

**Page d'identification du jury**

Université de Montréal

Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Déterminants des naissances avec retard de croissance intra-utérin chez les femmes défavorisées  
suivies au Dispensaire diététique de Montréal

Présenté par :

Cherif Abdelouahab

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Président-rapporteur : Madame Irene Strycher

Directrice de recherche : Madame Michèle Houde-Nadeau

Membre du jury : Madame Suzanne Simard-Mavrikakis

Mémoire accepté le : ..... 99.04.26 .....



Page d'identification du jury

Université de Montréal

Faculté des études supérieures

Ceremonie finale

Département des sciences avec regard de l'éducation internationale chez les femmes bilingues  
suivies au Département de langue de Montréal

Président jury

Le jury, ainsi composé

est avisé par un jury composé de personnes suivantes

Président jury: Madame Irène St-Onge  
Directrice de recherche: Madame Nicole Houde-Nadeau  
Membre du jury: Madame Suzanne Simard-Maurin

22.07.02

Membre accepté le



QU

145

U58

1999

V.003



## TABLE DES MATIÈRES

Dédicaces.....	i
Remerciements.....	ii
Sommaire.....	iii
Table des matières.....	v
Liste des tableaux.....	vi
Liste des figures.....	vii
Liste des abréviations.....	viii
Liste des annexes.....	ix
1. Introduction et problématique.....	1
1.1 Introduction.....	2
1.2 Problème à l'étude.....	3
2. Etat des connaissances.....	6
2.1 Le petit poids de naissance.....	7
2.1.1 <i>La croissance fœtale</i> .....	7
2.1.2 <i>Age gestationnel et poids de naissance</i> .....	9
2.2 Standards pour le diagnostic de retard de croissance intra-utérin.....	10
2.3 Classification du retard de croissance intra-utérin.....	14
2.4 Prévalence du petit poids de naissance.....	14
2.5 Conséquences des naissances de petit poids.....	15
2.5.1 <i>La mortalité néonatale</i> .....	15
2.5.2 <i>La morbidité</i> .....	16
2.5.3 <i>La croissance et le développement</i> .....	16
2.5.4 <i>Les maladies à l'âge adulte</i> .....	17

2.6	Étude des déterminants du retard de croissance intra-utérin.....	18
2.6.1	<i>Les facteurs sociodémographiques.....</i>	18
2.6.2	<i>Les facteurs environnementaux.....</i>	22
2.6.3	<i>Les facteurs liés à l'histoire médicale et obstétricale.....</i>	28
2.6.4	<i>Les facteurs liés à la morbidité maternelle.....</i>	31
2.6.5	<i>Les facteurs liés à la nutrition maternelle.....</i>	33
2.6.6	<i>Les facteurs liés au fœtus.....</i>	45
2.6.7	<i>Les facteurs liés aux soins prénataux.....</i>	46
2.6.8	<i>Conclusions.....</i>	47
3.	Cadre conceptuel de l'étude.....	52
3.1	Le modèle biomédical.....	53
3.2	Le modèle psychosocial.....	53
3.3	Le modèle biosocial.....	53
3.4	Le modèle biopsychosocial.....	54
3.5	Le modèle théorique choisi pour l'étude.....	54
4.	Objectifs et hypothèses de recherche.....	56
4.1	Buts et objectifs de l'étude.....	57
4.2	Hypothèses de recherche.....	58
5.	Contexte de l'étude.....	59
5.1	Lieu de l'étude.....	60
5.2	L'intervention nutritionnelle.....	60
5.3	Les ressources humaines impliquées.....	62
5.4	Le dossier nutritionnel.....	62

6. Méthodologie.....	63
6.1 La population à l'étude.....	64
6.2 Les variables étudiées.....	65
6.2.1 <i>La variable dépendante</i> .....	65
6.2.2 <i>Les variables de contrôle</i> .....	65
6.2.3 <i>Les variables indépendantes</i> .....	66
6.3 Les méthodes statistiques.....	69
6.3.1 <i>Analyses descriptives</i> .....	69
6.3.2 <i>Régression logistique multiple</i> .....	69
6.3.3 <i>Puissance statistique de l'étude</i> .....	70
6.4 Les résultats escomptés.....	71
6.5 Considérations d'éthique.....	71
7. Article.....	73
8. Discussion et conclusion.....	97
8.1 Limites de l'étude.....	98
8.2 Influence des déterminants maternels sur la survenue de RCIU.....	99
8.2.1 <i>Influence des caractéristiques sociodémographiques et psychosociales maternelles sur la survenue des naissances avec RCIU</i> .....	100
8.2.2 <i>Influence des soins prénataux sur la survenue de naissances avec RCIU</i> .....	101
8.2.3 <i>Influence des caractéristiques obstétricales sur la survenue de naissances avec RCIU</i> .....	102
8.2.4 <i>Influence de la morbidité maternelle sur la survenue de naissances avec RCIU</i> .....	103

8.2.5	<i>Influence des indicateurs nutritionnels et anthropométriques sur la survenue de naissances avec RCIU.....</i>	103
8.3	Implications pratiques.....	104
8.4	Implications théoriques.....	105
8.5	Pistes de recherche.....	105
8.6	Conclusion.....	106
	Références bibliographiques.....	107
	Annexes.....	x

*À la mémoire de mon père*

*À ma famille*



## Remerciements

J'aimerais en premier lieu, remercier ma directrice de recherche Madame Michèle Houde-Nadeau, pour m'avoir donné l'opportunité de travailler sur un sujet à la fois utile et intéressant. Son soutien et ses précieux conseils m'ont permis de mener à bien ce travail.

Je voudrais également exprimer ma profonde reconnaissance à Madame Marie-Paule Duquette, directrice du Dispensaire diététique de Montréal, pour m'avoir accueilli et mis à ma disposition l'infrastructure nécessaire à la réalisation de cette étude.

Je remercie, plus particulièrement Madame Pham, informaticienne, ainsi que le personnel et les bénévoles du DDM pour leur précieuse collaboration dans la collecte des données.

Enfin, ma gratitude va à tous ceux et celles, parents, amis, collègues et professeurs qui m'ont encouragé à l'élaboration et l'accomplissement de ce mémoire.

## SOMMAIRE

L'insuffisance de poids à la naissance est considérée comme un facteur majeur de risque de mortalité pendant la première année de vie. Elle est estimée responsable de plus de 75 % des décès de la première semaine de vie. Au Québec en 1994, sur un total de 90578 naissances, 8344 bébés (5,9 % de toutes les naissances vivantes) sont nés avec un poids inférieur à 2500 g (Nault, 1997). Ce pourcentage de petit poids de naissance est plus élevé que dans certains pays comparables comme la Finlande, la Suède ou le Japon. Dans certains quartiers pauvres du Québec, le taux de petit poids de naissance s'élève à plus de 12 % (Colin et Desrosiers, 1989). Le Dispensaire diététique de Montréal (Duquette et coll., 1991) évalue à 6006 \$ le coût moyen des soins prodigués à un bébé de poids insuffisant pendant la première année comparativement à 855 \$ pour un bébé de poids normal.

Seuls 40 % des petits poids de naissance peuvent être expliqués par des facteurs de risque connus comme le statut socio-économique, le tabagisme maternel, la malnutrition, une prédisposition génétique ou l'exposition aux toxines (Villar et Bélizan, 1982). Malgré les efforts de recherches, les causes de ces naissances de poids insuffisant demeurent encore énigmatiques.

Le petit poids de naissance ne constituant pas une entité pathologique unique, il est important de distinguer entre retard de croissance intra-utérin et prématuré. Du fait que l'étiologie et le pronostic sont souvent différents, il est préférable de les considérer séparément.

La présente étude a été initiée dans le but de contribuer à une meilleure connaissance des déterminants maternels du risque de retard de croissance intra-utérin.

Les objectifs visés étaient de décrire et d'analyser l'influence de facteurs de nature biologique, environnementale et psychologique chez des femmes défavorisées fréquentant le DDM et ayant accouché d'un enfant avec RCIU. Un devis cas-témoin basé sur le recueil des données contenues dans les dossiers standardisés de mères suivies au DDM a été élaboré. Entre 1988 et 1996, 13550 naissances vivantes uniques ont été enregistrées chez les femmes clientes du DDM. Les nouveau-nés avec petit poids de naissance (< 2500 g), sont au nombre de 690 (5,09%) dont 202 (1,49 %) à terme ont été reconnus RCIU (< percentile 10) selon la norme canadienne la plus récente pour le poids de naissance compte tenu du sexe, de l'âge gestationnel et du type de grossesse (Arbuckle et coll., 1993).

Le groupe expérimental se composait de 200 dossiers de mères de bébés avec RCIU et le groupe témoin comportait un nombre équivalent de dossiers de mères de bébé à terme avec poids normal sélectionnés aléatoirement suivant l'année d'accouchement selon leur similitude pour le pays d'origine, l'âge maternel en début de grossesse et le tabagisme. Le choix des variables d'appariement a été établi en fonction de l'état des connaissances actuelles : l'influence néfaste du tabagisme sur la croissance intra-utérine est bien connue et documentée ; le rôle indépendant de l'âge maternel sur la survenue de naissances avec RCIU est fortement controversé et l'ethnie (pays d'origine) constitue un problème complexe d'où il est non possible d'isoler un effet génétique d'influences environnementales. Ce protocole vise à assurer une meilleure comparabilité des cas et des témoins et à donner plus de puissance au devis adopté. Les variables étudiées sont celles reliées aux caractéristiques psychosociales et sociodémographiques, aux antécédents obstétricaux, à la morbidité maternelle, aux indicateurs anthropométriques et nutritionnels et aux soins prénatals.

Les variables retenues au seuil de signification de 0,25 (test du Chi-Carré) ainsi que celles d'intérêt reconnu dans la littérature ont été incluses dans la régression logistique

multiple afin d'estimer le risque relatif avec un intervalle de confiance à 95 %. Cinq facteurs ont été identifiés comme prédictors indépendants de naissance avec RCIU : présenter une hypertension gravidique (RR = 7,63 ; IC 2,78-20,92), avoir des antécédents de petit poids de naissance antérieur (RR = 3,51 ; IC 1,24-9,97), avoir un poids prégravidique inférieur à 50 kg (RR = 2,86 ; IC 1,78-4,60), avoir un gain de poids gestationnel faible (RR = 2,65 ; IC 1,41-4,95) et être primipare (RR = 0,57 ; IC 0,38-0,86).

Si les variables ne pouvant être identifiées en début de grossesse sont exclues de l'analyse, le RCIU reste associé au petit poids de naissance antérieur, au poids prégravidique inférieur à 50 kg, à la primarité mais également au stress maternel (RR = 2,07 ; IC 1,00-4,28).

Ces résultats sont conformes aux études antérieures. Ils confirment le rôle majeur de l'hypertension gravidique dans le ralentissement de la croissance fœtale et mettent en relief l'importance sous-estimée du stress et surtout des antécédents de petit poids de naissance dans la survenue de RCIU. Ils peuvent permettre d'identifier plus rapidement les facteurs de risque élevé de bébé avec RCIU en vue d'une intervention spécifique.

**Mots clés :** petit poids de naissance, retard de croissance intra-utérin, mortalité néonatale et infantile, grossesse à risque, statut socio-économique.

**LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 : Comparaison des courbes de références usuelles définissant le RCIU.....	13
Tableau 2 : Gain de poids gestationnel recommandé selon Rosso (1985).....	36
Tableau 3 : Gain de poids gestationnel recommandé selon National Academy of Sciences (Institute of Medicine, 1990).....	36
Tableau 4 : Coût énergétique de la grossesse (Micheli et coll., 1993).....	38
Tableau 5 : Efficacité des programmes d'intervention nutritionnelle prénatale (adapté de Duquette et coll., 1991).....	41
Tableau 6 : Retard de croissance intra-utérin : classement des facteurs mis en cause (adapté de Kramer, 1987).....	51
Tableau 7 : Classification et traitement des risques d'issue défavorable de grossesse selon MINH du Dispensaire diététique de Montréal.....	61

**LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Cadre conceptuel pour la recherche des déterminants de RCIU.....	55
Figure 2 : Cadre méthodologique de l'étude.....	72

**LISTE DES ABRÉVIATIONS**

AA	Acide arachidonique
AG	Acides gras
AGPI	Acide gras polyinsaturé
APCU	Adequacy of Prenatal Care Utilisation
BPPN	Bébés de petit poids de naissance
DDM	Dispensaire Diététique de Montréal
IC	Intervalle de confiance
ICS	Institut Canadien de la Santé
IMC	Indice de masse corporelle
IPN	Insuffisance de poids à la naissance
MINH	Méthode d'Intervention Nutritionnelle Higgins
MSSS	Ministère de la Santé et des Services Sociaux
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PPN	Petit poids de naissance
RCIU	Retard de croissance intra-utérin
RR	Risque relatif
SSE	Statut socioéconomique
WIC	Supplemental Food Program for Women, Infants, Children. USA

**LISTE DES ANNEXES**

Annexe 1 : Statistiques des naissances, 1985 – 1995 (Statistique Canada, 1997).....	xi
Annexe 2 : Estimation de la taille des effectifs.....	xii
Annexe 3 : Formulaire ouverture de dossiers (DDM).....	xiii
Annexe 4 : Formulaire fermeture de dossiers (DDM).....	xiv



## **1. INTRODUCTION ET PROBLÉMATIQUE**

*« The connection between cause  
and effect has no beginning and can have no end »*

Léon Tolstoy, War and Peace.

## 1.1 Introduction

L'insuffisance de poids à la naissance est reconnue par l'OMS comme l'un des indicateurs mondiaux de l'état d'avancement de la stratégie d'instauration de la santé pour tous (World Health Organisation (WHO), 1980). Le pourcentage des naissances de petit poids est si important que les Nations-Unies se sont données comme objectif de diminuer ce nombre à moins de 10% avant l'an 2000 (WHO, 1980). La prématurité ou le retard de croissance intra-utérin affecte le poids à la naissance et constituent les principaux déterminants de la mortalité et de la morbidité périnatales et infantiles. Dans de nombreuses régions du globe les épidémies de petits poids de naissance ont dans la plupart des cas coïncidé avec les périodes de déprivation et de famine. Le développement des techniques de soins néonataux spécialisés a permis d'éviter certains handicaps potentiels et de réduire la mortalité chez les bébés de poids insuffisants de manière spectaculaire. Toutefois ces soins intensifs engendrent des dépenses importantes et beaucoup de survivants souffrent d'un certain degré d'infirmité. Des études récentes (Rich-Edwards et coll., 1995 ; Fall et Barker, 1997) ont documenté l'association entre petit poids de naissance et la survenue de maladies coronariennes à l'âge adulte. Toutes ces raisons militent pour une prévention primaire. La fréquence élevée de petits poids de naissance dans les milieux socio-économiquement défavorisés a amené les services gouvernementaux et les organisations non gouvernementales à identifier une population à risque, et à axer leur action sur la prévention de ces naissances. Ainsi différents programmes d'intervention nutritionnelle ont été expérimentés avec une efficacité éprouvée chez les femmes enceintes.

Les facteurs maternels sont beaucoup plus importants que les facteurs paternels dans la détermination du poids de naissance, mais ne peuvent expliquer que 18 % de la variance selon Habicht (1974).

Si la sous-nutrition maternelle demeure l'un des principaux facteurs de risque de petit poids de naissance, l'influence d'autres agents étiologiques de nature environnementale, biomédicale, génétique, psychologique et sociale est peu expliquée et reste à explorer. Ceci est compliqué par le fait que plusieurs facteurs de risque sont reliés entre-eux.

Ce travail se propose de décrire l'influence de ces facteurs de risque chez des femmes, admises à une intervention préventive, et qui ont donné naissance à des bébés de petits poids, plus précisément des bébés avec retard de croissance intra-utérin.

## **1.2 Problème à l'étude**

Le petit poids de naissance est défini par l'O.M.S. comme un poids inférieur à 2500 g (WHO, 1995). Le point de rupture a été établi à 2500 g en raison de la mortalité qui est accentuée en dessous de ce poids. L'OMS estime à 25 millions le nombre d'enfants nés avec un poids insuffisant à travers le monde. Ce chiffre représente approximativement 17 % de toutes les naissances vivantes de 1990. L'incidence de petit poids de naissance la plus élevée se trouve en Asie avec 21 % suivie de l'Océanie 20 %, l'Afrique 15 %, l'Amérique Latine 11 %, l'Amérique du Nord 7 % et l'Europe 6 % (WHO, 1992).

Depuis 1991, la proportion des naissances de poids inférieur à 2500 g est demeurée quasi-stationnaire au Québec avec un taux moyen de 5,9 % (Statistique Canada, 1997), alors que certains pays comme la Finlande ou l'Irlande ont réduit ce taux à 3,7 % depuis 1983 (Organisation de Coopération et Développement Économique (OCDE), 1993). Dans certains quartiers défavorisés ce pourcentage s'élève à plus de 12 % (Colin et Desrosiers, 1989) et est donc comparable à celui des pays en développement.

Le petit poids de naissance peut procéder soit de prématurité (inférieur à 37 semaines de gestation), soit de retard de croissance intra-utérin, soit de l'association des deux

phénomènes. Dans les pays développés, le petit poids de naissance se répartit pour 2/3 prématurité et 1/3 retard de croissance intra-utérin (Ransome-Kuti, 1985).

Dans les pays en développement les 2/3 sont représentés par le retard de croissance intra-utérin qui est causé de manière prépondérante par la malnutrition maternelle.

Ces petits poids de naissance, dont la prévalence demeure élevée au Québec, payent un lourd tribut à la morbidité et à la mortalité néonatale avec un coût de soins élevé. Il a été estimé que le taux de mortalité chez l'enfant normal est de 2 / 1000 alors qu'il est de 86 / 1000 chez le petit poids de naissance (Wynn et Wynn, 1981). Au Québec, environ 70 % des décès survenus dans la période néonatale sont imputables aux petits poids de naissance (Statistique Canada, 1997). Lewit et coll. (1995) ont montré, qu'en moyenne aux USA, le coût par naissance est de 6,200 \$ pour un poids de naissance entre 1500 à 2500 g et s'élève à 26,000 \$ pour un poids inférieur à 1500 g. Le coût moyen pour la naissance d'un bébé de poids normal étant de 2000 \$.

Face à cette réalité sociale et à l'impact économique de l'insuffisance de poids à la naissance, l'une des préoccupations majeures des services de santé est de réduire la prévalence de cette issue défavorable de grossesse au sein de la population la plus à risque. Une meilleure compréhension des déterminants du petit poids de naissance s'avère indispensable en vue d'une intervention efficiente et efficace.

La « Méthode d'Intervention Nutritionnelle Higgins », initiée au Dispensaire diététique de Montréal depuis de nombreuses années, offre à des femmes enceintes socio-économiquement défavorisées, très souvent mal-nourries, une intervention globale qui combine conseil nutritionnel à un supplément alimentaire et minéralo-vitaminique. L'évaluation de l'efficacité de cette intervention a démontré une réduction d'au moins 50% du taux de bébés de petit poids comparativement à une population similaire (Higgins et coll., 1989).

De 1988 à 1996, 13350 femmes ont bénéficié de la Méthode d'Intervention Higgins, seulement 690 de ces femmes ont accouché d'un petit poids de naissance.

Sur ces 690 petits poids de naissance, 202 naissances à terme présentent un retard de croissance intra-utérin selon la norme canadienne la plus récente pour le poids de naissance (Arbuckle et coll., 1993). Les principaux déterminants de ces retards de croissance intra-utérins seront décrits et analysés dans notre étude.

## **2. ÉTAT DES CONNAISSANCES**

## **2.1 Le petit poids de naissance**

Le poids à la naissance constitue une entité hétérogène dépendant à la fois de la vitesse de croissance du fœtus dans l'environnement utérin de la mère et de la durée de la grossesse.

### **2.1.1 La croissance fœtale**

La croissance fœtale s'effectue surtout par multiplication cellulaire (hyperplasie) jusqu'à la vingtième semaine (poids fœtal 300 g). Après la vingtième semaine, elle s'effectue par augmentation de la taille des cellules (hypertrophie). À partir du quatrième mois, elle est prise en charge par le placenta. Le placenta, organe temporaire de nutrition fœtale, est lui-même un gros consommateur d'énergie puisque la moitié de l'oxygène et du glucose extraits de l'organisme maternel lui est destiné.

La croissance staturale du fœtus est maximale au milieu du deuxième trimestre de la grossesse, la croissance pondérale au milieu du troisième trimestre. La régulation de la croissance fœtale est un processus encore mal connu et multifactoriel influencé par plusieurs paramètres (Frydman et Papiernik, 1977) :

#### **a) des facteurs génétiques :**

- Le sexe, le poids moyen des garçons étant supérieur à celui des filles. Cette différence serait de 150 à 200 g à terme.
- La race et l'ethnie.
- Le poids ou la taille des parents et principalement de la mère.

#### **b) des facteurs nutritionnels maternels :**

L'alimentation de la mère intervient en premier lieu. Elle joue un rôle par la quantité d'énergie apportée et par l'équilibre des aliments qui doivent fournir des substances organiques, des sels minéraux, des vitamines et des oligo-éléments.

Le fœtus a également besoin d'oxygène qu'il puise dans le sang maternel, d'où l'importance d'une bonne homéostasie.

### **c) des facteurs circulatoires :**

- L'acheminement de l'apport nutritif jusqu'au placenta par le flux sanguin utéro-placentaire intervient en deuxième lieu. Ce flux sanguin, dont la qualité est déterminante, est favorisé au cours de la grossesse par une augmentation considérable du diamètre des artères utérines et de leurs branches.
- La traversée du placenta par les nutriments destinés au fœtus intervient ensuite. Le transfert transplacentaire peut s'effectuer par diffusion simple (oxygène, gaz carbonique) ou facilitée (glucose) en raison d'un gradient chimique ou électrochimique, par transport actif (acides aminés et sels minéraux) nécessitant de l'énergie et une participation enzymatique ou par pinocytose pour les grosses molécules.
- La régulation des métabolismes se fait par deux processus intimement liés : le stockage de certaines substances avec libération à la demande, qui se produit pour les glucides mis en réserve sous forme de glycogène dans le placenta, et certaines vitamines; la synthèse d'hormones telles que l'hormone chorionique somatomammotrophique, les oestrogènes, la progestérone et les gonadotrophines chorioniques.

### **d) des facteurs fœtaux :**

- Sécrétion d'insuline et de facteurs tissulaires de croissance (IGF-I et IGF-II).
- L'utilisation par le fœtus des éléments qui lui parviennent intervient en dernier lieu. La circulation dans le cordon doit être normale. Le fœtus ne doit être ni malade, ni malformé et ne pas présenter de déficit enzymatique. Vers la fin de la grossesse, le fœtus accumule physiologiquement de grandes réserves d'hydrates de carbone dans son foie et ses muscles striés.



On constate qu'un apport alimentaire équilibré est donc nécessaire sans être suffisant. Il suffit qu'un des autres facteurs soit déficient pour que le fœtus en souffre.

### **2.1.2 Âge gestationnel et poids de naissance :**

Le concept de classification des nouveau-nés selon le poids de naissance et l'âge gestationnel est habituel pour identifier ceux qui sont nés trop tôt ou ceux qui sont nés trop petits. On distingue chez les bébés de poids insuffisant :

- Les prématurés nés avant trente-sept semaines et de poids < de 2500 g
- Parmi les prématurés de petit poids, on retrouve ceux dont le poids est conforme à l'âge gestationnel et ceux qui pèsent moins.
- Les retards de croissance intra-utérins de bébés nés à trente-sept semaines et plus avec un poids inférieur à 2500 g.

En fonction de la sévérité des petits poids de naissance se distinguent :

- Les naissances de poids inférieur à 1500 g.
- Les naissances de poids entre 1500 g et 2500 g.

Des normes sont nécessaires pour définir numériquement et établir des comparaisons statistiques pour différentes variables comme les taux de mortalité et de morbidité. Ces standards servent à identifier les nouveau-nés à risque et constituent des références pour la croissance intra-utérine. Différentes courbes de croissance intra-utérine ont été établies.

Ces courbes se basent sur des considérations statistiques : entre 2 écarts-types de la moyenne ou entre le dixième et le quatre-vingt dixième percentile pour un âge gestationnel pour définir les mensurations normales.

Les premiers standards publiés et les plus largement utilisés sont ceux développés à Denver, Colorado (Battaglia et Lubchenko, 1967) en dépit des nombreux problèmes signalés dans la littérature. De nombreuses autres courbes ont été publiées comme celle de Californie

(Williams et coll., 1982), celle de France (Leroy et Lefort, 1971), celles du Canada (Usher et McLean, 1969 ; Arbuckle et coll., 1993). Toutes ces courbes proviennent d'études transversales d'échantillons de population.

L'évaluation précise de l'âge gestationnel permet de différencier l'enfant prématuré de l'enfant né à terme et petit pour l'âge gestationnel. Selon la courbe de croissance intra-utérine on peut classer les nouveau-nés, par rapport au poids :

- Retard de croissance intra-utérin (RCIU) quand le poids est inférieur ou égal au dixième percentile du poids standard pour l'âge gestationnel.
- Le poids de naissance est adéquat pour l'âge gestationnel entre le dixième et le quatre-vingt dixième percentile.
- Grand pour l'âge gestationnel quand le poids est égal ou supérieur au quatre-vingt dixième percentile.

## **2.2 Standards pour le diagnostic de RCIU**

Puisque le RCIU est communément défini comme un poids de naissance inférieur au percentile 10 à chaque âge gestationnel, la population d'où sont dérivés les standards est d'une importance majeure. Les bébés considérés comme RCIU selon un standard ne le sont pas pour un autre. Goldenberg et coll. (1989), étudiant différentes courbes, ont clairement montré que le poids au percentile 10 à chaque âge gestationnel variait substantiellement quelquefois jusqu'à plus de 500g. Il semblerait que certaines caractéristiques de la population telles que : le statut socio-économique, l'altitude par rapport au niveau de la mer, et les exclusions (les anomalies congénitales, les mort-nés et les extrêmes, les diabétiques, etc...), influencent la distribution du poids de naissance. La méthode utilisée pour déterminer l'âge gestationnel est également importante. Certaines études arrondissent l'âge gestationnel à la semaine proximale alors que d'autres le présentent en semaines complétées ; la plupart considèrent la date des dernières menstruations seules sans une biométrie intra-utérine par

échographie bidimensionnelle. Il existe tellement de différences méthodologiques entre les études que les différences qui semblent exister dans le percentile dix entre les populations peuvent possiblement être attribuées aux différences méthodologiques (Goldenberg et coll., 1989).

L'utilisation séparée de standards établis selon la race, le sexe et la parité pour le diagnostic du RCIU est un problème difficile à résoudre. Le sexe fœtal a une influence majeure sur le poids de naissance. Les connaissances actuelles ne confirment pas de grandes différences génétiques dans le poids de naissance entre diverses populations et par conséquent, l'utilisation d'un standard basé sur la race où celle-ci est associée à d'autres facteurs de risque comme, une nutrition pauvre ou un statut socio-économique bas n'est pas approprié. L'utilisation de norme spécifique au sexe est recommandée (Habicht et De Onis, 1997).

Les multipares donnent généralement naissance à des enfants plus gros que les primipares et comme de nombreuses études sont faites sur un mélange de populations de différentes parités, il est conseillé de prendre un standard basé sur une population de parité mixte.

Il est évident que les enfants nés de mères résidentes à haute altitude sont petits (Unger et coll., 1988). Comme ils possèdent le même potentiel de croissance que les autres bébés, il est pertinent d'utiliser un standard dérivé d'une population où la croissance fœtale n'est pas influencée par des contraintes géographiques.

Il est recommandé d'utiliser des standards d'âge gestationnel basés sur la date des dernières menstruations mais confirmés par des résultats cliniques et échographiques.

Malgré cela, il est possible que des biais soient créés si la population à l'étude diffère de la population de référence quant à ces facteurs.

Quand on établit des standards, la prise de décision concernant la nature de l'inclusion ou de l'exclusion comme les grossesses multiples, les mort-nés, les enfants avec une anomalie congénitale médicale ou des facteurs de risque comme le tabagisme est également difficile à résoudre. Pour la consistance et pour éliminer la nature particulière des exclusions et des inclusions, la solution la plus objective serait le développement de standards incluant tous les nouveau-nés vivants de la population évaluée.

En conclusion, il est souhaitable qu'il y ait une seule population locale clairement définie de laquelle les percentiles pour identifier les RCIU seraient dérivés. Le tableau 1 résume les caractéristiques des courbes les plus fréquemment utilisées pour définir les naissances avec RCIU.

TABLEAU 1

## Caractéristiques des différentes courbes utilisées pour définir le RCIU.

Auteur	Âge gestationnel	Exclusions	Caractéristiques	Méthode
Lubchenko et coll. (1963). Denver, Colo.	Date des dernières menstruations Semaines complétées	Non blanc Anencéphalie, hydrocéphalie Diabétiques	Race blanche Haute altitude Espagnols 30 % SSÉ* bas. 5636 entre 28 et 42 semaines	Percentiles
Usher et Mc Lean (1969). Montréal.	Date des dernières menstruations plus correction clinique. Arrondi à la plus proche semaine.	Non Caucasien Anomalies congénitales Diabétiques	Caucasien SSÉ variés 300 nouveau-nés entre 25 et 44 semaines.	Écart-types
Williams et coll. (1982). Californie	Date des dernières menstruations Semaines complétées.	Poids inapproprié à l'âge gestationnel	2,265,478 naissances vivantes. 3,738 mort-nés. 59 % Blancs, 26 % Espagnols, 10 % Noirs et 5% autres. SSÉ variés.	Probabilités utilisées pour correction distribution non normale.
Arbuckle et coll. (1993). Canada	Date des dernières menstruations Semaines complétées.	Mort-nés et extrêmes.	1 million naissances vivantes Multiraciale SSÉ varié	Probabilité Stratification selon le sexe et multiplicité.

\* Statut socioéconomique

### 2.3 Classification des naissances avec RCIU

Selon la durée, la gravité et le moment où il a débuté on distingue deux formes de RCIU (Villar et Belizan, 1982) :

- Le RCIU symétrique : retard chronique et prolongé de la croissance où toutes les proportions corporelles sont inférieures à la normale pour le temps de gestation.
- Le RCIU asymétrique : période d'insuffisance placentaire aigue où seule la masse est réduite, la taille et le périmètre crânien sont normaux pour le temps de gestation.

La complexité de cette classification des RCIU a amené Main (1984) à en proposer une autre plus simple :

1. Le RCIU intrinsèque : causes fœtales.
2. Le RCIU extrinsèque : causes placentaires ou maternelles.
3. Le RCIU idiopathique : causes inconnues.
4. Le RCIU issu de la combinaison des trois premiers.

Le RCIU symétrique résulterait d'un état de malnutrition fœtale chronique et serait lié aux conditions de pauvreté dans lesquelles vivent les femmes (Main, 1984). Ce type de RCIU est plus fréquent dans les pays en développement.

### 2.4 Prévalence du petit poids de naissance :

La prévalence du petit poids de naissance varie dépendamment de la population à l'étude, de la région géographique et de la courbe de croissance utilisée comme référence.

Les statistiques mondiales soulignent que 90 % des accouchements se déroulent dans les pays en développement contre 10 % dans les pays développés. On estime que 17 % des nouveau-nés pèsent moins que 2500 g (WHO, 1992).

Cette prévalence est évaluée entre 8 et 15 % en Afrique et entre 20 et 40 % en Asie. Dans les pays développés par contre la proportion de ces naissances a diminué et se trouve actuellement autour de 7 % (WHO, 1992).

Les statistiques récentes mentionnent des prévalences de naissances avec PPN de 4 à 8 % en Europe ; 6,1 % chez les blancs et 13,2 % chez les noirs aux USA (US National Center H.S., 1996), 5,9 % au Québec (Statistique Canada, 1997).

La proportion des naissances prématurées était de 6,7 % au Québec en 1993 (Grandreau et Charest, 1996).

L'écart important dans la prévalence du phénomène entre les pays serait du à l'amélioration des conditions de vie des femmes, à l'accessibilité aux soins et aux programmes spécialisés pour celles à risques.

## **2.5 Conséquences des naissances de petit poids**

Il est bien établi que les nouveau-nés avec un retard de croissance intra-utérin ont une plus grande morbidité et mortalité périnatale que ceux avec un développement approprié pour leur âge gestationnel. C'est la raison pour laquelle il faut rechercher les facteurs qui affectent la croissance intra-utérine, produire des grilles de risque, et identifier ces nouveau-nés à risque pour lesquels des soins spécialisés sont nécessaires à la naissance.

### **2.5.1 La mortalité néonatale**

L'insuffisance de poids à la naissance est associée d'une manière importante à la mortalité néonatale. La mortalité est quarante fois plus importante en comparaison avec les nouveaux-nés de poids normal en période néonatale et cinq fois plus élevée pendant la première année de vie (Mc Cornick, 1985). Il a été établi qu'une augmentation de 3% des naissances de bébés ayant un poids insuffisant élève la mortalité infantile de 5 pour 1000 (WHO, 1992).

Ce risque accru de mortalité néonatale et postnatale peut s'expliquer par des complications métaboliques et respiratoires (Caulfield et coll., 1991).

### **2.5.2 La morbidité**

Les bébés qui naissent avec un poids insuffisant sont plus susceptibles d'avoir des répercussions négatives sur leur état de santé et sur leur qualité de vie. Ferguson (1978) rapporte que les naissances avec RCIU sont associées à une faible immunité cellulaire durant les premiers mois de la vie, ce qui augmente le risque de morbidité infantile. Les données sur l'hospitalisation révèlent que la durée de séjour postnatal moyen et de réhospitalisation est plus longue. Il a été rapporté que seulement 35% de bébés avec RCIU sont indemnes de tout problème périnatal comparé à 67% des normaux (Butler et Alberman, 1969).

Des problèmes respiratoires comme l'aspiration méconiale et l'hémorragie pulmonaire surviennent plus fréquemment, la polyglobulie, et les désordres métaboliques ont été également décrits. (Caulfield et coll., 1991).

### **2.5.3 La croissance et le développement**

Il a été rapporté (Martorell et coll., 1994) que les effets du retard de croissance intra-utérin persistaient jusqu'à l'âge adulte et ne pouvaient être entièrement réversibles même par un environnement idéal et une nutrition parfaite dans la période postnatale. Les femmes ayant connu un retard de croissance intra-utérin, devenues adultes, sont plus à risque de donner naissance à des bébés de poids insuffisant perpétuant le cercle vicieux intergénérationnel (Irvin, 1997).

Un retard du développement moteur, sensoriel, comportemental et personnel a été noté chez les nouveau-nés avec un très petit poids de naissance < 1000 g (Ross et coll., 1985). En ce qui concerne le quotient intellectuel, les données sont contradictoires du fait que dans ces études les comparaisons sont basées sur le poids de naissance sans tenir compte de l'âge gestationnel (Allen et Jones, 1986 ; Churchill et coll., 1966).



Dowding et Barry (1988) retrouvent 30 % de spasticité cérébrale associée avec un poids de naissance inférieur à 2500 g, ce pourcentage s'élève à 75 % si le poids de naissance est inférieur à 1500 g.

Selon Ounsted (1988) les bébés à terme avec retard de croissance semblent rattraper le développement intellectuel de bébés de poids normal, en tenant compte de l'environnement social.

#### **2.5.4 Les maladies à l'âge adulte**

De récentes études ont mis en relief le rôle possible du RCIU dans la survenue de pathologie ne se manifestant qu'à l'âge adulte. Ces observations viennent assombrir davantage les conséquences classiques du RCIU. Depuis le rapport initial de Barker et coll. (1989), plusieurs travaux ont documenté l'association entre le RCIU et la maladie coronarienne (Rich-Edwards, 1995 ; Fall et Barker, 1997) ainsi que d'autres facteurs de risque comme le diabète, l'hypertension, les désordres du métabolisme des lipides et de la coagulation. L'hypothèse d'une origine fœtale a été émise pour expliquer ces associations. La sous-nutrition intra-utérine entraînerait des adaptations fœtales qui altéreraient la physiologie et le métabolisme corporel de manière permanente et conduiraient à une maladie cardiovasculaire à l'âge adulte. Cette hypothèse a été critiquée du fait qu'elle est basée sur une preuve épidémiologique d'association et qu'une relation de cause à effet ne peut être automatiquement déduite.

Malgré les progrès énormes en matière de recherche, de nombreux facteurs étiologiques demeurent inconnus. Dans les pays développés ou en développement la problématique des causes de ces naissances de petits poids demeure énigmatique et interpelle chercheur et clinicien. Certains facteurs d'ordre biomédical, génétique, psychologique et social sont soupçonnés de contribuer à la prévalence du phénomène (Kramer, 1987).

## **2.6 Étude des déterminants du retard de croissance intra-utérin :**

L'examen des nombreuses études sur la problématique du PPN a révélé l'influence déterminante de plusieurs facteurs maternels sociodémographiques, psychosociaux et biologiques ainsi que fœtaux et des facteurs reliés à l'utilisation des soins prénataux.

Ces facteurs nombreux et intriqués rendent difficile toute tentative d'établissement d'un lien direct de cause à effet.

### **2.6.1 Facteurs sociodémographiques :**

#### **a) Ethnies**

La race et l'origine ethnique des femmes sont reliées au poids de naissance qui varie entre pays et au sein d'un même pays (Sherman, 1993 ; Brehman, 1985). Il est probable que les différences dans l'âge ou la parité, la taille et le poids maternel, le statut socio-économique (éducation, travail, revenu), la nutrition, les habitudes de vie néfastes (tabagisme, alcoolisme), les soins prénatals, l'intervalle entre les naissances, et les infections devraient expliquer une grande partie des différences constatées.

L'isolement d'un effet génétique d'origine racial ou ethnique nécessiterait un contrôle pour ces variables. Cependant, une part substantielle de la différence de poids de naissance entre race blanche et les autres ethnies, spécialement la race noire, peut être expliquée par des facteurs socio-économiques défavorables et des caractéristiques démographiques (Cramer, 1995). D'un autre côté, des études ont montré qu'avant trente-quatre à trente-six semaines de gestation les bébés de race noire sont plus gros que ceux de race blanche et qu'après trente-six semaines cet effet s'inverse (Institut of Medicine, 1990 ; Taffel, 1980). Il est difficile d'imaginer une influence environnementale qui entraînerait une croissance accélérée au début du troisième trimestre et un ralentissement plus tard. Jusqu'à preuve du contraire, ces différences dans le taux de croissance semblent probablement déterminés génétiquement (Habicht et De Onis, 1997). Ces différences sont cependant petites.

En dépit du grand nombre d'études qui ont porté sur les différences raciales et ethniques dans la croissance intra-utérine, peu ont suffisamment de rigueur méthodologique pour pouvoir apprécier une contribution génétique indépendante. Cependant il semble clair qu'il existe des différences ethniques dans le poids de naissance (Noirs, Indiens, Pakistanais ont un plus petit poids de naissance que les Européens et Nord-Américains Blancs) qui demeurent inexplicables par le revenu et les facteurs sociodémographiques actuellement identifiés (Kramer, 1987 ; Taylor et coll., 1995).

Goldenberg et coll. (1996), étudiant différentes caractéristiques démographiques, environnementales, psychosociales et médicales entre femmes noires et blanches, ne trouvent pas d'explication à la différence significative dans l'issue de grossesse observée entre ces groupes. Dans cette population défavorisée à l'étude, malgré le fait que les facteurs de risque pour le petit poids de naissance étaient plus importants chez les femmes blanches que chez les femmes noires, ces dernières ont eu plus d'enfants avec retard de croissance intra-utérin. Collins et Butler (1997), quantifiant l'association de la race et du retard de croissance intra-utérin chez des femmes de niveau scolaire élevé, retrouvent une disparité raciale (RR = 2,9 ; IC = 1,4 – 4,5) après ajustement pour le statut socio-économique. Ils concluent à l'existence de variables non identifiées survenant avec une plus grande prévalence chez les Afro-américaines et augmentant le risque de RCIU. Ils spéculent que la grande majorité de ces facteurs est causée par des inégalités sociales.

### **b) Âge**

L'hypothèse selon laquelle l'âge des femmes contribuerait à la naissance de petits poids est également évoquée. Un âge inférieur à vingt ans ou supérieur à trente-cinq ans serait un facteur de risque (Kiely et coll., 1986 ; Kaminsky, 1973). Un effet d'âge indépendant est cependant controversé dans les conclusions de nombreux travaux (Lee et coll., 1988 ; Barkan et Bracken, 1987 ; Shiono et coll., 1986).

L'issue négative de grossesse étant plus reliée à des facteurs ethniques et socioculturels comme la race, le statut marital, le degré d'éducation, les soins prénataux, la consommation d'alcool et de tabac, et l'abus de drogues qu'à l'âge de la mère.

La plupart des auteurs n'ont pas contrôlé les facteurs liés à la nutrition, le mode de vie et les maladies durant la grossesse. L'âge est étroitement associé à la parité, qui doit être contrôlée pour pouvoir apprécier l'impact de l'âge.

Les adolescentes, biologiquement en période de croissance, ont une plus grande probabilité d'avoir un poids pour la taille insuffisant que les femmes âgées, et consomment moins d'énergie. En outre, les grossesses de ces adolescentes sont le plus souvent non planifiées et non désirées avec un retard et une insuffisance de soins prénataux.

Fraser et coll. (1995), étudiant une population de jeunes mères de treize à vingt-quatre ans, comptent un plus grand risque d'accouchement de bébés avec petit poids de naissance, indépendant des facteurs de confusion sociodémographiques importants comme le statut marital, le degré d'éducation et l'adéquation des soins prénatals. Les adolescentes de treize à dix-sept ans ont un risque significativement plus élevé ( $p < 0,001$ ) que celles de vingt à vingt-quatre ans de donner naissance à un RCIU (relative risk, 1,3 ; 95 % CI, 1,2 à 1,4).

Un âge supérieur à trente-cinq ans ne constitue pas un risque en soi de petit poids de naissance, toutefois ces femmes seraient plus sensibles aux effets adverses d'autres facteurs de risque confondant comme la prévalence de certaines pathologies (diabète, toxémie gravidique, antécédents de PPN, anomalies chromosomiques) et de la malnutrition chronique (Milner et coll., 1992 ; Leslie, 1991). Les raisons de cette sensibilité sont inconnues.

Les âges extrêmes de reproduction et les caractéristiques qui y sont associées sont bien connues et bien documentées ; cependant leur signification et leur possible implication génère actuellement des controverses, en particulier si l'âge maternel affecte directement et modifie la durée et la qualité de la grossesse et la croissance du fœtus.

### **c) Scolarité des femmes**

Un faible niveau scolaire augmente le risque de mortalité périnatale et de naissances avec RCIU (Chen et coll., 1998 ; Cnattingius et coll., 1992). Cependant les conditions socio-économiques des femmes sont généralement peu considérées dans les analyses. La nature de la relation est complexe, l'éducation maternelle étant associée au nombre d'enfants, au recours à une contraception, à l'utilisation des soins de santé et aussi au détachement des contraintes et des interdits imposés par la tradition (Caldwell et coll., 1981).

Il existe une forte corrélation entre le niveau de scolarité et le statut socio-économique qui peut être source de conditions nutritionnelles, anthropométriques ou infectieuses elles-mêmes déterminantes de l'insuffisance de poids à la naissance. Il semblerait qu'un niveau scolaire acceptable augmente la prise de conscience des problèmes de santé (Fewell, 1996). On imagine à priori que les femmes suffisamment scolarisées puissent être à l'abri de conditions socio-économiques difficiles et de nombreux facteurs nuisibles pour leur santé et pour le développement harmonieux du fœtus.

### **d) État matrimonial des femmes :**

Le statut marital ou plus précisément la cohabitation parentale est étroitement liée au statut socio-économique. Les femmes seules sont plus vulnérables du fait de l'absence d'une relation stable et d'un support mutuel entre les parents. Les dimensions sociales, économiques du statut marital peuvent se répercuter sur la santé de la mère et du fœtus (Edward et Wilkins, 1994 ; Kramer, 1987).

Le rapport sur la santé de Statistique Canada (Edward et Wilkins, 1994) retrouve un taux moyen de 7,3 % de petit poids de naissance chez les mères célibataires contre 5 % chez les mariées. L'évidence que le statut marital soit un déterminant indépendant est cependant loin d'être concluante.

Pour les études qui ont contrôlé l'échantillonnage, la mesure et les biais, le statut légal de la relation parentale n'a pas d'effet indépendant sur la survenue de bébés avec RCIU (Kennedy et coll., 1982 ; Horan et coll., 1983).

#### **e) Revenu :**

Le revenu est relié à la profession, laquelle est associée au niveau de scolarité. Plus la femme est de milieu pauvre, plus elle est exposée à un cumul de facteurs de risque. Edward et Wilkins (1994) notent que, dans les régions urbaines du Canada, les quartiers où le revenu est le plus faible ont un taux d'IPN environ 1,4 plus élevé que les quartiers où le revenu est le plus élevé. Au Royaume-Uni, le regroupement des femmes en classes sociales de 1 (professionnelles) à 5 (manœuvres) allant des nanties aux plus démunies a été utilisé pendant des années comme un puissant prédicteur de l'issue de grossesse. La classe sociale 5 est régulièrement associée au RCIU (Butler et Alberman, 1969).

Statistique Canada considère que les gens à faible revenu, vivant sous le seuil de pauvreté sont ceux qui consacrent au moins 60 % de leur revenu aux besoins essentiels comme la nourriture, le logement et les vêtements. Les familles monoparentales sont plus sensibles à cette pauvreté qui influence négativement l'issue de grossesse (Edward et Wilkins, 1994).

### **2.6.2. Facteurs environnementaux**

#### **a) Attitude face à la grossesse**

Lorsque la grossesse n'est pas désirée, le stress de la mère peut interférer avec le développement du fœtus. L'anxiété peut réduire la consommation alimentaire conduisant à un gain faible et aboutir à un petit fœtus pour un apport énergétique donné. Une attitude négative indiquerait un risque accru de petits poids de naissance (Myrhrman, 1988).

Il y a deux mécanismes par lesquels des symptômes dépressifs peuvent influencer le poids de naissance. En premier lieu ces symptômes peuvent conduire à des comportements dangereux pour la santé comme l'abus de drogues, des soins prénatals retardés ou inadéquats et suggèrent une association indirecte (Orr et Miller, 1995). En second lieu, une association plus directe est aussi plausible. En effet, ces dernières années, les symptômes dépressifs ont été rattachés à des altérations biochimiques et hormonales dans le corps. Un exemple de ces modifications est le changement dans la sécrétion de catécholamines ou de cortisol (Halbreich, 1987). Ces agents chimiques puissants peuvent perturber la fonction placentaire, le flot sanguin placentaire, la contraction utérine et par conséquent influencer le développement et la croissance du fœtus (Bragonier et coll., 1984).

Cependant, il est difficile de faire des mesures valides et reproductibles du stress et de l'anxiété, additionnellement certaines manifestations de la grossesse, surtout dans le premier trimestre (fatigue par exemple), sont similaires à celles de la dépression. Les facteurs de confusion comme l'âge, la parité, le statut socio-économique, les comportements à risque doivent être contrôlés.

Les travaux antérieurs de Newton et Hunt (1984) n'ont pas montré de lien entre les facteurs psychologiques maternels et la croissance intra-utérine contrairement à ceux de Orr et Miller (1995) qui mettent en évidence une relation entre des symptômes de dépression maternelle et petit poids de naissance. Cette divergence est probablement due à la difficulté de définir clairement et de mesurer l'attitude des femmes, attitude qui peut évoluer durant la grossesse ou au moment de l'accouchement.

#### **b) Tabac, Alcool, Drogues, Caféine**

##### **- Tabac :**

Le tabagisme maternel peut affecter la croissance intra-utérine par plusieurs mécanismes. Les agents médiateurs sont le monoxyde de carbone et la nicotine.

Le monoxyde de carbone peut diminuer les apports en oxygène du fœtus en dissociant l'oxygène de l'hémoglobine ; ceci aboutit à un manque d'oxygène pour les tissus fœtaux. La nicotine est anorexigène et stimule la libération des catécholamines maternelles ce qui induit une vasoconstriction utérine qui a pour conséquence la diminution de la perfusion placentaire, affectant ainsi la disponibilité des nutriments. Le tabagisme est habituellement associé à d'autres facteurs de risque comme la consommation d'alcool, l'âge, le stress, le poids prégrossesse, le statut socio-économique. L'étude de l'effet indépendant du tabac requiert donc le contrôle de ces facteurs potentiels de confusion. La relation entre la consommation de tabac en période de grossesse et la naissance d'enfants de poids insuffisants a été démontrée dans de nombreuses études (Worthington et coll., 1997 ; Martinez et coll., 1994). Shu et coll. (1995) notent, qu'aussi bien pour une consommation modérée de tabac ( $\leq 15$  cigarettes par jour) que pour une consommation importante ( $> 15$  cigarettes par jour), il existe une réduction substantielle du poids de naissance. Le risque de faible poids de naissance est plus élevé lorsque le nombre de cigarettes croît. Pour 10 cigarettes par jour le risque est estimé à 1,97, tandis qu'à vingt cigarettes et plus ce risque passe à 3,19 (Mc Donald et coll., 1992). L'usage de la cigarette pendant la grossesse constitue un risque important de petit poids de naissance évitable (Fox et coll., 1994). Le tabagisme du troisième trimestre rendrait les femmes plus vulnérables. Murphy et coll. (1996) trouvent une différence de poids de plus de 300 g entre les enfants de mères fumeuses et non fumeuses.

#### **- Drogues :**

L'expérimentation animale a démontré que l'administration de marijuana à forte dose peut altérer la croissance intra-utérine (Abel, 1980). Cependant, on ignore si c'est un effet toxique direct ou un effet secondaire dû à la réduction de l'alimentation maternelle induite



qu'il n'y avait pas de risque accru de retard de croissance intra-utérin chez les mères s'adonnant à la marijuana.

La prise de drogues telle que la cocaïne a beaucoup d'effets néfastes sur la mère et le fœtus (Fox et coll., 1994) ; l'insuffisance de poids semble habituelle dans ce contexte caractérisé par une diminution du périmètre crânien par rapport au poids et à la taille. Ces naissances avec RCIU sont liées, d'une part à la fréquente malnutrition des femmes toxicomanes et à l'effet anorexigène de la cocaïne et, d'autre part, à l'action utéro-placentaire de la drogue. La cocaïne provoque une diminution du flux sanguin utérin par vasoconstriction. L'hypoxie fœtale qui en résulte stimule le relargage de catécholamines avec hypertension artérielle. La croissance serait également affectée par diminution des transporteurs des acides aminés sodium-dépendants (alanine et leucine) au niveau des microvillosités et de la membrane basale du placenta (Ferraro et coll., 1997).

De nombreuses malformations ont été observées chez le fœtus humain exposé à la cocaïne, principalement neurologiques, digestives, osseuses, cardiaques et génito-urinaires.

Dans une enquête menée en Finlande, Larivaara et coll. (1996) constatent que le poids de naissance moyen des nouveau-nés de mères consommatrices régulières de drogues est significativement plus bas (255 g) que celui des bébés de mères non consommatrices. Mais les données disponibles ne permettent pas d'affirmer si le ralentissement de la croissance est relié au narcotique lui-même ou aux facteurs adverses, sociaux, économiques, et de santé communément associés à la dépendance aux drogues (Huguette et Dallaire, 1991).

#### **- Alcool :**

L'effet inhibiteur de l'alcool sur la croissance fœtale a été démontré dans l'expérimentation animale. Ce mécanisme se fait soit par hypoxie fœtale soit par la diminution de l'incorporation des acides aminés dans les protéines. La consommation d'alcool pendant la grossesse peut affecter la croissance intra-utérine.

Une relation significative dose-réponse a été retrouvée dans plusieurs études (Olsen, 1983 ; Mills et coll., 1984 ; Rosette et coll., 1983). Leurs résultats montrent qu'une consommation d'alcool supérieure ou égale à deux boissons par jour est associée avec un petit poids de naissance, pour des niveaux de consommation plus bas les résultats sont contradictoires (Little, 1977). Windham et coll. (1995) retrouvent une prévalence élevée de retard de croissance intra-utérin chez les femmes consommant trois à cinq boissons par semaine avec un risque relatif à 3,2 (95 % CL = 1,2 – 4,6). Pour les femmes consommant plus d'une boisson par jour avant la grossesse ce risque est triplé (adjusted OR = 2,7 ; 95 % CL = 1,2 – 6,0). Une réduction de la consommation pendant la grossesse diminuerait le risque de RCIU. Il semblerait qu'il n'y ait pas de seuil sécuritaire de consommation pour la femme enceinte, 30 g (1 once) par jour pouvant réduire le poids de naissance de 91 g. Cependant l'exposition à l'alcool durant les derniers mois de grossesse serait plus nocive.

#### **- Caféine :**

La caféine est un inhibiteur potentiel de la phosphodiesterase, l'enzyme responsable de la dégradation de l'AMP cyclique. Il a été démontré que la clairance à la caféine diminuait au cours du deuxième et troisième trimestre de la grossesse. L'élévation du taux d'AMP cyclique peut soit interférer avec la division cellulaire ou mener à une libération de catécholamines responsable d'une vasoconstriction utérine avec des répercussions sur la croissance fœtale ou la durée de gestation. La source majeure de caféine est le café. Le thé, les colas et le chocolat en contiennent moins. La consommation de café est hautement reliée au tabagisme et à la consommation d'alcool. L'existence d'un effet potentiel de la caféine sur la croissance fœtale a retenu l'attention depuis de nombreuses années.

Cependant les différentes études épidémiologiques n'ont pas été concluantes. Plusieurs études ont rapporté un risque élevé de naissances avec RCIU chez les femmes consommant plus de 300 mg par jour de caféine (approximativement trois tasses de café par

jour) pendant la grossesse (Martin et Bracken, 1987 ; Watkinson et Fried, 1985). Alors que d'autres études n'ont pas retrouvé de relation significative entre ce niveau de consommation de café et le petit poids de naissance (Brooke et coll., 1989 ; Cann et Goldhaber, 1989 ; Linn et Schoenbaum, 1982) après contrôle rigoureux des facteurs de confusion potentiels. Les biais de mémoire, une information incomplète sur la consommation de caféine et un contrôle inadéquat des facteurs de confusion semblent jouer un rôle important dans les différences observées.

### **c) Travail**

Le travail maternel peut avoir indépendamment de son effet nutritionnel une action sur la grossesse. Les travaux exténuants ainsi que la position courbée tendent à diminuer le flux sanguin utérin et par conséquent les apports en oxygène et en nutriments pour le fœtus (Taffari et coll., 1980).

Les femmes qui travaillent hors foyer seraient plus à risque que celles qui restent à domicile (Naeye et Peters, 1982), d'accoucher d'enfants de petits poids. Certains auteurs attribuent plutôt l'effet du travail des femmes à la fatigue accumulée (Mamelle et coll., 1984). D'autres auteurs considèrent la durée (Hatch et coll., 1997) ou la difficulté du travail (Peoples-Sheps et coll., 1991). Gabbe et Turner (1997), dans une revue de la littérature portant sur l'impact du travail sur l'issue de grossesse, ne retrouvent pas de résultats concluants. L'augmentation du nombre de nouveaux-nés avec RCIU n'a été observée que chez les femmes travaillant dans des conditions défavorables ou exposées à des toxiques ou radiations.

En résumé, l'effet du travail maternel sur la croissance intra-utérine est incertain en raison de la divergence dans la mesure du travail ardu des femmes. Les études futures devraient dans la mesure du possible séparer les effets de la dépense d'énergie, de la posture, de la fatigue, et du stress.

Le concept du travail des femmes mérite une définition spécifique prenant compte aussi bien les travaux rémunérateurs que les obligations domestiques des femmes.

### **2.6.3 Facteurs liés à l'histoire médicale et obstétricale**

#### **a) Groupe sanguin**

Les femmes de groupe O Rhésus auraient de petits placentas qui présageraient de la naissance d'enfants de petits poids (Hoff et Bixler, 1986). Cependant aucune hypothèse ne sous-tend cette théorie.

#### **b) Parité**

Il est admis que l'issue de grossesse est plus favorable pour les multipares que pour les primipares ; cependant la grande multiparité à plus de quatre naissances antérieures (MSS, 1989) constitue un facteur de risque. L'âge doit être contrôlé pour éviter la confusion.

Les différentes études montrent que l'augmentation de la parité entraîne une augmentation du poids moyen de naissance. Yudkin (1983), observe une différence de 83 gr dans le poids moyen de naissance entre multipare et primipare. Meyer et coll. (1976), dans une étude sur l'interaction âge et parité, note que pour les jeunes femmes de moins de vingt ans la multiparité augmente le risque de petit poids de naissance, à un faible effet sur celles âgées entre vingt et trente-quatre ans, et diminue le risque pour celles d'âge supérieur ou égal à trente-cinq ans. Ainsi, les deux groupes à risque majeur seraient les jeunes multipares et les primipares âgées.

#### **c) Intervalle entre les grossesses**

Pour examiner les effets de l'intervalle entre les grossesses, il est important d'étudier délai entre la date du dernier accouchement et la date de conception de la grossesse subséquente.

Un intervalle intergénésiq ue court peut mener à une issue de grossesse défavorable. Les grossesses rapprochées épuisent la mère (anémie, susceptibilité à l'infection, appauvrissement des réserves etc.) et élèvent les risques de donner naissance à un bébé avec RCIU.

Une déplétion nutritionnelle est le mécanisme biologique le plus évident, mais une récupération physiologique inadéquate peut survenir pour d'autres raisons. L'identification d'un effet indépendant de l'intervalle entre les grossesses nécessite un contrôle rigoureux de la durée de gestation. L'Institut de Médecine des USA (1985) considère comme idéal un intervalle g énésiq ue de deux à trois ans. Le Dispensaire Diététique de Montréal (Duquette et coll., 1991) estime qu'il doit y avoir un minimum d'au moins douze mois entre l'accouchement et une nouvelle grossesse.

Un intervalle intergénésiq ue de moins de neuf mois augmenterait le risque de petit poids de naissance (Rawlings et coll., 1995 ; Brody et Bracken, 1987).

Cette association reste peu élucidée et il semblerait peu probable selon certains auteurs que l'intervalle entre les grossesses soit une cause importante de retard de croissance intra-utérin (Ochoa Sangrador et coll., 1996 ; Lang et coll., 1990).

#### **d) Avortements**

L'association entre avortements spontanés et petits poids de naissance est controversée (Pickering et Forbes, 1985 ). Le mécanisme par lequel un avortement spontané antérieur peut affecter les grossesses suivantes est le recours à la dilatation et au curetage pour éliminer les produits de la conception retenus. Pour certains auteurs seul ce genre d'avortements effectués avec curetage contribuerait à la naissance d'enfants de petits poids (Lieberman et coll., 1984). Pour d'autres auteurs cette association n'est pas retrouvée, les avortements n'ayant pas d'influence sur la prévalence de ces naissances (Mandelson et coll., 1992). Le contrôle de facteurs de confusion comme la parité peut être difficile : peut-on

comparer une femme dont la seule grossesse antérieure a été un avortement avec celle qui est enceinte pour la première fois ou celle dont la grossesse précédente a abouti à une naissance vivante ? Il semble que des antécédents d'avortements provoqués n'ont pas d'effets apparents sur la croissance intra-utérine.

#### **e) Antécédents de petit poids de naissance**

Il semble que la présence d'antécédents de petits poids de naissance chez certaines femmes favorise la survenue de récurrences. Il demeure incertain si ceci représente la persistance d'autres facteurs de risque ou une tendance inhérente à l'individu. Même si la tendance inhérente est génétique, il n'est pas clair si elle opère indépendamment des autres facteurs génétiques comme le poids de naissance maternel. En plus du tabagisme, d'importants facteurs de confusion comme la taille, le poids pré-grossesse, le gain gestationnel et la consommation d'alcool doivent être contrôlés (Scott, 1981 ; Kaminski, 1973). Il existe peu d'études suffisamment rigoureuses ayant mis en évidence un effet indépendant d'un retard de croissance antérieur (Raine et coll., 1994).

Le statut de la mère à la naissance (poids de naissance) influence le poids de naissance de ses reproductions futures, mais à quel degré ceci agit sur la croissance demeure obscur. On ne sait pas si les naissances avec RCIU se répètent dans les générations successives. Si c'est le cas, la connaissance du statut de la mère à la naissance permettrait de prédire l'issue de grossesse. Klebanoff et coll. (1997), dans une étude à Copenhague, constatent une association significative entre la réduction de la croissance intra-utérine chez la mère et la survenue d'un RCIU (RR = 2,0 ; 95 % IC = 1,4 – 3,0).

#### **f) Hypertension artérielle et grossesse**

L'hypertension induite par la grossesse survient dans approximativement 6 à 7 % de toutes les grossesses et l'hypertension chronique dans 0,5 à 3 % de celles-ci (Lindmark et coll., 1984).

Quoique la classification et le diagnostic de maladies hypertensives au cours de la grossesse est complexe, l'hypertension apparaît un important déterminant d'accouchements avec RCIU et de morbidité et mortalité périnatale (Niswander et Gordon, 1972).

La qualité du flux sanguin utérin est sous l'influence de l'hémodynamique maternelle. Les pressions systoliques et diastoliques ainsi que le volume plasmatique sont donc associés au poids de naissance. Pour mettre en évidence les effets de ces facteurs, les mesures doivent être connues avant le début de la grossesse (Naeye et coll., 1981b). Chez les femmes hypertendues, un trouble de la perfusion utéro-placentaire avec diminution du flot sanguin utérin et une hypoxie foetale expliquerait la survenue d'enfants de poids insuffisants (Velatgas et coll., 1994).

Ounsted et coll. (1985) ont observé un risque relatif de RCIU de 2,7 (95 % CI = 1,8 – 4,0) associé à l'hypertension chronique, et 14,7 (95 % = 5,8 – 36,5) pour l'hypertension induite par la grossesse. Les désordres hypertensifs au cours de la gestation sont estimés responsables de près du tiers de tous les cas de RCIU (Eskenazi et coll., 1993). Ananth et coll. (1995) trouvent, en mesurant les désordres dus à l'hypertension, une susceptibilité de retard de croissance de 5,1 % pour l'hypertension artérielle chronique, 3,5 % pour l'hypertension gravidique et 9,2 % pour l'éclampsie.

#### **2.6.4 Facteurs liés à la morbidité maternelle**

##### **a) Métrorragies**

Les métrorragies des différents trimestres sont associées au petit poids de naissance (Berkowitz et coll., 1983). En dehors de l'état anémique qu'elles peuvent induire chez les femmes, on ignore leur mode d'action sur le ralentissement de la croissance fœtale. La sévérité semble dépendre du volume de sang perdu et de la durée de cette complication, ce qui rend peu aisée l'analyse des données. Dans la littérature, peu d'auteurs reconnaissent l'influence des métrorragies.

### **b) Les vomissements de la grossesse**

Les vomissements sont des phénomènes connus et commun à la grossesse. Environ 70 à 90 % de toutes les femmes enceintes expérimentent des nausées, 50 % au moins un épisode de vomissement (Tierson et coll., 1986). Les causes précises de cette symptomatologie ne sont pas entièrement élucidées, l'hypothèse évoquée est celle de l'élévation du taux d'oestrogènes (Depue et coll., 1987).

Les différentes études épidémiologiques qui se sont intéressées à la relation entre vomissements et issue de grossesse sont équivoques et souvent contradictoires (O'Brien et Zhou, 1995). Seuls, les vomissements pernicioeux, définis comme des vomissements sévères accompagnés d'une perte de poids, de déshydratation ou d'acidose, seraient associés à la naissance d'enfants de poids insuffisants (Godsey et Newman, 1991). D'autres auteurs ne retrouvent pas cette relation (Weigel et Weigel, 1989 ; Depue et coll., 1987) après contrôle des facteurs de confusion importants comme le tabagisme, le poids prégrossesse, la parité et l'âge.

### **c) Paludisme**

Dans les zones d'endémie la présence de la parasitose est plus élevée chez les femmes enceintes en particulier les primipares. Ceci est expliqué par une dépression de l'immunité antipaludique causée par les hormones maternelles. En plus des désordres métaboliques, le plasmodium falciparum a une prédilection pour le placenta ce qui entraîne des troubles circulatoires.

McGregor et coll. (1983), dans une vaste étude en Gambie, trouvent une diminution moyenne du poids de naissance d'environ 170 g chez les femmes infectées.

Dans les pays développés peu d'études ont été consacrées à la relation entre paludisme chez les voyageurs et insuffisance de poids à la naissance.



#### **d) Infections**

Une infection bactérienne du tractus urinaire peut diffuser au placenta et au liquide amniotique et affecter la durée de la grossesse.

L'infection chronique peut induire une hypertension et secondairement une perturbation de la circulation utérine responsable d'un ralentissement de la croissance fœtale.

Les différentes études (Elder, 1971) suggèrent que l'infection urinaire ne serait pas un déterminant majeur de retard de croissance intra-utérin. De plus, l'infection génitale ne semble pas affecter la croissance intra-utérine (Ross, 1981).

#### **e) Prééclampsie**

Ce syndrome vasculo-rénal est la plus dangereuse complication de la grossesse. Il associe une hypertension artérielle, une protéinurie et des œdèmes. L'hypertension est le symptôme le plus significatif par définition quand la pression diastolique s'élève à 15mm Hg. La protéinurie indique la sévérité de l'atteinte rénale avec une excrétion urinaire de protéines excédant 0,3 g par 24 heures. Ce syndrome vasculo-rénal influencerait le poids de naissance (Campbell et Gillivray, 1985) et serait à l'origine de la répétition d'enfants de petits poids.

Une insuffisance de perfusion mère / fœtus en serait l'origine. Ananth et coll. (1995), dans une analyse basée sur 300,000 grossesses, ont noté que les femmes diagnostiquées avec éclampsie avaient un plus gros risque de donner naissance à des enfants de petits poids (poids inférieur ou égal à 1499 g ; différence de risque DR = 6,7% - 1500 à 2499 g ; DR = 14,6%) comparées aux femmes indemnes de toute hypertension.

#### **2.6.5 Facteurs liés à la nutrition maternelle :**

L'état nutritionnel de la femme influence le développement et la croissance du fœtus. Kramer (1987) note que, pris ensemble, les facteurs anthropométriques maternels (gain gestationnel, le poids prégrossesse, la taille) sont les plus importants déterminants du retard de croissance intra-utérin dans les pays en développement.

### **a) La taille :**

La taille maternelle est l'expression phénotypique du patrimoine génétique et de l'environnement pendant l'enfance. Cette influence de la taille entraîne deux écueils : considérer comme hypotrophique un enfant petit de parents petits et, à l'inverse, de méconnaître une hypotrophie relative lorsque les parents sont grands. Il existe une controverse quant à une contribution indépendante de la taille au petit poids de naissance.

Buttler et Alberman (1969) notent que 33 % des enfants atteints de RCIU ont une mère dont la taille est inférieure ou égale à 1,56 m alors que ce pourcentage n'est que de 20 % chez les nouveau-nés normaux.

Pour une valeur seuil de 152 cm, certains auteurs (Habitch, 1974 ; Lechtig, 1978 ; Wharton, 1989) trouvent une différence significative de taux de petit poids de naissance. D'autres auteurs soutiennent que la taille maternelle n'a pas un effet indépendant du poids, muscle ou réserves en graisse, et que l'influence de la taille sur le poids de naissance est tout simplement le reflet de la masse corporelle maternelle (Rush, 1972 ; Wynn et Wynn, 1979 ; Rosso, 1985). Cependant si la taille est peu utile comme indicateur d'issue dans le sens qu'on ne peut intervenir sur celle-ci, elle peut contribuer à identifier les cas à risque.

### **b) Le poids prégravide :**

Un poids prégrossesse bas a été associé au retard de croissance intra-utérin dans de nombreuses études (Kramer, 1987 ; Bakketeig et coll., 1984 ; Naeye, 1979). La structure maternelle est elle-même en rapport avec une croissance satisfaisante et un bon équilibre nutritionnel dans l'enfance.

Le poids prégrossesse est un puissant prédicteur du poids de naissance. Les femmes avec un poids insuffisant pour la taille sont à risque élevé de délivrer des bébés avec RCIU.

Scott (1981), dans une étude cas-témoins, trouve un risque relatif de 1.84 de retard de croissance intra-utérin associé à un poids prégravide inférieur à 49,5 kg.

### **c) Le gain de poids gestationnel :**

Le monitoring du gain de poids a été le moyen le plus courant pour évaluer le statut nutritionnel de la femme durant la grossesse.

La prise de poids pendant la grossesse se situe autour de 12 kg et dépend directement de la ration énergétique de la mère. Le produit de conception (fœtus, placenta, liquide amniotique) atteint une masse voisine de 5000 g. L'adaptation maternelle se produit par une augmentation de volume des organes reproductifs de 1500 ml. Quatre à cinq kilogrammes constituent une réserve énergétique stockée sous forme de graisse par l'organisme maternel (Frydman et Papiernik, 1977). Le gain de poids maternel est sensible aux épisodes de déprivation pendant la grossesse, et il fournit des indications sur la croissance fœtale.

Le principal désavantage du gain gestationnel est qu'il ne permet pas de différencier entre poids de la mère, le fœtus, les différents composants (graisses de réserve maternelle, tissu maigre, eau, volume sanguin) nécessaires à une grossesse favorable. Le gain de poids optimal dépend du stade nutritionnel en début de grossesse. L'association d'un poids prégravidique bas avec un faible gain de poids gestationnel met la femme à haut risque d'accoucher d'un nouveau-né avec RCIU (Rosso, 1985 ; Taffel, 1980).

**Tableau 2 : Gain de poids recommandé selon Rosso (1985)**

	<b>% du poids standard</b>	<b>Gain de poids souhaitable</b>
Maigre	< 90 %	17 kg
Poids idéal	90 – 110 %	12 kg
Modérément obèse	> 110 %	7 kg

De nombreuses études ont montré que les effets du gain de poids sur le retard de croissance intra-utérin étaient plus importants chez les femmes malnutries et chez les femmes présentant un stress nutritionnel intense (Kramer, 1987 ; Higgins et coll., 1989 ; Prentice, 1987).

**Tableau 3 : Gain pondéral gestationnel recommandé (National Academy of Sciences, 1990)**

<b>Indice de Masse Corporelle</b>	<b>Gain Recommandé en lb</b>	<b>Gain Recommandé en kg</b>
< 19,8	28 – 40	12,7 – 18,2
19,8 – 26	25 – 35	11,3 – 15,9
26,1 – 29	15 – 25	6,8 – 11,3
> 29	15	6,8

Le gain de poids moyen dans les pays développés est de 10,5 à 13,5 kg, alors qu'il est de 5 à 9 kg dans les pays en développement (WHO, 1995a). Le Food and Nutrition Board (Institute of Medicine, 1990) recommande un gain de 9,1 à 11,3 kg.

#### **d) L'indice de masse corporelle (IMC) :**

L'indice de masse corporelle (poids(kg)/taille(m)<sup>2</sup>) et le poids pour la taille (poids comme pourcentage du poids de référence pour une taille donnée) (Rosso, 1985) sont les indicateurs les plus fréquemment utilisés pour surveiller le gain gestationnel en fonction du statut nutritionnel. L'IMC qui est un ratio a pour avantage le fait qu'il ne nécessite pas de tables de référence ce qui rend aisé les comparaisons entre les études internationales. Abrams et Laros (1986) trouvent une différence significative de moins de 300 g dans le poids de naissance des enfants dont les mères avaient un IMC prégrossesse < 19,8 comparativement à celles qui avaient un IMC prégrossesse > 26,0. Certains auteurs suggèrent une valeur seuil de 24 pour dépister les femmes à risque de donner naissance à un bébé avec retard de croissance intra-utérin (Wynn et coll., 1991). Cette valeur seuil est beaucoup trop élevée pour les pays en développement où l'IMC se situe à environ 20 (WHO, 1991).

#### **e) Apport protéique :**

La croissance fœtale ne peut se produire sans une source de protéines et d'acides aminés essentiels. Au Canada, les apports protéiques recommandés pour les adultes se situent entre 47 g / j et 51g / j. Un apport supplémentaire en protéine de 5 g / j au premier trimestre, 15 g / j au deuxième trimestre et de 24 g / j au troisième trimestre sont conseillés pour les femmes enceintes (Santé et Bien-être social Canada, 1990b). Il est normalement, largement couvert par une alimentation qui devrait assurer environ 12 % de l'apport énergétique total sous forme de protéines. Il n'existe pas d'évidence qu'un déficit en protéines survienne au cours de la grossesse alors que les suppléments trop riches en protéines ne sont pas dénués de danger. Kramer (1993) analysant une série d'études cliniques bien contrôlées, portant sur les effets des suppléments en protéines et en énergie sur l'issue de grossesse, conclue que les suppléments trop riches en protéines, assurant un pourcentage supérieur

à 25 % de la ration énergétique alimentaire, ne confèrent aucun avantage démontré à la mère ou au nouveau-né et peuvent ralentir la croissance fœtale. Le bénéfice modeste des suppléments en protéine peut être expliqué par une faible compliance de ce qui est prescrit ou par le fait que la supplémentation vient remplacer le repas.

#### f) Apport en énergie :

Les apports énergétiques pendant la grossesse sont étroitement liés au gain de poids gestationnel. La mesure de l'apport énergétique présente deux inconvénients majeurs : il ne tient pas compte de la dépense énergétique et, il est difficile à mesurer avec précision et validité. La prise de poids pendant la grossesse se situe autour de 12 kg et dépend directement de la ration énergétique de la mère. Les apports énergétiques recommandés pour les femmes adultes ayant une activité physique habituelle se situent entre 1900 kcal / jour et 2100 kcal / jour. Les besoins supplémentaires en énergie durant la grossesse sont évalués à 100 kcal / jour pour le premier trimestre, 300 kcal / jour pour le deuxième et le troisième trimestre (Santé et bien-être social Canada, 1990b). Selon Micheli et coll. (1993) le coût énergétique de la grossesse est estimé à 72600 Kcal (Tableau 4).

**Tableau 4 : Coût énergétique de la grossesse (Micheli, 1993)**

	Poids (kg)	Coût énergétique (kcal)
Fœtus	3,4	10540
Placenta	0,6	1240
Liquide amniotique + liquide extra-cellulaire	4,8	4520
Graisse maternelle	2,3	25300
Total	11,1	42600
Augmentation du métabolisme énergétique de 0 – 40 semaines		30000

Durnin (1991) dans une méticuleuse revue d'études portant sur ce sujet a relevé que les apports énergétiques réels durant la grossesse sont considérablement plus bas que les apports recommandés (70000 à 80000 kcal ou 250 à 280 kcal / jour durant la grossesse contre environ 22000 kcal chez les femmes représentatives des études consultées). En fait, ces études révèlent que les femmes ne mangent guère plus pendant leur grossesse, la réduction de l'activité physique compensant en partie le surcoût énergétique lié à la gestation. Le surcoût énergétique se situerait donc plutôt autour de 100 kcal / jour et essentiellement au cours du dernier trimestre. L'évolution du poids pendant la grossesse et donc l'adaptation de la ration énergétique devrait être modulée selon l'activité physique et également selon le poids de début de grossesse : une femme maigre pourrait avoir un supplément énergétique plus élevé pour permettre une prise de poids supérieure à 12 kg de telle sorte qu'elle se rapproche du poids idéal de grossesse estimé à 120 % du poids idéal de la femme non enceinte (Rosso, 1985).

L'étude de certaines situations comme les famines pendant la dernière guerre, une involontaire « expérience sur l'alimentation », constitue la meilleure preuve disponible en faveur de l'influence de l'alimentation maternelle sur la croissance fœtale. Le siège de Léninegrad, de 1941 à 1943 (Antonov, 1947), entraîna une importante baisse de la moyenne du poids de naissance d'environ 500 g, la moitié des nouveau-nés pesant moins de 2500 g. Les poids de naissance relevés en Allemagne de 1937 à 1948 montrent une stabilité jusqu'en 1945 puis une chute brutale de près de 200 g, puis au fil des années une remontée du poids moyen de naissance pour atteindre en 1948, le niveau de 1938. Le moment idéal pour la supplémentation énergétique est loin d'être clair. Stein et coll. (1975), dans leur analyse de la « Dutch famine », constatent que les effets de la nutrition sont essentiellement ressentis au troisième trimestre de la grossesse puisque le rétablissement de la ration normale en fin de gestation chez ces femmes dénutries a permis une amélioration du poids de naissance des nouveau-nés.

Pour Habicht (1974), c'est la quantité d'énergie globale, incluant les trois trimestres de la grossesse, qui a un impact sur la croissance fœtale. Les suppléments alimentaires administrés aux femmes enceintes dénutries et contenant moins de 20% de l'énergie sous forme protéique exercent un effet significatif sur le poids de naissance et peuvent l'augmenter habituellement de 30 à 50 g, quelquefois jusqu'à 100 g (Mora, 1979 ; Herrera, 1980).

Le programme WIC (Supplemental Food Program for Women, Infants, and Children) aux États-Unis (Rush et coll., 1988) rapporte un impact significatif sur le poids de naissance d'environ 24 g pour un apport supplémentaire en énergie de plus 110 kcal par jour chez les femmes admises à l'intervention. Dubois et coll. (1997), analysant l'influence de « l'Intervention Nutritionnelle Higgins » sur le poids de naissance de 1203 adolescentes enceintes suivies au Dispensaire diététique de Montréal, constatent que les nouveau-nés pèsent 55 g de plus que ceux d'un groupe témoin sans intervention.

Ces différentes études montrent une réduction significative du risque de RCIU chez les femmes supplémentées. Le tableau 5 présente les résultats de certaines interventions nutritionnelles.



**Tableau 5 : Efficacité des programmes d'intervention nutritionnelle prénatale**  
**(Adapté de Duquette et coll., DDM 1991)**

Références	Nombre de sujets		Différence poids de naissance	Taux de BPPN*	
	Contrôle	Étude		Contrôle	Étude
MINH au DDM					
Higgins et coll., 1989	552	552 <sup>1</sup>	+ 107 g	9%	5%
	327	327 <sup>2</sup>	+ 190 g	9%	2%
WIC					
Rush et coll., 1988	Revue d'études		+ 30 à 60 g	-	-
Kennedy et coll., 1982	333	333	+ 108 g	13%	13%
Autres					
Orstead et coll., 1985	86	114	+100g	13%	13%

\* Bébés de petit poids de naissance ( < 2500 g )

<sup>1</sup> Sujets avec intervention nutritionnelle quelque soit le nombre de contacts cliente-diététiste

<sup>2</sup> Sujets avec intervention nutritionnelle pour un suivi d'au moins 4 contacts cliente-diététiste

### **g) Le zinc**

La carence en zinc chez l'animal en gestation provoque de profonds troubles comprenant des anomalies congénitales sévères, un retard de croissance fœtale, un déficit immunitaire et des troubles du comportement (Institut of Medicine, 1990).

Cependant les nombreuses études effectuées chez l'être humain, et qui ont relié le taux de zinc à l'issue de grossesse, demeurent inconsistantes et non concluantes.

Plusieurs essais contrôlés de supplémentation en zinc à la dose de 20 mg (besoin recommandé pendant la grossesse est de 15 mg) ont été menés (Hunt et coll., 1984 ; Mahomed et coll., 1989) mais sans action notable sur le poids de naissance.

### **h) Le fer**

Les femmes en âge de procréer constituent un groupe particulièrement exposé à la carence en fer. La grossesse accroît encore les besoins et on s'interroge sur les conséquences de l'anémie ou de la carence en fer sur le déroulement de la grossesse et le développement du fœtus. Il est généralement admis que l'anémie augmente le risque de donner naissance à des enfants de faible poids et la mortalité périnatale (US Preventive Services Task Force, 1993). La question qui se pose est de savoir si ces complications sont liées à l'anémie, la carence en fer ou à toute une série de facteurs de confusion (race, parité, grossesse multiple, antécédent de petit poids de naissance, statut socio-économique, etc...) qui n'ont pas été suffisamment maîtrisés dans la plupart des études consacrées au sujet (Scholl et Hediger, 1994 ; Sachet, 1995).

L'étude Camden (Scholl et coll., 1992), portant sur des femmes socialement défavorisées, a démontré, qu'après exclusion des facteurs de confusion, le risque de naissance d'enfants de faible poids était trois fois plus élevé chez les femmes ayant une anémie ferriprive que chez les femmes ayant une anémie d'une autre cause.

Ceci suggère que c'est bien la carence en fer et non pas l'anémie qui en est responsable. L'étude Camden a aussi montré que le risque de naissance d'enfants pesant moins de 2,5 kg n'était pas augmenté chez les femmes dont l'anémie ferriprive n'était découverte qu'au troisième trimestre de la grossesse ; en outre, ce risque n'était ni réduit, ni augmenté par une supplémentation en fer à partir de la vingt-huit semaine. Plusieurs enquêtes avaient déjà montré qu'un taux d'hémoglobine ou un hémocrite bas était associé jusqu'à la vingtième semaine à une élévation du risque de RCIU et que cette relation s'inversait au troisième trimestre (Higgins et coll., 1982 ; Lu et coll., 1991). Une augmentation significative des risques de mortalité et de faible poids de naissance avait été trouvée associée à un hémocrite élevé ou à une concentration d'hémoglobine supérieure à 145 g / l, témoignant du caractère préoccupant d'un défaut d'expansion du volume plasmatique (Murphy et coll., 1986). Steer et coll. (1995), dans une analyse rétrospective de 150 000 naissances, après ajustement, en fonction de la race, de l'IMC, de la parité, de l'âge maternel et des habitudes tabagiques constate un risque accru de réduction du poids de naissance pour des concentrations d'hémoglobine supérieures à 105 g / l ; au-delà de 145 g / l, le risque relatif serait de cinq à dix fois supérieur. En l'absence de facteurs de risque, il n'y a aucune justification à la supplémentation systématique en fer des femmes enceintes durant la grossesse.

### **i) L'acide folique**

Les conséquences de la carence en folates sur le déroulement de la grossesse sont discutées. Il est difficile, en effet, d'isoler les effets de la déficience en folates elle-même de celle des autres carences nutritionnelles qui lui sont fréquemment associées dans les milieux défavorisés (Anonymous, 1991). Chez le rat, la carence complète produit une série de malformations, en particulier, des défauts de fermeture du tube neural, une résorption du fœtus et une réduction de la taille des portées (Nelson et coll., 1952).

Dans l'espèce humaine, étant donné le rôle crucial des folates dans le métabolisme cellulaire, il semble naturel de considérer que sa carence ralentit la réplication associée avec la croissance fœtale.

Des données épidémiologiques permettent d'établir une relation significative entre carence en folates et la survenue d'anomalies de fermeture du tube neural et d'avortements spontanés et qu'un pauvre état nutritionnel en folates est associé à un faible poids de naissance (Martin et coll., 1965 ; Sauberlich, 1990). La prescription de 350 microgrammes d'acide folique par jour à partir du sixième mois allonge la durée de la grossesse d'une semaine et augmente proportionnellement le poids de naissance (Blot et coll., 1981).

En outre, un programme alimentaire fortifié en folates a aussi démontré une amélioration du poids de naissance (Baumslag et coll., 1970). Ces résultats demandant à être confirmés par des études plus rigoureuses.

#### **j) Les acides gras essentiels**

La croissance fœtale correspond à une phase de développement et de maturation des systèmes nerveux et sensoriels particulièrement rapide pendant le troisième trimestre de la grossesse. Le poids du cerveau passe de 100 à 400 g de la vingt-quatrième à la quarantième semaine. Pour le cerveau, la moelle épinière, les nerfs périphériques, les organes des sens étant particulièrement riches en acides gras polyinsaturés (AGPI), leur croissance accélérée correspond à une accumulation rapide d'acides gras (AG).

Il semble y avoir, chez le fœtus, en premier lieu l'accumulation d'acide arachidonique (AA) qui est l'AG prépondérant de la phase précoce du développement cérébral puis secondairement d'acide docosahexaénoïque (DHA) (Wahl et James, 1992). Il y a donc chez le fœtus humain, de la vingt-cinquième semaine de la gestation au terme, une période de vulnérabilité correspondant à l'accumulation importante d'AGPI dans le tissu nerveux, très dépendante des apports maternels.

Olsen et coll. (1992) ont constaté un lien entre la consommation d'huile de poissons et le poids de naissance. Ils notent que les enfants nés de mère consommant du poisson des Îles Faeroe ont en moyenne les plus gros poids de naissance au monde. Ces auteurs ont également montré que la supplémentation de femmes enceintes en huile de poissons augmente le poids de naissance de 100 g en moyenne, mais les facteurs de confusion potentiels tel que l'apport en énergie et en protéines n'ont pas été considérés. Il a été montré que le placenta des enfants, présentant un retard de croissance intra-utérin, a une teneur faible en AGPI (Crawford et coll., 1992) mais l'origine de ce déséquilibre biologique reste inconnu et rien ne prouve qu'il est d'origine maternelle.

#### **2.6.6 Facteurs liés au fœtus**

La durée de la grossesse est un déterminant majeur pour le poids du fœtus. Le nombre de fœtus que porte la femme enceinte influence le développement pondéral du produit de conception. La gémellité représente environ 1 % des naissances en pays développé et a une pathogénie complexe qui favorise la naissance de nouveau-nés de poids insuffisant. Dubois et coll. (1991), évaluant l'impact du programme d'intervention Higgins auprès de femmes enceintes de jumeaux, note que parmi celles sans intervention, 18 % avaient accouché d'un bébé avec RCIU. Le poids de naissance d'un jumeau est de 700 g inférieur à celui d'un bébé unique et le temps de gestation est de deux à trois semaines plus court.

La littérature rapporte que les filles ont souvent un poids de naissance inférieur à celui des garçons (Kramer, 1987) ; cependant les différents facteurs susceptibles d'induire une confusion entre le sexe fœtal et le faible poids de naissance n'ont pas été contrôlés, ce qui rend peu valides ces conclusions.

### 2.6.7 Facteurs liés aux soins prénatals

Les soins prénatals sont considérés depuis longtemps comme un moyen de dépister les femmes à risque susceptibles d'accoucher d'un faible poids de naissance et, d'offrir une panoplie de services médicaux, nutritionnels et éducatifs dans le but de diminuer l'incidence du petit poids de naissance.

L'utilisation inadéquate des soins prénatals par les femmes enceintes porterait préjudice à la croissance fœtale (Quick et coll., 1981 ; Mustard et Roos, 1994). L'influence des soins sur la naissance de bébés de faible poids est appréciée à travers des études tant prospectives que rétrospectives mais reste équivoque. La controverse sur l'efficacité du soin prénatal à prévenir le petit poids de naissance bute sur la difficulté de définir le contenu et l'utilisation adéquate de ce soin prénatal. La littérature indique que les actions appropriées pour réduire le petit poids de naissance sont de nature psychosociales (tabagisme), nutritionnelles (poids pré-grossesse bas et gain pondéral insuffisant), et médicales (morbidité) (Alexander et Korenbrot, 1995). Certains auteurs ont considéré les soins sous forme dichotomique (absence de soins prénatals ou présence), d'autres par le nombre de visites. La référence la plus largement utilisée pour évaluer l'adéquation des soins prénatals dans les études épidémiologiques est l'indice de Kessner (Kessner et coll., 1973). Ce dernier tient compte de la date du premier soin au premier trimestre et du nombre de visites. Plusieurs problèmes relatifs à cet indice ont été rapportés : il ne distingue pas les différents niveaux de soins inadéquats ; il ne caractérise pas le soin anténatal pour la gestation normale et les naissances post-matures ; et il y a absence de définition standard (Kotelchuck, 1994). Ces limites ont conduit Kotelchuck à proposer un nouvel indice qui considère l'adéquation du début de visite et l'adéquation des services reçus.

Mais les deux indices ne mesurent que l'utilisation des soins prénatals et non le type de soins reçus (Rodriguez et coll., 1996).

Par ailleurs, plusieurs études rétrospectives n'ont pu contrôler certains biais d'information dont celui de prématurité. En regard de ces difficultés méthodologiques, les conclusions sur la relation entre soin prénatal et naissance avec RCIU restent mitigées. Certains travaux observent une association significative (Quick et coll., 1981 ; Showstack et coll., 1984) alors que d'autres non (Peoples-Sheps, 1984).

Dans ce contexte, l'association entre soin prénatal et la survenue d'une naissance avec RCIU nécessite une interprétation prudente.

### **2.6.8 Conclusions**

Il apparaît de cette revue de la littérature que malgré les efforts de recherche, les causes des naissances à terme avec un poids insuffisant demeurent énigmatiques. Il est généralement reconnu que l'étiologie des naissances avec RCIU est multifactorielle et que plusieurs facteurs peuvent influencer le taux de croissance intra-utérine, mais il existe une grande confusion et une importante controverse sur les facteurs ayant un effet indépendant sur ces naissances et sur l'importance quantitative de leurs effets. Le grand nombre de facteurs pouvant théoriquement influencer le poids de naissance suggère que chacun d'entre eux n'a qu'un faible impact individuel. Une démonstration sans équivoque et statistiquement significative d'un tel petit effet nécessite un échantillon de grande taille et un contrôle rigoureux des sources de confusion. Certains déterminants et facteurs de risque ont été mis en évidence dans les travaux malgré les divergences observées et les différences méthodologiques relevées.

En ce qui concerne les facteurs socio-démographiques, l'âge maternel est reconnu comme facteur de risque pour un accouchement avec RCIU. Mais le sens donné à jeune, moins de quinze ans, moins de dix-sept ans ou moins de vingt ans et celui de vieil âge, plus de trente, trente-cinq ou quarante ans reste en débat. Chez la primipare âgée, l'élévation du nombre de naissances avec retard de croissance est particulièrement évident et persiste après

contrôle des autres facteurs démographiques, du tabac et des conditions et complications médicales associées à la grossesse. Les naissances avec RCIU sont plus fréquentes chez les femmes non mariées ou vivant seules. Le risque demeure significatif après contrôle de l'âge maternel, la parité, l'éducation et la race. Une faible scolarisation maternelle augmente le risque d'insuffisance de poids à la naissance. Il détermine le revenu et la classe sociale eux-mêmes prédicteurs d'issues défavorables de grossesse. La race noire est associée à un risque accru de RCIU qui ne peut être expliqué par les variables démographiques, les maladies maternelles et les complications de grossesse, le tabagisme et l'alcoolisme, le poids maternel et l'utilisation de soins prénatals. Des différences sociales complexes incluant une discrimination subtile et qui ne sont pas mesurées par les caractéristiques démographiques actuelles, peuvent agir sur la santé et l'utilisation des soins et expliquer ces différences.

Pour les déterminants biologiques, une histoire obstétricale antérieure comme des pertes fœtales ou des petits poids de naissance contribue au risque de naissance avec RCIU. Un intervalle entre les grossesses de moins de un an favoriserait la naissance d'un bébé de poids insuffisant, mais peu d'études ont examiné ce risque comme issue dans leurs investigations et il existe une controverse sur l'hypothèse d'un syndrome de déplétion maternelle.

Les mesures anthropométriques sont de meilleurs prédicteurs de naissances avec RCIU que les apports protéino-énergétiques. La taille maternelle reflète à la fois les facteurs génétiques et les facteurs nutritionnels. Une petite taille maternelle ou un poids prégravidé bas (par rapport au poids idéal) sont associés à un risque accru de bébés avec petit poids de naissance. Le gain de poids maternel pendant la grossesse est un indicateur direct du statut nutritionnel et il est relié à l'énergie consommée. C'est un bon prédicteur du poids de naissance.



Il existe une controverse sur l'association entre l'anémie ferriprive et le survenue de bébés avec RCIU. Les études ayant suggéré un effet ont évalué l'anémie sur le taux d'hémoglobine au moment de la délivrance, alors que du fait de l'expansion plasmatique physiologique de la grossesse, ce taux atteint son niveau le plus bas en fin de grossesse. Les effets des micronutriments sur la croissance intra-utérine sont encore peu connus.

Parmi les maladies maternelles et les complications de grossesse, seules l'hypertension et l'éclampsie sont associées au risque de naissances avec poids insuffisant. Les études sur le rôle des saignements et des vomissements sur leur survenue sont équivoques et souffrent d'inconsistance. L'infection urinaire a été considérée pendant longtemps comme un facteur de naissance avec RCIU, mais actuellement son rôle est remis en cause par les experts.

Les facteurs psychosociaux et comportementaux sont des déterminants importants de poids insuffisant à la naissance. Le tabagisme maternel est probablement le plus important facteur de risque modifiable de nouveau-nés avec RCIU. Il existe une relation dose-réponse. Le tabagisme passif semble aussi avoir un effet sur la croissance. Il est connu que l'alcoolisme du second ou du troisième trimestre de la grossesse augmente ce risque. Il n'existe pas de consensus sur le seuil sécuritaire de consommation d'alcool pendant la grossesse. La marijuana, l'héroïne, la cocaïne et la méthadone ont été associées à la naissance d'enfants de poids insuffisant. Mais la plupart des études sont basées sur de petits échantillons et il demeure incertain si le risque est dû à l'exposition à ces substances ou à certaines variables de confusion (tabac, alcool, dénutrition, absence de soins prénatals, etc.). Dans les quelques études où il a été possible de contrôler ces facteurs, l'effet disparaît.

Le travail pendant la grossesse, le stress ont été également associés aux naissances avec RCIU, mais l'évidence de cet effet est incertaine du fait de l'absence de définition et de mesure précise de ces variables.

Une absence ou un retard de soins prénatals et un nombre inadéquat de visites sont reliés aux naissances avec RCIU. Ces travaux sont généralement basés sur les données inscrites aux dossiers, et il n'est pas possible de séparer les effets observés des soins prénatals et les caractéristiques de la femme qui consulte pour ces soins.

Plusieurs facteurs ont été examinés pour leur rôle dans la survenue de naissances avec RCIU, et une association significative a été documentée pour certains d'entre-eux. Pour une meilleure compréhension, les facteurs ont été regroupés, comme suggéré par Kramer (1987) dans sa méta-analyse, selon la puissance de la relation causale, le risque relatif de naissance avec RCIU, la prévalence dans la population et son potentiel modifiable (Tableau 6).

**Tableau 6 : Retard de croissance intra-utérin : classement des facteurs mis en cause**  
**(Adapté de Kramer, 1987)**

ÉVALUATION	PAYS DÉVELOPPÉS
Effet causal éliminé avec une grande probabilité.	Facteurs psychologiques maternels Antécédents d'avortements spontanés Antécédents d'avortements provoqués Anémie ferriprive en fin de grossesse Caféine
Effet causal improbable mais insuffisance d'arguments pour l'éliminer.	Le statut marital Le statut en protéine L'acide folique L'infection urinaire La consommation de marijuana La date du premier soin prénatal Le nombre de visites prénatales
Effet causal incertain, importance minime	Intervalle entre les grossesses Travail maternel pénible
Effet causal établi, importance minime	Paludisme Consommation d'alcool
Effet causal établi et important mais non modifiable.	Le sexe La race ou l'ethnie L'état staturo-pondéral maternel à la naissance La parité Les antécédents de petit poids de naissance
Effet causal établi et important mais modifiable a long terme.	La taille maternelle Le statut socio-économique La morbidité maternelle
Effet causal établi et important et modifiable rapidement.	Le poids prégrossesse Le jeune âge maternel L'éducation maternelle Le gain de poids gestationnel L'énergie consommée Le tabagisme
Effet causal incertain mais potentiellement important et modifiable.	L'hémodynamique maternelle La toxicomanie La qualité des soins prénatales

### **3. CADRE CONCEPTUEL DE L'ÉTUDE**

Plusieurs travaux ont suggéré l'utilisation de modèles théoriques pour établir la relation entre les variables explicatives et la survenue de naissances avec retard de croissance intra-utérin.

### **3.1 Le modèle biomédical :**

Ce modèle consiste à identifier les femmes présentant une symptomatologie clinique ou des signes de morbidité et à les classer selon une grille établie de risque élevé ou non d'accoucher de RCIU (Wall et coll., 1989). Plusieurs études s'accordent à reconnaître la faible valeur prédictive de poids insuffisants à la naissance de ces instruments de mesure (Pagel et coll., 1990 ; Shoham et Barell, 1988). En effet, l'origine de ces naissances est multifactorielle alors que ce modèle la réduit à un déficit biologique ignorant l'environnement psychosocial des femmes et exclut tout ce qui ne peut être expliqué.

### **3.2 Le modèle psychosocial :**

La naissance des RCIU est associée à la classe sociale défavorisée. La privation matérielle est à la base des facteurs de risque psychosociaux et affecterait la santé maternelle à travers certains comportements néfastes responsables d'une issue défavorable de grossesse (Rutter et Quine, 1990). Ce modèle n'intègre pas les facteurs biomédicaux et se révèle peu performant, en effet, l'aspect psychologique seul n'explique qu'une faible partie de la variance totale des naissances de RCIU (Pagel et coll., 1990).

### **3.3 Le modèle biosocial :**

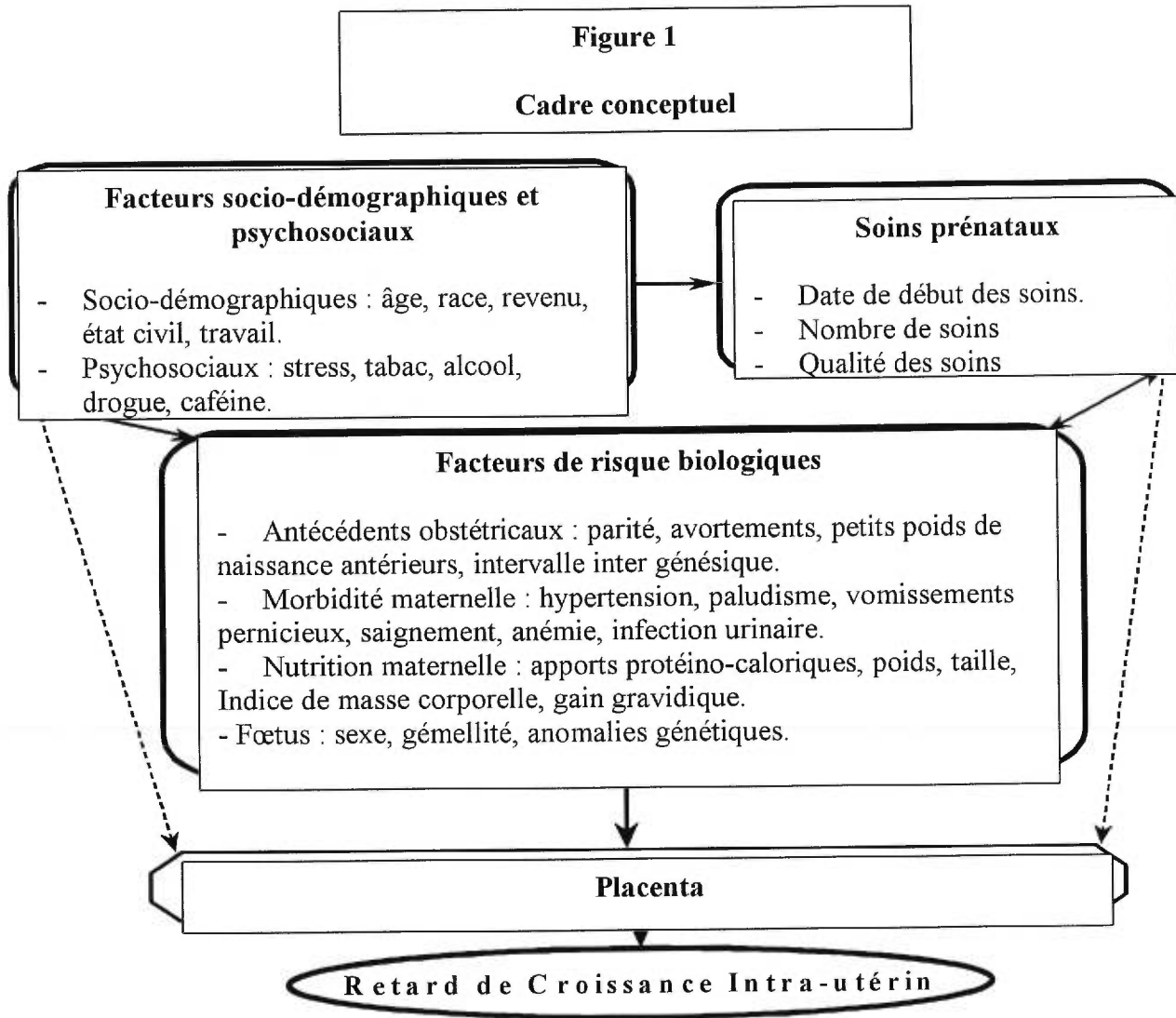
Ce modèle combine les approches biomédicales et sociales. Les facteurs de risque biomédicaux agissent en synergie avec les facteurs sociaux selon un ordre hiérarchique pour aboutir à une issue défavorable de grossesse (Mosley, 1985). Cependant, l'aspect psychosocial des femmes n'est pas évoqué dans ce modèle.

### **3.4 Le modèle biopsychosocial :**

Ce modèle qui répond à la définition de l'OMS sur la santé permet de comprendre l'intégration et l'interaction des phénomènes biologiques, psychologiques et sociaux. L'intérêt du modèle réside dans le fait qu'il montre que rien n'existe de manière isolé, rien n'est statique, chaque système est en constant mouvement et influence d'autres systèmes à tout moment (Urberg, 1990).

### **3.5 Le modèle théorique choisi pour l'étude :**

Les modèles biomédical, psychosocial et biosocial sont insuffisants pour prédire des naissances d'enfants avec RCIU. Le modèle biopsychosocial intégrant l'utilisation des soins prénatals nous semble le plus approprié dans la recherche des déterminants de poids insuffisants à la naissance. En effet, il permet de cerner les facteurs incriminés ou suspectés dans la littérature en vue de leur analyse et de leur explication (Figure 1).



#### **4. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES DE RECHERCHE**



#### 4.1 But et objectifs de l'étude

Malgré l'efficacité de la MINH qui réduit de moitié la fréquence de l'insuffisance de poids à la naissance, on note que cette condition touche encore 5% des nouveau-nés dont la mère était inscrite au Dispensaire diététique de Montréal.

L'importance de la distinction conceptuelle entre la croissance intra-utérine et la durée de gestation est reconnue universellement. Cependant beaucoup d'études, surtout celles provenant de pays en développement, continuent à considérer le petit poids de naissance comme une seule entité pathologique alors que les causes de la prématurité et du retard de croissance sont souvent différentes. Comme leur pronostic est également différent, il n'existe pas d'arguments à les étudier ensemble.

Notre intérêt portera sur les 1,5 % de mères suivies au DDM ayant donné naissance à un bébé à terme reconnu RCIU selon la courbe de référence canadienne la plus récente (Arbuckle et coll., 1993). Les déterminants maternels de ces retards de croissance intra-utérin seront examinés. Plus spécifiquement, il s'agira de :

- Caractériser les profils de grossesse de mères qui donnent naissance à des nouveau-nés avec retards de croissance intra-utérins.
- Comparer ce profil à celui de mères présentant des caractéristiques socio-démographiques semblables mais accouchant d'un bébé à terme de poids normal.
- Identifier l'influence des facteurs génétiques ou environnementaux encore peu élucidée en contrôlant ceux parmi eux dont l'importance est bien établie comme le tabagisme maternel et le jeune âge maternel, dont les effets sur la croissance intra-utérine sont reconnus, et qui peuvent être modifiables assez rapidement ; l'ethnie, facteur non modifiable, dont le mécanisme complexe et le rôle indépendant sur la survenue de naissances avec RCIU reste obscur et controversé.

## 4.2 Hypothèses de recherche

Certaines caractéristiques, biologiques liées à la morbidité (parité, antécédents de PPN, antécédents d'avortements, métrorragies, vomissements pernicioeux, anémie, hypertension artérielle) et à la nutrition (apport calorique, apport protéique, taille, poids, IMC, gain de poids gestationnel), psychosociales et sociodémographiques (stress, alcool, drogues, état-civil, scolarité, travail) ainsi que les soins prénataux, sont associés à la survenue de naissances d'enfants avec un retard de croissance intra-utérin.

## **5. CONTEXTE DE L'ÉTUDE**

### **5.1 Lieu de l'étude :**

Le Dispensaire diététique de Montréal, organisme à vocation bénévole, a été fondé en 1879 et avait pour objectif d'apporter aide et nourriture à des personnes pauvres et malades. La diététiste Agnes Higgins en prit la direction en 1958 et développa une méthode d'intervention nutritionnelle orientée vers les femmes enceintes défavorisées qui est encore actuellement utilisée au DDM. C'est ainsi que l'expertise du DDM dans le domaine de la nutrition durant la grossesse est reconnue internationalement.

### **5.2 L'intervention nutritionnelle :**

La MINH est une approche globale qui passe par le canal de la nutrition et le contact chaleureux entre la femme enceinte et sa diététiste. Une grille d'adéquation du revenu basé sur les besoins de confort minimum sert à dépister les femmes éligibles à l'intervention (Duquette et coll., 1991).

Dès la première rencontre, une évaluation « bio-psycho-sociale » et nutritionnelle est réalisée, incluant une appréciation quantitative et qualitative de la consommation alimentaire usuelle de la cliente. Cette évaluation permet d'identifier les risques d'issues défavorables de la grossesse et d'établir les besoins de réhabilitation nutritionnelle individualisée (Tableau 7). L'enseignement d'une consommation alimentaire adaptée ainsi qu'un supplément comprenant un litre de lait, un œuf par jour et au besoin un supplément minéralo-vitaminique pour les femmes financièrement admissibles complètent cette intervention. Les rencontres diététistes – clientes se poursuivent à intervalles réguliers toutes les deux semaines.

**Tableau 7 : Classification et traitement des risques d'issue défavorable de la grossesse selon la MINH (DDM)**

<b>RISQUES</b>	<b>CORRECTIFS DE REHABILITATION</b>
<b>Sous-alimentation</b> Apport en protéines moindre que les recommandations lors du relevé initial.	<b>Sous-alimentation</b> Correctif protéinique égal au déficit en protéines évalué initialement. Dix kcal ajoutées pour chaque gramme de protéines déficitaires.
<b>Maigreux</b> Plus de 5 % en dessous du poids idéal *	<b>Maigreux</b> Correctif de 20 g de protéines et 500 kcal pour chaque livre additionnelle de poids à gagner par semaine (maximum 2 lb/semaine )
<b>Conditions de stress</b> Antécédents de grossesse défavorables ** Moins de 12 mois entre la dernière naissance et la conception. Gain pondéral < 10 livres à la 20 ième semaine. Vomissements incoercibles Problèmes émotifs graves	<b>Conditions de stress</b> Correctif de 10 à 20 g de protéines et de 100 à 200 kcal pour chaque condition de stress. Correctif maximum de 40 g de protéines et 400 kcal pour l'ensemble des conditions de stress.

\* Comparé au poids désirable (La Métropolitaine, 1960)

\*\* Bébés poids < 2500 g, mortinaissances, avortements thérapeutiques ou spontanés

Actuellement, le DDM rejoint annuellement plus de 2,300 femmes enceintes défavorisées : moins du quart ont un revenu d'emploi alors que 10 % ne disposent d'aucun revenu; environ 10 % sont des adolescentes, 33 % des cas ont un faible niveau de scolarité (inférieur à 9 ans), et 34 % sont à la tête de familles monoparentales. La clientèle est également le reflet de la mosaïque multiethnique de Montréal : 53 % sont francophones, 26 % anglophones, 18 % hispanophones et pour 3 % d'entre elles, les services d'un interprète sont requis (Duquette et coll., 1991).

### **5.3 Les ressources humaines impliquées**

L'équipe d'intervention nutritionnelle est formée de neuf diététistes responsables de l'application de la MINH et d'une centaine de bénévoles. Une diététiste titulaire d'un doctorat en épidémiologie dirige les activités de recherche. Le support administratif y est fourni par la directrice générale, une informaticienne et une réceptionniste.

Les diététistes sont soutenues dans leur prise en charge des femmes enceintes par le biais d'échanges entre elles et avec les intervenants de l'extérieur : médecins, infirmières et travailleurs sociaux.

### **5.4 Le dossier nutritionnel**

Un dossier est ouvert par la diététiste pour chaque cliente. Il contient :

- Des informations sur la situation sociale, familiale et financière de même que l'histoire de santé et obstétricale.
- L'évolution de la grossesse : poids, âge gestationnel, problèmes de santé, etc. .
- Des informations sur les changements d'habitudes alimentaires pendant la grossesse.
- La consommation usuelle (moyenne par jour, calories et protéines) et les recommandations alimentaires (calories et protéines). Le calcul de ces données est effectué à chaque rendez-vous.

Pour des fins d'analyse, le ou la diététiste fournit des données mensuelles sur les cas ouverts ou fermés. Pour chaque cas ouvert, ces données concernent les facteurs sociodémographiques et nutritionnels et pour chaque cas fermé, les facteurs anthropométriques, obstétricaux et médicaux de même que l'issue de la grossesse. Ces données sont conservées dans un fichier informatisé tenu à jour pour d'éventuelles études ultérieures.

## **6. MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE**

Il s'agit d'une étude de type observationnel qui a emprunté un devis cas-témoins du fait de la rareté relative en terme de nombre absolu de RCIU et de la disponibilité de données fiables et accessibles contenues dans les dossiers de femmes suivies au DDM.

L'étude comprend deux volets :

- ☞ Le premier volet consiste en une description des déterminants maternels associés au RCIU.
- ☞ Le deuxième volet porte sur une étude analytique de l'influence de ces déterminants sur la survenue d'un RCIU.

### **6.1 La population à l'étude**

Entre 1988 et 1996, 13550 naissances vivantes, uniques ont été enregistrées chez les femmes clientes du Dispensaire Diététique de Montréal. De ces naissances six cent quatre-vingt dix sont des bébés de poids inférieur à 2500 g et donc classés comme bébés avec petit poids de naissance selon la définition de l'OMS. Au sein de ces PPN, deux cent deux à terme ont été reconnus naissances avec RCIU selon les courbes canadiennes de Wilkins (Arbuckle et coll., 1993). Deux des deux cent deux dossiers de mères de bébés avec RCIU n'ont pu être retrouvés et donc ont été exclus de l'étude. Notre groupe expérimental est constitué de deux cent dossiers de mères de bébés avec RCIU. Le groupe témoin se compose d'un nombre équivalent de dossiers choisis au hasard dans la population des 12860 femmes ayant les mêmes caractéristiques sociodémographiques, culturelles, économiques et accouchant d'un bébé de poids normal. Ce choix a été fait selon leur similitude avec les cas sur plusieurs facteurs : l'année d'accouchement, l'âge de la mère au début de la grossesse, le pays d'origine et le tabagisme afin de garantir la comparabilité des deux groupes sur ces caractéristiques. Ceci nous permet de neutraliser d'autres facteurs de confusion potentiels de nature biologique ou culturels non mesurés et ainsi obtenir une meilleure précision de la relation facteur de risque-RCIU (Figure 2).



## 6.2 Les variables à l'étude

### 6.2.1 La variable dépendante :

Le poids de naissance, mesuré en gramme, inférieur à 2500 g pour une durée de grossesse supérieure ou égale à trente-sept semaines et inférieur au percentile 10 des courbes de référence (Arbuckle et coll., 1993) défini comme RCIU constitue la variable dépendante de notre étude. Il est extrait des dossiers des femmes suivies au DDM. Il n'a pas été noté d'erreur ou d'oubli de transcription de cette variable. Les naissances à terme de poids supérieur ou égal à 2500 g constituent les naissances de poids normal.

Variable	Définition	Mesure	Échelle
RCIU	Poids < 2500 g et < P 10 pour âge gestationnel ≥ 37 semaines (Selon courbe percentile Wilkins)	Oui Non	1 0 (Dichotomique)

### 6.2.2 Les variables de contrôle :

Les dossiers des témoins seront sélectionnés aléatoirement pour leur similitude avec les cas sur :

- Le tabagisme : plus de 10 cigarettes / jour noté pendant toute ou une partie de la grossesse.
- L'ethnie : lien linguistique, coutumier, culturel et politique indépendant de la race. Pour pouvoir apprécier ces liens, le pays d'origine nous paraît être le critère le plus approprié.
- L'année d'accouchement : La période s'étalant de 1988 à 1996, chaque cas sera apparié à un témoin ayant accouché durant la même année.
- L'âge maternel : Défini en nombre d'années écoulées depuis la naissance des femmes jusqu'à la grossesse étudiée.

### 6.3.3 Les variables indépendantes :

Trois groupes de variables indépendantes sont susceptibles d'expliquer la survenue de naissance de retard de croissance intra-utérin. Il s'agit des déterminants biologiques relatifs à la morbidité maternelle, aux antécédents obstétricaux et la nutrition ; des déterminants et facteurs de risque sociodémographiques et psychosociaux ; et de l'adéquation des soins prénatals.

#### a) Les déterminants sociodémographiques et psychosociaux :

Variables	Définition	Mesure	Échelles
Scolarité	Nombre d'années d'études	< = 9 10 – 11 > = 12	1 2 3 (Catégorielles)
Travail	Occupation	Domicile Extérieur	0 1 (Dichotomique)
État civil	Statut matrimonial des femmes	Biparentale Monoparentale	0 1 (Dichotomique)
Stress	Facteurs psychologiques néfastes (Attitude devant grossesse, dépression, stress personnel)	Oui Non	1 0 (Dichotomique)
Alcool	Consommation > = 3 boissons / semaine pendant la grossesse.	Oui Non	1 0 (Dichotomique)
Drogues	Marijuana ou cocaïne ou méthadone prise sur une base régulière.	Oui Non	1 0 (Dichotomique)

## b) Les déterminants et facteurs de risque biologiques

### - Les antécédents obstétricaux :

Variables	Définition	Mesure	Échelle
Parité	Nombre d'enfants nés vivants	Primipare 2 à 4 > = 5	1 2 3 (Catégorielle)
Petit poids de naissance antérieur	Accouchement précédent d'un PPN	Oui Non	1 0 (Dichotomique)
Avortement spontané antérieur		Oui Non	1 0 (Dichotomique)
Avortement thérapeutique antérieur		Oui Non	1 0 (Dichotomique)

### - La morbidité maternelle :

Variables	Définition	Mesure	Échelle
Métrorragies	Pertes sanguines utéro-vaginales (un trimestre au moins)	Oui Non	1 0 (Dichotomique)
Vomissements pernicieux	Vomissements sévères avec chute de poids ou DHA ou acidose (hospitalisation)	Oui Non	1 0 (Dichotomique)
Anémie	Présence avant ou en début de grossesse	Oui Non	1 0 (Dichotomique)
Hypertension artérielle	Présence d'hypertension pendant la grossesse	Oui Non	1 0 (Dichotomique)

- **La nutrition maternelle :**

<b>Variables</b>	<b>Définition</b>	<b>Mesure</b>	<b>Échelle</b>
Taille	Hauteur en mètres des gestantes	< 1,50 m > = 1,50 m	1 0 (Dichotomique)
Poids	Poids avant la grossesse	< 50 kg > = 50 kg	1 0 (Dichotomique)
IMC	Indice de masse corporelle	<19,8 >=19,8	1 0 (Dichotomique)
Gain de poids	Recommandé selon l'IMC (Institute of Medicine) Pour IMC < 19,8 gain pondéral ≥ 10,5 Kg	Oui Non	0 1
Apport calorique initial suffisant	Comparé aux besoins énergétiques de base calculés selon le poids idéal*	Oui Non	0 1 (Dichotomique)
Apport protéique initial suffisant	Comparé aux besoins protéiques recommandés calculés selon le poids idéal*	Oui Non	0 1 (Dichotomique)

\* Poids idéal calculé selon les standards pour le poids des tables de la Métropolitaine (1960)

**c) Les soins prénataux :**

<b>Variable</b>	<b>Définition</b>	<b>Mesure</b>	<b>Échelle</b>
Soins prénatals	Début $\leq 17$ semaines et nombre de soins $> 5$ .	Adéquat	1
	Début $> 17$ semaines et $\leq 26$ semaines et soins $> 3$ .	Intermédiaire	2
	Début $> 26$ semaines et soins $< 3$	Inadéquat	3

**6.3 Les méthodes statistiques :**

Toutes les analyses ont été faites avec la version 7.5 du logiciel SPSS.

**6.3.1 Analyses descriptives**

Pour le premier volet de l'étude, nous utiliserons les statistiques descriptives et des analyses de tableaux de contingence avec un test du Chi-Carré pour examiner la différence dans la distribution des caractéristiques maternelles chez les bébés avec RCIU et ceux de poids normal et mesurer la stabilité de l'association.

**6.3.2 Régression logistique multiple**

La régression logistique nous semble le modèle le plus judicieux pour le deuxième volet de notre recherche. Cette méthode nous permet d'estimer la signification de chaque facteur et son amplitude de risque pour la prédiction de RCIU dans le groupe à l'étude quand l'influence des autres facteurs est contrôlée.

Nous avons essayé de tenir compte des recommandations de la littérature en ce qui concerne le choix des variables à retenir dans la régression logistique multivariée. Plusieurs auteurs (Greenland, 1989 ; Hosmer et Lemeshow, 1989) suggèrent d'inclure toutes les variables

principales ayant une plausibilité biologique ou sociale, sans tenir compte de leur signification statistique. Greenland (1989) recommande de retenir un seuil de signification de 25 % pour l'étude des liaisons simples afin de ne pas omettre de facteurs de confusion. L'estimation des paramètres dans le modèle logistique s'est faite par la méthode du maximum de vraisemblance. Le logiciel d'analyse va choisir, parmi tous les modèles possibles, celui qui rend l'observation de l'échantillon la plus probable. La technique d'élimination des variables a été effectuée par la procédure pas à pas descendante. A partir du modèle complet, on élimine les variables les moins significatives.

Les variables retenues au seuil de signification de 2,5 % ainsi que celles d'intérêt reconnu dans la littérature seront incluses dans l'analyse de régression logistique multiple afin d'estimer les risques relatifs (RR) ajustés sur les autres facteurs de prédiction. Chaque risque relatif approche le risque de RCIU pour les femmes qui sont exposées comparé au risque de RCIU pour celles qui ne sont pas exposées. La petite taille des effectifs ne nous a pas permis d'introduire les termes d'interaction dans le modèle.

Le risque relatif est statistiquement significatif si l'intervalle de confiance (IC) à 95 % exclut la valeur 1. L'hypothèse nulle ( $H_0 : RR = 1$ ) est rejetée, c'est à dire que l'on a mis en évidence une élévation (ou une atténuation) du risque lié au facteur étudié, avec l'erreur de première espèce alpha consentie. Les résultats de toutes les analyses sont considérés comme significatifs si le  $p$  bilatéral est inférieur à 0,05.

### **6.3.3 Puissance statistique de l'étude**

Avec un effectif de 400, des risques choisis ( $\alpha = 5\%$  et  $\beta = 10\%$ ), c'est à dire une puissance ou une aptitude à détecter une augmentation de risque de  $(1 - \beta) = 90\%$ , nous ne pouvons détecter qu'un risque relatif égal à 2 au moins et si le facteur est relativement fréquent dans la population générale (Annexe 2).

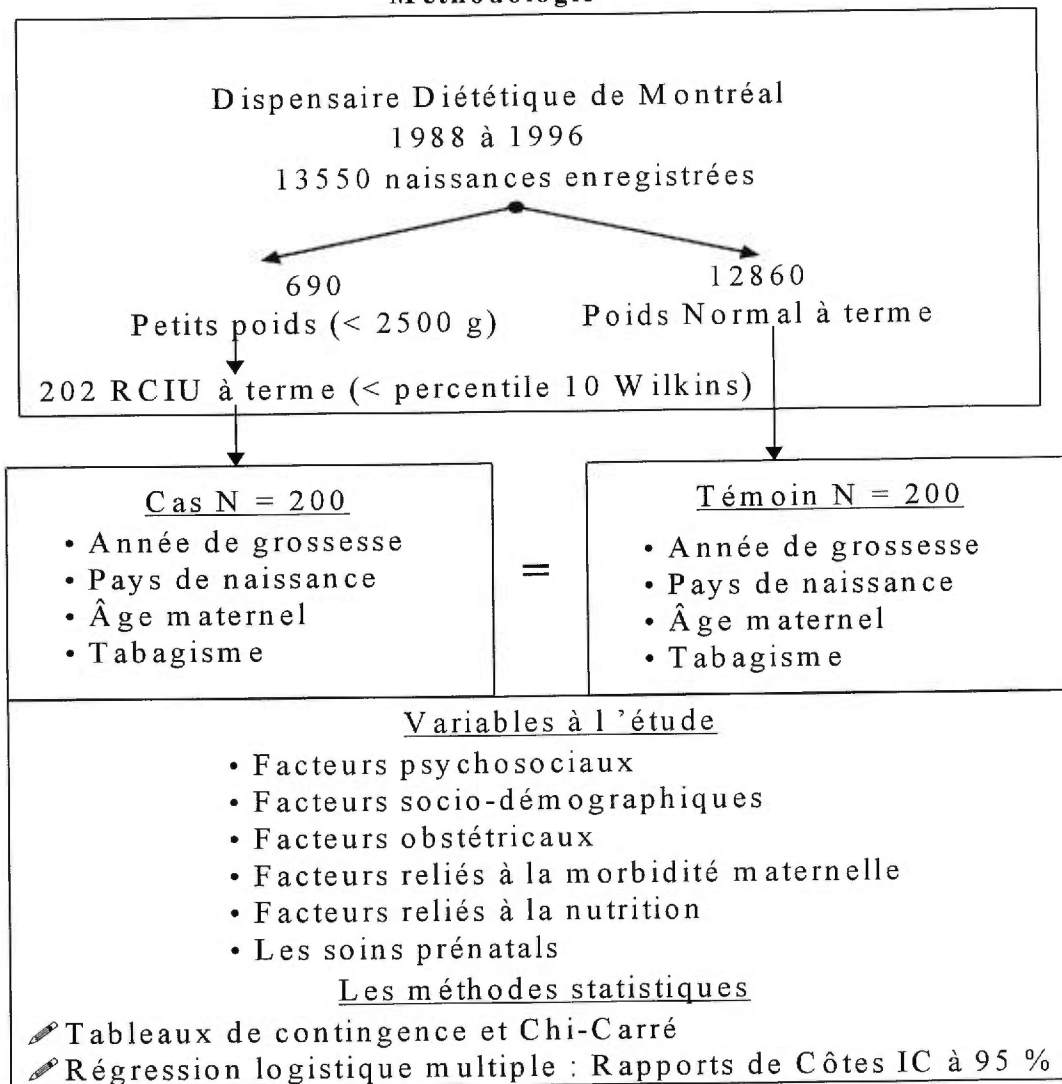
#### **6.4 Les résultats escomptés**

- Pouvoir intervenir à l'échelle des déterminants de RCIU susceptibles d'être modifiés dans le cadre des programmes du Dispensaire Diététique de Montréal.
- Pouvoir identifier plus rapidement les facteurs de risque élevé de bébés avec retard de croissance intra-utérin.

#### **6.5 Considérations d'éthique**

Ce projet a été soumis au Comité d'Éthique de la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal.

**Figure 2**  
**Méthodologie**





## **7. ARTICLE**

**Déterminants des naissances avec retard de croissance intra-utérin chez les femmes  
défavorisées suivies au Dispensaire diététique de Montréal**

**Abdelouahab, C<sup>1</sup>., M.D., Houde Nadeau, M<sup>1</sup>., Dt.P., D.Sc.**

Département de Nutrition, Université de Montréal<sup>1</sup>

Article à soumettre au Journal de l'Association Médicale Canadienne

## Résumé

**Objectif :** Analyser l'influence de facteurs de risque de nature bio-psycho-sociale et environnementale persistant après intervention préventive, chez des femmes défavorisées ayant donné naissance à un nouveau-né à terme avec retard de croissance intra-utérin (RCIU).

**Conception :** Enquête cas-témoin rétrospective basée sur l'étude de données contenues dans les dossiers.

**Contexte :** Dispensaire diététique de Montréal (DDM).

**Sujets :** Deux groupes de deux cent femmes chacun ayant accouché à terme entre 1988 et 1996, l'un de bébés avec RCIU et l'autre de bébés avec un poids normal. Les deux groupes étaient appariées selon l'année d'accouchement, pour les facteurs de risque dont le rôle est bien documenté soit le tabagisme, l'âge maternel et l'ethnie (pays d'origine).

**Analyse des résultats :** Estimation des Odds Ratio (OR) ajustés pour certaines variables reliées aux caractéristiques sociodémographiques (scolarité, état-civil et travail) et psychosociales (stress, alcool et drogues), aux antécédents obstétricaux (avortements, petits poids de naissance, intervalle intergénéral, parité et sexe), à la morbidité (saignement, vomissements perniciox, anémie, hypertension et infection urinaire), aux indicateurs nutritionnels (apport énergétique et protéique, poids prégravide, taille, indice de masse corporelle prégrossesse et gain de poids) et aux soins prénatals (nombre de consultations et date d'entrée en soins).

**Résultats :** L'analyse multivariée met en évidence l'influence de déterminants biologiques, obstétricaux, anthropométriques et nutritionnels dans la survenue de RCIU après ajustement. En effet, le RCIU est associé à l'hypertension (OR = 7,63), aux antécédents de petit poids de naissance (PPN) antérieur (OR = 3,51), au poids prégravide (OR = 2,86), au gain pondéral

gestationnel (OR = 2,65) et à la parité (OR = 0,57). Si les variables non identifiables en début de grossesse sont exclues de l'analyse, le RCIU reste associé au PPN antérieur, au poids prégravidique, à la parité mais également au stress (OR = 2,07).

**Conclusion :** Nos résultats confirment le lien majeur entre l'hypertension et la croissance fœtale et mettent en relief l'importance souvent sous-estimée du stress et surtout des antécédents de PPN antérieur dans la survenue de RCIU.

## Introduction

L'insuffisance de poids à la naissance (IPN) est un prédicteur puissant de la morbidité et de la mortalité périnatale et infantile. De plus, une association de l'IPN avec la survenue de diabète ou de maladies cardio-vasculaires à l'âge adulte a été documentée dans des études récentes (1, 2). Au Québec, le taux moyen d'IPN est de 5,9 % (3) alors que certains pays comme la Finlande ou l'Irlande ont réduit ce taux à 3,7% depuis 1983 (4). Il s'élève à plus de 12 % pour certaines régions défavorisées (5). L'identification des populations à risque a permis d'initier différents programmes d'intervention nutritionnelle dont celui de Higgins, utilisé au DDM et qui permet une réduction d'au moins 50 % du taux moyen d'IPN (6).

La multitude de facteurs de risques incriminés ou susceptibles de l'être et leur possible interaction font que les interventions visant à réduire l'IPN doivent être spécifiques à la population ciblée et dirigées vers les déterminants quantitativement importants et modifiables de la croissance intra-utérine. Plusieurs études s'y sont intéressées mais leurs résultats sont souvent contradictoires du fait de l'absence de distinction entre le retard de croissance intra-utérin (RCIU) et la prématurité dont les causes et le pronostic différent, du débat concernant la définition du RCIU, du manque de robustesse des protocoles et surtout de la prise en compte insuffisante ou absente des divers facteurs de confusion.

Afin d'éviter ces difficultés, seules les naissances à terme avec retard de croissance intra-utérin tel que défini par les courbes canadiennes de référence ont été retenues, un appariement de groupe a été effectué au stade de la planification pour assurer une meilleure comparabilité des cas et des témoins et donner plus de puissance au devis adopté. Cet appariement a porté sur le tabagisme maternel dont l'action néfaste sur la croissance intra-utérine est bien établie et documentés, l'âge maternel dont le rôle indépendant sur la survenue de bébés avec insuffisance de poids à la naissance est fortement contesté et l'ethnie qui

constitue un problème complexe où, dans l'état actuel des connaissances, il est difficile d'isoler un effet génétique de certaines influences environnementales.

L'objectif de cette étude était de mieux documenter les déterminants de RCIU chez les mères défavorisées suivies au DDM en caractérisant leur profil de grossesse et en le comparant à celui de mères de mêmes conditions sociodémographiques, de mêmes origines, de mêmes âges et de mêmes comportements vis-à-vis du tabac mais donnant naissance à un bébé de poids normal. Les informations recueillies pourront aider à intervenir plus efficacement sur les déterminants du RCIU susceptibles d'être modifiées dans le cadre de programmes de prévention de l'IPN.

## Méthodologie

L'étude, de type observationnel, a emprunté un devis cas-témoin du fait de la rareté relative du nombre de cas de RCIU et de la disponibilité de données fiables et accessibles dans le fichier informatisé du DDM.

Entre 1988 et 1996, 13550 naissances vivantes uniques ont été enregistrées au fichier informatisé des femmes suivies au DDM. Six cents quatre vingt dix soit 5,09 % des naissances présentent des IPN, leurs poids étant inférieurs à 2500 g selon la définition de l'OMS (7). Les enfants nés à terme ( $\geq 37$  semaines d'aménorrhée) de poids inférieur à 2500 g ( $n = 202$ ) reconnus RCIU (poids de naissance < percentile 10) selon la courbe canadienne de référence la plus récente pour le poids de naissance compte tenu du sexe du nouveau-né, de l'âge gestationnel et du type de grossesse (8) représentaient les cas. Pour chaque cas, le témoin était un enfant né à terme de poids normal ( $n = 202$ ), choisi aléatoirement du même « pool » de naissances mais suivant sa similitude selon l'année d'accouchement, l'âge de la mère au début de la grossesse, le pays d'origine et le tabagisme maternel à l'entrevue initiale afin de garantir la comparabilité des deux groupes sur ces caractéristiques. Ceci nous permet également de neutraliser d'autres facteurs de confusion potentiels non mesurés.

L'exactitude des données informatisées relatives aux caractéristiques sociodémographiques, psychosociales, aux antécédents obstétricaux, à la morbidité maternelle, au statut nutritionnel et aux consultations prénatales a été vérifiée dans les dossiers de chaque cas ou témoin. Ainsi deux cas et leurs témoins ont dû être exclus de l'étude pour dossiers manquants.

Toutes les informations recueillies ont été saisies, contrôlées et analysées à l'aide du logiciel SPSS Version 7.5.

La distribution des caractéristiques maternelles chez les deux groupes a été examinée à l'aide de tableaux de fréquence et du test du Chi-Carré. La régression logistique multiple a permis d'estimer les Odds-Ratio (9) de RCIU tenant compte des effets exercés par les variables sociodémographiques et psycho-sociales (scolarité primaire, monoparentalité, travail à l'extérieur, stress), les soins prénatals inadéquats, les antécédents obstétricaux (avortement spontané antérieur, avortement thérapeutique antérieur, petit poids de naissance antérieur, intervalle entre les grossesses, primiparité, sexe féminin), la morbidité maternelle (saignement, vomissements pernecieux, anémie avant la grossesse, hypertension artérielle) et les indicateurs anthropométriques et nutritionnels (besoins énergétiques et protéiques non couverts à l'entrevue initiale, poids prégravidique < 50 kg, taille < 150 cm, IMC prégravidique < 19,8, gain de poids total < recommandation). Les variables retenues au seuil de signification de 25 % (10) dans l'analyse univariée ainsi que celles d'intérêt reconnu dans la littérature ont été testées dans le modèle logistique. L'analyse de régression logistique a permis de comparer les naissances avec RCIU à celles de poids normal afin d'identifier les déterminants respectifs. La simplification des différents modèles logistiques s'est faite selon la procédure de régression pas-à pas descendant.

La variable qui avait au test de Wald la valeur p la moins significative était retirée du modèle. Cette variable était effectivement éliminée si sa suppression modifiait les Ln Odds Ratio des autres variables d'exposition par moins de 10 % et si le test du rapport de maximum de vraisemblance était non significatif (9). La faible taille des effectifs n'a pas permis d'introduire les termes d'interaction dans le modèle logistique.



## Résultats

L'effectif total étudié se compose de 200 cas de RCIU et 200 témoins. Les mères sont originaires de plus de 30 pays et reflètent la mosaïque multiethnique qui s'est développée à Montréal. L'âge des mères varie de 14 à 44 ans. Le tableau 1 présente la distribution moyenne de certaines caractéristiques maternelles quantifiables chez les deux groupes. On note que plusieurs indicateurs diffèrent entre les groupes.

La comparaison des caractéristiques sociodémographiques et psychosociales ne distingue pas significativement les femmes ayant accouché d'un bébé atteint de RCIU de celles ayant donné naissance à un bébé de poids normal (tableau 2). L'adéquation des soins prénatals, basée sur le début des soins avant la dix-septième semaine de grossesse et un nombre de consultations supérieur à cinq, ne discrimine pas entre les deux groupes. En revanche, les antécédents obstétricaux comme une primiparité ( $p < 0,01$ ), un petit poids de naissance antérieur ( $p < 0,05$ ) sont plus fréquemment observés chez les mères de RCIU alors que la présence d'antécédents d'avortements thérapeutiques antérieurs ( $p < 0,05$ ) est plus souvent rencontrée dans le groupe de femmes ayant donné naissance à des bébés de poids normal. En ce qui concerne la morbidité maternelle, seule l'hypertension gravidique ( $p < 0,001$ ) caractérise les mères ayant donné naissance à un bébé de poids insuffisant. Les indicateurs anthropométriques représentés par un poids prégrossesse inférieur à 50 kg ( $p < 0,001$ ), un gain pondéral gestationnel total insuffisant ( $p < 0,01$ ) selon les normes de l'Institut de Médecine (11), une taille inférieure à 150 cm ( $p < 0,05$ ), un IMC prégrossesse inférieur à 19,8 ( $p < 0,05$ ) marquent la différence entre les deux groupes de femmes.

Le tableau 3 présente les résultats de l'analyse univariée comparant les cas de RCIU et les témoins. Prises individuellement, les caractéristiques socio-démographiques, psychosociales ainsi que l'adéquation des soins prénatals n'influencent pas significativement la naissance d'enfants avec RCIU. L'augmentation du risque de RCIU est associé à la

primiparité (OR = 1,79) et est relié inversement aux antécédents d'avortements provoqués antérieurs (OR = 0,57). L'hypertension artérielle gestationnelle s'avère menaçante pour la croissance pondérale normale du fœtus (OR = 5,82). L'état de dénutrition, mesuré par le poids prégravide inférieur à 50 kg (OR = 2,75), un gain pondéral gestationnel insuffisant (OR = 2,15), une taille inférieure à 150 cm (OR = 1,89) et un IMC prégravide inférieur à 19,8 (OR = 1,72), correspond à une augmentation du risque d'accouchement d'un bébé avec RCIU.

Le tableau 4 montre les caractéristiques reliées au RCIU de manière indépendante, identifiées par l'analyse de régression logistique tenant compte simultanément de tous les facteurs de risque présumés. Elle confirme l'influence de certains déterminants obstétricaux, biologiques, anthropométriques et nutritionnels dans la survenue de RCIU. En effet une histoire de petit poids de naissance antérieur (OR = 3,26) exposerait au risque de récurrence, alors que la parité est inversement reliée à ce risque (OR = 0,54). L'hypertension gravidique indique un risque accru de naissances avec RCIU (OR = 7,44). Un poids prégravide bas (OR = 3,07) ou un gain gestationnel insuffisant (OR = 2,59) accentue le risque de survenue d'une naissance avec RCIU.

L'analyse multivariée effectuée lorsque les facteurs de risque ne pouvant être identifiés ou appréciés en début de grossesse comme par exemple : le sexe du bébé, les maladies survenant en cours de grossesse, le gain pondéral gestationnel total ou les soins prénatals ne sont pas inclus comme présenté dans le tableau 5, montre que les caractéristiques psychosociales représentées par la présence de stress (OR = 2,23) noté chez les femmes à la première consultation deviennent des caractéristiques significativement associées au risque d'accouchement de bébé avec RCIU.

## Discussion

Avant de discuter des résultats de l'étude, certaines limites liées à sa nature et à son exécution doivent être considérées :

La définition du RCIU que nous avons utilisée est basée sur des standards ajustés sur le sexe correspondant à la mortalité périnatale la plus basse enregistrée au Canada (8). Du fait que ces standards se fondent sur des résultats statistiques populationnels plutôt que sur des mesures cliniques, cette définition du RCIU ne peut discriminer entre les enfants avec une croissance retardée et ceux qui expriment leur potentiel de croissance génétique sans augmentation du risque de morbidité ou de mortalité. Certains auteurs (12, 13) suggèrent que 28 à 78 % des RCIU ne seraient que des bébés potentiellement petits.

Il est probable que des variables de confusion non connues nécessaires à la compréhension et à l'explication des naissances avec RCIU, comme le poids de naissance maternel, n'aient pas été prises en compte, mais la spécificité de la population à l'étude, comprenant des femmes ayant beaucoup de traits communs en ce qui concerne le mode de vie et la stratégie de l'appariement appliquée au stade de la planification opérationnelle de la recherche ont l'avantage de réduire leur influence.

Les données sont extraites de dossiers de femmes inscrites au DDM et ne permettent pas de vérifier rétrospectivement la fiabilité de certaines variables. La mesure de certaines variables comme le stress ou l'utilisation de drogues illicites ne s'est pas faite selon un modèle standard. Les variables ont été diagnostiquées selon que les femmes ont affirmé être en situation de stress ou avoir utilisé de drogues.

L'imprécision de certaines variables comme l'âge gestationnel ou les antécédents d'avortements peut entraîner une sur ou sous-estimation de leur influence.

Malgré ces importantes limites, les caractéristiques maternelles qui ont été significativement prédictives dans la survenue de RCIU ont été précédemment rattachées à ce

même risque dans d'autres études (14, 15, 16) empruntant des approches méthodologiques différentes.

Les antécédents maternels de petit poids de naissance antérieur, la primiparité, l'hypertension induite par la grossesse, le poids pré-grossesse, le gain pondéral gestationnel total et le stress se sont avérés chacun indépendamment prédicteur de RCIU.

Les caractéristiques sociodémographiques étudiées (niveau de scolarité < 9 années, monoparentalité et occupation) ne semblent pas contribuer à l'insuffisance de poids à la naissance. Le critère d'éligibilité des femmes défavorisées à l'intervention préventive du DDM est basé sur le revenu insuffisant pour subvenir au besoin de confort minimum. Or, il est admis qu'il existe une forte corrélation entre le revenu, l'éducation, le statut parental et le travail. De ce fait il est probable que le mode de recrutement des femmes selon un statut socio-économique bas ait abouti à une distribution sensiblement égale des variables liées à l'occupation, au faible niveau de scolarité et à la monoparentalité rendant impossible la mise en évidence d'un effet indépendant pour ces facteurs comme rapporté dans certaines études (16,17).

La faible utilisation des soins prénatals basée sur l'appréciation de la date de début et le nombre de consultations au DDM excluant les soins prodigués par d'autres professionnels de la santé ne prédit pas l'issue défavorable de grossesse contrairement à ce qui a été constaté par d'autres chercheurs (18,19). Cette divergence peut être rattachée d'une part au programme du DDM, le nombre de visites et la date d'entrée en soins étant conditionnés par les risques encourus au cours de la grossesse et d'autre part à certaines barrières, caractéristiques des femmes fréquentant le DDM (l'éloignement, le manque de moyen de transport, l'absence de support familial, le nombre d'enfants à la maison, etc.) les empêchant de débuter tôt les soins ou d'être assidues aux consultations.

Les caractéristiques obstétricales jouent un rôle important dans la survenue d'une naissance avec RCIU. La primiparité étant associée au risque d'accoucher d'un bébé avec un poids insuffisant, indépendamment de l'âge maternel contrôlé dans notre devis, en accord avec ce qui est retrouvé dans la littérature (14,16). La présence souvent sous-estimée d'antécédents de petit poids de naissance antérieurs indique un risque accru de récurrence traduisant soit une tendance inhérente soit l'existence d'autres facteurs de confusion méconnus et non contrôlés dans notre devis. Lumey et Stein (20) dans leur analyse sur la "Dutch Famine" identifient la croissance intra-utérine maternelle comme période critique pour les reproductions futures. Le statut de la mère à la naissance permettrait de prédire l'issue des grossesses futures.

Pour la morbidité maternelle, seule l'hypertension artérielle compliquant la grossesse s'avère redoutable pour la mère et la croissance du fœtus conformément à ce qui a été décrit par plusieurs auteurs (21,22). Certains chercheurs remettent en question cette association entre hypertension et naissances avec RCIU et proposent une autre forme d'association : l'hypertension gravidique et le RCIU seraient les conséquences d'une même maladie d'origine placentaire. Cette hypothèse est basée sur le fait que des études randomisées n'ont pas montré d'effets des antihypertenseurs sur la croissance fœtale (23,24) et, que l'administration de médicaments agissant au niveau de la vascularisation, comme l'aspirine à faible dose, à des femmes à haut risque permettait de réduire la fréquence de naissances avec RCIU et de l'hypertension de la grossesse (25).

L'influence d'un état nutritionnel médiocre chez les femmes défavorisées du DDM et son rôle délétère sur le poids de naissance reflète les conclusions d'études antérieures (16, 26, 27). Le poids prégravidique inférieur à 50 kg est prédictif de naissances avec RCIU alors que l'IMC prégravidique inférieur à 19,8 (valeur seuil pour une déficience énergétique chronique chez un adulte) (11) apparaît peu sensible à dépister une telle issue de grossesse. Un certain

nombre d'éléments peuvent expliquer en partie ce résultat : il n'existe pas à notre connaissance un consensus sur une valeur-seuil validée associée, chez les femmes enceintes, au risque de survenue d'une naissance avec RCIU ; la composition multiethnique de la clientèle du DDM où la même valeur-seuil de l'IMC peut revêtir une signification différente selon la race ou la région d'origine contribue à cette ambiguïté. Le gain pondéral gestationnel total est inversement relié à l'insuffisance pondérale à la naissance. Mais son interprétation est difficile et soulève une controverse. Le gain pondéral insuffisant exerce-t-il un effet néfaste sur la croissance ou n'est-il qu'une adaptation à une croissance ralentie ? Susser (28) trouve qu'en l'absence d'une dénutrition sévère, la qualité de la diète maternelle est plus importante que le gain pondéral gestationnel pour augmenter le poids du bébé.

Le stress des femmes noté en début de grossesse influence négativement le poids du bébé comme souligné dans certaines études (29,30). Cependant, des recherches additionnelles doivent être entreprises pour le définir, le mesurer et comprendre les mécanismes qu'empruntent les facteurs psychosociaux pour entraîner une issue défavorable de grossesse.

## Conclusion

Les résultats de cette étude indiquent que lorsqu'on élimine les facteurs de risque les plus connus, les caractéristiques nutritionnelles et anthropométriques identifient le mieux les femmes à risque dans la population fréquentant le DDM. De plus, les résultats confirment le lien majeur entre l'hypertension artérielle gravidique et la croissance intra-utérine et mettent en relief l'importance souvent sous-évaluée d'une histoire antérieure de PPN dans la survenue d'une naissance avec RCIU.

La grille d'évaluation des risques d'issue défavorable de grossesse utilisée au DDM pour l'intervention nutritionnelle pourrait prendre en considération certaines caractéristiques maternelles retrouvées prédictives de naissance avec RCIU en vue d'une action plus spécifique.

Si les interventions nutritionnelles dirigées vers les femmes enceintes défavorisées ont permis de diminuer le taux de naissances avec retard de croissance intra-utérin, le recours à une stratégie préventive ciblant la femme en période préconceptionnelle pour un spectre plus large de facteurs de risque comme le gain de poids chez les femmes malnutries, le contrôle des maladies chroniques ou des déficits nutritionnels et le support psychosocial chez celles qui présentent des problèmes émotionnels amènerait plus d'efficacité pour améliorer cette issue de grossesse.

## **Remerciements**

Nos remerciements vont au personnel du Dispensaire Diététique de Montréal pour leur accueil et leur précieuse aide dans la réalisation de cette étude.



**TABLEAU 1**

**Distribution des caractéristiques des mères de bébés avec RCIU et celles de bébés de poids normal**

Caractéristiques	RCIU	Poids normal
	N = 200	N = 200
Âge gestationnel (semaines)	38,9 ± 1,1 <sup>1</sup>	39,6 ± 1,2‡
Poids moyen des bébés (grammes)	2289 ± 167	3428 ± 421‡
Scolarité (années)	10,2 ± 3,0	10,6 ± 2,7
Gravidie (nombre)	2,3 ± 1,7	2,6 ± 1,6
Parité (nombre)	1,7 ± 1,0	2,0 ± 1,1*
Apport énergétique prégrossesse (kcal/j)	2333 ± 563	2353 ± 631
Apport protéique prégrossesse (g/j)	74,5 ± 20,4	74,4 ± 22,0
Taille (cm)	157,2 ± 6,8	159,6 ± 6,2‡
Poids prégravide (kg)	56,7 ± 12,9	60,6 ± 13,2†
IMC prégrossesse	22,9 ± 4,7	23,8 ± 5,0
Gain de poids total (kg)	11,3 ± 5,8	13,3 ± 5,3‡
Nombre de consultations	5,3 ± 2,8	5,2 ± 2,6
Entrée en soins (semaines de grossesse)	25,0 ± 7,1	25,5 ± 7,2

<sup>1</sup> Moyenne ± (écart-type)

\* p < 0,01    † p < 0,005    ‡ p < 0,0001

**TABLEAU 2**

**Prévalence de certaines caractéristiques bio-psycho-sociales chez les mères de bébés avec RCIU et chez les mères de bébés de poids normal ( % ).**

<b>Déterminants</b>	<b>RCIU (N=200)</b>	<b>Témoins (N=200)</b>	<b>(p)</b>
<b>- Facteurs sociodémographiques et psycho-sociaux :</b>			
Scolarité primaire ≤ 9 années	36,5 %	29,5 %	
Famille monoparentale	47,5 %	48,0 %	
Travail à l'extérieur	25,5 %	24,5 %	
Stress présent	12,0 %	7,0 %	
Alcool ≥ 3 boissons / semaine	6,5 %	6,5 %	
Drogues usage régulier	6,0 %	5,0 %	
<b>- Soins prénataux inadéquats :</b>			
Entrée en soins après 26 semaines ou nombre de consultations < 3	52,5 %	57,0 %	
<b>- Facteurs obstétricaux :</b>			
Avortement spontané antérieur	21,0 %	20,5 %	
<b>Avortement thérapeutique antérieur</b>	<b>19,5 %</b>	<b>29,5 %</b>	<b>p &lt; 0,05</b>
<b>Petit poids de naissance antérieur</b>	<b>7,5 %</b>	<b>3,0 %</b>	<b>p &lt; 0,05</b>
Intervalle entre les grossesses < 1 an	7,0 %	11,0 %	
<b>Primiparité</b>	<b>60,0 %</b>	<b>46,0 %</b>	<b>p &lt; 0,01</b>
Sexe féminin du nouveau-né	51,0 %	47,5 %	
<b>- Morbidité maternelle pathologique :</b>			
Saignement pendant au moins un trimestre	7,0 %	4,0 %	
Vomissements perniciox (hospitalisation)	7,5 %	5,0 %	
Anémie avant grossesse (hémoglobine < 110g/l)	8,5 %	5,5 %	
<b>Hypertension pendant la grossesse</b>	<b>13,0 %</b>	<b>2,5 %</b>	<b>p &lt; 0,001</b>
Infection urinaire (diagnostic biologique)	3,5 %	3,0 %	
MTS (diagnostic biologique)	1,0 %	2,5 %	
<b>- Facteurs nutritionnels et anthropométriques :</b>			
Besoins énergétiques non couverts	3,6 %	4,0 %	
Besoins protéiques non couverts	28,9 %	33,5 %	
<b>Poids prégravidique &lt; 50 kg</b>	<b>38,6 %</b>	<b>20,0 %</b>	<b>p &lt; 0,001</b>
Taille < 150 cm	16,0 %	8,0 %	<b>p &lt; 0,05</b>
IMC prégrossesse < 19,8	27,4 %	18,0 %	<b>p &lt; 0,05</b>
Gain de poids gestationnel < recommandations	18,8 %	9,5 %	<b>p &lt; 0,01</b>

**TABLEAU 3**

Estimation de l'influence brute des déterminants bio-psycho-sociaux sur la naissance de bébés avec RCIU.

Déterminants	Odds Ratio (OR)	IC (95 %)
<b>- Facteurs socio-démographiques et psycho-sociaux :</b>		
Scolarité primaire ≤ 9 années	1,37	(0,90 – 2,08)
Famille monoparentale	0,93	(0,62 – 1,40)
Travail à l'extérieur	1,05	(0,67 – 1,65)
Stress présent	1,81	(0,90 – 3,61)
Alcool ≥ 3 boissons / semaine	1,00	(0,45 – 2,21)
Drogue usage régulier	1,21	(0,51 – 2,87)
<b>- Soins prénataux inadéquats :</b>		
Entrée en soins après 26 semaines ou nombre de consultations < 3	0,83	(0,56 – 1,23)
<b>- Facteurs obstétricaux :</b>		
Avortement spontané antérieur	1,03	(0,63 – 1,67)
<b>Avortement thérapeutique antérieur</b>	<b>0,57*</b>	<b>(0,36 – 0,92)</b>
Petit poids de naissance antérieur	2,62	(0,99 – 6,90)
Intervalle entre les grossesses < 1an	0,60	(0,30 – 1,22)
<b>Primiparité</b>	<b>1,79†</b>	<b>(1,20 – 2,66)</b>
Sexe féminin	1,15	(0,77 – 1,70)
<b>- Morbidité maternelle pathologique :</b>		
Saignement pendant au moins un trimestre	1,80	(0,74 – 4,40)
Vomissements pernecieux (hospitalisation)	1,54	(0,67 – 3,5)
Anémie avant la grossesse	1,59	(0,72 – 3,50)
<b>Hypertension pendant la grossesse</b>	<b>5,82‡</b>	<b>(2,19 – 15,50)</b>
Infection urinaire	1,17	(0,38 – 3,55)
MTS	0,39	(0,07 – 2,05)
<b>- Facteurs nutritionnels et anthropométriques :</b>		
Besoins énergétiques non couverts	0,88	(0,31 – 2,48)
Besoins protéiques non couverts	0,80	(0,52 – 1,23)
<b>Poids pré-grossesse &lt; 50 kg</b>	<b>2,75‡</b>	<b>(1,67 – 4,54)</b>
<b>Taille &lt; 150 cm</b>	<b>1,89*</b>	<b>(1,07 – 3,34)</b>
<b>IMC pré-grossesse &lt; 19,8</b>	<b>1,72*</b>	<b>(1,06 – 2,77)</b>
<b>Gain de poids gestationnel &lt; recommandations</b>	<b>2,15*</b>	<b>(1,43 – 3,23)</b>

IC (95 %) = Intervalle de Confiance à 95 %

\*p < 0,05      †p < 0,005      ‡p < 0,0001

**TABLEAU 4**

**Influence ajustée des déterminants bio-psycho-sociaux maternels étudiés dans la survenue de RCIU.**

Déterminants	Odds Ratio (OR)	IC (95 %)
<u>- Facteurs socio-démographiques et psycho-sociaux :</u>		
Scolarité primaire ≤ 9 années	0,83	(0,63 - 1,10)
Famille monoparentale	0,88	(0,54 - 1,42)
Travail à l'extérieur	1,17	(0,70 - 1,95)
Stress présent	1,93	(0,86 - 4,31)
<u>- Soins prénataux inadéquats :</u>		
Entrée en soins après 26 semaines ou nombre de consultations < 3	1,07	(0,76 - 1,49)
<u>- Facteurs obstétricaux :</u>		
Avortement spontané antérieur	1,26	(0,71 - 2,22)
Avortement thérapeutique antérieur	0,78	(0,44 - 1,36)
<b>Petit poids de naissance antérieur</b>	<b>3,26*</b>	<b>(1,10 - 9,65)</b>
<b>Parité</b>	<b>0,54**</b>	<b>(0,34 - 0,86)</b>
<u>- Morbidité maternelle pathologique :</u>		
Saignement pendant au moins un trimestre	2,47	(0,88 - 6,91)
Vomissements pernecieux (hospitalisation)	1,20	(0,45 - 3,21)
Anémie avant grossesse	2,31	(0,94 - 5,64)
<b>Hypertension pendant grossesse</b>	<b>7,44‡</b>	<b>(2,57 - 21,56)</b>
<u>- Facteurs nutritionnels et anthropométriques :</u>		
Besoins énergétiques non couverts	0,69	(0,20 - 2,37)
Besoins protéiques non couverts	1,00	(0,58 - 1,72)
<b>Poids prégravidique &lt; 50 kg</b>	<b>3,07†</b>	<b>(1,54 - 6,13)</b>
Taille < 150 cm	1,84	(0,89 - 3,77)
IMC prégrossesse	0,81	(0,38 - 1,70)
<b>Gain de poids gestationnel &lt; recommandations</b>	<b>2,59†</b>	<b>(1,34 - 5,00)</b>

IC (95 %) = Intervalle de Confiance à 95 %

\*p < 0,05      \*\*p < 0,002      † < 0,0005      ‡ < 0,0001

**TABLEAU 5**

**Influence ajustée des déterminants bio-psycho-sociaux maternels identifiables en début de grossesse sur la survenue de RCIU.**

Déterminants	Odds Ratio (OR)	IC (95 %)
<b>- Facteurs sociodémographiques et psycho-sociaux :</b>		
Scolarité primaire ≤ 9 années	0,78	(0,60 - 1,01)
Famille monoparentale	0,82	(0,52 - 1,31)
Travail à l'extérieur	1,10	(0,67 - 1,80)
<b>Stress présent</b>	<b>2,23*</b>	<b>(1,04 - 4,80)</b>
<b>- Facteurs obstétricaux :</b>		
Avortement spontané antérieur	1,35	(0,79 - 2,32)
Avortement thérapeutique antérieur	0,72	(0,42 - 1,23)
<b>Petit poids de naissance antérieur</b>	<b>3,30*</b>	<b>(1,15 - 9,45)</b>
Intervalle entre grossesses < 1 an	0,88	(0,39 - 1,95)
<b>Parité</b>	<b>0,51**</b>	<b>(0,33 - 0,80)</b>
<b>- Morbidité maternelle pathologique :</b>		
Saignement pendant au moins un trimestre	2,33	(0,89 - 6,10)
Vomissements pernecieux (hospitalisation)	1,66	(0,68 - 4,07)
Anémie avant grossesse	2,03	(0,85 - 4,85)
<b>- Facteurs nutritionnels et anthropométriques :</b>		
Besoins énergétiques non couverts	0,61	(0,18 - 2,03)
Besoins protéiques non couverts	1,13	(0,69 - 1,86)
<b>Poids prégravidique &lt; 50 kg</b>	<b>2,89†</b>	<b>(1,46 - 5,71)</b>
Taille < 150 cm	1,70	(0,84 - 3,45)
IMC prégrossesse < 19,8	0,70	(0,34 - 1,44)

IC (95 %) = Intervalle de Confiance à 95 %

\*p < 0,05      \*\*p < 0,005      † < 0,0005

## Références

- 1 - Rich-Edwards, J., Stampfer, M. and Manson, J. (1995) : Birthweight, breastfeeding and risk of coronary heart disease in the nurses health study. *Am J Epidemiol* ; 141 : S 78
- 2 - Fall, C.H.D. and Barker, D.J.P. (1997) : The fetal origins of coronary heart disease and non insulin dependant diabetes in India. *Indian Pediatr* ; 34 : 5-8.
- 3 - Rapports sur la santé (1995) : Statistiques Canada ; vol. 7 : no 2.
- 4 - MSSS, DGPE (1995) : Québec comparé : Indicateurs sanitaires, démographiques et socio-sanitaires.
- 5 - Colin, D. et Desrosiers, H. (1989) : Naître égaux et en santé. Avis sur la grossesse en milieux défavorisés. Ministère de la Santé et des Services Sociaux . Québec.
- 6 - Higgins, A.C., Moxley, J.E., Pencharz, P.B., Mikolainis, D. and Dubois, S. (1989) : Impact of the Higgins Nutrition Intervention Program on Birthweight : Results of a within-mother analysis. *J Am Diet Assoc* ; 89 : 1097-1203.
- 7 - World Health Organisation (1980) : The incidence of low birthweight, a critical review of available information. *World Health Stat Q* ; 33 : 197-224.
- 8 - Arbuckle, T.E., Wilkins, R. and Sherman, G.J. (1993) : Birthweight percentiles by gestational age in Canada. *Obstet Gynecol* ; 81 : 39-48.
- 9 - Bouyer, J. (1991) : La régression logistique en épidémiologie, parties 1 et 2. *Rev Epidemiol Santé Publique* ; 39 : 78-87, 183-196.
- 10 - Greenland, S. (1989) : Modeling and variables selection in epidemiologic analysis. *Am J Public Health* ; 79 : 340-349.
- 11 - Institute of Medicine (1990) : Nutrition during pregnancy. Washington DC ; National Academy Press.

- 12 - Creasy, R.K. and Resnik R. (1994) : Intrauterine growth retardation. In Creasy RK, Resnik RK, eds. *Maternal fetal medicine : principles and practice*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia : WB Saunders ; 558-574.
- 13 - Gabbé, S.G. (1991) : Intrauterine growth retardation. In : Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, eds. *Obstetric – normal and problem pregnancies*. 2<sup>nd</sup> ed. New York : Churchill Livingstone ; 923-944.
- 14 - Lang, J.M., Lieberman, E. and Cohen, A. (1996) : A comparison of risk factors for preterm labor and small for gestational age birth. *Epidemiol* ; 7 (4) : 369-376.
- 15 - Abrams, B. and Newman, V. (1991) : Small for gestational age births : maternal predictors and comparison with risk factors of spontaneous preterm delivery in the same cohort. *Am J Obstet Gynecol* ; 164 (3) : 785-790.
- 16 - Kramer, M. (1987) : Determinants of low birthweight : methodological assessment and meta-analysis. *Bull WHO* ; 65 (5) : 663-737.
- 17 - Chen, J., Fair, M., Wilkins, R. et coll. (1998) : Niveau de scolarité de la mère et mortalité foetale et infantile au Québec. *Rapports sur la santé*; 10 (2) : 57-70 (statistique Canada, no 82-003 au catalogue).
- 18 - Malloy, M.H., Kao, T.C. and Lee, Y.Z. (1992) : Analysing the effect of prenatal care on pregnancy outcome. A conditional approach. *Am J Public Health* ; 82 : 448-50.
- 19 - Showstack, J.A., Budetti, P.P. and Minkler, D. (1984) : Factors associated with birth weight : an explanation of the role of prenatal care and length of gestation. *Am J Public Health* ; 74 : 1003-1008.
- 20 - Lumey, L.H. and Stein, A.D. (1997) : Offspring birth weights after maternal intrauterine undernutrition : a comparison within sibships. *Am J Epidemiol* ; 146 : 810-819

- 21 - Ananth, C.V., Peedicayl, A. and Savitz, D.A. (1995) : Effect of hypertensive disease in pregnancy on birthweight, gestational duration, and small for gestational age births. *Epidemiol* ; 6 : 391-395.
- 22 - Campbell, D.M. and Gillivray, M.C. (1985) : Pre-eclampsia in second pregnancy. *Brit J Obstet Gynecol* ; 92 : 131-140.
- 23 - Plouin, P.F., Breart, G., Liado, J. and Dalle, M. (1990) : A randomized comparison of early with conservative use of antihypertensive drugs in the management of pregnancy induced hypertension. *Brit J Obstet Gynecol* ; 97 : 134-141.
- 24 - Collins, R. and Wallenberg, C.S. (1989) : Pharmacological prevention and treatment of hypertensive disorders in pregnancy. In : Chalmers, I., Enkin, Kierse, M.J.N.C. eds. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford Medical Publication ; 512-533.
- 25 - Uzan, S., Beaufils, M., Breart, G., Bazin, B. and Capitant, C. (1991) : Prevention of fetal growth retardation with low dose aspirin : findings of the EPREDA trial. *Lancet* ; 337 : 1427-1431.
- 26 - Keppel, K.G. and Taffel, S.M. (1993) : Pregnancy related weight gain and retention. Implications of medicine guidelines. *Am J Public Health* ; 83 : 1100-1103.
- 27 - Abrams, B.F. and Laros, R.K. (1986) : Pregnancy weight gain and birth weight. *A J Obstet Gynecol* ; 154 : 503-509.
- 28 - Susser, M. and Stein, Z. (1982) : Third variable analysis. Application to causal sequences among nutrient intake, maternal weight, birthweight, placental weight and gestational age. *Stat Med* ; 105-120.
- 29 - Orr, S.T. and Miller, C.A. (1995) : Maternal depressive symptoms and the risk of poor pregnancy outcome. *Epidemiol Rev* ; 17 (1) : 165-171.
- 30 - Rothberg, A.D. and Lits, B. (1991) : Psychosocial support for maternal stress during pregnancy : effect on birth weight. *Am J Obstet Gynecol* ; 165 : 403-407.



## **8. DISCUSSION ET CONCLUSION DE L'ÉTUDE**

Ce chapitre comporte quatre aspects principaux :

- Les limites de l'étude par rapport à la méthodologie employée.
- La discussion concernant les résultats obtenus sur l'influence des déterminants maternels dans la survenue de naissances avec RCIU comparativement à la littérature.
- Les implications pratiques et théoriques issues de l'interprétation des résultats.
- Les pistes de recherche à envisager et la conclusion.

### **8.1 Limites de l'étude**

Avant de discuter des résultats de l'étude, certaines limites liées à sa nature et à son exécution doivent être notées. Le type observationnel de l'étude ne permet pas d'affirmer si les facteurs de risque sont simplement associés ou cause de RCIU.

La difficulté de classifier correctement les nouveau-nés comme RCIU en effet, la définition que nous avons utilisée est basée sur des standards ajustés sur le sexe correspondant à la mortalité périnatale la plus basse enregistrée au Canada. Du fait que ces standards se fondent sur des résultats statistiques populationnels plutôt que sur des mesures cliniques, cette définition du RCIU ne peut discriminer entre les enfants avec une croissance retardée et ceux qui sont petits et expriment leur potentiel génétique sans augmentation significative du risque de morbidité ou de mortalité. Certains auteurs ont suggéré que 28 à 70 % des RCIU seraient des bébés petits (Creasy et coll., 1994 ; Gabbé et coll., 1991).

Il est probable que des variables de confusion non connues nécessaires à la compréhension et à l'explication des naissances avec RCIU comme le poids de naissance maternel, n'aient pas été prises en compte, mais la méthodologie employée au stade de la planification opérationnelle de la recherche permet de réduire la possibilité de leur influence.

Les données sont extraites de dossiers de femmes inscrites au DDM et ne permettent pas de vérifier rétrospectivement la fiabilité de certaines variables. La mesure de certaines

variables comme le stress ou l'utilisation de drogues illicites ne s'est pas faite selon un modèle standard. Les variables ont été diagnostiquées selon que les femmes ont affirmé être en situation de stress ou avoir usé de drogues à la première visite prénatale. L'imprécision d'autres variables comme la date des dernières menstruations ou les antécédents d'avortements peut entraîner une sur ou sous-estimation de leur influence. Pour ces raisons nous sommes moins confiants pour les résultats de ces variables que pour les autres.

Nous pourrions craindre certains biais conscients ou inconscients introduits dans les données mais, le caractère structuré du DDM, la formation et l'expérience des diététistes en charge des dossiers et le recueil standardisé et identique des informations, antérieurement à l'accouchement, l'issue de grossesse n'étant pas connue, minimisent l'ampleur de ces biais.

Malgré ces importantes limites, toutes les caractéristiques maternelles qui ont été significativement prédictives dans la survenue de RCIU ont été précédemment rattachées à ce même risque dans d'autres études (Lang et coll., 1996 ; Abrams et Newman, 1991 ; Kramer, 1987). Ceci nous rassure quant à la validité de notre devis et à la pertinence d'appliquer nos résultats à d'autres populations de femmes enceintes défavorisées.

## **8.2 Influence des déterminants maternels sur la survenue de RCIU**

L'objectif de cette étude étant d'évaluer la relation entre les caractéristiques maternelles et le risque d'accouchement d'un nouveau-né avec RCIU, nous avons examiné en premier lieu la relation entre ces naissances avec RCIU et chaque facteur de risque un à un. Puis nous avons introduit tous les facteurs simultanément dans l'analyse multivariée pour déterminer lesquelles des caractéristiques sont indépendamment reliées à la survenue de RCIU après contrôle de l'influence des autres.

Les antécédents maternels de petit poids de naissance antérieur, la primiparité, l'hypertension induite par la grossesse, le poids pré-grossesse et le gain pondéral gestationnel total se sont avérés chacun indépendamment prédictifs de naissances avec RCIU (Tableau 4), quand

les facteurs ne pouvant être identifiés en début de grossesse sont éliminés de l'analyse, les antécédents maternels de petit poids de naissance, la primiparité, le poids prégrossesse et le stress sont chacun indépendamment prédicteurs de naissances avec RCIU (Tableau 5) en conformité avec les résultats d'autres études (Lang et coll., 1996 ; Abrams et Newman, 1991).

### **8.2.1 Influence des caractéristiques sociodémographiques et psychosociales maternelles sur la survenue de naissances avec RCIU**

Les caractéristiques socio-démographiques étudiées (scolarité inférieure à 9 ans, monoparentalité et occupation) ne semblent pas contribuer à l'insuffisance de poids à la naissance (Tableau 4). Le critère d'éligibilité des femmes défavorisées à l'intervention préventive est basée sur le revenu insuffisant pour subvenir aux besoins de confort minimum tel qu'établi par le DDM. Or, il est généralement admis qu'il existe une forte corrélation entre le revenu, le niveau d'éducation, le statut matrimonial et le travail. Il est probable que le recrutement des femmes de même statut socioéconomique bas ait abouti à une répartition sensiblement égale des variables reliées à l'occupation, au niveau scolaire et à l'état-civil entre les cas et les témoins rendant impossible la mise en évidence d'un effet indépendant de ces facteurs tel que retrouvé dans la littérature (Millar et Chen, 1998 ; Kramer, 1987). Cependant, ces études ont porté sur des populations de statut socioéconomique mixte.

L'usage habituel de drogues ou la consommation régulière de boissons alcoolisées ne permet pas de discriminer entre les femmes ayant donné naissance à un bébé avec RCIU et celles avec bébé normal. Comme l'utilisation de drogues ou la consommation de boissons alcoolisées est le plus souvent retrouvée chez les femmes fumeuses, l'appariement sur le tabac a peut être rendu leur effet indécélable.

Quand les variables non identifiables en début de grossesse ne sont pas considérées dans l'analyse, le stress noté chez ces femmes défavorisées devient significatif (Tableau 5) et

influence négativement sur le poids des bébés comme souligné par d'autres auteurs (Orr et Miller, 1995 ; Rothberg et Lits, 1991). Cependant, des recherches additionnelles doivent être entreprises, tenant compte de certains aspects socio-culturels propre à la clientèle multiéthnique du DDM, pour le définir, le mesurer et comprendre les mécanismes qu'empruntent les facteurs psychosociaux pour entraîner la survenue de naissances avec RCIU.

### **8.2.2 Influence des soins prénataux sur la survenue de naissances avec RCIU**

La faible utilisation des soins prénataux appréciée d'après la date d'entrée et le nombre de consultations au DDM tel que le propose l'Indice de Kessner (Kessner et coll., 1973), excluant les soins prodigués par d'autres professionnels de la santé (données relatives aux consultations médicales absentes), ne prédit pas une issue défavorable de grossesse (Tableau 4) contrairement à ce qui a été constaté par d'autres chercheurs (Malloy et coll., 1992 ; Showstack et coll., 1984). Cette divergence peut être rattachée d'une part au programme du DDM, le nombre de visites et la date d'entrée en soins étant conditionnés par les risques encourus au cours de la grossesse et d'autre part à certaines barrières, caractéristiques des femmes fréquentant le DDM (éloignement, absence de support familial, manque de moyen de transport, nombre d'enfants à la maison, etc. ), les empêchant de débiter tôt les soins ou d'être assidues aux consultations.

### **8.2.3 Influences des caractéristiques obstétricales sur la survenue de naissances avec RCIU**

Les caractéristiques obstétricales jouent un rôle important dans la survenue d'une naissance avec RCIU. Le nombre de grossesses semble influencer le poids du bébé, les primipares (Tableau 4) étant associées au risque d'accoucher d'un bébé avec un poids

insuffisant indépendamment de l'âge maternel, contrôlé dans notre devis, et ce en accord avec la plupart des auteurs (Kramer, 1987 ; Yudkin, 1983). La grande multiparité (> ou = 5) reconnue dans la littérature (MSSS, DGPE, 1995) comme facteur de risque ne l'a pas été dans notre étude, peut être du fait que le nombre de femmes de parité supérieure à quatre est très faible dans notre effectif.

La présence souvent sous-estimée des antécédents de petit poids de naissance antérieur dans la population du DDM indique un risque accru de récurrence traduisant soit une tendance inhérente, soit l'existence d'autres facteurs de confusion comme le poids de naissance maternel non contrôlé dans notre devis. Klebanoff et coll. (1997) trouvent que les facteurs de croissance maternels : poids de naissance et stature à l'âge adulte conditionnent la croissance fœtale. Lumey et Stein (1997) dans leur analyse sur la « Dutch Famine » identifient la croissance intra-utérine maternelle comme période critique pour le succès des reproductions futures. La connaissance du statut de la mère à la naissance (poids et taille à la naissance) permettrait de prédire l'issue des grossesses futures.

#### **8.2.4 Influence de la morbidité maternelle sur la survenue de naissances avec RCIU**

Le faible effectif de femmes présentant une anémie en début de grossesse, des métrorragies ou des vomissements pernicieux ne nous a pas permis de vérifier l'influence de ces antécédents sur la naissance de bébés avec RCIU.

Pour la morbidité maternelle, seule l'hypertension (Tableau 4) compliquant la grossesse s'avère redoutable pour la mère et la croissance du fœtus et contribue substantiellement au risque de RCIU chez les femmes défavorisées suivies au DDM conformément à ce qui a été décrit par plusieurs auteurs (Ananth et coll., 1995 ; Campbell et coll., 1985 ; Naeye et Peters, 1982).

Certains chercheurs remettent en question actuellement cette association entre hypertension gravidique et RCIU et proposent une autre forme d'association : l'hypertension gravidique et le RCIU seraient les conséquences d'une même maladie d'origine placentaire. Cette hypothèse étant basée sur le fait que des études randomisées n'ont pas montré d'effets des antihypertenseurs sur la croissance fœtale (Plouin et coll., 1990 ; Collins et Wallenburg, 1989) et que par contre l'administration de médicament agissant au niveau de la vascularisation, comme l'aspirine à faible dose, à des femmes à haut risque permettait de réduire la fréquence des naissances avec RCIU et de l'hypertension de la grossesse (Uzan et coll., 1991).

#### **8.2.5 Influence des indicateurs nutritionnels et anthropométriques sur la survenue de naissances avec RCIU**

L'influence d'un état nutritionnel médiocre, reflété par les mesures anthropométriques chez les femmes admissibles à l'intervention préventive, et son rôle délétère sur le poids de naissance comme constaté dans notre étude (Tableau 4), reflète les résultats d'études antérieures (Johnson et coll., 1994 ; Keppel et Taffel, 1993 ; Abrams et Laros, 1986 ; Kramer, 1987 ; Taffari et coll., 1980). Le poids prégravidique inférieur à 50 kg est prédicteur de RCIU et semble résulter d'un long passé maternel de pauvre nutrition (Scott, 1981) alors que l'IMC prégravidique inférieur à 19,8 (valeur-seuil établie par la National Academy of Sciences en 1990 pour une déficience énergétique chronique chez une adulte) semble peu sensible à dépister une telle issue de grossesse. En l'absence de consensus quant à la valeur-seuil de risque de naissances avec RCIU, Wynn et coll. (1991) proposent un IMC < 24 tandis que pour Abrams et Laros (1986) la différence est significative si l'IMC est inférieur à 19,8 ; la composition multiethnique de la population à l'étude où la même valeur-

seuil de l'IMC peut avoir une signification différente selon la race expliquent en partie le résultat observé.

Le gain pondéral gestationnel total s'est révélé inversement relié à l'insuffisance de poids à la naissance indépendamment du poids prégravidique rejoignant les conclusions de la majorité des auteurs (Kramer, 1987 ; Rosso, 1985 ; Taffel, 1980).

Mais son interprétation est difficile du fait de son hétérogénéité et de la controverse quant à son rôle : un gain pondéral faible influence-t-il négativement la croissance du fœtus ou n'est-il qu'une adaptation à une croissance foetale ralentie ? Susser (1991) dans sa revue sur la « Dutch Famine » conclut que la séquence : nutrition maternelle affectant le gain de poids qui en retour influençait le poids du fœtus n'était soutenue par aucune preuve disponible sauf en cas d'extrême dénutrition. Il suggère que la qualité de la diète maternelle est plus importante que le gain pondéral gestationnel pour augmenter le poids du bébé.

### **8.3 Implications pratiques**

La grille d'évaluation des risques de naissances de bébés avec petit poids utilisée au DDM pourrait intégrer une section relative aux caractéristiques maternelles susceptibles de prédire les naissances avec RCIU en vue d'une intervention plus spécifique. La primiparité des femmes ou l'existence d'antécédents de petit poids de naissance antérieur inciterait à une surveillance plus accrue. L'hypertension décelée en début de grossesse devrait constituer un signe d'alarme pour des dispositions thérapeutiques rigoureuses. Une réhabilitation nutritionnelle personnalisée, se basant plus particulièrement sur les mesures anthropométriques, et tenant compte du peu de moyens de ces femmes et de leurs connaissances, aiderait les femmes avec un poids prégravidique faible ou gagnant peu à redresser ou corriger leur alimentation.



Les femmes enceintes confrontées à des problèmes émotionnels graves bénéficieraient d'un support psychosocial spécialisé orienté vers leurs besoins propres.

#### **8.4 Implications théoriques**

Les interventions nutritionnelles dirigées vers les femmes enceintes défavorisées ont permis de diminuer le taux de naissances avec RCIU.

Cependant, dans certains cas, ces interventions viennent souvent en retard. Une stratégie préventive ciblant la femme dans la période préconceptuelle serait plus efficace pour l'amélioration de l'issue de grossesse. Ceci est vrai pour le gain de poids chez les femmes malnutries, le contrôle des maladies chroniques ou les déficits nutritionnels. Bien souvent des carences en micronutriments provoquent une agression chez l'embryon avant que la femme ne sache qu'elle est enceinte. Les adolescentes seraient la cible privilégiée de toute forme d'intervention nutritionnelle visant à améliorer les issues de grossesses futures.

#### **8.5 Pistes de recherche**

Notre étude en concordance avec d'autres études d'observation met en évidence l'origine multifactorielle des RCIU. Elle nous permet d'estimer l'importance des facteurs incriminés et de proposer des mesures de prévention. Le RCIU défini par un poids de naissance inférieur au percentile 10 des courbes de référence ne forme pas un groupe homogène. Il se partage en au moins deux groupes : symétrique (réduction proportionnelle du poids, de la taille et du périmètre crânien) et asymétrique (réduction du poids par rapport à la taille) correspondant à différentes hypothèses causales. Par conséquent, pour une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques et donc une meilleure prévention, il est nécessaire d'identifier les caractéristiques maternelles reliées à chaque groupe.

Le développement de tables de références validées pour des valeurs-seuil de l'IMC associées au risque de naissances avec RCIU chez les femmes enceintes d'origines raciales diverses serait souhaitable pour l'identification d'une population à risque.

### **8.6 Conclusion**

La phase de croissance intra-utérine constitue une période de grande vulnérabilité dans le cycle de vie humaine et ses anomalies peuvent se manifester même tardivement à l'âge adulte.

La prévalence élevée du petit poids de naissance, surtout en milieu socio-économiquement défavorisé, a de lourdes conséquences sur le plan familial et social.

Il est admis que l'une des solutions au poids insuffisant à la naissance passe par l'amélioration de la croissance fœtale. Pour cela, les interventions visant à réduire le PPN doivent être spécifiques à la population ciblée et dirigées vers les déterminants quantitativement importants et modifiables de la croissance intra-utérine. Sur la base de nos résultats, il apparaît que les caractéristiques anthropométriques identifient le mieux les femmes à risque dans la population fréquentant le DDM, ils confirment le lien majeur entre l'hypertension artérielle gravidique et la croissance intra-utérine et mettent en relief l'importance souvent sous-évaluée d'une histoire antérieure de petit poids de naissance dans la survenue d'une naissance avec RCIU.

La prévention du petit poids de naissance nécessiterait une intégration de la recherche sociale facilitant la compréhension des facteurs environnementaux néfastes et de la recherche clinique pour mieux maîtriser les paramètres biologiques incriminés dans l'insuffisance de poids. Malgré tous les efforts de recherche, les causes de ces naissances demeurent encore actuellement énigmatiques.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ABEL, E.L. (1980) : Prenatal exposure to cannabis : a critical review of effects on growth, development and behaviour. *Behav Neural Biol* ; 29 : 137-156.
- ABRAMS, B.F. and LAROS, R.K. (1986) : Pregnancy weight gain and birth weight. *Am J Obstet Gynecol*, 154 : 503-509.
- ABRAMS, B.F. and NEWMAN, V. (1991) : Small for gestational age birth : maternal predictors and comparison with risk factors of spontaneous preterm delivery in the same cohort. *Am J Obstet Gynecol* ; 164 (3) : 785-790.
- ABRAMS, B.F. (1994) : Prenatal weight gain and post partum weight retention ; a delicate balance. *Am J Public Health*, 83 : 1082-1103.
- AHLBORG, G., BODIN, L. and HOGSTETD, C. (1990) : Heavy lifting during pregnancy. A hazard to the foetus ? A prospective study. *Int J Epidemiol*, 19 : 90-97.
- AHLBORG, G. (1995) : Physical work load and pregnancy outcome. *J Occupat Environment Med* ; 37(8) : 941-944.
- ALBERMAN, E., ROMAN, E., PHAROAH, P.O.D. and CHAMBERLAIN, G. (1980) : birthweight before and after a spontaneous abortion. *Br J Obstet Gynecol* ; 87 : 275-280.
- ALEXANDER, G.R. and KORENBROT, C.C. (1995) : The role of prenatal care in preventing low birth weight. *Future of Children* ; 5 (1) : 103-120.
- ALLEN, M.C. and JONES, M.D. (1986) : Medical complications of prematurity. *Obstet Gynecol* ; 427-437.
- AMINI, S.B., CATALNO, P.M., HIRSH, V. and MAUN, I.L. (1994) : An analysis of birthweight by gestationall age using a computerised perinatal database, 1975-1992. *Obstet Gynecol* ; 83 : 342-352.
- ANANTH, C.V., PEEDICAYIL, A. and SAVITZ, D.A. (1995) : Effect of hypertensive diseases in pregnancy on birthweight, gestational duration, and small-for-gestational-age Births. *Epidemiol* ; 6 : 391-395.
- ANONYMOUS. (1991) : Folic acid and neural tube defects. *Lancet* ; 338 : 153-154.
- ANTONOV, N.A. (1947) : Children born during the siege of Leningrad in 1942. *J Pediatr* ; 30 : 250-255
- ARBUCKLE, T.E. and SHERMAN, G.J. (1989) : An analyse of birthweight by gestationnel age in Canada. *Can Med Assoc J*; 140 : 157-165.

- ARBUCKLE, T.E., WILKINS, R. and SHERMAN, G.J. (1993) : Birth weight percentiles by gestational age in Canada. *Obstet Gynecol* ; 81 : 39-48.
- BAKKETEIG, L.S., HOFFMAN, H.J. and HARLEY, E.E. (1979) : The tendency to repeat gestational age and birthweight in successive births. *Am J Obstet Gynecol* ; 135 (8) 1086-1103.
- BAKKETEIG, L.S., HOFFMAN, H.J. and OAKLEY, R.T. (1984) : Perinatal mortality. In Bracken MB. Ed *Perinatal Epidemiol*. New York : Oxford University Press ; 99-151.
- BANTJE, H. (1985) : A multiple regression analysis of variables influencing birthweight. *Trop Geogr Med* ; 38 : 123-130.
- BARKAN, S.E. and BRACKEN, M.B. (1987) : Delayed childbearing : no evidence for increased risk of low birth weight and preterm delivery. *Am J Epidemiol* ; 125 : 101-109.
- BARKER, D.J.P., WINTER, P.D. and OSMOND, C. (1989) : Weight in infancy and death from ischemic heart disease. *Lancet* ; 2 : 577-580.
- BARROS, F.C., HUTTLEY, S.R.A., VICTORIA, C.G., KIRWOOD, B.R. and VAUGHAN, J.P. (1992) : Comparison of the causes and consequences of prematurity and intrauterine growth retardation : A longitudinal study in Southern Brazil. *Pediatrics* ; 90 : 238-244.
- BATTAGLIA, F.C. and LUBCHENCO, C.O. (1967) : A practical classification of newborn infants by birth weight and gestational age. *J Pediatr* ; 71 : 159-163.
- BAUMSLAG, I.N., EDELSTEIN, T. and METZ, J. (1970) : Reduction of incidence of prematurity by folic acid supplementation in pregnancy. *Br Med J* ; 1: 16-17.
- BEAUFILS, M. et UZAN, S. (1992) : Hypertension et grossesse : physiopathologie, traitement, prevention. *Rev Prat* ; 43 : 1973-1978.
- BERENSON, A.B., WIEMANN, C.M., ROWE, T.F. and RICKERT, V.I. (1997) : Inadequate weight gain among pregnant adolescents. *Am J Obstet Gynecol* ; 176 : 1220-1227.
- BERG, A.T. (1988) : Childhood neurological morbidity and its association with gestational age, intrauterine growth retardation and perinatal stress. *Paed Perinatol Epidemiol* ; 2 (3) : 229-238.
- BERKOWITZ, G.S., HARLAP, S., BECK, G.J., FREEMAN, D.H. and BARAS, M. (1983) : Early gestational bleeding and pregnancy outcome : a multivariate analysis. *Int J Epidemiol* ; 12 : 165-173.

- BLOT, I., PAPIERNIK, E., KALTWASSER, J.P., WERNER, E. and TCHERNIA, G. (1981) : Influence of routine administration of folic acid and iron during pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* ; 12 : 294-304.
- BRAGONIER, J.R., CUSHNER, I.M. and HOBEL, C.J. (1984) : Social and personal factors in the etiology of preterm birth. New York, NY : MacMillian Publishing Company ; 64-85.
- BRAR, H.S. and RUTHERFORD, S.E. (1988) : Classification of intrauterine growth retardation. *Sem Perinatol* ; 12 : 2-10.
- BRATTON, S.L., SHOULTZ, D.A. and WILLIAMS, M.A. (1996) : Recurrence risk of low birth weight deliveries among women with a prior very low birth weight delivery. *Am J Perinatol* ; 13 (3) : 147-150.
- BREHMAN, R.E. (1985) : Preventing low birthweight : A pediatric perspective. *J Pediatr* ; 4 : 50-54.
- BRODY, D.J. and BRACKEN, M.B. (1987) : Short interpregnancy interval : a risk factor for low birthweight. *Am J Perinatol* ; 4 : 50-54.
- BROOKE, O.G., ANDERSON, H.R., BLAND, J.M., PEACOCK, J.I. and STEWART, C.M. (1989) : Effects on birth weight of smoking, alcohol, caffeine, socioeconomic factors, and psychosocial stress. *Br Med J* ; 298 : 795-801.
- BUTLER, N.R. and ALBERMAN, E.D. (1969) : Perinatal problems. Edinburgh, Livingstone.
- CAAN, B.J. and GOLDHABER, M.K. (1989) : Caffeinated beverages and low birth weight, a case-control study. *Am J Public Health* ; 79 : 1299-1300.
- CALDWELL, J.C. and Mc DONALD, P. (1981) : Influence of maternal education on infant and child mortality : levels and causes. *Congrès International de la Population*. Manille, UIESP, Liège ; 79-96.
- CAMPBELL, D.M. and GILLIVRAY, M.C. (1985) : Pre-eclampsia in second pregnancy. *Brit J Obstet Gynecol*, 92 : 131-140.
- CAULFIELD, K.E., HAAS, J.D., BELIZAN, J.M., RUSMUSSEN, K.M. and EDMONSTON, B. (1991) : Differences in early postneonatal morbidity risk by pattern of fetal growth in Argentina. *Paediatr Perinat Epidemiol* ; 5 : 263-275.
- CHEN, J., FAIR, M., WILKINS, R., CYR, M. (1998) : Niveau de scolarité de la mère et mortalité foetale et infantile au Québec. *Statistiques Canada*, no 82-003 au catalogue. *Rapports sur la santé* ; vol. 10 : 2.
- CHURCHILL, J.A., NEFF, J.W. and CALDWELL, D.F. (1966) : Birthweight and intelligence. *Obstet Gynecol* ; 28 : 425-429.

- COLIN, C. et DESROSIERS, H. (1989) : Naître égaux et en santé. Avis sur la grossesse en milieux défavorisés. Ministère de la Santé et des Services sociaux.
- COLLINS, J.W. and DAVID, R.J. (1993) : Race and birthweight in biracial infants. *Am J Public Health* ; 83 : 1125-1129.
- COLLINS, J.W. and BUTLER, A.G. (1997) : Racial differences in the prevalence of small-for-dates infants among college-educated women. *Epidemiol* ; 8 : 315-317.
- COLLINS, R. and WALLENBURG, C.S. (1989) : Pharmacological prevention and treatment of hypertensive disorders in pregnancy. In : Chalmers I, Enkin M, Kierse MJNC, eds. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford Medical Publication ; 512-533.
- CONSTANDRIOPOULOS, A.P., CHAMPAGNE, F., POTVIN, L., DENIS, J.L. et BOYLE P. (1990) *Savoir preparer une recherche*. Les presses de l'Université de Montréal ; 95 p.
- CNATTINGIUS, S., FORMAN, M.R., BERENDES, H.W. and ISOTALO, L. (1992) : Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome. A population-based study. *JAMA* ; 268 : 886-890.
- CRAMER, J.C. (1995) : Racial and ethnic difference in birthweight : the role of income and financial assistance. *Demography*; 32 : 231-247.
- CRAWFORD, M., COSTELOC, K. and DYLE, W. (1992) : Essential fatty acid in early development. In Braco U, Deckelbaum R, eds. *Nestlé Nutrition Workshop Series*. New York Raven Press ; 28 : 93-110.
- CUNNINGHAM, G.F., LINDHEIMER, GUMMER, B.A. and LIGGINS, C.G. (1992) : Hypertension in pregnancy. *New Engl J Med* ; 26 : 927-931.
- DE ONIS, M. and HABITCH, J.P. (1997) : Anthropometric reference data for international use : Recommendations from a WHO Expert Committee. *Food and Nutrition* ; Bull 18 : no 2.
- DE ONIS, M., VILLAR, J. and GULMEZOGLU, M. (1998) : Nutritional interventions to prevent intrauterine growth retardation : evidence from randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* ; 52 Suppl 1 : S83-93.
- DEPUE, R.H., BERNSTEIN, L., ROSS, R.K., JUDD, H.L. and HENDERSON, B.E. (1987) : Hyperemesis gravidarum in relation to estradiol levels, pregnancy outcome, and other maternal factors : seroepidemiologic study. *Am J Obstet Gynecol* ; 156 : 1137-1141.
- DIMPERIO, D. (1990) : Preconceptional nutrition. *J Pediatr Perinat* ; 2 ; 65-78.
- DOWDING, V.M. and BARRY, C. (1988) : Cerebral palsy : changing patterns of birthweight and gestational age. *Irish Med J* ; 81 : 25-28.

- DUBOIS, S., DOUGHERTY, C., DUQUETTE, M.P., HANLEY, J.A. and MOUTQUIN, J.M. (1991) : Twin pregnancy : The impact of the Higgins Nutrition Intervention Program on maternal and neonatal outcomes. *Am J Clin Nut* ; 53 : 1397-1403.
- DUBOIS, S., COULOMBE, C., PENCHARZ, P., PINSONNEAULT, O. and DUQUETTE, M.P. (1997) : Ability of the Higgins Nutrition Intervention Program to improve adolescent pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc* ; 97 (8) : 871-878.
- DUNN, H.G. (1984) : Social aspects of low birth weight. *Can Med Assoc J* ; 130 : 1131-1137.
- DUQUETTE, M.P., CHOQUETTE, J.D. et DUBOIS, S. (1991) : Programme d'aide aux femmes enceintes de milieux défavorisés. Projet-Pilote en CLSC. Dispensaire Diététique de Montréal.
- DURNIN, J.V.G.A. (1991) : Energy requirements of pregnancy. *Act Paediatr Scand* ; S 373 : 33-42.
- EDWARD, N.G. et WILKINS, R. (1994) : Caractéristiques démographiques des mères et taux d'insuffisance pondérale à la naissance au Canada, 1961 à 1990. *Statistique Canada* (No 82-003 au catalogue). *Rapports sur la santé* ; 6 : no 2.
- ELDER, H.A. (1971) : The natural story of asymptomatic bacteriuria during pregnancy : the effect of tetracycline on the clinical course and the outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* ; 111 : 441-462.
- ESKENAZI, B., FENSTER, L., SYDNEY, S. and ELKIN, E.P. (1993) : Fetal growth retardation in infants of multiparous and nulliparous women with preeclampsie. *Am J Obstet Gynecol* ; 169 : 1112-1118.
- FABIA, J. (1973) : Cigarettes pendant la grossesse, poids de naissance et mortalité périnatale. *Can Med Assoc J* ; 9 : 1104-1109.
- FERGUSON, A.C. (1978) : Prolonged impairment of cellular immunity in children with intrauterine growth retardation. *J Pediatr* ; 93 (1) : 52-56.
- FALL, C.H.D. and BARKER, D.J.P. (1997) : The fetal origins of coronary heart disease and non insulin dependant diabetes in India. *Indian Pediatr* ; 34 : 5-8.
- FERRAZ, E.M., GRAY, R.H., FLEMING, P.L. and MAIA, T.M. (1988) : Interpregnancy interval and low birthweight : Findings from a case control study. *Am J Epidemiol* ; 128 : 111-116.
- FERRARO, F., FERRARO, R. and MASSARD, M. (1997) : Conséquence de la toxicomanie à la cocaïne pendant la grossesse sur le développement de l'enfant. *Arch Pédiatr* ; 4 : 677-682.

- FEWELL, R.R., CASAL, S.G., GLICK, M.P., WHEEDEN, C.A. and SPIKER, D. (1996) : Maternal education and maternal responsiveness as predictors of play competence in low birthweight : a preliminary report. *J Develop Behav Pediatr* ; 17 (2) : 100-104.
- FORTIER, I., MARCOUX, S. and BRISSON, J. (1994) : Passive smoking during pregnancy and the risk of delivering a small for gestational age infant. *Int Am J Epidemiol* ; 139 : 294-301.
- FOURN, L., GOULET, L. et SEGUIN, L. (1996) : Intervalles de grossesses et naissances des enfants de faible poids au Bénin. *Med Trop* ; 56 (2) : 163-166.
- FOX, S.H., KOEPESELL, T.D. and DALING, J.R. (1994) : Birth weight and smoking during pregnancy, effet modification by maternal age. *Am J Epidemiol* ; 139(10) : 1008-1015.
- FRASER, A.M., BROCKERT, J.E. and WARD, R.H. (1995) : Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *New Engl J Med* ; 332 (17) : 1113-1117.
- FRISBIE, W.P., BIEGLER, M., DE TURK, P., FORBES, D. and PULLUM, S.G. (1997) : Racial and ethnic differences in determinants of intrauterine growth retardation and other compromised birth outcomes. *Am J Public Health* ; 97 : 1977-1983.
- FRYDMAN, R. et PAPIERNIK, E. (1977) : Relation entre la nutrition maternelle et le poids de naissance de l'enfant. *Méd et Nut* ; 5 : 313-316.
- GABBE, S.G. and TURNER, L.P. (1997) : Reproductive hazards of the American lifestyle : work during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* ; 176 : 826-832.
- GHISOLFI, J. (1997) : Acide gras, croissance fœtale et grossesse. *Arc Pédiatr* ; 4 (Suppl 2) : 135s-137s.
- GLUCKMAN, P.D. and HARDING, J.E. (1997) : The physiology and pathophysiology of intrauterine growth retardation. *Hormone Research* ; 48 Suppl 1 : 11-16.
- GODSEY, R. and NEWMAN, R. (1991) : Hyperemesis gravidum. A comparison of single and multiple admissions. *J Reprod Med* ; 36 (4) : 287-292.
- GOLDENBERG, R.L., CUTTER, G.R., HOFFMAN, H.J., FOSTER, J.M., NELSON, K.G. and HAUTH, J.C. (1989) : Intrauterine growth retardation : Standards for diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* ; 161 : 271-277.
- GOLDENBERG, R.L., CLIVER, S.P., CUTTER, G.R., HOFFMAN, H.J., CASSADY, G., DAIS, R. et NELSON, K.G. (1991) : Black white difference in newborn anthropometric measurement. *Obstet Gynecol* ; 78 : 782-788.
- GOLDENBERG, R.L. (1996) : Medical, psychosocial and behavioral risk factors do not explain the increased risk for LBW among black women. *Am J Obstet Gynecol* ; 175 (5) : 1309-1313.



- GOUVERNEMENT DU QUÉBEC-MSSS. (1989) : La morbidité et la mortalité périnatale et infantile.
- GRANDREAU, J. et CHAREST, J. (1996) : Recherches en santé ; No 11.
- GREENLAND, S. (1989) : Modeling and variables selection in epidemiologic analysis. *Am J Public Health* ; 79 : 340-349.
- HABITCHT, J.P. (1974) : Maternal nutrition, birth weight, and infant mortality. Ciba Foundation Symposium. Amsterdam, Elsevier ; 353-377.
- HABITCHT, J.P. et DE ONIS, M. (1997) : Anthropometric reference data for international use. Recommendations from a WHO Expert Committee. *Food and Nutrition Bulletin* ; vol 18 No 2.
- HALBREICH, U. (1987) : Hormones and depression. New York, NY : Raven Press.
- HATCH, M., JI, B.T., SHU, X.O. and SUSSER, M. (1997) : Do standing, lifting, climbing, or long hours of work during pregnancy have an effect on fetal growth ? *Epidemiol* ; 8 : 530-536.
- HASTE, F.M., BROOKE, O.G., ANDERSON, H.R., BLAND, J.M., SHAW, A., GIFFIN, J. and PEACOCK, J.L. (1990) : Nutrient intakes during pregnancy : observation on the influence of smoking and social class. *Am J Clin Nut* ; 51 : 29-36.
- HERRERA, M.G. (1980) : Maternal weight/height and the effect of food supplementation during pregnancy and lactation. In Aebi H & Whitehead R. ed. *Maternal nutrition during pregnancy and lactation*. Bern Hans Huber ; pp : 252-263.
- HICKEY, C.A., CLIVER, S.P., GOLDENBERG, R.L., Mc NEAL, S.F. and HOFFMAN, H.J. (1997) : Low prenatal weight gain among low-income women : What are the risk factors? *Birth* ; 24 (2) : 102-108.
- HIGGINS, A.C. (1976) : Nutritional status and the outcome of pregnancy. *J Can Diet Assoc* ; vol 37 : 17.
- HIGGINS, A.C. and PENCHARZ, P.B. and STAWBRIDGE, J.E. (1982) : Maternal haemoglobin changes and their relationship to infant birthweight in mother receiving a program of nutritional assessment and rehabilitation. *Nutr Res* ; 2 : 641-649.
- HIGGINS, A.C., MOXLEY, J.E., PENCHARZ, P.B., MIKOLAINIS, D. and DUBOIS, S. (1989) : Impact of the Higgins Nutrition Intervention Programme on birthweight : a within-mother analysis. *J Am Diet Assoc* ; 89 (8) : 1097-1103.
- HOGUE, C.J.R., CATES, W. and TIETZE, C. (1982) : The effect of induced abortion on subsequent reproduction. *Epidemiol Rev* ; 4 : 66-94.
- HOFF, C. and BIXLER, C. (1986) : Maternal ABO/rhesus antigenic relationship and human foetal development. *Am J Obstet Gynecol* ; 154 : 126-129.

- HOLST, K., ANDERSEN, E., PHILIP, J. and HENNINGSEN, I. (1989) : Antenatal and perinatal conditions correlated to handicap among 4-year-old children. *Am J Perinatol* ; 6 (2) : 258-267.
- HORAN, I.L., STROBINO, D.M. and Mc DONALD, M.M. (1983) : Birthweight among infants born to adolescent and young women. *Am J Obstet Gynecol* ; 146 : 444-449.
- HOSMER, D.W. and LEMERSHOW, B. (1989) : Applied logistic regression. Wiley Intersciences Publication, New York.
- HUGUETTE, T. et DALLAIRE, T.H. (1991) : Québec, Publications du Québec.
- HULSEY, T.C., LEVKOFF, A.H. and ALEXANDER, G.R. (1991) : Birthweight of infants of black and whites mothers without pregnancy complications. *Obstet Gynecol* ; 164 : 1299-1302.
- HUNT, I.F., MURPHY, N.J. and CLEAVER, A.E. (1984) : Zinc supplementation during pregnancy : effects on selected blood constituents and on progress and outcome of pregnancy in low-income of Mexican descent. *Am J Clin Nutr* ; 40 ; 508-521.
- INSTITUTE OF MEDICINE. (1985) : Preventing low birthweight. Committee to study the prevention of low birthweight. Division of health promotion and disease prevention. Washington DC : National Academy Press ; 30-102.
- INSTITUTE OF MEDICINE (1990) : Food and Nutrition Board : nutrition during pregnancy. Washington DC : National Academy Press; 272- 298.
- IRVIN, E. (1997) : Invited commentary : An assesement of maternal intergenerational factors in pregnancy outcome. *Am J Epidemiol.*; 146 (10) : 820-823.
- JOHNSON, A.A., KNIGHT, E.M., EDWARDS, C.H., OYEMADA, U.J., COLE, O.J., WESTNEY, O.E., WESTNEY, L.S., LARYEA, H., JONES, S. (1994) : Dietary intakes, anthropometric measurements and pregnancy outcomes. *J Nutr* ; 124 (6 suppl) : 936S-942S.
- KAMINSKY, M. (1973) : Prediction of low birthweight and prematurity by a multiple regression analysis with maternal characteristics known since the beginning of the pregnancy. *Inter J Epidemiol* ; 2 : 195-204.
- KENNEDY, E.T., GERSHOFF, S., REED, R. and AUSTIN, J.E. (1982) : Evaluation of the effect of WIC supplemental feeding on birthweight. *J Am Diet Assoc* ; 80 : 220-225.
- KEPPEL, K.G. and TAFFEL, S.M. (1993) : Pregnancy related weight gain and retention. Implications of Medicine guidelines. *Am J Public Health* ; 83 : 1100-1103.
- KESSNER, D.M., SINGER, J., KALK, C.E. and SCHLESINGER, E.R. (1973) : Infant Death : An analysis by maternal risk and health care : Contrasts in Health Status. Washington DC : Institute of Medecine, National Academy of Sciences ; 59.

- KIELY, J.L., PANETH, N. and SUSSER, M. (1986) : An assesement of the effect of maternal age and parity in differents components of perinatal mortality. *Am J Epidemiol* ; 123 : 444-454.
- KIELY, J.L. and SUSSER, M. (1992) : Preterm birth, intrauterine growth retardation and perinatal mortality. *Am J Public Health* ; 82 : 343-445.
- KLEBANOFF, M.A., GRAUBARD, B.I., KESSEL, S.S. and BERENDES, H.W. (1984) : Low birthweight across generation. *JAMA* ; 252 : 2452-2457.
- KLEBANOFF, M.A., SCHULSINGER, C., MEDNICK, B.R. and SECHER, N.J. (1997) : Preterm and small-for-gestational-age birth across generations. *Am J Obstet Gynecol* ; 176 : 521-526.
- KLIEGMAN, R.M., ROTTMAN. C.J. and BEHRMAN, R.E. (1989) : Strategies for the prevention of low birth weight. *Am J Obstet Gynecol* ; 162 (4) : 1073-1082.
- KOTELCHUCK, M. (1994) : The adequat of prenatal care utilisation index. Its use distribution and association with low birthweight. *Am J Public Health* ; 84 : 1486-1489.
- KRAMER, M. (1987) : Determinants of low birthweight : methodological assessment and meta analysis. *Bull WHO* ; 65 (5) : 663-637.
- KRAMER, M. (1993) : Effets of energy and protein intakes on pregnancy outcome : an overview of the research evidence from controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr* ; 58 : 927-935.
- KRAMER, M., OLIVIER, M., MCLEAN, F.H., WILLIS, D.M. and USHER, R. (1990) : Impact of intrauterine retardation and body proportionnality on fœtal and neonatal outcome. *Pediatrics* ; 85 : 707-713.
- LANG, J.M., LIEBERMAN, E., RYAN, K.J. and MONSON, R.R. (1996) : Interpregnancy interval and risk of preterm labor. *Am J Epidemiol* ; 304-309.
- LARIVAARA, P., HARTIKAINEN, A.L. and RANTAKALLIO, P. (1996) : Use of psychotropic drugs and pregnancy outcome. *J Clin Epidemiol* ; 49 (11) : 1309-1313.
- LAUKARAN, V.H. and VAN DER BERG, B.J. (1980) : The relationship of maternal attitude to pregnancy outcomes and obstetric complications. *Am J Obstet Gynecol* ; 136 : 374-379.
- LECHTIG, A. (1978) : Effect of maternal nutrition. In : Jeliffe D. and Jeliffe EFP. *Nutrition and Growth*. New York, Pienum Press ; 79-127.
- LECHTIG, A. (1988) : Predicting risk of delivery low birthweight babies. Which indicator is better ? : *J Trop Pediatr* ; 34 : 34-41.

- LEE, K.S., FERGUSON, R.M., CORPUZ, M. and GARTNER, L.M. (1988) : Maternal age and incidence of lowbirth at term : A populationnal study. *Am J Obstet Gynecol* ; 158 : 84-89.
- LEROY, B. et LEFORT, F. (1971) : A propos du poids et de la taille de nouveau-nés à la naissance. *Rev Fr Gynecol* ; 66 : 391-396.
- LESLIE, J. (1991) : Womens nutrition ; the key to improving family health in developing countries. *Health Policy and Planning* ; 6 : 1-19.
- LEWIT, E.M., BARKER, L.S., CORMAN, H. and SHIONO, P.H. (1995) : The direct cost of low birthweight. In : *Low birthweight. Future of children* ; 5.
- LIERBERMAN, E., LANG, J.M. and RYAN, K.J. (1984) : The association of interpregnancy interval with small for gestationnal age births. *Obstet Gynecol* ; 74 : 1-15.
- LINDMARK, G., LINDBERG, B. and HOGSTEDR, S. (1984) : The incidence of hypertensive disease in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand (suppl)* 1984 ; 118 : 29-32.
- LINN, S. and SCHOENBAUM, S.C. (1982) : No association between coffee consumption and adverse outcome of pregnancy. *N Engl J Med* ; 306 : 141-145.
- LINN, S., SCHOENBAUM, S.C., MONSON, R.R. and ROSNER, B. (1983) : The association of marijuana use with outcome of pregnancy. *Am J Public Health* ; 73 : 1161-1164.
- LITTLE, R.E. (1977) : Moderate alcool use during pregnancy and decreased infant birthweight. *A J Public Health* ; 67 : 1154-1156.
- LITTLE, R.E., ASKER, R.L., SAMPSON, P.D. and RENWIK, J.H. (1986) : Fetal growth and moderate drinking in early pregnancy. *Am J Epidemiol* ; 123 (2) : 270-278.
- LU, Z.M., GOLDENBERG, R.L. and CLIVER, S.P. (1991) : The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* ; 77 : 190-194.
- LUBCHENKO, L., HANSMAN, C.H., DRESSLER, M. and BOYD, E. (1963) : Intrauterine growth retardation as estimated from live born birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* ; 32 : 793-800.
- LUMEY, L.H. and STEIN, A.D. (1997) : Offspring birth weights after maternal intrauterine undernutrition : a comparison within sibships. *Am J Epidemiol* ; 146 : 810-819.
- LUNDSBERG, L.S., BRACKEN, M.B. and SAFTLAS, A.F. (1997) : Low to moderate gestationnel alcool use and intrauterine growth retardation, low birthweight, and preterm delivery. *Annals Epidemiol* ; 7 (7) : 498-508.

- MAHOMED, K., JAMES, D.K., GOLDING, J. and Mc CABE, R. (1989): Zinc supplementation during pregnancy ; a double blind randomised controlled trial. *Br Med J* ; 299 : 826-830.
- MAIN, K.E. (1984) : Intrauterine growth retardation. In Arias F eds : High risk pregnancy and delivery. Mosby Company Toronto ; 48-172.
- MALLOY, M.H., KAO, T.C. and LEE, Y.J. (1992) : Analyzing the effect of prenatal care on pregnancy outcome. A conditional approach. *Am J Public Health* ; 82 : 448-450.
- MAMELLE, N., LAUMON, B. and LAZAR, P. (1984) : Prematurity and occupational activity during pregnancy. *Am J Epidemiol* ; 119 : 309-342.
- MANDELSON, M.T., LAUMAN, B. and LAZAR, P. (1992) : Low birthweight in relation to multiple induced abortion. *Am J Public Health* ; 82 : 391-394.
- MARTIN, R.H., HARPER, T.A. and KELSO, W. (1965) : Serum folic acid in recurrent abortions. *Lancet* ; 670-672
- MARTIN, T.R. and BRACKEN, M.B. (1987) : The association between low birth weight and caffeine consumption during pregnancy. *Am J Epidemiol* ; 126 : 813-821.
- MARTINEZ, F.D., WRIGHT, A.L. and TAUSSIG, L.M. (1994) : The effect of paternal smoking on the birthweight of newborns whose mother did not smoke. *Group Health Medical Associate. Am J Public Health* ; 84 (9) : 1489-1491.
- MARTORELL, R., KETTEL, K.L. and Schroeder, D.G. (1994) : Reversibility of stunting. Epidemiological findings in children from developing countries. *Eur J Clin Nutr* ; 48 (suppl. 1) : S45-S57.
- Mc CALLA, S., MINKOFF, H.L. and FELDMAN, J.G. (1991) : The biological and social consequences of cocaine use in an inner-city population : results of an anonymous cross-sectional study. *Am J Obstet Gynecol* ; 164 : 625-630.
- Mc CORMICK, M.C. (1985) : The contribution of low birthweight to infant mortality and childhood mortality. *New Engl J Med* ; 312 : 82-90.
- Mc DONALD, A.D., AMSTRONG, B.G. and SLOAN, M. (1992) : Cigarette, alcohol and coffee consumption and prematurity. *Am J Publ Health* ; 82 : 87-90.
- Mc GREGOR, I.A., WILSON, M.E. and BILLEWIC, Z. (1983) : Malaria infection of the placental in the Gambia, West Africa. Its incidence and relationship to stillbirth, birthweight and placental weight. *Trans R Soc Trop Med Hyg* ; 2 : 232-234.
- MEYER, M.B., JONAS, B.S. and TONASCIA, J.A. (1976) : Perinatal events associated with maternal smoking during pregnancy. *Am J Epidemiol* ; 103 : 464-476.
- MÉTROPOLITAINE (1960) : Compagnie d'assurance-vie. Tables de poids désirables. *Corporat Stat Bull*.

- MICHELL, J.L., SCHULTZ, Y. et JEQUIER E. (1993) : Croissance fœtale et néonatale. In Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O. eds. Traité de nutrition pédiatrique. Paris : Maloine ; 312-335.
- MILLAR, W.J. and CHEN, J. (1998) : Niveau de scolarité de la mère et facteur de risque de retard de croissance intra-utérin. Statistiques Canada, no 82-003 au catalogue. Rapports sur la santé ; vol. 10 : 2
- MILLER, H.C. (1983) : A model for studying the pathogenesis and incidence of low birthweight infant. *Am J Dis Child* ; 137 : 323-327.
- MILLER, H.C. and JEKEL, J.F. (1985) : Associated factors between unfavorable outcome in successive pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* ; 153 : 20-24.
- MILLS, J.L., GRAUBARD, B.I., HARLEY, E.E., RHOADS, G. and BERENDES, H.W. (1984) : Maternal alcohol consumption and birthweight: how much drinking during pregnancy is safe ? *J Am Med Assoc* ; 252 (14) : 1875-1879.
- MILNER, M., BARRY KINSELLA, C., UNWIN, A. and HARRISSON, R.F. (1992) : The impact of maternal age on pregnancy and its outcome. *Inter J Gynecol Obstet* ; 38 (4) : 281-286.
- MITTENDORF, R., HERSCHEL, M., WILLIAMS, M.A., HIBBARD, J.U., MOAWAD, A.H. and LEE, K. (1994) : Reducing the frequency of low birthweight in the United States. *Obstet Gynecol* ; 83 : 1056-1059.
- MORA, J.O. (1979) : Nutritional supplementation and the outcome of pregnancy. 1. Birth weight. *Am J Clin Nutr* ; 32 : 455-462.
- 
- MORRISON, J., WILLIAMS, G.M., ANDERSEN, M.J. and KEEPING, J.D. (1993) : Birthweight below the tenth percentile: the relative and attributable risk of maternal tobacco consumption and other factors. *Environ Health Perspectives* ; 101 : 275-277.
- MOSLEY, H.W. (1985) : Les soins de santé primaires peuvent-ils réduire la mortalité infantile : Bilan critique de quelques programmes africains et Asiatiques. In la lutte contre la mort, Jaques Vallier, A. Lopez, éditeurs. Travaux et documents de l' INED, Cahier no 108, 19, PUF ; 110-136.
- MSSS, DGPE (1995) : Québec comparé : Indicateurs sanitaires, démographiques et socio-sanitaires.
- MURPHY, J.F., O'RIORDAN, J. and NEWCOMBE, R.G. (1986) : Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet* ; I : 992-994.
- MURPHY, N.J., BUTLER, S.W., PETERSEN, K.M., HEART, V. and MURPHY, C.M. (1996) : Tobacco erases 30 years of progress : preliminary analysis of the effect of tobacco smoking on Alaska Native birth weight. *Alaska Med* ; 38 (1) : 31-33.

- MUSTARD, C.A. and ROOS, N.P. (1994) : The relationship of prenatal care and pregnancy complications to birthweight in Winnipeg, Canada. *Am J Public Health* ; 84 : 1450-1457.
- MYRRHAM, A. (1988) : The northern Finland cohort 1966-1982 : a follow up of children unwanted at birth. In David HP, Dytrich Z, Matejcek Z, Schuller V. New York Springer ; 103-110.
- NAEYE, R. (1979) : Weight gain and the outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* ; 135 : 3-9.
- NAEYE, L.R. (1981a) : Nutritional / non nutritional interaction that affect the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* ; 34 : 727-731.
- NAEYE, L.R. (1981b) : Maternal blood pressure and foetal growth. *Am J Obstet Gynecol* ; 341 : 780-787.
- NAEYE, L.R. and PETERS, C.E. (1982) : Working during pregnancy. Effects on the foetus. *Pediatrics* ; 69 : 724-727.
- NAULT, F. (1997) : Mortalité infantile et faible poids à la naissance de 1975 à 1995. *Statistiques Canada. Rapports sur la santé* ; 9 (3) : 39-45.
- NELSON, M.M., ASLING, C.W. and EVANS, H.M. (1952) : Production of multiple congenital abnormalities in young by maternal pteroyl-glutamic acid deficiency during gestation. *J Nutr* ; 48 : 61-79.
- NEWTON, R.W. and HUNT, L.P. (1984) : Psychosocial stress in pregnancy and its relation to low birthweight. *Brit Med J* ; 288 : 1191-1194.
- NISWANDER, K.R. and GORDON, M. (1972) : The women and their pregnancies : Study from the National Institute of Neurological Disease and Stroke. Philadelphia : WB Saunders.
- NORON, I.L., STROBINO, D.M. and Mc DONALD, M.M. (1983) : Birthweight among infants born to adolescent and young women. *Am J Obstet Gynecol* ; 146 : 444-449.
- O'BRIEN, B. and ZHOU, P. (1995) : Variables related to nausea and vomiting during pregnancy. *Birth* ; 22 : 2.
- O'CALLAGHAN, M.J., HARVEY, J.M., TUDEHOPE, D.I. and GRAY, P.H. (1997) : Aetiology and classification of small for gestational age infants. *J Paediatr Child Health* ; 33 (3) : 213-218.
- OCHOA SANGRADOR, C., LUQUE BENLLOCH, C. and CARASCAL TEJADO, A. (1996) : Prematurity, low birth weight and the interval between pregnancies. *An Espagn Pediatr* ; 45 (1) : 67-70.
- OLSEN, J. (1983) : Alcohol use, conception time, and birth weight. *J Epidemiol Commun Health* ; 37 : 63-65.

- OLSEN, S.F., SORENSEN, J.D. and SECHER, N.J. (1992) : Randomized controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. *Lancet* ; 339 ; 1003-1007.
- ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE (1993) *Éco Santé OCDE 93*. Service de publication de l'OCDE.
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. (1983) : Stratégies de la lutte antitabagique dans les pays en développement. SRT no 695, Genève ; 10-14.
- ORR, S.T. and MILLER, C.A. (1995) : Maternal depressive symptoms and the risk of poor pregnancy outcome. *Epidemiol Rev* ; 17 (1) : 165-171.
- ORSTEAD, C., ARRINGTON, D., KAMATH, S.K., OLSON, R. and KOHRS, M.B. (1985) : Efficacy of prenatal nutrition counseling. *J Am Diet Assoc* ; 85 : 40.
- OUNSTED, M., MOAR, V.A. and SCOTT, A. (1985) : Risk factors associated with small-for-dates and large-for-dates infants. *Brit J Obstet Gynecol* ; 92 : 226-232.
- OUNSTED, M. (1988). Small-for-dates baby : a developmental update. *Paediatr Perinat Epidemiol* ; 2 : 203-207.
- PAGEL, M.D., SMILKSTEIN, G., REGEN, H. and MOUTANO, D. (1990) : Psychosocial influences on newborn outcomes : a controlled prospective study. *Soc Sci Med* ; 30 (5) : 557-564.
- PARDI, G., MARCONI, A.M. and CETIN, I. (1997) : Pathophysiology of intrauterine growth retardation : role of the placenta (Review). *Acta Paediatrica* ; Suppl 423 : 170-172.
- PEOPLES-SHEPS, M.D. (1984) : Evaluation of the effects of the North Carolina Improved Pregnancy Outcome Project : Implications for state-level decision-making. *Am J Public Health* ; 74 : 549-554.
- PEOPLES-SHEPS, M.D., SIEGEL, E., SUCHINDRAN CHIRAYATH, M., ORIGASSA, H., WARE, A. and BARAKAT, A. (1991) : Characteristics maternal employment during pregnancy : effects on the birthweight. *Am J Public Health* ; 81 : 1007-1012.
- PEREZ-ESCAMILLA, R. and POLLITT, E. (1992) : Causes and consequences of intrauterine growth retardation in Latin America. *Bull PAHO* ; 26 : 129-146.
- PICONE, T.A., ALLEN, L.H., OSLEN, P.N. and FERRIS, M. (1982) : Pregnancy outcome in North American women. Effects of diet, cigarette smoking , stress and weight gain on placental and on neonatal physical and behavioral characteristics. *Am J Clin Nutr* ; 36 : 1214-1224.
- PICKERING, R. and FORBES, J.F. (1985) : Risk of preterm delivery and small for gestationnel age infant following abortion : a population study. *Brit J Obstet Gynecol* ; 92 : 1106-1112.



- PLOUIN, P.F., BRÉART, G., LIADO, J., DALLE, M. et coll. (1990) : A randomized comparison of early with conservative use of antihypertensive drugs in the management of pregnancy induced hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* ; 97 : 134-141.
- PRENTICE, D.M., WHITEHEAD, R.G., WATKINSON, M., LAMB, W.H. and COLE, T.J. (1983) : Prenatal dietary supplementation of African women and birthweight. *Lancet* ; 1 : 483-490.
- PRENTICE, A. (1987) : Increased birth weight after prenatal dietary supplementation of rural African women. *Am J Clin Nutr* ; 46 : 912-925.
- PUTET, G. (1997) : Besoins nutritionnels de la femme enceinte. *Archiv Pediatr* ; 4 (suppl 2) : 131s-134s.
- QUICK, J.D., GRENLICK, M.R. and ROTHMAN, K.J. (1981) : Prenatal care and pregnancy outcome in an HMO and general population : A multivariate cohort analysis. *Am J Public Health* ; 71 : 381-390.
- RAINE, T., POWELL, S. and KROHN, M. (1994) : The risk of repeating low birthweight and the role of prenatal care. *Obstet Gynecol* ; 84 : 485-489.
- RANSOME-KUTI, O. (1985) : Intrauterine growth, birthweight and maternity of the African newborn. *Acta Paediatr Scand* ; 319 : 95-102.
- RAWLINGS, J.S., RAWLINGS, V.B., READ, J.A. (1995) : Prevalence of low birth weight and preterm delivery in relation to the interval between pregnancies among black and white women. *New Engl J Med* ; 332(2) : 69-74.
- RICH-EDWARDS, J., STAMPFER, M. and MANSON, J. (1995) : Birthweight, breastfeeding and risk of coronary heart disease in the nurses health study. *Am J Epidemiol* ; 141 : S78.
- ROBINSON, J.S., FALCOMER, J. and OWENS, J.A. (1985) : Intrauterine growth retardation : clinical and experimental. *Acta Paediatr Scand* ; 319 : 135-142.
- RODRIGUEZ, M.D., OLMEDO, M.G., CAVANILLAS, A.B. and VARGAS, R.G. (1996) : A comparison of two indices of adequacy of prenatal care utilisation. *Epidemiol* ; 648-650.
- ROSETT, H.L., WEINER, L., LEE, A., ZUCKERMAN, B., DOOLING, E. and OPPENHEIMER, E. (1983) : Patterns of alcohol consumption and fetal development. *Obstet Gynecol* ; 539-546.
- ROSS, G., LIPPER, E.G. and AULD, P.A.M. (1985) : Consistency and change in the development of premature infants weighing less than 1500 grams at birth. *Pediatrics* ; 76 : 885-891.
- ROSS, J.M. (1981) : The effect of genital mycoplasmas on human fetal growth. *Br J Obstet Gynecol* ; 88 : 749-755.

- ROSSO, P. (1985) : A new chart to monitor weight gain during pregnancy. *Am J Clin Nutr* ; 42 : 644-652.
- ROTHBERG, A.D. and LITS, B. (1991) : Psychosocial support for maternal stress during pregnancy : Effect on birth weight. *Am J Obstet Gynecol* ; 165 : 403-407.
- RUSH, D. (1972) : Antecedents of low birth weight in Harlem. New York City. *Internat J Epidemiol* ; 393-305.
- RUSH, D., HORVITZ, D.G., SEAVER, B., ALVIR, J.M., GARBOWSKY, G.C., LEIGHTON, J., SLOAN, N.L., JOHNSON, S.S., KULKA, R.A. and SHANKLIN, D.S. (1988) : The national WIC evaluation : Evaluation of the special supplemental food program for women, infants and children. Review of past studies. *Am J Clin Nut* ; 48 : 394.
- RUSH, D. (1989) : Effects of change in protein and caloric intake during pregnancy on the growth of the human fetus. In Chalmers I, Enkin M, Kierse MJNC, eds. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford : Oxford University Press ; 255-280.
- RUTTER, D.R. and QUINE, L. (1990) : Inequalities in pregnancy outcomes : A review of psychosocial and behavioural mediators. *Soc Sci Med* ; 30 : 553-568.
- SACHET, P. (1995) : Fer et grossesse : faut-il supplémenter toutes les femmes enceintes ? In : *Rapports des 10 émes journées de techniques avancées en gynécologie-obstétrique et périnatalogie* ; 655-666.
- SANTÉ ET BIEN-ÊTRE SOCIAL, Canada (1990a) : *Recommandations sur la nutrition. Rapport du Comité scientifique de révision*. Ottawa : Ministre des Approvisionnement et Services Canada.
- SANTÉ ET BIEN-ÊTRE SOCIAL, Canada (1990b) : *Nutrition durant la grossesse. Lignes directrices nationales*. Ottawa : Ministre des Approvisionnement et Services Canada.
- SAUBERLICH, H.E. (1990) : *Evaluation of folates nutrition in population. Folic acid metabolism in health groups and disease*. New York, Willy Liss : 211-235.
- SAWCHUK, L.A., BURKE, S.D.A. and BENADY, S. (1997) : Assessing the Impact of Adolescent Pregnancy and the Premarital Conception Stress Complex on Birth Weight Among Young Mothers in Gibraltar's Civilian Community. *J Adolescent Health* ; 21 : 259-266.
- SCHOENBAUM, S.C., MONSON, R.R., STUBBLEFIELD, P.G., DARNEY, P.D. and RYAN, K.J. (1980) : Outcome of the delivery following an induced or spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* ; 136 : 19-24.
- SCHOLL, T.O. and HEDIGER, M.L. (1994) : Anemia and iron-deficiency anemia : compilation of data on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* ; 59 : 492-501S.

- SCHOLL, T.O., HEDIGER, M.L., FICHER, R.L. and STEWART, J.W. (1992) : Anemia vs iron-deficiency, increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr* ; 55 : 958-968.
- SCOTT, A. (1981) : The relative contribution of different maternal factors in small for gestational age pregnancies. *Europ J Obstet Gynecol Reproduct Biol* ; 12 : 157-165.
- SEIDMAN, D.S., EVER-HADANI, P. and GALE, R. (1989) : The effect of maternal weight gain in pregnancy on birthweight. *Can Med Assoc J* ; 140 : 157-165.
- SHERMAN, A. (1993) : Racial and ethnic difference in infant mortality and low birthweight. A psychosocial critique. *Ann Epidemiol* ; 3 : 130-136.
- SHIONO, P.H., KLEBANOFF, M.A. and RHOADS, G.G. (1986) : Smoking and drinking during pregnancy. Their effects on preterm births. *JAMA* ; 252 : 1875-1879.
- SHOHAM, Y.I. and BARELL, V. (1988) : Maternal education as a modifier of the association between birthweight and infant mortality. *Int J Epidemiol* ; 17 : 370-377.
- SHOWSTACK, J.A., BUDETTI, P.P. and MINKLER, D. (1984) : Factors associated with birthweight : An exploration of the roles of prenatal care and length of gestation. *Am J Public Health* ; 74 : 1003-1008.
- SHU, X.O., HATCH, M.C., MILLS, J., CLEMENS, J. and SUSSER, M. (1995) : Maternal smoking, alcohol drinking, caffeine consumption, and fetal growth : Results from a prospective study. *Epidemiol* ; 6 : 115-120.
- SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PÉDIATRIE – COMITÉ DE NUTRITION (1995) : Acide folique et grossesse. *Arch Pédiatr* ; 2 : 303-305. Fer et grossesse. *Arch Pédiatr* ; 2 : 1209-1218.
- STANLEY, F.J. and WATSON, L. (1988) : The cerebral palsies of Western Australia ; trends 1968-1981. *Am J Obstet Gynecol* ; 159 : 89-93.
- STARFIELD, B., SHAPIRO, S., Mc CORMICK, M. and BROSS, D. (1982) : Mortality and morbidity in infants with intrauterine growth retardation. *J pediatri* ; 101 : 978-983.
- STATISTIQUE CANADA (1997) : Naissances et décès 1995 (numéro 84-210-XMB au catalogue). Ottawa. Ministre de l'Industrie.
- STEER, P., ALAM, M.A., WADSWORTH, J. and WELCH, A. (1995) : Relation between maternal haemoglobin concentration and birthweight in different ethnic groups. *Br Med J* ; 310 : 489-491.
- STEIN, Z., SUSSER, M., SAENGER, G. and MAROLLA, F. (1975) : Famine and human development : The Dutch hunger winter of 1944/45. New York : Oxford University Press.
- STOCKBAUER, J.W. (1987) : WIC prenatal participation and its relation to pregnancy outcomes in Missouri. A record look. *Am J Public Health* ; 77 : 813-818.

- SUSSER, M. and STEIN, Z. (1982) : Third variable analysis. Application to causal sequences among nutrient intake, maternal weight, birthweight, placental weight and gestational age. *Stat Med* ; 105-120.
- SUSSER, M. (1991) : Maternal weight gain, infant birth weight, and diet : causal sequences. *Am J Clin Nutr* ; 53 : 1384-1396.
- TAFARI, N., NAEYE, R.L. and GOBEZIE, A. (1980) : Effects of maternal undernutrition and heavy physical work during pregnancy on birthweight. *Br J Obstet Gynecol* ; 87 : 222-226.
- TAFARI, N. and ZERIZHUN, G. (1993) : The effect of age, parity, and socioeconomic factors on perinatal mortality and long-term morbidity. In David Baum J. (ed). *Birth Risks, Nestle Nutrition Workshop Series, Raven Press, Ltd., New York* ; 31 : 59-67.
- TAFFEL, S. (1980) : Factors associated with low birthweight. United States. *Vital Statistics ; Series 21 : No 37. Washington DC ; US Government Printing Office.*
- TAYLOR, C.B., KATZ, V.L. and MOOS, M.K. (1995) : Racial disparity in pregnancy outcomes : analysis of black and white teenage pregnancies. *Journal of Perinatology* ; 15 (6) : 480-483.
- TERRIS, M. and GLASSER, M. (1974) : A life table analysis of the relation of prenatal care to prematurity. *Am J Public Health* ; 64 : 869-875.
- TIERSON, F., OLSEN, C. and HOOK, E. (1986) : Nausea and vomiting of pregnancy and association with pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* ; 155 : 1017-1022.
- THOMPSON, A.M., BILLEWICZ, W.Z. and HYTTEN F.E., (1983) : Differences in mean birthweight between socio-economic classes. *Obstetrical Epidemiology. Academic Press, England* ; 4 : 90-142.
- UNGER, C., WEISER, J.K. and Mc COLLOUGH, R.E. (1988) : Altitude, low birthweight and infant mortality in Colorado. *JAMA* ; 259 : 3427-3432.
- URBERG, M. (1990) : Biopsychosocial model. *Lettre à l'éditeur* ; 31 : 13-14.
- USHER, R. and Mc LEAN, F. (1969) : Intrauterine growth of live-born caucasian infants at sea level : Standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *J Pediatrics* ; 74 : 901-910.
- US NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS (1996) : Advance report of final natality statistics, 1994 ; vol. 44 : 11S.
- US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. (1993) : Routine iron supplementation during pregnancy. Policy statement. *J Am Med Assoc* ; 270 : 2848-2854.

- UZAN, S., BEAUFILS, M., BRÉART, G., BAZIN, B., CAPITANT, C. and PARIS, J. (1991) : Prevention of foetal growth retardation with low-dose aspirin : findings of the EPREDA trial. *Lancet* ; 337 : 1427-1431.
- VAN SPRUDEL, M.V., BUVE, A., SERRIFILIA, A., VAN DER ANWERA, J.C.V., MEHENS, A. and DE CLEREQ, A. (1988) : Birthweight and socioeconomic status : A study in Kigali Rwanda. *Int J Epidemiol* ; 17 : 579-581.
- VELENTGAS, P., BURGADE, E. and WILLIAMS, M.A. (1994) : Chronic hypertension pregnancy induced. Hypertension and low birthweight. *Epidemiol* ; 5 : 345-348.
- VIEGAS, O.A.C., SCOTT, P.H., COLE, T.J., NEEDHAM, P.G. and WHARTON, B.A. (1982) : Dietary protein energy supplementation of pregnant Asian mothers at Sorrento, Birmingham. Unselective during second and third trimester only. *Br Med J* ; 285 : 589-595.
- VILLAR, J. and BELIZAN, J. (1982) : The contribution of prematurity and fetal growth retardation to low birth weight in developing countries. *Am J Obstet Gynecol* ; 143 : 793-798.
- VILLAR, J., ALTOBELLI, L., KESTLER, E. and BELIZAN, J. (1986) : A health priority for developing countries : The prevention of chronic foetal malnutrition. *Bull OMS* ; 64 : 846-851.
- VLAJINAC, H.D., PETROVIC, R.R., MARINKOVIC, J.M., SIPETIC, S.B. and ADANJA, B.J. (1997) Effect of caffeine intake during pregnancy on birth weight. *Am J Epidemiol* ; 145 : 335-338.
- WHARTON, B. (1989) : Causes of birthweight in developing countries. In : Sentere J. (ed). *Intrauterine growth retardation*, Nestlé Nutrition, Raven Press, Ltd, New York ; 18 : 143-155.
- WAHLE, K.W.J. and JAMES, W.P.T. (1992) : Isomeric fatty acids and human health. *Eur J Clin Nutr* ; 47 : 828-838.
- WALL, E.M., SINCLAIR, A.E., NELSON, J. and TOFFER, W.I. (1989) : The relationship between assessment obstetric risk and maternal perinatal outcome. *J Fam Practice* ; 28 : 35-40.
- WARSHAW, J.B. (1985) : Intrauterine growth retardation : adaptation or pathology ? *Pediatr* ; 76 : 998-999.
- WATKINSON, B. and FRIED, P.A. (1985) : Maternal caffeine use before, during and after pregnancy and effects upon offspring. *Neurobehav Toxicol Teratol* ; 9-17.
- WEIGEL, M. and WEIGEL, R. (1989) : Nausea and vomiting of early pregnancy and pregnancy outcome. An epidemiologic study. *Br J Obstet Gynecol* ; 96 : 1304-1311.
- WILLIAMS, R.L., CREASY, R.K., CUNNINGHAM, G.C., HAWES, W.E., NORRIS, F.D. and TASHIRO, M. (1982) : Fetal growth and perinatal viability in California. *Obstet Gynecol* ; 59 : 624-632.

- WILLIAMS, M.A., MITTENDORF, R., LIEBERMAN, E. and MONSON, R.R. (1991) : Adverse infant outcomes associated with first-trimester vaginal bleeding. *Obstet Gynecol* ; 78 (1) : 14-18.
- WINDHAM, G.C., FENSTER, L., HOPKINS, B. and SWAN, S.H. (1995) : The association of moderate maternal and paternal alcohol consumption with birthweight and gestational Age. *Epidemiol* ; 6 : 591-597.
- WORLD HEALTH ORGANISATION. (1980) : The incidence of low birthweight, a critical review of available information. *World health Stat Q* ; 33 : 197-224.
- WORLD HEALTH ORGANISATION (1992) : Low Birth Weight. A Tabulation of Available Information WHO/MCH/92.2. Geneva. World Health Organisation.
- WORLD HEALTH ORGANISATION (1991) : Maternal anthropometry for prediction of pregnancy outcomes : Memorandum from a USAID / WHO / PAHO / Mothercare meeting. *Bull WHO* ; 69 (5) : 523-532.
- WORLD HEALTH ORGANISATION (1995) : Maternal anthropometry and pregnancy outcomes : A WHO collaborative study. *Bull World Health Organ* ; 73 (Suppl) : 1-98.
- WORTHINGTON, B., VERMEERCH, J. and WILLIAMS, S.R. (1977) : Nutrition in Pregnancy and Lactation. CV Mosbi Company Saint-Louis.
- WYNN, A.H.A., CRAWFORD, M.A., DOYLE, W. and WYNN, S.W. (1991) : Nutrition of women in anticipation to pregnancy. *Nutr and Health* ; 7 : 69-88.
- WYNN, A. and WYNN, M. (1981) : Handicap which begins before birth. In Wynn M. and Wynn A. *Prevention of handicap and the health of women*. Boston, Routledge and Kegan Edition ; 43-81.
- WYNN, M. and WYNN, A. (1997) : The problem of low birthweight, the cost and possibilities of prevention. *Nutr and Health* ; Vol 11 : 159-184.
- YUDKIN, P.L. (1983) : High birth weight in an ethnic group of low socioeconomic status. *Brit J Obstet Gynecol* ; 90 : 291-296.