mères selon la parité

Multiparité	Macrosomes		Non macrosomes	
	N = 425		N = 464	
	N	%	N	%
<b>Oui</b>	210	<b>44,2</b>	265	55,8
<b>Non</b>	<b>215</b>	<b>55,8</b>	199	48,1

La multiparité était observée dans **44,2%** des mères des NN macrosomes vs **55,8%** des NN des mères eutrophes.

### 5.3.1.4. IMC et gain pondéral

**Tableau 9 :** Répartition des patientes selon IMC (OMS)

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Macrosomes		Non macrosomes	
	N = 425		N = 464	
	N	%	N	%
<b>Dénutrition</b>	2	1,5	9	1,9
<b>Normal</b>	145	34,1	232	50
<b>Surpoids</b>	<b>172</b>	<b>40,5</b>	156	33,6
<b>Obésité</b>	<b>106</b>	<b>24,9</b>	67	14,4

Dans notre population d'étude l'obésité représente **24,9%** chez les mères des NN macrosomes vs **14,4%** chez les mères des NN eutrophes

**Tableau 10 :** Répartition des patientes selon gain pondéral

Gain pondéral	Macrosomes		Non macrosomes	
	N = 425		N = 464	
	N	%	N	%
< 15 Kg	350	82,4	414	89,2
≥ 15 Kg	<b>75</b>	<b>17,6</b>	50	10,8

Considérant 15 kg comme prise de poids limite au cours de la grossesse, on a trouvé 75 (17,6 %) mères des NN macrosomes qui ont eu une prise de poids excessive avec un poids antérieur bien connu.

#### 5.3.1.5. Terme et parité

**Tableau 11:** Répartition selon terme

Terme	Macrosomes		Non Macrosomes	
	N = 425		N = 464	
	N	%	N	%
37 - 39 SA	291	68,5	63	78,2
40 - 42 SA	<b>134</b>	<b>31,5</b>	101	21,8

Les parturientes des mères des nouveau nés macrosomes à terme (AT) représentaient 291(68,5%) cas, alors que 134 (**31,5%**) avaient un dépassement du terme (DT).

### 5.3.1.6. Antécédents médicaux

**Tableau 12 :** Antécédents maternels médicaux

ATCD	Macrosomes N = 425		Non Macrosomes N = 464	
	N	%	N	%
<b>Avortement (ABRT)</b>	69	16,2	60	12,9
<b>Mort in utero (MIU)</b>	19	4,5	22	4,7
<b>Diabète gestationnel</b>	88	<b>20,7</b>	48	10,3
<b>Diabète chronique</b>	23	<b>5,4</b>	10	2,2
<b>Hypertension artérielle(HTA)</b>	79	18,6	72	15,5
<b>Antécédent Macrosomie</b>	170	<b>40,0</b>	53	11,4

Les antécédents médicaux les plus fréquents sont : ATCD macrosomie (40,0%) suivi du diabète gestationnel avec un taux de 20,7% et HTA dans 18,6% comparé aux mères de nouveau-nés eutrophes



### 5.3.1.7. Dépistage et suivi des grossesses

**Tableau 13** : Répartition selon le dépistage

Mères	Macrosomes N = 425		Non Macrosomes N = 464	
	N	%	N	%
<b>Dépistage de diabète</b>	246	<b>57,9</b>	92	19,8
<b>Traitement du Diabète :</b>				
<b>aucun</b>	34	34,7	23	46,9
<b>Sous régime</b>	35	35,7	12	24,5
<b>Sous insuline</b>	29	29,6	14	28,6
<b>Total</b>	98	100%	49	100%
<b>Suivi de grossesse</b>				
<b>Non</b>	53	12,5	83	17,9
<b>Oui</b>	372	<b>87,5</b>	381	82,1

Les patientes non suivies étaient en nombre de 53 soit (12,5%) et celles suivies étaient en nombre de 372 soit (87,5 %). Le suivi était fait, soit chez un médecin généraliste ou spécialiste soit au centre de santé. Le dépistage était fait chez 246 (**57,9%**) des mères de nouveau nés macrosomes et chez seulement 92 (19,8 %) des mères des nouveau-nés eutrophes.

### 5.3.1.8. Mode d'accouchement

**Tableau 14** : Répartition selon le mode d'accouchement

voie d'accouchement	Macrosomes N = 425		Non macrosomes N = 464	
	N	%	N	%
<b>HAUTE</b>	314	<b>73,5</b>	305	71,6
<b>BASE</b>	110	26,1	157	36,5
<b>FORCEPS</b>	1	0,2	2	0,47

La majorité d'accouchements d'enfants macrosomes était ( 314 cas soit 73,5%) par voie haute alors que le recours à la voie base n'était que dans 26,1 %

### 5.3.1.9. Type de Présentation

**Tableau 15** : Répartition selon le type de présentation

Mode de présentation	Macrosomes N = 425		Non macrosomes N = 464	
	N	%	N	%
<b>Céphalique</b>	401	94,3	457	98,5
<b>Transverse</b>	20	4,7	0	0
<b>Siège</b>	4	1	7	1,5

La présentation du sommet était la plus fréquente dans nos dossiers avec un taux de 94,3% chez les nouveau nés macrosomes. La présentation du siège a été retrouvée chez 4(1%) cas alors que la présentation transverse n'était retrouvée que dans 20 (4,7%) cas .

### 5.3.2. Les caractéristiques du nouveau-nés

#### 5.3.2.1. Sexe

**Tableau 16**: Répartition des nouveau-nés selon le sexe

	Macrosomes		Total N (%)
	Oui	Non	
<b>Masculin</b>	N(%) <b>310 (72,9)</b>	N(%) 273 (58,8)	583 (65,6)
<b>Féminin</b>	115 (27,1)	191 (41,2)	306 (34,4)
<b>Total</b>	425 (100)	464 (100)	889 (100)

Le sexe masculin (72,9%) est plus fréquent que le sexe féminin (27,1%) chez les NN macrosomes.

### 5.3.2.2. Poids de naissance des nouveau-nés macrosomes

**Tableau 17** : Répartition des nouveau-nés selon le poids de naissance

Poids de naissance (gr)	Macrosomes N = 425	
	N	%
< 4000	187	44,0
4000 - 4500	182	42,8
4500 - 5000	44	10,4
sup 5000	12	2,8

Le poids de naissance a varié entre 4000gr et 5900gr et 56% de nouveau-nés avaient un poids au-delà de 4000 gr.

### 5.3.2.3. Données anthropométriques des NN macrosomes

**Tableau 18**: Paramètres des nouveau-nés macrosomes

Nouveau-né	Macrosome	N	Moyenne	Médiane	Min	Max
<b>Poids (gr)</b>	Oui	425	4172±33	4100	3700	5900
	Non	464	3296±27	3300	2380	3800
<b>Périmètre crânien (cm)</b>	Oui	425	35,8±1,2	36	30	39
	Non	464	34±1,1	35	31	37
<b>Taille (cm)</b>	Oui	425	51±2,3	51	43	60
	Non	464	48,7±2,1	49	41	55

Le poids de naissance (PNN) a varié entre 4000gr et 5900gr avec un PNN moyen de :  $4172 \pm 339$  gr

La moyenne du périmètre crânien (Pc) des nouveau-nés macrosomes était de:  $35,82 \pm 1,26$  cm

La taille moyenne des nouveau-nés macrosomes était de :  $51 \pm 2,31$  cm

#### 5.3.2.4. Données anthropométriques des NN macrosomes segmentaires et non segmentaires

**Tableau 19** : Répartition du poids selon le type de macrosomie

Poids	Non segmentaire (< 90 <sup>ème</sup> percentile)	Segmentaire (> 90 <sup>ème</sup> percentile)
	N(%)	N(%)
<4000 gr	37(18,7)	152(81,3)
4000 - 4500 gr	26(14,3)	<b>156(85,7)</b>
4500 - 5000 gr	3(6,8)	41(93,2)
Sup 5000 gr	0(0,0)	12(3,3)

Le poids de naissance a varié entre 4000gr et 5000gr. La majorité des nouveau-nés macrosomes segmentaires ont un poids compris entre 4000 et 4500gr avec un taux de 85,7%.

**Tableau 20** : Caractéristiques des macrosomes segmentaires et non segmentaires

Nouveau-né	Type de macrosomie	N	Moyenne
<b>Poids (gr)</b>	Non segmentaire	64	4055±23
	Segmentaire	<b>361</b>	<b>4193±35</b>
<b>Périmètre crânien (cm)</b>	Non segmentaire	64	36,20±1,04
	Segmentaire	361	<b>35,68±1,87</b>
<b>Taille (cm)</b>	Non segmentaire	64	53,96±1,69
	Segmentaire	361	<b>50,45±2,97</b>

Le poids moyen des macrosomes segmentaires était : 4193±233gr et celui des non segmentaires était 4055±233gr. Le Pc moyen des macrosomes segmentaires était : 35,68 ±1,87cm et celui des non segmentaires de 36,20±1,04cm. La taille moyenne des macrosomes segmentaires était de : 50,45±2,97 cm et celle des non segmentaires de : 53,96± 1,69 cm.

### 5.3.2.5 .Morbi -mortalité néonatale

**Tableau 21:** Répartition selon les complications néonatales

Complications néonatales	Macrosomes	
	Oui N (%)	Non N(%)
<b>Hypoglycémie (&lt; 0,40 gr /l)</b>	<b>82(19,3)</b>	49(10,6)
<b>Hypocalcémie (&lt;80 mg/l)</b>	7(1,6)	16(3,4)
<b>Hyperbilirubenemie</b>	45(10,6)	115(24,8)
<b>Polyglobulie</b>	1(0,2)	2(0,4)
<b>Asphyxie périnatale</b>	23(5,4)	45(9,7)
<b>Détresse respiratoire (DR)</b>	42(9,9)	124(26,7)
<b>Cardiomyopathie hypertrophique(CMH)</b>	3(0,7)	4(0,9)
<b>Paralysie du plexus brachial(PPB)</b>	<b>9(2,1)</b>	1(0,2)
<b>Fracture clavicule</b>	<b>3(0,7)</b>	1(0,2)
<b>Fracture humérale</b>	<b>5(1,2)</b>	0(0)
<b>Bosse séro sanguine(BSS)</b>	37(8,7)	<b>58(12,5)</b>
<b>Hématomes</b>	<b>16(3,8)</b>	9(1,9)
<b>Décès</b>	<b>5(0,9)</b>	3(0,6)

La morbidité néonatale chez les macrosomes est dominée de façon respective par :

- l'hypoglycémie dans 19,3% versus 10,6% chez les eutrophes
- hématomes dans 3,8% vs 1,9%
- la PPB dans 2,1% versus 0,2 chez les eutrophes.
- la létalité est noté dans 0,9% des cas comparé à 0,6% chez les eutrophes

### 5.3.2.6. Morbi-mortalité liée au type de macrosomie

**Tableau 22** : Répartition selon les complications selon le type de macrosomie

Type de macrosomie		
Complications	Non segmentaire	Segmentaire
	N(%)	N(%)
<b>Hypoglycémie (&lt; 0,40 gr /l)</b>	7(10,9)	<b>75 (20,8)</b>
<b>Hypocalcémie (&lt;80 mg/l)</b>	0(0,0)	<b>7 (1,9)</b>
<b>Hyperbilirubinémie</b>	58(9,4)	<b>322 (10,8)</b>
<b>Polyglobulie</b>	0(0,0)	<b>1 (0,3)</b>
<b>Asphyxie périnatale</b>	5(7,8)	<b>18 (5)</b>
<b>DR</b>	8(9,4)	<b>34(12,5)</b>
<b>CMH</b>	1(1,6)	<b>2(0,6)</b>
<b>PPB</b>	1(1,6)	<b>8(2,2)</b>
<b>Fracture clavicule</b>	0(0,0)	<b>3(0,8)</b>
<b>Fracture humérale</b>	2(3,1)	<b>3(0,8)</b>
<b>Bosse séro sanguine</b>	7(8,3)	<b>30(10,9)</b>
<b>Hématomes</b>	1(1,6)	<b>15(4,2)</b>
<b>Décès</b>	1(1,6)	<b>3(0,8)</b>

La morbidité néonatale chez le nouveau nés Macrosomes Segmentaires(MS) et Non Segmentaires (MNS) est représenté par :

- Hypoglycémie dans 20 ,8% MS vs 10,9% MNS.
- Hypocalcémie dans 1,9% MS vs 00% MNS
- Hyperbilirubinémie dans 10,8% MS vs 9,4% MNS.
- Paralysie plexus brachial dans 2,2% MS versus 1,6% MNS.
- Fracture clavicule 0,8% vs 00% MNS.
- Hématomes 4,2% MS vs 1,6% MNS.

### 5.3.2.7. Répartition des nouveau-nés par rapport aux complications à la voie d'accouchement des macrosomes

**Tableau 23:** Répartition des complications selon issue obstétricale

Complications	Voie d'accouchement	
	Voie haute N=314	Voie basse N= 111
	N(%)	N(%)
<b>Hypoglycémie (&lt; 0,40 gr /l)</b>	64(20,4)	<b>18(16,2)</b>
<b>Hypocalcémie (&lt;80 mg/l)</b>	6(1,9)	<b>1(0,9)</b>
<b>Hyperbilirubénémie</b>	29(9,2)	<b>16(14,4)</b>
<b>Polyglobulie</b>	1(0,3%)	<b>0(0)</b>
<b>Asphyxie périnatale</b>	44(14)	<b>10(9)</b>
<b>DR</b>	34(8)	<b>8(1,8)</b>
<b>CMH</b>	3(1)	<b>0(0)</b>
<b>PPB</b>	4(1,3)	<b>5(4,5)</b>
<b>Fracture clavicule</b>	2(0,9)	<b>1(0,6)</b>
<b>Fracture humérale</b>	4(1 ,3)	<b>1(0,9)</b>
<b>Bosse séro sanguine</b>	21(14,4)	<b>16(6,7)</b>
<b>Hématomes</b>	12(3,8)	<b>4(3,6)</b>
<b>Décès</b>	2(0,6)	<b>2(1,8)</b>

Les Complications selon **la voie haute** chez les macrosomes sont dominées par les complications métaboliques à savoir l'hypoglycémie 64 cas (20,4%), asphyxie périnatale 44 cas (14%) et la détresse respiratoire 34 cas (8%) et celles de **la voie base** sont dominées par les complications traumatiques telle que la paralysie du plexus brachial 5 cas (4,5%) et la bosse séro sanguine (6,7%).

### 5.3.2.8. Motif d'hospitalisation des nouveau-nés macrosomes

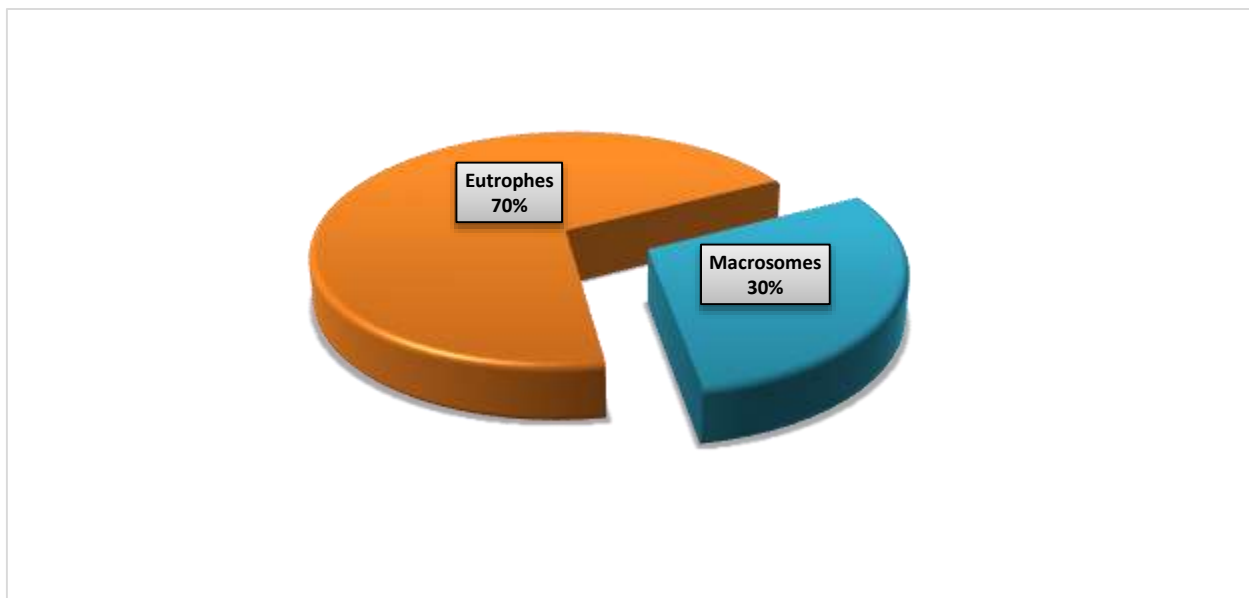
**Tableau 24:** Répartition selon le motif d'hospitalisation

Motif d'hospitalisation	Macrosomes		Non Macrosomes	
	N	%	N	%
<b>Anémie néonatale</b>	2	0,47	1	0,2
<b>Asphyxie périnatale</b>	10	2,35	41	9,64
<b>Déshydratation sévère</b>	1	0,2	2	0,47
<b>Détresse respiratoire</b>	22	5,17	60	14,11
<b>NMD</b>	9	2,11	6	1,41
<b>Éruption cutanée</b>	1	0,2	1	0,2
<b>Fièvre</b>	2	0,47	3	0,70
<b>hématémèse</b>	1	0,2	3	0,70
<b>hématurie</b>	0	0	2	0,47
<b>Hypoglycémie</b>	15	3,5	4	0,94
<b>Ictère</b>	20	4,7	76	17,88
<b>Infection MF</b>	3	0,7	3	0,70
<b>Traumatisme obstétrical</b>	4	0,94	5	1,17
<b>Polyglobulie</b>	1	0,2	0	0
<b>Syndrome hémorragique</b>	1	0,2	3	0,70

Les principales indications de l'hospitalisation des macrosomes étaient :

- la détresse respiratoire : 22 cas (5,17%)
- asphyxie périnatale : 10 cas (2,35%)
- hypoglycémie : 15 cas (3,5%)
- Ictère : 20 cas (4,7%)
- Traumatisme obstétrical : 4 cas (0,94 %)





**Fig. 9 : Répartition des nouveau-né macrosomes en fonction de l'hospitalisation**

#### 5.3.2.9 Répartition des NN selon les différentes wilaya de l'Oranie

**Tableau 25 :** Répartition des nouveau-nés macrosomes en fonction des différentes wilayas de l'Oranie

Willaya	Macrosomes N = 425		Non Macrosomes N = 464	
	N	%	N	%
<b>Oran</b>	<b>375</b>	<b>88,2</b>	365	78,7
<b>Mascara</b>	15	3,5	38	8,2
<b>Mostaganem</b>	20	4,7	18	3,9
<b>Tlemcen</b>	7	1,6	20	4,3
<b>Témouchent</b>	4	0,9	14	3
<b>Sidi Bel Abes</b>	4	0,9	9	1,9
<b>Total</b>	425	100%	464	100%

Répartition des nouveau-nés inclus dans notre étude montre une prédominance pour la wilaya d'Oran avec 375 cas (88,2%), Mostaganem 20 cas (4,7%) et Mascara 15 cas soit (3,5%).

### 5.3.3 Caractéristiques paternels

#### 5.3.3.1. IMC

**Tableau 26 :** Répartition de l'IMC des pères selon OMS

IMC (KG/M <sup>2</sup> )	Macrosomes N = 425		Non macrosomes N = 464	
	N	%	N	%
<b>Dénutrition</b>	2	0,5	5	1,1
<b>Normal</b>	165	38,8	204	44
<b>Surpoids</b>	<b>167</b>	<b>39,3</b>	186	38,8
<b>Obésité</b>	<b>91</b>	<b>21,4</b>	75	16,2

Dans notre étude, les pères des nouveau-nés macrosomes en surpoids étaient au nombre de 167 (39,3%) des cas et ceux en obésité représentaient 91(21,4%).

**Tableau 27:** Répartition de l'IMC des pères

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Macrosomes N = 425		Non macrosomes N = 464	
	N	%	N	%
<b>&lt; 25 Kg</b>	167	39,3	209	45
<b>≥ 25 Kg</b>	<b>258</b>	<b>60,7</b>	255	55

L'Obésité chez les pères de NN macrosome est présente dans 258 (60,7%) cas versus 255(55%) chez les pères de NN eutrophes.

### 5.3.3.2. Répartition selon la taille

**Tableau 28** : Répartition des pères selon la taille

Taille (cm)	Macrosomes N = 425		Non macrosomes N = 464	
	N	%	N	%
< 160 cm	6	1,4	2	25
> 160 cm	<b>419</b>	<b>98,6</b>	462	52,4

La Taille > 160 cm des pères des macrosomes étaient de 98,6% vs 52,4% chez les pères des eutrophes.

## 5.4. Critères analytiques

### 5.4.1 .caractéristiques analytiques du couple mère –nouveau né

**Tableau 29** : Caractéristiques de la population des mères

Caractéristiques des mères	Macrosomes N = 425	Non Macrosomes N = 464	Seuil de Signification P
	moyenne	moyenne	
<b>Age : Ans</b>	30,60 ± 5,7	30,08 ± 6,30	<b>NS</b>
<b>Terme moyen (SA)</b>	38,82 ± 1,3	38,57 ± 1,18	<b>0,003</b>
<b>Parité</b>	2,32 ± 1,1	2,00 ± 1,09	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Poids avant grossesse (Kg)</b>	73,64 ± 13	67,47 ± 12,5	<b>&lt; 0.0001</b>
<b>Taille (cm)</b>	163,85 ± 6,4	162,39 ± 6,25	<b>= 0,001</b>
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,45 ± 4,9	25,56 ± 4,50	<b>&lt; 0.0001</b>
<b>Poids pendant grossesse (Kg)</b>	83,63±14	76,36±13,0	<b>&lt; 0.0001</b>
<b>Gain pondéral (Kg)</b>	9,99±7,4	8,89±6,29	<b>= 0,018</b>

En moyenne, les mères étaient âgées de 30 ± 5,70 ans ; mesuraient 1,63 m± 6,49 ; le terme moyen de 38,82±1,31, parité de 2,32±1,18 et IMC de 27,45±4,96 kg/m<sup>2</sup>.

Pendant la grossesse, elles ont pris en moyenne 9,99 ± 7,43 kg avec des différences significatives.

#### 5.4.1.1 Répartition en fonction de l'âge des mères

**Tableau 30** : Répartition des parturientes selon l'âge

Âge de la mère (ans)	Macrosomes N = 425		Non macrosomes N = 464		Seuil de signification P
	N	%	N	%	
<b>14-25</b>	74	17,4	122	26,3	NS
<b>26-35</b>	<b>251</b>	<b>59,1</b>	247	53,2	NS
<b>36-45</b>	100	<b>23,5</b>	95	20,5	NS

Âge maternel a varié entre 26 ans et 45 ans. La moyenne d'âge dans notre échantillon était : **30,33 ± 6,030** ans. La tranche d'âge prédominante était entre **26 et 35** ans avec un taux de **59,1%** chez les mères des nouveau-nés macrosomes vs **53,2 %** chez les mères des nouveau-nés eutrophiques

#### 5.4.1.2. Répartition des mères en fonction de l'IMC

**Tableau 31** : Répartition des mères selon l'IMC

Caractéristiques de la mère	Macrosomes N = 425		Non macrosomes N = 464		Seuil de signification P
	N	%	N	%	
<b>IMC :(Kg)</b>					
<b>&lt; 25 Kg</b>	147	37,9	241	62,1	NS
<b>&gt; 25 Kg</b>	278	<b>55,5</b>	223	44,5	<b>&lt; 0.0001</b>

L'obésité représente **55,5%** chez les mères des nouveau-nés macrosomes avec une différence significative (p< 0.0001)

**Tableau 32** : Répartition des mères selon l'IMC (OMS)

IMC (KG /M <sup>2</sup> )	Macrosomes N = 425		Non macrosomes N = 464		Seuil de signification P
	N	%	N	%	
<b>Dénutrition</b>	5	1,2	14	3,0	NS
<b>Normal</b>	142	33,4	224	48,3	<b>NS</b>
<b>Surpoids</b>	<b>172</b>	<b>40,5</b>	159	34,3	<b>&lt; 0.0001</b>
<b>Obésité</b>	<b>106</b>	<b>24,9</b>	67	14,4	<b>&lt; 0.0001</b>

Dans notre étude, les mères des NN macrosomes en surpoids étaient au nombre de 172 des cas (40,5%) vs 159 cas (34,3%) des mères des NN eutrophes ( $p > 0.0001$ ) et celles en obésité représentaient 106 cas (24,9 %) vs 67 cas (14,4%) ( $p > 0.0001$ ).

#### 5.4.1.3. Répartition des mères en fonction du gain pondéral

**Tableau 33** : Répartition des mères en fonction du gain pondéral

Gain pondéral (Kg)	Macrosomes N = 425		Non macrosomes N = 464		Seuil de signification P
	N	%	N	%	
<b>&lt; 15 KG</b>	350	45,8	414	54,2	<b>NS</b>
<b>≥ 15 KG</b>	<b>75</b>	<b>60,0</b>	50	40,0	<b>&lt; 0,003</b>

En considérant 15 kg comme prise de poids limite au cours de la grossesse, on a trouvé 75 (60%) patientes qui ont eu une prise de poids excessive avec un poids antérieur bien connu chez les mères des nouveau nés macrosomes vs 50 cas des mères des nouveau -nés eutrophes avec une différence significative ( $p < 0,003$ ).

#### 5.4.1.4. Répartitions des mères en fonction du terme et de la parité

**Tableau 34** : Répartition des mères en fonction du terme et de la parité

Terme (SA)	Macrosomes N = 425		Non macrosomes N = 464		Seuil de signification  P
	N	%	N	%	
<b>37 - 39 SA</b>	291	68,4	363	85,4	<b>NS</b>
<b>40 - 42 SA</b>	<b>134</b>	<b>31,5</b>	<b>101</b>	<b>23,7</b>	<b>0.001</b>
<b>Multiparité</b>	210	44,2	265	55,8	<b>0,021</b>

Les parturientes à terme (AT) étaient 291 cas (68,4%), alors qu'un dépassement du terme était constaté (DT) chez 134 (31,5%) parturientes (p= 0.001).

Multiparité était de **44,2%** chez les mères de nouveau-nés macrosomes vs 55,8% chez les mères témoins (p= 0,021).

#### 5.4.1.5. Antécédents médicaux des mères

**Tableau 35** : Répartition des mères selon les antécédents médicaux

ATCD	Macrosomes N = 425		Non Macrosomes N = 464		OR [IC à 95%]	Seuil de signification  P
	N	%	N	%		
<b>Avortement (Abrt)</b>	69	16,2	60	12,9	1,3 [0,89 – 1,89]	NS
<b>Mort in utero (MIU)</b>	19	4,5	22	4,7	0,93 [0,5 – 1,76]	NS
<b>Diabète gestationnel</b>	88	<b>20,7</b>	48	10,3	<b>2,26 [1,54 – 3,31]</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Diabète chronique</b>	23	<b>5,4</b>	10	2,2	2,59 [1,22 - 5,52]	<b>0.01</b>
<b>Hypertension artérielle(HTA)</b>	79	18,6	72	15,5	1,24 [0,87 - 1,76]	NS
<b>Antécédent Macrosomie</b>	170	<b>40,0</b>	53	11,4	<b>5,18 [3,66 – 7,29]</b>	<b>&lt; 0,0001</b>

L'antécédent de macrosomie (40% versus 11,4%) : ( $p < 0,0001$ ) est l'antécédent le plus caractéristique dans notre population étudiée avec un risque multiplié par 5,18 avec une différence significative ( $P < 0,0001$ ) suivi de diabète gestationnel (20,7% vs 10,3%) :  $p < 0,0001$  et diabète chronique (5,4% vs 2,2%) ( $p = 0.01$ )

**Tableau 36 :** Répartition des mères selon les antécédents médicaux

Mères	Macrosomes 425		NON Macrosomes 464		Seuil de signification P
	N	%	N	%	
<b>Dépistage de diabète</b>	246	<b>57,9%</b>	92	<b>19,8%</b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Traitement du Diabète :</b>					
<b>aucun</b>	34	34,7%	23	46,9%	NS
<b>Sous régime</b>	35	35,7%	12	24,5%	
<b>Sous insuline</b>	29	29,6%	14	28,6%	
<b>Suivi de grossesse</b>	372	87,5%	381	82,1%	NS

Le dépistage était seulement pratiqué chez 246 (57,9%) mères de NN macrosomes et 179 (19,8%) mères des NN eutrophes avec une différence significative ( $P < 0,001$ )

## 5.4.2. Les caractéristiques des nouveau-nés

### 5.4.2.1. Sexe

**Tableau 37** : Sexe du nouveau-né

Sexe	Macrosomes		Total	OR [IC -95%]	Seuil de Signification P
	Oui N (%)	Non N (%)			
Masculin	310(72,9)	273 (58,8)	583(65,6)	1,88 [1,42 – 2,5]	< 0,0001
Féminin	115 (27,1)	191 (41,2)	306(34,4)	NS	NS

Le sexe masculin (72,9%) est plus fréquent que le sexe féminin (27,1%). Cette différence est statistiquement significative avec ( $p < 0,0001$ ) par rapport aux NN eutrophes avec un risque relatif multiplié par 2.

### 5.4.2.2. Données anthropométriques des nouveau- nés

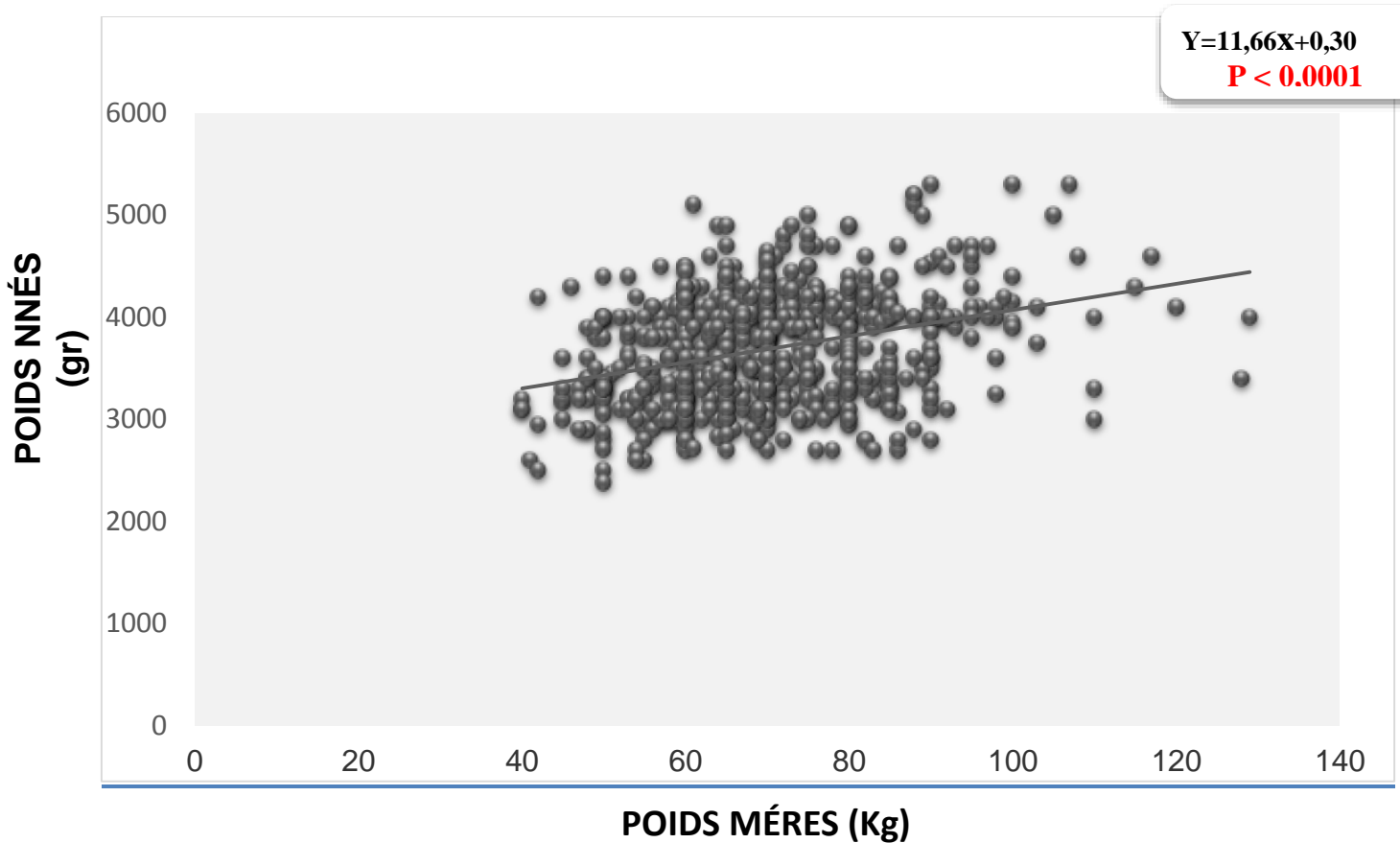
**Tableau 38** : Les données anthropométriques des nouveaux nés de notre série

Nouveau-né	Macrosome	N	Moyenne	Médiane	Min	Max	Seuil de signification P
<b>Poids (gr)</b>	Oui	425	4172±33	4100	3700	5900	<b>p &lt; 0,0001</b>
	Non	464	3296±27	3300	2380	3800	
<b>Périmètre crânien (cm)</b>	Oui	425	35,8±1,2	36	30	39	<b>p &lt; 0,0001</b>
	Non	464	34±1,1	35	31	37	
<b>Taille (cm)</b>	Oui	425	51±2,3	51	43	60	<b>p &lt; 0,0001</b>
	Non	464	48,7±2,1	49	41	55	

Le poids de naissance (PNN) a varié entre 4000gr et 5900gr avec un PNN moyen de :  $4172 \pm 339$  gr vs le poids de naissance des témoins a varié entre 2380gr et 3800gr avec un PNN moyen de :  $3296 \pm 278$  gr ( $p < 0,0001$ ). La moyenne du Pc des nouveau-nés macrosomes était de :  $35,82 \pm 1,26$  vs les témoins était  $34 \pm 1,10$  cm ( $p < 0,0001$ ). La taille moyenne des nouveau-nés macrosomes était de :  $51 \pm 2,31$  cm vs les témoins était  $48,7 \pm 2,12$  cm ( $p < 0,0001$ ).



#### 5.4.2.3. Corrélation du poids de naissance de la mère et poids de naissance des NN Macrosomes

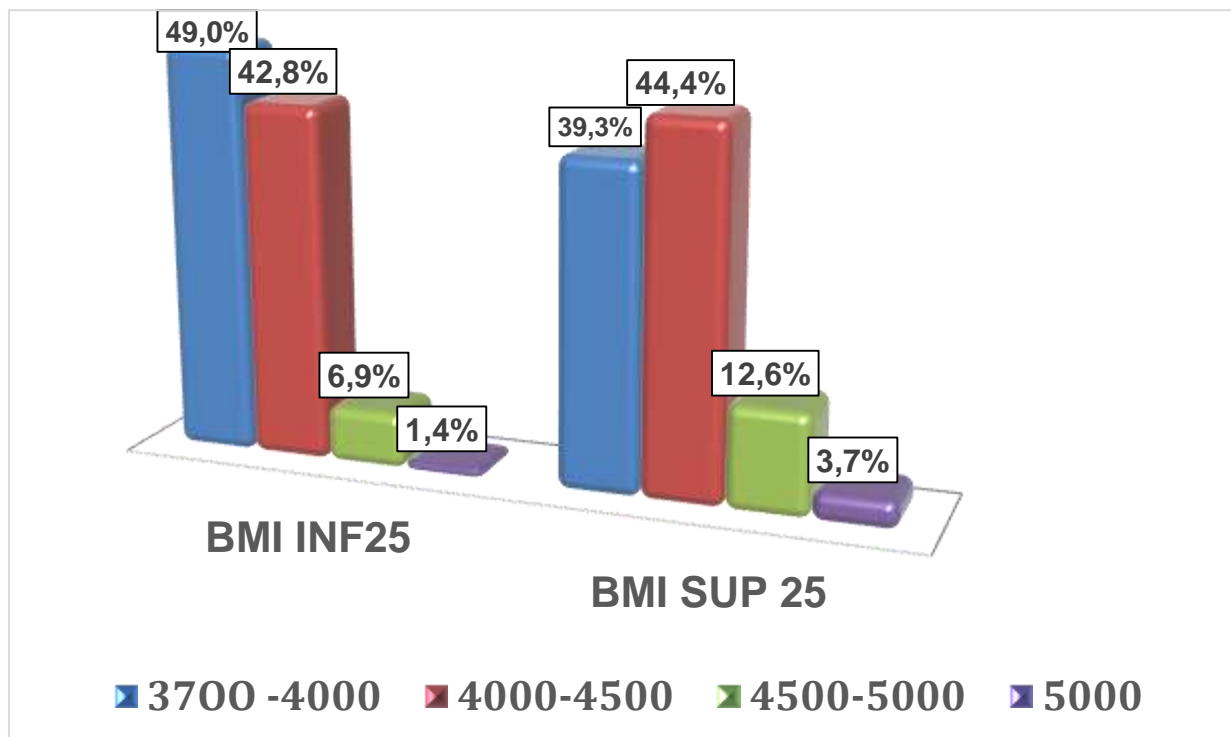


**Fig.10 : redistribution du poids des nouveau-nés par rapport au poids maternel**

Le poids néonatal est proportionnel au poids maternel (quel que soit le poids du nouveau-né, leur poids de naissance croît avec l'indice de masse corporelle de leurs mères, Le coefficient de détermination étant positif, confirmant la corrélation positive entre poids de la mère et le poids du nouveau-né.



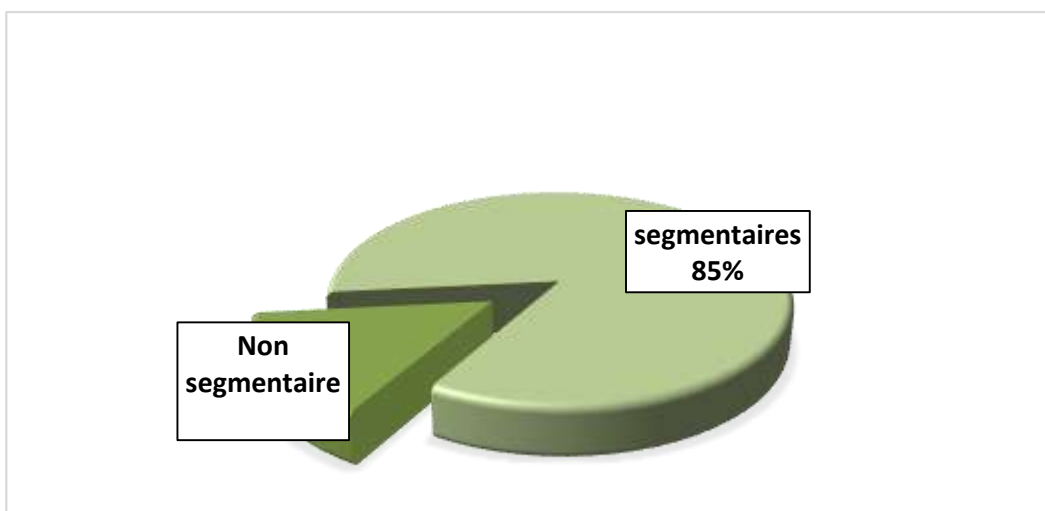
#### 5.4.2.4. Corrélations du poids de naissance des macrosomes en fonction de l'IMC maternel



**Fig.11 : Corrélations du poids de naissance (gr) des macrosomes en fonction de l'IMC maternel**

En effet, l'augmentation de l'IMC pré gravidique est directement corrélée à une augmentation du risque de macrosomie.

#### 5.4.2.5. Caractéristiques des macrosomes segmentaires et non segmentaires



**Fig.12 : Répartition selon le type de macrosomie**

**Tableau 39** : Caractéristiques des macrosomes segmentaires et non segmentaires

Nouveau-né	Type de macrosomie	N	Moyenne	Seuil de signification P
<b>Poids (gr)</b>	Non segmentaire	64	4055±23	<b>&lt; 0,0001</b>
	<b>Segmentaire</b>	<b>361</b>	<b>4193±35</b>	
<b>Périmètre crânien (cm)</b>	Non segmentaire	64	36,20±1,04	<b>0,031</b>
	Segmentaire	361	35,68±1,87	
<b>Taille (cm)</b>	Non segmentaire	64	53,96±1,69	<b>&lt; 0,0001</b>
	Segmentaire	361	50,45±2,97	

Les macrosomes sont repartis en deux groupes. Les non segmentaires avec une fréquence de 15% et les segmentaires avec une fréquence de 84,9%.

Le poids moyen des macrosomes segmentaires était : 4193±233 gr et celui des non segmentaires était 4055±233 gr ( $p < 0,0001$ ).

Le Pc moyen des macrosomes segmentaires était : 35,68±1,87 cm et celui des non segmentaires était : 36,20±1,04 cm ( $p = 0,031$ ).

La taille moyenne des macrosomes segmentaires était : 50,45±2,97 cm et celle des non segmentaires était : 53,96±1,69 cm. ( $p < 0,0001$ )

#### 5.4.2.6. Morbi-mortalité néonatale

**Tableau 40** : Répartition des morbidités néonatales

Complications néonatales	Macrosomes		Seuil de signification P	Odds ratio
	Oui N (%)	Non N(%)		
<b>Hypoglycémie (&lt; 0,40 gr /l)</b>	<b>82(19,3)</b>	49(10,6)	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>2,025[1,38-2,96]</b>
<b>Hypocalcémie (&lt;80 mg/l)</b>	7(1,6)	16(3,4)	NS	NS
<b>Hyperbilirubinémie</b>	45(10,6)	115(24,8)	< 0,0001	1,85[1,03-2,0 3]
<b>Polyglobulie</b>	1(0,2)	2(0,4)	NS	NS
<b>Asphyxie périnatale (APN)</b>	23(5,4)	45(9,7)	NS	NS
<b>Détresse respiratoire</b>	42(9,9)	124(26,7)	< 0,0001	2,09[1,59-2,74]
<b>Cardiomyopathie hypertrophique (CMH)</b>	3(0,7)	4(0,9)	NS	NS
<b>Paralysie du plexus brachial (PPB)</b>	<b>9(2,1)</b>	1(0,2)	<b>0,007</b>	<b>10,01[1,26-79,39]</b>
<b>Fracture clavicule</b>	<b>3(0,7)</b>	1(0,2)	NS	
<b>Fracture humérale</b>	<b>5(1,2)</b>	0(0)		
<b>Bosse séro sanguine</b>	37(8,7)	58(12,5)	NS	
<b>Hématomes</b>	<b>16(3,8)</b>	9(1,9)	NS	
<b>Décès</b>	<b>5(0,9)</b>	3(0,6)	NS	

La morbidité néonatale chez les macrosomes par rapport aux eutrophes par ordre croissant est dominée par :

- L'hypoglycémie : 82 cas (19,3%) versus 49 (10,6%) avec  $P < 0,0001$  et  $OR=2,025$  (1,38-2,96)
- Fracture humérale : 5 cas (1,2%) versus 0 cas les non macrosomes avec  $p = 0,01$
- PPB : 9 cas (2,1%) vs 1 cas (0,2%) avec  $p < 0,007$  et  $OR=10,01$  (1,26-79,39)

#### 5.4.2.7. Complications selon le type de macrosomie

**Tableau 41:** Complications par rapport au type de la macrosomie

TYPE DE MACROSOMIE				
COMPLICATIONS	Non segmentaire  N(%)	Segmentaire  N(%)	Seuil de signification P	OR
<b>Hypoglycémie (<math>&lt; 0,40</math> gr /l)</b>	7(10,9)	75(20,8)	<b>0,001</b>	<b>1,60[1,04-2,47]</b>
<b>Hypocalcémie (<math>&lt;80</math> mg/l)</b>	0(0,0)	7(1,9)	NS	
<b>Hyperbilluribenemie</b>	58(9,4)	322(10,8)	NS	
<b>Polyglobulie</b>	0(0,0)	1(0,3)	NS	
<b>Asphyxie périnatale</b>	5(7,8)	18(5)	NS	
<b>Détresse respiratoire</b>	8(9,4)	34(12,5)	<b>0,025</b>	<b>1,14[1,0-1,30]</b>
<b>Cardiomyopathie hypertrophique</b>	1(1,6)	2(0,6)	NS	
<b>Paralysie du plexus brachial</b>	1(1,6)	8(2,2)	NS	
<b>Fracture clavicule</b>	0(0,0)	3(0,8)	NS	
<b>Fracture humérale</b>	2(3,1)	3(0,8)	NS	
<b>Bosse séro sanguine</b>	7(8,3)	30(10,9)	NS	
<b>Hématomes</b>	1(1,6)	15(4,2)	NS	
<b>Décès</b>	1(1,6)	3(0,8)	NS	

La morbidité néonatale chez le nouveau nés Macrosomes Segmentaires(MS) et Non Segmentaires (MNS) est représenté par :

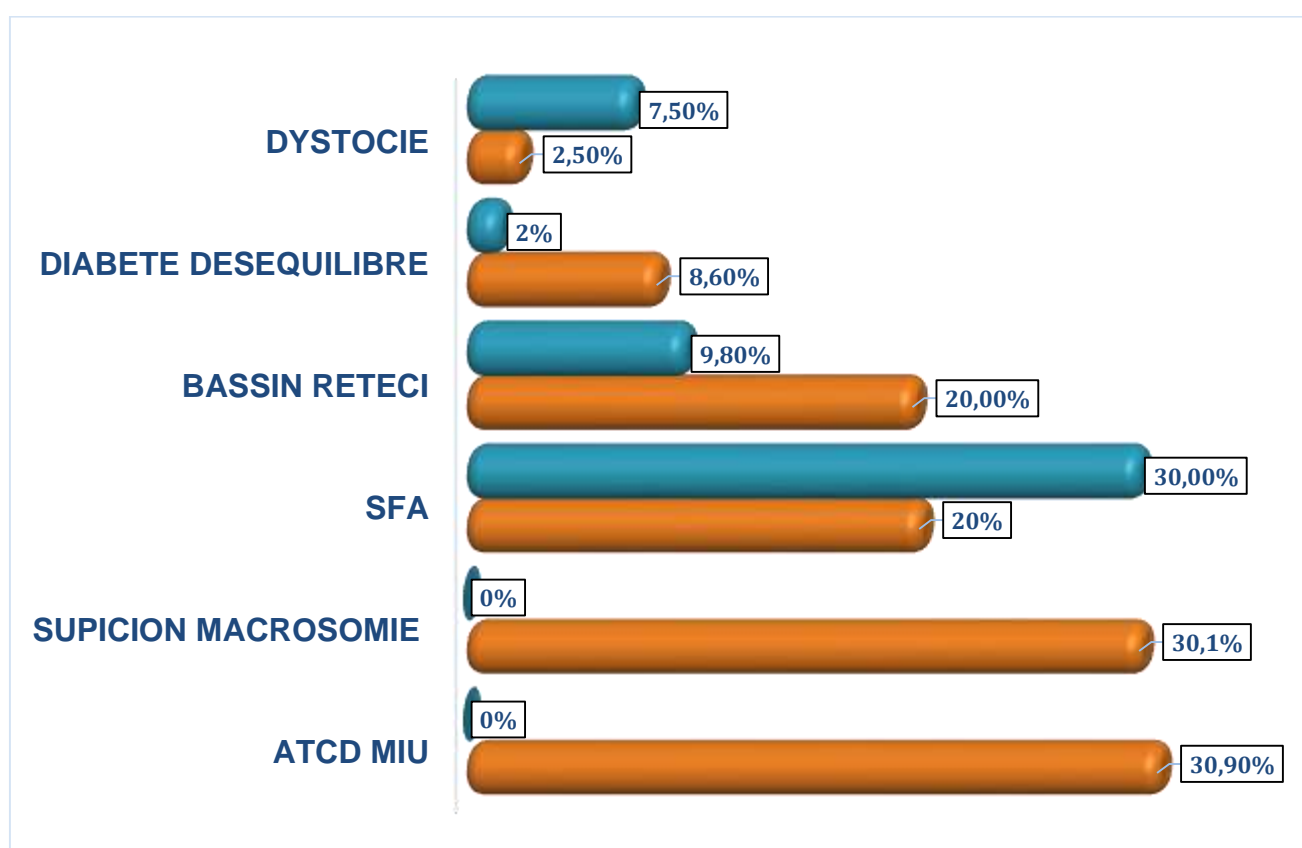
- Hypoglycémie dans 20 ,8% MS vs 10,9% MNS.  $p=0,01$  OR=1,60(1,04-2,47)
- DR dans 34 cas (12,5%) MNS vs 8 cas (9,4%) MS avec  $p= 0,025$  OR=1,14(1,00-1,30)

#### 5.4.2.8. Evolution du travail et décision du mode d'accouchement

**Tableau 42** : Répartition des nouveau-nés selon la voie d'accouchement

	Macrosomie		Seuil de signification P
	Oui N(%)	Non N(%)	
<b>Haute</b>	314 <b>73,3%</b>	305 71,6%	<b>0,005</b>
<b>Basse</b>	111 <b>26,1%</b>	159 36,5%	

La majorité d'accouchements des NN macrosomes a été par voie haute soit 314 cas (73,3%) vs 111cas (26,1%) par voie base avec une différence significative (p=0,005).



**Fig 13** : répartition des mères selon l'indication de la césarienne

#### 5.4.2.9. Complications des NN par rapport à la voie d'accouchement des macrosomes

**Tableau 43** : Complication des NN par rapport à la voie d'accouchement des macrosomes

VOIE D'ACCOUCHEMENT			
Complications	Voie haute N(%)	Voie base N(%)	Seuil de signification P
<b>Hypoglycémie (<math>&lt; 0,40</math> gr /l)</b>	64(20,4)	18(16,2)	NS
<b>Hypocalcémie (<math>&lt;80</math> mg/l)</b>	6(1,9)	1(0,9)	NS
<b>Hyperbilluribenemie</b>	29(9,2)	16(14,4)	NS
<b>Polyglobulie</b>	1(0,3%)	0(0)	NS
<b>Asphyxie périnatale</b>	44(14)	10(9)	NS
<b>Détresse respiratoire</b>	34(8)	8(1,8)	NS
<b>Cardiomyopathie hypertrophique (CMH)</b>	3(1)	0(0)	NS
<b>Paralysie du plexus brachial (PPB)</b>	4(1,3)	<b>5(4,5)</b>	<b>0,042</b>
<b>Fracture clavicule</b>	2(0,9)	<b>1(0,6)</b>	<b>NS</b>
<b>Fracture humérale</b>	4(1 ,3)	<b>1(0,9)</b>	<b>NS</b>
<b>Bosse séro sanguine BSS</b>	21(14,4)	<b>16(6,7)</b>	<b>0,01</b>
<b>Hématomes</b>	12(3,8)	<b>4(3,6)</b>	<b>NS</b>
<b>Décès</b>	2(0,6)	<b>2(1,8)</b>	<b>NS</b>

Dans la voie basse, comparée à l'issue par voie haute, les complications traumatiques sont dominées chez les macrosomes par la paralysie du plexus brachial ( $p=0,042$  ) suivies de la BSS ( $p=0,01$ ).

### 5.4.3. Caractéristiques analytiques des pères

#### 5.4.3.1. IMC

**Tableau 44** : Répartition des pères selon IMC

Caractéristiques du père	Macrosomes N = 425		Non macrosomes N = 464		Seuil de signification P
	N	%	N	%	
<b>IMC :(Kg)</b>					
<b>&lt; 25 KG</b>	167	39,9	209	45	NS
<b>≥ 25 KG</b>	<b>258</b>	60	255	54	

L'obésité représente dans 50,3% chez les pères des macrosomes vs 49,7% (p =NS)

**Tableau 45** : IMC des pères selon l'OMS

Caractéristiques du père	Macrosomes N = 425		Non macrosomes N = 464		Seuil de signification P
	N	%	N	%	
<b>IMC : (Kg)</b>					
<b>Dénutrition</b>	2	0,5	5	1,1	NS
<b>Normal</b>	165	38,8	204	44	NS
<b>Surpoids</b>	167	<b>39,3</b>	186	38,8	NS
<b>Obésité</b>	91	21,4	75	16,2	<b>0,031</b>

Dans notre étude, les pères du nouveau-né macrosomes obèses représentaient 91 (21,4%) cas vs 75(16,2%) cas des pères des NN eutrophes. La différence est significative (p=0,031).

#### 5.4.3.2. Taille



**Tableau 46** : Répartition des pères selon la taille

Taille (cm)	Macrosomes N = 425		Non macrosomes N = 464		Seuil de signification P
	N	%	N	%	
< 160 cm	6	75	2	25	NS
≥160 cm	419	47,6	462	52,4	NS

La Taille > 160 cm des pères des macrosomes étaient de 47,6% vs 52,4% les témoins.

Pas de relation entre le poids du nouveau-né et les paramètres paternelles la différence est non significative (P=NS).

#### 5.4.3.3. Analyse bi variée entre les paramètres paternelles et poids du nouveau-né Macrosome

**Tableau 47** : Analyse bi variée entre les paramètres paternels et poids du nouveau-né macrosome

Paramètres du père	Macrosomie	Seuil de signification		
		N	Moyenne	P
Taille père		425	173,49 ±8,3	NS
	Oui	464	173,31 ±7,6	
	Non			
IMC père	Oui	425	27,19 ±7,2	NS
	Non	464	26,27 ±4,2	

La moyenne de l'index de masse corporelle des pères des macrosomes est plus importante que celui des pères témoins mais la différence n'est pas significative.

#### 5.4.3.4 Analyse uni variée des facteurs de risques de la macrosomie

**Tableau 48 :** Analyse uni variée des facteurs de risques de la Macrosomie

Facteurs de risque de macrosomie		Macrosomes		Non Macrosomes		Analyse uni variée	
		N = 425		N = 464		OR BRUT [IC à 95%]	P-Value
		N	%	N	(%)		
Sexe de l'enfant	Masculin	310	(53,2)	273	(46,8)	<b>1,88 [1,42 – 2,5]</b>	<b>&lt; 0,001</b>
	Féminin	115	(37,6)	191	(62,4)	<b>1</b>	
IMC de la mère	Dénutrition	02	0,5	9	1,9	0,35 [076-1,66]	<b>NS</b>
	Normal						
	Surpoids	145	34,1	232	50	<b>1</b>	<b>&lt;0,0001</b>
	Obésité	172	40,5	156	33,6	<b>1,76[1,30-2,30]</b>	
		106	24,9	67	14,4	<b>2,53[1,74-3,66]</b>	
Age de la mère	< 35 ans	325	(76,5)	369	(79,5)	<b>1</b>	<b>NS</b>
	≥35 ans	100	(23,5)	95	(20,5)	1,95[0,85-1,64]	
IMC Père	Dénutrition	2	0,5	5	1,1	0,49[0,09-2,58]	<b>NS</b>
	Normal	165	38,8	204	44	<b>1</b>	
	Surpoids	167	<b>39,3</b>	186	38,8	1,14[0,85-1,53]	<b>NS</b>
	Obésité	91	21,4	75	16,2	<b>1,5[1,04-2,17]</b>	
Multiparité	Oui	210	(49,4)	265	(57,1)	<b>1</b>	<b>0,0001</b>
	Non	215	(50,6)	199	(42,9)	<b>1,75 [1,33 – 2,32]</b>	
Terme	37 - 39 SA	291	(68,5)	363	(78,2)	<b>1,65[1,22 - 2,23]</b>	<b>0.001</b>
	40 - 42 SA	134	(31,5)	101	(21,8)		
Diabète	Non	337	(79,3)	416	(89,7)	<b>1</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
	Oui	88	(20,7)	48	(10,3)	<b>2,26 [1,54 – 3,31]</b>	
Gain pondéral	< 15 KG	350	(82,4)	414	(89,2)	<b>1</b>	<b>0,004</b>
	> 15 KG	75	(17,6)	50	(10,8)	<b>1,77 [1,2 – 2,61]</b>	
ATCD de macrosomie	Non	255	(60,0)	411	(88,6)	<b>1</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
	Oui	170	(40,0)	53	(11,4)	<b>5,17 [3,65 – 7,30]</b>	

- **L'obésité** était de 55,5% chez les mères des macrosomes versus 45,5% mères des eutrophes avec une différence significative :P < **0,0001** avec OR=**2,53(1,74-3,66)**

- En considérant 15 kg comme prise de poids limite au cours de la grossesse, on a trouvé 75 patientes qui ont eu une **prise de poids excessive** avec un poids antérieur bien connu soit un taux de 17,6 % vs 10,8% du groupe témoin ( $p=0,004$ , OR= 1,77 [1,2 – 2,61])
- En ce qui concerne les antécédents médicaux et obstétricaux, comparativement aux mères de témoins, les mères de macrosomes ont plus significativement un **accouchement antérieur d'un macrosome** (40% vs 11,4% témoins) ( $p<0,0001$ ) et le risque est multipliée par **OR : 5,17 [3,65 – 7,30]**
- **Le sexe masculin** (72,9%) est plus fréquent que le sexe féminin (27,1%) cette différence est statistiquement significative avec OR=1,88 [1,42 – 2,5] ( $p< 0,0001$ ) par rapport aux témoins.
- **Le diabète** est respectivement de 20,7% chez les mères macrosomes (MM) comparé à 10,3% chez les mères témoins(MT) la différence est statistiquement significative avec un ( $p<0,0001$ ) et le risque est multiplié par OR=2,26 [1,54– 3,31].
- **Terme avancé** était important chez le groupe de mères macrosomes vs témoins OR =1,84 [1,32 – 2,57] suivi par gain pondéral OR= 1,65 [ 1,22 – 2,23 ] .
- Notre étude montre que les proportions **des accouchées âgées de 35 ans** ou plus étaient de 23,5% chez les mères de macrosomes contre 20,5 % chez les mères des nouveau nés eutrophes. La comparaison de ces proportions donne une différence statistiquement non significative. ( $P=NS$ ) signifiant que l'Age est non significativement associé à l'accouchement d'un macrosome.
- Il ressort aussi que la proportions de **multipares** était chez les mères des eutrophes que chez les mères des macrosomes (57,1% et 49,4%),la différence est significative OR :1,75 [1,33 – 2,32] et  $P= 0,0001$
- Taille n'a pas d'influence sur le poids du nouveau par contre **obésité paternelle** influence le poids du nouveau-né avec une différence significative ( $P=0,003$ ).

#### 5.4.3.5 Analyse multi variée des facteurs de risques de la macrosomie retenu

**Tableau 49** : Analyse multi variée des facteurs de risques de la macrosomie retenus

Facteurs de risque de macrosomie		Macrosomes		Non		ANALYSE MULTI VARIÉE	
				Macrosomes		OR BRUT [IC à 95%]	P-Value
		N = 425		N = 464			
		N	(%)	N	(%)		
Sexe de l'enfant	Masculin	310	(72,9)	273	(58,8)	1	
	Féminin	115	(27,1)	191	(41,2)	2,168 [1,501- 2,802]	< 0,0001
IMC de la mère	Dénutrition	02	0,5	9	1,9	0,477[0,099-2,293]	NS
	Normal	145	34,1	232	50	1	
	Surpoids	172	40,5	156	33,6	1,575[1,138-2,178]	
	Obésité	106	24,9	67	14,4	1,816[1,198-2,752]	0,005
Terme	37 - 39 SA	291	(68,5)	363	(78,2)	1	
	40 - 42 SA	134	(31,5)	101	(21,8)	1,81 [ 1,30 – 3,11]	< 0,0001
Diabète	Non	337	(79,3)	416	(89,7)	1	
	Oui	88	(26,1)	48	(10,3)	2,070 [ 1,37 – 2,96 ]	< 0,0001
Gain pondéral	< 15 KG	350	(82,4)	414	(89,2)	1	
	> 15 KG	75	(17,6)	50	(10,8)	1,80 [ 1,18 – 2,75 ]	0,006
ATCD de Macrosomie	Non	255	(60,0)	411	(88,6)	1	
	Oui	170	(40,0)	53	(11,4)	4,41 [3,06– 6,36 ]	< 0,0001

- **IMC** :De façon respective le surpoids et obésité chez les mères des macrosomes influence la survenue de macrosomie par rapport aux les mères des eutrophes avec une différence significative ( OR=1,575 [1,138-2,178] ,OR= 1,816[1,198-2,752] ,P=0,005 ).
- **Gain pondéral** :En considérant 15 kg comme prise de poids limite au cours de la grossesse, on a trouvé 75 patientes qui ont eu une prise de poids excessive avec un poids antérieur bien connu soit un taux de 17,6 % vs 10,8% du groupe témoin (p=0,003, OR= 1,80 [ 1,18 – 2,75 ])

- **ATCD Macrosomie** :En ce qui concerne les antécédents médicaux et obstétricaux, comparativement aux mères de témoins, les mères de macrosomes (40% vs 11,4% témoins) ont plus significativement un accouchement antérieur d'un macrosome ( $p < 0,001$ ) et le risque est multiplié par **OR :4,41 [ 3,06 – 6,36 ]**.
- **Le sexe masculin** (72,9%) est plus fréquent que le sexe féminin (27,1%) cette différence est statistiquement significative ( $P < 0,0001$ ) avec  $OR = 1,88 [ 1,42 – 2,5 ]$  par rapport aux eutrophes.
- **Le diabète** : est respectivement de 26,1% chez les mères macrosomes ( MM) comparé à 10,3% chez les mères témoins(MT) la différence est statistiquement significative avec un ( $p < 0,002$ ) et le risque est multiplié par  $OR = 1,93 [ 1,26 – 2,96 ]$ .
- **Terme avance** était important chez le groupe de mères macrosomes vs mères des eutrophes (  $P < 0,0001$  1,81 [ 1,30 – 3,11].

# *Discussion*



## 6. Discussion

### 6.1. Étude des biais

Cette étude a des limites. Premièrement, les données ont été recueillies rétrospectivement à partir d'un seul centre plutôt que de plusieurs centres, par conséquent, notre échantillon ne pouvait pas être représentatif et les résultats ne pouvaient pas être généralisés.

Malgré ses limites, notre étude a des points forts. Il s'agit principalement du grand échantillon qui augmente la précision de nos estimations et la puissance de l'étude pour tirer des conclusions. Elle a également fourni d'importantes données Algériennes sur la macrosomie néonatale.

De plus, la présence de groupe témoin est un autre point fort et par conséquent, une comparaison a été réalisée entre les NN macrosomes et les NN eutrophiques pour identifier les facteurs de risques déterminants de la macrosomie néonatale.

Aussi, la comparaison de nos résultats avec d'autres études devrait être faite avec prudence. En fait, les différences peuvent être liées à des différences de méthodologie et / ou de taille de l'échantillon et définition de la macrosomie du point de vue pédiatrique.

## 6.2. Les caractéristiques de la population d'étude

### 6.2.1. La prévalence de la macrosomie

La fréquence de la macrosomie varie entre 1,56% et 14,9% selon les auteurs, dans notre étude transversale sur **6741** naissances **889** couples mères nouveau-nés dont **425** ont été des macrosomes ce qui fait une fréquence de **6,3%** comparativement à certains résultats de la littérature, les nôtres se rapprochent et restent identiques de ceux retrouvés par la majorité des auteurs. (Tab.50)

**Tableau 50** : Fréquence de la macrosomie selon les auteurs

Auteurs	Pays	Année	Echantillon	Fréquence	Type d'étude
<b>NOTRE SERIE</b>	<b>ALGERIE</b>	<b>2017</b>	<b>425</b>	<b>6,3</b>	<b>Descriptive rétrospective</b>
<b>MARTIN JA</b> <sup>199</sup>	USA	2015	27 8493	7	Cohorte
<b>TOUZET</b> <sup>200</sup>	FRANCE	2002	716	7,8	Observationnelle prospective
<b>OUARDA</b> <sup>201</sup>	TUNISIE	1989	429	6,8	Cas témoins prospective
<b>ELOUAZZANI</b> <sup>202</sup>	MAROC	2011	255	7,7	Descriptive Prospective
<b>RAMSISS HANAN</b> <sup>203</sup>	MAROC	2014	1270	6 ,87	Descriptive rétrospective
<b>D.ABBASSIA</b> <sup>204</sup>	ALGERIE	2014	130	10,19	Descriptive rétrospective



Par contre d'autres auteurs rapportent **une fréquence plus élevée (Tab.51)**



**Tableau 51:** Fréquence de la macrosomie selon les auteurs

Auteurs	Pays année	Fr(%)	Echantillon	Type d'étude
Se Li <sup>205</sup>	USA 2013	10,3	691	Descriptive
M. LAGHZAOU <sup>206</sup>	MAROC 2004	7,5	2160	Descriptive
SUNNET <sup>207</sup>	USA 2004	9,2	368184	Etude de prévalence
Fatnassi Ridha et al. <sup>208</sup>	Tunisie 2017	10,94	820	Etude cas témoins
Ai Koyanagi <sup>209</sup>	Algérie 2013	14,9	2240	Multicentrique transversale
	Uganda	8,4	1133	

D'autres auteurs rapportent **une fréquence plus faible (Tab.52)** notamment dans les pays d'Afrique



**Tableau 52 :** Fréquence de la macrosomie selon les auteurs

Auteurs	Pays	Année	Fr (%)	Echantillon	Type d'étude
ABUDU <sup>210</sup>	NIGERIA	1989	4,9	1301	Cas témoins
BADJI <sup>211</sup>	SENEGAL	1999	1,56	105	Prospective descriptive
SANOGO <sup>212</sup>	MALI	2009	5,02	185	Prospective descriptive transversale

Ces variations de fréquence entre les séries pourraient s'expliquer par :

- la taille de l'échantillon : les études ont été portées sur plusieurs maternités. Elles représentent mieux la population de macrosomes.
- Le suivi insuffisant, manque d'hygiène au cours de la grossesse, du bas niveau socio-économique (dans les séries africaines)

## 6.2.2. Caractéristiques et antécédents maternels

### 6.2.2.1. L'âge maternel

**Tableau 53** : Moyenne d'âge des mères des NN macrosomes

Auteur	Pays	Année	Moyenne d'âge des mères des NN macrosomes (ans)
<b>Notre étude</b>	<b>Algérie</b>	<b>2017</b>	<b>30 ± 5,70</b>
<b>EIOUAZZANI<sup>202</sup></b>	Maroc	2011	30 ± 50
<b>BADJI<sup>211</sup></b>	Sénégal	1999	30
<b>SONOGO<sup>212</sup></b>	Mali	2009	< 30
<b>LAGHZAOU<sup>206</sup></b>	Maroc	2004	< 30

Dans notre série l'âge maternel a varié entre 17ans et 45ans. La tranche d'âge prédominante était entre 25-29 ans avec un taux de 32,5% ce qui rejoint les données de la littérature [213, 214](#). La moyenne d'âge dans notre échantillon était à 30 ± 5,70 ans, qui est presque identique à celui retrouvé par

- EIOUAZZANI :30,5ans , BADJI :30 ans . Cependant, d'autres auteurs décrivent une population plus jeune :
- SANOGO : < 30 ans , et LAGHZAOU : la majorité des parturientes avait un âge inférieur à 30 ans.

Notre étude a montré que les proportions des accouchées âgées de 35 ans ou plus étaient de 23,5% chez les mères de macrosomes contre 20,5 % chez les mères des eutrophes .ceci rejoint la plupart des études<sup>215</sup>.La comparaison de ces proportions donne une différence statistiquement non significative (P=NS) signifiant que l'âge est non significativement associé à l'accouchement d'un macrosome (Tab.53).

Nos résultats ne concordent pas avec les données de littérature où l'âge est souvent retrouvé comme facteur prédictif de macrosomie fœtale. Plus l'âge de la mère avance, plus le risque de macrosomie semble important : OR 1,22 à 1,34 selon les études [122, 126, 174, 176, 216](#). Ceci semble essentiellement en rapport avec les modifications métaboliques liées à l'âge.

### 6.2.2.2. PARITÉ

La multiparité, étant un facteur acquis expose à une augmentation du risque de macrosomie.

La moyenne de la parité dans notre série était de  $2,32 \pm 1,18$ .

De même le risque d'accoucher un macrosome est majoré chez les femmes multipares : OR 1,35 à 2,88 selon les études<sup>122, 126, 174, 176</sup>, ceux-ci n'était pas retrouvé dans nos résultats. (Tab.54)

**Tableau 54** : Répartition de la fréquence de la multiparité chez les mères des nouveau-nés macrosomes selon les auteurs

Auteurs	Pays	Année	Fréquence de la multiparité (%)
<b>Notre série</b>	<b>Algérie</b>	<b>2017</b>	<b>49,4</b>
<b>OUARDA</b> <sup>201</sup>	Tunisie	1989	62,2
<b>BADJI</b> <sup>211</sup>	Sénégal	1999	57
<b>TOUZET</b> <sup>200</sup>	France	2002	58,6
<b>SUNNET</b> <sup>207</sup>	Usa	2002	50
<b>SIRRADJ</b> <sup>213</sup>	Maroc	2004	64,6
<b>SANOGO</b> <sup>212</sup>	Mali	2009	40%
<b>R. HANANE</b> <sup>203</sup>	Maroc	2014	67,9
<b>DADOUCHE ABASSIA</b> <sup>204</sup>	Algérie	2014	46,27
<b>FATNASSI RIDHA ET AL.</b> <sup>215</sup>	Tunisie	2017	47%

### 6.2.2.3. Dépassement du terme (DT)

Un dépassement du terme (DT) était observé chez 31,5% chez des mères de nouveau-nés macrosomes versus 21,7% chez les mamans des nouveau-nés eutrophes avec un OR =1,81[1,30 – 23,11] p= 0.001, ce qui rejoint la plupart des études .Stotland a rapporté un risque multiplié par 3 pour une grossesse prolongée au-delà de 41 SA<sup>177</sup>.

Boyd a observé deux fois plus d'enfants macrosomes chez les patientes ayant accouché entre

41 et 42 SA que chez celles ayant accouché avant 41 SA (16,0% versus 8,2%,  $p < 0,001$ ) <sup>174</sup>.

Mais certains auteurs rapportent des fréquences moins élevées tel que Panel (France) et Sirradj (Maroc)

**Tableau 55** : Répartition de la fréquence du dépassement du terme chez les mères des macrosomes selon les auteurs

Auteurs	pays	Année	Fréquence dépassement du terme (%)
<b>NOTRE SERIE</b>	<b>Algérie</b>	<b>2017</b>	<b>31,5</b>
<b>BADJI</b> <sup>189</sup>	Sénégal	1999	9,5
<b>SIRRADJ</b> <sup>199</sup>	Maroc	2004	1,4
<b>SANOGO</b> <sup>190</sup>	Mali	2009	2,2
<b>R. HANANE</b> <sup>183</sup>	Maroc	2014	12,20
<b>PANEL</b> <sup>200</sup>	France	1991	2,5
<b>ELGHZAOUI</b> <sup>186</sup>	Maroc	2004	1,76
<b>NZALLI TANGHO</b> <sup>241</sup>	TANGHO	2013	40.3
<b>FATNASSI .R ET AL.</b> <sup>242</sup>	Tunisie	2017	35,6

Cette différence entre les auteurs peut être expliquée par défaut d'une échographie précoce en vue d'une datation de la grossesse, l'imprécision des dates des dernières règles et le caractère irrégulier des consultations prénatales. OUARDA et collaborateurs <sup>201</sup> suggèrent l'existence d'une influence réciproque de la macrosomie sur la maturité. Ainsi la prolongation de la grossesse favorise l'hypertrophie et d'autre part s'accompagnerait d'un gain pondéral. L'hypertrophie fœtale qui favoriserait la prolongation du terme par le biais de la disproportion foetopelvienne perturbe ainsi le déclenchement spontané du travail en modifiant les composantes mécaniques <sup>221</sup>.

#### 6.2.2.4. IMC : L'obésité maternelle

L'obésité maternelle est désignée par plusieurs auteurs comme un facteur de risque de macrosomie.

Dans notre contexte le risque est de : OR=1,575 [1,138-2,178] pour les gestantes en surpoids et OR= 1,816 [1,198-2,752] pour les obèses avec un P=0,005.

Nos résultats concorde avec les données de littérature où le risque de macrosomie serait multiplié par quatre chez les sujets obèses selon Magnin <sup>226</sup>, pour Jolly et al, le risque d'avoir un enfant macrosome était multiplié par 1,56 (IC : 1,50-1,62) chez les patientes en surpoids (BMI compris entre 25 et 30 kg/m<sup>2</sup>) et multiplié par 2,08 (IC:1,99-2,17) chez les obèses (BMI supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>) par rapport aux patientes ayant un BMI préconceptionnel normal <sup>176</sup>

**Tableau 56:** l'indice de la masse corporelle chez les mères de nouveau-nés macrosomes avant la grossesse selon les différents auteurs

Auteurs	Pays	Années	Obésité(%)
<b>NOTRE SÉRIE</b>	<b>ALGÉRIE</b>	<b>2017</b>	<b>24,9</b>
<b>MANDALOU</b> <sup>208</sup>	USA	1982	40
<b>OUARDA</b> <sup>201</sup>	TUNISIE	1989	30
<b>N'DIAYE</b> <sup>224</sup>	SENEGAL	1998	20
<b>COULIBALY</b> <sup>225</sup>	MALI	2008	20
<b>Ehrenberg .HM</b> <sup>220</sup>	USA	2004	2,2
<b>RAMSSIS HANANE</b> <sup>203</sup>	MAROC	2014	45,4
<b>Fatnassi Ridha et al.</b> <sup>215</sup>	Tunisie	2017	45

Dans notre population d'étude, l'obésité représente 29,4% chez les mères des NN macrosomes vs 14,4% chez les mères des NN eutrophes. Couliblaly et N'Diaye ont rapporté un taux de 20 % alors que pour Ouarda, Mandalou ont trouvé respectivement que 30 et 40 % des mères d'enfants de plus de 4000 g étaient des Obèses et RAMSSIS HANANE a retrouvé 45,4%. Cette différence de pourcentage peut être due aux habitudes alimentaires de chaque pays surtout entre les pays développés et ceux en voie de développement. Notre résultat rejoint celui qui a été trouvé dans l'étude réalisée par N'DIAYE et COULIBALY .

### 6.2.2.5. Prise de poids excessive (gain pondéral)

**Tableau 57** : Fréquence de la prise de poids pendant la grossesse selon les auteurs.

Auteurs	Pays	Année	Fréquence de la prise de poids (%)
<b>Notre série</b>	<b>Algérie</b>	<b>2017</b>	<b>17,6</b>
<b>Panel</b> <sup>218</sup>	France	1991	46,8
<b>P. Deruelle</b> <sup>229</sup>	France	2004	28,6
<b>Coulibaly</b> <sup>225</sup>	Mali	2008	4,6
<b>Fettah meryem</b> <sup>230</sup>	Maroc	2014	5,86
<b>Ahounkeng n.p.</b> <sup>231</sup>	Cameroun	2013	9,8

Si l'excès de poids en début de grossesse est un facteur prédictif de macrosomie, la prise de poids pendant la grossesse semble également influencer sur la croissance<sup>190</sup>. Certaines études ont montré une corrélation entre la prise de poids maternelle et le poids de naissance du fœtus et ce d'autant plus que le BMI en début de grossesse était élevé<sup>227,228</sup>. Kabali a rapporté un risque de macrosomie 1,5 fois plus élevé en cas de prise de poids excessive par rapport à une prise de poids « normale » de 11 à 16 kg et 2,6 fois plus élevé en cas de prise de poids excessive chez une patiente en surpoids (défini par un BMI >26 kg/m<sup>2</sup>)<sup>228</sup>. Dans notre contexte le risque est de : OR= 1,80 [1,18 – 2,75], p=0,003, ce qui rejoint ces études.

En considérant 15 kg comme prise de poids limite au cours de la grossesse, on a trouvé 75 patientes qui ont eu une prise de poids excessive avec un poids antérieur bien connu soit un taux de 17,6 % vs 10,8% du groupe témoin (, Fettah Meryem et Coulibaly ont rapporté un taux de (4,6 -5,86 %). Cependant Panel et P.Deruelle ont rapporté des taux plus élevés (28,6-46,8 %) et enfin Ahounkeng N.P rapporte une fréquence de 9,8%.

Selon Coulibaly, la prise de poids excessive serait responsable d'une modification du métabolisme maternel car dépendante de l'alimentation expliquant ainsi la macrosomie par anabolisme. Nos résultats rejoignent ceux de P. Deruelle et sont importants par rapport à Fatah Meryem et Ahounkeng N.P.

#### 6.2.2.6. Antécédent maternel d'accouchements de nouveau-nés macrosomes

Selon The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), l'antécédent de macrosomie est le facteur le plus incriminé dans la survenue de la macrosomie. Sa valeur prédictive positive est de 95% et c'est pratiquement la même valeur retrouvée par l'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM)<sup>211</sup>. Concernant notre étude 170 de nos femmes soit (40% versus 11,4% mères des eutrophes) ( $p > 0,0001$ ) ont déjà accouché d'un gros enfant, ce qui rejoint les résultats de la littérature<sup>208,190</sup>. Ceci nous réconforte dans l'idée qu'une femme ayant accouché d'un macrosome récidive le plus souvent avec un risque multiplié par six ( $OR=6$ )<sup>216</sup> et dans notre série le risque est de :  $OR : 4,41 [ 3,06 - 6,36 ]$ .

**Tableau 58** : Répartition d'antécédent de macrosomie chez les mères des macrosomes selon les auteurs

Auteurs	Pays	Année	Fréquence de l'ATCD de macrosomie (%)
<b>Notre série</b>	<b>ALGERIE</b>	<b>2017</b>	<b>40</b>
<b>OUARDA</b> <sup>181</sup>	TUNISIE	1989	18
<b>PANEL</b> <sup>200</sup>	FRANCE	1991	12,6
<b>BADJI</b> <sup>193</sup>	SENEGAL	1999	50,5
<b>ELOUAZZANI</b> <sup>182</sup>	MAROC	2011	4
<b>RAMSSISS</b> <sup>183</sup>	MAROC	2014	19,3
<b>FATNASSI RIDHA AL.</b> <sup>242</sup>	TUNISIE	2017	28,8

#### 6.2.2.7. Diabète

Une femme enceinte peut avoir soit un diabète connu : type 1 insulino-dépendant ou type 2 insulino-résistant et un diabète gestationnel (DG). Dans notre série, le diabète gestationnel retrouvé respectivement de 26,1% chez les mères macrosomes (MM) comparé à 10,3% chez les mères eutrophes (ME), la différence est statistiquement significative ( $p < 0,002$ ) et le risque est multiplié par  $OR=1,93 [ 1,26 - 2,96 ]$ . (Tab.59). Le dépistage du diabète gestationnel était seulement fait chez 246 mères de nouveau-nés macrosomes soit (59,9%) ; alors qu'il était réalisé que chez 179 mères des nouveau-nés eutrophes soit (42,1%) des patientes.

**Tableau 59** : Répartition de la fréquence du diabète gestationnel selon les auteurs.

AUTEURS	PAYS	ANNEE	FRÉQUENCE (%)
<b>NOTRE ETUDE</b>	<b>ALGERIE</b>	<b>2017</b>	<b>26,1</b>
<b>OUARDA<sup>201</sup></b>	TUNISIE	1989	11
<b>CARLOTTI<sup>212</sup></b>	FRANCE	2000	4,5
<b>KEITA<sup>233</sup></b>	MALI	2006	5
<b>BLACHIER<sup>234</sup></b>	France	2014	9,3
<b>RAMSSISS HANAN<sup>203</sup></b>	MAROC	2014	2,75
<b>S. Mimouni<sup>235</sup></b>	ALGERIE	2009	20,7
<b>Ahounkeng n.p.<sup>231</sup></b>	Cameroun	2013	23,6%

Le diabète maternel, selon plusieurs auteurs, qu'il soit gestationnel ou préexistant à la grossesse, constitue un facteur de risque connu de macrosomie fœtale <sup>232,236</sup>. La prévalence du DG et celle du diabète de type 2 (DT2) sont étroitement liées entre elles. Les grandes variations de prévalence observées dans le monde, allant de 1 % à 14 % selon les études <sup>237</sup>, sont surtout expliquées par les variations ethniques et génétiques des populations, mais également, dans une moindre mesure, par la diversité des stratégies et des méthodes de dépistage utilisées. Une étude rétrospective faite par Hanan, a trouvé que chez 1270 femmes qui ont accouché un macrosome, 2,75 % avaient un diabète (0,40 % de diabète type 1, 0,94 % de diabète type 2 et 1,41% de diabète gestationnel).

Keita<sup>233</sup> a recensé- dans son étude transversale à propos de 100 cas 5% de diabétique dont 1% de diabète connu et 4% de diabète gestationnel. Carlotti<sup>212</sup> dans son étude faite en 2000 en France a trouvé une fréquence de diabète chez les mères qui ont accouché un macrosome 4,5 % alors que Panel<sup>200</sup> a trouvé en 1991 dans son étude, à propos de 198 cas, 2,5 Ces taux sont inférieurs à ceux trouvés dans la littérature, ceci serait dû du fait du manque de dépistage du diabète et le non suivi des grossesses. Mais d'autres auteurs ont trouvé un pourcentage plus élevé, Ouarda<sup>201</sup> trouve des taux un peu augmentés (11 %) dans



son étude. , Blachier<sup>234</sup> a révèlè que le diabète et pré-diabète sont impliqué dans 7,6% des cas de macrosomie.

L'étude mené par S. Mimouni<sup>235</sup> montre que les enfants nés de mère ayant un DG (20,7 %) sont plus souvent des macrosomes que ceux de la population témoin avec une différence est significative (OR : 2,18 [IC95 : 1,23-3,87]) et le même résultat est retrouvé par Ehrenberg.HM (23,6%)<sup>220</sup> et Berrandou .R<sup>238</sup> . Le risque est de : OR=3 [IC95 :1,01-8,9] dans l'étude de Janela.A (France ,2010) <sup>216</sup> .Ces données rejoint nos résultats.

Comme on l'avait déjà signalé dans le chapitre de l'Étiopathogénie, la macrosomie est classiquement attribuée à l'hyperinsulinisme fœtal réactionnel à l'hyperglycémie maternelle, en raison de l'effet anabolisant de l'insuline, par contre d'autres auteurs ne retrouvent pas ce lien cette liaison a fortiori si le diabète est bien équilibré <sup>239</sup>.

### 6.2.3. Caractéristiques des nouveau-nés

#### 6.2.3.1. Poids de naissance

Le poids de naissance a varié entre 3700 gr et 5900 gr gramme avec un poids de naissance moyen (PNN) des nouveau-né macrosomes dans notre série de : 4172±339 gr.

**Tableau 60** : Répartition du poids des nouveau-nés selon les auteurs

Auteurs	Pays	Année	Poids du nouveau-né (gr)		
			4000-4499	4500-4999	>5000
<b>Notre série</b>	<b>Algérie</b>	<b>2017</b>	<b>42,8%</b>	<b>10,8%</b>	<b>2,8%</b>
<b>Badji</b> <sup>211</sup>	Sénégal	1999	91,5 %		
<b>Sirraj</b> <sup>217</sup>	Maroc	2006	73,4 %		
<b>Coulibaly</b> <sup>190</sup>	Mali	2008	81,5 %	13,8 %	3,1 %
<b>Hanane</b> <sup>203</sup>	Maroc	2014	66 %		

Le poids de naissance entre 4000gr et 4449gr étaient retrouvés chez **42,8 %** des nouveaux nés macrosomes. Ce taux est inférieur aux résultats rapportés par la plupart des travaux.

Les macrosomes sont repartis en deux groupes, les Non Segmentaires (MNS) avec une fréquence de 15% et les Segmentaires (MS) **85% (> 90<sup>ème</sup> percentile)** <sup>240</sup> Le poids moyen des macrosomes segmentaires(MS) était : 4193±233gr et celui des (MNS) était 4055±233gr (p< 0,0001, ce qui rejoint les résultats rapportés par la plupart des travaux <sup>212, 225</sup>

#### 6.2.3.2. Prédominance masculine

La prédominance masculine a été rapportée par la plupart des auteurs <sup>220, 241,242</sup> : OR 1,62 à 1,85 .

Les fœtus masculins apparaissaient significativement plus lourds à la naissance que les fœtus féminins dans l'étude de Catalano <sup>190</sup>. Dans notre série le sexe masculin (72,9%) est plus fréquent que le sexe féminin (27,1%) cette différence est statistiquement significative avec OR=1,88 [1,42 – 2,5] (p < 0,0001) par rapport aux témoins.

**Tableau 61** : Fréquence du sexe masculin chez les nouveau-nés macrosomes selon les auteurs

Auteurs	Pays	Année	Fréquence (%)
<b>Notre série</b>	<b>Algérie</b>	<b>2017</b>	<b>72,9</b>
<b>Badji</b> <sup>211</sup>	Sénégal	1999	52
<b>Sirraj</b> <sup>217</sup>	Maroc	2006	60,7
<b>Coulibaly</b> <sup>190</sup>	Mali	2008	67,7
<b>Sonogo</b> <sup>212</sup>	Mali	2009	67
<b>Elouazzani</b> <sup>202</sup>	Maroc	2012	67
<b>Hanan</b> <sup>203</sup>	Maroc	2014	63

#### 6.2.4. Paramètres du père

Les caractéristiques paternelles ne semblent pas avoir autant d'effet sur le poids de naissance du fœtus<sup>190, 244</sup>, que les caractéristiques maternelles. Dans notre étude la taille paternelle n'a pas d'influence chez la population des macrosome. Catalano a montré qu'il n'y a pas d'influence de la taille paternelle sur le poids de naissance du fœtus. Par contre, elle semblait jouer un rôle dans la répartition de la masse maigre, ceci rejoint la plupart des études. Nos résultats montre que poids néonatal est influencé par le poids paternel (P=0,003) cette relation est confirmé avec certains études <sup>246, 247</sup>

#### 6.2.5. Issue obstétricale

##### 6.2.5.1. Accouchement par voie haute

Nos résultats objectivent que la majorité d'accouchements d'enfants macrosomes a été eutocique (73,9% vs 65,7% témoins) par voie haute avec une différence significative et la macrosomie multiplie le risque de césarienne (p=0,005). Ce taux est supérieur aux résultats rapportés par la plupart des travaux. Les indications de la césarienne étaient variées et dominées par la disproportion fœtopelvienne, macrosomie sur utérus cicatriciel et la souffrance fœtale aigue

**Tableau 62 :** Fréquence des modalités d'accouchement par voie  
Haute selon les auteurs

Auteurs	Années	Taux de césarienne (%)
<b>Notre série</b>	<b>2017</b>	<b>73,9</b>
<b>BOULANGER</b> <sup>248</sup>	2003	24,6
<b>LAGHZAoui</b>	2004	9,3
<b>SIRRADJ</b> <sup>217</sup>	2004	39,45
<b>SONOGO</b> <sup>212</sup>	2009	20
<b>ELOUAZANI</b> <sup>202</sup>	2011	28

#### 6.2.5.2. Accouchement par voie basse

Comme en témoigne la majorité des séries marocaines, l'accouchement d'un macrosome est d'abord spontané, le recours au forceps est rare, contrairement aux pays Européens et Américains, où l'utilisation du forceps est plus fréquente notamment en France.

**Tableau 63 :** Fréquence des modalités d'accouchement par  
Voie basse selon les auteurs

Auteurs	Pays	Année	Spontanée (%)	Forceps (%)
<b>Notre série</b>	<b>Algerie</b>	<b>2017</b>	<b>26,1</b>	<b>0,2</b>
<b>Ouarda</b> <sup>201</sup>	Tunisie	1989	70,1	6,2
<b>Panel</b> <sup>218</sup>	France	1991	58	23,8
<b>Badji</b> <sup>211</sup>	Senegal	1999	57,2	0,9
<b>Julia</b> <sup>249</sup>	Usa	2005	56,4	10,1
<b>Sanogo</b> <sup>212</sup>	Mali	2009	73	7
<b>Elouazzani</b> <sup>202</sup>	Maroc	2011	72	0,4

### 6.2.6. La morbidité et la mortalité néonatale

Ainsi on distingue dans notre étude que la morbidité néonatale chez les macrosomes est dominée de façon respective par l'hypoglycémie : l'étude menée par Aicha Salim Saïd (Tanzanie 2016) a trouvé un risque égale à 3,94,  $p=0,002$ .

Dans notre population d'étude on a trouvé 82cas (19,3%) d'hypoglycémie chez les NN macrosomes versus 49(10,6%) cas NN eutrophes avec  $OR=2,025$  (1,38-2,96) et  $p< 0,0001$ . Nos résultats rejoignent ceux de la littérature <sup>252</sup>

Il existe une relation linéaire entre le poids de naissance et la dystocie des épaules ( $OR= 22,3$  pour Les Fœtus LGA)<sup>253</sup>. Dans notre étude, la paralysie du plexus brachial a été retrouvé dans 9 cas (2,1%) vs 1 cas (0,2%) avec  $p < 0,007$  et  $OR=10,01$  (1,26-79,39)

**Tableau 64** : Fréquence de la dystocie des épaules selon les auteurs

Auteurs	Année	Pays	Fréquence (%)
<b>Notre série</b>	<b>2017</b>	<b>Algérie</b>	<b>2,1</b>
Ndiaye <sup>224</sup>	1993	Sénégal	9
Boulanger <sup>248</sup>	2001	France	3,22
Coulibaly <sup>225</sup>	2008	Mali	1,54
Hanane <sup>203</sup>	2010	Maroc	0,31

#### 6.2.6.1. La mortalité néonatale

La létalité est notée dans 0,9% des cas, comparée à 0,6% chez les nouveau-nés eutrophes. Le taux global de mortalité néonatale, dans notre étude notamment dans notre contexte est comparable à celui trouvé par Hanane<sup>203</sup> et Orenlengin .Ceci s'expliquerait du fait que la plupart des grossesses n'étaient pas suivies.

**Tableau 65:** Répartition de la mortalité néonatale selon les auteurs.

Auteurs	Pays	Année	Fréquence de la mortalité (%)
Notre série	Algérie	2017	0,6
Warlin <sup>199</sup>	France	1975	6
Ouarda <sup>201</sup>	Tunisie	1989	1,2
Badji <sup>211</sup>	Sénégal	1999	3,8
Oralengin <sup>147</sup>	USA	2001	0,8
Sirraj <sup>217</sup>	Maroc	2004	2,18
Laghzaoui <sup>206</sup>	Maroc	2004	2,82
Sanogo <sup>212</sup>	Mali	2009	1,62
Elouazzani <sup>202</sup>	Maroc	2011	0
Hanane <sup>203</sup>	Maroc	2014	0,79

#### 6.2.6.2. Morbi-mortalité selon le type de macrosomie

La morbidité néonatale chez les nouveau nés macrosomes segmentaires (MS) et non segmentaires (MNS) est représenté par : Hypoglycémie dans 75 cas (91,5%) MS versus 7 (7,5%) MNS avec une différence significative  $p=0,03$ ,  $OR=1,60(1,04-2,47)$  et la détresse respiratoire 65 cas (60,8%) vs 101 cas (39,2%) MNS avec une différence significative  $p=0,025$ ,  $OR=1,14(1,00-1,30)$ , Nos résultats rejoint la littérature [236](#), [237](#), [238](#).

#### 6.2.6.3. Morbidité et mortalité néonatale des nouveau-nés macrosomes liées à la voie d'accouchement

Nos résultats avaient montré un taux significativement plus élevé de césarienne chez les mères de macrosomes que chez les mères des eutrophes 73,% vs 49,3% statistiquement significative ( $p=0,005$ ). Ce taux de césarienne dans le groupe de macrosome est identique à celui retrouvé dans la littérature [218](#), [257](#), [258](#).

Les césariennes étaient dans 95 (30,1 %) des cas prophylactiques pour poids fœtal estimé (3900-5300g). Cette attitude vise à réduire la morbidité fœtale par certains auteurs [236](#), [242](#) ; alors que

plusieurs études ont démontré que l'accouchement par voie basse est une alternative plus raisonnable à la césarienne électorive <sup>229,260</sup>.

Le collège Américain de gynécologie obstétrique a suggéré la réalisation d'un accouchement par césarienne prophylactique pour toute suspicion de macrosomie avec PFE  $\geq 5000\text{g}$  chez la femme non diabétique et à  $\geq 4500\text{g}$  en cas de diabète <sup>208, 263</sup>.

Dans notre étude la voie haute chez les macrosomes est dominée par les complications métaboliques à savoir l'hypoglycémie 64 cas (20,4%) suivie d'asphyxie périnatale 44 cas (14%), et de détresse respiratoire 34 cas (8%).

Les complications selon la voie basse chez les macrosomes sont dominées par les complications traumatiques telles que la paralysie du plexus brachial 5 cas (4,5%) et la bosse séro sanguine (6,7%).

La morbidité néonatale liée à l'accouchement d'un macrosome est non négligeable. Elle est dominée par les lésions du plexus brachial ( $p=0,042$ ) et les bosses séro sanguines ( $p=0,01$ ). Ces dernières sont redoutables et assez fréquentes dans notre série. Elles traduisent l'existence d'une disproportion fœto- pelvienne. Ceci rejoint les résultats retrouvés par d'autres auteurs <sup>258, 261,262</sup>. Cette morbidité semble être liée à un défaut de prise en charge précoce des grossesses à risque surtout en cas de disproportion fœto -pelvienne. Il s'y ajoute le retard des évacuations à partir des centres périphériques et la qualité de la consultation pré-natale.

# Conclusion



## 7. CONCLUSION

Au terme de notre étude, la prévalence de la macrosomie à "l'EHS Nouar Fadéla" est de **6,3 %**, une valeur comparable à celles de la littérature.

On a pu aussi dégager un certain nombre d'éléments épidémiologiques intervenant dans la genèse de la macrosomie : IMC pré gravidique gain pondéral, ATCD Macrosomie, le sexe, le diabète et le terme avancé.

Dans notre étude, il n'y avait que 57,9 % femmes dépistées. Ceci peut être considéré comme un point faible dans notre contexte, et donc, il nous rappelle de faire des mesures de précaution et puis une prise en charge précoce avant même le début de travail.

Dans le même sens, la macrosomie et en particulier de type segmentaire cause des complications néonatales, métaboliques telle l'hypoglycémie et les complications traumatiques telles que PPB

La macrosomie reste une situation à risque, préoccupante du fait de sa morbidité et sa mortalité néonatale. Plusieurs facteurs maternels peuvent influencer sa survenue pour et améliorer le pronostic fœto-maternel, il faut tracer un certain nombre de règles, et les suivre avec exigence.

- Motiver le suivi régulier de toutes les grossesses.
- Dépistage du diabète gestationnel. Bien traiter et équilibrer le diabète pour les femmes diabétiques.
- surveiller le gain pondéral gravidique est l'améliorer à l'aide de nouveaux outils simple d'utilisation, à l'instar des courbes de poids maternelle qui pourraient trouver leur place dans les dossiers obstétricaux ou dans le carnet de maternité. Grâce à cette courbe, les professionnels et les femmes pourraient visualiser plus facilement la prise de poids. La régularité du gain pondéral serait également évaluée.

Aussi, une collaboration entre les professionnels de la nutrition et la diététicienne et le nutritionniste, est à approfondir, afin d'optimiser la prise en charge des femmes. En effet, les multipares ayant un antécédent de prise de poids excessive au cours des précédentes grossesses pourraient bénéficier d'un suivi avec une diététicienne plus précocement. Le but serait d'attirer leur attention sur leur prise de poids lors de leurs différentes grossesses et d'évaluer leur perte pondérale en post-partum.

Ainsi la prévention des conséquences qu'engendre une prise de poids excessive serait



facilité. La part des dépassements de terme et des déclenchements artificiels du travail seraient de diminuer, le taux d'enfant macrosome également.

- Encourager les activités physiques et un régime alimentaire équilibré.
- A son admission dans la maternité au moment du travail :
- Bien interroger la patiente et collecter toutes les informations pour les remplir sur les partogrammes.
- En cas de suspicion de macrosomie, on doit se préparer à une éventuelle complication, en particulier la dystocie, et bien suivre l'algorithme adopté par le service de maternité.

Ainsi, une surveillance prénatale de qualité, et une prise en charge par une équipe multidisciplinaire associant l'obstétricien, l'anesthésiste, le réanimateur et le pédiatre néonatalogue permettent d'améliorer ce pronostic

# *Recommendations*



## 8. RECOMMANDATIONS



### PREMIÈRE PARTIE GROSSESSE



#### 8.1. Au cours de la grossesse

De ce fait, l'accouchement d'un macrosome peut être émaillé de redoutables complications : la disproportion céphalo-pelvienne et la dystocie des épaules d'où l'intérêt de la prévention des différents facteurs de risques de la macrosomie, en particulier :

##### 8.1.1. Lutte contre l'obésité maternelle

L'information des patientes, en début de grossesse, sur la prise de poids idéale que leur permet de prendre leur IMC d'origine est nécessaire. Ainsi la prise en charge de la patiente débiterait dès les premiers mois de la gestation. Pour cela, la sage-femme ou le gynécologue peut se servir des valeurs de référence de prise pondérale en fonction de l'IMC, ou de la valeur du poids idéal et de la courbe de *Rosso (annexe 8)*.

##### ❖ Surveillance régulière du gain pondéral

Comme le préconise l'Haute autorité française (HAS), la prise pondérale doit être évaluée mensuellement, de cette façon, le professionnel de santé chargé du suivi de la grossesse peut observer les gains pondéraux excessifs ou insuffisants, et donner précocement à la patiente les conseils alimentaires adéquats.

A l'instar des courbes de croissance fœtale utilisées lors des échographies anténatales, il serait intéressant d'ajouter aux dossiers obstétricaux une courbe de poids maternel (annexe 6). Celle-ci permettrait de suivre l'évolution de la prise de poids de chaque femme. Lors du suivi de grossesse, le résultat de la pesée serait transcrit sur cette courbe qui montrerait aux professionnels de santé l'évolution de la prise pondérale. De cette façon, la femme pourrait également visualiser sa prise de poids et se rendre plus facilement compte de ses excès. Cette courbe permettrait également de s'assurer que le gain pondéral est progressif et régulier.

Si une cassure ou une accélération venait à apparaître dans cette courbe, le professionnel de la grossesse devrait revoir avec la patiente, ce qui a pu perturber sa prise pondérale, comme des vomissements, des nausées, des modifications de ses habitudes alimentaires, et corriger le cas échéant les déséquilibres nutritionnels. Si la patiente venait à « sortir » de la courbe relative à son statut pondéral antérieur, une consultation auprès d'une diététicienne pourrait lui être proposée.

#### ❖ **Equilibre nutritionnel avant la grossesse**

Il serait donc intéressant de rechercher quelles étaient les habitudes alimentaires de la femme avant la grossesse et de quelle manière elle arrivait à maintenir un poids normal. Cette simple enquête alimentaire peut être effectuée par la sagefemme ou le gynécologue qui suit la grossesse dès la première consultation. Des conseils nutritionnels pourront être fournis à cette occasion.

#### ❖ **Favoriser l'activité physique**

Les femmes arrêtent parfois prématurément leur activité physique. Dans les cas de menace d'accouchement prématuré, les femmes doivent cesser leur activité professionnelle et rester à leur domicile pour se reposer. Ces situations sont source de sédentarité. Ce qui entraîne bien souvent une prise de poids importante. Pourtant une activité physique minimale peut prévenir un gain pondéral excessif. Bien qu'elle soit enceinte, une femme peut pratiquer la marche à pied ou encore la natation. En cas de menace d'accouchement prématuré, des exercices des membres supérieurs ne stimulant pas l'utérus sont possibles.

### **8.1.2. Traitement du diabète maternel**

Le maintien de la normo glycémie pendant la grossesse permet d'abaisser de **25%** le taux de la macrosomie <sup>264, 265</sup> intérêt :

- L'importance de la prise en charge pré-conceptionnel, afin d'optimiser avant la grossesse l'équilibre glycémique en se basant sur l'éducation et l'information de la patiente sur les règles hygiéno-diététiques, l'importance de l'auto surveillance et la mise en œuvre des techniques d'insulinothérapie<sup>266, 267</sup>.
- Recommander un dépistage précoce du diabète gestationnel sur des facteurs de risque plutôt qu'un dépistage universel.
  - Insister sur des protocoles de prise en charge des grossesses diabétiques, qui doivent être accessibles à tout le personnel médical et qui doivent être instaurés dans les des structures de Protection maternelle et infantile (PMI), et des structures de prise en charge primaire doivent être créées. Des relais de prise en charge entre médecin traitant, diabétologue et obstétricien doivent permettre de capter et suivre ces femmes à risque.
  - La prise en charge de la grossesse diabétique doit être multidisciplinaire.

- Un suivi et une surveillance en post-partum afin de prévenir les risques à long terme survenant chez la mère et chez l'enfant.

Ces recommandations peuvent réduire potentiellement le risque de complications maternelles et fœtales et améliorer le pronostic de la grossesse diabétique.

### 8.1.3. Dépassement du terme

Il fait encourir des risques à la mère et au fœtus. Les risques maternels sont surtout le risque d'être césarisée, du fait d'une augmentation des enfants macrosomes ou des souffrances fœtales aiguës pendant le travail et des souffrances fœtales chroniques. D'où intérêt dans notre contexte lors des consultations périodiques de routine de :

- Surveiller le bien-être du fœtus par la surveillance par la mère des mouvements actifs fœtaux
- Des enregistrements cardiotocographiques, et évaluation du liquide amniotique clinique et échographique.
- La moindre anomalie de l'un de ces paramètres doit envisager une extraction par césarienne en cas d'oligoamnios sévère et de souffrance fœtale.
- Déclenchement systématique des grossesses à 41 SA, si les conditions locales sont favorables, permettrait d'éliminer les risques qui sont associés aux grossesses prolongées.
- Intérêt de faire une échographie précoce de datation qui permettra le diagnostic sûr des grossesses prolongées en l'absence d'une date des dernières règles précise et permet d'éliminer les faux dépassements de terme.

## DEUSIÈME PARTIE ACCOUCHEMENT D'UN MACROSOME



### 8.2. Au cours de l'accouchement

Chaque fois que la macrosomie fœtale sera suspectée, l'accouchement devra être prévu sans rien laisser au hasard. Il faudra l'organiser avec une équipe multidisciplinaire, avec obstétricien, pédiatre et anesthésiste présents sur place, prêts à intervenir. Si la surveillance doit être particulièrement attentive pendant l'expulsion, elle se doit également de l'être pendant le travail. Etant donné l'augmentation de risque de dystocie des épaules en fonction du poids de naissance,

il serait probablement sage de fixer des limites de poids fœtal au-dessus desquelles la césarienne sera la voie d'accouchement privilégiée. Cette limite devrait idéalement être réfléchie au sein de chaque service obstétrical en tenant compte de son potentiel humain et de l'expérience des obstétriciens présents en cas de survenu d'une dystocie des épaules. Cette limite de poids choisie doit prendre en compte aussi l'augmentation du taux de césariennes et de ces complications. Par ailleurs, on doit être bien conscient que ces césariennes itératives, certes, vont diminuer le taux des dystocies des épaules mais celles-ci vont tout de même survenir chez des fœtus eutrophiques ou macrosomes non dépistés. La formation des obstétriciens pour la maîtrise des manœuvres à exécuter en cas de dystocie des épaules nous semble le moyen le plus fiable pour diminuer de façon générale le taux des PPB. Cette formation devrait être réalisée de façon régulière sur des mannequins de simulation que doivent se procurer les centres pédagogiques de chaque faculté de médecine ou idéalement être disponibles dans chaque maternité.

### **TROISIÈME PARTIE PRISE EN CHARGE DU MACROSOME**



#### **8.3. Prise en charge du macrosome**

La surveillance est recommandée pour les NN de poids  $> 90^e$  p et pour ceux dont les mères ont été traitées par insuline

– l'objectif est de maintenir la glycémie préprandiale au-dessus de 2 mmol/L(0,36g/l).

Le contrôle de la glycémie capillaire doit être réalisé par un lecteur adapté aux caractéristiques du nouveau-né et régulièrement étalonné ; il est recommandé de confirmer les hypoglycémies dépistées à la bandelette par un dosage au laboratoire réalisé sur un tube fluoré. Si la glycémie est  $< 0,36$  g/L (2 mmol/L) sur deux dosages consécutifs malgré une alimentation optimale, s'il existe des signes cliniques ou si l'enfant ne s'alimente pas correctement, des mesures additionnelles doivent être envisagées : nutrition entérale sur sonde gastrique, perfusion de soluté glucosé à 10 %.

Les autres éléments de surveillance sont discutés en fonction des signes retrouvés à l'examen clinique :

surveillance habituelle de l'ictère; dosage de la calcémie en fonction des signes cliniques ; réalisation d'une NFS en fonction de la clinique (polyglobulie) ; échographie cardiaque : indiquée

si souffle, cyanose ou signes d'insuffisance cardiaque ; ETF et radiographie de rachis en fonction de l'examen clinique.

### **Indications de transfert en unité de néonatalogie**

Les complications néonatales graves, en particulier les anomalies d'adaptation à la vie extra-utérine quelle qu'en soit la cause.

De malformations graves, c'est-à-dire mettant en jeu le pronostic vital dès la naissance et/ou nécessitant une prise en charge spécialisée immédiate

L'hypoglycémie : C'est le motif essentiel des transferts en néonatalogie , particulièrement chez le macrosome segmentaire et ceux issus de mère diabétique.

(nouveau-nés soumis à un hyperinsulinisme chronique pendant la grossesse, leur avenir est incertain, des altérations métaboliques persistantes au-delà de la période néo-natale).

La prévention et le dépistage reposent sur les mesures suivantes :

- alimenter le nouveau-né le plus tôt possible, dès 30 minutes de vie
- favoriser l'allaitement maternel et assurer une alimentation fréquente (toutes les 2 à 3h)
- surveiller la glycémie si absence de signes cliniques avant la deuxième tétée, puis toutes les trois heures ;
- Transférer les nouveau-nés avec fracture ou atteinte du plexus brachial dans une structure spécialisée au cours des premiers jours de vie. Il faut immobiliser le membre concerné et assurer une prise en charge de la douleur.

Un testing musculaire précis doit être réalisé dans la première semaine de vie afin de décrire l'atteinte initiale. Aucun traitement spécifique n'est mis en œuvre en période néonatale.

# *Bibliographie*





## 9. Bibliographie

1. CATALANO PM, THOMAS AJ, HUSTON LP, FUNG CM. EFFECT OF MATERNAL METABOLISM ON FETAL GROWTH AND BODY COMPOSITION. DIABETES CARE. 1998;21:B85.
2. SILVENTOINEN K, KAPRIO J, LAHELMA E, KOSKENVUO M. RELATIVE EFFECT OF GENETIC AND ENVIRONMENTAL FACTORS ON BODY HEIGHT: DIFFERENCES ACROSS BIRTH COHORTS AMONG FINNISH MEN AND WOMEN. AM J PUBLIC HEALTH 2000;90:627-30.
3. KNIGHT B, SHIELDS BM, TURNER M, POWELL RI, YAJNIK CS, HATTERSLEY AT. EVIDENCE OF GENETIC REGULATION OF FETAL LONGITUDINAL GROWTH. EARLY HUM DEV 2005;81:823-31.
4. BARKER DJ, SIR RICHARD DOLL, LECTURE. DEVELOPMENTAL ORIGINS OF CHRONIC DISEASE. PUBLIC HEALTH 2012;126:185-9.
5. O'RAHILLY R. DEVELOPMENTAL STAGES IN HUMAN EMBRYOS. WASHINGTON: CARNEGIE INSTITUTION OF WASHINGTON; 1987. P. 1-8.
6. YAKAR S, LIU J-L, STANNARD B, BUTLER A, ACCILI D, SAUER B, ET AL. NORMAL GROWTH AND DEVELOPMENT IN THE ABSENCE OF HEPATIC INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR I. PRO
7. NATL ACAD SCI. 1999;96(13):7324-7329
8. FERRE P, GILBERT M, KERVAN A, ASSAN R, MARLISS EB, OTHERS. FETAL METABOLIC RESPONSE TO MATERNAL FASTING IN THE RAT. AM J PHYSIOL-GASTROINTEST LIVER PHYSIOL 1977;232(5):G456-G463.
9. VAN GEIJN HP, KAYLOR JR WM, NICOLA KR, ZUSPAN FP. INDUCTION OF SEVERE INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION IN THE SPRAGUE-DAWLEY RAT. AM J OBSTET GYNECOL. 1980;137(1):43-47
10. GILBERT M, LETURQUE A. FETAL WEIGHT AND ITS RELATIONSHIP TO PLACENTAL BLOOD FLOW AND PLACENTAL WEIGHT IN EXPERIMENTAL INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION IN THE RAT. J DEV PHYSIOL. 1982;4(4):237-246.
11. CLAPP JF, SZETO HH, LARROW R, HEWITT J, MANN LI. UMBILICAL BLOOD FLOW RESPONSE TO EMBOLIZATION OF THE UTERINE CIRCULATION. AM J OBSTET GYNECOL. 1980;138(1):60-67.
12. BLOCK BS, SCHLAER DH, WENTWORTH RA, KREITZER LA, NATHANIELSZ PW. INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION AND THE CIRCULATORY RESPONSES TO ACUTE HYPOXEMIA IN FETAL SHEEP. AM J OBSTET GYNECOL. 1989;161(6):1576-1579.
13. ROBINSON JS, KINGSTON EJ, JONES CT, THORBURN GD. STUDIES ON EXPERIMENTAL GROWTH RETARDATION IN SHEEP. THE EFFECT OF REMOVAL OF A ENDOMETRIAL CARUNCLES ON FETAL SIZE AND METABOLISM. J DEV PHYSIOL. 1979;1(5):379-398.
14. OWENS PC, OWENS JA, LOVELOCK M, CHAN EC, FALCONER J, ROBINSON JS, ET AL. RESTRICTION OF PLACENTAL GROWTH IN SHEEP ENHANCES PLACENTAL METABOLISM OF FETAL BETA-ENDORPHIN-LIKE IMMUNOREACTIVITY. J DEV PHYSIOL. 1989;11(2):63-71
15. DESOYE G, SHAFRIR E. PLACENTAL METABOLISM AND ITS REGULATION IN HEALTH AND DIABETES. MOL ASPECTS MED. 1994;15(6):505-682. HAY WW. REGULATION OF PLACENTAL METABOLISM BY GLUCOSE SUPPLY. REPROD FERTIL DEV. 1995;7(3):365-375.

16. HAY WW, SPARKS JW, WILKENING RB, BATTAGLIA FC, MESCHIA G. FETAL GLUCOSE UPTAKE AND UTILIZATION AS FUNCTIONS OF MATERNAL GLUCOSE CONCENTRATION. *AM J PHYSIOL-ENDOCRINOL METAB.* 1984;246(3):E237–E242.
17. HAUGUEL S, DESMAIZIERES V, CHALLIER JC. GLUCOSE UPTAKE, UTILIZATION, AND TRANSFER BY THE HUMAN PLACENTA AS FUNCTIONS OF MATERNAL GLUCOSE CONCENTRATION. *PEDIATR RES.* 1986;20(3):269–273.
18. MESCHIA G, BATTAGLIA FC, HAY WW, SPARKS JW. UTILIZATION OF SUBSTRATES BY THE OVINE PLACENTA IN VIVO. IN: FEDERATION PROCEEDINGS [INTERNET]. 1980. P. 245–249.
19. HAUGUEL S, CHALLIER JC, CEDARD L, OLIVE G. METABOLISM OF THE HUMAN PLACENTA PERFUSED IN VITRO: GLUCOSE TRANSFER AND UTILIZATION, O<sub>2</sub> CONSUMPTION, LACTATE AND AMMONIA PRODUCTION. *PEDIATR RES.* 1983;17(9):729–732.
20. DIAMANT YZ, SHAFRIR E. PLACENTAL ENZYMES OF GLYCOLYSIS, GLUCONEOGENESIS AND LIPOGENESIS IN THE DIABETIC RAT AND IN STARVATION. *DIABETOLOGIA.* 1978;15(6):481–485
21. BARASH V, RISKIN A, SHAFRIR E, WADDELL ID, BURCHELL A. KINETIC AND IMMUNOLOGICAL EVIDENCE FOR THE ABSENCE OF GLUCOSE-6-PHOSPHATASE IN EARLY HUMAN CHORIONIC VILLI AND TERM PLACENTA. *BIOCHIM BIOPHYS ACTA BBA-GEN SUBJ.* 1991;1073(1):161–167.
22. DESOYE G, SHAFRIR E. THE HUMAN PLACENTA IN DIABETIC PREGNANCY. *DIABETES REV.* 1996;4(1):70–89.
23. THOMAS CR, ERIKSSON GL, ERIKSSON UJ. EFFECTS OF MATERNAL DIABETES ON PLACENTAL TRANSFER OF GLUCOSE IN RATS. *DIABETES.* 1990;39(3):276–282.
24. BATTAGLIA FC, MESCHIA G, OTHERS. PRINCIPAL SUBSTRATES OF FETAL METABOLISM. *PHYSIOL REV.* 1978;58(2):499–527.
25. HUMMEL L, SCHWARTZ A, SCHIRRMESTER W, WAGNER H. MATERNAL PLASMA TRIGLYCERIDES AS A SOURCE OF FETAL FATTY ACIDS. *ACTA BIOL MED GER.* 1975;35(12):1635–1641
26. HAGGARTY P. PLACENTAL REGULATION OF FATTY ACID DELIVERY AND ITS EFFECT ON FETAL GROWTH—A REVIEW. *PLACENTA.* 2002;23:S28–S38.
27. BATTAGLIA FC, MESCHIA G. FETAL NUTRITION. *ANNU REV NUTR.* 1988;8(1):43–61.
28. SPARKS JW, HAY JR WW, BONDS D, MESCHIA G, BATTAGLIA FC. SIMULTANEOUS MEASUREMENTS OF LACTATE TURNOVER RATE AND UMBILICAL LACTATE UPTAKE IN THE FETAL LAMB. *J CLIN INVEST.* 1982;70(1):179.
29. KALHAN SC, D'ANGELO LJ, SAVIN SM, ADAM PA. GLUCOSE PRODUCTION IN PREGNANT WOMEN AT TERM GESTATION: SOURCES OF GLUCOSE FOR HUMAN FETUS. *J CLIN INVEST.* 1979;63(3):388.
30. BIHOREAU M-TH, KTORZA A, KERVAN A, PICON L. EFFECT OF GESTATIONAL HYPERGLYCEMIA ON INSULIN SECRETION IN VIVO AND IN VITRO BY FETAL RAT PANCREAS. *AM J PHYSIOL-ENDOCRINOL METAB.* 1986;251(1):E86–E91.
31. STOFFERS DA, ZINKIN NT, STANOJEVIC V, CLARKE WL, HABENER JF. PANCREATIC AGENESIS ATTRIBUTABLE TO A SINGLE NUCLEOTIDE DELETION IN THE HUMAN IPF1 GENE CODING SEQUENCE. *NAT GENET.* 1997;15(1):106–110.

32. CATALANO PM, THOMAS AJ, HUSTON LP, FUNG CM. EFFECT OF MATERNAL METABOLISM ON FETAL GROWTH AND BODY COMPOSITION. DIABETES CARE 1998 ;21(SUPPL. 2):B 85-90.
33. METZER, BE, DIABETE,ENGMECALE, 2008
34. METZGER BE, DIABETES2009.
35. PEDERSEN J, ACTA ENDOCRINOL 1954
36. SUSA JB, LANGER O. MACROSOMIA: LESSONS FROM ANIMAL AND CLINICAL STUDIES.DIABETES REV. 1996;4(1):11–20.
37. PICON L. EFFECT OF INSULIN ON GROWTH AND BIOCHEMICAL COMPOSITION OF THE RATFETUS. ENDOCRINOLOGY. 1967;81(6):1419–1421.
38. ANGERVALL L, KARLSSON K, MARTINSSON A. EFFECTS ON RAT FETUSES OF INTRAUTERINE INJECTIONS OF INSULIN. DIABETOLOGIA. 1981;20(5):558–562.
39. FOWDEN AL, MAO XZ, COMLINE RS. EFFECTS OF PANCREATECTOMY ON THE GROWTH AND METABOLITE CONCENTRATIONS OF THE SHEEP FETUS. J ENDOCRINOL. 1986;110(2):225–231
40. TAYLOR SI. LILLY LECTURE: MOLECULAR MECHANISMS OF INSULIN RESISTANCE: LESSONS FROM PATIENTS WITH MUTATIONS IN THE INSULIN-RECEPTOR GENE. DIABETES.1992;41(11):1473–1490.
41. DUVILLIE B, CORDONNIER N, DELTOUR L, DANDROY-DRON F, ITIER J-M, MONTHIOUX E, ETAL. PHENOTYPIC ALTERATIONS IN INSULIN-DEFICIENT MUTANT MICE. PROC NATL ACAD SCI.1997;94(10):5137–5140.
42. BAKER J, LIU J-P, ROBERTSON EJ, EFSTRATIADIS A. ROLE OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTORS IN EMBRYONIC AND POSTNATAL GROWTH. CELL. 1993;75(1):73–82.
43. WOOD TL. GENE-TARGETING AND TRANSGENIC APPROACHES TO IGF AND IGF BINDINGPROTEIN FUNCTION. AM J PHYSIOL-ENDOCRINOL METAB. 1995;269(4):E613–E622.
44. LIU J-P, BAKER J, PERKINS AS, ROBERTSON EJ, EFSTRATIADIS A. MICE CARRYING NULL MUTATIONS OF THE GENES ENCODING INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR I (IGF-1) AND TYPE 1 IGF RECEPTOR (IGF1R). CELL. 1993;75(1):59–72.
45. DECHIARA TM, EFSTRATIADIS A, ROBERTSEN EJ. A GROWTH-DEFICIENCY PHENOTYPE INHETEROZYGOUS MICE CARRYING AN INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR II GENE DISRUPTED BYTARGETING. 1990
46. ABU EO, BORD S, HOMER A. THE EXPRESSION OF THYROID HORMONE RECEPTORS IN HUMAN BONE. BONE 1997;21:137-42
47. EGGENSCHWILER J, LUDWIG T, FISHER P, LEIGHTON PA, TILGHMAN SM, EFSTRATIADIS A.MOUSE MUTANT EMBRYOS OVEREXPRESSING IGF-II EXHIBIT PHENOTYPIC FEATURES OFTHE BECKWITH–WIEDEMANN AND SIMPSON–GOLABI–BEHMEL SYNDROMES. GENES DEV1997;11(23):3128–3142.
48. CACCIARI E, PIRAZZOLI P, GUALANDI S, ZUCCHINI S, BALSAMO A, CICOGNANI A, ET AL.MOLECULAR STUDY OF HUMAN GROWTH HORMONE GENE CLUSTER IN THREE FAMILIES WITHISOLATED GROWTH HORMONE DEFICIENCY AND SIMILAR PHENOTYPE. EUR J PEDIATR.1994;153(9):635–641.
49. GLUCKMAN PD, GRUMBACH MM, KAPLAN SL. THE NEUROENDOCRINE REGULATIONAND FUNCTION OF GROWTH HORMONE AND PROLACTIN IN THE MAMMALIAN FETUS\*.ENDOCR REV. 1981;2(4):363–395.

50. ZHANG Y, PROENCA R, MAFFEI M, BARONE M, LEOPOLD L, FRIEDMAN JM, ET AL. POSITIONAL CLONING OF THE MOUSE OBESE GENE AND ITS HUMAN HOMOLOGUE. *NATURE*. 1994;372(6505):425–432.
51. HASSINK SG, DE LANCEY E, SHESLOW DV, SMITH-KIRWIN SM, O'CONNOR DM, CONSIDINE RV, ET AL. PLACENTAL LEPTIN: AN IMPORTANT NEW GROWTH FACTOR IN INTRAUTERINE AND NEONATAL DEVELOPMENT? *PEDIATRICS*. 1997;100(1):E1–E1.
52. DUCSAY CA, HYATT K, MLYNARCZYK M, KAUSHAL KM, MYERS DA. LONG-TERM HYPOXIA INCREASES LEPTIN RECEPTORS AND PLASMA LEPTIN CONCENTRATIONS IN THE LATE-GESTATION OVINE FETUS. *AM J PHYSIOL REGUL INTEGR COMP PHYSIOL* 2006;291:1406-13.
53. O'CONNOR DM, BLACHE D, HOGGARD N. DEVELOPMENTAL CONTROL OF PLASMA LEPTIN AND ADIPOSE LEPTIN MESSENGER RIBONUCLEIC ACID IN THE OVINE FETUS DURING LATE GESTATION: ROLE OF GLUCOCORTICOID AND THYROID HORMONES. *ENDOCRINOLOGY* 2007;148:3750-7.
54. EDWARDS LI, MCFARLANE JR, KAUTER KG, MCMILLEN IC. IMPACT OF PERICONCEPTIONAL NUTRITION ON MATERNAL AND FETAL LEPTIN AND FETAL ADIPOSITY IN SINGLETON AND TWIN PREGNANCIES. *AM J PHYSIOL REGUL INTEGR COMP PHYSIOL* 2005;288:39-45.
55. FORHEAD AJ, LAMB CA, FRANKO KL. ROLE OF LEPTIN IN THE REGULATION OF GROWTH AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN THE OVINE FETUS DURING LATE GESTATION. *J PHYSIOL* 2008;586:2393-403.
56. MONTAGUE CT, FAROOQI IS, WHITEHEAD JP, SOOS MA, RAU H, WAREHAM NJ, ET AL. CONGENITAL LEPTIN DEFICIENCY IS ASSOCIATED WITH SEVERE EARLY-ONSET OBESITY IN HUMANS. *NATURE*. 1997;387(6636):903–907.
57. CLEMENT K, VAISSE C, LAHLOU N, CABROL S, PELLOUX V, CASSUTO D, ET AL. A MUTATION IN THE HUMAN LEPTIN RECEPTOR GENE CAUSES OBESITY AND PITUITARY DYSFUNCTION. *NATURE*. 1998;392(6674):398–401
58. SIVAN E, LIN WM, HOMKO CJ, REECE EA, BODEN G. LEPTIN IS PRESENT IN HUMAN CORD BLOOD. *DIABETES*. 1997;46(5):917–919.
59. LEPERCQ J, CHALLIER J-C, GUERRE-MILLO M, CAUZAC M, VIDAL H, HAUGUEL-DE MOUZON S. PRENATAL LEPTIN PRODUCTION: EVIDENCE THAT FETAL ADIPOSE TISSUE PRODUCES LEPTIN. *J CLIN ENDOCRINOL METAB*. 2001;86(6):2409–2413.
60. MCGRATH JW, CHEVERUD JM, BUIKSTRA JE. GENETIC CORRELATIONS BETWEEN SIDES AND HERITABILITY OF ASYMMETRY FOR NONMETRIC TRAITS IN RHESUS MACAQUES ON CAYO
61. SANTIAGO. *AM J PHYS ANTHROPOL*. 1984;64(4):401–411.
62. SURANI MAH, BARTON SC, NORRIS ML. DEVELOPMENT OF RECONSTITUTED MOUSE EGGS SUGGESTS IMPRINTING OF THE GENOME DURING GAMETOGENESIS. *NATURE*. 1984;308(5959):548–550.
63. PREECE MA, MOORE GE. GENOMIC IMPRINTING, UNIPARENTAL DISOMY AND FOETAL GROWTH. *TRENDS ENDOCRINOL METAB*. 2000;11(7):270–275.
64. KLEBANOFF MA, MEDNICK BR, SCHULSINGER C, SECHER NJ, SHIONO PH. FATHER'S EFFECT ON INFANT BIRTH WEIGHT. *AM J OBSTET GYNECOL* 1998;178:1022-6.

65. REIK W, CONSTANCIA M, FOWDEN A. REGULATION OF SUPPLY AND DEMAND FOR MATERNAL NUTRIENTS IN MAMMALS BY IMPRINTED GENES. *J PHYSIOL* 2003;547:35-44.
66. MOORE T, HAIG D. GENOMIC IMPRINTING IN MAMMALIAN DEVELOPMENT: A PARENTAL TUG-OF-WAR. *TRENDS GENET* 1991;7:45-9.
67. GABORY A, JAMMES H, DANDOLO L. THE H19 LOCUS: ROLE OF AN IMPRINTED NON-CODING RNA IN GROWTH AND DEVELOPMENT. *BIOESSAYS* 2010;32:473-80.
68. SMITH ZD, MEISSNER A. DNA METHYLATION: ROLES IN MAMMALIAN DEVELOPMENT. *NAT REV GENET* 2013;14:204-20.
69. PREECE MA, MOORE GE. GENOMIC IMPRINTING, UNIPARENTAL DISOMY AND FOETAL GROWTH. *TRENDS ENDOCRINOL METAB* 2000;11: 270-5.
70. KLEBANOFF M.A., MILLS J.L., AND BERENDES H.W., MOTHER'S BIRTH WEIGHT AS A PREDICTOR OF MACROSOMIA. *AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY*, 1985. 153(3): p. 253-
71. BOYD M.E., USHER R.H., AND MCLEAN F.H., FETAL MACROSOMIA: PREDICTION, RISKS, PROPOSED MANAGEMENT. *OBSTETRICS AND GYNECOLOGY*, 1983. 61(6): p. 715-22.
72. ORSKOU J., ET AL., MATERNAL CHARACTERISTICS AND LIFESTYLE FACTORS AND THE RISK OF DELIVERING HIGH BIRTH WEIGHT INFANTS. *OBSTETRICS AND GYNECOLOGY*, 2003. 102(1): p. 115-20.
73. BERGMANN RL, RICHTER R, BERGMANN KE, PLAGEMANN A, BRAUER M, DUDENHAUSEN JW. SECULAR TRENDS IN NEONATAL MACROSOMIA IN BERLIN: INFLUENCES OF POTENTIAL DETERMINANTS. *PAEDIATR PERINAT EPIDEMIOL*. JUILL 2003;17(3):244-249.
74. HIRNLE L, KOWALSKA M, PETRUS A, HIRNLE G, ZIMMER M. [THE ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR FETAL MACROSOMIA AND THE COMPLICATIONS IN THE COURSE OF PREGNANCY AND DELIVERY OF MACROSOMIC BABY]. *GINEKOL POL. AVR* 2007;78(4):280-283.
75. GUDMUNDSSON S, HENNINGSSON AC, LINDQVIST P. CORRELATION OF BIRTH INJURY WITH MATERNAL HEIGHT AND BIRTHWEIGHT. *BJOG- INT J OBSTET GYNAECOL*. JUIN 2005;112(6):764-767
76. FRIAS AE, GROVE KL: OBESITY: A TRANSGENERATIONAL PROBLEM LINKED TO NUTRITION DURING PREGNANCY. *SEMIN REPROD MED* 2012;30:472-478.
77. BARBOUR LA, MCCURDY CE, HERNANDEZ TL, KIRWAN JP, CATALANO PM, FRIEDMAN JE: CELLULAR MECHANISMS FOR INSULIN RESISTANCE IN NORMAL PREGNANCY AND GESTATIONAL DIABETES *DIABETES CARE* 2007;30 SUPPL 2:S112-S119.
78. CATALANO PM, PRESLEY L, MINIUM J, HAUGUEL-DE MS: FETUSES OF OBESE MOTHERS DEVELOP INSULIN RESISTANCE IN UTERO *DIABETES CARE* 2009;32:1076-1080.
79. LANGER O: FETAL MACROSOMIA: ETIOLOGIC FACTORS. *CLIN OBSTET GYNECOL* 2000;43:283-297.
80. OLSEN IE, GROVEMAN SA, LAWSON ML, CLARK RH, ZEMEL BS: NEW INTRAUTERINE GROWTH CURVES BASED ON UNITED STATES DATA. *PEDIATRICS* 2010;125:E214-E224.
81. PIPER K, BRICKWOOD S, TURNPENNY LW, CAMERON IT, BALL SG, WILSON DI, HANLEY NA: BETA CELL DIFFERENTIATION DURING EARLY HUMAN PANCREAS DEVELOPMENT 1. *J ENDOCRINOL* 2004;181:11-23.

82. GICQUEL C, LE BY: HORMONAL REGULATION OF FETAL GROWTH. *HORM RES* 2006;65 SUPPL 3:28-33.
83. SMERIERI A, PETRAROLI M, ZIVERI MA, VOLTA C, BERNASCONI S, STREET ME: EFFECTS OF CORD SERUM INSULIN, IGF-II, IGFBP-2, IL-6 AND CORTISOL CONCENTRATIONS ON HUMAN BIRTH WEIGHT AND LENGTH: PILOT STUDY. *PLOS ONE* 2011;6:E29562.
84. YU Z, HAN S, ZHU J, SUN X, JI C, GUO X: PRE-PREGNANCY BODY MASS INDEX IN RELATION TO INFANT BIRTH WEIGHT AND OFFSPRING OVERWEIGHT/OBESITY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *PLOS ONE* 2013;8:E61627.
85. USHA KIRAN T.S., ET AL., OUTCOME OF PREGNANCY IN A WOMAN WITH AN INCREASED BODY MASS INDEX. *BJOG*, 2005. 112(6): P. 768-72.
86. ORGANISATION MONDIALE DE SANTE, INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF ADULT, UNDERWEIGHT, OVERWEIGHT, 2014
87. CATALANO P.M., DRAGO N.M., AND AMINI S.B., FACTORS AFFECTING FETAL GROWTH AND BODY COMPOSITION. *AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY*, 1995. 172(5): P. 1459-63.
88. ZHANG J, BOWES WA: BIRTH-WEIGHT-FOR-GESTATIONAL-AGE PATTERNS BY RACE, SEX, AND PARITY IN THE UNITED STATES POPULATION. *OBSTET GYNECOL* 1995;86:200-208
89. HAEFTERMAN E, BREART G, PARIS-LLADO J, ET AL: EFFECT OF UNCOMPLICATED CHRONIC HYPERTENSION ON THE RISK OF SMALL-FOR-GESTATIONAL AGE BIRTH. *AM J EPIDEMIOL* 1997;145:689-695
90. KLEBANOFF MA, MEDNICK BR, SCHULSINGER C, ET AL: FATHER'S EFFECT ON INFANT BIRTH WEIGHT. *AM J OBSTET GYNECOL* 1998;178:1022-1026
91. MCKEOWN T, RECORD RG: INFLUENCE OF PRENATAL ENVIRONMENT ON THE CORRELATION BETWEEN BIRTHWEIGHT AND PATERNAL HEIGHT. *AM J HUM GENET* 1954;6:457-463
92. WILCOX MA, NEWTON CS, JOHNSON IR: PATERNAL INFLUENCES ON BIRTHWEIGHT. *ACTA OBSTET GYNECOL SCAND* 1995;74:15-18
93. EHRENBURG H.M., MERCER B.M., AND CATALANO P.M., THE INFLUENCE OF OBESITY AND DIABETES ON THE PREVALENCE OF MACROSOMIA. *AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY*, 2004. 191(3): P. 964-8.
94. STOTLAND N.E., ET AL., RISK FACTORS AND OBSTETRIC COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH MACROSOMIA. *INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNAECOLOGY AND OBSTETRICS: THE OFFICIAL ORGAN OF THE INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNAECOLOGY AND OBSTETRICS*, 2004. 87(3): P. 220-6.
95. ORSKOU J., ET AL., MATERNAL CHARACTERISTICS AND LIFESTYLE FACTORS AND THE RISK OF DELIVERING HIGH BIRTH WEIGHT INFANTS. *OBSTETRICS AND GYNECOLOGY*, 2003. 102(1): P. 115-20.
96. WILKIN TJ, MURPHY MJ. L'HYPOTHESE DE L'INSULINE DE GENRE: POURQUOI LES FILLES NAISSENT-ELLES PLUS LEGERES QUE LES GARÇONS, ET L'IMPLICATION DE LA RESISTANCE A L'INSULINE. *INT J OBES*. 2006; 30: 1056-61.

97. BATALLAN A., ET AL., [FETAL MACROSOMIA: MANAGEMENT, OBSTETRICAL AND NEONATAL RESULTS. MULTICENTER CASE-CONTROL STUDY IN 15 MATERNITY HOSPITALS IN PARIS AND THE ÎLE DE FRANCE AREA]. GYNECOLOGIE, OBSTETRIQUE & FERTILITE, 2002. 30(6): P. 483-91.
98. G.BEUHER .PRISE EN CHARGE DU DE PASSEMENT DU TERME ,JOURNAL DE GENYCO OBSTETRIQUE ET BIOLOGIE ET LA REPRODUCTION ,VOLUME 37,NUM 2,PAGE 107-117 ,SEPTEMBRE 2007
99. ACOG PRACTICE BULLETIN N° 5. MANAGEMENT OF POSTTERM PREGNANCY. OBSTET GYNECOL 2004 ; 103 :639-44.
100. BLONDEL B, SUPERNANT K, DU MAZAUBRUN C, ET AL.LA SANTE PERINATALE EN FRANCE METROPOLITAINE DE 1995 A 2003. RESULTATS DES ENQUETES NATIONALES PERINATALES. J GYNECOL OBSTET BIOL REPROD 2006 35 : 373-87
101. . BOULVAIN M, STAN C, IRION O. MEMBRANE SWEEPING FOR INDUCTION OF LABOUR. (COCHRANE REVIEW). IN : THE COCHRANE LIBRARY, ISSUE 1, 2006. OXFORD : UPDATE SOFTWARE. CAUGHEY AB, WASHINGTON AE, LAROS RK JR. NEONATAL COMPLICATIONS OF TERM PREGNANCY : RATES BY GESTATIONAL AGE INCREASE IN A CONTINUOUS, NOT THRESHOLD, FASHION. AM J OBSTET GYNECOL 2005 ; 192 : 185-90.
102. HILDER L, COSTELOE K, THILAGANATHAN B. PROLONGED PREGNANCY : EVALUATING GESTATION-SPECIFIC RISKS OF FETAL AND INFANT MORTALITY. BR J OBSTET GYNAECOL 1998 ; 105 : 169-73.
103. OLESEN AW, WESTERGAARD JG, OLSEN J. PERINATAL AND MATERNAL COMPLICATIONS RELATED TO POST-TERM DELIVERY : A NATIONAL REGISTER-BASED STUDY, 1978–1993. AM J OBSTET GYNECOL 2003 ; 189 : 222-7. MORRIS JM, THOMPSON K, SMITHEY J, ET AL. THE USEFULNESS OF ULTRASOUND ASSESSMENT OF AMNIOTIC FLUID IN PREDICTING ADVERSE OUTCOME IN PROLONGED PREGNANCY : A PROSPECTIVE BLINDED OBSERVATIONAL STUDY. BR J OBSTET GYNAECOL 2003 ; 110 : 989-94
104. SANCHEZ-RAMOS L, OLIVIER F, DELKE I, ET AL. LABOR INDUCTION VERSUS EXPECTANT MANAGEMENT FOR POSTTERM PREGNANCIES : A SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS. OBSTET GYNECOL 2003 ; 101 : 1312-8.
105. CONFERENCE DE CONSENSUS SUR LE DECLenchement DE L'ACCOUCHEMENT, PARIS, 29 ET 30 NOVEMBRE 1995. J GYNECOL OBSTET BIOL REPROD 1995, 24(SUPPL 1) : 1-128.
106. CROWLEY P. INTERVENTIONS FOR PREVENTING OR IMPROVING THE OUTCOME OF DELIVERY AT OR BEYOND TERM. (COCHRANE REVIEW). IN : THE COCHRANE LIBRARY, ISSUE 1, 2006. OXFORD : UPDATE SOFTWARE
107. TREISSER A. MACROSOMIE FOETALE : EXTRAIT DES MISES A JOUR EN GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE. TOME XIX 1995 : CNGOF : 159-135.
108. DEVENIR DE L'ACCOUCHEMENT AUX ÂGES EXTRÊMES DE LA VIE REPRODUCTIVE, P.M. TEBEU DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, HOPITAUX UNIVERSITAIRES YAOUNDE (CHU). (2) DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, HOPITAUX UNIVERSITAIRES GENEVE (HUG). (3) FONDATIONS POUR RECHERCHES MEDICALES GENEVE. (4) DEPARTEMENT DE PEDIATRIE, HOPITAUX UNIVERSITAIRES YAOUNDE-CAMEROUN (CHU). REVUE MED LIEGE 2004; 59: 7-8: 455-459



109. WILLIAM FR, JUN Z.— RISING RATES OF LABOR INDUCTION :PRESENT CONCERNS AND FUTURE STRATEGIES. OBSTET GYNECOL,2002, 100, 164-167
110. KIRK S, CHRISTY K, IRVIN E ET AL.— MATERNAL BIRTH WEIGHT AND CESAREAN DELIVERY IN FOUR RACE-ETHNIC GROUPS. AM J OBSTET GYNECOL, 2002, 182, 1363-70
111. ILOKI LH, ITOUA C, MBEMBA MOUTOUNOU GM, MASSOUAMA R,KOKO PS. MACROSOMIE FOETALE : FACTEURS DE RISQUE ET COMPLICATIONS MATERNO-FOETALES A BRAZZAVILLE (REPUBLIQUE DU CONGO). MEDECINE D'AFRIQUE NOIRE. 2014;61(10):479-486. PUBMED | GOOGLE SCHOLAR
112. KOYANAGI A, ZHANG J, DAGVADORJ A, HIRAYAMA F, SHIBUYA K,SOUZA JP, GULMEZOGLU AM. MACROSOMIA IN 23 DEVELOPING COUNTRIES: AN ANALYSIS OF A MULTICOUNTRY, FACILITY-BASED, CROSS-SECTIONAL SURVEY. LANCET. 2013; 381(9865):476-83. PUBMED | GOOGLE SCHOLAR
113. EZEGWUI HU, IKEAKO LC, EGBUJI C. FETAL MACROSOMIA: OBSTETRIC OUTCOME OF 311 CASES IN UNTH, ENUGU, NIGERIA. NIGER J CLIN PRACT. 2011 JUL-SEP;14(3):322-6. PUBMED | GOOGLE SCHOLAR
114. FOURNIE. A ET AL. MODIFICATIONS DE L'ORGANISME MATERNEL AU COURS DE LA GROSSESSE. EMC. TOME 1. OBSTETRIQUE 5-008-A-
115. GALTIER-DEREURE. F. PRISE DE POIDS : QUELQUES SITUATIONS A RISQUE. POIDS ET GROSSESSE : AVANT, PENDANT ET APRES. 43EME JOURNEE ANNUELLE DE NUTRITION ET DIETETIQUE. 31 JANVIER 2003.
116. DERUELLE. P ET AL. EFFETS MATERNELS ET FOETAUX D'UNE PRISE DE POIDS MATERNELLE EXCESSIVE AU COURS DE LA GROSSESSE DANS UNE POPULATION DE PATIENTE DE POIDS NORMAL AVANT LA GROSSESSE. GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE ET FERTILITE. 2004. N°32. PAGES 398 A 403.
117. JONES CW. GESTATIONAL DIABETES AND ITS IMPACT ON THE NEONATE. NEONATNETW 2001;20:17-23.
118. EIDELMAN AI, SAMUELOFF A. THE PATHOPHYSIOLOGY OF THE FOETUS OF THE DIABETIC MOTHER. SEMIN PERINATOL 2002;26:225-31.
119. VAMBERGUE A, VALAT AS, DUFOUR P, CAZAUBIEL M, FONTAINE P, PUECH F. PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE GESTATIONNEL. J GYNECOL OBSTET BIOL REPROD 2002;31(suppl 6):4S3-4S10.
120. KTORZA A, BIHOREAU MT, NURJHAN N, PICON L, GIRARD J. INSULIN AND GLUCAGON DURING THE PERINATAL PERIOD: SECRETION AND METABOLIC EFFECTS ON THE LIVER. BIOL NEONATE 1985;48:204-20.
121. UVENA-CELEBREZZE J, CATALANO P. THE INFANT OF THE WOMAN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS. CLIN OBSTET GYNECOL 2000;43:127-39
122. COWETT RM. THE INFANT OF THE DIABETIC MOTHER. NEOREVIEWS 2002;3:e173-e189.
123. UVENA-CELEBREZZE J, CATALANO P. THE INFANT OF THE WOMAN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS. CLIN OBSTET GYNECOL 2000; 43:127-39.
124. EIDELMAN AI, SAMUELOFF A. THE PATHOPHYSIOLOGY OF THE FOETUS OF THE DIABETIC MOTHER. SEMIN PERINATOL 2002;26:225-31.
125. RIZZO T, METZGER BE, BURNS WJ, BURNS K. CORRELATIONS BETWEEN ANTEPARTUM MATERNAL METABOLISM AND CHILD INTELLIGENCE. N ENGL J MED 1991;325:911-6.



126. BAR J, DUIRA, HOD N. BRACHIAL PLEXUS INJURY AND OBSTETRICAL RISK FACTORS. INT J GYNECOL OBSTET 2001;73:21-5.
127. GHERMAN RB, OUZOUNIAN JG, GOODWIN TM. BRACHIAL PLEXUS PALSY: AN IN UTERO INJURY. AM J OBSTET GYNECOL 1999;180:1303-7.
128. CO SCHAAL J-P., RIETHMULLER D., MAILLET R. ET AL. DISPROPORTION FOETO-PELVIENNE. IN : MECANIQUE ET TECHNIQUES OBSTETRIQUES . PARIS : SAURAMPS MEDICAL, 2007, P. 246-249. ISBN 2840234718
129. CHENE G. DYSTOCIE DES EPAULES. [EN LIGNE]. DISPONIBLE SUR : <HTTP://WWW.CHU-STETIENNE.FR/QUI/RESEAU\_PARTENARIAT/PERINATAL\_42\_07/AGENDA/EXPOSES/DYSTOCIE\_DES\_EPAULES.PDF> (CONSULTE LE 24/01/2009).
130. D. MITANCHEZ. COMPLICATIONS FETALES ET NEONATALES DU DIAGNOSTIC GESTATIONNEL JOURNAL DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE ET BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION (2010) 39, S189-S199
131. ANDERSEN J, ET AL., PERINATAL BRACHIAL PLEXUS PALSY. PAEDIATRICS & CHILD HEALTH, 2006.11(2): P. 93-100.
132. SAUDEMONT S. LES MACROSOMES DE 5000 GRAMMES FACTEURS DE RISQUE ET PRONOSTIC OBSTETRICAL. A PROPOS D'UNE ETUDE CAS/TEMOINS. THESE MEDECINE : UNIVERSITE DE MEDECINE DE ROUENS, 2005, 54 P.
133. OUZOUNIAN JG, KORST LN, PHELAN JP. PERMANENT ERB'S PALSY! A LINK OF RELATIONSHIP WITH OBSTETRICAL RISK FACTORS. AM J PERINATAL 1998;15:221-3.
134. EIDELMAN AI, SAMUELOFF A. THE PATHOPHYSIOLOGY OF THE FOETUS OF THE DIABETIC MOTHER. SEMIN PERINATOL 2002;26:225-31
135. YLINENE K. HIGH MATERNAL LEVELS OF HEMOGLOBIN A 1C ASSOCIATED WITH DELAYED FETAL LUNG MATURATION IN INSULIN-DEPENDENT DIABETIC PREGNANCIES. ACTA OBSTET GYNECOL SCAND 1987;66:263-6.
136. UVENA-CELEBREZZE J, CATALANO P. THE INFANT OF THE WOMAN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS. CLIN OBSTET GYNECOL 2000;43:127-39.
137. RUSSELL NE, HOLLOWAY P, QUINN S, FOLEY M, KELEHAN J, MCAULIFFE FM. CARDIOMYOPATHY AND CARDIOMEGALY IN STILLBORN INFANTS OF DIABETIC MOTHERS. PEDIATR DEV PATHOL 2008;11:10-4
138. PERSSON B, HANSON U. NEONATAL MORBIDITIES IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS. DIABETES CARE 1998;21(SUPPL2):B79-B84
139. REECE EA, HOMKO CJ. INFANT OF THE DIABETIC MOTHER. SEMIN PERINATOL 1994;18:459-69.
140. YLINENE K. HIGH MATERNAL LEVELS OF HEMOGLOBIN A 1C ASSOCIATED WITH DELAYED FETAL LUNG MATURATION IN INSULIN-DEPENDENT DIABETIC PREGNANCIES. ACTA OBSTET GYNECOL SCAND 1987;66:263-6.

141. CORNBATH M, HAWDON JM, WILLIAMS A, AYNLEY-GREEN A, MARTIN P, SCWARTZ R, ET AL. CONTROVERSIES REGARDING DEFINITION OF NEONATAL
142. HYPOGLYCAEMIA: SUGGESTED OPERATIONAL THRESHOLDS. PEDIATRICS 2000;105:1141-5.
143. KALHAN S, PETER-WOHL S. HYPOGLYCEMIA: WHAT IS FOR THE NEONATE? AM J PERINATOL 2000;17:11-8.
144. KOH TH, EYRE JA, AYNLEY-GREEN A. NEONATAL HYPOGLYCAEMIA — THE CONTROVERSY REGARDING DEFINITION. ARCH DIS CHILD 1988;63:1386-8.
145. WILLIAMS AF. NEONATAL HYPOGLYCAEMIA: CLINICAL AND LEGAL ASPECTS. SEMIN FETAL NEONATAL MED 2005;10:363-8.
146. ACADEMY OF BREASTFEEDING MEDICINE. GUIDELINES FOR GLUCOSE MONITORING AND TREATMENT OF HYPOGLYCAEMIA IN TERM BREASTFED NEONATES. NOVEMBER 1999.
147. D. MITANCHEZ, QUAND DETECTER UNE HYPOGLYCEMIE EN MATERNITE ET QUELLE PRISE EN CHARGE ? SERVICE DE NEONATOLOGIE, POLE DE PERINATALITE, AP-HP, HOPITAL ARMAND-TROUSSEAU, ARCHIVES DE PEDIATRIE 2014;21:198-199
148. ZHANG X, DECKER A, PLATT RW, KRAMER MS. HOW BIG IS TOO BIG? THE PERINATAL CONSEQUENCES OF FETAL MACROSOMIA. AM J OBSTET GYNECOL 2008;198(5):517.E1-E6
149. LEPEREC J, TMSIT J, HAUGEUL-DE MOUZON S. PREMIERE TABLE-RONDE : ETIOPATHOGENIE DE LA MACROSOMIE FOETALE. J. GYNECOL OBSTET BIOL REPROD 2000 : 29 (SUPPL N°1) : 6-12.
150. TREISSER A. MACROSOMIE FOETALE : EXTRAIT DES MISES A JOUR EN GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE. TOME XIX 1995 : CNGOF : 159-135.
151. CHUBB CW. A LARGE CHILD. BR MED. J; 1879, I, 143.
152. LI G, KONG L, LI, ZHANG L, FAN L, ZOU L, CHEN L, RUAN Y, WANG X, ZANGH W. PRÉVALENCE OF MACROSOMIA AND ITS RISK FACTORS IN CHINA : A MULTICENTRA SURVEY BASED ON BIRTH DATA INVOLVING 101,723 SINGLETON TERM INFANTS. PAEDIATRIC PERINAT EPIDEMIOL, 2014 JUL, 28 (4): 345-50.
153. MARTIN JA, HAMILTON BE, OSTERMAN MJ, DRISCOLL AK, MATHEWS TJ. BIRTHS: FINAL DATA FOR 2015. NATL VITAL STAT REP. 2017 JAN. 66 (1):1. [MEDLINE].
154. 6. PANIEL P, DE MEEUS JB, YANOULOPOUS B. ACCOUCHEMENT DU GROS ENFANT. CONDUITE A TENIR ET RESULTATS A PROPOS DE 198 DOSSIERS. J GYNECOL. BIOL REPROD, PARIS, 1991, 20 (5) : 729-736.
155. MELLO G, PARRETI F, LUCCHETTI R, LAGAZIO C, PRATESI M, SCARSELLI G. RISK FACTORS FOR FETAL MACROSOMIA: THE IMPORTANCE OF A POSITIVE ORAL GLUCOSE CHALLENGE TEST. EUROPEAN JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, 1997; 137; 27-33.
156. BELKACEM A, HARIR N, BENDAHMANE M. COMPLICATIONS MATERNO-FOETALES ASSOCIEES A LA SURCHARGE PONDERALE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES DANS LA REGION DE TIARET. ANTROPO 2014 ; 31 : 69-75.
157. MAI AH, DEMOUCHE, ABBASSIA. THE PREVALENCE OF FOETAL MACROSOMIA AT THE SPECIALIZED HOSPITAL OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS OF SIDI BEL ABBES (WEST OF ALGERIA). J. NATR FOOD SCI 2014; 4(3): 272.

158. DENGUEZLI W, FALEH, R, FESSI A, VASSINE A, HAJJAJI H, LAAJILI R, SAKOUHI M. FACTEURS DE RISQUE FOETAL. MACROSOMIE: ROLE DE LA NUTRITION MATERNELLE. TUNISIE MEDICALE 2009; 37 (9): 564-568
159. TOUHAMI ELOUAZZANI, M. KABIRI, L. KARBOUBI, J. KESWATI, M. MRABET, A. BARKAT LA MACROSOMIE : A PROPOS DE 255 CAS, JOURNAL DE PEDIATRIE ET DEPUERICULTURE 2012 25, 97—10
160. SILVERMANN BL, RIZZO TA, CHO NH, METZGER BE. LONG-TERMEFFECTS OF THE INTRAUTERINE ENVIRONMENT. THE NORTHWESTERN UNIVERSITYDIABETES IN PREGNANCY CENTER. DIABETES CARE 1998;21 (SUPPL 2): B142-B149
161. WALTHER FJ, RAMAEKERS LHJ. THE PONDERAL INDEX AS A MEASURE OF THE NUTRITIONAL STATUS AT BIRTH ANDS ITS RELATION TO SOME ASPECTS OF NEONATAL MORBIDITY. J PERINAT MED 1982; 10:42-7.
162. CATALANO PM, DRAGO NM, AMINI SB. MATERNAL CARBOHYDRATE METABOLISM AND ITS RELATIONSHIP TO FETAL GROWTH AND BODY COMPOSITION.AM J OBSTET GYNECOL 1995; 172: 1464-70.
163. PEDERSEN J. WEIGHT AND LENGTH AT BIRTH OF INFANTS OF DIABETICMOTHERS. ACTA ENDOCRINOL 1954; 16: 330-42.
164. KREW MA, KEHL RJ, THOMAS A, CATALANO PM. RELATION OFAMNIOTIC FLUID C PEPTIDE LEVELS TO NEONATAL BODY COMPOSITION.OBSTET GYNECOL 1994; 84: 96-100.
165. LANGER O, MAZZE R. THE RELATIONSHIP BETWEEN LARGE-FOR-GESTATIONAL-AGE INFANTS AND GLYCEMIC CONTROL IN WOMEN WITH GESTATIONALDIABETES. AM J OBSTET GYNECOL 1988; 159: 1478-83.
166. SUSAN JB. EFFECTS OF DIABETES ON FETAL GROWTH. IN : REECE EA, COUSTAN DR, EDITORS. DIABETES IN PREGNANCY, PRINCIPLES AND PRACTICES. NEW YORK, CHURCHILL LIVINGSTONE, 1988: 105-22.
167. TALLARIGO L, GIAMPIETRO O, PENNO G, MICCOLI R, GREGORI G, NAVALES R. RELATION OF GLUCOSE TOLERANCE TO COMPLICATIONS OF PREGNANCY IN NONDIABETIC WOMEN. N ENGL J MED 1986; 315: 989-92.
168. SCHWARTZ R, GRUPPUSO PA, PETZOLD K, BRAMBILLA D, HIILEMSAAV, TERAMO KA. HYPERINSULINEMIA AND MACROSOMIA IN THE FETUS OF THE DIABETIC MOTHER. DIABETES CARE 1994; 17: 640-8.
169. GIUDICE LC, DE ZEGHER F, GARGOSKY SE, DSUPIN BA, DE LAS FUENTES L, CRYSTAL RA, HINTZ RL, ROSENFELD RG. INSULIN-LIKE GROWTH FACTORS AND THEIR BINDING PROTEINS IN THE TERM AND PRETERM HUMAN FETUS AND NEONATE WITH NORMAL AND EXTREMES OF INTRAUTERINE GROWTH. J CLIN ENDOCRINOL METAB 1995; 80: 1548-55.
170. VERHAEGE J, VAN BREE R, VAN HERCK E, LAUREYS J, BOUILLON R, VAN ASSCHE FA. C-PEPTIDE, THE INSULINE-LIKE GROWTH FACTORS I AND II, AND IGF-BINDING PROTEIN 1 IN UMBILICAL CORD SERUM: CORRELATIONSWITH BIRTH WEIGHT. AM J OBSTET GYNECOL 1993; 169:89-97PARIS, 2000.
171. BERNSTEIN IM, GORAN MI, COPELAND KC. MATERNAL INSULIN SENSITIVITY AND CORD BLOOD PEPTIDES: RELATIONSHIPS TO NEONATAL SIZE AT BIRTH. AM J OBSTET GYNECOL 1997; 90: 780-3.
172. THOMAS CR, ERIKSSON GL, ERIKSSON UJ. EFFECTS OF MATERNALDIABETES ON PLACENTAL TRANSFER OF GLUCOSE IN RATS. DIABETES1990; 39: 276-82.

173. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES ET CHRONOLOGIQUES DES PARTURIENTES AUX AGES EXTREMES DANS LA REGION DE MONASTIR ENTRE 1994 – 2003, KAMEL BEN SALEM DEPARTEMENT DE MEDECINE COMMUNAUTAIRE FACULTE DE MEDECINE DE MONASTIR - MONASTIR
174. HEFFNER LJ, ELKIN E, FRETTS RC. IMPACT OF LABOR INDUCTION, GESTATIONAL AGE AND MATERNAL AGE ON CESAREAN DELIVERY RATES. *OBSTET. GYNECOL* 2003; 102:287-293.
175. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNCOLOGISTS PRACTICE BULLETIN: MANAGEMENT OF POSTTERM PREGNANCY, SEPTEMBER 2004.
176. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO): RECOMMENDED DEFINITION TERMINOLOGY AND FORMAT FOR STATISTICAL TABLES RELATED TO THE PERINATAL PERIOD AND RISE OF A NEW CERTIFICATION FOR CAUSE OF PERINATAL DEATHS. MODIFICATIONS RECOMMENDED BY FIGO AS AMENDED, OCTOBER 14, 1976. *ACTA OBSTET GYNECOL SCAND* 56:347, 1977.
177. FEDERATION OF GYNCOLOGY AND OBSTETRICS (FIGO): REPORT OF THE FIGO SUBCOMMITTEE ON PERINATAL EPIDEMIOLOGY AND HEALTH STATISTICS FOLLOWING A WORKSHOP IN CAIRO, NOVEMBER 11-18, 1984. LONDON, INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNCOLOGY AND OBSTETRICS, 1986, p 54
178. ORGANISATION MONDIALE DE SANTE , INTERNATIONAL CLASSIFICATION ADULT, UNDERWIGHT ET OVERWIGHT AND OBESITY ACCORDING TO BMI, 2014
179. NATHALIE PIRSON , DIABETE GESTATIONNEL, HYPERGLYCEMIE, GROSSESSE, PHYSIOPATHOLOGIE, CRITERES DE DEPISTAGE, RECOMMANDATIONS , *LOUVAIN MED* 2016; 135 (10): 661-668, 2016
180. LEPERCQ J, TIMSIT J, HAUGUEL-DE MOUZON S. ETIOPATHOGENIE DE LA MACROSOMIE FOETALE. *J GYNCOLOGIE OBSTETRIQUE BIOL REPROD.* 2000;29:6–12.
181. WALTHER FJ, RAMAEKERS LHJ. THE PONDERAL INDEX AS A MEASURE OF THE NUTRITIONAL STATUS AT BIRTH AND ITS RELATION TO SOME ASPECTS OF NEONATAL MORBIDITY. *J PERINAT MED-Off J WAPM.* 1982;10(1):42–47.
182. MILLER HC, HASSANEIN K. DIAGNOSIS OF IMPAIRED FETAL GROWTH IN NEWBORN INFANTS. *PEDIATRICS.* 1971;48(4):511–522.
183. MODANLOU HD, KOMATSU G, DORCHESTER W, FREEMAN RK, BOSU SK. LARGE FOR GESTATIONAL-AGE NEONATES: ANTHROPOMETRIC REASONS FOR SHOULDER DYSTOCIA. *OBSTET GYNECOL.* 1982;60(4):417–423.
184. BRANS YW, SUMNERS JE, DWECK HS, CASSADY G. A NONINVASIVE APPROACH TO BODY COMPOSITION IN THE NEONATE: DYNAMIC SKINFOLD MEASUREMENTS. *PEDIATR RES.* 1974;8(4):215–222.
185. DAUNCEY MJ, GANDY G, GAIRDNER D. ASSESSMENT OF TOTAL BODY FAT IN INFANCY FROM SKINFOLD THICKNESS MEASUREMENTS. *ARCH DIS CHILD.* 1977;52(3):223–227.
186. CATALANO PM, THOMAS AJ, AVALLONE DA, AMINI SB. ANTHROPOMETRIC ESTIMATION OF NEONATAL BODY COMPOSITION. *AM J OBSTET GYNECOL.* 1995;173(4):1176–1181
187. QUAND DETECTER UNE HYPOGLYCEMIE EN MATERNITE ET QUELLE PRISE EN CHARGE ? D. MITANCHEZ SERVICE DE NEONATOLOGIE, POLE DE PERINATALITE, AP-HP, HOPITAL ARMAND-TROUSSEAU, FACULTE DE MEDECINE,

UNIVERSITE PIERRE-ET-MARIE-CURIE, 26, AVENUE DU DOCTEUR-ARNOLD-NETTER, 75012 PARIS, FRANCE 2014  
ELSEVIER MASSON SAS. TOUS DROITS RESERVES. ARCHIVES DE PEDIATRIE 2014;21:198-199

188. BOYD M.E., USHER R.H., AND MCLEAN F.H., FETAL MACROSOMIA: PREDICTION, RISKS, PROPOSED MANAGEMENT. OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, 1983. 61(6): P. 715-22.
199. MARTIN JA, HAMILTON BE, OSTERMAN MJ, DRISCOLL AK, MATHEWS TJ. BIRTHS: FINAL DATA FOR 2015. NATL VITAL STAT REP. 2017 JAN. 66 (1):1. [MEDLINE].
200. S.TOUZET ,L.ROCHER ETUDE D'OBSERVATION DES PRATIQUES DE DEPISTAGE DU DIABETE GESTATIONNEL A PARTIR D'UNE COHORTE DE 701 FEMMES 2001 JOURNAL DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE ET BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION .Vol 31, N° 3 - MAI 2002 PP. 248-25
201. OUARDA C, MARZOUK. LE PRONOSTIC NEONATAL ET MATERNEL DE L'ACCOUCHEMENT D'UN GROS FŒTUS UNIQUE A TERME. J GYNECOL. OBSTET. BIOL. REPROD 1989; 18: 360-366
202. . TOUHAMI ELOUAZZANI, M. KABIRI, L. KARBOUBI, J. KESWATI, M. MRABET, A. BARKAT LA MACROSOMIE : A PROPOS DE 255 CAS, JOURNAL DE PEDIATRIE ET DEPUERICULTURE 2012 25, 97—101.
203. RAMSISS HANAN VOLUME XVI ISSUE I VERSION I© 2016 GLOBAL JOURNALS INC. (US) ( E D ) YEAR 2016 MACROSOMIE FOETALE A PROPOS DE 1270 CAS / FETAL MACROSOMIA ABOUT 1270 CASES
204. DEMMOUCHE ABBASSIA , THE PREVALENCE OF FETAL MACROSOMIA AT THE SPECIALIZED HOSPITAL OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS OF SIDI BEL ABBES (WEST OF ALGERIA) MAI AH AND \*DEPARTMENT OF BIOLOGY, FACULTY OF NATURAL SCIENCES AND LIFE-DJILLALI UNIVERSITY SIDI BEL ABBES-LIABES ALGERIA
205. SE LI, 1, 2 LYNN ROSENBERG, 1, 2 JULIE R. PALMER, 1, 2 GHASI S. PHILLIPS, 3 LINDA J. HEFFNER, 4 AND LAUREN A. WISE 1, 2 CENTRAL ADIPOSITY AND OTHER ANTHROPOMETRIC FACTORS IN RELATION TO RISK OF MACROSOMIA IN AN AFRICAN AMERICAN POPULATION
206. . M. LAGHZAoui BOUKAIDI, S. BOUHya, S. HERMAS, O. BENNANI, M. ADERDOUR. EPIDEMIOLOGIE DE LA MACROSOMIE, MAROC MEDICAL, 2004, 26, N°2, 99-102.
207. SUNEET P, WILLIAM A, ROBERT A, VIDY B, CHAUG MD, EVERETT F. SUSPICION AND TREATMENT OF THE MACROCOSMIC FETUS: AM J OBSTET GYNECOL 2005; 193; 2:332-346
208. FATNASSI RIDHA 1, 2, &, RAGMOUN HOUSSEM 1, 2, MARZOUGUI LATIFA 1, 2, MKHININI INES 1, 2, HAMMAMI SABRA 1, 2 1 DÉPARTEMENT DE GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE, CHU IBN EL JAZZAR, KAIROUAN, TUNISIE, 2 DÉPARTEMENT D'ÉPIDÉMIOLOGIE CHU IBN EL JAZZAR, KAIROUAN, TUNISIE & CORRESPONDING AUTHOR: FATNASSI RIDHA, DÉPARTEMENT DE GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE, CHU IBN EL JAZZAR, KAIROUAN, TUNISIE PAN AFRICAN MEDICAL JOURNAL. 2017;28:126. DOI:10.11604/PAMJ.2017.28.126.8508
209. MACROSOMIA IN 23 DEVELOPING COUNTRIES: AN ANALYSIS OF A MULTICOUNTRY, FACILITY-BASED, CROSS-SECTIONAL SURVEY. AI KOYANAGI, JUN ZHANG, AMARJARGAL DAGVADORJ, FUMI HIRAYAMA, KENJI SHIBUYA, JOÃO PAULO SOUZA, AHMET METIN GÜLMEZOGLU LANCET 2013; 381: 476–83

210. ABUDU O.O., AWONUGO A.O. FETAL MACROSOMIA AND PREGNANCY OUTCOME IN LAGOSINT. J. GYNAECOL. OBSTET.,1989,28,257-62
211. BADJI CA., MOREAU.J-C., B.A.M.G., DILLO D., DIOUF A., DOTOU C., TAHIRI L. DIADHIOU F. L'ACCOUCHEMENT DU GROS ENFANT AU CHU DE DAKAR. A PROPOS DE 105CAS.
212. CISSE SANOGO A. ETUDE EPIDEMIO-CLINIQUE DE LA MACROSOMIE FOETALE AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE II THESE MED. BAMAKO, 2009.
213. GROSSETTI E, BEUCHER G, REGEASSE A,LAMENDOUR N, DREYFS M. COMPLICATIONS OBSTETRIQUES DE L'OBSITE MORBIDE. J GYNECOL OBSTET BIOL REPROD 2004; 33: 739-744.
214. MATTHEW C, NEIL J, JOHN P.HARRIS, STEPHEN ROBINSON. RISK FACTORS FOR MACROSOMIA A DITZ CLINICAL CONSEQUENCE: A STUDY OF 350,311 PREGNANCIES. EUR J OBSTET GYNECOL REPROD BIOL 2003; 111; 1: 9-14.
215. FATNASSI RIDHA<sup>1,2,&</sup>, RAGMOUN HOUSSEM<sup>1,2</sup>, MARZOUGUI LATIFA<sup>1,2</sup>, MKHININI INES<sup>1,2</sup>, HAMMAMI SABRA<sup>1,2</sup> <sup>1</sup>DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE, CHU IBN EL JAZZAR, KAIROUAN, TUNISIE, <sup>2</sup>DEPARTEMENT D'EPIDEMIOLOGIE CHU IBN EL JAZZAR, KAIROUAN, TUNISIE &CORRESPONDING AUTHOR: FATNASSI RIDHA, DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE, CHU IBN EL JAZZAR, KAIROUAN, TUNISIE PAN AFRICAN MEDICAL JOURNAL. 2017;28:126. DOI:10.11604/PAMJ.2017.28.126.8508
216. EVALUATION DES METHODES DE DEPISTAGEDE LA MACROSOMIE FOETALPAR L'ECHOGRAPHIE DU 3EME TRIMESTREET SES CONSEQUENCES SUR LES PRISES EN CHARGEOBSTETRIQUES ET LA SANTE DES NOUVEAU-NESDANS LA COHORTE EDEN A NANCY ,A.JANELALE , THESE, 2010
217. SIRRAJ EL HAK M. MACROSOMIE FOETALE A PROPOS DE1100 CAS THESE MED. CASABLANCA, 2006;N°20
218. PANEL P, DE MEUS JB, YANOLOPOULOS B,MAGNIN G. ACCOUCHEMENT DU GROS ENFANT. JGYNECOL. OBSTET. BIOL. REPROD 1991 ; 20 :729-736.
219. NZALLI TANGHO, GUILHERME ROGER. MACROSOMIE FOETALE : DEVENIR MATERNEL ET NEONATAL PRECOCE AU CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE DE YAOUNDE ET A L'HOPITAL CENTRAL DE YAOUNDE ET A L'HCT OFFICIAL JOURNAL OF THE FACULTY OF MEDICAN AND BIOMEDICAL JULY 2013.
220. . EHRENBURG HM, MERCER BM, CATALANO PM. THE INFLUENCE OF OBESITY AND DIABETES ON THE PREVALENCE OF MACROSOMIA. AM J OBSTET GYNECOL. 2004 SEP;191(3):964-8. PUBMED | GOOGLE SCHOLAR
221. . DOLO A. ACCOUCHEMENT DU GROS FOETUS AU SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DU POINT G. A PROPOS DE 205 CAS THES.MED.: BAMAKO, 2001, 69p. ; N°85.
222. BATTAGLIA FC, MESCHIA G. FETAL NUTRITION. ANNU REVNUTR 1988;8:43–61.
223. MODANLOU HD, KOMATSU G, DORCHESTER W, FREEMAN RK, BOSU SK. LARGEFOR- GESTATIONAL-AGE NEONATES: ANTHROPOMETRIC REASONS FOR SHOULDER DYSTOCIA.OBSTET GYNECOL. 1982;60(4):417–423.

224. . NDIAYE O, GBAGUIDI A, BA M, DIOUF L, NDIAYE I, DIACK A, ET AL. NOUVEAU NE MACROSOME: FACTEURS ETIOLOGIQUES ET COMPLICATIONS PERINATALES. MEDECINE D'AFRIQUE NOIRE. 1998;45(2).
225. COULIBALY ETIENNE Y. ACCOUCHEMENT DU GROS FOETUS AU CHU GABRIEL TOURE : FACTEURS DE RISQUE ET PRONOSTIC MATERNO-FOETAL. [MALI]; 2008.
226. MAGNIN G. L'ACCOUCHEMENT DU GROS ENFANT. PRAT ACCOUCHEMENT J LANSAC G BODY Eds VILERBANNE SIMEP Edn. 1989;149.
227. KABALI C. AND WERLER M.M., PRE-PREGNANT BODY MASS INDEX, WEIGHT GAIN AND THE RISK OF DELIVERING LARGE BABIES AMONG NON-DIABETIC MOTHERS. INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNAECOLOGY AND OBSTETRICS: THE OFFICIAL ORGAN OF THE INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNAECOLOGY AND OBSTETRICS, 2007. 97(2): P. 100-4.
228. FREDERICK I.O., ET AL., PRE-PREGNANCY BODY MASS INDEX, GESTATIONAL WEIGHT GAIN, AND OTHER MATERNAL CHARACTERISTICS IN RELATION TO INFANT BIRTH WEIGHT. MATERNAL AND CHILD HEALTH JOURNAL, 2008. 12(5): P. 557-67.
229. P. DERUELLE .EFFETS MATERNELS ET FŒTAUX D'UNE PRISE DE POIDS MATERNELLE EXCESSIVE AU COURS DE LA GROSSESSE DANS UNE POPULATION DE PATIENTES DE POIDS NORMAL AVANT LA GROSSESSE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE & FERTILITE VOLUME 32, N° 5 PAGES 398-403 (MAI 2004)
230. FETTAH MERIEM LA MACROSOMIE FOETALE À TERME (A PROPOS DE 340 CAS) THESE PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/06/2016 FES ,MAROC
231. AHOUNKENG N.P IMPACT OF EXCESSIVE WEIGHT GAIN DURING PREGNANCY ON MATERNAL AND FETAL OUTCOME AT THE YAOUNDÉ WOMEN'S AND CHILDREN'S HOSPITAL (CAMEROON).MEDECINE ET SANTE TROPICALES, VOL. 24, N8 1 - JANVIER-FÉVRIER-MARS 2014
232. CARLOTTI N, MOQUET PY, FOUCHER F, LAURENT MC. LE DIABETE GESTATIONNEL: PRISE EN CHARGE CONJOINTE OBSTETRICALE ET ENDOCRINIENNE. J GYNECOL OBSTET BIOL REPROD.2000;29(4):403–405.
233. KEITA MM. ETUDE EPIDEMIO-CLINIQUE DE LA MACROSOMIE FOETALE A LA MATERNITE DU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE IV DU DISTRICT DE BAMAKO DU 1ER JANVIER 2010 AU 31 DECEMBRE 2013. [THESE].
234. AUDREY BLACHIER, CORINNE ALBERTI, DIANE KORB, THOMAS SCHMITZ, VEXIAU PATRICK, BOISSINOT CHRISTINE, JEAN-FRANÇOIS OURY AND OLIVIER SIBONY\*DIET OR MEDICALLY TREATED GESTATIONAL DIABETES: IS THERE ANY DIFFERENCE FOR OBSTETRICAL AND NEONATAL COMPLICATIONS? A FRENCH COHORT STUDY J. PERINAT. MED. 2014; 42(3): 315–319
235. S. MIMOUNI-ZERGUINI<sup>1</sup>, M. SMAIL<sup>2</sup>, A. BOUDIBA<sup>1</sup>, M. DERGUINI, .DIABETE GESTATIONNEL : FACTEURS DE RISQUE, EVOLUTION ET CONSEQUENCES PERINATALES ,EXPERIENCE DU CHU MUSTAPHA BACHA, ALGER (ALGERIE) GESTATIONAL DIABETES: RISK FACTORS, DEVELOPMENT, AND PERINATAL OUTCOMES A SURVEY AT THE UNIVERSITY HOSPITAL MUSTAPHA BACHA, ALGIERS (ALGERIA) MEDECINE DES MALADIES METABOLIQUES - DECEMBRE 2009 - VOL. 3 – N



236. BALLARD JL, ROSENN B, KHOURY JC, MIOVNOVNIK M. DIABETIC FETAL MACROSOMIA:SIGNIFICANCE OF DISPROPORTIONATE GROWTH. J PEDIATR. 1993;122(1):115–119.
237. BEN-HAROUSH A., YOGEV Y., HOD M. EPIDEMIOLOGY OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND ITS ASSOCIATION WITH TYPE 2 DIABETES DIABET. MED. 2004 ; 21 : 103-113 [CROSS-REF]
238. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES NOUVEAUX NES DES MERES DIABETIQUES AU SERVICE DE NEONATOLOGIE DE L'EHS MERE-ENFANT DE TLEMCEB BERRANDOU RIM 2015
239. LIPS COMB K, GREGORY K. THE OUTCOMES OF MACROSOMIC INFANTS WEIGHING AT LEAST 4500 GRAMS: LOS ANGELES COUNTRY + UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA EXPERIENCE. OBSTET GYNECOL. 1995; 85: 558-64. GOOGLE SCHOLAR
240. MILLER HC, HASSANEIN K. DIAGNOSIS OF IMPAIRED FETAL GROWTH IN NEWBORN INFANTS. PEDIATRICS 1971; 48: 511-22.
241. GUIHARD-COSTA A.M. AND LARROCHE J.C., GROWTH VELOCITY OF SOME FETAL PARAMETERS. II.BODY WEIGHT, BODY LENGTH AND HEAD CIRCUMFERENCE. BIOLOGY OF THE NEONATE, 1992.62(5): p. 317-24.
242. ORSKOU J., ET AL., MATERNAL CHARACTERISTICS AND LIFESTYLE FACTORS AND THE RISK OF DELIVERING HIGH BIRTH WEIGHT INFANTS. OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, 2003. 102(1): p. 115-20.
243. GROSSETTI E, BEUCHER G, REGEASSE A, LAMENDOUR N, DREYFS M. COMPLICATIONS OBSTETRIQUES DE L'OBESITE MORBIDE. J GYNECOL OBSTET BIOL REPROD 2004; 33: 739-744.
244. RELATIONSHIPS OF MATERNAL AND PATERNAL ANTHROPOMETRY WITH NEONATAL BODY SIZE, PROPORTIONS AND ADIPOSITY IN AN AUSTRALIAN COHORT EMMA POMEROY,<sup>1,2\*</sup> JONATHAN C.K. WELLS,<sup>3</sup> TIM J. COLE,<sup>4</sup> MICHAEL O'CALLAGHAN,<sup>5</sup> AND JAY T. STOCK<sup>2</sup> .AMERICAN JOURNAL OF PHYSICAL ANTHROPOLOGY 156:625–636 (2015)
245. RISK FACTORS FOR MACROSOMIA NKWABONG ELIE • NZALLI TANGHO GUILHERME ROGER RECEIVED: 6 MARCH 2014 / ACCEPTED: 17 JUNE 2014 / PUBLISHED ONLINE: 5 JULY 2014. FEDERATION OF OBSTETRIC & GYNECOLOGICAL SOCIETIES OF INDIA 2014
246. PATERNAL FACTORS TO THE OFFSPRING BIRTH WEIGHT: THE 829 BIRTH COHORT STUDY CUIFANG FAN<sup>1</sup>, TINGTING HUANG<sup>1</sup>, FANGFANG CUI<sup>1</sup>, MENGTING GAO<sup>1</sup>, LIFANG SONG<sup>1</sup>, SUQING WANG<sup>1,2,1</sup> DEPARTMENT OF NUTRITION AND FOOD HYGIENE, SCHOOL OF PUBLIC HEALTH, WUHAN UNIVERSITY, CHINA; 2 HUBEI PROVINCIAL KEY LABORATORY FOR APPLIED TOXICOLOGY, HUBEI PROVINCIAL ACADEMY FOR PREVENTIVE MEDICINE, CHINA RECEIVED JULY 3, 2015; ACCEPTED JULY 13, 2015; EPUB JULY 15, 2015; PUBLISHED JULY 30, 2015
247. GERARD G. NAHUM, M.D., AND HAROLD STANISLAW, PH.D. RELATIONSHIP OF PATERNAL FACTORS TO BIRTH WEIGHT FROM THE DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, DUKE UNIVERSITY MEDICAL CENTER, DURHAM, NORTH CAROLINA, AND DEPARTMENT OF PSYCHOLOGY, CALIFORNIA STATE UNIVERSITY, STANISLAUS, TURLOCK. THE JOURNAL OF REPRODUCTIVE MEDICINE®. VOLUME 48, NUMBER 12/DECEMBER 2003



248. BOULANGER ,MACROSOMIE FÉTALE :EXPERIENCE DE LA MATERNITE PAUL GELLEJOURNAL GENYCO OBSTETRIQUE ET BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ,VOL 32-NOVEMBRE 2003
249. JULIA R, GILLEAN MD, DEAN V, COONROD MD,ROBERT RUSS AND CURTIS R. BIG INFANTS IN THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT. AM. J OBSTET GYNECOL2005; 192; 6: 1948-1953.
250. . ELARQAM L, MDAGHRI-ALAOUI A, HAMDANI S, LAMDOUAR-BOUAZZAOUI N. LES NOUVEAU-NES MACROSOMES : ETUDE A PROPOS DE 30 CAS COLLIGES AU SERVICE DE NEONATALOGIE- H.E.R.MED MAGH 2002;122:35-39
251. ANDERSEN J., ET AL., PERINATAL BRACHIAL PLEXUS PALSY. PAEDIATRICS & CHILD HEALTH, 2006.11 (2): P. 93-100.
252. AISHA SALIM SAID , RISK FACTORS AND OUTCOMES OF FETAL MACROSOMIA IN A TERTIARY CENTRE IN TANZANIA:A CASE-CONTROL STUDY ,2016
253. SHEINER E., ET AL., DETERMINING FACTORS ASSOCIATED WITH SHOULDER DYSTOCIA: APOPULATION-BASED STUDY. EUROPEAN JOURNAL OF OBSTETRICS, GYNECOLOGY, AND REPRODUCTIVE BIOLOGY, 2006. 126(1): P. 11-5.
254. BALLARD JL, ROSENN B, KHOURY JC, ET AL. DIABETIC FETAL MACROSOMIA: SIGNIFICANCE OF DISPROPORTIONATE GROWTH. J PEDIATR 1993;122:115–9.
255. DJELMIS J, BUKOVIC D, PFEIFER D, ET AL. PONDERAL INDEX AND DISPROPORTIONATE FETAL GROWTH IN IDDM PREGNANCIES. COLL ANTROPOL 1998;22:491–5.MACROSOMIC NEWBORNS OF NON-DIABETIC MOTHERS:ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS AND NEONATAL COMPLICATIONS
256. LINDER,1,2 Y LAHAT,1 A KOGAN,1 E FRIDMAN,1 F KOUADIO,1 N MELAMED,2,3 Y YOGEV,2,3 ,G KLINGER2,4 LINDER N, ET AL. ARCH DIS CHILD FETAL NEONATAL ED 2014
257. DIANI F, VENANZI S, ZANCONATO G., MURARI S., MOSCATELLI C, TURINETTO A. FETAL MACROSOMIA AND MANAGEMENT OFDELIVERY. CLINI EXP OBSTET GYNECOL 1997; 24:212–14.
258. LIM JH, TAN BC, JAMMAL AE, SYMONDS EMJ. DELIVERY OF MACROSOMIC BABIES:MANAGEMENT AND OUTCOMES OF 330 CASES. OBSTET GYNAECOL 2002; 22: 370-4.
259. PHELAN JP, EGLINTON GS, HORENSTEIN JM, CLARK SL, YEH S. PREVIOUS CESAREAN BIRTH - TRIAL OF LABOR IN WOMEN WITH MACROSOMIC INFANTS. J REPROD MED. 1984 JAN;29(1):36-40. PUBMED | GOOGLE SCHOLAR
260. ZELOP CM, SHIPP TD, REPKE JT, COHEN A, LIEBERMAN E. OUTCOMES OF TRIAL OF LABOR FOLLOWING PREVIOUS CESAREAN DELIVERY AMONG WOMEN WITH FETUSES WEIGHING >4000 G. AM J OBSTET GYNECOL. 2001 OCT;185(4):903-5. PUBMED | GOOGLE SCHOLAR
261. BAHAR AM. RISK FACTORS AND FETAL OUTCOMES IN CASES OF SHOULDER DYSTOCIA COMPARED WITH NORMAL DELIVERIES OF A SIMILAR BIRTHWEIGHT. BR J OBSTET GYNAECOL 1996; 103: 868-72.
262. MACROSOMIE, DYSTOCIE DES EPAULES ET ELONGATION DU PLEXUS BRACHIAL: QUELLE EST LA PLACE DE LA CESARIENNE?MEHDI KEHILA,1,& SADOK DEROUICH,1 OMAR TOUHAMI,1 SIRINE BELGHITH,2 HASSINE SABER ABOUDA,1 MARIEM CHEOUR,3 ET MOHAMED BADIS CHANOUI1 PAN AFR MED J. 2016; 25: 217.PUBMED

263. ZELOP CM, SHIPP TD, REPKE JT, COHEN A, LIEBERMAN E. OUTCOMES OF TRIAL OF LABOR FOLLOWING PREVIOUS CESAREAN DELIVERY AMONG WOMEN WITH FETUSES WEIGHING >4000 G. AM J OBSTET GYNECOL. 2001 OCT;185(4):903-5. PUBMED | GOOGLE SCHOLAR
264. GUIVARC H, LEVEQUE A, POULAIN P, LEVEQUE J, ALLANNIC H, GIRAUD J, ET AL. LA GROSSESSE DE LA FEMME DIABETIQUE: INCIDENCE DES MALFORMATIONS, DE LA MACROSOMIE, MISE A JOUR SUR LA CONDUITE OBSTETRICALE. J GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE BIOL REPROD. 1992;21(6):697-700.
265. SALVESEN DR, BRUDENELL JM, PROUDLER AJ, CROOK D, NICOLAIDES KH. FETAL PANCREATIC B-CELL FUNCTION IN PREGNANCIES COMPLICATED BY MATERNAL DIABETES MELLITUS: RELATIONSHIP TO FETAL ACIDEMIA AND MACROSOMIA. AM J OBSTET GYNECOL
266. OFFSPRING OF DIABETIC PREGNANCY: SHORT-TERM OUTCOMES .A. MICHAEL WEINDLING ,SEMINARS IN FETAL & NEONATAL MEDICINE, ISSN: 1744-165X, VOL: 14, ISSUE: 2, PAGE: 111-8 ,2009
267. MERLOB, P., HOD, M. SHORT-TERM IMPLICATIONS: THE NEONATE. IN: M. HOD, L. JOVANOVIĆ, G.C. DI RENZO, A. DE LEIVA, O. LANGER (EDS.) TEXTBOOK OF DIABETES AND PREGNANCY. 2ND ED. INFORMA, LONDON; 2008

# Annexes



## 10. ANNEXES

Nom..... prénom .....

1. Dossier N° :

. Tél N° :

1.Date de naissance du N.Né : / /

2. Admis 1.oui ☐ 0.non ☐ .

3.Date d'admission du N.Né : / /

4. Date de sortie : / / 5.Motif :

### Mère

6..Age 0. <35 ans 1. > 35ans , 7. Origine : 8. Profession : 0.sans profession 1.salarié ,

9. Sédentarité 1. Oui ☐ 0.non ☐ 10.Gestes / 11.Parités : / 12. multiparité : 0.non ☐ 1.oui ☐,

13.groupage 14.Antécédents de morts in utero : 1.oui ☐ , 0.non ☐ 15.Avortement : 0. non ☐ 1.oui ☐

16..Existence d'un diabète antérieur :1.oui ☐ 0. Non ☐ 17. Diabète grossesse actuelle : 0. non 1.oui

### Grossesse actuelle

18. Pds (kg) avant la G : 19. Pds (kg) actuel : 20.Taille : 0. <1.6m 1. > 1.6m 21.BMI :

0.poids normal : ☐ 1. Surpoids : ☐ 2 .obese : ☐

22.HTA actuel : 0. Non ☐ 1 .oui ☐ 23. Dépistage de diabète pendant la grossesse : 0. Non ☐ 1 .oui ☐

24. Glycémie veineuse: 0. Non ☐ 1 .oui ☐ , 25. Hb I C 0. Non ☐ 1 .oui ☐

26. HGPO 1 .oui ☐ 0.Non ☐ , 27.diabete gestationnel : 0. non ☐ 1.oui ☐ 28. Chronique : 0. non ☐ 1.oui ☐

29. Trt : 1.insuline 2. Régime , 30. Grossesse suivi: 0.Non ☐ 1.oui ☐ 31.ATCD de macrosomie : 0. non ☐ 1.oui ☐

### Après l'accouchement

32 . HbA1C : 0. Non ☐ 1.Oui ☐

## Nouveau-né

33. Terme (SA) : 1. >37 SA, 0. <37SA

34. IMM (SA) :

35. IMN

1 = "entre 37 et 38 semaine" ☐  
2 = "entre 38 et 39 semaine" ☐  
3 = "entre 39 et 40 semaine" ☐  
4 = "entre 40 et 41 semaine" ☐  
5 = "plus de 42 semaine" ☐

1 = "entre 37 et 38 semaine" ☐  
2 = "entre 38 et 39 semaine" ☐  
3 = "entre 39 et 40 semaine" ☐  
4 = "entre 40 et 41 semaine" ☐  
5 = "plus de 42 semaine" ☐

36. Voie d'accouchement : 1. Haute ☐ 2. Basse ☐ 3. Forceps ☐

37. Présentation : 1. céphalique ☐ 2. Transverse ☐ 3. Siege ☐

38. Sexe : 1. Masculin ☐ 2. Féminin ☐

39. Poids(g) : 40. Taille (cm) : 41. PC (cm) :

42. Dextrostix : 1. Oui ☐ 0. Non ☐ 43. Apgar à 1mn : 44. Apgar à 5mn :

45. Glycémie veineuse d'admission :

46. BSS : 1. Oui ☐ 0. Non ☐

47. Paralysie du plexus brachiale : 1. Oui ☐ 0. Non ☐

48. Fracture de l'humérus : 1. Oui ☐ 0. Non ☐ 49. hématome : 0. Non ☐ 1. Oui ☐

50. DR : 1. Oui ☐ 0. Non ☐ , 51. CMH 1. Oui 0. Non , 52. APN : 1. Oui ☐ 0. Non ☐

53. Hypo Ca : 1. Oui ☐ 0. Non ☐ 54. Hyperbillirubinémie 1. Oui 0. Non 55. Poly GR : 1. Oui 0. Non :

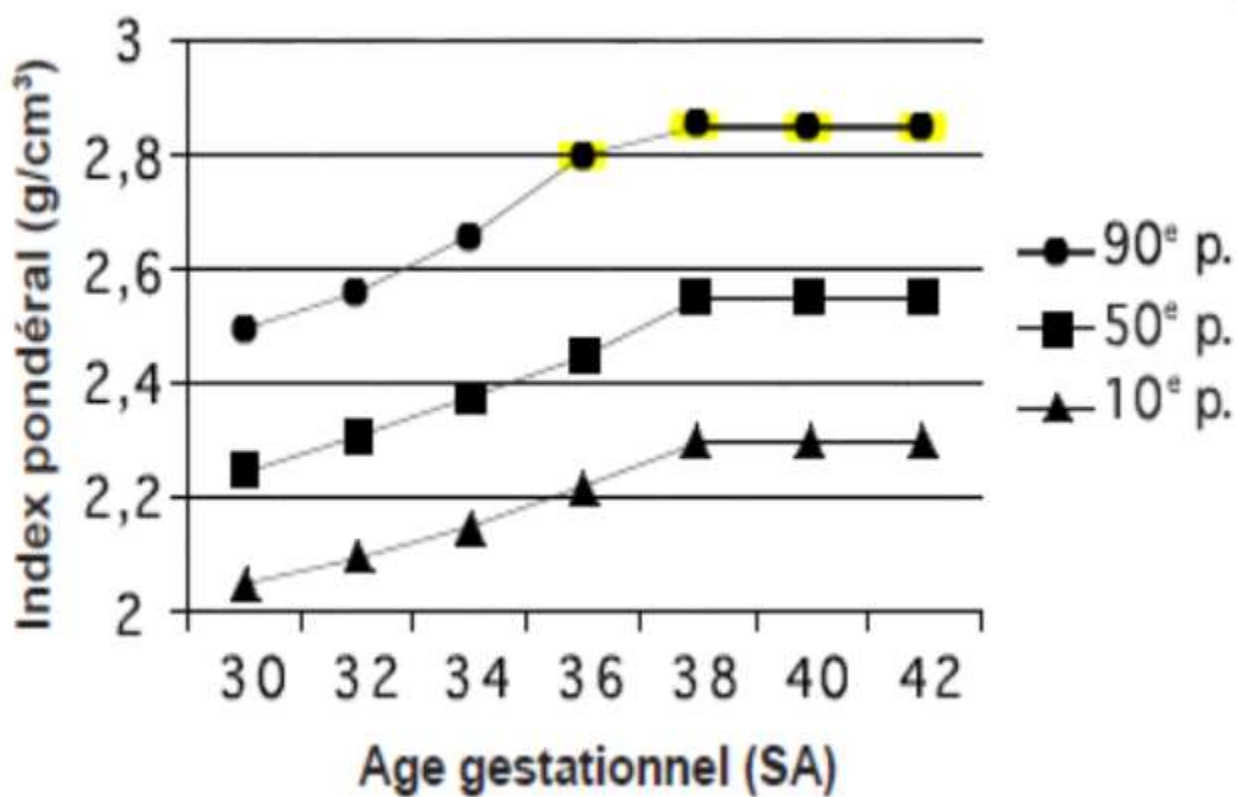
56...Décès : 1. Oui ☐ 0. Non ☐ 57. Terme (SA) du décès :

58. Taille du père

59. poids du père

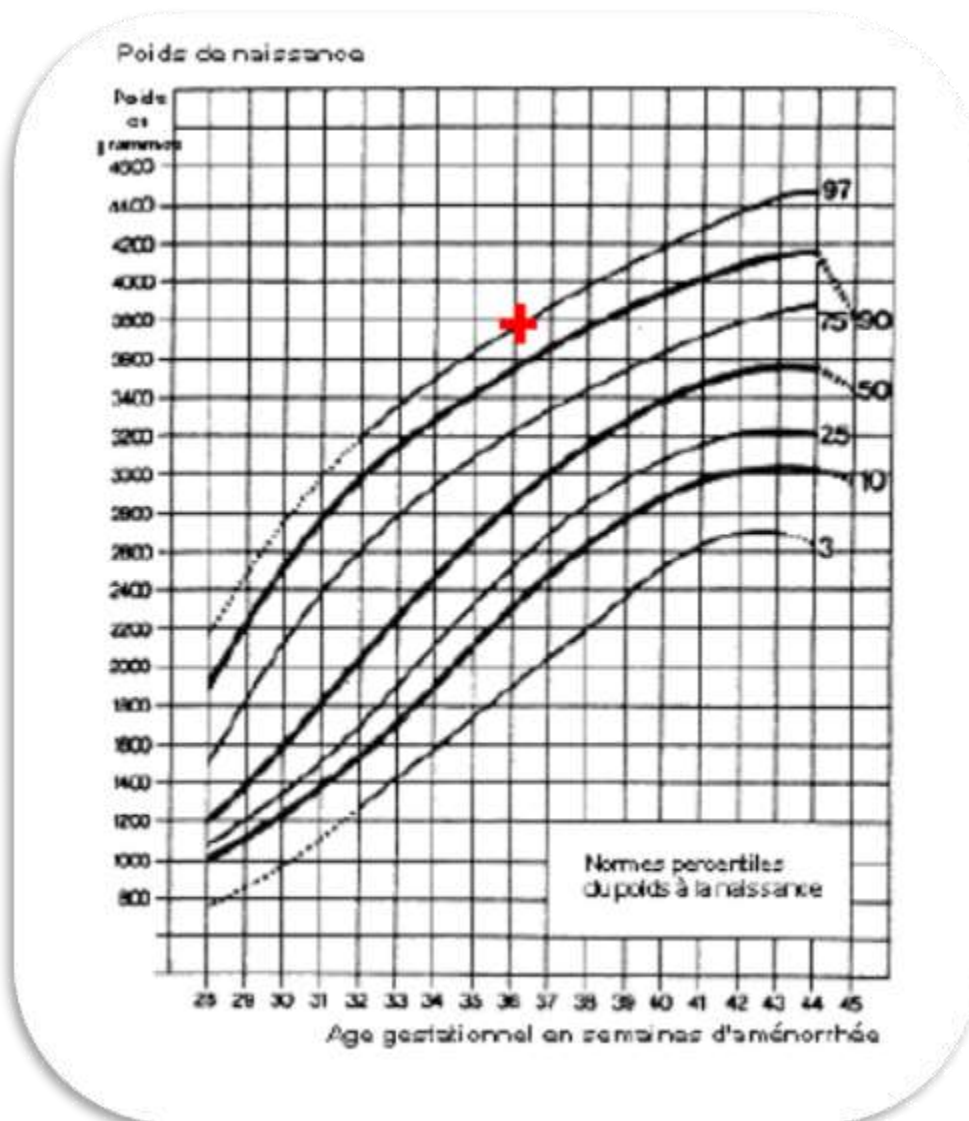
### *Annexe I : Fiche de recueil de données de la macrosomie*





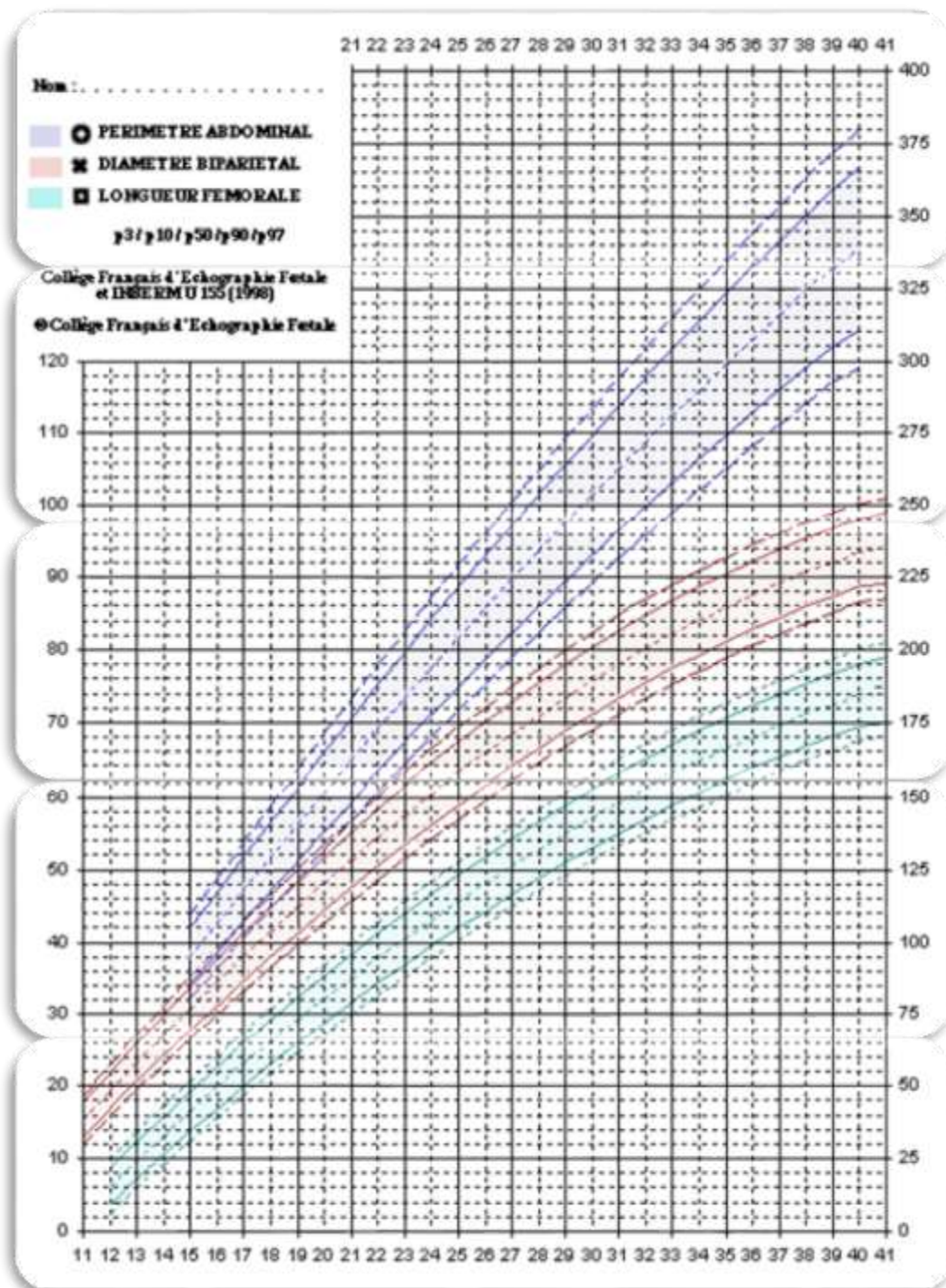
Courbes des 10<sup>e</sup>, 50<sup>e</sup> et 90<sup>e</sup> percentiles des distributions de l'index pondéral en fonction de l'âge gestationnel

## Annexe 2 : index pondéral



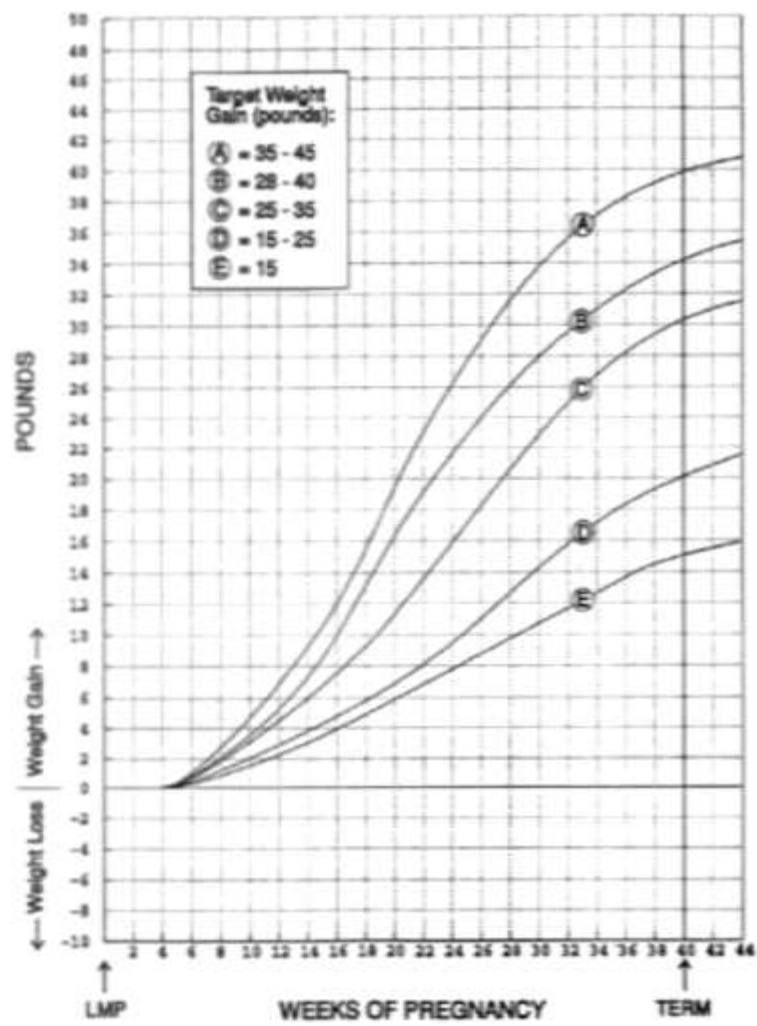
### Annexe 3 : Courbe de lubschenco



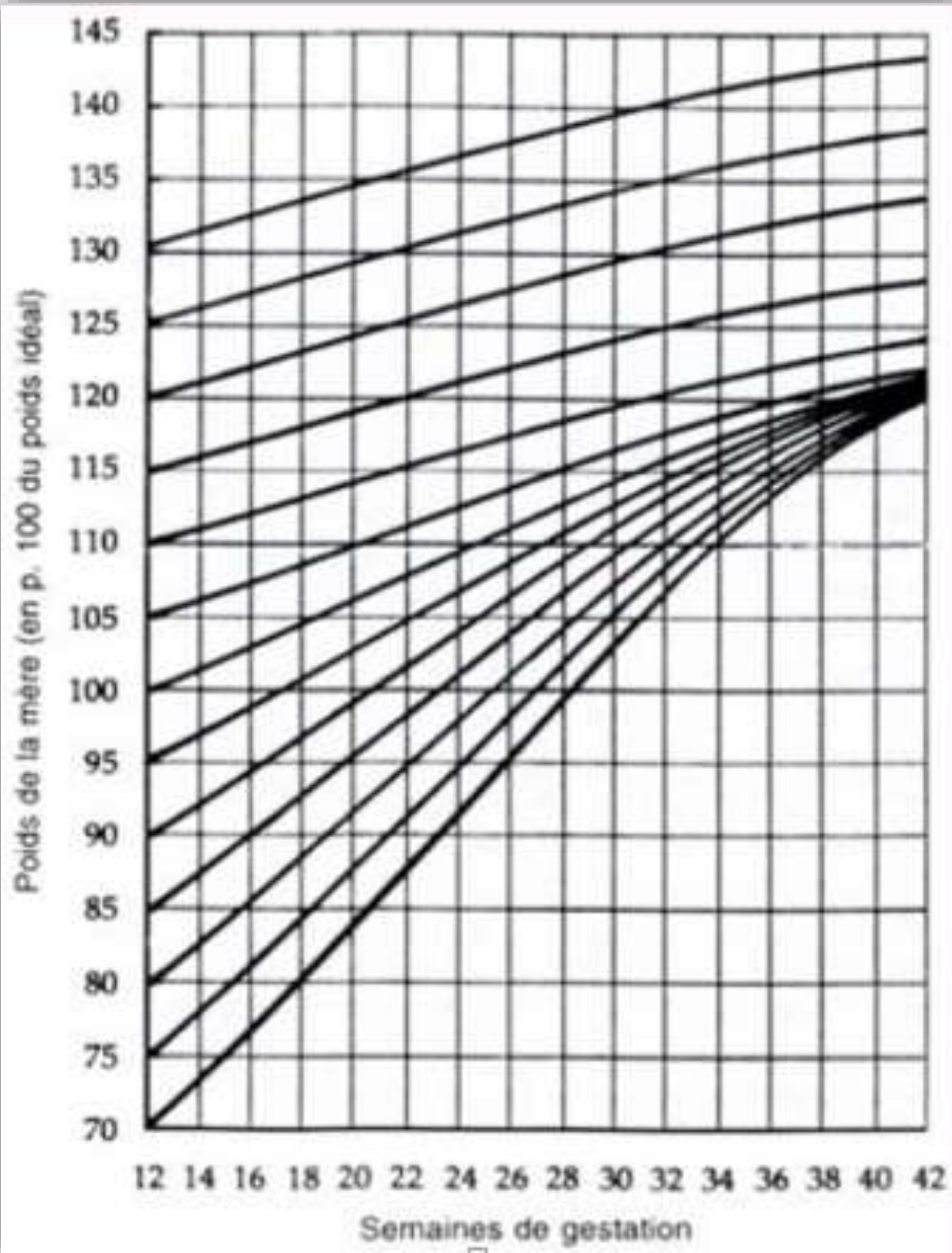


*Annexe 4 : Courbe de croissance selon le collège français d'échographie fœtal*





**Annexe 5 :** Courbe de prise poids maternelle proposée par Deborah Thomas-Dobersen <sup>228</sup>



*Annexe 6: courbe de Rosso*

LA SANTÉ VIENT EN MANGEANT ET EN BOUGEANT

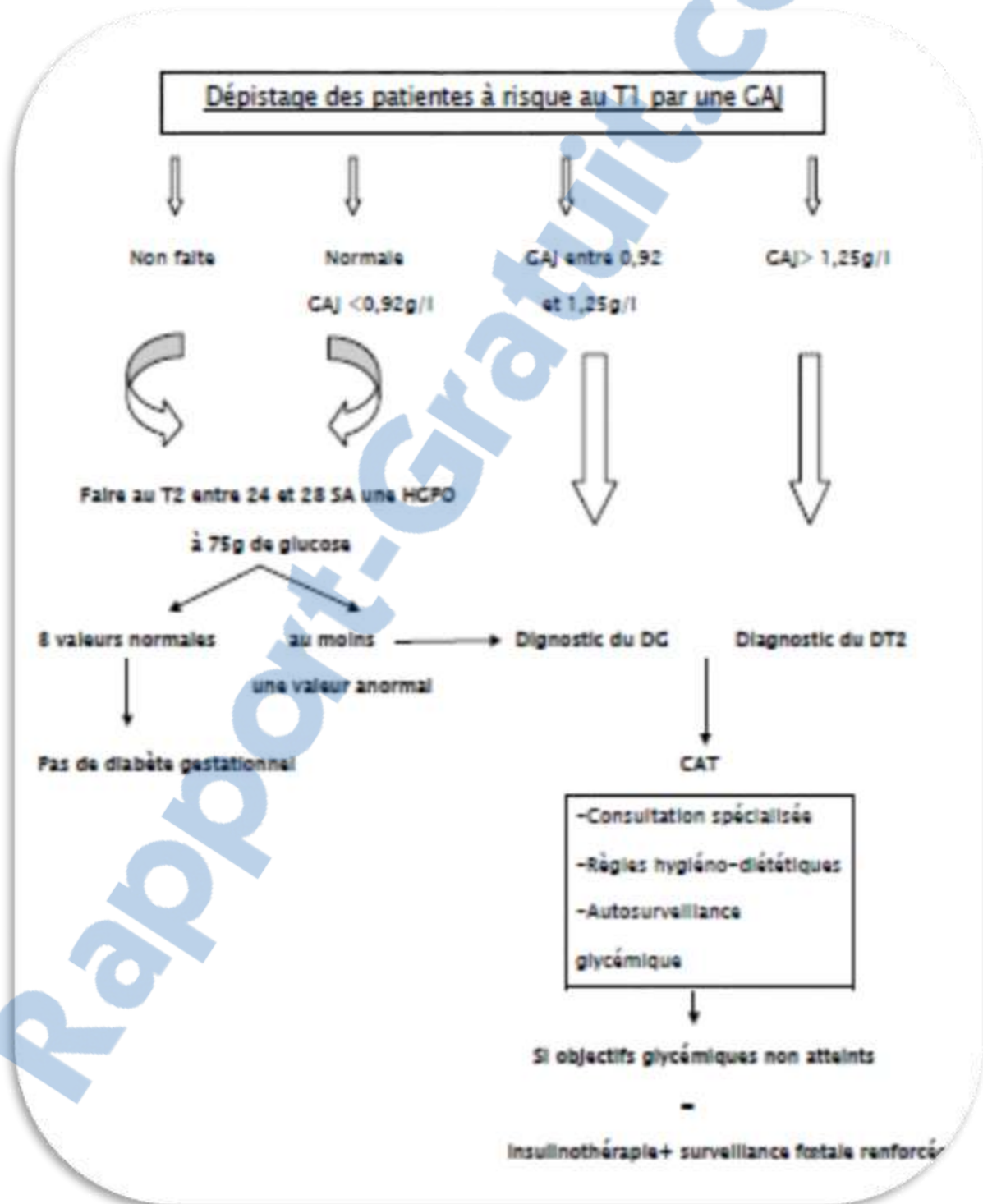


**Livret d'accompagnement  
destiné aux  
professionnels de santé**

***Annexe 7 : Guide nutrition pendant et après la grossesse : Livret d'accompagnement destiné  
Professionnels de santé***



*Annexe8: Courbes AUDIPOG*



Annexe 9 : Algorithme du dépistage du diabète



## LE SCORE D'APGAR

	VALEUR 0	VALEUR 1	VALEUR 2	VALEUR TOTALE (0-10)			
<b>Activité cardiaque</b>	De 0 à < 80	FC <sup>1</sup> > 80 et < 100	FC <sup>1</sup> > 100				
<b>Activité respiratoire</b>	Absente ou quasi-nulle	Lente ou irrégulière	Cri vigoureux				
<b>Tonus musculaire<sup>1</sup></b>	Hypotonie	Légère flexion des extrémités	Normal				
<b>Réactivité (stimulation)</b>	Nulle	Grimace	Vive				
<b>Coloration cutanée</b>	Pâleur ou cyanose généralisée	Imparfaite, cyanose des extrémités	Uniformément rose				
<b>Bonne adaptation à la vie aérienne</b> <.....> <b>≥ 7</b>							
<b>Situation intermédiaire<sup>3</sup></b> <.....> <b>6-3</b>							
<b>Etat de mort apparente</b> <.....> <b>≤ 3</b>							

1. Observation de l'hypotonie globale, de la flexion des jambes... 2. FC = Fréquence cardiaque calculée en battements/minute.  
3. Selon le score obtenu, le nourrisson fait l'objet d'une prise en charge spécifique : ventilation, O<sub>2</sub>, perfusion, intubation, voire réanimation. Source : <http://www.urgences-serveur.fr>

## Annexe 10 : Score d'Apgar

# Score de Silverman - Andersen

	Tipo respiratoria	Retración intercostal	Retración alar	Alas nasal	Corbado respiratorio
GRADO 3	sincronizada  el tórax y el abdomen se elevan sincronizadamente	 abundante	 abundante	 abundante	 abundante
GRADO 1	desincronizada  elevación nula o escasa del tórax al elevarse el abdomen	 poco visible	 poco visible	 poco visible	 con el estatus copio
GRADO 2	asincrono  depresión del tórax al elevarse el abdomen	 moderada	 moderada	 moderado	 sin estatus copio

Puntuaje	Dificultad respiratoria	Presidencia
0	No dificultad respiratoria (c0est)	Facilísima
1 - 4	Leve	Satisfactorio
5 - 7	Moderada	Grave
8 - 10	Severa	Muy grave

Annexe 11 : Score de Silverman

## Résumé

**Introduction :** Un nouveau-né est dit macrosome si le poids de naissance est supérieur au 90<sup>ème</sup> percentile selon les courbes de références. Tous les nouveau-nés macrosomes ne sont pas pathologiques. C'est une population à risque exposée à des complications néonatales pouvant compromettre le pronostic vital et ou fonctionnel. **L'objectif** était d'estimer la prévalence hospitalière de la macrosomie et d'identifier les facteurs de risques de survenue de celle-ci (facteurs de risques de l'accouchement d'un macrosome : âge maternel, antécédent d'un accouchement d'un macrosome, obésité, diabète...). **Patients et méthodes :** il s'agit d'une étude transversale, descriptive et analytique nichée dans la cohorte des femmes enceintes ayant accouché durant la période d'étude au niveau de la clinique "Nouar Fadéla" (Ex. Ste Anne). Il s'agit d'une structure hospitalo-universitaire où nous prenons en charge les grossesses et accouchements à haut risque. Cette structure dispose d'un service de néonatalogie. **Résultats :** durant la période du 15 Avril 2015 au 15 Mars 2017 inclus, 6741 accouchements ont été réalisés. Nous avons colligé 889 cas ayant fait l'objet de la présente étude dont 425 couples mères nouveau-nés macrosomes soit une prévalence 6,3 %. Pour les caractéristiques maternelles : En moyenne, les mères étaient âgées de  $30 \pm 5,70$  ans, mesuraient  $1,63 \pm 6,49$ m avec un terme moyen de  $38,82 \pm 1,31$ SA, une parité de  $2,32 \pm 1,18$  et un IMC de  $27,45 \pm 4,96$  kg/m<sup>2</sup>. Pendant la grossesse, elles ont pris en moyenne  $9,99 \pm 7,43$  kg. La majorité d'accouchements des nouveau-nés macrosomes a été (314 cas soit 50,7%) par voie haute alors que le recours à la voie basse n'a été que dans (110 cas soit 41,2 %). Pour les caractéristiques des nouveau-nés : le poids de naissance (PNN) a varié entre 4000gr et 5900gr avec un PNN moyen de :  $4172 \pm 339$  gr ; la moyenne du Pc était de :  $35,82 \pm 1,26$  cm et la taille de :  $51 \pm 2,31$  cm. Le sexe masculin (72,9%) est plus fréquent que le sexe féminin (27,1%) cette différence est statistiquement significative ( $p < 0,0001$ ) avec  $OR = 1,88$  [ $1,42 - 2,5$ ] par rapport aux eutrophes. La morbidité néonatale chez les macrosomes est dominée de façon respective par : l'hypoglycémie dans 19,3% versus 10,6% chez eutrophes ; hématomes dans 3,8% vs 1,9% ; la PPB dans 2,1% versus 0,2 chez les eutrophes. La létalité est notée dans 0,9% des cas comparée à 0,6% chez les eutrophes. Devenir des nouveau-nés : 66% ont été remis à leur maman et 34% Le diabète est respectivement de 20,7% chez les mères macrosomes comparé à 10,3% chez les mères témoins et la différence est statistiquement significative avec un  $p < 0,002$  et le risque est multiplié par  $OR = 1,93$  [ $1,26 - 2,96$ ]. Le terme avancé était important chez le groupe de mères macrosomes vs mères des eutrophes ( $p < 0,0001$   $OR$  1,81 [ $1,30 - 3,11$ ]). L'obésité paternel était de 21,4% chez les pères des macrosomes versus 16,2% chez ceux des témoins ( $p = 0,031$   $OR = 1,5$  [ $1,04 - 2,17$ ]). **Conclusion :** la macrosomie reste une situation à risque, préoccupante du fait de sa morbidité et sa mortalité néonatale. Plusieurs facteurs maternels peuvent influencer sa survenue ; nous avons trouvé dans notre étude : ATCD de macrosomie, obésité et gain pondéral ; sexe masculin ; diabète ; âge avancé et l'obésité du père.

**Mots Clés :** Mots Clés : poids de naissance ; macrosomie ; paralysie de plexus brachial ; mères des macrosomes, diabète gestationnel ; obésité.

## Abstract

**Introduction:** A newborn is said to be a macrosome if the birth weight is higher than the 90th percentile according to the reference curves. All new born macrosomes are not pathological. It is a risk population exposed to neonatal complications that may compromise the prognosis vital and / or functional. **The objective:** To estimate the incidence of macrosomia and to identify the risk factors for the occurrence of macrosomia (risk factors for the birth of a macrosome: maternal age, history of childbirth a macrosome, obesity, diabetes ...) Patients and methods: This is a cross-sectional, descriptive and analytical study nested in the cohort of pregnant women who gave birth during the study period at the Nouar Fadela clinic ( Ex. Ste Anne). It is a hospital-university structure where we take care of high-risk pregnancies and deliveries. This structure has a neonatology service. **Results:** During the period from April 15, 2015 to March 15, 2017, 6741 deliveries were made, we collected 889 cases that were the subject of the present study including 425 mother pairs - new born macrosomes is an incidence of 6.3%. Maternal characteristics: On average, mothers were  $30 \pm 5.70$  years old,  $1.63 \pm 6.49$ , mean  $38.82 \pm 1.31$ , parity  $2.32 \pm 1.18$  and a BMI of  $27.45 \pm 4.96$  kg / m<sup>2</sup>. During pregnancy, they averaged  $9.99 \pm 7.43$  kg. Obstetric outcome: The majority of childbirth of children with macrosomes was (314 cases or 50.7%) high while the use of the pathway was only in (110 cases or 41.2%). Characteristics of newborns: The birth weight (PNN) varied between 4000g and 5900g with an average PNN of:  $4172 \pm 339$  gram, the average of the pc of newborn macrosomes was:  $35.82 \pm 1.26$ , and the average size of the newborn macrosomes was:  $51 \pm 2.31$  cm. The male sex (72.9%) is more frequent than the female gender (27.1%). Neonatal morbidity in macrosomes is dominated respectively by: hypoglycemia in 19.3% versus 10.6% in eutrophic patients. Hematomas in 3.8% vs 1.9%. PPB in 2.1% versus 0.2 in eutrophics. Lethality is noted in 0.9% of cases compared to 0.6% in eutrophic patients. Becoming newborns 66% were given to their mothers and 34% newborns had the indication to be hospitalized. There were also a number of epidemiological elements involved in the genesis of macrosomia: obesity was 55.5% in mothers of macrosomes versus 45.5% of eutrophic mothers with a significant difference ( $P = 0.005$ ). )  $OR = 1.816$  [ $1.198 - 2.752$ ] Considering 15 kg as a limit weight gain during pregnancy, 75 patients were found to have had excessive weight gain with a well-known previous weight of 17.6 % vs 10.8% of the control group ( $p = 0.003$ ,  $OR = 1.80$  [ $1.18 - 2.75$ ]), the ATCD Macrosomy compared to the control mothers, the mothers of macrosomes (40% vs 11, 4% controls) had more significantly an earlier delivery of a macrosome  $p < 0.001$  and the risk is multiplied by  $OR$ : 4.41 [ $3.06 - 6.36$ ]; the male sex (72.9%) is more frequent than the female gender (27.1%) this difference is statistically significant ( $P < 0.0001$ ) with  $OR = 1.88$  [ $1.42 - 2.5$ ] per compared to eutrophes, diabetes: is respectively 20.7% in mothers macrosomes (MM) compared to 10.3% in control mothers (MT) the difference is statistically significant with a ( $p < 0.002$ ) and the risk is multiplied by  $OR = 1.93$  [ $1.26 - 2.96$ ] and forward term was important in the group of mothers macrosomes vs mothers of eutrophic ( $P < 0.0001$  1.81 [ $1.30 - 3.11$ ]). **Conclusion:** Macrosomia remains a risky situation, worrying because of its morbidity and neonatal mortality. Many maternal factors can influence its occurrence, we found in our study: ATCD of macrosomia, obesity and weight gain, sex of the male, diabetes and advanced age.

**Keywords:** birth weight; macrosomia; brachial plexus palsy; mothers of macrosomes, gestational diabetes; obesity

## ملخص

يقال أن حديثي الولادة يكون ماكروموم إذا كان وزن الولادة أعلى من المنين 90 ولغا للمخاضات المرجعية. جميع الماكروسومات المولودة حديثاً ليست مرضية. إنها السكان المعرضين لخطر حدوث مضاعفات حديثي الولادة وعصر الأم، وتاريخ الولادة، وماكروسوم، والسمنة، macrosomic لتقدير الإصابة عملاقة وتحديد عوامل الخطر لحدوث عملاقة (عوامل الخطر لولادة functional.The التي قد يؤثر سلباً على التشخيص الحيوي و / أو الهدف ومرض السكري ...) المرضى والأساليب: هذه هي دراسة مستعرضة، وصفية وتحليلية لعيادة نوار فاديلة (إغ ستي أن) وهو هيكل المستشفى الجامعي حيث نتم بحالات الحمل والولادة عالية الخطورة. هذا الهيكل لديه خدمة حديثي الولادة النتائج. خلال الفترة من 15 أبريل 2015 إلى 15 مارس 2017، قُدمت 6741 الولادات، وجمعنا 889 الحالات التي كانت موضوع الدراسة الحالية بما في ذلك 425 أزواج الأم مولد جديد ماكروسوميس هو حدث 6.3٪. وخلال فترة الحمل، بلغ متوسطها 9.99 ± 9.99 / M2. خصائص الأمهات: وفي المتوسط، كانت الأمهات 30 ± 5.70 سنة، 1.63 ± 6.49 م، 38.82 ± 1.31 متوسطة تعادل 2.32 ± 1.18 ومؤشر كتلة الجسم من 27.45 ± 4.96 كجم (PNN) 7.43 كجم. نتائج التوليد: كانت غالبية الأطفال الذين يعانون من الماكروسومات (314 حالة أو 50.7٪)، مرتفعة بينما كان استخدام المسار فقط في (110 حالة أو 41.2٪). خصائص الأطفال حديثي الولادة: وزن الولادة كان: 35.82 ± 1.26 سم. الجنس macrosomic حديثي الولادة و: 35.82 ± 1.26، وبلغ متوسط حجم المواليد الجدد macrosomic من: 4172 ± 339 غرام، ومتوسط بالمائة من PNN بمتوسط 4.96 متتوي ومتنوعة و 5900 4000G النكور (72.9٪) أكثر انتشاراً من الإناث (27.1٪). ويهيمن على الاعتلال الوليدي في الماكروسومات: نقص السكر في الدم في 19.3٪ مقابل 10.6٪ في المرضى المغذيات. الأورام الدموية في 3.8٪ مقابل 1.9٪. بب في 2.1٪ مقابل 0.2 في المغذيات. لوحظت الفتك في 0.9٪ من الحالات مقارنة مع 0.6٪ في المرضى المغذيات. وقد تم إعطاء 66٪ من الأطفال حديثي الولادة لأمهاتهم، و 34٪ من المواليد الجدد كانوا يشيرون إلى المستشفى. كان هناك أو = 1.816 [1.198-2.752] ويالنظر إلى 15 كجم كوزن زيادة خلال فترة الحمل، وجد أن 75 مريضاً لديهم زيادة الوزن بنسبة (P = 0.005). 55.5٪ في الماكروسومات مقابل 45.5٪ من الأمهات المغذيات مع اختلاف كبير ويتم ضرب الخطر (p < 0.001)، أو = 1.80 [1.18 - 2.75]، و ماكروسومي أتم مقارنة مع أمهات الماكروسومات (40٪ مقابل 11، 4٪ الضوابط) و ماكروسوم (p = 0.003) 17.6٪ مقارنة مع 10.8٪ من مجموعة السيطرة، ومرض السكري: هو eutrophese حتى 20.7٪ في مقارنة 10.3٪ في OR = 1.88 [1.42 - 2.5] (P < 0.0001) في أور: 4.41 [3.06 - 6.36]؛ جنس الذكور (72.9٪) أكثر تواتراً من جنس الإناث (27.1٪) هذا الفرق هو ذو دلالة إحصائية ويتم ضرب الخطر في أور = 1.93 [1.26 - 2.96] الماكروسومات مقابل (p < 0.002) في الأمهات الماكروسوم (مم) مقارنة مع 10.3٪ في الأمهات المتحكمات (مت) الفرق ذو دلالة إحصائية مع 20.7٪، respectively mortality.Many عملاقة تبقى حالة خطرة الفلق تكنولوجيا المعلومات والاتصالات بسبب أمراض الأطفال حديثي الولادة والعوامل الأمهات يمكن أن تؤثر على (P < 0.0001 1.81 [1.30 - 3.11]). أمهات البوتروفيك من عملاقة والسمنة وزيادة الوزن، وممارسة الجنس من الذكور والسكري وسن متقدمة كلمات البحث: الوزن عند الولادة. عملاقة. شلل الصغيرة العضدية أمهات ATCD: حالة تكنولوجيا المعلومات والاتصالات، وجنبا في دراستنا



# *Communications Publications*



COMMUNICATIONS AFFICHEES

- 1) **Bouabida D., Belalaoui I., Belaoun F., Maarouf A., Makhloufi N., Kada Zaiir A., Saadallah F., Benbouabdellah M. Service De Néonatalogie « Ehs Nouar Fadela, Oran, Algérie » La macrosomie néonatale : à propos de 108 cas à l'EHS de « Nouar Fadéla »: Résultats préliminaires. Congrès de la Société Française de Pédiatrie ; mai 2015 Tours - France**
- 2) **Bouabida D. ; Belaoun F.; Djeghali F. ; Maarouf A.; Makhloufi N. ; Saadallah F. ; Abbes. B ; Dahmani A. ; Chalabi A. ; Benbouabdellah M.. Les complications néonatales sont-elles similaires chez les nouveau-nés macrosomes issus des mères avec ou sans diabète à l'EHS «Nouar Fadéla» à Oran /: résultats préliminaires Congrès Maghrébin de Pédiatrie. Oct 2016 Alger**
- 3) **Bouabida D. ; Belaoun F. , Mecifi R.; Djeghali F.; Kada zaiir A.; Makhloufi N. ; Saadallah F. ; Grain Z. Abbes. B ; Dahmani A. ; Chalabi A ; Ait Mouloud S. ; Benbouabdellah M. La morbidité néonatale à court terme liée à l'issue obstétrical des nouveau nés macrosomes à l'EHS Nouar Fadéla. Résultats préliminaires.**
  - a) *Congrès de la Société Française de Pédiatrie, mai 2016 Lille- France*
  - b) *Société Française de Médecine Périnatale, Oct Brest - France*

COMMUNICATIONS ORALES

- 1) **Bouabida D. ; Belaoun F., Mecifi R.; Djeghali F.; Kada Zaiir A.; Makhloufi N. ; Saadallah F. ;Grain.Z; Abbes. B ; Dahmani A. ; Chalabi A ; Ait Mouloud S. ; Benbouabdellah M. Impact de l'excès de poids maternel pré gestationnel sur la survenue de la macrosomie néonatale à l'EHS « Nouar Fadéla » : résultats préliminaires.**
  - a) *APSET, mai 2017; Tlemcen - Algérie*
  - b) *Congrès Maghrébin de Pédiatrie. Avril 2018 ; Marrakech - Maroc*
- 2) **Bouabida D. ; Djeghali F.; Makhloufi N.; Saadallah F.; Grain Z.; Kada zaiir A. ; Abbes. B ; Dahmani A. ; Chalabi A; Ait Mouloud S. ; Benbouabdellah M.. A Propos De 33 cas de traumatismes obstétricaux chez les Nouveau-Nés A L'ehs Nouar Fadéla : Resultats Preliminaires. APSET, mai 2018 ; Tlemcen - Algérie**

PUBLICATION

**Bouabida.D ; Belaoun .F.;Maarouf . A;Bouchareb N; Saadallah F;.Benbouabdelah. M Profil épidémiologique des nouveau- nés macrosomes à l'EHS Nouar Fadéla : Résultats préliminaires**  
Available online 23 June 2015. Archives de Pédiatrie .Volume 22, Issue 5, Supplément 1, May 2015, P-407–

