

EREpublique ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Djilali Liabes de Sidi Bel-Abbès
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie



Thèse

En vue de l'obtention du diplôme de 3ème Cycle

Doctorat

Spécialité : Sciences Biologiques

Option : Biotoxicologie et santé publique

INTITULE

Etude épidémiologique et impact du plomb sur le risque de faible poids de naissance dans la région de Sidi Bel Abbès

Présenté par : **Moussaoui Faiza**

Le : 18 / 10 / 2020

Devant le jury composé de :

Présidente : M ^{me} Bendahmane Malika	Professeur	UDL Sidi Bel Abbes
Examineur : M Bensahla Lotfi	MCA	Université ORAN 1
Examinatrice : M ^{me} Mehida Hayet	MCA	UDL Sidi Bel Abbes
Promotrice : M ^{me} Demmouche Abbassia	Professeur	UDL Sidi Bel Abbes

2019-2020

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



Remerciements

Avant tout, je remercie **ALLAH** le tout puissant qui m'a permis de réaliser ce modeste travail Que ses prières et sa bénédiction soient sur le prophète **Mohammed**.

Je tiens à remercier mes chers parent, pour l'aide qu'ils m'ont prodigué tout au long de mon chemin, leur soutien sans faillir, financier et moral.

C'est avec de beaucoup de respect et d'estime que je remerciée ma directrice de thèse, **Pr DEMMOUCHE Abbassia**, professeur à l'université Djilali Liabes, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de Sidi Bel Abbes, pour ses précieux conseils, son aide bénéfique.

J'exprime ma gratitude à **Pr BENDAHRMANE Malika**, professeur à l'Université Djilali Liabes, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de Sidi Bel Abbes, qui a bien voulu être présidente de mon jury de thèse.

J'adresse mes remerciements à **Dr BENSAHLA Lotfi**, professeur à l'Université d'Oran 1, ainsi qu'à **Dr MEHIDA Hayat**, professeur à l'université Djilali Liabes, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de Sidi Bel Abbes, de l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant d'être examinateurs de cette thèse.

Je tiens aussi à exprimer mon grand respect et ma profonde reconnaissance à **Dr ZEMRI Khalida**, l'adjointe de chef de département de biologie, à **Dr. MENADI Noureddine**, le vice doyen chargé de la poste graduation et à tous les membres de la bibliothèque de la faculté des sciences de la nature et de la vie de mon université.

Je m'adresse mes remerciements aux personnels de service de suites de couche de la maternité de Sidi Bel Abbes en particulier la sage-femme **Mme MEKHALFI Laila** et les infirmières **Malika, Ibtissam et Hanane** pour leurs aide, leurs conseils et leur gentillesse, ce qui m'a fourni une atmosphère de travail appropriée durant la période d'étude.

Un grand merci aux femmes qui ont participé à cette étude avec patience et coopération.

Mes remerciements et mon appréciation à **Dr Ismat BENZEGUIR** d'avoir m'a accueillir dans son laboratoire d'analyse médicales au moment où j'étais vraiment pressée.

Un grand merci à M^{elle} **BARAKAT Wafaa**, Doctorante en Anglais à l'université de Bechar ainsi qu'à M^{elle} **TEHAMI Fatima**, future médecin dentiste pour leur présence spéciale.

Mes remerciements et mon respect à tous mes enseignants à tous les niveaux : école primaire **Retaymia**, ceyem **Gharbi Kaddeur** et lycée **Abd Alhamid Kabati**, pour leurs efforts, leurs conseils et leurs soutiens, et j'exprime ma reconnaissance spécialement à M^r **Amtout Hamid**, M^{me} **Belarbi Khaldia**, M^r **Silarbi Mohammed**, M^{me} **Bekoche Aicha** et M^{me} **Bekhadda Wahiba** sans oublier la responsable de la bibliothèque M^{me} **Abora Cherifa** et M^{me} **ZAHYA**.

Il est impossible d'oublier mes oncles **Moussaoui Tayeb** et **Mazari Ahmed** qui ont eu beaucoup de mérite dans la reprise de mes études primaires durant les mauvaises moments, très reconnaissante.

Il me sera très difficile de remercier tout le monde car c'est grâce à l'aide –que ce soit académique, administratif ou morale- de nombreuses personnes que j'ai pu mener cette thèse à son terme, donc je suis très reconnaissante à tous ceux qui m'ont aidé, de près ou de loin.

اهداء

الى نبع الحنان رضى الرحمن بوابة الجنان قطوف الريحان

امي الغالية مزارى. ف وابي العزيز قاسم

مهما قلت ومهما كتبت فلن اوفي جليل صنيعكما من حب وصبر وكفاح من اجلنا

فعظيم شكري وعميق امتناني

"قُلْ رَبِّي اَرْحَمُهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا"

الى جدتي الغالية آمنة

على روح اجدادي عبد القادر ، مُحَمَّد وفاطمة

الى اخوتي واخواتي الاعزاء

الى اخي مُحَمَّد الذي كان سنداً كبيراً لي في مشاوري هذا

الى بشارة العائلة آخر العنقود عبد الرزاق

الى الغاليات المؤنسات بنات اخواتي

وصال ، خولة ، خديجة وسناء

على روح صديقتي وابنة خالتي مزارى خيرة رحمها الله وتقبلها في عبادته الصالحين

الى الغائبة الحاضرة صديقة الطفولة بلجاج اُحَمَّد فهيمة

الى اعز الاحبة اوفى الأصدقاء ابنة المغرب الشقيق ايهان بن ميلود

الى صديقتي الغاليات ورفيقتي

صفية ، سميرة ، زينب ، مريم ومنال

الى صفية الروح زمري خالدة

الى الصديقات الصادقات

بن عبو أمينة وفدول فردوس

الى تلك البراءة التي ساهمت في هذه الدراسة مع تمنياتي لهم بموفور الصحة والعافية وجميل الحياة

موساوي فايضة

Sommaire

Remerciements

اهداء

Sommaire

Résumé

ملخص

Abstract

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction1

Partie bibliographique

Chapitre 01 : généralités sur le faible poids de naissance

1.	Définition de faible poids de naissance.....	7
2.	Classification de faible poids de naissance	7
3.	Estimation du poids foetal	8
4.	Etiologie du faible poids de naissance	8
4.1.	Retard de croissance intra utérine.....	9
4.2.	Prématurité	10
5.	Conséquences de faible poids de naissance	10
5.1.	Conséquences à court terme	11
5.2.	Conséquences à long terme	12
6.	Prise en charge de nouveau-né de faible poids de naissance	13
6.1.	Problèmes rencontrés	13
6.2.	La méthode ‘‘mère kangourou ‘‘.....	14
7.	Prévention du faible poids de naissance.....	14

Chapitre 02 : les facteurs de risque du faible poids de naissance

1.	Les facteurs de risque du faible poids de naissance.....	16
1.1.	Facteurs anthropométriques et démographiques maternels.....	16
1.1.1.	Age maternel	16
1.1.2.	Etat matrimonial.....	17
1.1.3.	Niveau d’instruction.....	17
1.1.4.	Statut socio-économique	18
1.1.5.	Statut professionnel.....	19
1.2.	Facteurs génétiques	20
1.2.1.	Sexe de nouveau-né.....	20
1.2.2.	Ethnie et race.....	21
1.2.3.	Malformations congénitales	21
1.2.4.	Poids de naissance maternel.....	22
1.3.	Facteurs obstétriques et médicaux.....	22
1.3.1.	Age gestationnel.....	22
1.3.2.	Grossesses multiples	23
1.3.3.	Parité	23
1.3.4.	Intervalle intergénésiq.....	24
1.3.5.	Antécédent de prématurité, FPN et de RCIU	24
1.4.	Facteurs médicaux	25
1.4.1.	Hypertension	25
1.4.2.	Pré éclampsie	25
1.4.3.	Infections.....	26
1.4.4.	Néphropathies	26
1.4.5.	Diabète	26
1.4.6.	Anémie	27
1.4.7.	Affections cardio-respiratoires chroniques	29

1.4.8.	Affections sanguines	29
1.4.9.	Soins prénataux	30
1.5.	Statut nutritionnel	30
1.5.1.	Indice de masse corporelle	30
1.5.2.	Gain de poids gravidique	31
1.6.	Facteurs psychologique et style de vie	31
1.6.1.	Stresse	31
1.6.2.	Désire de la grossesse.....	33
1.6.3.	Alcool.....	33
1.6.4.	Consommation de la caféine	34
1.6.5.	Tabagisme actif	35
1.7.	Exposition aux polluants et intoxication	35
1.7.1.	Tabagisme passif.....	36
1.7.2.	Intoxication médicamenteuse.....	36
1.7.3.	Métaux lourds	36
1.7.4.	Phtalates et phénols	38
1.7.5.	Pesticides.....	38
1.7.6.	Rayonnements ionisantes	39
1.7.7.	Produits cosmétiques et de soins de la peau.....	40
1.7.8.	Pollution de l'air.....	42

Chapitre 03 : le plomb, un facteur de risque environnemental

1.	Généralités.....	45
1.1.	Le plomb.....	45
1.2.	Le saturnisme	45
2.	Voies d'exposition	46
3.	Source d'exposition au plomb.....	46

3.1. Source naturelles	46
3.2. Sources anthropogéniques	47
4. Physiopathologie du plomb.....	47
4.1. Absorption	48
4.2. Distribution.....	48
4.3. Elimination	48
5. Facteurs associés à la plombémie	49
6. Effets du plomb sur la santé	51
6.1. Toxicité aiguë	51
6.2. Toxicité chronique.....	51
6.3. Effets du plomb sur la grossesse et le fœtus.....	52
7. Technique d'analyse.....	53
7.1. Spectrométrie d'absorption atomique (SAA).....	53
7.2. Spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS).....	54

Partie pratique

Chapitre 04 : Matériel et méthodes

Matériel et méthodes	57
1. Problématique	57
2. Objectifs	57
2.1. Objectifs générales	57
2.2. Objectifs spécifiques	58
3. Démarches adaptés.....	58
3.1. Première étude : étude transversale prospective.....	58
3.1.1. Population et cadre de l'étude	58
3.1.2. Echantillonnage.....	59
3.1.3. Recrutement et collecte des données.....	60

3.1.4.	Analyses statistiques	60
3.2.	Deuxième étude : étude pratique cas témoins	60
3.2.1.	Cadre de l'étude	60
3.2.2.	Population d'étude et échantillonnage	61
3.2.3.	Critères d'inclusion et d'exclusion.....	61
3.2.4.	Recrutement et collecte des données.....	62
3.2.5.	Analyse statistique	63

Chapitre 05 : résultats et discussion

1.	La fréquence du faible poids de naissance	65
2.	Caractéristiques de la population	66
2.1.	Caractéristiques maternelles	66
2.1.1.	Age maternel	66
2.1.2.	Niveau d'étude	66
2.1.3.	Statut fonctionnaire	67
2.1.4.	Parité	68
2.1.5.	Intervalle intergénésiqne	68
2.1.6.	Indice de masse corporelle	69
2.1.7.	Les contraceptions.....	70
2.1.8.	Antécédents obstétricaux	70
2.1.9.	ATCD médicaux et pathologies gravidiques	71
2.2.	Caractéristiques du nouveau-né.....	72
2.2.1.	Poids du nouveau-né	72
2.2.2.	Sexe de nouveau-né.....	72
2.2.3.	Age gestationnel.....	72
2.2.4.	Score d'Apgar	73
3.	Estimation du poids de naissance	73

3.1.	Estimation clinique : la hauteur utérine (HU)	74
3.2.	Estimation échographique	75
3.2.1.	Bip	75
3.2.2.	Longueur de fémur	76
3.2.3.	Périmètre abdominal	77
4.	Facteurs de risque du faible poids de naissance	78
4.1.	Facteurs anthropométriques et sociodémographiques	78
4.1.1.	Age maternel	78
4.1.2.	Niveau d'étude	79
4.1.3.	Statut professionnel maternel	82
4.2.	Facteurs obstétricaux et médicaux	83
4.2.1.	Parité	83
4.2.2.	Age gestationnel	85
4.2.3.	Intervalle inter gémellaire	87
4.2.4.	Histoire obstétricale	88
4.2.5.	ATCD médicaux	92
4.2.6.	Consultation prénatale	93
4.2.7.	Hospitalisation	94
4.3.	Facteurs génétiques	95
4.3.1.	Sexe de nouveau-né	95
4.3.2.	Consanguinité	95
4.4.	Facteurs nutritionnels	96
4.4.1.	Poids et taille pré gravidiques	96
4.4.2.	Indice de masse corporelle	97
4.5.	Facteurs psychologiques et style de vie	99
4.5.1.	Désir de la grossesse	99
4.5.2.	Consommation de la caféine	100

4.5.3.	Stresse	100
4.6.	Exposition aux polluants	102
4.6.1.	Tabagisme passif	102
4.6.2.	Utilisation des médicaments	103
4.6.3.	Utilisation des produits cosmétiques.....	105
1.	Caractéristiques de la population	108
1.1.	Caractéristiques maternelles et obstétriques.....	108
1.2.	Caractéristiques de nouveau-né	109
2.	Facteurs de risque de faible poids de naissance	110
2.1.	Facteurs anthropométriques et sociodémographiques.....	110
2.1.1.	Age maternel	110
2.1.2.	Niveau d'étude	111
2.1.3.	Statut professionnel maternel	113
2.2.	Facteurs obstétrique et médicaux	114
2.2.1.	Parité	114
2.2.2.	Age gestationnel.....	115
2.2.3.	Intervalle intergénéral	116
3.	Autour de la plombémie.....	117
3.1.	Taux de plombémie	117
3.2.	Plombémie et faible poids de naissance	118
3.3.	Plombémie et les paramètres anthropométriques de nouveau-né.....	121
3.3.1.	Plombémie et âge gestationnel.....	121
3.3.2.	Plombémie et périmètre crânien.....	121
3.3.3.	Plombémie et score d'Apgar après 5minutes.....	121
3.4.	Facteurs modifiants la plombémie	122
3.4.1.	Age	122
3.4.2.	Sexe.....	123

3.4.3.	Contraception hormonale orale	124
3.5.	Sources du plomb dans notre population	125
3.5.1.	Urbanisation	126
3.5.2.	Utilisation des cosmétiques.....	126
3.5.3.	Tabagisme passif.....	129
3.5.4.	Habitude de manger des particules terrestre	130
Conclusion		133
Recommandations et perspectives.....		135
Production scientifique		
Annexes		
Annexe A : glossaire		
Annexe B : fiche questionnaire		
Annexe C : fiche technique		
Références bibliographiques		

Résumé

Introduction : *La restriction de croissance fœtale qualifie du faible poids de naissance (FPN) est associée à la mortalité fœtale et néonatale, et à une morbidité à long terme ce que lui rend un problème majeur de santé publique, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en développement.*

Objectif : *L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs de risques, maternels et environnementaux associés au FPN dans l'ouest de l'Algérie wilaya de Sidi Bel Abbès.*

Patients et méthodes : *A cet égard, une étude épidémiologique prospective sur un total de 400 femmes accouchées et une étude pratique cas-témoin consiste au dosage de la plombémie maternelle portée sur 58 parturientes ont été réalisés.*

Résultats : *Les résultats de l'enquête épidémiologique révèlent que le poids moyen des nouveaux nés était de $3200,26 \pm 604,117$ grammes avec une incidence de FPN de 16.5%. L'analyse statistique montre qu'il y a une relation significative entre le poids de naissance et le niveau d'étude ($p < 0,004$), la parité ($p < 0,000$), l'âge gestationnel ($p < 0,000$), l'intervalle intergénérisique ($p < 0,036$), les ATCD de FPN ($p < 0,000$), la prématurité ($p < 0,020$), les pathologies gravidiques les hémorragies ($p < 0,000$), RPM ($p < 0,007$), MAP ($p < 0,006$), la fièvre ($p < 0,031$) et l'hyperémèse ($p < 0,048$). Par contre, l'âge et la profession maternels ne sont pas associés au FPN.*

Les résultats de la partie pratique rapportent un taux de plombémie maternelle moyen de $20,58 \pm 12,47 \mu\text{g/L}$. Aucune différence significative ($p < 0,132$) n'a été notée entre les cas ($18,08 \pm 6,64 \mu\text{g/L}$) et les témoins ($23,07 \pm 16,12 \mu\text{g/L}$). Les résultats montrent qu'il n'y a pas de corrélation entre le taux de la plombémie et les différents paramètres du nouveau-né (le poids ($p < 0,218$), l'âge gestationnel ($p < 0,847$), le périmètre crânien ($p < 0,777$) et le score d'Apgar ($p < 0,187$). L'utilisation quotidienne du Kohl est considérée en tant que source principale d'exposition au plomb dans notre série.

Concernant l'estimation précoce du FPN, il y a une corrélation statistiquement significative entre la hauteur utérine (0,000), le Bip (0,000), la longueur fémorale (0,001) et le poids de nouveau-né.

Vue les facteurs modifiables, la détermination des indicateurs du FPN mène à une réduction de ce problème via la sensibilisation des femmes à l'âge de procréer.

Mot clés : *faible poids de naissance, facteurs de risque, plombémie maternelle, Sidi Bel Abbès*

ملخص

ان عدم اكتمال نمو الجنين المنضوي تحت مسمى انخفاض الوزن عند الولادة مرتبط بوفيات الاجنة والمواليد وكذا المضاعفات الصحية للمواليد على المدى البعيد مما جعله مشكلا عويصا من مشاكل الصحة العامة سواء لدى الدولة المتقدمة او لدى الدولة النامية.

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد عوامل الخطر سواء تلك المتعلقة بالأم او بالمحيط المرتبطة بانخفاض الوزن عند الولادة في الغرب الجزائري بولاية سيدي بلعباس.

في هذا الصدد قمنا بدراسة استقصائية ضمت 400 امرأة حامل ودراسة تطبيقية من نوع شاهد حالة تمثلت في قياس نسبة معدن الرصاص في الدم لدى 58 أم بعد الولادة.

من خلال المسح الاستقصائي، متوسط وزن الأطفال حديثي الولادة ك ان $3200,26 \pm 604,117$ غ مع معدل تواتر للأطفال منخفضي الوزن عند الولادة قدر ب 16.5%. التحليل الاحصائي بين وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين كل من المستوي التعليمي (0.004)، عدد الولادات (0.000)، العمر الجنيني (0.000)، المجال ما بين الاحمال (0.036)، سوابق إنجاب أطفال منخفضي الوزن (0.000) او الخدج (0.020)، مضاعفات الحمل (النزيف) (0.000)، خطر الإجهاض (0.006)، الحمى (0.031)، نوبات ألقى (1.048)) ووزن المولود عند الولادة. في المقابل فان سن وعمل الام غير مرتبطان بهذا الأخير.

تشير النتائج التي تم الحصول عليها من خلال الجزء التطبيقي من الدراسة إلى أن متوسط نسبة الرصاص في دم الأم قدر ب 12.476 ± 20.581 مغ/ل مع فرق غير دال احصائيا (0.132) بين الحالات (6.641 ± 18.086 مغ/ل) والشواهد (16.12 ± 23.0759 مغ/ل). بينت النتائج عدم وجود ارتباط بين نسبة الرصاص في الدم ومختلف المؤشرات لدى المواليد (الوزن (0.218)، السن الحلمي للمولود (0.847)، قطر الرأس (0.777)، مؤشر الابكار (0.187)). في عينة دراستنا، يعتبر الاستخدام اليومي للكحل كمصدر أساسي للرصاص.

فيما يتعلق بالتقدير المبكر لانخفاض الوزن عند الولادة، بنت النتائج وجود ارتباط خطي ذو دلالة إحصائية بين كل من ارتفاع الرحم (0.000)، طول الفخذ (0.001) ووزن المولود.

بالنظر الى العوامل القابلة للتعديل فان تحديد مؤشرات انخفاض الوزن عند الولادة يمكن من الحد من هذه الظاهرة من خلال توعية النساء في سن الانجاب.

الكلمات المفتاحية: انخفاض الوزن عند الولادة، عوامل الخطر، مستوى الرصاص في دم الأم، سيدي بلعباس

Abstract

Introduction: Restriction of fetal growth qualified as low birth weight (LBW) is associated with fetal and neonatal mortality, and with long-term morbidity, which makes it a major public health problem, in both developed and developing countries.

Aim: The objective of this study was to determine maternal and environmental risk factors associated with LBW in the west of the Algeria, province of Sidi Bel Abbès.

Patients and methods: In this regard, a prospective epidemiological study was carried out on a total of 400 pregnant women, and a practical case-control study consists of measuring maternal blood lead levels for 58 delivered women.

Results: Since the epidemiological survey, the average weight of newborns is 3200.26 ± 604.117 g with an incidence of LBW of 16.5%. Statistical analysis shows that there is a significant relationship between the level of education ($p < 0.004$), parity ($p < 0.000$), gestational age ($p < 0.000$), the interpregnancies interval ($p < 0.036$), ATCD of LBW ($p < 0.000$) or of prematurity ($p < 0.020$), gravid pathologies (hemorrhages ($p < 0.000$), RPM ($p < 0.007$), MAP ($p < 0.006$), fever ($p < 0.031$) and hyperemesis ($p < 0.048$)) and birth weight. In contrast, maternal age and profession are not associated with the LBW.

The results obtained through the practical part of our work report an average maternal blood lead level of 20.581 ± 12.476 ug / L with a non-significant difference ($p < 0.132$) between the cases (18.0862 ± 6.641 ug / L) and the controls (23.0759 ± 16.120 ug / L). The results show that there is no correlation between the blood lead level and the different parameters of the newborn (weight ($p < 0.218$), gestational age ($p < 0.847$), head circumference ($p < 0.777$) and the Apgar score ($p < 0.187$)). Daily use of Kohl is considered the primary source of lead exposure in our series. Regarding the early estimation of LBW, a statistically significant correlation between uterine height (0,000), Bip (0,000), femoral length (0.001) and newborn weight.

In view of the modifiable factors, the determination of the indicators for the LBW leads to a reduction of this problem through the sensitization of women on reproductive age.

Keywords: low birth weight, risk factors, maternal blood lead level, Sidi Bel Abbès.

Table des figures

Figure 1 : Répartition des parturientes selon l'âge.....	66
Figure 2: Répartition des parturientes selon le niveau d'étude.....	67
Figure 3: Répartition des parturientes selon l'état fonctionnaire.....	67
Figure 4: Répartition des parturientes selon la parité.....	68
Figure 5: Répartition des parturientes selon l'intervalle inter génésique	69
Figure 6: Répartition des parturientes selon l'IMC.....	69
Figure 7: Répartition des parturientes selon la durée de la prise de la contraception orale.....	70
Figure 8: Répartition des parturientes selon les antécédents obstétricaux	71
Figure 9: Répartition des parturientes selon les ATCD médicaux.....	71
Figure 10: Répartition des nouveaux nés selon le sexe.....	72
Figure 11: Répartition des parturientes selon le terme de la grossesse.....	73
Figure 12: Relation entre le poids de naissance et le Bip	76
Figure 13: Relation entre le poids de naissance et la LF.....	76
Figure 14: Relation entre le poids de naissance et le PA	77
Figure 15: Relation entre le poids de nouveau né et l'age maternel.....	79
Figure 16: Relation entre le FPN et le niveau d'étude maternel.....	80
Figure 17: Relation entre le FPN et le niveau d'étude paternel.....	81
Figure 18: Relation entre le poids de naissance et la parité	84
Figure 19: Relation entre l'intervalle inter génésique et le FPN	87
Figure 20: Relation entre les ATCD d'enfant de FPN et la survenue de FPN	89
Figure 21: Relation entre les ATCD d'enfant prématuré et la survenue de FPN	90
Figure 22: Relation entre le poids de naissance et les ATCD de la macrosomie.....	91
Figure 23: Relation entre le poids et le sexe du nouveau né.....	95
Figure 24: Relation entre le poids de naissance et IMC maternel.....	98
Figure 25: Relation entre le désir de la grossesse et le poids	99
Figure 26: Relation entre le stress maternel et le poids de naissance	101
Figure 27: Relation entre la source du stress et le poids de naissance	101
Figure 28: Relation entre le tabagisme passif et le poids de naissance.....	103
Figure 29: Relation entre la durée du prise de la contraceptive et le poids de naissance	104
Figure 30: Relation entre l'âge maternel et le FPN	110

Figure 31: Relation entre le niveau d'instruction et le FPN	111
Figure 32: Relation entre le statut professionnel maternel et le FPN	113
Figure 33: Relation entre la parité et le FPN	114
Figure 34: Relation entre l'âge gestationnel et le FPN	115
Figure 35: Relation entre l'intervalle inter génésique et le FPN	116
Figure 36: Relation entre la plombémie maternelle et le FPN.....	119

Liste des tableaux

Tableau 1: Distribution des nouveaux nés de FPN selon leurs poids	65
Tableau 2: Corrélacion entre la hauteur utérine et le poids de nouveau-né.....	74
Tableau 3 : Relation entre les facteurs sociodémographiques maternels et poids de nouveau-né	83
Tableau 4: Relation entre le poids de nouveau-né et la parité	84
Tableau 5: Relation entre l'âge gestationnel et le FPN.....	86
Tableau 6: Relation entre le poids de naissance et les ATCD médicaux.....	92
Tableau 7: Relation entre l'hospitalisation durant la grossesse et le poids de naissance	94
Tableau 8 : Relation entre la consanguinité et le poids de naissance.....	96
Tableau 9: Relation entre le poids et la taille maternels et le poids de nouveau-né ..	97
Tableau 10: Relation entre les catégories de l'IMC et le poids de naissance	98
Tableau 11: Relation entre la consommation de la caféine et le poids de naissance	100
Tableau 12: Relation entre l'utilisation de la contraceptive orale et le poids de naissance	104
Tableau 13: Relation entre la durée de la prise de la contraception et le poids de naissance	105
Tableau 14: Relation entre l'utilisation des produits cosmétiques et le poids de naissance	106
Tableau 15: Caractéristiques maternelle	109
Tableau 16: Caractéristiques du nouveau-né	109
Tableau 17: Relation entre les caractéristiques maternelles et le FPN	114
Tableau 18: La plombémie maternelle.....	118
Tableau 19: Relation entre la plombémie maternelle et le FPN	120
Tableau 20: Relation entre la plombémie maternelle et les paramètres du nouveau-né	121
Tableau 21: Relation entre l'âge maternelle et la plombémie.....	123
Tableau 22: Relation entre le sexe de nouveau-né et la plombémie maternelle	123
Tableau 23: Relation entre la prise de la contraception orale et la plombémie	124
Tableau 24: Relation entre la résidence et la plombémie	126
Tableau 25: Relation entre les produits cosmétiques et la plombémie maternelle ..	127

Tableau 26: Corrélation entre l'utilisation quotidienne du khôl et la plombémie maternelle.....	128
Tableau 27: Relation entre l'exposition au tabagisme passif et la plombémie.....	129
Tableau 28: Relation entre l'habitude de manger des particules terrestres et la plombémie.....	130

Liste des abréviations

ACOG : American College of Obstetricians and Gynecologists
ADN : Acide Désoxyribonucléique
ALSPAC : Avon Longitudinal Study of Parents and Children
ANDEM : Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale
As : Arsenic
ASV : Voltampérométrie à Redissolution Anodique
ATCD : Antécédents
Bip : Périmètre Bipariétal
Cd : Cadmium
CDC : Centers for Disease, Control and prevention
CO : Contraception Orale
CPN : Consultations Prénatales
DMO : Densité Minérale Osseuse
DMPA : Acétate de Dépomédroxyprogestérone
EPF : Estimation Echographique du Poids Fœtal
FAAS : Spectrométrie d'Absorption Atomique à Atomisation par Flamme
FDA : Food & Drug Administration
FPN : Faible Poids de Naissance
GFAAS : Spectrométrie d'Absorption Atomique en Four Graphite
GPG : Gain de Poids Gravidique
HPA : Hypothalamic–pituitary–adrenal
HTA : Hypertension Artérielle
HU : Hauteur Utérine
IC : Intervall de Convaince
ICP-MS : Spectrométrie de Masse avec Plasma à Couplage Inductif
IMC : Indice de Masse Corporelle
IPI : Inter Pregnancy Interval
LBW : Low Birth Weight
LF : Longueur de Fémur
MAP : Menace d'Accouchement Prématuro
MDC : Méthode De Calcul
NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

PA : Périmètre Abdominal

PAG : Petits pour l'Age Gestationnel

Pb : Plomb

PbS : Galène

PNN : Poids Normal à la Naissance

PPD : Phénylènediamine

PPN : Petit Poids à la Naissance

QI : Quotient Intellectuel

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

RPM : Rupture Prématuro de Membrane

SA : Semaines d'Aménorrhée

SAA : Spectrométrie d'Absorption Atomique

SBA : Sidi Bel Abbes

SPSS : Statistique Package pour les Sciences Sociales

TFPN : Très Faible Poids De Naissance

UNICEF : United Nations International Children's Emergency Fund.

Introduction

Introduction

Ces dernières années, il a été démontré à quel point la croissance et le développement pendant la vie intra-utérine influent sur le bien-être futur (Cetin and Cardellicchio, 2010). L'un des principaux slogans de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est "Children's health is tomorrow's wealth". La pesée du nouveau-né est l'une des premières mesures réalisées après la naissance. C'est un indicateur essentiel pour évaluer l'état de santé du nouveau-né, puisque le poids de naissance permet d'estimer la croissance intra-utérine et la maturité physique de ce dernier (WHO and UNICEF, 2004).

Peser quelques grammes de plus peut faire toute la différence du monde pour un nouveau-né. Un bon poids à la naissance est l'objectif le plus important pour un enfant, essentiel à son meilleur développement et constitue le premier indicateur de la santé de reste de sa vie. En revanche, le faible poids de naissance (FPN) constitue probablement le facteur le plus important de mortalité néonatale, ainsi qu'un déterminant significatif de la mortalité post néonatale et de la morbidité infantile (World Health Organisation., 1995).

L'OMS a défini FPN comme étant un poids inférieur à 2 500 grammes (World Health Organisation., 1995). Ce seuil pratique de comparaison internationale est fondé sur des observations épidémiologiques selon lesquelles les nouveaux nés pesant moins de 2,5 kg sont environ 25 à 30 fois plus susceptibles de mourir que les nouveaux nés dont le poids à la naissance dépasse ce seuil, et il augmente considérablement à mesure que leur poids diminue (Isiugo-Abanihe and Oke, 2011).

Le poids à la naissance dépend de la croissance intra-utérine et de la durée de gestation (Shah and Ohlsson, 2002). Ainsi, le faible poids à la naissance peut donc être le résultat d'un retard de croissance intra-utérine, d'une naissance prématurée ou de la combinaison des deux (Kramer, 1987; Shah and Ohlsson, 2002).

Dans les pays développés, il est possible d'estimer le taux de mortalité infantile à partir de la proportion de naissances d'enfants de faible poids tant ces indicateurs sont interdépendants. Bien que de plus en plus des enfants de faible poids à la naissance survivent grâce aux techniques de soins néonataux intensifs (Masuy-Stroobant, 2002),

certaines demeurent toutefois handicapés, parfois même lourdement handicapés. Les coûts, tant sociaux qu'économiques, associés aux soins et à la prise en charge de ces enfants sont énormes (Fortin, 2010).

Le faible poids de naissance est un problème de santé multifactoriel touchant une population prioritaire. La prévention est possible par des interventions ciblées sur des facteurs modifiables, ayant fait leurs preuves d'efficacité dans plusieurs pays du monde. Ainsi, le taux d'incidence des FPN est l'un des indicateurs de santé périnatale recommandé par l'OMS. L'Organisation Mondiale de la Santé estime que les nouveau-nés de FPN représentent 17 % de l'ensemble des naissances vivantes. Cette fréquence est variable selon les pays, allant de 7 % dans les pays développés à 19 % dans les pays en voie de développement. Par ailleurs, le FPN est responsable de la mortalité de 9,1million d'enfants chaque année dans le monde représentant la principale cause de mortalité néonatale et infantile. Outre cette surmortalité, le FPN a des conséquences sur la croissance physique et mentale de l'enfant (Kafumba et al., 2016).

Un certain nombre d'études ont rapporté une association entre le FPN et le dysfonctionnement pulmonaire, une croissance physique altérée, un résultat neurologique défavorable, un développement psychosocial et des désavantages sociaux. Une association entre FPN et une augmentation des déficits ou dysfonctionnements respiratoires, cognitifs, neurologiques et psychologiques a également été rapportée. D'autres chercheurs ont observé de faibles performances scolaires, un retard du développement psychomoteur, un bien-être émotionnel défavorable, ainsi qu'une augmentation des troubles de la conduite chez les enfants et les adolescents ayant déjà subi un FPN. Les données des études épidémiologiques sur le cycle de vie indiquent que le FPN est un contributeur majeur au développement ultérieur de maladies cardio-métaboliques telles que l'obésité et l'athérosclérose. De plus, il a été identifié comme un facteur important de mortalité et de morbidité néonatales et infantiles (Agorinya et al., 2018).

Le faible poids à la naissance a été associé à des indicateurs socioéconomiques tels que l'éducation et le revenu, ainsi qu'au stress pendant la grossesse. En outre, les comportements à haut risque, tels que le tabagisme, peuvent eux-mêmes être associés au FPN (Mogire, 2013).

L'exposition humaine au plomb (Pb) se fait par des voies multiples. L'importance relative de ces voies varie sensiblement selon les milieux et modes de vie des personnes. L'impact de cette exposition sur la santé a été largement étudié et des interventions en termes de santé publique ont été entreprises. L'intoxication par le plomb, maladie connue depuis longtemps. L'hypothèse de relargage de Pb vers le sang à partir des réserves osseuses a été étudiée, notamment dans certaines situations comme l'immobilisation, la grossesse, l'allaitement et la ménopause. Cette hypothèse est sous-tendue par les importantes modifications du métabolisme calcique et hormonal à ces périodes de la vie (Yazbeck et al., 2007).

L'étude du saturnisme chez la femme enceinte a fait l'objet de nombreuses publications compte tenu de l'enjeu de santé publique majeur que représente les risques pour le fœtus. Ces études révèlent de manière significative les effets néfastes du plomb sur le développement psychomoteur et statural du futur enfant (Sanín et al., 2001).

En Afrique, beaucoup de femmes peu éduquées, pauvres et au statut nutritionnel médiocre courent par conséquent un risque accru de troubles de la procréation, y compris de faible poids à la naissance et de prématurité. Il est donc important d'identifier ces mères pendant la grossesse afin de déterminer le niveau de soins et les priorités en matière d'aiguillage vers des centres où des soins obstétricaux et néonataux raisonnables sont disponibles (Elshibly and Schmalisch, 2008). De plus en plus de bébés survivent malgré leur naissance prématurée en raison des progrès considérables réalisés en matière de prise en charge des bébés malades et prématurés. Cependant, la prévention des naissances prématurées est l'un des meilleurs moyens de prévenir les bébés nés avec un faible poids à la naissance (WHO and UNICEF, 2004).

Une meilleure compréhension des facteurs qui influencent la croissance intra-utérine et le poids à la naissance permettrait de développer des programmes visant à améliorer les conditions de vie des mères les plus vulnérables et à promouvoir l'adoption de comportements et d'habitudes de vie qui réduiraient le risque de mettre au monde un enfant de faible poids. Par le fait même, les coûts sociaux et économiques liés aux soins des enfants de faible poids dans les unités de soins néonataux intensifs et ceux associés à la prise en charge de ces enfants qui survivent mais qui restent

Introduction

handicapés se verraient réduits. Ces programmes pourraient peut-être même entraîner une baisse du taux de mortalité infantile (Fortin, 2010).

A cet égard, la présente étude vise à déterminer les différents facteurs participants à la survenue d'un nouveau de faible poids de naissance notamment les facteurs environnementaux, d'évaluer le niveau de plombémie et de rechercher d'éventuelles sources d'intoxication dans une population de femmes ayant accouchées dans la maternité de Sidi Bel Abbés.

Partie bibliographique

Chapitre 01 :

Généralité sur le faible poids de naissance

1. Définition de faible poids de naissance

Tout au long de la grossesse, le fœtus effectue des ajustements physiologiques, métaboliques et endocriniens en réponse à son environnement (Platz and Newman, 2008a). Ceux-ci peuvent influencer son développement et mener à divers problèmes de santé, dont le faible poids à la naissance.

Le poids de naissance est la première mesure de poids réalisée chez le nouveau-né juste après l'accouchement. Pour les naissances vivantes, le poids à la naissance doit être mesuré de préférence au cours de la première heure de la vie, avant qu'une perte de poids postnatale significative ne soit survenue (WHO and UNICEF, 2004). C'est une mesure anthropométrique simple et probablement une des plus largement répandues à travers le monde, qui permet d'apprécier la bonne santé et la maturité physique acquise par le nouveau-né (Sètonджи Géraud Roméo, 2014).

Selon OMS, le faible poids de naissance est défini comme un poids à la naissance strictement inférieur à 2500g, quel que soit le terme de la grossesse (World Health Organization, 1961). Cette définition est proposée dans les années 1920 par un médecin finlandais, le docteur Arvo Ylppö, et adoptée par l'OMS en 1948.

2. Classification de faible poids de naissance

La notion de « petit poids de naissance » est une définition initialement épidémiologique (Beltrand and Marchal, 2009), qui recouvre à la fois les nouveau-nés nés prématurément et les nouveau-nés présentant un retard de croissance intra-utérin (RCIU) et petits pour leur âge gestationnel (PAG). La distinction entre les notions est la suivante :

« **Low birth weight** » : ce terme est utilisé dans tous les pays pour nommer les nouveau-nés avec un poids de naissance < 2500 grammes chez l'Homme quel que soit l'âge gestationnel. En France, ce terme est utilisé sous l'expression de « nouveau-né de faible poids de naissance ». Le petit poids de naissance englobe donc les individus qui naissent prématurément et sont légers, les individus avec un retard de croissance intra-utérin et ceux petits pour l'âge gestationnel.

« **Small for gestational age** » : ce terme correspond au terme « petit pour l'âge gestationnel ». Cette notion s'applique à la naissance pour définir les nouveau-nés dont le poids de naissance est inférieur au 10^{ème} percentile.

« **Intra-Uterine Growth Restriction** » ou « Retard de croissance intra-utérine » en français. Il s'agit d'un nouveau-né PAG dans la majorité des cas qui n'atteint pas son potentiel de croissance, suite à un processus pathologique ou constitutionnel d'origine pouvant être maternelle, placentaire, fœtale ou encore génétique (Ananth and Vintzileos, 2009; Sankaran and Kyle, 2009; Sharma et al., 2016). Aux États-Unis, le RCIU est confondu avec le PAG. Le RCIU n'est souvent observé qu'à la naissance, bien qu'il existe des moyens de détermination de taille du fœtus en particulier l'échographie. Cette méthode permet de déterminer si le fœtus est PAG, signifiant qu'il a subi un RCIU.

3. Estimation du poids fœtal

L'estimation du poids fœtal s'effectue par échographie par la mesure de différents paramètres biométrique (Hadlock et al, 1985). La précision de l'estimation du poids fœtal s'améliore avec un nombre croissant de mesures biométriques allant jusqu'à 3. L'ajout d'une quatrième ou d'une cinquième mesure biométrique d'une partie du corps ne semble pas améliorer la précision (Cetin and Radaelli, 2005).

Hadlock et ses collaborateurs ont confirmé que la meilleure mesure d'estimation du poids fœtal est résulté de modèles utilisant des mesures de la taille de la tête, du périmètre abdominal et de la longueur du fémur. L'étude a conclu que la précision de ce modèle était nettement meilleure que celle basée sur le diamètre bipariétal ou le périmètre abdominal seul (Hadlock et al., 1985). Le poids fœtal prédit se situerait entre 15% et 18% du poids réel dans 95% des cas (Cetin and Radaelli, 2005). Dans une cohorte de 3,104 grossesses monofœtale, Plasencia et al ont rapporté une forte corrélation entre le volume placentaire au premier trimestre et le poids de naissance (Plasencia, 2011).

4. Etiologie du faible poids de naissance

Le faible poids à la naissance peut résulter d'une naissance prématurée, d'un retard de croissance intra-utérine ou d'une combinaison des deux. Une naissance

prématurée est une naissance qui a lieu avant 37 semaines complètes de grossesse (WHO and UNICEF, 2004).

Dans les pays en voie de développement où la malnutrition est fréquente, environ 80% de l'insuffisance pondérale à la naissance sont imputables au retard de croissance intra-utérin dû en grande partie à la malnutrition maternelle (Alihonou and Agueh, 2000). En revanche, dans les pays développés, la naissance prématurée constitue la première cause de faible poids de naissance, environ deux tiers des naissances de faible poids sont prématurées (Tucker and McGuire, 2004).

4.1. Retard de croissance intra utérine

Un nouveau-né ayant un retard de croissance intra-utérine est un nouveau-né dont le poids est au-dessous du 10^{ème} percentile de poids standard à la naissance pour l'âge gestationnel. Par contre, une autre définition est aussi acceptée pour le RCIU : un nouveau-né ayant un retard de croissance intra-utérine est un bébé né à terme (≥ 37 semaines) mais avec un faible poids (< 2500 g) (Platz and Newman, 2008b).

De plus, comme les différents tissus et organes du fœtus en développement ne croissent pas tous au même rythme ni au même moment de la grossesse, l'impact d'un stimulus particulier sur le phénotype du nouveau-né pourra varier selon le moment où ce stimulus surviendra durant le développement (Villar and Belizán, 1982).

Par exemple, dans le cas de la malnutrition maternelle, le phénotype de retard de croissance qui sera observé à la naissance variera dépendamment de la période de grossesse affectée; si les déficits nutritionnels débutent au 1^{er} trimestre et se poursuivent jusqu'à l'accouchement, le nouveau-né sera plus petit en poids et en taille, alors que si les déficits se manifestent à partir de la fin du 2^{ème} trimestre, le poids du nouveau-né sera réduit tandis que sa taille sera plus ou moins affectée. Finalement, si l'insulte survient dans les dernières semaines de la grossesse, seul le poids du nouveau-né sera réduit, principalement en raison d'une diminution des réserves adipeuses (Villar and Belizán, 1982).

Donc, chez le nouveau-né à terme, dépendamment de la période durant laquelle a eu lieu la perturbation de la croissance fœtale, On distingue deux types de RCIU :

Le RCIU harmonieux : touche environ 20 % des fœtus présentant un retard de croissance intra utérin. Celui-ci a une origine gestationnelle précoce (avant 24-26 semaines d'aménorrhée (SA) et inclut des nouveau-nés symétriquement petits et dont les mesures biométriques de la tête, du squelette et de l'abdomen sont affectées proportionnellement.

Le RCIU disharmonieux : touche la majorité des naissances RCIU et possède une origine plus tardive (après 30-32 SA). Il induit une diminution des mesures de la circonférence abdominale par rapport aux autres mesures biométriques. Ceci est dû principalement à une diminution des réserves énergétiques telles que le stockage du glycogène hépatique ou encore des dépôts de tissus adipeux. Ce type de RCIU est souvent associé à une insuffisance utéroplacentaire et à une redistribution de la circulation fœtale vers les organes vitaux, tandis que le RCIU harmonieux serait associé à une réduction du nombre total de cellules fœtales (Lin et al., 1991; Platz and Newman, 2008b).

4.2. Prématurité

On appelle accouchement prématuré toute naissance qui se produit avant 37 SA révolues soit 259 jours. On distingue plusieurs catégories de prématurité selon l'âge gestationnel :

La faible prématurité : Age gestationnel de 35 à 36 SA + 6jours.

La prématurité moyenne : Age gestationnel de 33 à 34 SA + 6jours.

La grande prématurité : Age gestationnel de 28 à 32 SA + 6jours.

La très grande prématurité : Age gestationnel de 26 à 27 SA +6jours.

La prématurité extrême : Age gestationnel de 22 à 25 SA 6jours.

5. Conséquences de faible poids de naissance

Avoir un faible poids à la naissance est généralement aperçu comme un désavantage, au sein de nos sociétés, car pour l'opinion générale, le poids de naissance est un critère qui reflète, dès la naissance, l'état de santé et le futur immédiat du nouveau-né. Ce que confirme l'OMS, lorsqu'elle dit que le poids à la naissance est un

indicateur important de la santé de l'enfant en raison de la relation qui existe entre cette variable d'une part, et la morbidité et la mortalité infantiles d'autre part (WHO and UNICEF, 2004).

Le retard de croissance fœtale entraîne d'importants impacts chez l'individu au cours de la période néonatale, au cours de l'enfance et même jusqu'à la vie adulte. Le retard de croissance fœtale est subséquent associé, tout au long du développement de l'enfant, à un retard de croissance post-natale (van Wassenauer, 2005) et à un retard intellectuel au moins jusqu'à la puberté (Barker, 2006; van Wassenauer, 2005). Il est aussi associé à une moins bonne performance psychologique et intellectuelle chez le jeune adulte (van Wassenauer, 2005) ainsi qu'au développement, au cours de la vie, de maladies cardiovasculaires et métaboliques comme le diabète de type 2, l'hypertension et des maladies coronariennes (Barker, 2006; van Wassenauer, 2005).

Enfin, si la naissance survient avant terme, le retard de croissance peut compromettre le développement neurologique et cérébral du nouveau-né (van Wassenauer, 2005). Bien sûr, la survenue de retard de croissance fœtale a, sans aucun doute, des retombées sur la cellule familiale et sur l'ensemble de la population.

5.1. Conséquences à court terme

Les nouveau-nés de petit poids de naissance contribuent considérablement au taux élevé de mortalité néonatale et infantile, dont la fréquence et la répartition géographique correspondent à celles de la pauvreté. Les prématurés et les hypotrophes représentent un cinquième du total des cas de mortalité néonatale, estimé à 4 millions par an (Département Santé et recherche génésiques, 2005).

5.1.1. Mortalité néonatale

Le faible poids de naissance est reconnu comme l'une des principales causes de morbidité et de mortalité périnatale et infantile. Le risque de décès chez les enfants nés avec un faible poids est 30 fois plus élevé que chez les enfants de poids normal à la naissance (Bari et al., 2009). Dans la première moitié du 21^{ème} siècle, la plupart des études rapportait une mortalité hospitalière très élevée des enfants de faible poids de naissance, allant de 17% à 91% pour les moins de 2500 grammes, 49% à 80% pour les

1000-1500 grammes et 84% à 100% pour les moins de 1000 grammes (Ens-Dokkum et al., 1992).

5.1.2. Morbidité néonatale

Plusieurs sources sont unanimes à reconnaître que le poids de naissance d'un enfant est un déterminant majeur de sa survie, de sa morbidité, de sa croissance et de son développement. Les enfants nés avec un faible poids présentent un risque élevé de complications néonatales précoces telles que l'asphyxie, la septicémie, la détresse respiratoire, l'hypothermie, l'hypoglycémie, l'ictère néonatal et les infections.

En 2010, le rapport « Arrivés trop tôt », qui fait l'état des efforts mondiaux portant sur les naissances prématurées, a montré que la prématurité était un important facteur de morbidité néonatale et infantile. Bon nombre de ces enfants décèdent dès les premières heures de vie, et ceux qui survivent font face à une incapacité à vie, car ils présentent un risque accru de déficience, imposant une lourde charge de responsabilité pour les familles et les systèmes de santé (Kinney et al., 2012).

5.2. Conséquences à long terme

La Relation entre poids de naissance et santé ultérieure fut décrite pour la première fois par l'épidémiologiste anglais David Barker en 1986 (Barker and Osmond, 1986). Pour expliquer cette relation, Barker a proposé la thrifty phenotype hypothesis. Elle postule que, le fœtus soumis à une malnutrition serait « reprogrammé » vers un phénotype économe, responsable d'un risque accru de maladies métaboliques à l'âge adulte. Quand l'environnement intra-utérin est pauvre en nutriments, le fœtus adapte son métabolisme pour augmenter ses chances de survie après la naissance dans un milieu extra-utérin supposé pauvre. Toutefois, si cet environnement extra-utérin se révèle par la suite plus riche en nourriture que celui prédit, les adaptations programmées pendant la grossesse peuvent être sources de maladies. C'est le cas notamment lorsqu'un individu né dans un pays pauvre immigre dans un pays où la nourriture est abondante, ou, lorsque des changements socio-économiques rapides dans un pays en voie de développement rendent la nourriture plus riche en calories (Hales and Barker, 2001).

Depuis lors une association a été démontrée entre un petit poids de naissance et de nombreuses maladies de l'adulte notamment la maladie coronarienne,

l'hypertension artérielle (HTA), le diabète de type 2, la dyslipidémie et l'obésité reliant les marqueurs des conditions de vie fœtale avec ces différentes maladies (Fernandez-Twinn and Ozanne, 2006).

6. Prise en charge de nouveau-né de faible poids de naissance

Les soins que requièrent les nouveau-nés prématurés ou de FPN deviennent par conséquent un fardeau pour les systèmes de santé et les systèmes sociaux partout dans le monde. Dans les sociétés d'abondance, les naissances prématurées sont la cause principale d'un faible poids de naissance. Le taux de ces naissances a diminué grâce à une amélioration des conditions socio-économiques, des modes de vie et de la nutrition ; ces progrès ont conduit à des grossesses plus saines, une technologie de soins néonataux moderne et à la formation d'agents de santé hautement spécialisés et qualifiés. Le poids de naissance est une mesure simple d'importance majeure dans l'analyse et la surveillance de la santé périnatale (Ego et al., 2006).

6.1. Problèmes rencontrés

Dans les pays moins développés, les taux élevés de nouveau-nés de faible poids sont dus à des naissances prématurées et à une croissance intra-utérine problématique, mais ces taux diminuent lentement. Comme les causes et les facteurs déterminants restent en grande partie inconnus, les possibilités d'interventions efficaces sont limitées. En outre, la technologie moderne soit n'est pas disponible, soit ne peut pas être utilisée correctement, souvent à cause d'une pénurie de personnel qualifié. Les couveuses, par exemple, là où elles existent, sont souvent en nombre insuffisant pour répondre aux besoins locaux ou ne sont pas nettoyées correctement. L'achat de l'équipement et des pièces de rechange, l'entretien et les réparations sont difficiles et coûteux ; l'approvisionnement en énergie est irrégulier, et l'équipement ne fonctionne pas correctement.

Dans de telles conditions, il est difficile d'assurer les soins que requièrent les prématurés et les nouveau-nés de faible poids : les cas d'hypothermie et d'infections nosocomiales sont fréquents, et aggravent les mauvaises issues de grossesses qui se sont achevées par une naissance prématurée. Fréquemment, et cela n'est souvent pas nécessaire, les couveuses séparent non seulement les nourrissons de leur mère et les

privent d'un contact essentiel mais aussi content cher et surtout difficile à trouver dans coins et recoins du pays où il n'y a pas d'hôpitaux bien équipés (Georges, 2017).

6.2. La méthode ‘mère kangourou ‘

Les coûts inhérents aux soins hospitaliers conventionnels apportés à ces nouveau-nés dans les milieux défavorisés sont élevés. Par ailleurs, en raison du manque de personnel infirmier suffisamment qualifié, ces nouveau-nés ne bénéficient pas de soins optimaux. Il convient de ce fait d'explorer des stratégies différentes, offrant un bon rapport coût-efficacité et permettant une participation accrue des mères et des familles aux soins apportés aux nouveau-nés de petit poids de naissance, pouvant ainsi améliorer leur pronostic.

Plusieurs années de recherche et d'expérience révèlent que la méthode « mère kangourou » est au moins équivalente aux soins classiques (couveuses), du point de vue de la sécurité et de la protection thermique. Cette méthode semble donc être une alternative attrayante aux interventions conventionnelles en matière de soins aux nouveau-nés de faible poids de naissance dans les milieux défavorisés (Département Santé et recherche génésiques, 2005).

7. Prévention du faible poids de naissance

Etant donné que la réduction de la mortalité infantile est l'un des principaux objectifs de l'OMS dans le cadre de la stratégie de la santé pour tous et de la révolution pour la survie et le développement de l'enfant (Organization and UNICEF, 1986), la prévention du faible poids de naissance constitue un moyen pour atteindre cet objectif. Cette prévention est un défi de santé publique, car il n'existe aucun groupe médical à risque clairement défini et il existe également de nombreux facteurs de risque dont les mécanismes sous-jacents responsables des naissances prématurées et des retards de croissance intra-utérins sont mal compris (Masuy-Stroobant, 1994).

Chapitre 02 :
Facteurs de risque du faible
poids de naissance

1. Les facteurs de risque du faible poids de naissance

Le poids de naissance est influencé par un certain nombre de facteurs prédictifs dans lesquelles se déroule la grossesse (environnement, alimentation, état de santé de la future mère) et par des facteurs que l'on peut qualifier d'intrinsèques tels que la génétique.

La qualité de la croissance fœtale est déterminée par différents facteurs maternels, placentaires et fœtaux. Les facteurs maternels sont sous la dépendance de la constitution génétique, du statut nutritionnel et environnemental et de l'existence de certaines conditions pathologiques telles les malformations, infections, hypertension artérielle, grossesses multiples, prise d'alcool, le tabac, syndrome prééclampsique, le diabète maternel, ...etc.

Toute pathologie fœtale peut être à l'origine d'une réduction de la croissance fœtale, l'état circulatoire et nutritionnel du placenta à un rôle fondamental, ainsi le poids du nouveau-né à la naissance est en relation avec le poids placentaire (Kafumba et al., 2016).

1.1. Facteurs anthropométriques et démographiques maternels

1.1.1. Age maternel

De nombreuses études confirment que les deux extrêmes de la période reproductive de la femme (moins de 20 ans et 35 ans et plus) présentent le plus de risques de mettre un enfant de faible poids au monde (Delpisheh et al., 2006b; Mabiala-Babela et al., 2007a).

Bien que des raisons biologiques expliquent la relation entre le jeune âge de la mère et la croissance intra-utérine (ex. le développement du système reproductif qui n'est pas au niveau optimal), ce sont plutôt les facteurs de risques plus présents chez les jeunes filles qui jouent le plus grand rôle (Nebot et al., 1997). En effet, il est reconnu que les mères adolescentes sont célibataires (Chen et al., 2007), ont une scolarité moins élevée, que leur statut socio-économique est précaire, qu'elles consomment davantage de tabac (Delpisheh et al., 2006a), de drogues et d'alcool durant la grossesse, qu'elles n'ont pas une alimentation saine et ont moins tendance à être suivies par un médecin au cours de la grossesse (Nebot et al., 1997).

Le faible poids de naissance est également plus propice chez les mères âgées de 35 ans et plus, mais les mécanismes derrière cette dynamique sont peu étudiés (Shah and Ohlsson, 2002). Il est largement admis que les femmes âgées de 35 ans ont une incidence plus élevée de complications pendant la grossesse, qui peut être liée à des processus dus aux maladies chroniques telles que l'hypertension et le diabète, plutôt que l'âge lui-même (Cnattingius et al., 1992; Ohlsson and Shah, 2008) et le recours plus fréquent à des techniques de reproduction assistée pourraient être des explications plausibles (Ohlsson and Shah, 2008).

1.1.2. Etat matrimonial

L'état civil et le mode de vie des mères (le fait de vivre seule, en couple, etc.) sont des caractéristiques sociales associées à des facteurs de risque, tels l'isolement social et le niveau du revenu, qui influencent la prématurité et le petit poids à la naissance (Doucet et al., 1989) notant ainsi un pourcentage de faible poids à la naissance de 4,9 % chez les bébés nés de femmes mariées comparativement à 8,5 % dans le cas des femmes célibataires. Cependant, les auteures pensent que le véritable facteur de risque pourrait plutôt résider dans le fait de vivre en couple ou non. En effet, celles-ci ont examiné la structure de la maisonnée, plutôt que le statut civil des femmes enceintes, en la mettant en relation avec le poids du nouveau-né. Elles notent ainsi que chez les mères vivant seules, le pourcentage de bébés de petit poids à la naissance est de 11,1 % alors que chez les femmes ne vivant pas en couple, mais n'étant pas seules à la maison (présence de parents, d'amis, etc.), il est de 9,9 %. Pour les femmes habitant avec un conjoint, la proportion de nouveau-nés de faible poids à la naissance n'est que de 6 % (Guillemette et al., 2003).

Bien que le fait de vivre en couple s'accompagne souvent de meilleures conditions de vie en général (augmentation des revenus ou partage des frais), il semble que le bien-être affectif de la future mère soit aussi associé au bon déroulement de la grossesse (Guillemette et al., 2003).

1.1.3. Niveau d'instruction

Le manque d'instruction est associé à un risque accru d'avoir des bébés de faible poids naissance, bien que les raisons sous-jacentes ne soient pas bien comprises (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013).

Des chercheurs de l'université du Carolina (Etats-Unis) ont rapporté que les capacités intellectuelles des enfants nés avec un faible poids à la naissance avaient une forte relation avec l'intelligence maternelle, qui est déterminée par leur éducation, ainsi qu'avec l'état civil et le revenu, qui forment l'environnement familial général (Dickutè et al., 2004).

L'éducation est associée à un certain nombre de comportements liés à la santé qui peuvent influencer sur l'issue des naissances. Le faible niveau d'instruction de la mère était fortement associé au tabagisme. Cela n'est pas surprenant, car le tabagisme a tendance à être plus répandu chez les personnes relativement peu scolarisées. L'association entre l'éducation maternelle et la santé maternofoetale peut être comprise par le fait que les femmes ayant un niveau d'éducation plus élevé sont plus enclines à prendre soin d'elles-mêmes, ont une meilleure connaissance des soins qui doivent être dispensés, ont un statut socio-économique plus élevé et un meilleur jugement dans la prise de décisions concernant leur santé et leurs soins (Silvestrin et al., 2013).

L'éducation maternelle influe sur la santé maternelle, qui détermine sa capacité de reproduction et sa capacité à faire face physiquement à la maladie (Chevalier and O'Sullivan, 2007). Les mères plus scolarisées font face à une contrainte budgétaire plus favorable, soit directement en raison de l'augmentation de leurs revenus, soit indirectement en raison de l'accouplement assortatif. En outre, l'éducation peut modifier la contrainte financière par son effet sur la décision de fécondité : calendrier et nombre d'enfants pour que les mères plus instruites aient plus de ressources par enfant. Par conséquent, l'éducation maternelle peut simplement représenter un effet sur le revenu (Chevalier and O'Sullivan, 2007).

1.1.4. Statut socio-économique

Le faible poids à la naissance est avant tout un problème répandu dans les pays en développement (Dickutè et al., 2004), tandis que son importance grandit également dans les pays en transition, qui se distinguent par des changements socio-économiques rapides et des inégalités socio-économiques internes assez importantes (Grjibovski et al., 2002) ce que rend le statut socio-économique tel qu'il est mesuré dans plusieurs études (Abubakari et al., 2015; Agorinya et al., 2018; Manyeh et al., 2016) un facteur de risque important pour le faible poids de naissance.

Tuntiseranee et ses collaborateurs ont examiné l'effet des déterminants socio-économiques sur l'issue de la grossesse en Thaïlande et ils ont constaté que le poids moyen à la naissance était corrélé au revenu familial même après ajustement par les caractéristiques maternelles et le nombre de visites prénatales. Dans son évaluation, le statut socioéconomique du ménage est un facteur déterminant majeur du poids à la naissance (Tuntiseranee et al., 1999).

1.1.5. Statut professionnel

Aujourd'hui, dans de nombreux pays européens, les femmes représentent près de la moitié de la main-d'œuvre et la plupart d'entre elles travaillent pendant leurs années de procréation (Casas et al., 2015).

Les études examinant la relation entre l'emploi pendant la grossesse et la santé reproductive ont donné des résultats contradictoires (Farrow et al., 1998). Dans la plupart des pays européens, l'emploi pendant la grossesse sélectionne une population présentant des caractéristiques démographiques et sociales spécifiques et un meilleur accès aux soins prénatals (Hanke et al., 2001). Au même temps, le travail pendant la grossesse peut entraîner des conditions de travail pénibles ou dangereuses. Un certain nombre d'agents chimiques et physiques dans le lieu de travail ou liés à l'organisation du travail sont soupçonnés d'interférer avec le processus de la reproduction normal (Burdorf et al., 2006) dont le faible poids de naissance (Govarts et al., 2012).

Pour certains produits chimiques, tels que les gaz anesthésiques, les métaux toxiques et certains solvants, les preuves sont assez convaincantes (Figà-Talamanca, 2006), tandis que pour la plupart des agents et facteurs, l'incertitude est grande et, s'il existe une association, elle semble d'une modeste ampleur (Palmer et al., 2013).

Selon l'étude de Shiva Rafatie et ses collaborateurs (Rafatie et al., 2017) le poids à la naissance des enfants issue des mères occupant un emploi est inférieur à celui dont les mères sont sans emploi. Et leurs constatations sur les conditions de l'activité professionnelle y compris les heures de travail, le travail par quarts, la position debout, la position assise et la charge de travail physique et le poids à la naissance concordent assez bien avec d'autres études. A cet égard, Teitelman et ses collègues ont étudié les associations de la station debout prolongée avec le taux de naissances prématurées et de faible poids à la naissance. Ils ont constaté que l'insuffisance pondérale à la naissance était plus élevée chez les enfants du groupe debout (5,5 %) que chez ceux

du groupe sédentaire (4 %) et du groupe actif (4 %), mais cette association n'était pas significative lorsque les facteurs de confusion étaient contrôlés (Teitelman et al., 1990).

D'autres ont constaté que le poids à la naissance d'un nouveau-né d'une mère occupée différents quarts de travail était significativement différent. Les mères qui travaillaient par quarts tournants de façon persistante étaient plus susceptibles d'avoir des enfants les plus légers à la naissance (Lin et al., 2011).

En évaluant la relation entre l'activité physique et le poids à la naissance, des chercheurs ont constaté que le poids à la naissance des nouveau-nés des mères qui travaillaient par roulement était significativement plus faible que celui des nouveaux nés des mères qui travaillaient le matin. Le roulement du travail a eu des répercussions importantes sur le poids des nouveau-nés à la naissance (V. Schlünssen et al., 2007).

1.2. Facteurs génétiques

L'utérus et le fœtus sont depuis longtemps censés être protégés des influences de l'environnement et le poids à la naissance est considéré comme étant déterminé par des facteurs génétiques et ethniques (Dickutè et al., 2004; Kramer, 1987).

Une étude épidémiologique hollandaise s'est intéressée aux femmes enceintes durant la période de famine de l'hiver 1944-45 (Roseboom et al., 2001). Ce travail a montré que les filles issues de ces grossesses en période de famine, donnaient elles-mêmes naissance à des enfants de plus faible poids. Ce qui suggère l'existence d'une transmission des atteintes périnatales de génération en génération.

1.2.1. Sexe de nouveau-né

Le sexe du nouveau-né modifie le poids à la naissance de façon majeure indépendamment d'autres facteurs, et le poids plus faible des filles par rapport aux garçons n'est pas un facteur de risque de morbidité néonatale (Ego et al., 2006; Kramer, 1987).

L'utilisation de courbes regroupant filles et garçons conduit à méconnaître un retard de croissance chez des bébés garçons et à en diagnostiquer chez des filles en bonne santé. La recherche des facteurs physiologiques affectant le poids des enfants

en Europe montre que les garçons pèsent en moyenne 120g de plus que les filles à 40 semaines d'aménorrhée (Ego et al., 2006; Zeitlin et al., 2000).

1.2.2. Ethnie et race

Aux États-Unis, on rapporte que la population noire présente un taux de prématurité deux fois supérieur à celui de la population caucasienne (18 % contre 8 %). Toutefois, l'appartenance à un groupe ethnique n'explique pas tout, le statut socioéconomique, souvent faible de la population afro-américaine représente probablement une partie importante du véritable facteur de risque de prématurité puisque l'accessibilité aux soins de santé dans ce pays n'est pas gratuit (Fedrick and Anderson, 1976).

Grâce à une étude portant sur divers facteurs sociodémographiques associés à la prématurité et au petit poids à la naissance, Ketterlinus et ses collaborateurs confirment la tendance chez les Afro-Américaines à présenter ces deux types de complications lors de leur grossesse. La proportion de naissances prématurées était de 5 % plus élevée chez les femmes de race noire par rapport à celle des femmes de race blanche. Quant au pourcentage de nouveau-nés de petit poids, il était 10 % plus élevé chez les femmes noires et ce, en tenant compte des autres données socioéconomiques que sont le revenu, le niveau d'éducation et l'âge maternel (Ketterlinus et al., 1990).

1.2.3. Malformations congénitales

Sharma et al. (Sharma et al., 2016) concèdent les anomalies congénitales comme caractéristiques des nouveau-nés de RCIU car ces anomalies congénitales peuvent être liées à des anomalies chromosomiques ou géniques. Des mutations génétiques peuvent diminuer l'action des hormones, entraînant un défaut de synthèse des facteurs de croissance impliqués dans la croissance (comme les Insulin Growth Factors) et donc limitant la croissance à l'origine d'un RCIU. Ces mutations entraînent par conséquent une modification de la composition corporelle du nouveau-né.

Des désordres métaboliques (agénésie du pancréas, absence congénitale des ilots de Langerhans) sont également des facteurs entraînant une diminution de sécrétion d'insuline et donc des facteurs de croissance (Sharma et al., 2016).

1.2.4. Poids de naissance maternel

Le poids à la naissance de la mère est connu comme un prédicteur du poids à la naissance de la progéniture (Magnus et al., 1993; Ounsted, 1968).

Les mères dont le poids à la naissance était inférieur à 2500 g présentaient un risque significativement plus élevé (OR= 3,03, IC : 1,79-5,11 à 95%) d'avoir un enfant de faible poids à la naissance comparativement aux mères dont le poids à la naissance était supérieur à 4 kg. Par contre, si la mère est née avant la 37 SA, le risque d'avoir un enfant prématuré n'était pas significativement plus élevé (OR= 1,46, IC : 0,96-2,21) que les mères nées à terme. Ainsi, contrairement au poids à la naissance, l'âge gestationnel ne semble pas être influencé par des facteurs génétiques dans une large mesure (Magnus et al., 1993).

Deux hypothèses ont été suggérées pour expliquer la découverte d'une corrélation mère-enfant dans le poids à la naissance. En plus de l'hypothèse selon laquelle les gènes fœtaux expliquent la corrélation (Magnus et al., 1993), Ounsted (Ounsted, 1968) a suggéré que le poids à la naissance peut être déterminé par un mécanisme de régulation maternelle qui a été influencé par le degré de contrainte imposé à la mère quand elle était elle-même un fœtus. Dans cette hypothèse, on s'attendrait à ce que les mères, qui étaient elles-mêmes des nouveau-nés de poids moyen à la naissance faible, donnent naissance à des enfants ayant un poids de naissance aussi faible.

1.3. Facteurs obstétricaux et médicaux

1.3.1. Age gestationnel

Le faible poids à la naissance est principalement dû à la naissance prématurée ou au RCIU (WHO and UNICEF, 2004). La naissance prématurée est la principale cause de FPN et elle décrit les bébés nés avant 37 semaines complètes de gestation. Plus un bébé naît tôt, plus il aura tendance à peser moins. En effet, le bébé a moins de temps dans l'utérus de la mère pour grandir et prendre du poids (Back, 2010).

L'âge gestationnel ayant une influence sur le poids de naissance dont l'augmentation de l'âge gestationnel est associée à une augmentation du poids de naissance, cette relation peut être expliquée par le fait qu'il existe une corrélation entre l'âge gestationnel et le pourcentage de graisse corporelle (Rice and Valentine, 2015).

Le développement nutritionnel du fœtus se déroule principalement durant le dernier tiers de la gestation. Ainsi l'acquisition de micronutriments comme l'argent, le zinc ou bien le cuivre dans les réserves hépatiques se fait durant cette période. Par conséquent, un nouveau-né de petit poids de naissance et dont la croissance durant le dernier tiers de gestation est limitée aura un développement métabolique moins important qu'un nouveau-né de poids « normal ». Les nouveau-nés de petit poids de naissance disposent de réserves énergétiques plus faibles et insuffisantes, impliquant un métabolisme énergétique relativement limité. Ayant des organes moins développés, ils possèdent un foie immature ainsi qu'une faible réserve en glycogène dans le muscle (Miettinen et al., 1983).

1.3.2. Grossesses multiples

Les grossesses aboutissant à la naissance de jumeaux, triplés, ou plus sont à risque de faible poids à la naissance. Les enfants jumeaux ont 11 fois plus de chance de naître avec un faible poids à la naissance que les singletons (Papiernik and Keith, 1990). En effet, les femmes qui ont une grossesse multiple sont plus sujettes à l'hypertension et à l'anémie (Millar et al., 1992).

Le poids moyen à la naissance de chaque bébé issu d'une grossesse multiples est d'environ :

- Jumeaux 2 500 grammes
- Triplés 1 800 grammes
- Quadruplets 1 400 grammes (Cunningham, 2001).

Étant donné que les enfants provenant des grossesses multiples sont plus susceptibles d'avoir un faible poids à la naissance, ils ont souvent des problèmes de santé et de développement à court et à long terme, ont besoin de plus de tétées pendant les premières semaines ou les premiers mois et ont tendance à nécessiter plus de soins (Joseph et al., 1998).

1.3.3. Parité

La parité est un terme utilisé en obstétrique pour décrire le nombre d'enfants vivants mis au monde par une femme. De nombreuses études ont mis en évidence que le poids de naissance du premier enfant est inférieur à celui des suivants (Ong, 2002).

Certains auteurs expriment cette différence par la composition corporelle dont ils confirment que les nouveau-nés issus d'une mère primipare ont plus de tissu maigre et un pourcentage de masse grasseuse plus faible que des nouveau-nés issus d'une mère multipare (Harvey et al., 2007; Rice and Valentine, 2015).

Les mécanismes de l'effet de la parité sur le poids fœtal ne sont pas totalement compris. Cependant, une influence de la vascularisation utéroplacentaire a été suggérée (Hafner et al., 2000).

1.3.4. Intervalle intergénésiq

L'intervalle intergénésiq est défini comme le temps écoulé entre deux grossesses consécutives (Conde-Agudelo et al., 2007). Bien que certains enquêteurs au Brésil aient envisagé un court intervalle quand il a moins de 6 mois et un long intervalle quand il a plus de 5 ans ; un intervalle de 24 mois est considéré comme optimal (Conde-Agudelo et al., 2007, 2006).

Les grossesses mal planifiées augmentent les risques pour la santé de la mère et du nouveau-né (Conde-Agudelo et al., 2007, 2006; Mahande and Obure, 2016). Cependant, il est à noter que la classification des intervalles intergénésiqs diffère un peu d'une étude à l'autre, ce qui rend difficile la comparaison des résultats de différentes études (Conde-Agudelo et al., 2007; Zhu, 2005). Des intervalles entre les grossesses courts et/ou longs ont été associés à un risque accru d'effets indésirables de la grossesse (Mahande and Obure, 2016).

Le court intervalle entre les conceptions a été lié à des effets indésirables tels que les fausses couche, le travail prématuré, le faible poids à la naissance, les malformations congénitales, le retard de croissance intra-utérin, la prééclampsie, la paralysie cérébrale et la mortalité périnatal ou infantile (Adam et al., 2009).

1.3.5. Antécédents de prématurité, FPN et de RCIU

Les données épidémiologiques indiquent un risque accru de naissances prématurées ou de FPN au cours d'une grossesse subséquente chez les femmes ayant des antécédents de telles issues. Il est possible que les facteurs responsables des naissances prématurées, de FPN, PAG ou de RCIU au cours de la grossesse précédente puissent être opératoires. Ces facteurs peuvent être modifiables ou non. Les

programmes de prévention devraient accorder une attention particulière à ce groupe de mères (Shah and Ohlsson, 2002).

Dans une étude de cohorte rétrospective, ils ont évalué le risque de très faible poids de naissance (TFPN) chez les femmes ayant ou pas des antécédents (ATCD) de TFPN. Le risque a augmenté de façon significative pour un nouveau-né TFPN (RR= 11,5 ; IC à 95 % 5,4 -24,4) (Bratton et al., 1996).

Villar et ses collaborateurs (Villar et al., 1992) trouvent que les femmes ayant des antécédents de naissance prématurée, FPN ou mort-né ont eu une incidence de 16,6 % d'avoir de naissances prématurées répétées, comparativement à 14,8 % chez le groupe témoins. L'incidence des naissances de FPN répétées était de 15,3 % et de 14,0 % chez les cas et les témoins respectivement.

1.4. Facteurs médicaux

La santé générale de la mère et l'altération de l'état hémodynamique due à la grossesse peuvent affecter le fœtus de plusieurs façons (Ohlsson and Shah, 2008). Les affections maternelles pendant la grossesse ont souvent un impact sur la croissance fœtale : elles sont rendues responsables de 10% des cas de RCIU (Pladys and Labarthe, 2003).

1.4.1. Hypertension

L'hypertension artérielle systémique (pression artérielle supérieure à 140/90 mm Hg) chronique prégravidique ou gravidique est un facteur de risque de RCIU important (Gardosi, 2009; Mabiala-Babela et al., 2007b). En effet, une hypertension artérielle diminue la perfusion placentaire et donc l'accès du fœtus aux nutriments et à l'oxygène (Ndiaye et al., 2006). Ainsi l'hypertension artérielle de la mère seule augmenterait le risque de RCIU avec un odd ratio de 2,84 (Scott et al., 1981). Si une protéinurie est associée, le risque d'avoir un enfant PAG sera augmenté (Valero de Bernabé et al., 2004).

1.4.2. Pré éclampsie

La pré-éclampsie (anciennement appelée toxémie gravidique) est l'association d'une hypertension artérielle et d'une protéinurie chez une femme enceinte indemne d'affection hypertensive et de néphropathie. Des œdèmes peuvent également être

associés. Ce syndrome est une cause de souffrance fœtale chronique et donc de RCIU par perturbation des échanges fœto-placentaires (Ergaz et al., 2005; Ndiaye et al., 2006).

1.4.3. Infections

L'infection maternelle par des organismes transmis par le placenta peut entraîner une altération de la croissance fœtale (Ohlsson and Shah, 2008).

Le rôle néfaste des infections urinaires gravidiques sur le poids de naissance et la prématurité (Mauroy et al., 1996; Romero et al., 1989) a été remis en question. La pyélonéphrite représente bien une situation à risque élevé de prématurité (Gilstrap et al., 1981). En revanche, la bactériurie asymptomatique n'est qu'un facteur dans le déterminisme complexe de la prématurité et ne constituerait qu'un marqueur socio-économique qui prédirait un faible poids de naissance (Mauroy et al., 1996).

1.4.4. Néphropathies

Les maladies rénales et notamment les néphropathies chez la femme enceinte sont des causes de petit poids à la naissance et de RCIU (Mabiala-Babela et al., 2007b). Ces affections (pyélonéphrite, maladies glomérulaires chroniques...) entraînent des anomalies vasculaires et donc une diminution de la perfusion utéroplacentaire, ainsi qu'une perte protéique dans certains cas (Valero de Bernabé et al., 2004). Ces affections sont rares chez les femmes enceintes, mais elles ont des conséquences graves pour le fœtus (Panaye et al., 2014; Valero de Bernabé et al., 2004).

Chez des femmes enceintes atteintes d'insuffisance rénale chronique en phase terminale, le taux de RCIU était de 18 à 65% et très souvent associé à une naissance prématurée. Chez des femmes en hémodialyse, l'insuffisance rénale est alors compliquée d'une anémie dans 61% des cas et d'hypertension artérielle dans 79% des cas de femmes (Panaye et al., 2014). Enfin, une néphropathie peut aussi être une complication d'autres affections provoquant par elles-mêmes un RCIU, comme le diabète par exemple (Ornoy, 2011).

1.4.5. Diabète

L'influence du diabète maternel sur la croissance fœtale est complexe. Les nouveaux nés d'une mère diabétique peuvent être macrosomiques (au-dessus du 90^{ème}

percentile de la courbe de poids), PAG ou de poids/taille normale. L'effet dépend de la gravité du diabète, de son occurrence (pré-gestationnelle ou non), des complications associées et de son degré de contrôle (Ornoy, 2011).

Lorsque le diabète est mal régulé, et donc que la mère a une glycémie sanguine supérieure à la normale pendant la grossesse, le risque d'avoir un enfant macrosomique est doublé (Langer et al., 1989; Ornoy, 2011; Valero de Bernabé et al., 2004; Yves et al., 2010). En effet, la glycémie moyenne pendant la grossesse est directement et positivement liée au poids de naissance du bébé : plus elle est élevée, plus le poids de naissance augmente (Langer et al., 1989).

Cependant, un diabète mal contrôlé par le traitement, la mère subissant alors des alternances d'hypoglycémies et hyperglycémies, augmente alors le risque de RCIU (Valero de Bernabé et al., 2004). Le risque de RCIU est d'autant plus augmenté que le diabète est grave et associé à des complications rénales (néphropathies) notamment (Ornoy, 2011) insulino-résistance peuvent perturber la croissance fœtale (Kanaka-Gantenbein et al., 2003).

En plus d'entraîner un petit poids à la naissance (PPN) ou au contraire un gros poids de naissance, le diabète gestationnel provoque beaucoup de désordres métaboliques chez le nouveau-né qui sera alors plus à risque d'être obèse ou d'avoir un diabète lors de sa croissance (Ornoy, 2011).

1.4.6. Anémie

L'influence de l'anémie sur le RCIU et le PPN est assez controversée : dans les années 80, très peu d'études étaient vraiment utilisables et elles ne montraient pas d'influence sur le poids de naissance (Kramer, 1987). Puis il a été démontré que l'incidence de PPN était de 9,96% chez les femmes dont la concentration sanguine en hémoglobine était inférieure à 7g/dl contre 0,59% chez les femmes avec un taux d'hémoglobine de 10 g/dl (Amosu and Degun, 2014). Cependant le taux d'hémoglobine serait directement relié avec le statut nutritionnel (dont la teneur en fer de l'alimentation) et au score corporel. En effet, les femmes en sous-poids, ou qui ont moins de 40% de tissu adipeux, ont une concentration sanguine en hémoglobine plus importante (Amosu and Degun, 2014; Luke et al., 1981).

Enfin, si un taux d'hémoglobine maternel trop faible semble augmenter le risque de PPN, certaines études montreraient que c'est aussi le cas lorsque le taux d'hémoglobine est trop élevé. Ainsi, un taux d'hémoglobine supérieur à 14,5 g/dl entraîne une augmentation du risque de PPN (risque relatif de 7,1) par réduction de la perfusion placentaire (Casanueva and Viteri, 2003).

D'après Valero de Barnabé et ses collaborateurs, la courbe du poids de naissance en fonction du taux d'hémoglobine serait une courbe en U, le risque de PPN serait augmenté pour un taux d'hémoglobine inférieur à 9g/dl et supérieur à 12 g/dl (Valero de Barnabé et al., 2004). En revanche, dans une étude cas-témoin conduite par Geelhoed et ses collaborateurs sur un échantillon de 309 femmes enceintes dans deux dispensaires en zone rurale au Ghana, aucune association n'a été retrouvée entre l'anémie sévère telle que définie et le faible poids de naissance. Cependant ces auteurs ont montré que pour un taux d'hémoglobine inférieur à 6 g / dl les femmes enceintes donnaient plus souvent naissance à des nouveau-nés de faible poids (OR = 2,5 ; IC 95% : 1,2 – 5,4) (Geelhoed et al., 2006).

Terminons cette courte revue par une étude réalisée au sud Bénin par qui a porté sur des données collectées lors d'un essai clinique qui s'est déroulé de 2005 à 2008. Les analyses concernaient 1508 femmes enceintes chez lesquelles l'anémie a été définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g / dl et l'anémie sévère par un taux d'hémoglobine inférieur à 8 g / dl. Les auteurs ont mis en évidence une association entre l'anémie sévère et le faible poids de naissance, avec une probabilité de donner naissance à des nouveau-nés de faible poids de naissance trois fois plus élevées chez les femmes présentant une anémie sévère au 3ème trimestre de grossesse (Bodeau-Livinec et al., 2011).

A la vue de ces résultats, il semble que les conséquences de l'anémie chez la femme enceinte sur le nouveau-né en termes de faible poids de naissance et de prématurité sont très discutées. Il faut noter que ces études diffèrent énormément entre elles par leur design, le site d'étude mais également par les définitions utilisées pour définir l'anémie chez la femme enceinte (le taux d'hémoglobine ou la mesure de l'hématocrite). Pour celles qui utilisent le taux d'hémoglobine, le seuil utilisé est variable et, si certains considèrent le seuil recommandé par l'OMS à savoir 11 g / dl d'autres par contre utilisent le seuil de 10 g / dl, voire des seuils choisis selon des

critères assez flous. Ce qui semble néanmoins prépondérant dans ces études est le rôle primordial de la période d'installation de l'anémie et, même si les résultats sont encore variables le premier trimestre pourrait constituer la période la plus à risque (Koura, 2012).

1.4.7. Affections cardio-respiratoires chroniques

Toute maladie de la mère qui altère le passage de l'oxygène au fœtus peut causer un RCIU. Ainsi, les maladies cardiaques congénitales ou cyanogènes, ou des insuffisances respiratoires sévères comme l'asthme, entraînent une hypoxie chronique chez la mère, la quantité d'oxygène à disposition du fœtus est donc diminuée, ce qui augmente le risque de RCIU chez le fœtus (Fournié et al., 2004; Valero de Bernabé et al., 2004).

L'asthme est une maladie chronique relativement courante chez les femmes enceintes. Bien que certaines études aient suggéré que l'asthme maternel augmente le risque de complications périnatales tant chez la mère que chez le nourrisson (Murphy et al., 2012) dont les femmes asthmatiques avaient 2,2 fois plus d'enfants de FPN et 3,4 fois plus d'enfants PAG que les femmes non asthmatiques (Vaezi et al., 2017).

Dans la méta-analyse de Murphy et coll. publiée en 2011, treize études comportant 1109907 sujets ont été retenues pour l'issue de FPN. Les femmes asthmatiques avaient une prévalence accrue de FPN de 46%. Les études avec ou sans suivi médical actif ont montré un effet semblable de l'asthme sur le FPN (Murphy et al., 2012).

1.4.8. Affections sanguines

La drépanocytose, le paludisme (Mabiala-Babela et al., 2007b), une thrombopénie, une maladie auto-immune entraînent une réduction du flux sanguin placentaire (Valero de Bernabé et al., 2004).

Par exemple, le paludisme est associé à un épaissement de la membrane des trophoblastes limitant ainsi les échanges fœto-placentaires (Guyatt and Snow, 2004). De plus, le parasite consomme une partie de l'oxygène et des nutriments contenus dans le sang maternel, moins disponibles pour le fœtus, ce qui contribue à augmenter le risque de RCIU. L'effet est encore aggravé par l'anémie associée. Les thrombopénies peuvent entraîner la formation de thrombus qui diminuent la perfusion placentaire. ces

pathologies peuvent se compliquer par des affections rénales ou de l'hypertension artérielle ce qui augmente encore plus le risque de RCIU (Valero de Bernabé et al., 2004).

1.4.9. Soins prénataux

L'OMS recommande au moins 3 consultations prénatales (CPN) au cours de la grossesse. Cette variable « CPN » comporte donc deux classes selon que la femme a moins de 3 et plus de 3 consultations prénatales (World Health Organisation., 1995).

Dans une étude à la maternité du centre de santé communautaire de Yirimadio à Bamako, le suivi des consultations prénatales a été retrouvé comme facteur associé au faible poids de naissance. Les gestantes ayant fait moins de trois CPN étaient plus prédisposées à accoucher des nouveaux nés de FPN par rapport à celles ayant effectuées au moins trois CPN (17,90 vs 4,30 $p= 0,004$) (Traore et al., 2016).

Certains auteurs ont rapporté que le risque était plus élevé d'avoir un FPN chez les parturientes n'ayant pas suivi de CPN (Kangulu et al., 2014a; Letaief et al., 2001). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le manque de suivi de la grossesse ne permet pas d'agir sur les causes médicales curables de faible poids de naissance ou de surveiller les résultats des mesures préventives systématiques contre le paludisme, l'anémie ou les carences nutritionnelles (Traore et al., 2016).

1.5. Statut nutritionnel

La croissance fœtale se caractérise par une augmentation progressive du poids et de la taille du fœtus, l'élaboration de sa complexité structurelle et la maturation de ses fonctions (Organisation mondiale de la santé). Elle est étroitement liée à l'adéquation entre le besoin fœtal et la disponibilité des nutriments maternels circulant via le placenta.

1.5.1. Indice de masse corporelle

Selon Muthayya (Muthayya, 2009), les causes du faible poids à la naissance sont multiples et interdépendantes, mais l'anthropométrie de la mère et son apport nutritionnel sont considérés comme les plus importants. L'OMS a suggéré que l'équilibre énergétique est un déterminant important des résultats à la naissance puisque le poids avant la grossesse, l'indice de masse corporelle (IMC) et le gain de

poids gravidique (GPG) ont tous des effets positifs importants sur la croissance fœtale (World Health Organisation., 1995).

L'étude collaborative de l'OMS sur les caractéristiques anthropométrique maternelles et les issues de la grossesse, utilisant des données provenant de 111 000 femmes du monde entier, a rapporté que les mères se situant dans le quartile inférieur du poids prégravidique présentaient un risque accru de RCIU et de faible poids de naissance de 2,55 (IC à 95 % : 2,3, 2,7) et 2,38 (IC à 95 % : 2,1 et 2,5) respectivement, comparativement au quartile supérieur.

La relation entre la taille de la mère et le poids de l'enfant à la naissance est positive ne serait-ce que par la transmission d'un certain potentiel génétique (Kramer, 1987; Ohlsson and Shah, 2008; WHO and UNICEF, 2004). Par ailleurs, le fait qu'une femme ait une petite stature pourrait limiter la croissance de l'utérus, du placenta et du fœtus (Kramer, 1987; Ohlsson and Shah, 2008). Notons également que la taille de la mère est associée à son âge.

1.5.2. Gain de poids gravidique

Il n'y a pas si longtemps, la grossesse était considérée comme une période de neuf mois pendant laquelle les mères étaient libres de manger «pour deux» afin d'avoir un bébé fort et en bonne santé. Ces dernières années, après d'innombrables études, cette idée a changé et il est devenu évident qu'en plus d'un régime maternel équilibré, d'autres facteurs influencent largement le développement fœtal (Cetin and Cardellicchio, 2010).

L'OMS recommande une prise de poids de 1 kg/mois au cours des 2 derniers trimestres, afin de prévenir le FPN. Une femme enceinte devrait donc avoir accès à une nutrition adéquate avant, pendant et après l'accouchement afin de maintenir un bon état nutritionnel (Ramakrishnan, 2004). Les femmes qui ne gagnent pas assez de poids pendant la grossesse augmentent leur risque d'avoir un bébé de faible poids à la naissance (Goldenberg and Culhane, 2007).

1.6. Facteurs psychologique et style de vie

1.6.1. Stresse

Le stress est défini par une menace (réelle ou virtuelle) à l'homéostasie d'un organisme (McEwen, 1999). Pour permettre à l'organisme de s'adapter à cette menace, les animaux ont développé plusieurs mécanismes de défense. Ces mécanismes impliquent entre autres, la réponse des catécholamines (dopamine, adrénaline, noradrénaline) et des glucocorticoïdes (cortisol) (Avishai-Eliner et al., 2002; Pacák and Palkovits, 2001).

La réponse aux catécholamines est la réponse de type rapide qui implique l'innervation de la zone médullaire des glandes surrénales (Tsigos and Chrousos, 2002). En effet, suite à un événement perçu comme un stress, le système nerveux sympathique est activé et l'adrénaline et la noradrénaline sont rapidement sécrétées et activent la respiration et le rythme cardiaque pour permettre l'effort physique (cardiaque, musculaire), tout en diminuant la digestion et les autres systèmes dit non-essentiels à la survie à court terme (Jänig, 1989).

Le stress chronique pour sa part implique l'activation de l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénales (Hypothalamic–pituitary–adrenal) (HPA). Son produit final, le cortisol, produit par la corticosurrénale, active aussi les fonctions biologiques de survie, mais de façon moins intense que l'adrénaline et sur un plus long terme. En outre, le cortisol a une demi-vie beaucoup plus longue que l'adrénaline dans le sang (11 minutes pour l'adrénaline contre 75 minutes pour le cortisol) (Graignic-Philippe et al., 2014; Gu et al., 1999; Hindmarsh and Charmandari, 2015).

L'hypothèse de la programmation fœtale suggère que le stress vécu par les femmes durant leur grossesse aurait la capacité de moduler de façon permanente le développement du fœtus. Cette hypothèse est bien démontrée chez les animaux où l'on a observé que l'exposition de la femelle en gestation à diverses situations stressantes avait des effets néfastes sur le développement de la progéniture (Welberg and Seckl, 2001). On rapporte notamment une association entre le stress prénatal et le retard de croissance intra-utérin, l'âge gestationnel, la réactivité au stress, ainsi que des problèmes de développement moteur et cognitif chez la progéniture exposée (Weinstock, 2008).

La validité de l'hypothèse liant le stress prénatal et la santé du fœtus a également été examinée chez les humains. Certains auteurs ont observé une relation significative entre un niveau de stress élevé et un retard de croissance intra-utérin (Goldenberg et

al., 1991). D'autres ont observé une association entre la présence de trait anxieux et un poids de naissance inférieur (Bussieres, 2012).

Le risque de donner naissance à un bébé de très faible poids est augmenté dans le cas de stress chronique maternel (Sable and Wilkinson, 2000). Un stress ponctuel au début de la grossesse comme l'exposition à un tremblement de terre en Californie a aussi été associé à une gestation plus courte (Glynn et al., 2001). Le stress engendré par une autre catastrophe naturelle (tempête de verglas de 1998 dans le sud-ouest du Québec) en début et à la mi- grossesse a aussi été associé à une durée plus courte de grossesse et un plus faible poids à la naissance par rapport aux bébés des mères exposées au 3^{ème} trimestre (Dancause et al., 2011).

1.6.2. Désire de la grossesse

En rapport avec le désir de la grossesse et le faible poids de naissance, Nzaji et ses collaborateurs ont été constaté que la proportion des femmes non désirant leurs grossesses est plus élevée (35,8%) chez les cas (FPN) que chez les témoins (13,4%). Il faut signaler que la femme qui n'a pas désiré une grossesse a 3,6 fois le risque de donner naissance à un enfant de faible poids de naissance (Nzaji et al., 2015).

Cette situation peut s'expliquer par la détresse psychologique de la femme enceinte concernée. La grossesse active chez les femmes enceintes des processus psychiques complexes, nécessaires à la préparation à la naissance du bébé et au processus d'acquisition de l'identité de parent. Les futures mères ont fréquemment des remémorations de leur enfance, de leur relation à leurs propres parents, des aspects qu'elles ont appréciés ou trouvés difficiles. Ces souvenirs lointains plus ou moins modifiés de leur enfance permettent aux femmes enceintes de se créer des représentations de leur futur enfant et d'elle-même en tant que mère et de se préparer à leur futur rôle parental (Nzaji et al., 2015).

1.6.3. Alcool

L'alcool a été confirmé comme agent tératogène à la fin des années 1970 à la suite d'observations faites en France et aux États-Unis chez des nouveau-nés de mères alcooliques (Daniels, 1972; Lemoine et al., 1968).

Plusieurs études ont révélé des effets indésirables (Jaddoe et al., 2007; Mariscal et al., 2006; Nykjaer et al., 2014), tandis que d'autres n'ont pas trouvé d'effet

(Lundsberg et al., 2015) ou ont même rapporté des effets bénéfiques sur le poids et l'âge gestationnel à la naissance (Miyake et al., 2014; Whitehead and Lipscomb, 2003).

1.6.4. Consommation de la caféine

La caféine est un alcaloïde présent dans les graines, les feuilles et les fruits de près de 63 espèces de plantes partout dans le monde (Kretschmar and Baumann, 1999) et principalement dans le café et le thé (Maslova et al., 2010). La caféine agit comme une défense naturelle de la plante contre les insectes et la concurrence des plantes environnantes (Huang et al., 2016; Kretschmar and Baumann, 1999).

Selon l'Agence Fédérale Américaine des Produits Alimentaires et Médicamenteux (FDA) le café est la principale source de caféine aux États-Unis. Selon la même agence, une tasse de café typique (8 oz) contient entre 65 à 120 mg de caféine. Une canette de boisson énergétique contient entre 50–200 mg de caféine. Une tasse de thé (8 oz) contient entre 20–90 mg de caféine. Tandis que le chocolat au lait contient entre 1–15 mg de caféine (FDA, 2018). Cela rend le café, le thé et les boissons gazeuses contenant de la caféine les trois principales sources de caféine et ils sont aussi les trois sources prises en compte dans la majorité des études épidémiologiques pour estimer la consommation moyenne de caféine / jour / habitant (Gamaoun, 2013).

Compte tenu de la diffusion facile de la caféine à travers le placenta, de l'absence de la principale enzyme (cytochrome P450 1A2) impliquée dans le métabolisme de la caféine à la fois dans le placenta et le fœtus, ce qui peut conduire à une accumulation de caféine dans les tissus du fœtus (Dlugosz and Bracken, 1992; Sengpiel et al., 2013), et du retard de l'élimination de caféine en période de grossesse suite à l'augmentation du taux d'œstrogène (Emory et al., 1988), l'équilibre des taux de caféine entre le sang maternel et le sang fœtal s'opère rapidement et facilement. L'exposition à la caféine peut également entraîner une vasoconstriction de la circulation utéroplacentaire, qui peut à son tour affecter la croissance et le développement du fœtus (Bech et al., 2005).

De nombreuses études expérimentales menées sur des animaux ont suggéré une association entre la consommation de caféine et certaines issues non désirables de la grossesse, tel que le retard de croissance et la prématurité (Brent et al., 2011; Chen et al., 2014; Peck et al., 2010).

Selon l'étude de Cook, les gens qui fument consomment 50% plus de caféine que les non-fumeurs. Cependant, la nicotine augmenterait le métabolisme de ces sujets et réduiraient donc la concentration de caféine dans le sang (Cook et al., 1996). En outre, il a été prouvé que le tabagisme est un facteur de risque important pour de nombreux effets indésirables sur la reproduction, y compris PAG (Parazzini et al., 2005), PPN ainsi que les malformations congénitales majeures (Bille et al., 2007); et est également fortement corrélé avec la consommation de caféine (Zavela et al., 1990).

Après ajustement pour le tabagisme, considéré comme une variable confusionnelle importante, certaines études ont rapporté une association entre la consommation de caféine et le risque de petit poids de naissance (Bracken, 2003; Fenster et al., 1991); alors que d'autres n'ont trouvé aucune association statistiquement significative même pour une consommation maternelle considérable en caféine (≥ 300 mg/ jour) (Clausson et al., 2002; Fortier et al., 1993).

A cet égard, dans l'étude de Fenster et son groupe les auteurs rapportent une tendance à l'augmentation de risque de FPN suite à une consommation élevée de caféine durant la grossesse [OR = 2,05 ; 95% IC (0,86–4,88)] (Fenster et al., 1991). Et dans celle menée par Infant-Rivard et al fait état d'une diminution du poids à la naissance de 38g (95% IC 8–68) pour chaque palier de 100 mg de caféine consommée pendant le 3ème trimestre de la grossesse (Infante-Rivard, 2007). Alors que dans une autre étude aucune association statistiquement significative n'a été rapportée (Fortier et al., 1993).

1.6.5. Tabagisme actif

Le tabagisme participe à l'augmentation de la prévalence du faible poids à la naissance. Il a une influence sur la composition corporelle du nouveau-né, avec une augmentation significative du pourcentage de tissu musculaire et une diminution du pourcentage de graisse corporelle (Doctor et al., 2001). Fumer provoque une privation d'oxygène chez le fœtus, ce qui peut retarder la croissance du fœtus et entraîner une insuffisance pondérale à la naissance.

1.7. Exposition aux polluants et intoxication

Les périodes du développement embryonnaire, fœtal et de la petite enfance sont particulièrement sensibles aux toxiques chimiques (alcool, tabac, polluants...). Les

expositions au cours de ces périodes de grande vulnérabilité peuvent être responsables de pathologies et de handicaps affectant le nouveau-né, l'enfant ou l'adulte durant sa vie entière. Les conséquences sur le fœtus associées à ces expositions prénatales sont l'interruption de la grossesse (avortements spontanés), les malformations congénitales, un retard de développement intra-utérin, une modification du poids de naissance ou de la durée de gestation (Grandjean et al., 2008).

1.7.1. Tabagisme passif

Autre le tabagisme actif, il existe un autre domaine d'étude qui a attiré moins d'attention, celui de l'exposition passive au tabac en période postnatale et en période prénatale (Cornelius et al., 2003). Les femmes qui ne fument pas pendant la grossesse peuvent exposer leur fœtus en s'exposant passivement à la fumée d'autres fumeurs présents dans le ménage (Dolan-Mullen, 2000).

Le tabagisme passif est associé à une diminution du poids de naissance ajusté sur la durée de gestation avec un effet correspondant à une diminution de l'ordre de 40 à 80 g chez les nouveau-nés exposés in utero (Di Benedetto et al., 2012).

1.7.2. Intoxication médicamenteuse

Une administration de dexaméthasone à la truie gestante durant les dernières 24 heures avant la mise-bas est à l'origine d'une modification des tissus osseux ainsi qu'une diminution du développement et des propriétés mécaniques de l'os du nouveau-né. L'os est plus léger et a une densité plus faible ($35,2 \pm 0,74$ grammes et $0,459 \pm 0,005$ en moyenne chez le nouveau-né ayant reçu de la dexaméthasone avant la naissance, $38,1 \pm 0,73$ grammes et $0,491 \pm 0,009$ chez le nouveau-né sans dexaméthasone) (Śliwa et al., 2009).

1.7.3. Métaux lourds

La montée de l'industrialisation et de l'urbanisation dans le monde au cours des dernières années a suscité des préoccupations croissantes quant aux effets sur la santé de la pollution de l'environnement, notamment par les métaux lourds (Hu et al., 2016).

Les métaux traces, y compris le cadmium (Cd), le plomb (Pb) et l'arsenic (As), sont des contaminants environnementaux courants (Luo et al., 2017). L'exposition in utero aux métaux lourds est considérée comme potentiellement nocive pour le

développement du fœtus, entraînant un retard de croissance intra-utérin et un faible poids à la naissance (Hu et al., 2016).

Les métaux lourds, cependant, traversent le placenta. Le plomb et le mercure peuvent facilement traverser le placenta et s'accumuler dans les tissus fœtaux, tandis que le cadmium peut traverser partiellement le placenta. (Iyengar and Rapp, 2001).

Tant chez l'homme que dans les modèles expérimentaux, l'exposition du fœtus à ces métaux traces est associée à un poids de naissance inférieur (Kaji and Nishi, 2006; Nishijo et al., 2002) et à une longueur de nouveau-né plus courte (Al-Saleh et al., 2014; Faulk et al., 2014; Nishijo et al., 2004; Ronco et al., 2005).

❖ Plomb

Le plomb est un métal lourd toxique qui est largement répandu dans l'environnement et qui est principalement transmis aux humains par l'eau, la nourriture et les sources professionnelles. L'exposition prénatale à de faibles concentrations de Pb est associée à des anomalies de comportement, des troubles d'apprentissage, une diminution de l'audition et des troubles cognitifs chez les humains et chez les animaux de laboratoire (Moreira et al., 2001).

Des concentrations plus élevées de Pb dans le sang fœtal peuvent avoir un impact significatif puisque les nourrissons absorbent et retiennent plus de Pb que les mammifères plus âgés (Lockitch, 1993). Une étude antérieure portant sur 53 paires de mères-nouveau-né à Vienne a montré que les concentrations de plomb dans le sang placentaire maternel étaient prédictives du poids de naissance, de la taille, du périmètre crânien et de la croissance intra-utérine fœtale (Gundacker et al., 2010). Cependant, certaines études n'ont montré aucune association entre le plomb dans le sang maternel et le poids néonatal à la naissance (Rahman et al., 2012) (Voir **chapitre 03**).

❖ Cadmium

Le cadmium (Cd), un métal de transition, est un toxique naturel omniprésent dans la croûte terrestre. L'utilisation anthropique accrue du Cd au cours des dernières décennies a conduit à une augmentation de l'exposition humaine à des doses élevées ; les vecteurs d'exposition sont très variés, notamment les déchets et les émissions des mines, des fonderies, des industries les boues d'épuration, le tabagisme et les fruits et

les légumes contaminés par l'utilisation d'engrais phosphatés dans l'agriculture. Le Cd est une néphrotoxine, un neurotoxique, ostéotoxique et cancérigène (Vidal et al., 2015). L'exposition au Cd a également été mise en cause dans l'étiologie du retard de croissance du fœtus (Hou et al., 2012).

❖ **Mercur**

Le méthylmercure ingéré par une femme enceinte ou le mercure à l'état métallique qui pénètre dans l'organisme par inhalation d'air contaminé peut être transmis dans le sang maternel au fœtus en franchissant la barrière placentaire. Le méthylmercure peut également s'accumuler dans le sang de l'enfant à naître à des concentrations plus élevées que les concentrations dans l'organisme de la mère (Groupe de travail interministériel de Santé Canada, 2004).

❖ **Arsenic**

L'arsenic est un élément naturel qui dans sa forme pure, présente l'apparence d'un solide cristallin argenté. Dans l'environnement, il ne se trouve que très rarement à l'état pur et existe sous différentes formes en fonction de son association avec d'autres éléments (La Direction De La Communication, Santé Publique France, 2017).

1.7.4. Phtalates et phénols

Des cas d'association inverse ont été signalés pour les phtalates mesuré dans le sang du cordon ombilical, qui a été associé à un risque accru d'insuffisance pondérale à la naissance (< 2500 g) (Zhang et al., 2015). Suzuki et ses collaborateurs (Suzuki et al., 2016) ont étudié l'association entre la somme moléculaire des métabolites des phtalates mesurée dans l'urine maternelle et le poids à la naissance et ont suggéré une association négative (n = 149 garçons et filles).

1.7.5. Pesticides

En ce qui concerne l'exposition professionnelle, depuis 2004, plusieurs études menées chez les enfants de femmes engagées dans des activités agricoles (serres, jardins, champs...) ont été publiées, dont, une diminution du poids de naissance a été observée (Moreno-Banda et al., 2009; Sathyanarayana et al., 2010; Wohlfahrt-Veje et al., 2011). Cette diminution est rapportée après prise en compte d'un marqueur de susceptibilité génétique maternelle (polymorphisme de la paraoxonase PON1, enzyme

impliquée dans la détoxification des métabolites des organophosphorés) (Moreno-Banda et al., 2009).

Et concernant l'exposition domestique, faisant suite à la première étude (écologique) évaluant le rôle de la contamination des eaux potables par les herbicides (atrazine en particulier) dans le risque de retard de croissance intra-utérin (Munger et al., 1997), d'autres études ont confirmé une augmentation du risque en lien avec une exposition résidentielle maternelle à l'atrazine (Chevrier et al., 2011; Ochoa-Acuña et al., 2009), utilisant une mesure de biomarqueurs urinaires d'exposition à l'atrazine (Chevrier et al., 2011).

L'étude de Villanueva (Villanueva et al., 2005) suggère une augmentation du risque de retard de croissance intra-utérin pour les grossesses dont le 3^{ème} trimestre s'est déroulé pendant la période de contamination maximale de l'eau potable par les pesticides (avril-septembre), mais ne montre pas de lien avec la concentration d'atrazine dans l'eau.

Plusieurs études montrent l'association entre l'exposition aux pesticides organophosphorés et l'atteinte de la croissance fœtale (Eskenazi et al., 2004; Harley et al., 2011; Levario-Carrillo et al., 2004).

Dans une série d'études à New York (Perera et al., 2003; Whyatt et al., 2004), la présence de chlorpyrifos (insecticide organophosphoré) dans le sang du cordon ombilical a été associée à une diminution du poids de naissance et de la taille. Ces associations ne sont cependant retrouvées que chez les enfants nés avant 2001, date du retrait de ces composés dans les usages domestiques aux États-Unis.

1.7.6. Rayonnements ionisantes

Les rayonnements ionisants sont hétérogènes en termes d'énergie, nature physique (ils peuvent être constitués d'électrons dans le cas des rayonnements β , de particules alpha, ou de neutrons ou, dans le cas des rayons X et γ , de photons), d'énergie qu'ils transfèrent au tissu irradié. Les situations d'exposition sont elles aussi très variées, et correspondent à des expositions environnementales d'origine naturelle (au rayonnement cosmique, au radon dans l'air ambiant, à la radioactivité ! du sous-sol) ou humaine (du fait d'émissions de sites nucléaires, de retombées d'essais nucléaires et de catastrophes nucléaires telles que les bombardement d'Hiroshima et

Nagasaki en 1945 ou l'accident de Tchernobyl en 1986), professionnelles, du fait de la réalisation de certains examens d'imagerie médicale, ou encore du traitement d'un cancer par radiothérapie. Dans l'ensemble, le niveau de preuve concernant l'impact des rayonnements ionisants est suffisant concernant les malformations congénitales et limité pour ce qui est d'un effet de l'exposition paternelle aux rayonnements ionisants avant une conception sur le risque de mortinatalité (Slama and Cordier, 2013).

L'exposition pelvienne maternelle aux rayonnements ionisants avant la conception, due à une radiothérapie réalisée dans l'enfance, a été associée avec un risque accru de donner naissance à un enfant avec un petit poids de naissance. Une étude a suggéré une diminution du poids de naissance en association avec l'exposition paternelle préconceptionnelle aux rayons X (Shea et al., 1997).

1.7.7. Produits cosmétiques et de soins de la peau

❖ Définition

Les produits cosmétiques depuis l'aube de la civilisation (Brown, 2013) sont considérés comme faisant partie des soins corporels de routine. Au cours des dernières décennies, ces produits ont été fortement dynamisés (Al-Dayel et al., 2011) et appliqués au corps humain pour être embellis. Ces produits cosmétiques comprennent les crèmes de soin, le talc et les poudres pour le visage, les rouges à lèvres, le kajal, le maquillage pour les yeux, les dentifrices, etc (Chauhan et al., 2010).

❖ Les compositions toxiques

De nombreux dermatologues ont souvent considéré les cosmétiques comme étant plus nocifs que bénéfiques (Groot et al., 1994). Ceux-ci contiennent plus de 10 000 ingrédients liés à de nombreuses maladies comme le cancer, les anomalies congénitales et les problèmes du développement et de la reproduction (Halliday-Bell et al., 2009). Connaissant sa toxicité, la FDA américaine (US Food and Drug Administration) interdit neuf ingrédients, notamment les colorants à base de goudron de houille, le formaldéhyde, les éthers de glycol, le plomb, le mercure, les parabènes, la phénylènediamine et les phtalates dans les produits cosmétiques (Ullah et al., 2017). De nouvelles marques de produits de soins personnels sont fabriquées à partir de produits naturels ainsi que de produits chimiques synthétiques (Ababneh et al., 2013; Chauhan et al., 2010).

❖ Les cosmétiques traditionnels

Certains produits cosmétiques traditionnels tels que le Kohl et le henné sont encore utilisés dans de nombreuses régions du monde (Ababneh et al., 2013; Chauhan et al., 2010).

Le henné et le khôl sont des exemples typiques de produits cosmétiques traditionnels largement utilisés au Moyen-Orient et en Afrique du Nord. Le henné "*Lawsonia inermis*" est une plante à fleurs et la seule espèce du genre *Lawsonia*. Sa poudre est utilisée depuis l'Antiquité pour teindre la peau, les cheveux et les ongles. Kohl est une poudre traditionnellement préparée en broyant de la galène et d'autres ingrédients pour assombrir les paupières ou comme mascara pour les cils (Nouioui et al., 2016).

Ces deux produits peuvent contenir des quantités relativement importantes de métaux lourds présents dans les ingrédients ou introduits accidentellement au cours des étapes de préparation. En fait, le khôl ou le surma en tant que cosmétique oculaire a été identifié comme source présumée d'exposition du Pb au système oculaire chez un certain nombre d'adultes et d'enfants (Parry and Eaton, 1991). Il est composé principalement de galène (PbS), de carbone amorphe, de zincite (ZnO), de sassolite (H₃BO₃), de minium (Pb₃O₄), de magnétite (Fe₃O₄), de goethite (FeO (OH)), de cuprite (Cu₂O) et de talc (Mg₃Si₄O₁₀·(OH)₂) (Hardy et al., 2004). En raison de sa composition, la FDA des États-Unis considère le khôl comme un danger et comme une substance illégale d'être importée ou vendue aux États-Unis (Nouioui et al., 2016), tandis que, dans d'autres pays, comme l'Algérie, il est encore largement vendu sur les marchés sans aucun contrôle réglementaire.

Le henné cultivé dans des zones contaminées peut également être considéré comme une source potentielle d'empoisonnement par les métaux lourds et son utilisation quotidienne peut augmenter l'apport corporel en métaux lourds par absorption percutanée. En outre, les excipients utilisés avec le henné pour fixer la couleur peuvent contenir de la phénylènediamine (PPD), une substance organique toxique dérivée de l'aniline, responsable de nombreux problèmes de santé graves (Nouioui et al., 2016).

❖ Exposition professionnelle aux produits cosmétiques

Les coiffeuses et les cosmétologues constituent un groupe professionnellement exposé, dont beaucoup sont en âge de procréer. Les coiffeuses utilisent en permanence une large gamme de produits, tels que des shampooings, des teintures pour les cheveux, des solutions pour permanentes, des détergents, des parfums et des laques pour les cheveux (Kersemaekers et al., 1995).

Les cosmétologues effectuent des manucures, des pédicures, des soins du visage et d'autres soins de beauté. Dans certains pays, les cosmétologues peuvent également être coiffeuses. Dans ces deux emplois, tous les produits utilisés peuvent contenir en grande partie les mêmes substances chimiques. Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction pour certaines substances chimiques, mais les données disponibles étaient insuffisantes chez l'homme (solvants organiques, amines aromatiques, formaldéhyde, phtalates, etc.) (Henrotin et al., 2015). L'absorption cutanée et l'inhalation sont des voies d'exposition pertinentes pour les coiffeuses et les cosmétologues (Ronda et al., 2009).

1.7.8. Pollution de l'air

Les résultats de plusieurs études épidémiologiques suggèrent que l'exposition des femmes enceintes à la pollution atmosphérique entraîne des risques plus élevés de faible poids de naissance chez les nouveau-nés nés à terme (Dadvand Payam et al., 2013; Pedersen et al., 2013). Cependant, les sources et les composantes de la pollution atmosphérique les plus susceptibles d'être responsables des associations observées doivent encore être clairement identifiées (Laurent et al., 2016).

Des publications récentes ont suggéré une influence possible des émissions primaires du trafic routière sur le poids à la naissance (Lakshmanan et al., 2015; Laurent et al., 2013; Malmqvist Ebba et al., 2011; Padula et al., 2012). La combustion du charbon et de la biomasse dans la maison où vivaient les femmes enceintes pendant la grossesse a également été associée positivement au FPN à terme (Amegah et al., 2014). Cependant, l'influence des autres sources de pollution atmosphérique a rarement été étudiée (Panaye et al., 2014).

La pollution atmosphérique varie selon les régions, les niveaux les plus élevés étant observés dans les régions industrialisées du monde. Parmi les nombreux polluants en suspension dans l'air, le dioxyde de soufre et les particules en suspension totales sont les principales substances impliquées dans la pollution de l'air (Bobak,

2000). Les mécanismes biologiques responsables des effets de la pollution de l'air sur les conséquences de la grossesse sont complexes et ne sont pas bien compris à l'heure actuelle. Les théories proposées pour les polluants courants sont les suivantes (Ohlsson and Shah, 2008) :

- L'exposition aux polluants augmente l'incidence des infections et des maladies maternelles (Gibbs et al., 1992).
- L'exposition à la pollution entraîne une augmentation de la viscosité du sang et peut affecter le débit sanguin placentaire (Peters et al., 1997; Zondervan et al., 1985).
- La pollution de l'air affecte la transcription de l'acide désoxyribonucléique (ADN). Des adduits à l'ADN (ADN modifié), susceptibles d'affecter la croissance du fœtus, ont été observés chez des mères exposées à une pollution atmosphérique élevée (Perera et al., 1998, 1992).
- En raison de ses effets anti-ostrogéniques, l'exposition au benzopyrène peut affecter la croissance utérine et fœtale (Bui et al., 1986).
- Les hydrocarbures aromatiques polycycliques se lient aux récepteurs des facteurs de croissance placentaires et entraînent une réduction des échanges d'oxygène et de nutriments à travers le placenta (Dejmek et al., 2000).

Des études très récentes fournissent des preuves supplémentaires des relations entre la pollution de l'air et la naissance prématurée / faible poids à la naissance (Guo et al., 2019; Laurent et al., 2016; Liu et al., 2019).

Une méta-analyse a également montré que l'exposition maternelle à la pollution de l'air par des particules fines augmente le risque d'accouchement prématuré et de faible poids de naissance à terme. Le risque de faible poids à la naissance a augmenté lorsque les mères ont été exposées à des niveaux plus élevés de polluants dans le premier trimestre. Il est recommandé aux femmes enceintes de réduire ou d'éviter l'exposition à la pollution de l'air pendant la grossesse, en particulier au début et à la fin de la grossesse (Liu et al., 2019).

Chapitre 03 :
**Le plomb, un facteur de risque
environnemental**

1. Généralités

Le plomb fait partie des Eléments en Traces Métalliques non essentiels (Miquel, 2001; Türkmen et al., 2005). Dans l'environnement, le plomb est majoritairement présent dans le compartiment atmosphérique et provient des fonderies, des industries de la métallurgie, de la combustion du charbon, de l'incinération des déchets et des gaz d'échappement des véhicules. Le flux le plus important de plomb à l'océan provient de l'atmosphère (Gagneux-Moreaux, 2006).

1.1. Le plomb

Le plomb est un métal utilisé par l'homme depuis des millénaires. La production et l'utilisation du plomb ont augmenté de façon spectaculaire durant la Révolution Industrielle entraînant une libération intense de ce métal indestructible et son accumulation massive dans l'environnement (Douard and Lebental, 2013).

Le plomb est un métal gris bleuâtre retrouvé à l'état naturel. C'est un métal très stable et résistant à la corrosion. Utilisé depuis plus de 2000 ans pour ces nombreuses propriétés, notamment pour sa malléabilité (Laperche and Mossmann, 2004). C'est un Élément chimique métallique de symbole Pb et de numéro atomique 82, rarement disponible à l'état natif, le plomb est très souvent associé au zinc dans les minerais, le principal minerai du plomb est la galène (PbS) (Chiffolleau et al., 2001).

Le plomb existe sous forme métallique, inorganique et organique. Le plomb métallique est insoluble dans l'eau. Très malléable et résistant à la corrosion, il a longtemps été utilisé dans la fabrication de conduites d'eau. De même, dans les alliages utilisés pour la soudure de la tuyauterie. Le plomb prend une forme inorganique lorsqu'il s'associe à certains composés pour former des sels de plomb (Douard and Lebental, 2013).

1.2. Le saturnisme

Le saturnisme, terme utilisé pour la première fois en 1877, désigne l'intoxication aiguë ou chronique, professionnelle ou domestique, par le plomb (Piedfert, 2009).

Le saturnisme est défini par une plombémie supérieure à 0.50 $\mu\text{mol/L}$ (100 $\mu\text{g/L}$). Ce seuil a été fixé par les Centers for Disease Control and prevention (CDC : principale agence de protection de la santé publique américaine) en 1991 (CDC, 1991),

et a été repris de manière consensuelle. Ce seuil définit le saturnisme et a pour implication la déclaration obligatoire des mineurs. Nous verrons par la suite que ce seuil ne distingue pas les « malades » des « non malades », car ce seuil a été fixé arbitrairement (Dottor, 2012).

2. Voies d'exposition

✎ **L'inhalation** : En fonction de la taille des particules et de la fonction respiratoire de chaque individu, la rétention des particules est de 30 à 50%. Les poussières d'un diamètre compris entre 0.1 et 0.5 μm sont les mieux absorbées. En revanche, celles dont le diamètre est supérieur à 5 μm sont inhalées puis drainées vers l'axe aéro-digestif et ensuite dégluties (Garnier, 2005).

✎ **L'ingestion** : C'est en général la principale voie d'absorption (Garnier, 2005). Le passage systémique est de 5 à 10% chez l'adulte, et de 40 à 50% chez l'enfant. L'intoxication est augmentée par le jeûne, la carence martiale, les carences en calcium, vitamine D, phosphate, sélénium et zinc (Kujawa, 1997). La relation est linéaire entre la quantité de plomb ingérée et la plombémie.

✎ **Le contact cutané** est une voie mineure d'absorption si la peau est intacte. L'absorption peut aller jusqu'à 0.3% de la quantité appliquée sur la peau (et ce, surtout si la peau est lésée) (Moore et al., 1980).

3. Source d'exposition au plomb

Les sources de plomb dans l'environnement peuvent être naturelles ou anthropogéniques. Le plomb est un élément naturel pouvant se retrouver dans tous les milieux environnementaux.

3.1. Source naturelles

De petites quantités de plomb atteignent l'environnement de surface par des processus naturels d'altération et des émissions volcaniques, donnant ainsi une exposition environnementale de base. Cependant, la présence abondante et répandue de plomb est en grande partie une conséquence de l'activité anthropique. Les sources naturelles (les émissions volcaniques, les sources biogéniques, feux de forêts sauvages, et les particules de sol transportées par le vent) combinées émettent 19 000 tonnes de plomb dans l'air chaque année (US. EPA, 2006), alors que la quantité de plomb arrivant

dans l'océan par les rejets provenant de sources naturelles dans les fleuves a été estimée à 17 000 tonnes par an (World Health Organization, 1977).

3.2. Sources anthropogéniques

Les sources d'exposition les plus communes représentant un facteur de risque d'une intoxication au plomb sont :

✎ les poussières et débris de peinture des habitations construites avant 1975, en particulier en cas de travaux de rénovation pouvant contribuer à répandre le plomb (Benmazhar et al., 2014)

✎ La fréquentation régulière d'un site industriel rejetant ou ayant rejeté du plomb dans les sols et dans l'air. Cette pratique est de plus en plus rare et de mieux en mieux contrôlée (Sebban et al., 2016).

✎ L'eau du robinet contaminée par des canalisations en plomb. Les installations publiques et privées vétustes (méquinas) peuvent en contenir (El Fadeli et al., 2014).

✎ Une activité professionnelle ou de loisir exposant au plomb : restauration de vitraux, travail des métaux, fabrication de céramiques ou d'objets émaillés (tagines et vaisselles artisanales) fabrication des objets en plomb (El Hari et al., 2012).

✎ L'alimentation, via la contamination des sols et de l'air par le plomb, Sont en particulier concernés les aliments qui proviennent des régions irriguées par des eaux usées ou proche des décharges municipales (El Fadeli et al., 2014).

✎ les produits cosmétiques et précisément les cosmétiques traditionnels (notamment le khôl) contenant du plomb (El Fadeli et al., 2014; Lekouch et al., 2001).

4. Physiopathologie du plomb

Le plomb pénètre dans l'organisme par voie cutanée et voie digestive essentiellement via les aliments et l'eau de boisson ou voie aérienne (inhalation des poussières atmosphériques contaminées), c'est la voie la plus dangereuse car le plomb atteint directement la circulation sanguine.

Le plomb se diffuse rapidement via la circulation sanguine dans les différents organes comme le cerveau, les tissus fortement calcifiés (dents et os). Si la demi-vie

du plomb dans les tissus mous et dans le sang est d'environ 30 jours, sa demi-vie dans l'os est très longue, de l'ordre de 1 an dans l'os trabéculaire et de 10 à 20 ans dans l'os compact (Sedki, 2018).

4.1. Absorption

Dans la plupart des situations d'exposition extra-professionnelles, l'absorption après ingestion du plomb est digestive. Elle est faible chez l'adulte (5 à 10 %) et beaucoup plus importante chez le jeune enfant (40 à 55 %). Elle est augmentée par la vitamine D, et par les régimes carencés en fer et en calcium.

L'absorption du plomb est respiratoire quand il est présent sous forme de vapeurs ou de poussières très fines de diamètre aérodynamique inférieur à 5 μm (Haut Conseil de la santé publique, 2017).

4.2. Distribution

À l'état d'équilibre, le plomb sanguin ne représente que 1 % à 2 % de la quantité présente dans l'organisme. Les tissus mous en contiennent 5 à 10 % : c'est la plus grande partie du plomb biologiquement actif. Plus de 90 % (plus de 75 % chez l'enfant) de la dose interne de plomb sont osseux. Le plomb lié à l'os compact ne produit pas d'effet toxique et ses mouvements sont très lents. Cependant, il peut être libéré massivement en cas de déminéralisation étendue (corticothérapie prolongée, ostéoporose, tumeur osseuse, immobilisation prolongée). De même, la réserve de plomb biologiquement actif augmente pendant la grossesse et l'allaitement. Il franchit aisément la barrière placentaire : à la naissance, les plombémies de la mère et de l'enfant sont peu différentes (Haut Conseil de la santé publique, 2017).

4.3. Elimination

L'excrétion du plomb est principalement urinaire (> 75 %) et fécale (15-20 %). Il existe aussi une faible excrétion lactée, la concentration du plomb dans le lait est généralement inférieure à 10 % de la concentration sanguine de la femme qui allaite.

À l'arrêt de l'exposition, la décroissance de la plombémie est lente ; la cinétique de l'élimination est polyphasique : la demi-vie est d'abord de 30-40 jours ; après quelques mois, elle est supérieure à 10 ans. Elle est très augmentée en cas d'insuffisance rénale (Haut Conseil de la santé publique, 2017).

5. Facteurs associés à la plombémie

Les résultats d'ENNS montrent que la plombémie était encore fortement influencée par l'âge, le sexe, les habitudes de consommation tabagique et la consommation d'alcool. Ensemble, ces quatre facteurs contribuaient à plus de 51 % de la variation de la plombémie. D'autres facteurs ont été trouvés associés à la plombémie : la catégorie professionnelle, la prise de vacances pendant les 12 derniers mois, le pays de naissance, l'ancienneté du logement, les activités de loisirs, la consommation d'eau potable, et de coquillages et de crustacés (Fréry et al., 2017).

La plombémie augmentait linéairement avec l'âge avec une augmentation moyenne de 25,8 % [22,5 %-29,2 %] tous les 10 ans car le plomb s'accumule dans l'organisme au cours du temps, particulièrement dans l'os (ATSDR, 2007).

La consommation d'alcool était, après l'âge, le facteur qui influençait le plus la plombémie. Celle-ci augmentait linéairement avec la consommation d'alcool, avec une augmentation moyenne de 5,3 % [3,2 %-7,5 %] pour 5 grammes d'alcool consommés par jour. Des incertitudes demeurent sur la source de contamination de l'alcool par le plomb. En ce qui concerne le vin, les niveaux moyens de plomb ont diminué au cours des dernières décennies, de 60 µg/L dans les années 1990 à 15 µg/L en 2004 (Leblanc et al., 2004; Schuhler, 1999).

La plombémie des hommes est généralement supérieure à celle des femmes (Schuhler, 1999; Staessen et al., 1996). Ceci peut résulter d'une différence métabolique ou d'une exposition au plomb plus fréquente des hommes. Une différence au niveau métabolique, en particulier hormonale entre hommes et femmes a été suggérée. Les femmes avant la ménopause pourraient stocker le plomb dans l'os de façon plus importante que les hommes avec une libération plus lente du plomb dans la circulation sanguine. Cette différence ne serait plus observée chez les femmes ménopausées (en raison d'un faible niveau d'œstrogènes) (Popovic et al., 2005). Cependant, nous n'avons trouvé aucune interaction entre l'âge et le sexe qui pourrait valider cette hypothèse (Fréry et al., 2017).

Le tabagisme, facteur d'exposition au plomb bien connu par le passé (Huel et al., 1986), restait encore une source significative d'exposition au plomb. Les sources et les mécanismes précis de la surexposition observée des fumeurs demeurent controversés. Les explications possibles pourraient être le transport facilité du plomb

dans les poumons par les particules de fumée ou l'ingestion de plomb par le contact main-bouche plus fréquent.

Les plombémies étaient plus élevées chez les hommes que chez les femmes pour chaque catégorie de tabagisme. Pour les femmes, il n'y avait aucune différence de plombémie entre les ex-fumeuses et les fumeuses. Une explication possible serait que les femmes fument des quantités moindres et inhalent moins la fumée que ne le font les hommes.

L'ancienneté du logement reste une source potentielle d'exposition au plomb, en particulier les logements construits avant 1948 susceptibles d'avoir encore d'anciennes peintures au plomb ; la plombémie était, en moyenne, plus élevée de 2,9 µg/L chez les personnes résidant dans les logements construits avant 1948 (Fréry et al., 2017).

Les activités de loisirs, telles que le tir, la peinture ou la poterie, la rénovation de logements construits avant 1948 avec production de poussière, étaient également une source possible d'exposition au plomb et d'augmentation de la plombémie. La rénovation d'un logement ancien était également une des causes souvent identifiées chez les personnes ayant une plombémie élevée, supérieure à 100 µg/L (Fréry et al., 2009; Huel et al., 1997).

L'eau de distribution est aussi une source potentielle et controversée d'exposition au plomb via l'usage de canalisations en plomb, des soudures contenant du plomb (Desjardins and Landry, 1990). Le règlement européen prévoit un seuil de 10 µg/L de plomb dans l'eau en 2013. Ainsi, depuis la fin des années 1990, la politique de gestion des risques liée au plomb vise à éliminer le plomb des branchements de canalisations publiques et des conduites à l'intérieur des logements. Dans une étude, la plombémie était en moyenne plus élevée de 2,2 µg/L chez les personnes buvant principalement de l'eau du robinet. Néanmoins, la consommation de l'eau potable était un facteur qui contribuait peu à la variation de la plombémie (moins de 1,5 % de la variance) (Fréry et al., 2017).

Il est courant d'observer des plombémies plus élevées chez les personnes de niveau socio-économique peu favorisé. Le niveau de revenu, n'ayant pu être exploité pour causes de données manquantes élevées, la prise de vacances au cours des 12 derniers mois a été utilisée à la place. Ce facteur était en effet lié à la plombémie : les

personnes n'ayant pas pris de vacances avaient en moyenne une plombémie plus élevée que les autres (Fréry et al., 2017).

La catégorie professionnelle était également un déterminant de la plombémie : les agriculteurs avaient les plombémies les plus élevées ; les retraités et les commerçants les plombémies les plus faibles (Fréry et al., 2017).

6. Effets du plomb sur la santé

Les effets nocifs du plomb sur la santé sont corrélés à l'importance de l'imprégnation dans l'organisme. Toutefois, il est aujourd'hui établi que le plomb est toxique pour les enfants, les femmes enceintes et les adultes, même à de faibles concentrations (Sedki, 2018).

6.1. Toxicité aiguë

L'intoxication aiguë suite à une exposition unique est rare. Elle est généralement due à une ingestion massive de sels de plomb solubles ou à une administration parentérale. Elle peut être à l'origine d'une contamination chronique en l'absence de traitement. Elle se manifeste par des signes digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales) d'intensité moyenne à modérée de courte durée, survenant dans les 48 premières heures après l'intoxication. Ces symptômes sont souvent accompagnés d'une hémolyse, d'une hépatite cytolitique et d'une atteinte rénale aiguë tubulaire, dépendantes de la dose ingérée. Plus rarement, des signes neurologiques centraux et des douleurs articulaires surviennent. Ces symptômes ne doivent cependant pas être confondus avec les manifestations paroxystiques d'une intoxication chronique.

6.2. Toxicité chronique

Les effets du plomb lors d'une intoxication chronique sont multiples et intéressent de nombreux organes. Parmi ces atteintes, les plus décrites sont les suivantes.

- Une baisse du quotient intellectuel (QI) chez les enfants, suivant une corrélation inverse avec la plombémie, durable et pouvant apparaître pour des plombémies inférieures à 100 µg/L et ce sans effet de seuil (Bretin, 2006). En effet, les travaux de Lanphear et al, en 2005, retrouvaient une perte de 6,2 points de QI [IC 95 % : 4,2 ; 9,4]

pour une augmentation de la plombémie concomitante au test de QI de 2,4 à 30 µg/dl (Lanphear et al., 2005).

☞ Une perte auditive, observée chez les adultes comme chez les enfants, pour de faibles doses et ce sans notion d'effet de seuil (Bretin, 2006).

☞ L'encéphalopathie saturnine apparaissant lors d'intoxications massives, pour des plombémies, chez l'adulte > 2000 µg/L et chez l'enfant > 700-1000 µg/L (Bretin, 2006).

☞ La « colique saturnine », observée chez l'adulte pour des plombémies > 1000 µg/L. Elle se manifeste par des douleurs abdominales paroxystiques associées à des sueurs, pâleur, vomissements, constipation et une poussée hypertensive transitoire. Les formes les plus fréquentes sont atténuées et apparaissent vers une plombémie de 500 µg/L chez l'adulte (Bretin, 2006).

☞ Une néphropathie chronique tubulo-interstitielle et glomérulaire, observée lors d'expositions chroniques au plomb. Des signes d'atteinte tubulaire sont observés dès 400 µg/L de plombémie (Bretin, 2006). Dans l'étude NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) réalisée entre 1999 et 2006, Navas et al, retrouvaient que l'exposition au plomb et/ou au cadmium était un facteur de risque d'apparition d'une albuminurie et d'une diminution du débit de filtration glomérulaire (Navas-Acien et al., 2009).

☞ Une anémie, par inhibition de la synthèse d'hémoglobine. En cas de carence en fer associée, l'anémie est hypochrome et microcytaire et survient pour des plombémies de l'ordre de 400 µg/L (Bretin, 2006) .

☞ Hypertension artérielle (HTA) est également liée à une exposition au plomb, et ce même pour des plombémies < 100 µg/L (10–13).

6.3. Effets du plomb sur la grossesse et le fœtus

L'étude du saturnisme chez la femme enceinte a fait l'objet de nombreuses publications compte tenu de l'enjeu de santé publique majeur que représente les risques pour le fœtus. Ces études révèlent de manière significative les effets néfastes

du plomb sur le développement psychomoteur et statural du futur enfant (Sanín et al., 2001).

Les expositions à une source de plomb des femmes enceintes, pendant leur enfance ou leur grossesse, peuvent être à l'origine d'une contamination de l'enfant qu'elles portent et d'effets indésirables sur la grossesse. Les effets documentés du plomb sur la grossesse et le développement sont : une augmentation des risques d'hypertension artérielle gravidique, d'avortement et de prématurité, de petit poids de naissance, d'effets neurotoxiques et de retard du développement chez l'enfant (Haut Conseil de la santé publique, 2017).

Le plomb passe facilement la barrière placentaire. A la naissance, les plombémies de l'enfant et de la mère sont très voisines avec un coefficient de corrélation entre 0.55 et 0.92 selon les études. Il peut être également présent dans le lait maternel (Garnier, 2005).

7. Technique d'analyse

Il existe un certain nombre de techniques de laboratoire pour la détermination de la plombémie (Abadin et al., 2007; Elemental, 2002; Flanagan et al., 2008). Les plus courantes sont la spectrométrie d'absorption atomique (SAA), la voltampérométrie à redissolution anodique (ASV) et la spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS). Il existe aussi un dispositif portable facile à utiliser basé sur la voltampérométrie à redissolution anodique qui permet de mesurer la plombémie sur le lieu de soins. Ces méthodes diffèrent sensiblement quant à leurs capacités sur le plan analytique (par exemple limites de détection, exactitude), leurs coûts (coût d'achat et coût d'entretien du matériel, infrastructure nécessaire, réactifs et fournitures diverses) et leurs exigences techniques (par exemple préparation des échantillons, étalonnage, qualification du personnel). Ces facteurs vont, parallèlement à des considérations tenant à la situation et aux ressources du laboratoire, influencer la décision de choisir telle ou telle méthode (Organisation mondiale de la Santé, 2013).

7.1. Spectrométrie d'absorption atomique (SAA)

La spectrométrie d'absorption atomique repose sur le fait que les atomes libres d'un élément absorbent la lumière à une longueur d'onde qui est caractéristique de l'élément considéré. Il existe une relation linéaire entre la quantité de lumière absorbée

et la concentration de l'analyse dans l'échantillon. Pour effectuer un dosage par SAA, il faut tout d'abord que l'échantillon subisse à l'intérieur de l'instrument un traitement qui génère, sur le trajet optique de l'appareil, un gaz constitué d'atomes dans leur état fondamental. Pour effectuer ce processus, appelé atomisation, on utilise soit une flamme (spectrométrie d'absorption atomique à atomisation par flamme ou FAAS) soit un dispositif électrothermique, la plupart du temps un four graphite (spectrométrie d'absorption atomique en four graphite ou GFAAS). Dans la FAAS et la GFAAS, le principe de la détection est identique mais leur applicabilité au dosage direct du plomb dans le sang (par exemple limites de détection, taille et préparation de l'échantillon) est très différente (Organisation mondiale de la Santé, 2013).

7.2. Spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS)

A l'heure actuelle, la spectrométrie d'émission en plasma induit couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS) est une des techniques les plus sensibles pour l'analyse des métaux et métalloïdes. Elle est également très intéressante pour ses capacités d'analyse multi élémentaire et dépasse les performances de l'ICP d'émission (Apostoli, 2002; Goullé et al., 2005).

L'ICP-MS est devenu ainsi une technique idéale pour l'analyse des métaux et métalloïdes dans les matrices biologiques, notamment pour les études de surveillance de populations générales et dans le suivi de salariés dans le cadre d'expositions professionnelles. De nombreuses études épidémiologiques décrivant des relations fortes entre les effets toxiques et les concentrations dans les milieux biologiques montrent ainsi l'intérêt de cette technique (Apostoli, 2002; Labat et al., 2007).

Partie pratique

Chapitre 04 :

Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

1. Problématique

Le faible poids à la naissance est un problème de santé publique difficile à résoudre. Sa priorité élevée découle du fait qu'il est le principal prédicteur de la morbidité infantile et qu'il contribue de manière substantielle à la mortalité infantile. Les bébés de faible poids à la naissance ont un risque accru de problèmes de santé graves. Il s'agit donc d'un déterminant majeur de la mortalité, de la morbidité et des complications chez les nouveaux nés et les enfants et il a un impact à long terme sur la santé à l'âge adulte.

Bien que les progrès des soins médicaux aux nouveau-nés aient grandement réduit le nombre de décès associés au FPN, un faible pourcentage de survivants développe un retard mental, des problèmes d'apprentissage, la paralysie cérébrale et une perte de vision et d'audition.

Donc, quelles sont les facteurs de risques participants dans la survenue d'un nouveau-né de faible poids à la naissance ?

2. Objectifs

Avoir un bébé de FPN peut causer un stress émotionnel, social et financier pour la famille parce que les bébés de FPN peuvent avoir des problèmes de santé tout au long de leur vie et c'est aussi la principale raison pour laquelle les bébés meurent pendant la première année de leur vie. C'est un problème de santé publique et des interventions doivent être mises en place pour réduire son incidence. Comme il est possible de prévenir le FPN, il est important d'établir les facteurs associés à leur survenue.

Cette étude visait donc à fournir des données et des informations qui aideront les prestataires de soins de santé à donner une éducation appropriée aux mères pendant la grossesse en ce qui concerne les facteurs de risque associés au FPN, en particulier ceux qui sont modifiables.

2.1. Objectifs générales

- ✎ Détermination de la fréquence du FPN dans la maternité se Sidi Bel Abbés.

- ✍ Détermination des facteurs de risque du FPN dans la maternité de Sidi Bel Abbés.
- ✍ Elaboration de la relation entre le plomb en tant que facteur de risque environnemental mesurable et le FPN.

2.2. Objectifs spécifiques

- ✍ Détermination de la relation entre les paramètres anthropométriques, gestationnels et obstétrique maternelles et le poids de naissance des nouveaux nés et avec les autres paramètres néonatales.
- ✍ Détermination de la relation entre les facteurs de risque environnementaux et le FPN.
- ✍ Détermination de taux de la plombémie chez notre population.
- ✍ Détermination des facteurs modifiants la plombémie.
- ✍ Détermination des sources d'exposition au plomb par rapport à notre échantillon.
- ✍ Détermination des paramètres menant à estimer le poids de naissance précocement.

3. Démarches adaptés

Notre travail comporte deux études épidémiologiques effectuées dans l'ouest algérien, wilaya de Sidi Bel Abbes, au niveau de service de suite de couches de la maternité :

- 📁 Une étude transversale prospective
- 📁 Une étude cas témoins

3.1. Première étude : étude transversale prospective

3.1.1. Population et cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale prospective effectuée au niveau de la maternité de sidi bel Abbas portée sur une population de 400 couple mère-enfant durant la période d'étude.

3.1.2. Echantillonnage

3.1.2.1. Critères d'inclusion

Les femmes sélectionnées sont :

- 👍 Les parturientes, d'une part, qui acceptent de participer à cette étude et d'autre part, qui sont capables à répondre aux questions.
- 👍 Les parturientes accouchées par voie basse.
- 👍 Les parturientes ayant accouchées un nouveau-né vivant, ne présente pas une anomalie congénitale et qui est issu d'une grossesse monofœtale quel que soit son âge gestationnel.
- 👍 Les parturientes ayant des dossiers médicaux complets (vis à vis les variables recherchées).

3.1.2.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de cette étude :

- 👎 Les parturientes qui refusent ou qui ne montrent pas l'envie de participer à cette étude et celles qui ne sont pas dans un état de santé permettant à répondre.
- 👎 Les parturientes accouchées par voie haute (césarienne).
- 👎 Les parturientes ayant des nouveaux nés mort nés, mort in utéro ou un avortement.
- 👎 Les parturientes dont leurs nouveaux nés présentent une anomalie congénitale ou qui sont issu d'une grossesse multiple quel que soit leur âge gestationnel.
- 👎 Les parturientes ayant des dossiers médicaux incomplets (vis à vis les variables recherchées).

3.1.3. Recrutement et collecte des données

Le recrutement des données se fait, d'une part, à l'aide des dossiers médicaux en ce qui concerne les variables maternofoetale purement médicaux et d'autre part, à travers une enquête face à face menée par des fiches questionnaires comportent essentiellement :

📄 **Les caractéristiques des femmes** : âge, profession, niveau d'instruction, gestité, parité, l'intervalle intergénésiq, le nombre de consultation prénatale, la hauteur utérine, les antécédents obstétriques, les pathologies gravidiques...

📄 **Données anthropométriques des mères** : la taille et le poids (avant la grossesse, avant l'accouchement et après l'accouchement). Le gain de poids gestationnel et l'IMC qui a été calculé par l'équation suivante : $IMC = \text{masse} / \text{taille}^2$.

📄 **Caractéristiques du nouveau-né** : Sexe, Bip, Score d'Apgar, âge gestationnel et poids de naissance.

3.1.4. Analyses statistiques

Le traitement et l'analyse statistique des données ont été effectués par le logiciel IBM SPSS version 23.

Les caractéristiques descriptives de notre échantillon ont été représentées sous forme de moyenne et écart type pour les variables continues et sous forme de fréquences pour les variables catégorielles.

Le test de Student, l'analyse de la variance ANOVA et la corrélation ont été utilisées pour déterminer l'association entre le faible poids de naissance en tant que variable dépendant et les différents facteurs de risque ciblés dans notre étude. La valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

Les résultats sont donnés sous forme des tableaux et d'histogrammes.

3.2. Deuxième étude : étude pratique cas témoins

3.2.1. Cadre de l'étude

Le présent travail est une étude cas témoins effectuée dans la maternité de Sidi Bel Abbès au niveau du service de suite de couches durant une période d'environ huit mois allant de 1 juillet 2017 au 19 février 2018.

Cette partie de notre thèse se déroule en deux étapes :

📁 Une enquête épidémiologique

📁 Exploitation médicale : dosage de la plombémie maternelle

3.2.2. Population d'étude et échantillonnage

Après avoir leurs accord, un total de 58 couples mère-enfant, dont 29 cas et 29 témoins sélectionnés selon les critères d'inclusions / exclusions ont été participés à cette étude.

3.2.2.1. Détermination des cas et des témoins

Un cas est définit par une mère ayant accouchée un nouveau-né (les deux sexes inclus) de poids de naissance inférieur à 2500g (2.5 kg).

Un témoin est définit par une mère ayant accouchée un nouveau-né (les deux sexes inclus) de poids de naissance supérieur ou égale à 2500g (2.5 kg) et inférieur à 4000 g.

3.2.3. Critères d'inclusion et d'exclusion

📄 On a inclus dans cette étude :

- 👉 Mère d'un nouveau-né ayant un âge gestationnel supérieur à 37 semaines d'aménorrhées (nouveau-né à terme).
- 👉 Mère d'un nouveau-né issu d'une grossesse monofœtale.
- 👉 Mère dont leur dossier médical est complète vis-à-vis les variables recherchées.

📄 On a exclus de cette étude :

- 👉 Mère d'un nouveau-né ayant un âge gestationnel inférieur à 37 semaines d'aménorrhées (nouveau-né prématuré).
- 👉 Mère d'un nouveau-né issu d'une grossesse multiple.

- ☞ Mère dont leur dossier médical est incomplète vis-à-vis les variables recherchées.

3.2.4. Recrutement et collecte des données

3.2.4.1. Enquête épidémiologique

Le recrutement des données se fait dans sa partie épidémiologique à l'aide des dossiers médicaux des parturientes et des fiches questionnaire remplies grâce à un interrogatoire face à face.

Chaque sujet retenu pour l'étude (mère du nouveau-né de FPN ou celle de nouveau-né de poids normal à la naissance PNN) répond à des questions portant sur :

Les caractéristiques générales : âge, statut marital, niveau d'instruction, parité, IMC, antécédents médicaux et chirurgicaux...

L'environnement et le styles de vie du sujet : le tabagisme, prise de médicaments, utilisation des cosmétiques, l'alimentation et d'autres habitudes considérées en tant que sources du plomb.

3.2.4.2. Exploitation médicale

3.2.4.2.1. Prélèvement sanguin

Le prélèvement du sang des 58 parturientes est effectué au niveau de la maternité de sidi bel Abbes. Il réalisé sur le sang veineux au pli du coude, en prenant les précautions nécessaires afin d'éviter toute contamination de l'échantillon.

Le jour de l'accouchement, dans un tube hépariné, 4 millilitres de sang veineux de chaque parturiente (cas et témoins) a été prélevé et stocké à -4 ° C avant être analysé.

3.2.4.2.2. Dosage de la plombémie

L'analyse du sang a été effectué au niveau de laboratoire d'analyse médical CERBA en France via le laboratoire d'analyse médical de **Dr. Esmat Benzeguir** au niveau de la ville de Sidi Bel Abbes en Algérie.

Le dosage de la plombémie a été effectué par la technique ICP-MC.

3.2.5. Analyse statistique

Les données ont été analysées par le logiciel statistique pour les sciences sociales version 23 (SPSS). Les caractéristiques générales des cas et des témoins ont été présentées sous forme de pourcentage (%), et le test du khi-deux de Pearson a été utilisé pour évaluer les différences dans les variables entre les cas et les témoins.

Nous avons examiné la relation entre le poids à la naissance, les niveaux de la plombémie et les déterminants connus de la taille à la naissance à l'aide des tests de Mann-Whitney et Kruskal-Wallis, car les distributions des niveaux de plomb se sont révélées biaisées à la suite du test de normalité de Kolmogorov-Smirnov.

Chapitre 05 :

Résultats et discussion

Résultats de la première étude : étude épidémiologique prospective

1. La fréquence du faible poids de naissance

Pendant la période d'étude nous avons enregistré à la maternité de Sidi Bel Abbés 400 accouchements dont 66 cas de faible poids de naissance soit une fréquence de 16.5%. Parmi les nouveaux nés de FPN, 93.9% ont un poids allant de 1500 à 2499g (tableau 1).

Tableau 1: distribution des nouveaux nés de FPN selon leurs poids

Poids (g)	Fréquence	Pourcentage (%)
<1000	2	3,05
1000-1499	2	3,05
1500-2499	62	93,9
Total	66	100,0

Au niveau national (Algérie), le niveau de FPN est estimé à 7% selon le rapport de l'UNICEF avec un taux de mortalité estimé à 34 ‰. En Tunisie, elle représentait 7% avec un taux de mortalité estimé à seulement 20 ‰ (Homer et al., 1990). En revanche, ce niveau de FPN est près de trois fois inférieur par rapport au Mali et à la Sierra Leone où que ce qui a été trouvé en Algérie. Cependant, ce nombre est beaucoup plus élevé que ceux des pays développés: 6% en Espagne et 6% en France (Frank et al., 2004; UNICEF, 2006; WHO and UNICEF, 2004).

Les fréquences élevées dans les séries des pays africains peuvent être dues au bas niveau socio-économique et aux pathologies fréquentes et non traitées au cours de la grossesse.

2. Caractéristiques de la population

2.1. Caractéristiques maternelles

2.1.1. Age maternel

Dans notre série l'âge moyen des parturientes est de $29,33 \pm 5,905$ ans dont 3.5% des cas ont un âge inférieur à 20 ans, 20.4% ont un âge supérieur à 34 ans et la majorité soit 76.1% des cas ont un âge entre 20-34 ans qui est le groupe d'âge recommandé pour la reproduction (figure 1). Cela concorde avec les conclusions documentées ailleurs (Mmbando et al., 2008; Tema, 2006).

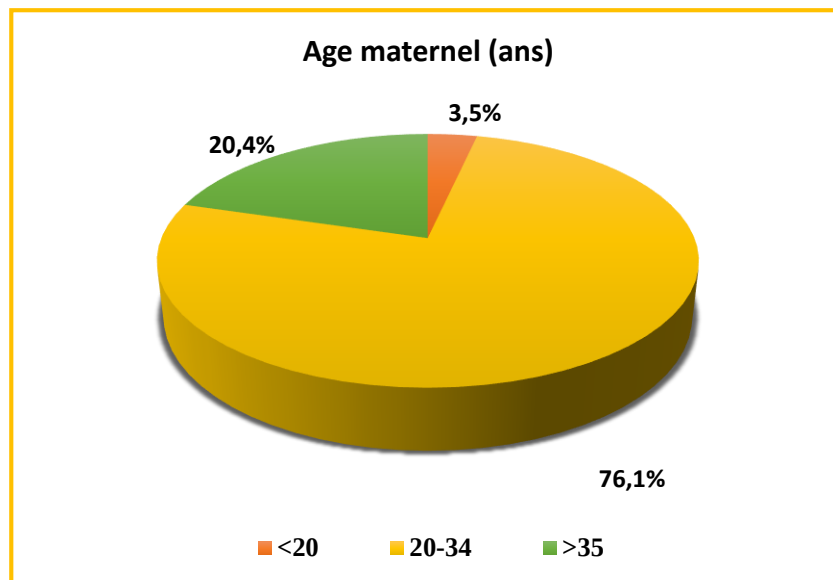


Figure 1 : Répartition des parturientes selon l'âge

2.1.2. Niveau d'étude

Les résultats montrent, dans l'ordre décroissant, que 33.9% de notre population ont le niveau d'étude moyen (plus de 6 année d'étude) suivit par celles qui ont le niveau secondaire (26.2%), la population déplombé (niveau universitaire) et celle qui a le niveau primaire représente les 16.5% et 16.2 % respectivement et 7.2% des femmes sont illettrées (figure 2).

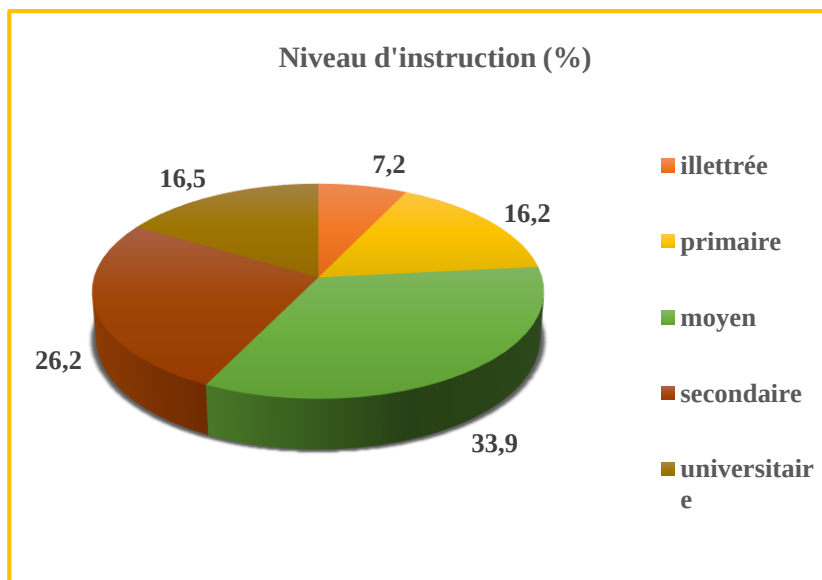


Figure 2: Répartition des parturientes selon le niveau d'étude

2.1.3. Statut fonctionnaire

La majorité des parturientes soit un taux de 86.3%, sont des femmes au foyer (figure 3).

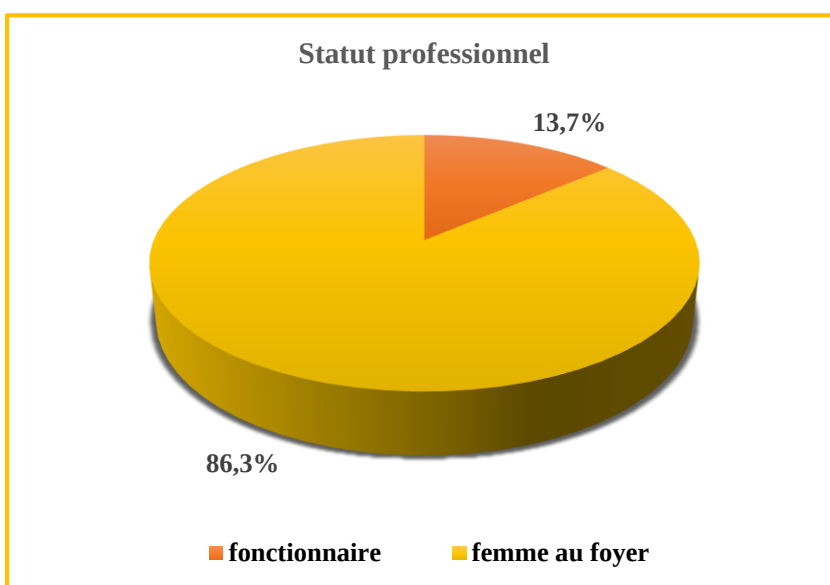


Figure 3: Répartition des parturientes selon l'état fonctionnaire

2.1.4. Parité

Concernant la parité, proche de la moitié des femmes (48.4%) sont des paucipares (1 ou 2 accouchements), 34.9% sont des primipares et le reste (16.7%) sont des multipares (figure 4).

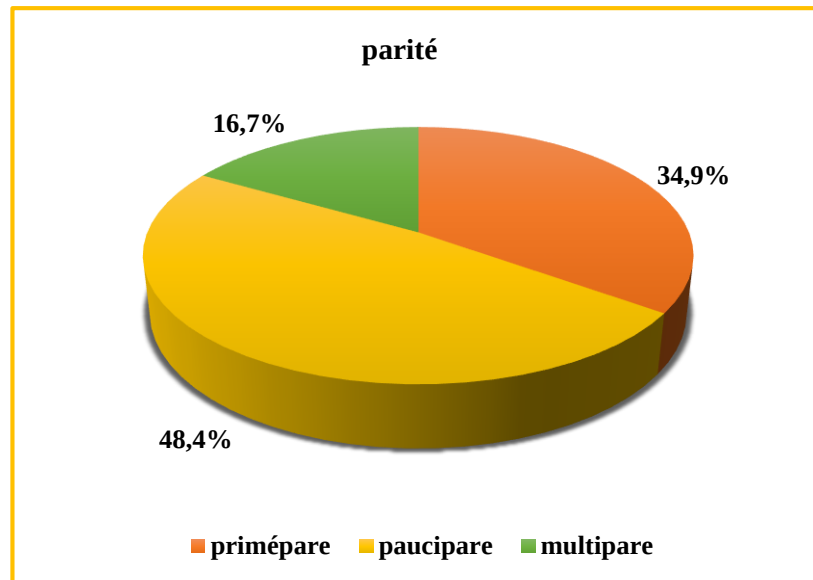


Figure 4: Répartition des parturientes selon la parité

2.1.5. Intervalle intergénésiq

Avec un intervalle moyen de 38,96 mois entre les grossesses, la majorité des parturientes soit un taux de 75%, ont un intervalle intergénésiq supérieur ou égale à 24 mois et 25% ont une durée de moins de 24 mois entre la grossesse actuelle et celle qui la précède (figure 5).

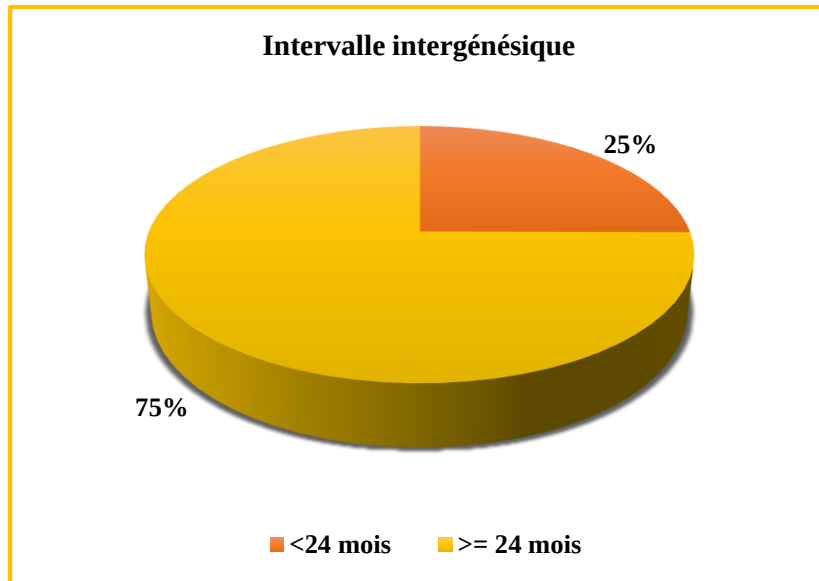


Figure 5: Répartition des parturientes selon l'intervalle inter gènesique

2.1.6. Indice de masse corporelle

La moyenne de l'IMC, de la taille et du poids pré gravidique de parturientes est de $24,764 \pm 9,055 \text{ kg}^2/\text{cm}$, $162,76 \pm 5,87 \text{ cm}$ et $62,43 \pm 11,296 \text{ kg}$ respectivement.

L'IMC considéré comme normal (entre 18.5 et 24.99 kg^2/cm) ne représente que 32.9% de notre population alors que 41.4% des femmes ont un IMC supérieur ou égale à 25 kg^2/cm et les 25.7% ont un IMC inférieur à 18.5 kg^2/cm (figure 6).

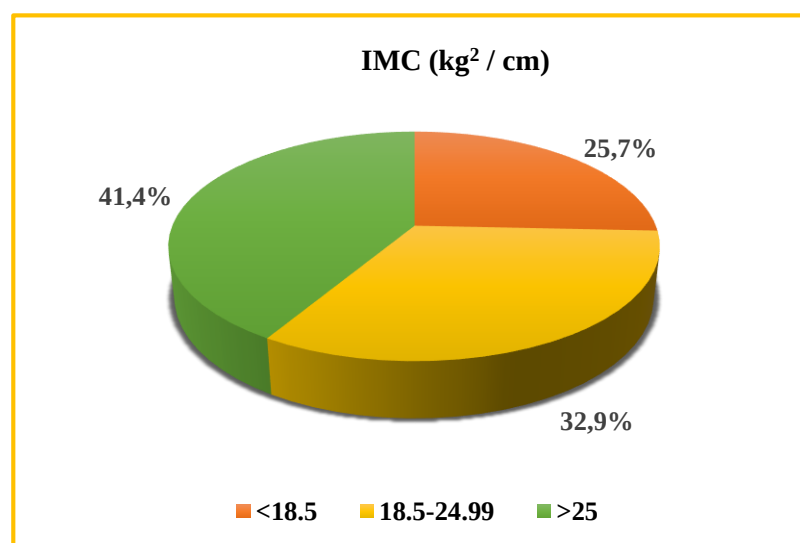


Figure 6: Répartition des parturientes selon l'IMC

2.1.7. Les contraceptions

Concernant la planification des grossesses, les femmes ont recours à plusieurs moyens contraceptives, dont, la majorité de notre population soit 90.1% utilise la contraception orale (la pilule contraceptive), 5.8% utilisent la méthode de calcul (MDC), 2.9% basent sur l'allaitement naturel et seulement 2 cas (0.8%) utilisent les préservatifs et un seule cas (0.4%) utilise le stérilet.

On mit considération seulement à l'utilisation des contraceptives orales (la pilule hormonale) on a regroupé les parturientes selon la durée du prise comme suit : 21% ont une durée réduite (≤ 9 mois), 32% ont une durée optimale ($<9-24$ mois), 40% ont une durée modérée ($< 24-60$ mois) et 7% ont une très large durée (> 60 mois) (figure 7).

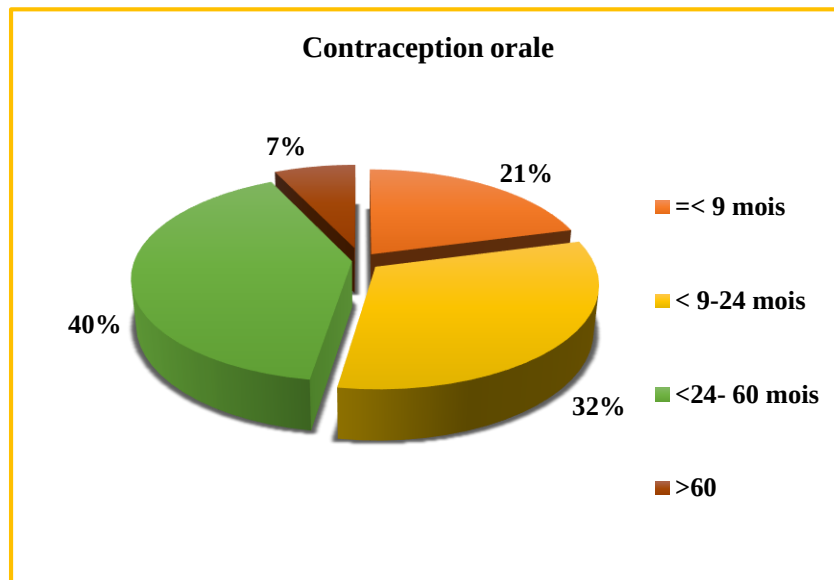


Figure 7: Répartition des parturientes selon la durée de la prise de la contraception orale

2.1.8. Antécédents obstétricaux

Vue l'histoire obstétricale des parturientes, les antécédents d'avortement et de faible poids de naissance dominant dans notre étude (28.1% et 23.7% respectivement) alors que les antécédents de la macrosomie fœtale et de la prématurité ne présentent que 6.9% et 4.2% respectivement. En revanche, il n'y a qu'une seule femme qui a des ATCD de mort in utéro et un mort-né à la fois (figure 8).

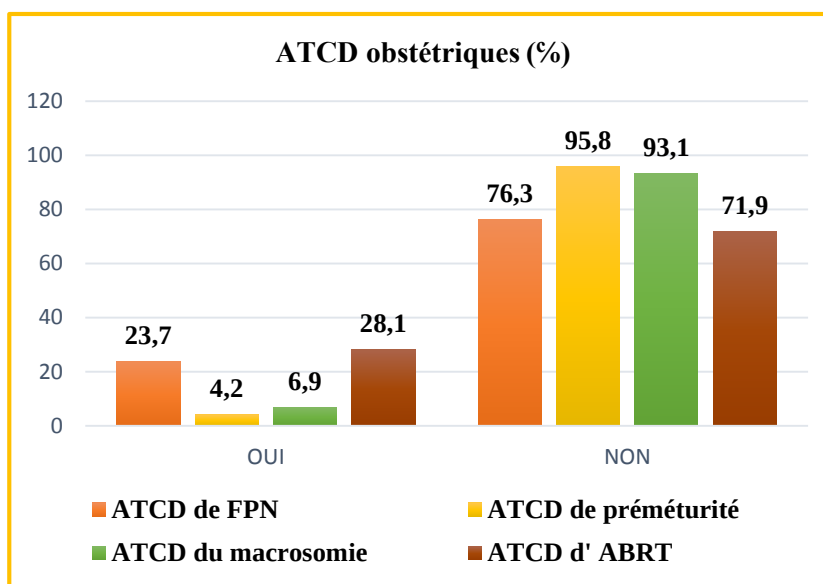


Figure 8: Répartition des parturientes selon les antécédents obstétriques

2.1.9. ATCD médicaux et pathologies gravidiques

Nos résultats montrent que 24.2% des parturientes ont des ATCD médicaux dont les pathologies les plus fréquentes sont l'allergie (25%), l'obésité (18%), les infections (8%) et les affections digestives (8%). Un taux de 7% des femmes ont une association de deux pathologies (figure 9).

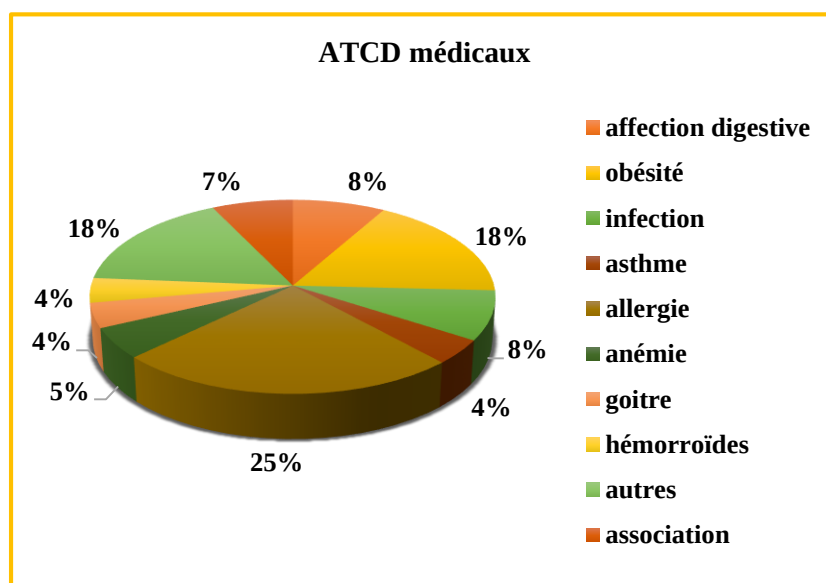


Figure 9: Répartition des parturientes selon les ATCD médicaux

2.2. Caractéristiques du nouveau-né

2.2.1. Poids du nouveau-né

Le poids moyen des nouveau-nés est de $3200,26 \pm 604,117$ g, allant de 900g à 4800g. Les nouveau-nés qualifiés de faible poids de naissance ont un poids moyen de $2188,11 \pm 336,829$ g et ceux de poids normal à la naissance ont un poids moyen de $3399,67 \pm 415,541$ g.

Notre résultat est proche de celle trouvée par Demmouche et ses collaborateurs dans la même région (Sidi Bel Abbés) dont ils rapportent une moyenne de $3315,72 \pm 561,64$ g (Demmouche et al., 2015), ce que concorde avec les données dans les pays en voie de développement.

2.2.2. Sexe de nouveau-né

Dans notre étude le sexe féminin (51%) prédomine le sexe masculin (49%) (figure 10).

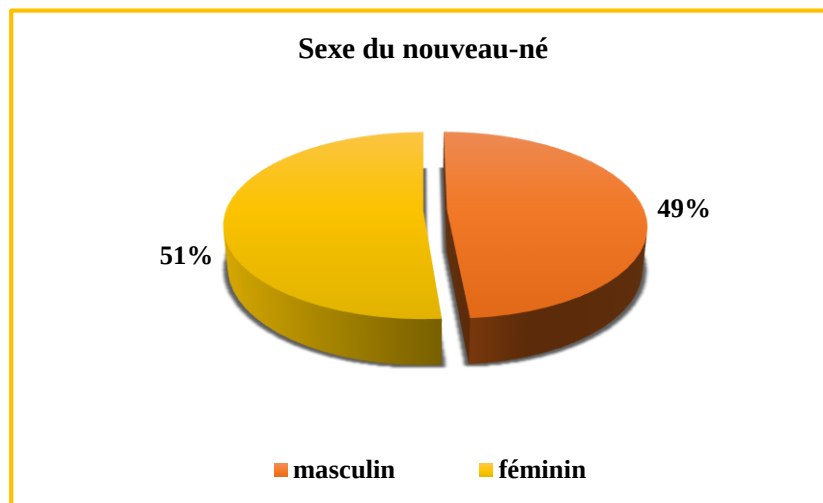


Figure 10: Répartition des nouveaux nés selon le sexe

2.2.3. Age gestationnel

L'âge gestationnel moyen des parturientes est de $38,91 \pm 2,209$ SA avec un intervalle allant de 25 au 43 SA. Le taux de la prématurité est de 7.5% (figure11).

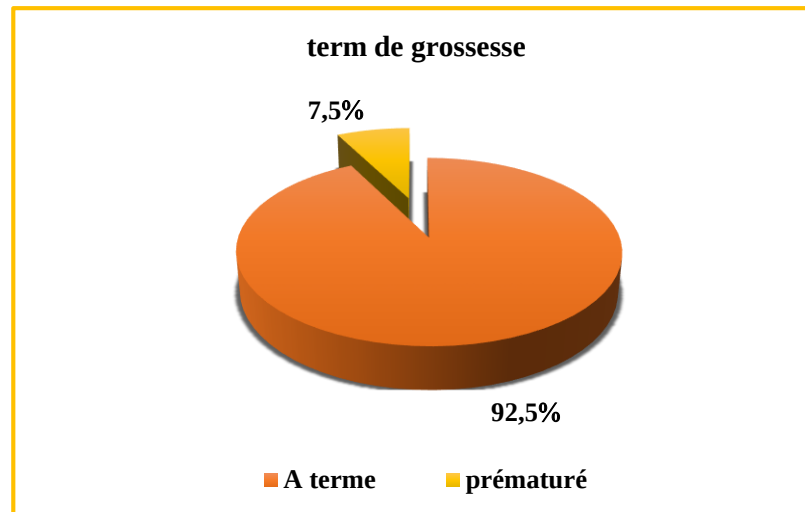


Figure 11: Répartition des parturientes selon le terme de la grossesse

La prématurité représente 7.5% dans notre échantillon. En France, l'enquête nationale périnatale de 2010 (Blondel et al., 2012) relevait la même valeur (7,4 %) de naissances avant 37 SA (naissances vivantes et mort-nés), réparties en 5,9 % entre 32 et 36 SA et 1,5 % avant 32 SA.

2.2.4. Score d'Apgar

Le score d'Apgar est calculé à la troisième minute et à la cinquième minute de vie dans notre lieu d'étude (maternité de SBA). Le score d'Apgar à la troisième minute a été précisé chez 292 cas avec une moyenne de $7,54 \pm 0,99$ dont 7.9% des cas ont un score d'Apgar strictement inférieur à 7.

A la cinquième minute, il a été déterminé chez 387 nouveau-né avec une moyenne de $8,68 \pm 0,81$ et un taux de 2.6% pour un Apgar <7.

3. Estimation du poids de naissance

Identifier le risque de faible poids à la naissance précocement et la prendre en charge, pourraient favoriser un bon état de santé chez l'enfant et éviter ainsi des complications liées au petit poids à la naissance. Parce que la détection d'une restriction de croissance fœtale, est un enjeu important des soins anténatals mais aussi postnatals (Bakkali et al., 2014).

3.1. Estimation clinique : la hauteur utérine (HU)

La moyenne de la hauteur utérine enregistrée dans notre série est de $31,45 \pm 1,56$ cm (de 24 cm au 39 cm).

Une corrélation hautement significative entre le poids de naissance des nouveaux nés et la HU des parturientes ($P < 0,000$). Cette relation significative persiste également après l'utilisation de la corrélation partielle en éliminant l'effet d'IMC ($P < 0,000$) mais sans amélioration remarquable (tableau 2).

L'étude de la variance montre qu'il n'y a pas de différence des moyennes de la hauteur utérine entre les différentes catégories d'IMC des parturientes ($P < 0,200$).

Tableau 2: corrélation entre la hauteur utérine et le poids de nouveau-né

Corrélation	Coefficient de corrélation	Signification
Poids de Nné * HU ^a	0,356	0,000
Poids de Nné * HU ^b	0,359	0,000

a Corrélation entre poids de naissance de nouveau-né et la hauteur utérine (HU)

b Corrélation entre le poids de naissance de nouveau-né et la hauteur utérine (HU) ajusté par l'IMC.

Nos résultats concordent avec plusieurs études (Bakkali et al., 2014; Ducarme et al., 2012; Grangé, 2013) qui confirment la relation entre la hauteur utérine et la croissance fœtale. Grangée constate que elle peut contribuer à dépister les PAG car un défaut de croissance peut apparaître entre les échographies de 22 et 32 SA, ou après celle de 32 SA (Grangé, 2013). selon (Gardosi and Francis, 1999), la mesure en série de la hauteur utérine sur des graphiques personnalisés conduit à une détection prénatale accrue des petits et grands bébés et avec des ajustements pour les variables physiologiques, elle semble être une méthode de dépistage rentable qui peut entraîner des améliorations substantielles dans l'évaluation prénatale de la croissance fœtale.

D'après notre série, pas de relation entre l'IMC et la hauteur utérine maternelles donc l'IMC ne représente pas un paramètre de confusion dans le dépistage de de poids de bébé. A cet égard, à partir de l'étude de Mohamed EL Bakkali au Maroc, la comparaison multiple des moyennes de la hauteur utérine entre les différents grades d'IMC, permet de classer les grades en deux groupes non chevauchants. En effet les mères ayant un indice de masse corporelle normale et qui sont susceptibles de donner

naissance à des nouveaux nés de FPN, se distinguent des autres grades d'obésité. Toutefois les patientes de surpoids, obésité de grade I, de grade II et de grade III qui sont significativement associées à la macrosomie, ont donc une hauteur utérine similaire (Bakkali et al., 2014).

Bien que la mesure de la HU comme moyen de dépistage des hypotrophies fœtales à terme a été étudié depuis longtemps (Belizán et al., 1978), les publications récentes sur le sujet sont rares.

La mesure de la hauteur utérine représente actuellement, la technique clinique la plus utilisée pour l'évaluation de la croissance fœtale dont elle permet le dépistage de l'hypotrophie fœtale en consultation de suivi de grossesse au-delà de 35 SA. Cette mesure étant utilisée seule ou parfois associée à d'autres données cliniques tel que la taille et le poids prégravidique de parturiente (Ducarme et al., 2012; Gardosi and Francis, 1999; Nahum and Stanislav, 2002).

la mesure de la HU garde un intérêt majeur dans les pays en voie de développement dont elle reste parfois le seul moyen disponible pour le diagnostic de l'hypotrophie fœtale au cours de la grossesse (Adjahoto et al., 1999a) ou à l'entrée en travail (Adjahoto et al., 1999b) car c'est un geste simple, reproductible et non coûteux mais qui doit être réalisé avec minutie (Ducarme et al., 2012).

3.2. Estimation échographique

Dans notre étude, nous n'avons abordé que l'existence ou pas d'une corrélation entre le poids de naissance et les paramètres échographiques (Bip, LF, PA) sans calculer le poids estimable à partir de ces paramètres.

3.2.1. Bip

Le périmètre bipariétal (Bip) moyen des nouveau-nés est de 91.239 ± 5.0813 cm. Notre étude a révélé qu'il y a une relation statistiquement significative entre le Bip et le poids du nouveau-né ($P < 0,000$) avec un coefficient de corrélation de 0,534. En terme de la moyenne de Bip, la différence est hautement significative ($p < 0.000$) entre les cas (86.426 cm) et les témoins (92.467 cm) (figure 12).

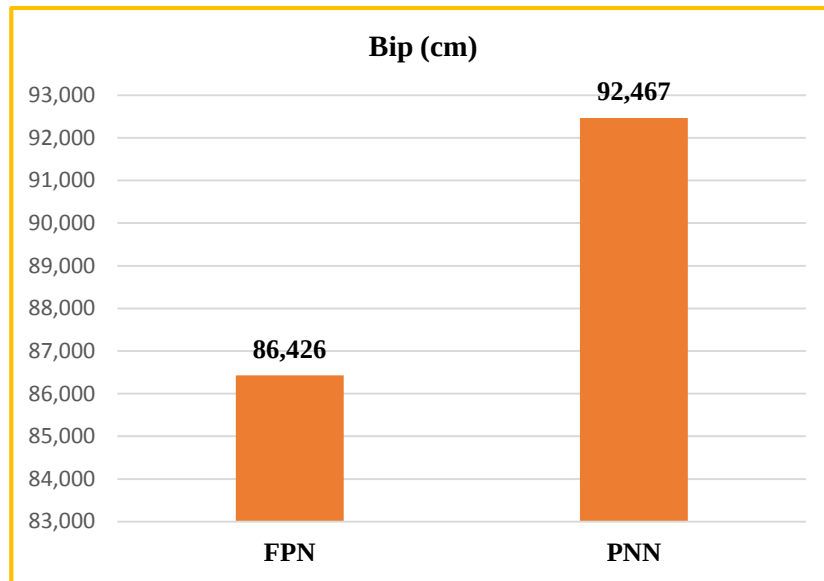


Figure 12: Relation entre le poids de naissance et le Bip

3.2.2. Longueur de fémur

La longueur de fémur (LF) moyen des nouveau-nés est de 69.82 ± 6.46 cm. Notre étude a révélé qu'il y a une relation statistiquement significative entre LF et le poids du nouveau-né ($P < 0,000$) avec un coefficient de corrélation de 0,461. En terme de la moyenne de Bip, la différence est hautement significative ($p < 0.000$) entre les cas (65.87cm) et les témoins (71.14cm) (figure 13).

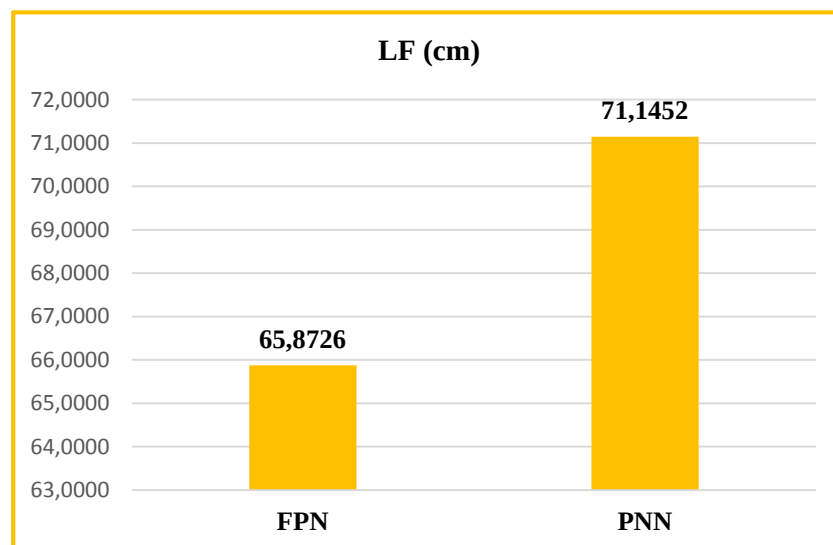


Figure 13: Relation entre le poids de naissance et la LF

3.2.3. Périmètre abdominal

La moyenne de périmètre abdominal (PA) des nouveau-nés est de $323,90 \pm 25,05$ mm. Notre étude a révélé qu'il y a une relation statistiquement significative entre PA et le poids du nouveau-né ($P < 0,000$) avec un coefficient de corrélation de 0,643. En terme de la moyenne de PA, la différence est hautement significative ($p < 0.000$) entre les cas (297,59 mm) et les témoins (331,89 mm) (figure 14).

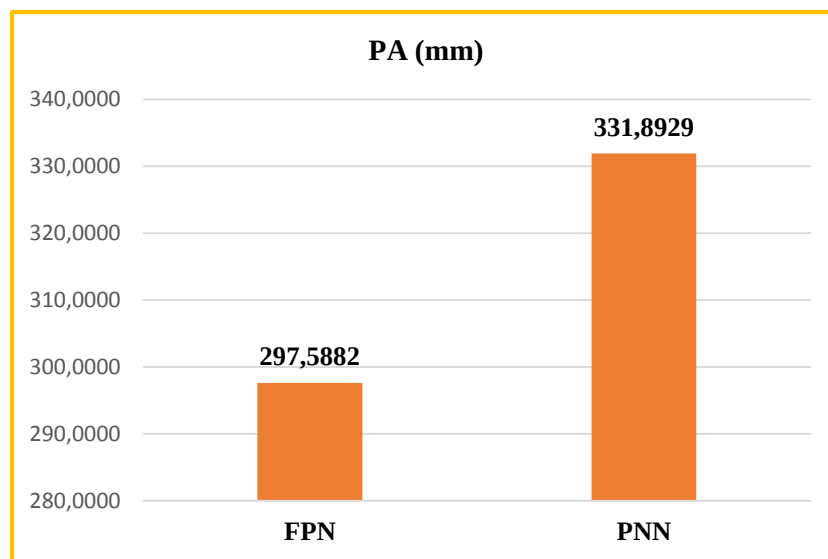


Figure 14: Relation entre le poids de naissance et le PA

Une étude rétrospective européenne (Kayem et al., 2009) portée sur 19 415 femmes, l'estimation de poids fœtal par échographie était mieux corrélée au poids de naissance que par la mesure de la hauteur utérine en pratique courante entre 37 et 41 semaines de gestation même si des paramètres cliniques lui étaient ajoutés comme la parité, la présentation ou le sexe.

La performance de l'estimation échographique du poids fœtal (EPF) varie peu avec la formule utilisée. Plusieurs formules ont été étudiées dans la littérature (Dimassi et al., 2015).

Les résultats de la présente étude rejoignent la littérature. Lafont et ses collaborateurs ont réalisé une étude rétrospective en 2014 sur 233 patientes. L'EPF échographique était réalisée lors de la consultation de terme vers 41 semaines

d'aménorrhée par des sages-femmes échographistes. Le poids fœtal était calculé à l'aide de la formule d'Hadlock à 3 paramètres (diamètre bipariétal, périmètre abdominal et longueur du fémur), puis ajusté en comprenant l'effet croissance entre le jour de la consultation de terme et le jour de l'accouchement (25 g/j) et enfin comparé au poids de naissance. Les résultats obtenus montrent que l'EPF à terme par l'échographie est fortement corrélée au poids de naissance (Lafont et al., 2016).

Mais il n'existe pas d'étude randomisée permettant d'affirmer que l'échographie du troisième trimestre permet de réduire la morbi-mortalité périnatale des PAG (Grangé, 2013)

4. Facteurs de risque du faible poids de naissance

4.1. Facteurs anthropométriques et sociodémographiques

Selon les données de la littérature, les femmes de faible niveau économique, peu instruites ou de milieux défavorisés sont plus susceptibles de donner des enfants de faible poids de naissance que les autres.

4.1.1. Age maternel

Notre étude a montré que l'âge maternel n'a pas d'influence sur le poids du nouveau-né ($p=0.079$).

Les différences en moyen de poids des nouveaux nés entre les différentes tranches d'âge maternelles ne sont pas statistiquement significatif, on a trouvé respectivement : [<20 , 20-34 ans] ($P=0.900$) ; [20-34, ≥ 35 ans] ($P=0.081$) ; [<20 , ≥ 35 ans] ($P=0.867$) (figure 15) (tableau 3).

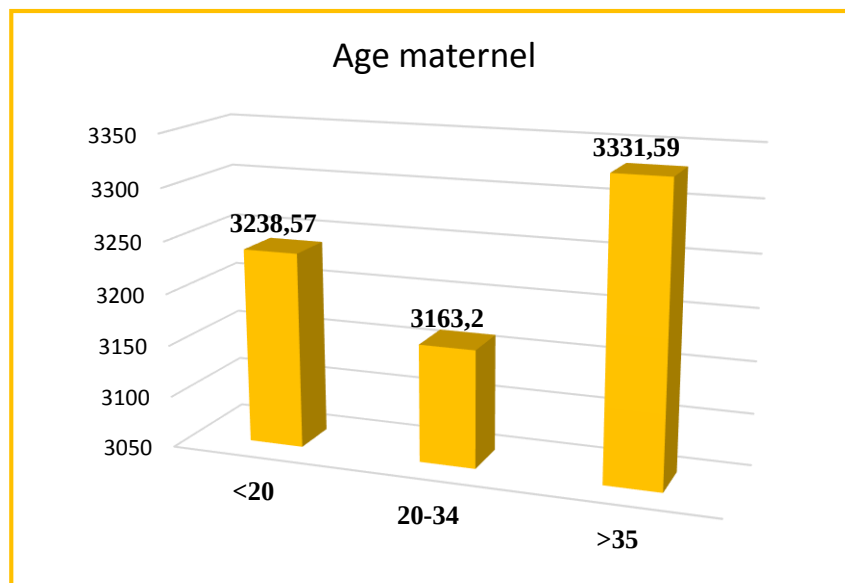


Figure 15: Relation entre le poids de nouveau né et l'age maternel

L'effet de l'âge de la mère sur le poids de naissance de l'enfant a été un sujet de débat. Certaines études signalent que les mères adolescentes sont plus susceptibles de donner naissance à des enfants de FPN mais d'autres suggèrent que d'autres facteurs tels que les différences raciales et socio-économiques peuvent confondre ces résultats et affaiblir des conclusions quant à l'effet de l'âge maternel (Lawlor and Shaw, 2002), par contre notre étude montre que l'âge maternel n'a pas un effet sur le poids du nouveau-né.

Ces résultats concordent avec ceux de l'étude multivariée effectuée par (Fourn et al., 1999) qui n'a pas montré d'association significative entre l'âge maternel et l'accouchement d'un nouveau-né de faible poids. Ces résultats concordent aussi avec ceux de (Fraser et al., 1995), qui a étudié les nouveau-nés de FPN chez les mères adolescentes âgées de moins de 20 ans.

4.1.2. Niveau d'étude

4.1.2.1. Niveau d'étude maternel

Notre résultat a révélé qu'il y a une relation entre le niveau d'étude des parturientes et le poids de naissance de leurs nouveaux nés. D'une part, l'analyse de la variance montre que la moyenne de poids des enfants des mères ayant le niveau

moyen est statistiquement différentes de celle des mères illettrées ($p < 0,035$), de niveau primaire ($p < 0,000$), et de niveau secondaire ($p < 0,017$) (tableau 3). D'autre part, il y a une différence statistiquement significative ($p < 0,012$) entre les deux groupes (PNN vs FPN) (figure 16).

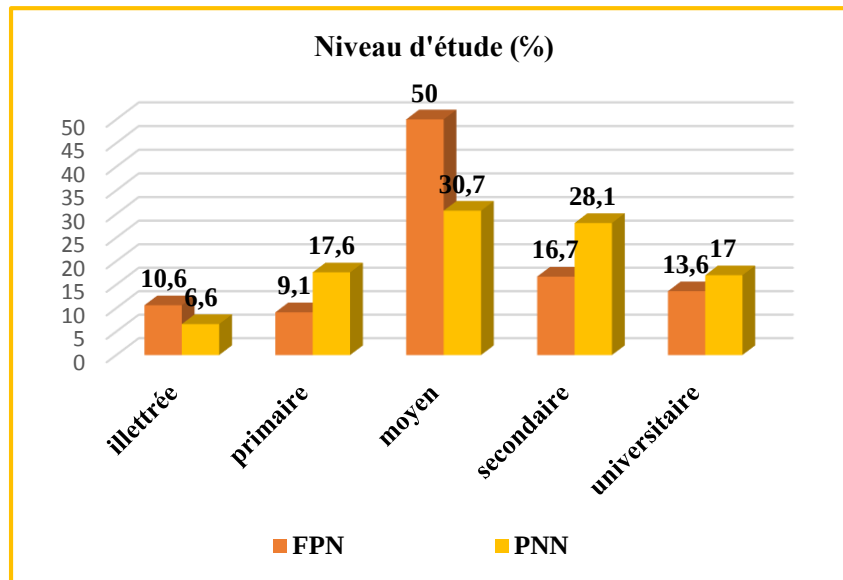


Figure 16: Relation entre le FPN et le niveau d'étude maternel

Le niveau d'étude est l'un des indicateurs permettant de caractériser la situation socioéconomique des individus, mesuré dans cette étude par l'analphabétisme et les différentes phases éducatives dans notre pays (primaire, moyen, secondaire et universitaire).

Malgré la différence dans la détermination des différents niveaux d'instruction d'une étude à une autre et d'un pays à un autre, notre résultat concorde avec plusieurs études dans le monde qui suggèrent que plus le niveau d'instruction est faible plus le risque de faible poids à la naissance est élevé (Cantarutti et al., 2017; Currie and Moretti, 2003; Millar and Chen, 1998; Panico and Tô, 2015).

Currie et Moretti utilisent, à l'aide de 30 années de statistiques de l'état civil et d'un registre de toutes les naissances aux États-Unis, la proximité des collèges comme un instrument d'éducation maternelle. Ils constatent qu'un an d'éducation maternelle réduit les probabilités de faible poids à la naissance et de naissance prématurée de 1%. Ces résultats pourraient être dus aux changements de comportement dont l'éducation maternelle réduit le tabagisme pendant la grossesse et augmente les soins prénatals (Currie and Moretti, 2003).

L'association entre le faible niveau d'éducation de la mère et le faible poids à la naissance semble être liée au faible niveau socioéconomique des mères, qui ont peut-être un gain de poids moins important pendant la grossesse, des soins prénatals retardés et des consultations moins nombreuses que celles recommandées (Haidar et al., 2001).

En revanche, les femmes ayant un niveau d'éducation plus élevé sont plus enclines à prendre soin d'elles-mêmes, ont une meilleure connaissance des soins qui doivent être prodigués, ont un statut socio-économique plus élevé et meilleur jugement en faisant décisions concernant leur santé et leurs soins (Maddah et al., 2005; Silvestrin et al., 2013) et elles étaient deux fois plus susceptibles d'avoir plus de six consultations au cours de la période prénatale et la première avait eu lieu plus précocement (Haidar et al., 2001).

4.1.2.2. Niveau d'étude paternel

Concernant le niveau d'éducation paternel, notre résultat montre que la moyenne de poids de naissance des nouveaux nés pour chaque catégorie augmente avec le niveau scolaire paternel mais statistiquement non significative ($p < 0,686$) (figure 17) (tableau3).

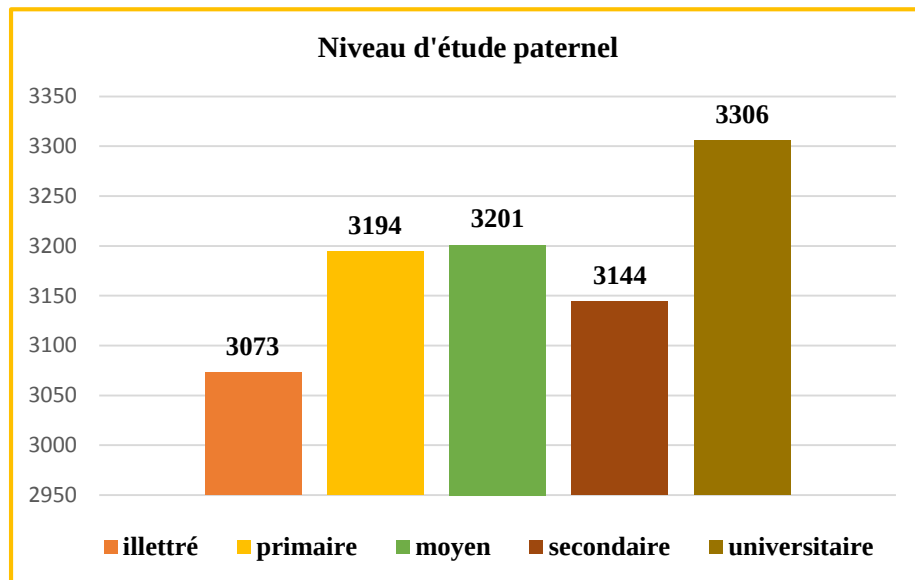


Figure 17: Relation entre le FPN et le niveau d'étude paternel

Le rôle de l'éducation paternel dans la détermination du risque de faible poids de naissance a retenu moins l'attention que celle maternel. Parmi les études dans ce contexte, l'étude de Nicolaidis et ses collaborateurs réalisée à Washington afin

d'évaluer la relation entre l'éducation paternel par rapport à celle maternelle et le risque de faible poids de naissance dans différents groupes raciaux. Cette étude contribue à la découverte supplémentaire que le niveau d'instruction paternel est significativement associé au FPN, quelle que soit sa race (Nicolaidis et al., 2004).

D'autres études aux États-Unis ont examiné la relation entre les caractéristiques paternelles et les CPN, le FPN, PAG et la prématurité. Parker et son groupe ont constaté que le niveau d'instruction du père était associé à un faible poids à la naissance et à une prématurité (Parker et al., 1994). D'Ascoli et ses collègues ont déterminé qu'un niveau d'éducation supérieur du père était associé à une initiation précoce des soins prénatals, même après ajustement au niveau d'éducation de la mère (D'Ascoli et al., 1997). Une autre étude a révélé que le niveau d'instruction et la race des pères étaient des facteurs de risque indépendants de FPN (Parker and Schoendorf, 1992).

4.1.3. Statut professionnel maternel

Selon le statut professionnel, 86.3 % des parturientes sont des femmes au foyer. Notre résultat montre que les femmes fonctionnaire ont une moyenne de poids des nouveaux nés à la naissance inférieure à celle des femmes au foyer ($3132,00 \pm 618,087g$ contre $3211,11 \pm 602,065g$) mais cette différence ne représente aucune signification statistique (0,379) (tableau 3).

Notre résultat concorde avec l'étude de Shiva Rafatie qui trouve que les nouveaux nés des mères fonctionnaires ont un poids à la naissance inférieur à ceux des mères non fonctionnaires (3052 ± 359.3 vs 3236.3 ± 377.2) (Rafatie et al., 2017). Plusieurs études confirment le résultat obtenu dans notre série qui suggère que le travail de la mère n'augmente pas l'incidence de faible poids de naissance (Kanal et al., 1993; Savitz et al., 1989).

La réduction de poids de naissance chez les femmes fonctionnaire dans notre population peut être expliquée par le fait que ces femmes sont exposées aux polluants environnementaux tel que les gaz d'échappement des véhicules, les fumées de tabac, les produits chimiques dans certains types de travail (laboratoire, industrie....) et les particules fines dans l'air.

En théorie, les activités physiques au travail pourraient avoir une incidence négative sur l'issue de la grossesse. Cependant, une revue avait montré que les longues

heures de travail, le travail posté, la station debout prolongée, les charges lourdes et une charge de travail physique importante avaient un impact limité sur les risques d'accouchement prématuré, de FPN et de PAG (Palmer et al., 2013).

Tableau 3 : relation entre les facteurs sociodémographiques maternels et poids de nouveau-né

facteurs maternelles		Poids moyen (g)	fréquence %	p
Age maternel	<20	3238,57±736,132	3.5	0,647
	20-34	3163,20±582,943	76.1	0,025
	>35	3331,59±645,772	20.4	0,593
Niveau d'instruction maternel	illettré	3324,48±717,683	7.23	0,004
	primaire	3385,08±561,577	16.21	
	moyen	3066,51±637,143	33.92	
	secondaire	3252,67±542,007	26.18	
	universitaire	3155,91±561,632	16.46	
Niveau d'instruction paternel	illettré	3073,08±935,444	4.06	0,686
	primaire	3194,83±598,692	18.13	
	moyen	3201,94±576,141	39.37	
	secondaire	3144,71±637,818	27.19	
	universitaire	3306,94±604,549	11.25	
Statut professionnel maternel	Fonctionnaire	3132,00±618,087	13.7	0,379
	Femme au foyer	3211,11±602,065	86.3	

4.2. Facteurs obstétriques et médicaux

4.2.1. Parité

La parité moyenne est de $1,3 \pm 1,2$ variant entre 1 et 8. La répartition des nouveaux nés selon la parité de leurs mères montre que 21.4% des primipares ont eu des enfants de FPN contre 13.9% des paucipares et 13.4% des multipares (tableau 4). Il existe une corrélation statistiquement significative entre la parité et le poids de naissance ($p < 0,000$).

Tableau 4: Relation entre le poids de nouveau-né et la parité

Parité	FPN (%)	PNN (%)
Primipare	21,4	78,6
Paucipare	13,9	86,1
Multipare	13,4	86,6

Quant à la moyenne du poids de naissance des enfants en fonction de la parité de leur mère, elle est de $3007,18 \pm 597,300$ g chez les primipares et de $3284,28 \pm 564,076$ g chez les paucipares alors qu'elle est de $3360,45 \pm 635$ g chez les multipares (figure 18).

L'analyse de la variance ANOVA montre qu'il y a une différence statistiquement significative entre ces moyennes ($p < 0,000$). Cette différence persiste entre les primipares et les paucipares ($p < 0,000$) et entre les primipares et les multipares ($p < 0,000$) et non plus entre les paucipares et les multipares ($p < 0,361$).

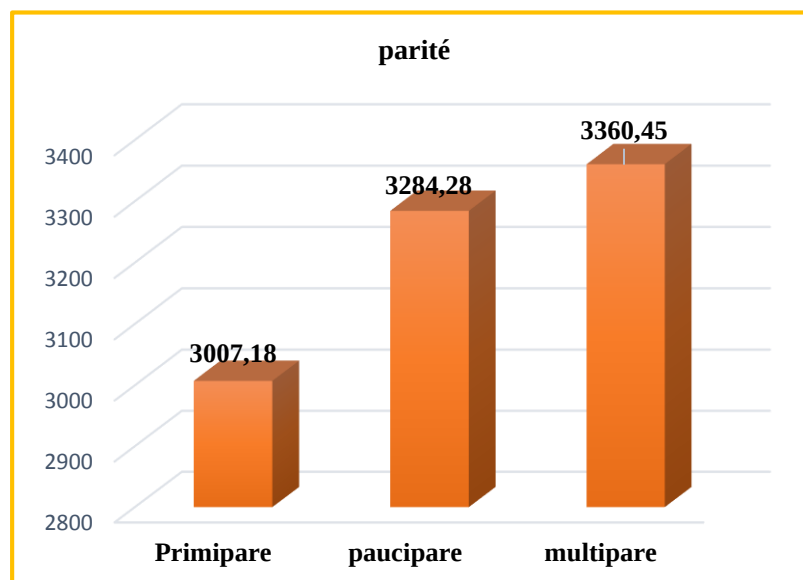


Figure 18: Relation entre le poids de naissance et la parité

Notre résultat suggérant que le poids de naissance est lié à la parité rejoint la littérature. Plusieurs études montrent que le poids à la naissance des enfants nés des femmes primipares est inférieur à celui des enfants mis au monde par des femmes multipares (Chiabi et al., 2011; Hinkle et al., 2014; Kabore et al., 2007).

Mis en évidence le fait que les primipares dont il est question sont les plus souvent des adolescentes en croissance. Ainsi, n'ayant pas encore terminé leur propre croissance, il se crée une compétition vis-à-vis des nutriments entre ces adolescentes et leurs fœtus en développement. Comme on le sait, la concurrence entre la grossesse et la croissance a un effet particulièrement défavorable sur le statut en micronutriment des adolescentes. A cette explication s'ajoute aussi, comme on le sait la faible efficacité des fonctions placentaires à cet âge (Kurz and Johnson-Welch, 1994; Nzaji et al., 2014; Scholl et al., 1990).

Bien que l'étiologie biologique de cette constatation ne soit pas claire, la raison pourrait en être une variation dans l'efficacité des échanges materno-fœtaux, qui diffère entre les femmes primipares et les femmes multipares (Hafner et al., 2013). Le débit sanguin de l'utéroplacenta est plus important lors de grossesses ultérieures que lors de grossesses impliquant un utérus de nulligravide (Zalud and Shaha, 2008), ce qui pourrait entraîner une augmentation du poids à la naissance observé chez les nourrissons de femmes multipares (Merklinger-Gruchala et al., 2015).

Matteelli et al, ainsi que Mc Gregor et al ont noté une association entre l'infection placentaire et le faible poids à la naissance chez les primigestes (Matteelli et al., 1997; McGregor et al., 1983). D'un point de vue physiopathologique, l'infection placentaire produirait une diminution du transfert de nutriments et d'oxygène (Arnold, 2004).

Les changements d'autres facteurs comportementaux tels que le tabagisme et la paternité ont tous été rapportés comme étant en train de changer avec la parité (Miranda et al., 2011; Shah, 2010; Trogstad et al., 2001).

4.2.2. Age gestationnel

Notre résultat montre qu'il y a une corrélation significativement positive ($R=0.462$ avec $P<0,000$) entre l'âge gestationnel et le poids de naissance. Après l'utilisation du test de khi-deux ($p<0.000$), on peut dire que la prématurité est un

facteur de risque du faible poids à la naissance, dont les enfants nés avant terme représente 24.2% des nouveaux nés de FPN contre seulement 4.2 % des nouveaux nés normopondérés (tableau 5).

De plus, la moyenne de poids de naissance des nouveaux nés prématurés ($2445,00 \pm 734,822$ g) est largement inférieure à celle des nouveaux nés à terme ($3261,33 \pm 549,761$ g) ce qui est statistiquement significatif ($p < 0.000$).

Tableau 5: relation entre l'âge gestationnel et le FPN

variable	Catégorie	Effectif	Moyenne	Prématurité %	p
âge gestationnel	FPN	66	$37,14 \pm 3,290$	24,2	0,000
	PNN	318	$39,28 \pm 1,697$	4,2	

Les résultats des études dans d'autre pays en voie de développement sont similaires à notre résultat qui rapporte la prédominance de faible poids chez les enfants nés à terme (75.8%), une étude menée au Nigeria (Yilgwan et al., 2009) a rapporté que près des trois quarts (74%), de tous les bébés de faible poids de naissance sont nés à terme, un résultat similaire a été retrouvé au Tunisie (Letaief et al., 2001) ou les nouveau- nés de faible poids de naissance à terme représente plus de 2/3.

Cela peut s'expliquer par le fait que dans les pays en voie de développement, la plupart des cas de faible poids de naissance sont attribués à un retard de croissance intra-utérine plutôt que pour un accouchement prématuré (Skokić et al., 2011).

Notre constatation concorde avec des multiples anciennes (Begum and Barua, 1996; Hoffman et al., 1977; Sharma et al., 1988; Yerushalmy et al., 1965) et récentes études (Azhar et al., 2013; Letaief et al., 2001) qui rapportent que l'âge gestationnel est le facteur le plus prédisposant dans la survenue du faible poids de naissance avec une corrélation significativement positive entre ces deux paramètres.

L'exposition des prématurés au déficit pondéral est expliquée par le fait que la naissance est intervenue à la période où le fœtus est encore en pleine croissance pendant la vie intra-utérine. Il est évident que la croissance fœtale dépend de la durée

de la gestation. Une durée de gestation insuffisante ne permet pas au fœtus une croissance normale (Kangulu et al., 2014b).

4.2.3. Intervalle inter génésique

Notre étude a montré que le poids moyen a une relation avec l'intervalle intergénéral, plus cet intervalle augmente plus le poids de naissance augmente aussi. L'analyse statistique a révélé une différence significative dans les moyennes de poids de naissance entre les deux groupes (intervalle intergénéral <24 mois et ≥ 24 mois) avec $P < 0.036$.

Concernant les deux groupes de nouveaux nés, l'intervalle inter génésique réduit (<24 mois) représente 33.33% chez le groupe des enfants de FPN contre 23.67% chez les nouveaux nés de poids normal à la naissance (PNN) (figure 19). Cette différence est statistiquement non significative ($P < 0.192$).

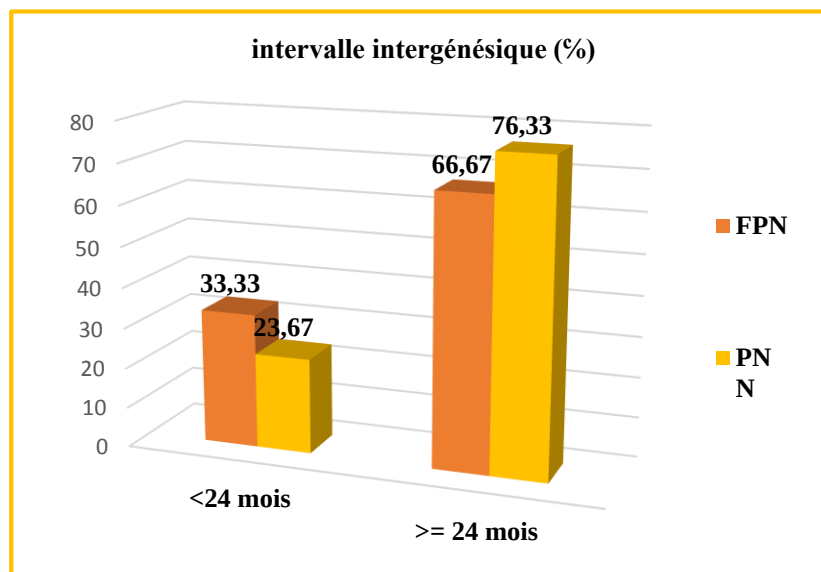


Figure 19: Relation entre l'intervalle inter génésique et le FPN

Vue la grande variété des durées préconceptionnelles utilisées comme intervalle de référence dans les différentes études dans le monde, il est difficile de choisir celui qui nous convient. A cet égard, on a choisi la durée de 2ans (24 mois) en basant sur le verset coranique suivant : « *Nous avons commandé à l'homme [la bienfaisance envers] ses père et mère ; sa mère l'a porté [subissant pour lui] peine sur peine : son sevrage*

a lieu à deux ans, Sois reconnaissant envers Moi ainsi qu'envers tes parents, Vers Moi est la destination ». Sourate LUQMAN : verset 14.

Bien que la définition de short IPI (short Inter Pregnancy Interval) ne soit pas uniforme, Cependant, la plupart des études ont montré qu'un court intervalle intergénérisique est associée à une réduction de poids de naissance et augmente le risque de faible poids de naissance (Adam et al., 2009; Ball et al., 2014; Bener et al., 2012).

Pour soutenir le rôle causal de l'intervalle intergénérisique, " l'hypothèse de l'épuisement maternel " propose que les mères ayant de courts intervalles intergénérisique ne se rétablissent pas suffisamment du stress physiologique d'une grossesse précédente et de la lactation ultérieure (Ball et al., 2014) . Plus l'épuisement nutritionnel maternel (Winkvist et al., 1992) et le déséquilibre hormonal (Basso et al., 1998), récemment, un groupe a émis l'hypothèse que l'épuisement du folate maternel pourrait jouer un rôle majeur dans cette situation (Smits and Essed, 2001).

Dans notre série, malgré qui on a trouvé une corrélation entre le poids de naissance et l'IPI, ce dernier ne représente pas un facteur de risque de FPN. Dans une étude de cohorte comportant des renseignements détaillés sur l'intention de grossesse et le statut socioéconomique, le court intervalle intergénérisique n'a pas été associé à un faible poids à la naissance. Ces résultats suggèrent que les associations observées entre un intervalle intergénérisique court et un faible poids à la naissance peuvent refléter une confusion due à des facteurs socio-économiques et/ou à d'autres facteurs de confusion non mesurés (Liauw et al., 2019).

4.2.4. Histoire obstétricale

4.2.4.1. ATCD d'enfant de FPN

Notre résultat a révélé que les mères avec des ATCD d'enfant de faible poids de naissance donnent naissance à des enfants de poids moyennement inférieur (2963,82±583,436 g) comparé à celles sans ATCD de FPN (3368,77±571,238 g), cette différence est statistiquement significative ($P<0.000$) (figure 20).

L'analyse statistique montre que la différence est significative entre les deux groupes de nouveaux nés ($p<0.000$) dont, les antécédents de FPN représente 58.5% chez le groupe des nouveaux nés de FPN contre seulement 17.9% chez le groupe des enfants normopondérés.

La corrélation est négativement significative entre le nombre d'antécédent de faible poids de naissance et le poids de naissance de la grossesse actuelle ($r = -0,280$ avec $p < 0,000$), plus le nombre des ATCD de FPN augmente plus le poids de naissance diminuer.

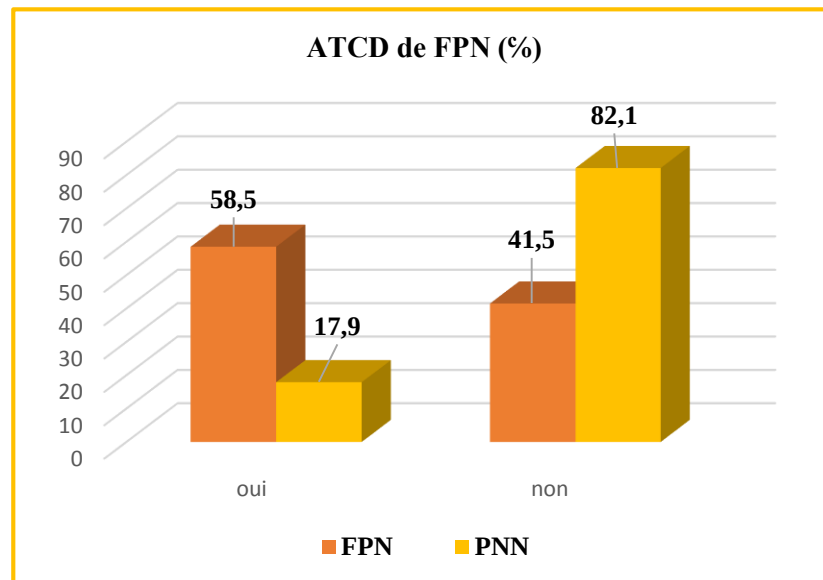


Figure 20: Relation entre les ATCD d'enfant de FPN et la survenue de FPN

Notre résultat concorde avec les résultats obtenus par Steyn et Dumont qui ont constaté que les femmes ayant des antécédents obstétricaux de prématurité ou de faible poids de naissance ont un risque plus élevé d'avoir un nouveau-né de FPN avec un $OR=3$ (Dumont and Manuez, 1985; Steyn et al., 2006).

Araújo et Tanaka ont considéré l'antécédent de faible poids comme un facteur de risque important FPN ($p = 0,0001$), (Araújo and Tanaka, 2007). Alors que Bobossi et Letaief ont noté que l'histoire de FPN chez les femmes et la survenue de la même situation à l'avenir avaient un $OR= 6,78$ (Bobossi-Serengbe et al., 2000; Letaief et al., 2001).

Dans une étude où ils comparent le poids à la naissance des bébés nés dans une même famille (sœurs versus belles-sœurs), ils notent que la prématurité et le petit poids à la naissance se retrouvent chez les bébés des femmes d'une même famille, surtout lorsque celles-ci sont liées par le sang plutôt que par le mariage. Cette transmission du faible poids à la naissance par les femmes a été étudiée par Emanuel et ses

collaborateurs à partir du British National Child Development Study avec un échantillon de 1 638 naissances. Ils en arrivent à la conclusion que le poids à la naissance de la grand-mère et de la mère peut être en liens avec la naissance d'un bébé de petit poids (Emanuel et al., 1992).

4.2.4.2. ATCD de prématurité

Notre résultat a révélé que les mères avec des ATCD d'enfant prématuré donnent naissance à des enfants de poids moyennement inférieur ($2963,82 \pm 583,436$ g) comparé à celles sans ATCD de prématurité ($3368,77 \pm 571,238$ g), cette différence est statistiquement significative ($P < 0.020$).

L'analyse statistique montre que la différence est significative entre les deux groupes de nouveaux nés ($p < 0.001$) dont, les antécédents de la prématurité représente 9.8% chez le groupe des nouveaux nés de FPN contre seulement 3.3% chez le groupe des enfants normopondérés (figure 21).

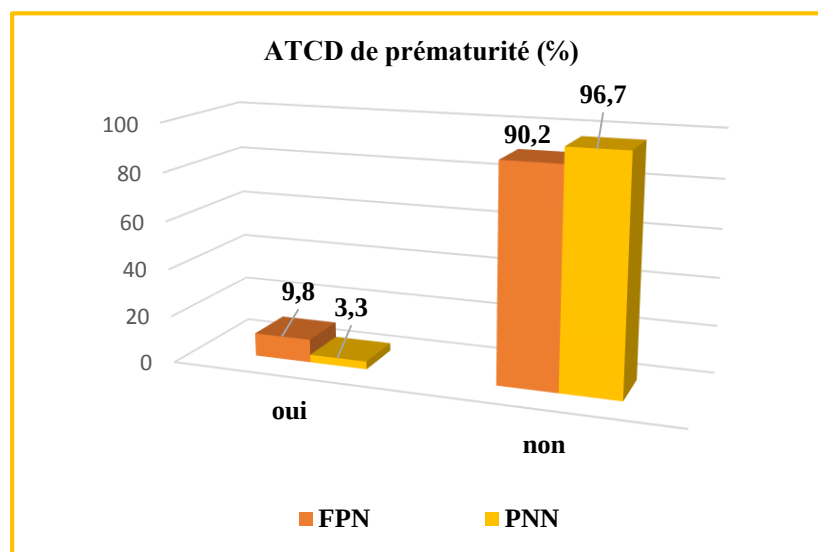


Figure 21: Relation entre les ATCD d'enfant prématuré et la survenue de FPN

Notre résultat concorde avec les données de la littérature. L'incidence de travail prématuré étant fortement liée à l'histoire obstétricale antérieure, une femme ayant déjà eu un accouchement prématuré présente un risque de récurrence de 17 % lors d'une grossesse subséquente. Ce risque augmente encore plus après deux naissances avant terme, car on l'estime à 28 % (Bakketeig, 1981).

Le fait d'avoir eu un accouchement mené à terme antérieurement protégerait en quelque sorte pour les grossesses suivantes. En effet, Bakketeig et ses collègues (1979) ont calculé que le taux de prématurité chute à 4 % pour une grossesse suivant un bébé né à terme et qu'il passe à 2,6 % après deux naissances survenues après 37 semaines de gestation (Bakketeig, 1981).

4.2.4.3. Antécédents de la macrosomie

Notre résultat révèle une relation entre les antécédents de la macrosomie fœtale et le poids de naissance du bébé de la grossesse en cours ($p < 0.000$) (figure 22). Les mères ayant données naissance à des enfants macrosomes ont tendance d'avoir des gros bébés dans les grossesses qui suites, donc les ATCD de la macrosomie est associé à l'augmentation du poids des prochains nouveaux nés.

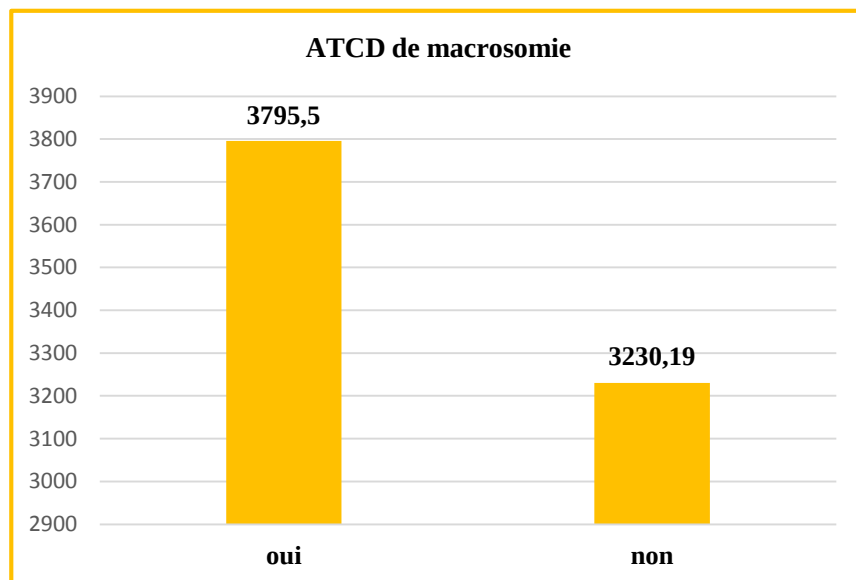


Figure 22: Relation entre le poids de naissance et les ATCD de la macrosomie

La notion la plus constante est qu'une femme ayant accouché d'un gros fœtus accouchera à nouveau de gros fœtus (Merger et al., 2003).

Selon The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), l'antécédent de macrosomie est le facteur le plus incriminé dans la survenue de la macrosomie. Sa valeur prédictive positive est de 95% et c'est pratiquement la même valeur retrouvée par l'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM) (Badji et al., 1999).

4.2.5. ATCD médicaux

Dans notre étude, les pathologies significativement associées à une augmentation de poids de naissance sont l'obésité ($p < 0.031$) et l'allergie ($p < 0.029$).

Les pathologies associées à la réduction de poids de nouveaux nés sont les hémorragies ($p < 0.000$), rupture prématurée de membrane (RPM) ($p < 0.007$), menace d'accouchement prématuré (MAP) ($p < 0.006$), la fièvre ($p < 0.031$) et l'hyperémèse ($p < 0.048$), alors que la relation entre le poids de naissance et l'anémie ($p < 0.071$), HTA ($p < 0.814$) et les infections ($p < 0,456$) est statistiquement non significative (tableau 6).

Tableau 6: Relation entre le poids de naissance et les ATCD médicaux

Variables		moyenne (g)	Fréquence %	p
Obésité	Oui	3500,00±488,395	4.5	0,031
	Non	3186,17±605,894	95.5	
Allergie	Oui	3441,07±482,972	28	0,029
	Non	3182,18±608,938	373	
Anémie	Oui	3254,68±589,190	50.1	0,071
	Non	3145,58±615,384	49.9	
HTAG	Oui	3250,00±580,640	2	0,814
	Non	3199,25±605,255	98	
Infections	Oui	3171,90±589,024	38.7	0,456
	Non	3218,13±613,953	61.3	
Hémorragies	Oui	2848,16±681,893	9.5	0,000
	Non	3237,12±584,266	90.5	
RPM	Oui	3032,27±639,891	18.7	0,007
	Non	3238,91±589,861	81.3	
MAP	Oui	2986,79±655,635	13.2	0,006
	Non	3232,77±590,139	86.8	
Fièvre	Oui	3028,40±637,602	12.8	0,031
	Non	3224,74±596,120	87.2	
hyperémèse	Oui	2938,24±589,854	49.9	0,048
	Non	3211,86±602,860	50.1	

Il y a de nombreux risques médicaux et obstétricaux pour le FPN, et ils peuvent être divisés entre ceux détectables avant la grossesse, comme des maladies maternelles chroniques ou une histoire de mauvaise issue de la grossesse, et celles qui peuvent être observées pendant la grossesse, telles que le placenta prævia ou le diabète gestationnel (Kercher, 2008).

On référerait aux revues de la littérature, nos résultats concernant la relation entre les pathologies maternelles et le poids de nouveau-né concordent avec plusieurs études. Des études effectuées dans les années 1970 aux Etats-Unis ont montré que 27 % des retards de croissance intra-utérine peuvent être dus à l'hypertension artérielle, la pré-éclampsie et les maladies vasculaires chroniques chez la femme enceinte (Millar et al., 1992). Toutefois, l'hypertension chronique sans protéinurie n'a pas de corrélation avec une mauvaise issue de la grossesse (Papiernik and Keith, 1990).

L'anémie gestationnelle entraîne beaucoup de complications dont l'une des plus importantes pourrait être la survenue d'un faible poids de naissance par le biais d'une mauvaise croissance intra-utérine en relation avec une perturbation de la circulation sanguine fœto-placentaire qui réduit les apports en micronutriments et en oxygène. Cependant, si plusieurs études ont mis en relief le lien entre anémie et FPN (Bondevik et al., 2001; Hämäläinen et al., 2003; Shobeiri et al., 2006), d'autres ne le retrouvent pas. Les résultats d'une étude récente menée au Bénin montre qu'il n'y a pas de lien entre le risque de survenue de FPN et anémie maternelle modérée ou de gravité moyenne que ce soit au 1er, au 2ème trimestre et à l'accouchement (Bodeau-Livinec et al., 2011).

L'Hyperémèse gravidique sévère, définie pour les femmes ayant une prise de poids inférieure à 7 kg, est un facteur pronostique péjoratif sur la croissance fœtale (Hastoy et al., 2015).

Une RPM se produit environ dans un tiers des accouchements prématurés et est fortement associée à des infections intra-utérines (Parry and Strauss, 1998; Tsiartas et al., 2013).

4.2.6. Consultation prénatale

Le nombre moyen de consultations prénatales des mères de notre échantillon était de 4.75 ± 2.38 avec 66,1% des femmes ont plus que 3 consultations. Notre étude

n'a montré aucune relation entre le nombre de consultations prénatales et le poids de naissance ($P=0,284$)

En revanche, on a trouvé une relation significative entre le mois de la 1^{ère} consultation et le poids de naissance, ($P=0.013$) il semblerait que plus la 1^{ère} consultation a eu lieu tôt dans la grossesse plus le poids de nouveau-né augmente.

En matière de surveillances prénatales, plusieurs auteurs ont constaté que le nombre des CPN inférieur à 3 est associé au faible poids de naissance (Ndiaye et al., 2006; Tietche et al., 1998). Pour ces auteurs, ce phénomène peut s'expliquer par le fait que le manque de suivi de grossesse ne permettait pas d'agir sur les causes médicales curables de faible poids de naissance ou de surveiller les résultats de mesures préventives systématiques contre le paludisme, l'anémie ou les carences nutritionnelles.

4.2.7. Hospitalisation

L'hospitalisation durant la grossesse concerne 10.8% de nos parturientes, elle est répartie le long de la grossesse comme suit : 33.3%, 11.1% et 38.9% respectivement pour le 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestre.

L'analyse statistique montre que la différence en poids entre les nouveaux nés des mères ayant hospitalisées ($3045,35 \pm 659,54g$) et ceux des mères non hospitalisées ($3220,80 \pm 595,11g$) est non significative ($p=0,072$), en revanche la durée d'hospitalisation est significativement associée au FPN ($p=0,041$) (tableau 7).

En comparant les cas et les témoins, 50% des cas (FPN) avaient hospitalisées durant le 1^{er} trimestre contre seulement 28.6% des témoins (PNN). Cette différence n'a aucune signification statistique.

Tableau 7: Relation entre l'hospitalisation durant la grossesse et le poids de naissance

caractéristiques		moyenne	P
Hospitalisation	Oui	3045,35±659,54g	0.072
	Non	3220,80±595,11g	
Durée d'hospitalisation	FPN	37,14 jours	0.041
	PNN	3,34 jours	

L'hospitalisation et la morbidité au cours de la grossesse, une alimentation pas assez variée étaient aussi reconnues comme facteur explicatif de la survenue de faible poids de naissance (Nzaji et al., 2015).

4.3. Facteurs génétique

4.3.1. Sexe de nouveau-né

Notre étude a révélé une relation statistiquement significative entre le poids du nouveau-né et son sexe ($P=0,032$). Il semblerait que les nouveau-nés de sexe masculin ont en moyenne un poids plus élevé que ceux du sexe féminin (figure 23).

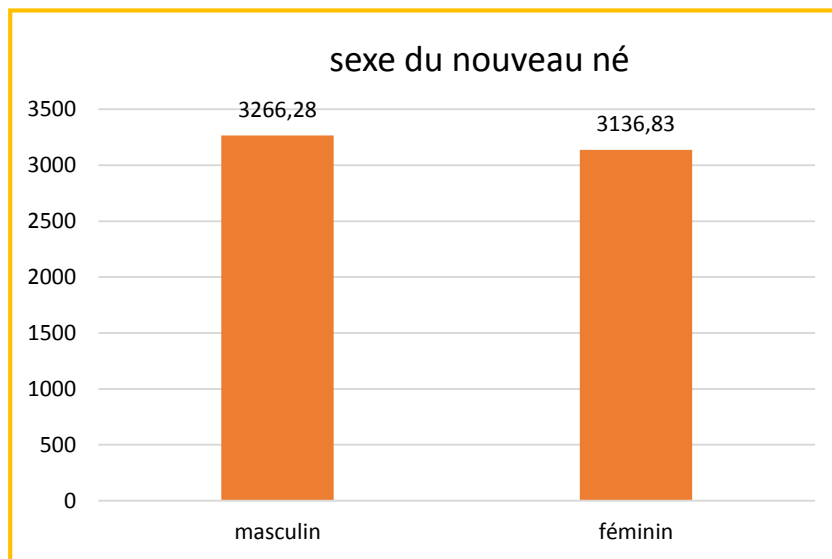


Figure 23: Relation entre le poids et le sexe du nouveau né

La prédominance du sexe masculin est indiscutable et plusieurs travaux rapportent des taux au-delà de 60% des cas (Iloki et al., 2014; Kakudji et al., 1984; Touhami Elouazzani et al., 2012). Tous les auteurs s'accordent sur le fait que les nouveau-nés de sexe masculin pèsent généralement plus que les nouveau-nés de sexe féminin et ceci à tout âge gestationnel (Luhete et al., 2016). Cependant, aucun argument n'a pu être avancé pour expliquer cette tendance.

4.3.2. Consanguinité

Dans notre échantillon, la consanguinité entre les partenaires (mère-mère) représente 16.5% avec un taux de 22.7% chez les couples ayant des nouveaux nés de

faible poids de naissance et de 15.2% chez les parents des nouveaux nés normopondérés. Cette différence entre les deux groupes n'a aucune signification statistique et la consanguinité ne semble pas associée au FPN ($p=0,350$) (tableau 8).

Tableau 8 : relation entre la consanguinité et le poids de naissance

consanguinité	Effectif	Moyenne	Ecart type	p
oui	66	3136,59	655,270	0.350
non	335	3212,81	593,763	

Il n'a pas été facile dans notre contexte de travail d'apprécier de façon rigoureuse le degré de consanguinité en traçant l'arbre généalogique, la notion de consanguinité étant trop souvent vague et peut être surestimée. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature africaine une étude portant sur l'influence de la consanguinité sur le FPN.

Le taux de la consanguinité chez les nouveaux nés de FPN (22.7%) est plus élevé que celui de l'étude de Wharton (Wharton, 1990) qui rapporte une fréquence de 17 % d'hypotrophies chez les bébés nés d'un mariage entre cousins germains dans une population pakistanaise.

Notre résultat concorde avec celui de Camara déclarant que la consanguinité n'est plus un indicateur de FPN (Camara et al., 1996). En revanche, Diouf suggère qu'il y avait un risque 2,04 fois plus élevé d'avoir un enfant de faible poids quand l'union est consanguine (Diouf et al., 2012).

4.4. Facteurs nutritionnels

4.4.1. Poids et taille pré gravidiques

Une corrélation statistiquement significative entre les mesures anthropométriques maternelles le poids et la taille et le poids de nouveau-né à la naissance ($R=0.224$ avec $p=0.000$ et $R=0.110$ avec $p=0.04$ respectivement). Au fur et à mesure que le poids et la taille maternels augmentent le poids de nouveau-né augmente.

On mit en considération les deux groupes de nouveaux nés, seulement le poids maternel est associé à la survenue de FPN ($p=0.001$) (tableau 9).

Tableau 9: Relation entre le poids et la taille maternels et le poids de nouveau-né

paramètre	Nouveau-né	N	Moyenne	Ecart type	p
la taille	FPN	61	161,87	6,174	0.191
	PNN	290	162,95	5,795	
poids prégravidique	FPN	57	57,96	10,071	0.001
	PNN	263	63,40	11,331	

Plusieurs études concordent avec notre résultat qui montre que le poids du nouveau-né à la naissance a été corrélé avec le poids prégravidique et la taille maternelles. Les femmes en insuffisance pondérale ont tendance à accoucher de nourrissons de poids moyen à la naissance plus réduit, et les femmes obèses ont tendance à accoucher de nourrissons de poids moyen à la naissance plus élevés (Abrams and Laros, 1986; Peckham and Christianson, 1971).

4.4.2. Indice de masse corporelle

En ce que concerne IMC maternel, Notre résultat montre qu'il y a une différence statistiquement significative entre les deux groupes (FPN vs PNN) ($p=0,002$) (figure 24) dont 44,6% des cas (mère de nouveau-né de FPN) sont maigres ($IMC < 18.5 \text{ kg}^2/\text{m}$) contre 21,4% chez les témoins (mères de nouveaux nés de PNN).

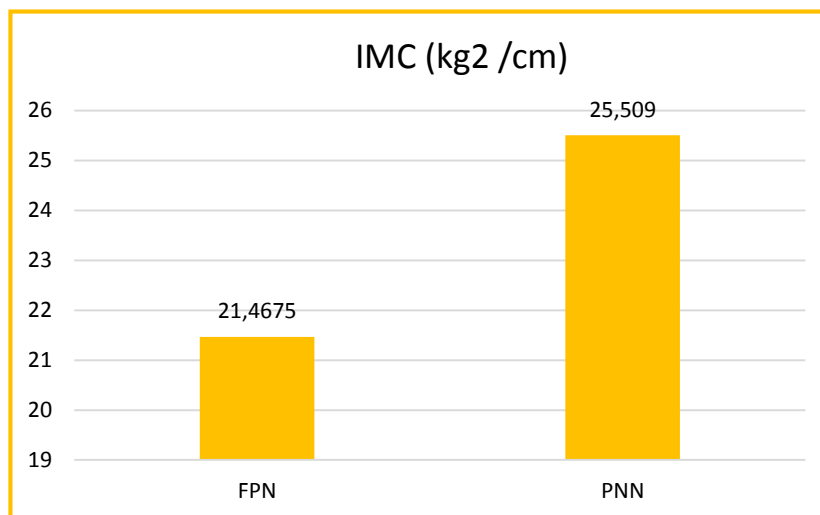


Figure 24: Relation entre le poids de naissance et IMC maternel

Dans notre étude, l'IMC est positivement associé au poids de naissance, plus l'IMC augmente plus le poids de nouveau-né augmente aussi ($R=0,212$ et $P<0.000$).

L'analyse de la variance ANOVA montre que la différence persiste entre [<18.5 et $18.5-24.99$] ($p=0.001$) et [<18.5 et ≥ 25] ($p=0.001$) (tableau 10).

Tableau 10: relation entre les catégories de l'IMC et le poids de naissance

IMC (kg ²)	Effectif	poids moyen (g)	Ecart type	p
<18.5	78	2942,24	582,759	0.001
18.5-24.99	100	3230,90	542,698	0.992
>25	126	3230,08	619,633	0.001

L'état nutritionnel de la mère avant la grossesse est un déterminant important aussi bien pour la mère que pour le fœtus. L'indicateur souvent utilisé pour mesurer cet état est l'IMC et il est largement reconnu que le faible IMC avant la grossesse est un facteur de risque important de FPN (Kramer, 2003; Ronnenberg et al., 2003; Schieve et al., 2000).

La plupart des études antérieures sur ce sujet (Murai et al., 2017; Ronnenberg et al., 2003; Suzuki et al., 2016; Tsukamoto et al., 2007) ont indiqué que les mères souffrant d'insuffisance pondérale couraient un risque accru d'accoucher d'un enfant à faible poids, ce qui confirme nos conclusions.

Il existe une corrélation certaine entre l'IMC de la mère et l'anthropométrie de l'enfant. Il est remarquable que tout écart par rapport à l'indice de masse corporelle normal de la mère est lié à un changement dans l'anthropométrie du nouveau-né (Karthika and Wagh, 2017).

L'IMC maternel prégravidique est connu par son influence sur l'issue de la grossesse et l'accouchement (Soltani et al., 2017). Il a été suggéré que les femmes en insuffisance pondérale avant la grossesse présentent un risque plus élevé d'accouchement prématuré, PAG et de FPN (Han et al., 2011; Yu et al., 2013). D'un autre côté, il a été démontré que les femmes en surpoids ou obèses ont des taux élevés d'induction, d'accouchement instrumental (Marchi et al., 2015), de césarienne (Marchi et al., 2015; Tsukamoto et al., 2007) et de macrosomie (Yu et al., 2013).

4.5. Facteurs psychologique et style de vie

4.5.1. Désire de la grossesse

Bien que la majorité des mamans soient 74.6% avaient planifié leur grossesse, le désir ou non de la grossesse ne semble avoir aucun effet sur le poids de nouveau-né à la naissance ($p= 0,350$) dans notre échantillon (figure 25).

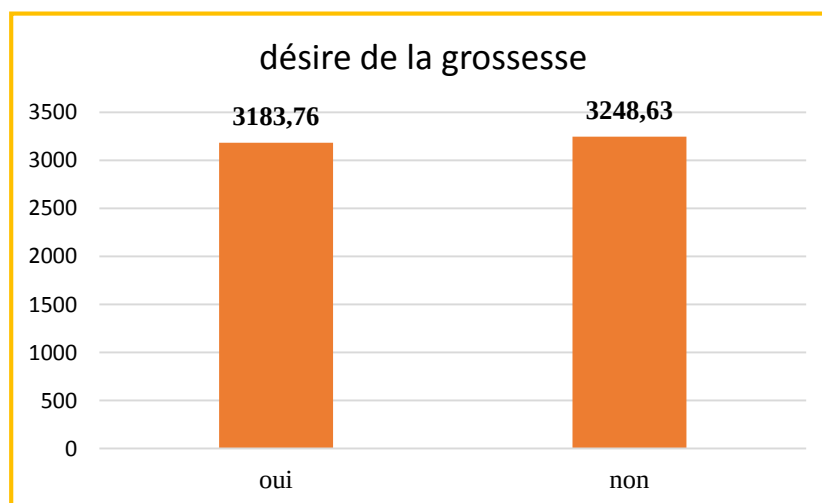


Figure 25: Relation entre le désir de la grossesse et le poids

Notre résultat est contradictoire avec celui de Nzaji qui a été constaté dans son étude que la proportion est plus élevée (35,8%) chez les cas que chez les témoins (13,4%). Il est signalé que la femme qui n'a pas désiré une grossesse court 3,6 fois le risque de donner naissance à un enfant de faible poids de naissance. Cette situation peut s'expliquer par la détresse psychologique de la femme enceinte concernée (Nzaji et al., 2015).

4.5.2. Consommation de la caféine

Notre étude montre qu'il y a pas de relation entre les trois boissons sélectionnés en tant que source de caféine : café ($p=0.353$), thé ($p=0.482$) et les boissons gazeuses ($p=0.565$) et le poids de nouveau-né à la naissance.

Tableau 11: relation entre la consommation de la caféine et le poids de naissance

substance	consommation	Pourcentage %	poids (g)	p
Café	Oui	65.5	3219,92±593,375	0.353
	Non	34.5	3160,76±625,961	
Thé	Oui	32	3165,35±554,688	0.482
	Non	68	3211,39±631,770	
Boissons gazeuses	Oui	45	3233,28±611,567	0.565
	Non	55	3196,67±604,452	

En ce qui concerne l'association entre la consommation de caféine et le poids des nouveau-nés, des résultats similaires à notre résultat confirmant que la consommation de caféine n'affecte pas le poids de naissance, ont été rapportés dans plusieurs études (Bech et al., 2007; Clausson et al., 2002; Fortier et al., 1993; Jarosz et al., 2012; Larroque et al., 1993). Jarosz a justifié ce résultat par le fait que la consommation de caféine de la majorité des femmes était faible et que la consommation maximale était de 475 mg par jour. Cependant, de nombreuses études montrent que la consommation de caféine pendant la grossesse affecte la croissance fœtale (Bracken, 2003; Group, 2008; James, 2015; Sengpiel et al., 2013).

4.5.3. Stresse

Dans notre échantillon, 35,6% des parturientes déclarent avoir subi un état de stress durant leur grossesse dont elles présentent les 45,5% parmi les mères cas et les 33,6% parmi les mères témoins.

L'analyse statistique a révélé que la présence du stress est significativement associée à une diminution du poids de naissance ($p=0.002$) (figure 26).

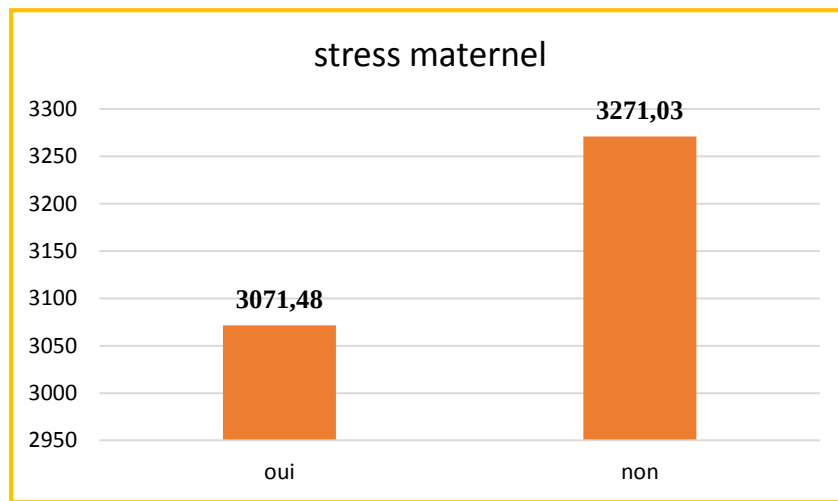


Figure 26: Relation entre le stress maternel et le poids de naissance

On a enregistré principalement quatre sources du stress dont les plus vulnérables par ordre décroissant sont l'agression verbale (est une forme de comportement abusif impliquant l'utilisation du langage), agression conjugale, inquiétude de l'issue de la grossesse et le choc émotionnel (figure 27).

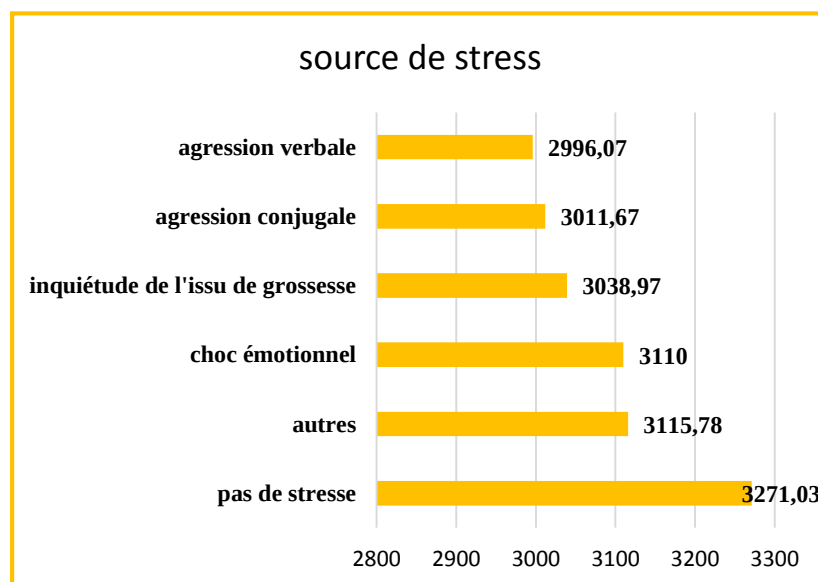


Figure 27: Relation entre la source du stress et le poids de naissance

La croyance selon laquelle l'état psychologique d'une mère peut affecter son fœtus est courante dans toutes les sociétés, depuis les temps anciens (Nejatizade et al., 2017). A cet égard, de nombreuses études ont cherché à évaluer l'impact du stress prénatal sur le développement fœtal, et notamment sa relation avec la prématurité et le faible poids à la naissance (Class et al., 2011; Rondó et al., 2003; Roy-Matton et al., 2011) dont le résultat le plus robuste, cohérent et bien reproduit est l'association entre les événements de vie stressants et l'accouchement prématuré ou de FPN et ce que concorde avec notre résultat.

L'exposition de la mère au stress pendant la grossesse est un contributeur important au FPN (Carmichael and Shaw, 2000; Zhu et al., 2010). De plus, les preuves basées sur la population danoise suggèrent que l'exposition aux facteurs de stress avant la grossesse (les événements de la vie graves, tels que la mort ou les problèmes de santé graves d'un parent) peut également être associée à une réduction du poids à la naissance du nouveau-né (Khashan et al., 2008). Autres études ont lié des états affectifs (comme la dépression), qui ont été supposés être le résultat d'un stress aigu ou chronique (Dunkel Schetter, 2011), pendant la grossesse à une croissance fœtale et un poids de naissance réduits (Grote et al., 2010).

Plusieurs mécanismes pourraient expliquer la relation entre le stress prénatal et le FPN (Witt et al., 2014). Le stress maternel contribue aux processus neuroendocriniens, immunitaires et inflammatoires associés à de mauvais résultats à la naissance (Dunkel Schetter, 2011; Wadhwa et al., 2001); en outre, les femmes exposées à des facteurs de stress pourraient être plus susceptibles d'adopter des comportements de santé négatifs connus pour affecter le poids à la naissance du bébé (de Bernabé et al., 2004).

4.6. Exposition aux polluants

4.6.1. Tabagisme passif

Le tabagisme passif touche 59.3% des parturientes. Notre étude a révélé qu'il y a une relation statistiquement significative entre le poids de nouveau-né et l'exposition au tabac ($p=0.043$). Il y a une réduction du poids de nouveau-né de 188g lorsque les mères sont exposées au tabagisme passif comparé aux mères non exposée (figure 28).

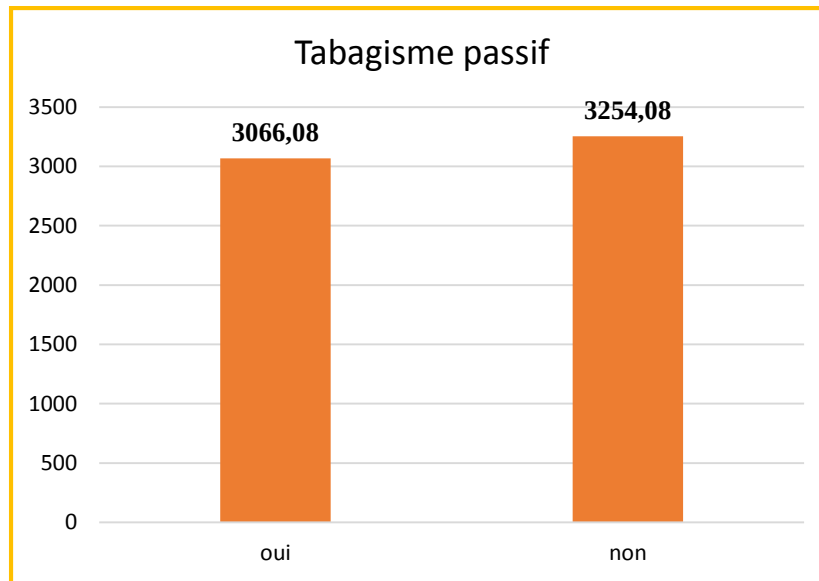


Figure 28: Relation entre le tabagisme passif et le poids de naissance

Il existe une théorie selon laquelle, l'exposition de la mère aux produits du tabac (tabagisme passif) pendant la grossesse, peut avoir les mêmes conséquences sur le nouveau-né que le tabagisme maternel actif (Eftekhar, et al., 2016).

Notre résultat rejoint la littérature dont plusieurs études ont montré que l'exposition maternelle au tabagisme passif entraîne une diminution du poids à la naissance. Cette réduction est variable, de 1g (Haug et al., 2000) à 253g (Luciano et al., 1998). Leonardi et al dans un méta analyse (une revue de 58 études), ont démontré que l'exposition à tabagisme entraîne une réduction du poids moyen à la naissance de 33 à 40 g (Leonardi-Bee et al., 2011). Il existe également plusieurs autres études, qui ont montré une réduction significative du poids à la naissance due à l'exposition maternelle au tabagisme passif (Jaakkola et al., 2001; Leonardi-Bee et al., 2011; Wyszynski et al., 1997).

Cependant, certaines constatations ont confirmé que l'exposition maternelle au tabagisme passif n'était pas associée à un faible poids à la naissance (Dejin-Karlsson et al., 1998; Mojibyan et al., 2013; Steyn et al., 2006; Ward et al., 2007).

4.6.2. Utilisation des médicaments

4.6.2.1. Les contraceptifs oraux

L'utilisation de contraceptifs oraux est significativement associée à une augmentation de poids de naissance ($p < 0.000$). Dans le groupe des femmes exposées

aux contraceptifs le poids moyen des nouveaux nés est de $3306,95 \pm 579,707$ g contre $3056,85 \pm 609,754$ g chez le groupe des femmes non exposées (tableau 12).

Tableau 12: relation entre l'utilisation de la contraceptive orale et le poids de naissance

Prise de contraception	Effectif	Moyenne (g)	Ecart type	p
oui	226	3306,95	579,707	0.000
non	173	3056,85	609,754	

L'analyse statistique montre qu'il y a une différence significative entre les différentes durées de la prise de la contraceptive et le poids à la naissance ($p = 0.019$). Une durée courte ou plus longue d'exposition au contraceptif semble associée à une diminution du poids du nouveau-né (figure 29).

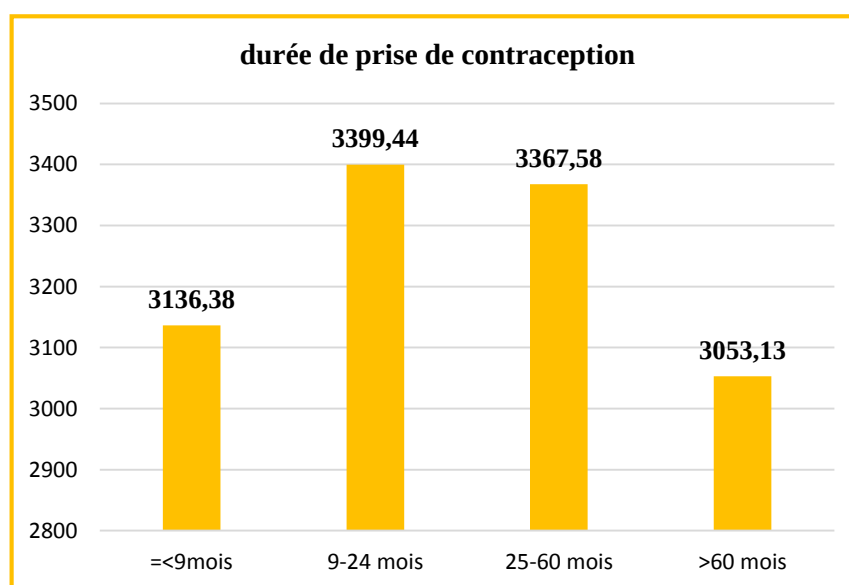


Figure 29: Relation entre la durée du prise de la contraceptive et le poids de naissance

Comme la montre le tableau ci-dessous (tableau 13), il y a des différences significatives en poids de naissance entre [≤ 9 mois - $< 9-24$ mois], [≤ 9 mois - $< 24-60$ mois], [$< 9-24$ mois - > 60 mois], [$< 24-60$ mois - > 60 mois] avec $p=0.015$, $p=0.025$, $p=0.030$ et $p=0.44$ respectivement, mais aucune signification entre [≤ 9 mois - > 60 mois], [$< 9-24$ mois - $< 24-60$ mois] avec $p=0.615$ et $p=0.725$ respectivement.

Tableau 13: relation entre la durée de la prise de la contraception et le poids de naissance

Durée de la prise		Différence de poids (g)	IC à 95% (g)	p
=< 9mois	< 9-24 mois	-263,054	-474,98 à -51,13	0.015
	< 24-60 mois	-231,199	-433,64 à -28,76	0.025
	> 60 mois	83,258	-242,94 à 409,5	0.615
< 9-24 mois	< 24-60 mois	31,854	-146,60 à 210,31	0.725
	> 60 mois	346,312	34,43 à 658,2	0.030
< 24-60 mois	> 60 mois	314,457	8,94 à 619,98	0.044

Dans les pays développés, les contraceptifs oraux (CO) sont le type de contraception le plus courant, utilisé par 50 à 80% des femmes à un moment donné pendant leurs années de procréation (Mosher and Jones, 2010; Skouby, 2004).

Plusieurs études ont évalué le poids à la naissance des nourrissons nés de mères ayant utilisé des contraceptifs oraux avant la conception. certaines études suggérant une augmentation du poids moyen à la naissance (Mucci et al., 2004) ou une prévalence plus faible de faible poids à la naissance (Peterson, 1969) à la suite d'une utilisation récente de CO, tandis que d'autres n'ont signalé aucun (Alberman et al., 1980; Polednak et al., 1983; Rothman, 1977; Vessey et al., 1979) ou un risque accru de faible poids à la naissance (Ahn et al., 2008; Chen et al., 2009).

Nos résultats concordent avec ceux de Hatch et al et Mucci et al (Hatch et al., 2015; Mucci et al., 2004) qui avez constaté une augmentation du poids moyen à la naissance des nouveaux nés des femmes exposées au contraceptif comparé à celles non exposées, mais le poids à la naissance avait tendance à diminuer avec des durées d'utilisation plus longues des contraceptifs oraux.

4.6.3. Utilisation des produits cosmétiques

Notre étude révèle que l'utilisation quotidienne de différents produits cosmétiques recherchés avait un impact sur le poids de naissance des nouveaux nés. L'exposition au khôl naturel, mascara, odorants, anti transpirants, verni de ongles et le rouge à lèvres est significativement associée à une diminution du poids de 89.43g, 138.17g, 68.07g, 160.99g, 108.97g et 170.32g respectivement (avec $p=0.033$, $p=0.049$, $p=0.037$, $p=0.026$, $p=0.035$ et $p=0.020$ respectivement) (tableau 15).

Tableau 14: Relation entre l'utilisation des produits cosmétiques et le poids de naissance

Le produit	Utilisation	Fréquence %	Poids moyen (g)	p
Khôl naturel	Oui	35	3169,63± 555,18	0.033
	Non	64	3259,06± 684,63	
Mascara	Oui	47	3017,28± 570,93	0.049
	Non	53	3155,45± 557,11	
Odorants	Oui	66	3068,98± 571,74	0.037
	Non	34	3137,05± 554,05	
Anti-transpirants	Oui	44	3001,15± 599,83	0.026
	Non	56	3162,14± 529,14	
Rouge à lèvres	Oui	59	3021,46± 573,03	0.020
	Non	41	3191,78± 544,46	
Vernis des ongles	Oui	14	2996,36± 570,88	0.035
	Non	86	3105,33± 565,99	

Les effets physiologiques et comportementaux des métaux traces et certains produits chimiques (les perturbateurs endocriniens) sur la population humaine suscitent une inquiétude croissante dont plusieurs études montrent une forte association entre ces éléments et le FPN.

A cet égard, et comme les produits cosmétiques présentent une source possible d'exposition aux métaux lourds et aux plusieurs produits chimique telle le parabène reconnus comme facteurs de risque de FPN, nous avons, à travers la présent étude, constatons que l'utilisation des produits cosmétique est associée à une diminution de poids de naissance.

Dans une recherche (Al-Qutob et al., 2013) étudiait la teneur en métaux lourds dans divers types de cosmétiques : rouges à lèvres, Kohl (eye-liner), henné (teinture capillaire ou tatouage temporaire), ombres à paupières, crème, hydratant et fond de teint, et poudres pour le visage, les résultats ont montré que les concentrations de tous les métaux lourds (Ba, Pb, Bi, Al, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Mo, Ag and Cd) étudiés s'avèrent supérieures aux limites réglementaires autorisées. Cette étude a révélé que

l'utilisation continue de ces cosmétiques pourrait entraîner une augmentation des niveaux de traces de métaux dans le corps humain au-delà des limites acceptables.

L'utilisation surma ou khôl a été associée à des niveaux élevés de plomb dans le sang chez les enfants et les femmes. La FDA a défini le khôl comme un additif colorant et aucune réglementation ne permet son utilisation dans un cosmétique ou dans des produits réglementés par la FDA (Gouitaa et al., 2016).

Le plomb inorganique se trouve dans les teintures capillaires progressives (sous forme d'acétate de plomb) et les rouges à lèvres. Le plomb présent dans ces produits est inorganique et est peu absorbé par la peau (contrairement au plomb organique, qui est rapidement absorbé). Des études montrent que l'absorption cutanée de plomb inorganique se produit à un taux de 2,9 ng / cm (Juhász and Marmur, 2014).

La FDA a étudié la teneur en phtalates dans une gamme de cosmétiques. Dans l'étude la plus récente, il a été constaté que 31 des 60 produits de beauté pour adultes (y compris les déodorants, parfums, lotions, vernis à ongles et produits de soins capillaires) contenaient au moins un phtalate ou un dérivé de phtalate, 20 produits contenaient du diéthyle phtalate en quantités allant de 80 à 36 006 ug / g et 11 produits pour les ongles contenaient du dibutyle phtalate en quantités allant de 123 à 62 607 ug / g (Hubinger, 2010).

Bien que nous avons pas trouvé des études traitants la relation entre l'utilisation des produits cosmétiques chez les population générales et le risque de FPN, plusieurs études recherchant cette relation chez les populations professionnellement exposées (Halliday-Bell et al., 2009; Herdt-Losavio et al., 2009; Kersemaekers et al., 1995; Kim et al., 2016; Quach et al., 2015, 2013).

Une étude chez les coiffeuses fournit des preuves que le travail comme coiffeuse ou cosmétologue peut réduire la croissance fœtale et peut également augmenter le risque d'accouchement prématuré et le décès périnatal (Halliday-Bell et al., 2009).

Résultats de la 2^{ème} étude : étude expérimentale cas-témoins

1. Caractéristiques de la population

Pendant la période d'étude, nous avons recruté 58 couples mère-enfant. Les caractéristiques générale de notre population y compris les caractéristiques maternelles et celles fœtales sont représentées sous forme des moyennes pour les variables contenus et des pourcentages pour les variables catégoriales. Les résultats sont présentés sous forme des tableaux.

1.1. Caractéristiques maternelles et obstétriques

L'âge moyen des parturientes est de $29,05 \pm 5,945$ ans avec des extrêmes allant de 19 à 44 ans. Les femmes âgées de plus 30 ans représente 46.6%. Avec une parité moyenne de $1,31 \pm 1,353$ (de 1 au 6 accouchements), 34.5 % des femmes sont des primipares. Tous les nouveaux nés sont à terme (naissent entre 37 et 42 SA) avec un âge gestationnel moyen de $39,05 \pm 1,382$ SA. Moyennement, l'intervalle intergénésiq ue séparant les grossesses actuelles des femmes à celles qui les précèdent est de $26,43 \pm 25,930$ mois (tableau 11).

Concernant les paramètres nutritionnels, la moyenne de poids prégravidique, la taille et l'IMC est de $60,96 \pm 9,078$ kg, $162,80 \pm 4,878$ cm et $23,304 \pm 6,623$ kg² /cm respectivement. Les femmes normopondérées (IMC entre 18.5-23.99) ne représentent que 25.5%, alors que 29,1 % des femmes sont malnutries (IMC <18.5) et la majorité soit un taux de 45.5% sont obèses (tableau 11).

Vue le niveau intellectuelles, l'analphabétisme représente 8.6% dans notre série, 46.6% des femmes ayant au maximum 10 ans d'étude (compris le niveau primaire et moyenne) et 34.8% ayant plus de 10 ans d'étude dont 15.5% ont un niveau universitaire. Les femmes au foyer (86.2 %) prédominent les femmes qui travaillent (13.8 %) durant leurs grossesses (tableau 15).

Tableau 15: Caractéristiques maternelle

Caractéristiques maternelles		Fréquence
Age maternel (ans)	<25	27,6 %
	25-29	25,9 %
	≥ 30	46,6 %
Parité	Primipare	34,5 %
	multipare	65,5 %
IMC (kg ² /cm)	<18.5	29,1 %
	18.5-23.99	25,5 %
	≥24	45,5 %
Niveau d'étude	Illettrée	08,6 %
	Primaire	12,1 %
	Moyen	34,5 %
	Secondaire	29,3 %
	Universitaire	15,5 %
Statut professionnel	Fonctionnaire	13,8 %
	Femme au foyer	86,2 %

1.2. Caractéristiques de nouveau-né

Le poids moyen des nouveaux nés est de $2846,81 \pm 611,901$ g avec une moyenne de $2283,97 \pm 297,896$ g (allant de 1000g au 2490g) pour les cas (nouveaux nés de faible poids à la naissance) et de $3409,66 \pm 131,380$ g (allant de 3200g au 3650g) pour les témoins (nouveaux nés de poids normal à la naissance) (tableau 12).

Le sexe féminin prédomine le sexe masculin soit un taux de 62.1% contre 37.9%. La répartition des nouveaux nés selon le sexe est identique pour les deux groupes (cas et témoins) dont 11 garçons et 18 filles dans chaque groupe (tableau 12).

Le moyenne de score d'Apgar après 5 minutes de naissance, de Bip et de PC infantile est respectivement de $8,45 \pm 1,353$, 91.066 ± 4.9489 mm et $34,16 \pm 1,429$ cm (tableau 16).

Tableau 16: Caractéristiques de nouveau-né

Caractéristiques du nouveau-né	Moyenne/ fréquence
Poids de naissance (g)	$2846,81 \pm 611,901$
FPN	$2283,97 \pm 297,896$
PNN	$3409,66 \pm 131,380$
Sexe (%)	
Masculin	37,9
Féminin	62,1
Apgar après 5min	$8,45 \pm 1,353$
Bip (mm)	91.066 ± 4.9489
PC (cm)	$34,16 \pm 1,429$

2. Facteurs de risque de faible poids de naissance

Dans cette étude la détermination des facteurs de risque de FPN est basée sur la comparaison entre les deux groupes d'étude en cherchant s'il y a une différence statistiquement significative entre eux.

On a classé ces facteurs comme suit :

2.1. Facteurs anthropométriques et sociodémographiques

2.1.1. Age maternel

L'âge moyen de nos parturientes était de $29,28 \pm 5,243$ ans pour les cas et de $28,83 \pm 6,660$ ans pour les témoins, cette différence est non significative ($p < 0.777$) (figure 30).

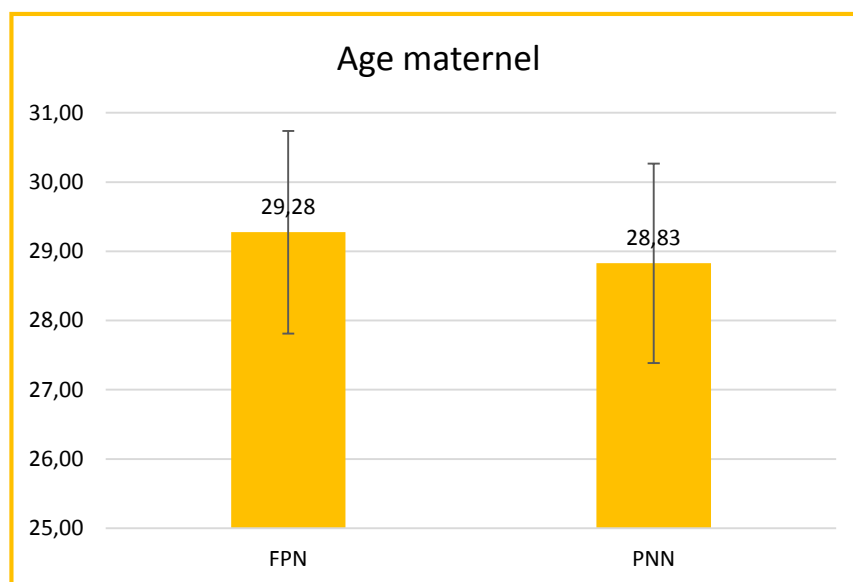


Figure 30: Relation entre l'âge maternel et le FPN

Bien qu'un grand nombre d'études aient montré que l'incidence du FPN augmente dans les deux extrêmes de la vie reproductive de la femme, d'autres études cas témoins concordent avec notre étude dont l'âge n'est pas associé à la survenue du faible poids de naissance. Diouf et ses collègues (Diouf et al., 2012) dans une étude cas témoins au Sénégal et Bansal et al. (Bansal et al., 2018) au Népal trouvent que l'âge maternel n'était pas lié au faible poids de naissance.

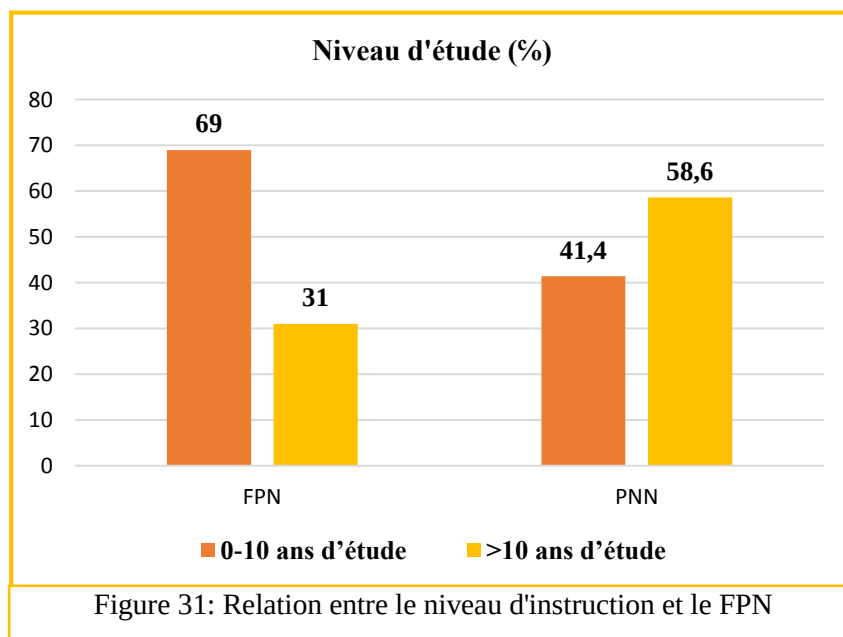
De même, Yadav et al. ont également constaté que les bébés de faible poids à la naissance (31%) étaient principalement de mères âgées de moins de 19 ans et de 30 ans et plus, tandis que les bébés de faible poids à la naissance issues des mères âgées de 20 à 29 ans ne représentent que 17% (Yadav et al., 2011). Autres études (Anand and Garg, 2000; Kayastha and Tuladhar, 2007; Kramer, 1987; Rana, 2011; Roudbari et al., 2007; Singh et al., 2009; Yilgwan et al., 2010) n'ont pas trouvé de signification statistique entre l'âge de la mère et les bébés de faible poids à la naissance.

2.1.2. Niveau d'étude

Concernant le niveau d'étude, on a répartis les femmes en deux groupes selon le nombre d'années d'études : femmes ayant de 0 à 10 ans d'étude soit 55.2% et femmes ayant plus de 10 ans d'étude soit 44.8%.

En comparant entre les deux groupes d'études, la fréquence des femmes ayant un niveau d'étude faible (de 0 à 10 ans d'étude) est plus élevée chez les cas (69,0%) que chez les témoins (41,4%), contrairement au niveau plus haut (plus de 10ans d'étude), il représente 31,0% pour les cas contre 58,6% pour les témoins. Cette différence est statistiquement significative ($p < 0,035$) (figure 31).

A partir de ce résultat, on peut conclure qu'un faible niveau d'étude est associé à la survenue de FPN.



Plusieurs études concordent avec notre étude (Cantarutti et al., 2017; Chevalier and O'Sullivan, 2007; D'Ascoli et al., 1997; Diabelková et al., 2018; Ensted et al., 2019), selon Cantarutti et ses collaborateurs, le faible niveau d'éducation et le lieu de naissance de la mère sont des facteurs importants associés aux mauvais issu de grossesse en Italie. Comparativement aux mères peu instruites, celles qui avaient un niveau d'instruction élevé avaient moins de risque d'accoucher prématurément (OR = 0,81 ; IC, 95 % : 0,77-0,85), un faible poids à la naissance (OR = 0,78 ; IC, 95 % : 0,70-0,81) ou un petit pour l'âge gestationnel (OR = 0,82 ; IC, 95 % : 0,79-0,85) (Cantarutti et al., 2017).

Il a été rapporté que parmi les facteurs socioculturels de la mère, l'éducation est considérée comme le déterminant le plus puissant de la santé (Luo et al., 2006). On peut expliquer cette constatation par le fait que les mères plus instruites font face à une contrainte budgétaire plus favorable, soit directement en raison de l'augmentation de leurs revenus, soit indirectement en raison de l'accouplement assortatif (Chevalier and O'Sullivan, 2007).

En outre, l'éducation peut modifier la contrainte budgétaire par son effet sur la décision de fécondité : le moment et le nombre d'enfants afin que les mères plus instruites aient plus de ressources par enfant. Par conséquent, l'éducation maternelle peut simplement représenter un effet sur le revenu. Deuxièmement, l'éducation maternelle a une incidence sur la santé maternelle. Elle détermine sa capacité de reproduction et sa capacité à faire face physiquement à la grossesse.

L'effet causal de l'éducation sur la santé peut aussi passer par une efficacité productive (Grossman, 1976), c'est-à-dire que les personnes plus instruites sont des producteurs de santé plus efficaces - ou l'efficacité allocative où l'éducation augmente la capacité de traiter et d'utiliser les données "médicales" (Welch, 1970). Notez également que les coûts d'opportunité d'une mauvaise santé sont plus élevés chez les personnes plus instruites. L'éducation conduit à augmenter la volonté et la capacité des individus de changer leur comportement préventif en matière de santé (Kenkel, 1991), obtenir des conseils et de l'information, et faire connaître les technologies de la santé (Lleras-Muney and Lichtenberg, 2005).

2.1.3. Statut professionnel maternel

Dans notre population, les femmes fonctionnaire représentent 17% des cas et 10% des témoins (figure 32) ; cette différence entre les deux groupes n'a aucune signification statistique ($p < 0.446$) (tableau 17).

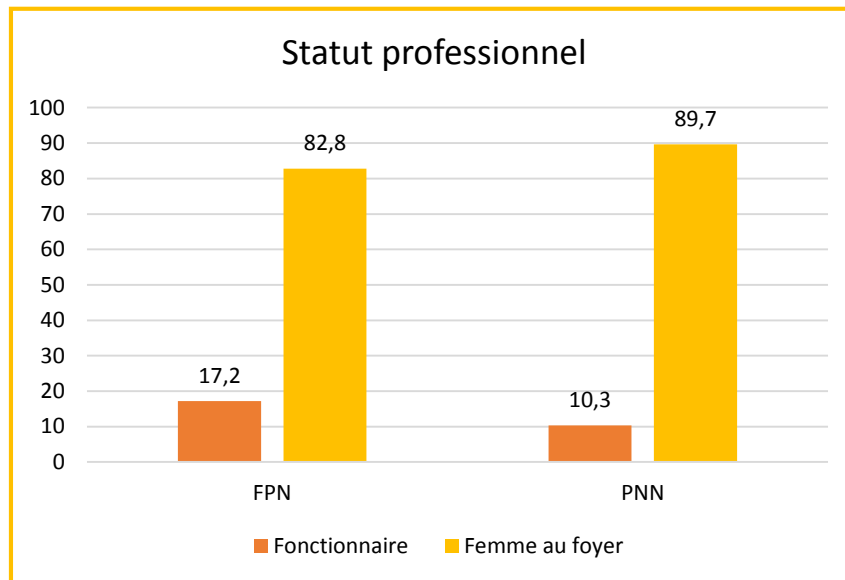


Figure 32: Relation entre le statut professionnel maternel et le FPN

Plusieurs études concordent avec notre résultat. Schlünssen et son groupe (Vivi Schlünssen et al., 2007) ont étudié les associations entre le travail maternel et l'avortement, la mort in utéro et le poids à la naissance. Ils ont constaté qu'aucune association convaincante n'avait été observée entre le travail maternel et le poids à la naissance.

Eghbalian et al. (Eghbalian, 2007) et Goshtasebi A et al. (Rafatie et al., 2017) ont évalué les facteurs de risque de FPN en Iran. Dans ces études, l'éducation maternelle, l'âge gestationnel et le sexe du fœtus étaient les facteurs les plus importants du faible poids de naissance ; cependant, ils n'ont trouvé aucune corrélation entre l'emploi de la mère et FPN.

Tableau 17: Relation entre les caractéristiques maternelles et le FPN

caractéristiques	cas	témoins	p
Age maternel (ans)	29,28 ± 5,243	28,83 ± 6,660	0.777
Niveau d'étude (%)			0.035
0-10 ans d'étude	69,0	41,4	
>10 ans d'étude	31,0	58,6	
Statut professionnel (%)			0.446
Fonctionnaire	17,2	10,3	
Femme au foyer	82,8	89,7	

2.2. Facteurs obstétrique et médicaux

2.2.1. Parité

La parité moyenne est de $1,17 \pm 1,416$ chez les cas et de $1,45 \pm 1,298$ chez les témoins. Proche de la moitié des cas (41.4%) et 27.6% des témoins sont des primipares. La différence entre les cas et les témoins selon la parité n'est pas significative ($p < 0.269$) (figure 33).

A partir de ce résultat, on peut dire que la parité n'est pas un déterminant du faible poids de naissance pour notre échantillon.

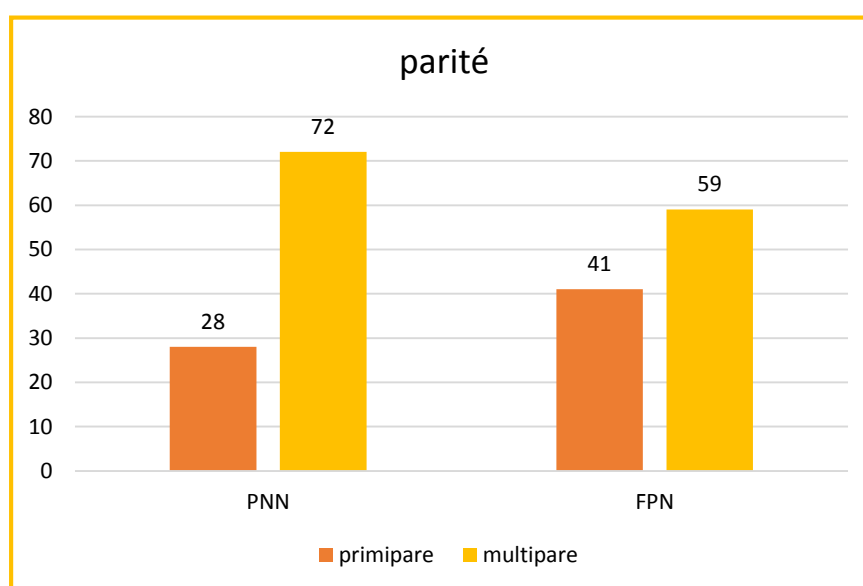


Figure 33: Relation entre la parité et le FPN

La majorité des études s'associent sur la suggestion que la parité est un important facteur de risque de FPN (Andayasari and Opitasari, 2016; Lisonkova et al., 2010; Merklinger-Gruchala et al., 2015). En revanche, d'autres études ont trouvé des résultats similaires à notre résultat. Vahdaninia a rapporté qu'il n'y a pas de relation entre la parité et le faible poids de naissance ($p = 0.84$) (Vahdaninia et al., 2008) et même constatation pour (Al-Dabbagh and Al-Taee, 2006; Torres-Arreola et al., 2005)

2.2.2. Age gestationnel

L'âge gestationnel moyen est de $38,45 \pm 1,352$ SA chez les cas et de $39,66 \pm 1,143$ SA chez les témoins. L'analyse statistique indique qu'il y a une différence significative entre les deux groupes avec une valeur de $P < 0,001$ (figure 34).

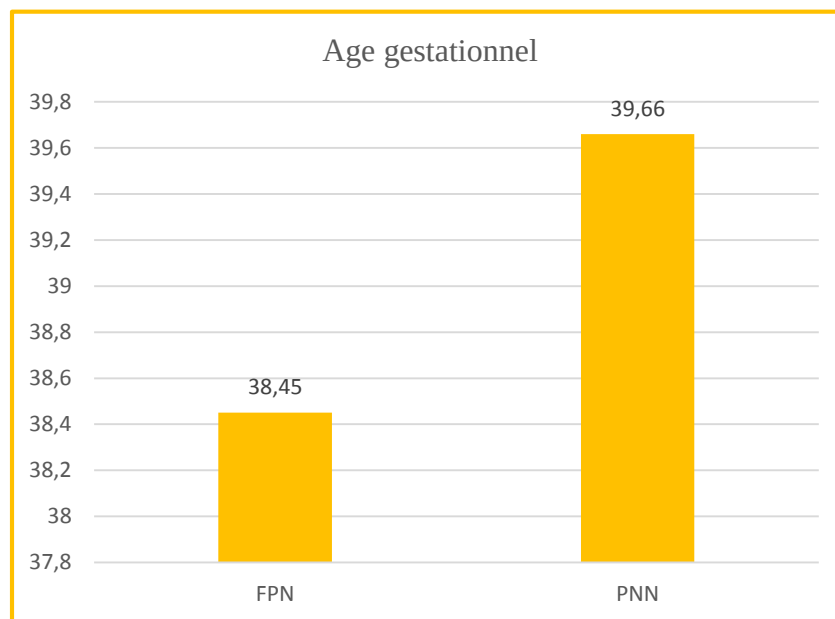


Figure 34: Relation entre l'âge gestationnel et le FPN

Selon notre étude, l'âge gestationnel est un indicateur très puissant dans la survenue du faible poids de naissance bien que on n'a pas mis en considération les naissances prématurés.

Le rôle de l'âge de la grossesse dans la mise au monde d'un enfant de FPN a été affirmé par plusieurs auteurs. Fournier, Sparkes et Stenkiste montrent, à travers ses études, que le poids de naissance augmente avec la durée de gestation ainsi qu'avec la parité et l'âge de la mère (Fournier et al., 2017; Sparkes et al., 2006; Stenkiste, 2009).

L'âge gestationnel ayant une influence sur le poids de naissance dont l'augmentation de l'âge gestationnel est associée à une augmentation du poids de naissance, cette relation peut être expliquée par le fait qu'il existe une corrélation entre l'âge gestationnel et le pourcentage de graisse corporelle. Le pourcentage de graisse corporelle augmente avec l'âge gestationnel, sexes confondus : il est de 8,9% à 36 semaines d'âge gestationnel et de 11,2% à 41 semaines d'âge gestationnel (Rice and Valentine, 2015).

2.2.3. Intervalle intergénésiq

L'intervalle intergénésiq moyen est de $43,75 \pm 25,721$ mois pour les cas est de $28,61 \pm 20,413$ mois pour les témoins (figure 35). On remarque qu'il y a une large différence entre les deux groupes et qui est statistiquement significative ($p < 0,037$).

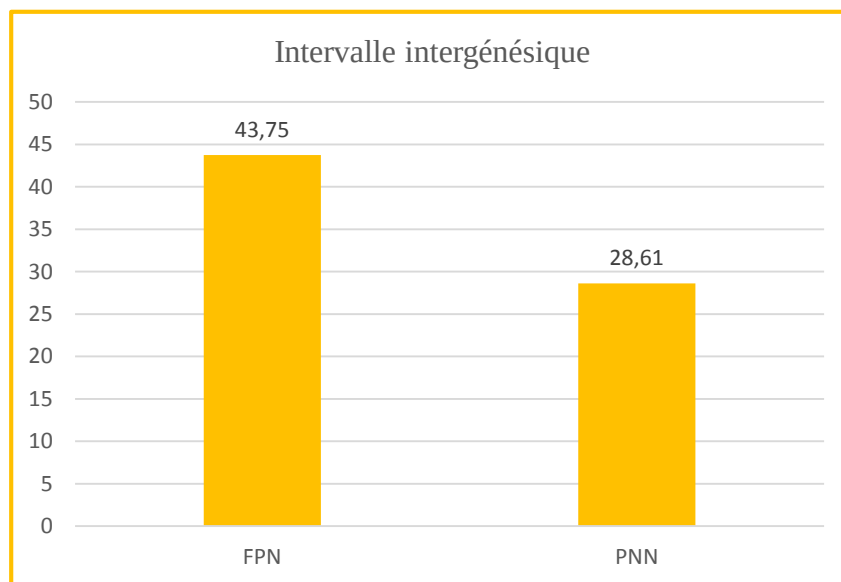


Figure 35: Relation entre l'intervalle inter génésiq et le FPN

La présente étude rapporte que le faible poids de naissance est associé à l'augmentation de l'intervalle entre les grossesses. Cette association entre un long intervalle intergénérisique et le risque du FPN peut être due à l'accumulation des problèmes reproductifs de la mère (Azhar et al., 2013).

Bien que la définition des deux extrémités de l'intervalle intergénérisique soit très variée, les revues de la littérature indiquent qu'un court intervalle intergénérisique ou un long intervalle sont associés au risque de FPN. A cet égard une étude effectuée au Bangladesh révèle que un intervalle <12 mois ou >60 mois augmente l'incidence de FPN (Azhar et al., 2013) et une autre au Brésil (Cecatti et al., 2008) suggère le même résultat dont les deux extrémités court et long sont définies par des intervalles <6 mois et >59 mois respectivement.

L'espacement des naissances est une intervention de planification familiale qui consiste à espacer les grossesses et bien qu'elle soit connue depuis longtemps comme une mesure efficace pour améliorer la morbidité et la mortalité maternelle et périnatale, elle est encore rarement utilisée (Norton, 2005).

3. Autour de la plombémie

Le plomb est l'un des métaux lourds les plus étudiés en tant que toxique pour le fœtus durant la grossesse.

3.1. Taux de plombémie

Comme montre le tableau ci-dessous, la plombémie maternelle avait une moyenne de $20,581 \pm 12,476$ ug/L et une médiane de 16,700 ug/L avec une plage de 72,70 ug/L (entre 7.90 ug/L et 80.60 ug/L) (tableau 18).

Dans notre échantillon, seulement deux sujets parmi les 58 parturientes ont un taux de plombémie (60.5 ug/L et 80.60 ug/L) qui dépasse la valeur de référence dans la population générale en France (<60ug/L chez les femmes ; 95^{ème} percentile) (source : www.inrs.fr version juin 2015). Ces deux sujets faisant partis de groupe témoins.

Tableau 18: La plombémie maternelle

Caractéristiques descriptives	Plombémie (ug/l)
Moyenne	20,581
Médiane	16,70
Ecart type	12,476
Plage	72,70
Minimum	7,90
Maximum	80,60

En revanche, référant au CDC (Centers for Disease and Prevention (CDC, 2005), les taux de la plombémie de notre groupe d'étude n'ont pas dépassé la valeur de référence de 100 µg/L. selon Lanphear, Il a été recommandé d'abaisser ce niveau de préoccupation parce que des effets indésirables sur le développement neurologique des enfants ont été décelés à des concentrations sanguines de Pb inférieurs à 100 µg/L (Lanphear et al., 2005)

Les niveaux de la plombémie maternelle rapportés dans d'autres études (Dwivedi et al., 2013; Gundacker et al., 2010; Rodosthenous et al., 2017; Torabi et al., 2018; Xie et al., 2013) avaient tendance à être plus élevés que celle de notre enquête. Une étude à Vienne capitale de l'Autriche a trouvé une médiane de 25 µg/L (Gundacker et al., 2010). Les résultats d'une étude dans une population indienne (Dwivedi et al., 2013) et une autre à l'hôpital Mousavi de Zanjān, en Iran (Torabi et al., 2018) ont rapporté un taux moyen de plombémie maternelle très élevé (110 µg/L).

3.2. Plombémie et faible poids de naissance

En comparant les résultats de dosage du plomb dans le sang maternel entre les deux groupes en question, on a trouvé que la plombémie maternelle chez le groupe témoins ($23,0759 \pm 16,120 \mu\text{g/L}$) est plus élevée à celle des cas ($18,086 \pm 6,641 \mu\text{g/L}$) (figure 36). L'analyse statistique montre que cette différence n'est pas significative ($p < 0,132$) (tableau 18).

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de corrélation entre le taux de la plombémie et le poids de naissance ($R = 0,164$ avec $p < 0,218$).

On mit en considération les deux groupes cas et témoins, pas d'association entre la plombémie et le poids de naissance ($R = 0,085$ avec $p < 0,663$; $R = 0,026$ avec $p < 0,893$ respectivement).

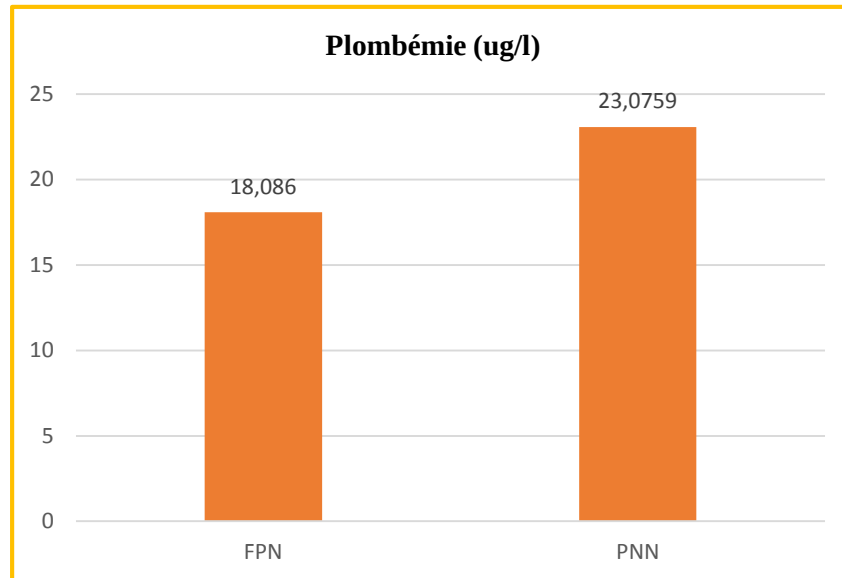


Figure 36: Relation entre la plombémie maternelle et le FPN

La corrélation partielle montre qu'il y a une relation significativement positive entre la plombémie maternelle et le poids à la naissance, en éliminant les effets de l'âge maternel, l'âge gestationnel, la parité, le travail maternelle et de niveau d'instruction (coefficient de corrélation de 0,292 et niveau de signification de 0,034).

D'après notre étude, et vue le taux de la plombémie trouvé qui est considéré comme une faible concentration, on peut conclure que l'exposition périnatale aux faibles concentrations de plomb n'est pas associée au faible poids de naissance.

À cet égard, Iranpour et ses collaborateurs ont trouvé un résultat similaire. La comparaison de la plombémie maternelle entre 32 nouveau-nés présentant un retard de croissance intra-utérin et 34 nouveau-nés normaux a montré que la plombémie maternelle des nouveau-nés en bonne santé était supérieure à celle des nouveau-nés de type RCIU ; cependant, cette différence n'était pas significative. Néanmoins, la plombémie maternelle n'était pas liée au FPN (Iranpour et al., 2007).

D'autres études actuelles (Al-Saleh et al., 2014; Taylor et al., 2016; Wang et al., 2017) n'ont également révélé aucun effet de l'exposition au plomb sur l'issue de la

grossesse. De plus, Mirghani a testé la relation entre l'exposition au plomb et les issues de la grossesse y compris l'âge gestationnel, RPM et le poids à la naissance et n'a trouvé aucune association significative entre l'exposition au plomb et ces paramètres (Mirghani, 2010).

Dans une étude réalisée à l'hôpital Al-Kharj d'Arabie saoudite entre 2005 et 2006, les concentrations de trois métaux toxiques (plomb, cadmium et mercure) ont été mesurées dans le sang maternel et leurs effets sur le poids à la naissance et PAG ont été évalués. le résultat a montré que le plomb, contrairement aux autres métaux lourds, n'a pas d'impact sur le poids et le PAG des nouveau-nés (Al-Saleh et al., 2014).

Au contraire, plusieurs études ont suggéré que l'exposition prénatale à faibles concentrations de plomb est un facteur prédictif négatif des issues de la grossesse. Xie et al. détecté une diminution du poids à la naissance dans les quartiles de la plombémie maternel, avec une différence ajustée de -47 grammes (IC 95%: -128, 35) dans le quartile le plus élevé par rapport au plus faible (Xie et al., 2013). Autre étude visant à évaluer la relation entre les métaux toxiques, les éléments nutritifs et le poids à la naissance parmi 275 paires mère-enfant a révélé que le taux de plomb sanguin prénatal était associé à un faible poids de naissance. Les éléments essentiels Fe, Se, Ca et le folate n'ont pas modifié ces relations (Luo et al., 2017).

Tableau 19: relation entre la plombémie maternelle et le FPN

Plombémie	Cas (g)	Témoins (g)
Moyenne	18,0862	23,0759
Médiane	16,00	16,90
Ecart type	6,641	16,120
Plage	25,70	72,70
Minimum	10,70	7,90
Maximum	36,40	80,60

3.3. Plombémie et les paramètres anthropométriques de nouveau-né

3.3.1. Plombémie et âge gestationnel

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de corrélation entre le taux de la plombémie et l'âge gestationnel ($R = -0,026$ et $p < 0,847$) (figure 28).

On mit en considération les deux groupes cas et témoins, pas d'association entre la plombémie et l'âge gestationnel ($R = -0,054$ avec $p < 0,782$, $R = -0,266$ avec $p < 0,164$ respectivement) (tableau 20).

3.3.2. Plombémie et périmètre crânien

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de corrélation entre le taux de la plombémie et le périmètre crânien ($R = 0,044$ et $p < 0,777$).

On mit en considération les deux groupes cas et témoins, pas d'association entre la plombémie et le périmètre crânien ($R = 0,070$ avec $p < 0,750$, $R = 0,075$ avec $p < 0,739$ respectivement) (tableau 20).

3.3.3. Plombémie et score d'Apgar après 5 minutes

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de corrélation entre le taux de la plombémie et le score d'Apgar ($R = 0,176$ et $p < 0,187$) (tableau 20).

On mit en considération les deux groupes cas et témoins, pas d'association entre la plombémie et le score d'Apgar ($R = 0,327$ avec $p < 0,083$; $R = -0,027$ avec $p < 0,889$ respectivement) (tableau 20).

Tableau 20: relation entre la plombémie maternelle et les paramètres du nouveau-né

Variables	Total (n=58)		Cas (n=29)		Témoins (n=29)	
	R	Sig	R	Sig	R	Sig
Périmètre crânien	0,044	0,777	0,070	0,750	0,075	0,739
Age gestationnel	-0,026	0,847	-0,054	0,782	-0,266	0,164
Apgar (5min)	0,176	0,187	0,327	0,083	-0,027	0,889

Dans la présente étude, la corrélation entre les taux de la plombémie maternel et le périmètre crânien du nouveau-né, l'âge gestationnel et le score d'Apgar a été évaluée, et aucune relation significative n'a été constatée entre les concentrations de plomb et ces paramètres. Des résultats similaires lorsque la corrélation a été évaluée en termes de catégories de poids à la naissance des nouveau-nés. Par conséquent, la corrélation entre ces variables n'était significative ni chez les cas (nouveaux nés de FPN) ni chez les témoins (nouveaux nés de PNN).

Notre résultat rejoint la littérature. Dans une étude réalisée au Koweït, Abdur Rahman et ses collaborateurs ont étudié l'effet de la plombémie élevée chez les femmes enceintes sur le poids à la naissance, le périmètre crânien, le score d'Apgar, l'âge gestationnel et d'autres caractéristiques du nouveau-né. Les résultats ne montrent aucune relation significative entre la plombémie maternelle et les variables testées (Rahman et al., 2012). D'après une étude établissant le lien entre les taux de Pb dans le sang maternel et le sang du cordon de premier coté, et les mesures de la taille de nouveau-né et le score d'Apgar de l'autre côté, l'analyse statistique ne montre aucune relation significative (Ernhart et al., 1986).

Dans une étude transversale en Iran, un total de 70 femmes enceintes et leurs nouveau-nés sélectionnés à l'hôpital Mousavi de Zanjan, les niveaux de plomb n'étaient pas liés à l'âge gestationnel, à la taille ou au périmètre crânien de nouveau-né (Torabi et al., 2018).

En revanche, d'autres auteurs confirment l'effet de l'exposition au plomb sur les mesures anthropométriques de nouveau-né. Taylor et son groupe ont examiné des échantillons de sang de femmes enceintes issus de l'étude ALSPAC et suggèrent qu'une augmentation de 1 µg /dl de plombémie était associée à des variations de poids à la naissance de -9,93 g, périmètre crânien de -0.03 cm et longueur de talon de la couronne -0,05 cm (Taylor et al., 2016).

3.4. Facteurs modifiants la plombémie

3.4.1. Age

Notre étude montre qu'il y a pas de corrélation entre l'âge des sujets et le taux de la plombémie ($p=0.545$) (tableau 21).

Tableau 21: Relation entre l'âge maternelle et la plombémie

Variables	Coefficient de corrélation	p
Age /plombémie	0,082	0.545

Contrairement à notre étude, plusieurs études rapportent que l'âge maternel pourrait être un déterminant important des taux de plomb dans le sang (Hertz-Picciotto, 2000; Meyer et al., 1992). Il suggère que les femmes plus âgées avaient une charge de plomb osseux plus élevée qui s'était accumulée au cours des années de leur vie. Il suggère également que même en cas d'absence d'exposition au plomb, le plomb peut rester une menace importante pour le fœtus des femmes enceintes, car le plomb osseux a une demi-vie de plusieurs années à plusieurs décennies (Al-Saleh et al., 2008).

3.4.2. Sexe

La concentration du plomb sanguin des mères ayant accouchées un bébé du sexe masculin ($20,97 \pm 17,06$ ug/l) est égal à celle des mères des nouveaux nées du sexe féminin ($20,34 \pm 08,87$ ug/l). Donc le sexe ne semble pas avoir un effet modifiant la plombémie ($p=0.320$) (tableau 22).

Tableau 22: Relation entre le sexe de nouveau-né et la plombémie maternelle

Variable	fréquence	Plombémie	p
Sexe de nouveau-né			0,320
Masculin	38%	$20,97 \pm 17,06$	
Féminin	62%	$20,34 \pm 08,87$	

L'influence du sexe sur l'effet du plomb sur la santé est un sujet controversé. Bien que des différences selon le sexe concernant l'exposition, l'absorption et le métabolisme du plomb aient été rapportées par certains chercheurs (Joo et al., 2018; Vahter et al., 2007), les résultats ne sont pas concluants. Dans une cohorte prospective, les effets des différences de genre dans la relation entre l'exposition au plomb et la toxicité neurodéveloppementale ont été analysés (Joo et al., 2018).

Les concentrations de plomb ont été déterminées dans le sang maternel en début et en fin de grossesse, dans le sang de cordon à la naissance et dans le sang des enfants à 2, 3 et 5 ans. En conséquence, une association significative entre les concentrations de plomb en fin de grossesse et le risque de problèmes de comportement a été observée chez les mâles, tandis que la plombémie mesurée chez les enfants de 2 et 5 ans était associée à un risque accru de problèmes de comportement chez les femelles. Selon les données précédentes, au début de la vie, la sensibilité à l'effet neurotoxique du plomb est plus élevée chez les garçons que chez les filles. En revanche, les données expérimentales suggèrent que la sensibilité aux effets immunotoxiques du plomb est plus élevée chez les femelles (Vahter et al., 2007). Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour élucider ces incohérences (La Llave León and M. Salas Pacheco, 2020).

Malgré les résultats susmentionnés, les différences entre les mâles et les femelles en matière de sensibilité au saturnisme ont été prises en compte dans quelques enquêtes. Certaines études ont inclus le sexe comme facteur de confusion dans la relation entre l'exposition au plomb et les problèmes de santé (Llop et al., 2013). Cependant, dans d'autres enquêtes, aucune différence entre le sexe masculin et le sexe féminin en ce qui concerne les effets nocifs du plomb n'a été trouvée (La Llave León and M. Salas Pacheco, 2020).

3.4.3. Contraception hormonale orale

On remarque qu'il y a une augmentation de la concentration de la plombémie chez les parturientes ayant prises la pilule (contraception hormonale orale) ($21,16 \pm 08,93$ ug/l) durant la période qui précède la conception comparé à celles non exposées ($19,96 \pm 15,56$ ug/l). Cette différence est statistiquement significative ($p=0.029$) ce qui rend la pilule un facteur modifiant la plombémie (tableau 23).

Tableau 23: relation entre la prise de la contraception orale et la plombémie

Variable	fréquence	Plombémie (ug/l)	p
Prise de la contraception			0.029
Oui	52%	$21,16 \pm 08,93$	
Non	48%	$19,96 \pm 15,56$	

Le plomb est libéré dans la circulation sanguine pendant les périodes de déminéralisation osseuse. Ceci est particulièrement important dans la mesure où la libération continue de plomb osseux à faible niveau pourrait théoriquement conduire à des niveaux sanguins toxiques (Iglesias et al., 2008).

L'œstrogène est essentiel pour optimiser la minéralisation osseuse pendant l'adolescence lorsque 40% du pic de densité minérale osseuse (DMO) est accumulé. Les états physiologiques de carence en œstrogènes tels que l'insuffisance ovarienne, le dysfonctionnement hypothalamo-hypophyse ou certains médicaments peut conduire à une faible DMO. Le contraceptif progestatif seul, l'acétate de dépomédroxyprogestérone (DMPA) peut provoquer une déminéralisation osseuse secondaire à une suppression profonde de l'axe hypothalamique / hypophyse / ovarien, entraînant un état œstrogénique bas.⁸ Des études chez la femme adulte au début des années 1990 par Cundy et al⁹ ont montré que le DMPA avait considérablement réduit la DMO par rapport aux non-utilisateurs. La diminution de la DMO avec l'utilisation de DMPA est réversible lorsque le contraceptif est arrêté (Scholes et al., 2005).

De nombreuses études ont montré qu'il y a une diminution de la minéralisation osseuse chez les adolescentes utilisant du DMPA par rapport aux témoins et aux utilisatrices de contraceptifs oraux (Iglesias et al., 2008).

L'utilisation de contraceptifs oraux a été systématiquement associée à une diminution des niveaux de vitamine C en raison de leur interférence avec le métabolisme de l'acide ascorbique (Sarhat, 2010). Des niveaux réduits de vitamine C ont été détectés dans le sérum des femmes prenant des contraceptifs oraux avec une réduction moyenne de 30 à 40% (Sontakke and More, 2004).

3.5. Sources du plomb dans notre population

En ce qui concerne les sources de plomb, les recherches précédentes portaient sur l'exposition des femmes à de fortes doses de plomb dans les lieux de travail, telles que les fonderies, les usines de fabrication de batteries au plomb et les imprimeries. Alors qu'il y a un manque dans les travaux qui ont été consacrés à l'étude des effets des sources de plomb à faible dose, telles que les aliments, l'air, le sol, les poussières domestiques et les cosmétiques. A cet égard, dans notre étude, comme la plombémie

chez notre échantillon est considérée comme faible, on a recherché les sources domestiques possibles.

3.5.1. Urbanisation

Notre étude a révélé que la moyenne de la plombémie des parturientes résident dans le milieu urbain ($22,243 \pm 14,891$ ug/L) est légèrement supérieur à celle des parturientes résident dans le milieu rural ($19,489 \pm 10,694$ ug/L). Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,416$) (tableau 24).

Tableau 24: relation entre la résidence et la plombémie

Résidence	Effectif	Plombémie (ug/l)	Ecart type	p
Urbaine	23	22,243	14,891	0,416
Rurale	35	19,489	10,694	

Dans ce contexte, la contamination est généralement plus importante dans les régions urbaines que dans les régions rurales où il n'y a pas de sources ponctuelles précises ou identifiées, mais notre constatation a montré qu'aucune différence dans les niveaux de la plombémie n'est observée entre les deux groupes.

Une recherche détaillée (Carrel et al., 2017) confirmer nos résultats et suggérer que les populations rurales sont aussi à risque de niveaux élevés de plomb dans le sang que les populations urbaines.

3.5.2. Utilisation des cosmétiques

Nos résultats montrent que tous les produits cosmétiques étudiés dans notre étude (khôl traditionnel, mascara, déodorants, anti transpirants et rouge à lèvres), en exception le vernis d'ongles, sont associés à une augmentation de la plombémie des femmes, mais seule l'utilisation du khôl traditionnel (naturel) était significative ($p=0.001$) (tableau 25).

Tableau 25: Relation entre les produits cosmétiques et la plombémie maternelle

Utilisation des cosmétiques	Fréquence (%)	Plombémie (ug/l)	p
Khôl traditionnel			0,001
Oui	23%	30,45±21,34	
Non	77%	17,73±06,35	
Mascara			0,421
Oui	46%	18,79±09,84	
Non	54%	21,66±15,09	
Déodorants			0,496
Oui	78%	20,63±13,51	
Non	22%	17,74±05,95	
Anti transpirants			0,091
Oui	36%	23,91±18,85	
Non	64%	17,79±05,38	
Rouge à lèvres			0,974
Oui	76%	19,96±13,32	
Non	24%	20,10±08,54	
Vernis d'ongles			0,025
Oui	18%	14,41±06,05	
Non	82%	21,22±12,97	

Comme le montre le tableau 26, une corrélation significative entre les niveaux de plomb dans le sang maternel et l'utilisation de khôl (produit cosmétique) ($p < 0,001$). Concernant les groupes de nourrissons, seul le groupe témoin avait une association significative entre les deux variables. Cette relation significative entre la plombémie maternelle a persisté également après avoir utilisé la corrélation partielle en éliminant les effets de l'âge maternel, de la parité, de la profession maternelle, du niveau d'étude et de l'IMC (coefficient de corrélation, -0,429 et niveau de signification, 0,002).

Tableau 26: corrélation entre l'utilisation quotidienne du khôl et la plombémie maternelle

Variables	Total (n=58)		Cas (n=29)		Témoins (n=29)	
	Coefficient de corrélation	Sig	Coefficient de corrélation	sig	Coefficient de corrélation	sig
Plombémie / khôl	-0,429	0,001	-0,207	0,281	-0,453	0,014
Plombémie / khôl ^a	-0,429	0,002	-0,069	0,761	-0,469	0,024

^a Corrélation partiel : âge maternelle, parité, profession, niveau d'étude et IMC.

Les résultats de notre étude nous ont amené de conclure que les produits cosmétiques semblent être la principale source d'exposition au plomb dans notre population.

Récemment, la présence de la pollution par les métaux lourds dans les cosmétiques a attiré l'attention du monde entier. La contamination au Pb dans les cosmétiques peut provenir de la soudure au Pb, des colorants à base de plomb dans les matériaux de production ou de la poussière contaminée. Le Pb contribue à la préservation de la paraffine et des cosmétiques sur la peau. Dans la colophane, l'étain Pb est utilisé pour stabiliser la couleur et aussi pour produire une couleur rouge (Feizi et al., 2019).

De nombreuses études ont été réalisées pour déterminer la quantité de métaux lourds dans les cosmétiques. des études ont signalé la teneur chimique du khôl ou surma (un cosmétique pour les yeux), en particulier la teneur en Pb et, comme on le sait, l'entrée de ce métal dans le corps se fait généralement par ingestion ou inhalation de particules, bien qu'une exposition par la peau ou les yeux soit possible (Al-Ashban et al., 2004; Tiffany-Castiglioni et al., 2012). Nos résultats suggèrent que la fréquence d'utilisation du khôl pendant la grossesse était corrélée avec la plombémie maternelle, mais cette relation persiste uniquement dans le groupe témoin, ce qui peut expliquer la concentration élevée de plomb chez les mères témoins que chez les mères cas. Naveed Zafar Janjua a constaté que les mères qui utilisaient quotidiennement du surma avaient une plombémie du cordon plus élevée (11,5 ug / dl) par rapport à celles qui l'utilisaient moins fréquemment (9,4 µg / dl) (Janjua et al., 2008).

Dans une étude évaluant la quantité du plomb dans des différentes marques du khôl, ils ont constaté que peu de marques avaient une teneur en plomb supérieure à 20 ppm, ce qui pouvait exposer les consommateurs au risque d'empoisonnement au plomb. Les enfants sont particulièrement exposés aux effets néfastes subtils d'une exposition chronique au plomb à faible dose, tout comme les femmes enceintes / fœtus (Al-Saleh et al., 2009).

(Hepp et al., 2009) ont examiné la teneur en plomb de 20 nuances de rouge à lèvres (différentes marques) vendues aux États-Unis. L'étude a montré que tous les rouges à lèvres contenaient des quantités détectables de Pb, avec des valeurs allant de 0,09 à 3,06 $\mu\text{g g}^{-1}$ et une quantité moyenne de 1,07 $\mu\text{g g}^{-1}$.

(Al-Dayel et al., 2011) ont examiné 9 marques parmi des marques les plus chères de mascara pour 28 éléments des métaux à l'aide de la ICP-MS. Les niveaux de plomb, d'arsenic, de cadmium, de mercure et d'antimoine dans les échantillons sous enquête se situaient dans les niveaux normaux.

De nombreuses autres études ont prouvé que les produits cosmétiques sont une source possible d'exposition aux métaux lourds pour les êtres humains (Al-Ashban et al., 2004; Al-Hazzaa and Krahn, 1995; Bruyneel et al., 2002; Funtua and Oyewale, 1997; Hardy et al., 2002), par conséquent, l'utilisation continue de ces cosmétiques pourrait entraîner une augmentation des niveaux de métaux traces dans le corps humain au-delà des limites acceptables (Al-Qutob et al., 2013).

3.5.3. Tabagisme passif

D'après nos résultats, l'exposition au tabagisme passif (habitat ou milieu de travail) est associée à une augmentation non significative du taux de la plombémie ($p=0.379$) (tableau 27).

Tableau 27: relation entre l'exposition au tabagisme passif et la plombémie

Variable	fréquence	Plombémie	p
Tabagisme passif			
Oui	72%	22,63±15,01	0,379
Non	28%	18,14±11,61	

L'utilisation du tabac, passif autant qu'actif, peut contribuer à l'apport de plomb. Plusieurs études ont établi la présence d'une relation dose-réponse entre le nombre de cigarettes fumées durant la grossesse et les concentrations de plomb au cordon ombilical (Grandjean et al., 1992; Rhainds and Levallois, 1997, 1992). La même relation a également été démontrée en regard de l'utilisation du tabac à la maison et les plombémies des enfants d'âge préscolaire tout autant que d'âge scolaire (Willers et al., 1988). Cependant, le pourcentage de variance expliqué par l'utilisation du tabac est relativement faible (< 6 %) (Lévesque et al., 1999).

L'étude Santé Québec réalisée en 1992, révèle que 70 % de la population inuit âgée entre 15 et 40 ans avait une consommation moyenne de 15 cigarettes par jour et que 80 % des jeunes femmes (15– 24 ans) du Nunavik fumaient (Santé Québec, 1994). Néanmoins, la même étude révélait des plombémies moyennes de 0,48 µmol/L (10 µg/dl) chez les fumeurs et de 0,38 µmol/L (8 µg/dl) chez les non-fumeurs, une faible différence qui peut difficilement expliquer l'ampleur du problème de contamination humaine par le plomb au Nunavik (Jetté, 1995).

3.5.4. Habitude de manger des particules terrestre

Un total de 07% des parturientes ont l'habitude de manger des particules terrestre principalement le sol (souvent cette habitude est un caractère particulier chez les femmes enceinte), dont on remarque une augmentation significative de la plombémie chez ces femmes ($28,77 \pm 08,82 \mu\text{g/l}$) par rapport aux autres non exposées ($19,97 \pm 12,55 \mu\text{g/l}$) ($p=0.026$) (tableau 28).

Tableau 28: Relation entre l'habitude de manger des particules terrestres et la plombémie

Variable	fréquence	Plombémie	p
Particule terrestres			
Oui	07%	$28,77 \pm 08,82$	0.026
Non	93%	$19,97 \pm 12,55$	

On peut dire que le sol est une source possible du plomb dans notre échantillon, et on peut expliquer cette constatation par le fait que le sol soit contaminé par le plomb et surtout que les femmes ont ingérées le sol et n'est pas un simple contacte.

En ce qui concerne la contamination du sol en plomb, (Mielke et al., 2007) ont constaté que la plombémie médiane était susceptible de dépasser 5 µg/dl lorsque les concentrations médianes de Pb dans le sol étaient supérieures à 300 mg / kg. Une étude très récente (Dong et al., 2020) montre que la plombémie des enfants de Broken Hill est significativement corrélée avec le Pb du sol. Autres (Yang and Cattle, 2015) ont conclu que les concentrations de Pb dans le sol étaient un fiable prédicteur du plomb sanguin.

Conclusion

Conclusion

Le choix de ce sujet a été motivé par son importance puisque le faible poids de naissance prédispose non seulement à une augmentation du taux de la mortalité néonatale mais également à une augmentation de la morbidité infantile en provoquant surtout des infirmités psychomotrices.

Au total nous avons collecté 400 couples mère-enfant dans l'enquête épidémiologique et nous avons sélectionné 58 couples dans la partie expérimentale de notre étude qui est été focalisé sur la population de wilaya de Sidi Bel Abbes.

Au terme de cette étude qui a permis d'établir les relations entre les facteurs de risque et le faible poids à la naissance, nous avons déterminé d'une part les relations entre les facteurs non modifiables (l'âge maternel, la parité le sexe du nouveau-né, l'histoire obstétriques de la parturiente ...) et les facteurs modifiables (tabagisme, produit cosmétique, style de vie...) et ce dernier dans la première partie de notre étude. Et d'autre part, nous avons recherché l'effet de l'exposition prénatale à un métal lourd (le plomb) sur le poids et les paramètres anthropométriques des nouveaux nés dans la deuxième partie de notre travail

Notre principal objectif était de déterminer les différents indicateurs de l'exposition aux polluants, qui nous permettent d'entreprendre des études à l'avenir plus efficace et à grande échelle.

A l'exception de quelque facteurs, la majorité des facteurs ont étaient modifiables, et la mise en route d'un plan de réalisation des suggestions et des recommandations permettraient de les maîtriser pour réduire les risques du faible poids de naissance et à contribuer à la réduction du taux de mortalité infantile et à celle des complications lointaines dues à ce problème majeur de santé publique.

Des actions d'éducation et de sensibilisation bien ciblées et coordonnées sur la grossesse précoce, l'alimentation de la femme en âge de procréer de façon générale et de la femme enceinte en particulier pourraient avoir un impact positif sur l'amélioration du taux des naissances des enfants avec déficit pondéral.

Conclusion

Dans l'état actuel des connaissances, les facteurs nutritionnels et environnementaux offrent plusieurs possibilités pour la prévention de faible poids de naissance.

L'exposition au tabac apparaît comme facteur de risque d'avoir un enfant avec FPN. Ce risque pourrait être légèrement augmenté chez les femmes dans le conjoint fumeur, Les consommatrices de café, thé et les boissons gazeux pendant la grossesse étant nombreuses, même une faible augmentation du risque pourrait avoir un impact important mais le risque de la consommation de caféine sur l'issue de la grossesse n'a pas été clairement établi et justifie que des travaux complémentaires soient réalisés.

L'exposition professionnelle ou accidentelle aux polluants atmosphériques, les perturbateurs endocriniens, l'utilisation non contrôlés par un médecin spécialiste des médicaments et les comportements non sains comme la consommation de certains aliments et utilisation quotidiennes des produits cosmétiques surtout durant la période gestationnelle sont absolument à éviter.

Le taux de la plombémie maternelle de notre population est moyennement faible et ne semble pas avoir un effet remarquable sur l'issue de la grossesse et précisément sur la survenue du faible poids à la naissance comme confirment la majorité des études, mais nous avons détecté les principales sources d'exposition à cet élément trace dans notre échantillon.

La précarité de nos structures médicales justifie une meilleure anticipation sur les besoins de prise en charge de ces populations à risque. Toutefois la meilleure des approches est préventive. Celle-ci nécessite une identification précise des facteurs de risque associés au faible poids de naissance.

Recommandations et perspectives

Au terme de cette étude, certaines suggestions peuvent être faites afin de réduire la fréquence des FPN. Il est très difficile de prévenir l'insuffisance pondérale à la naissance car il n'y a pas de cause unique. Cependant, la fréquence peut être réduite grâce aux opérations communautaires suivantes :

✎ Agir auprès des femmes défavorisées socio économiquement car les femmes faiblement scolarisées et vivant sous le seuil de la pauvreté ont plus de risques de donner naissance à des bébés prématurés ou de petit poids, utilisent moins le système de santé, ont des problèmes de santé plus fréquemment pendant leur grossesse. Elles sont aussi confrontées à la sous-alimentation chronique, au faible gain de poids gestationnel et à l'anémie durant la grossesse.

✎ Accorder une attention particulière au groupe de mères ayant des ATCD des enfants de FPN ou prématurés.

✎ le praticien devrait prendre en compte l'anamnèse des événements périnataux dans sa prise en charge des femmes enceintes, notamment sur leur consommation de tabac (passée et actuelle) et leur éventuelle exposition passive à la fumée de tabac, à un stade le plus précoce possible de la grossesse et à chaque visite pour des soins prénatals

✎ Des conseils en faveur d'une alimentation saine et équilibrée et du maintien d'une activité physique pendant la grossesse sont recommandés pour les femmes enceintes afin qu'elles restent en bonne santé et n'enregistrent pas un gain de poids excessif.

✎ Une échographie avant 24 semaines de grossesse (échographie précoce) est recommandée pour les femmes enceintes afin d'estimer l'âge gestationnel, d'améliorer la détection des anomalies fœtales et des grossesses multiples, de réduire l'induction du travail pour les grossesses ayant dépassé le terme et d'améliorer le vécu de la grossesse par les femmes.

✎ La mesure de la hauteur utérine, un acte médical simple et non coûteux peut servir d'indicateur de la croissance fœtale.

✎ Il est important de planifier sa grossesse en choisissant un espacement adéquat entre les grossesses.

✎ Gingembre, camomille ou vitamine B6 peuvent remplacer les médicaments – ayant des effets discutables – pour soulager les nausées et les vomissements au début de la grossesse, en fonction des préférences de la femme.

✎ Il est recommandé que chaque femme enceinte fasse au moins trois CPN et conserve avec elle les notes qui ont été prises lors des consultations pour améliorer la continuité et la qualité des soins ainsi que le vécu de sa grossesse.

✎ Les femmes enceintes ou souhaitent le devenir et que elles prennent des médicaments (prescrits ou en vente libre) ou des produits de santé naturels, doivent consulter leur professionnel de la santé pour vérifier s'il est mieux de continuer à les prendre, d'arrêter de les prendre ou de les remplacer.

✎ Les femmes ayant des malaises ou des problèmes de santé, il est important de les reconnaître et de choisir le traitement le mieux adapté à cela et au stade de leur grossesse.

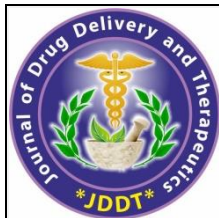
✎ Il faut modérer l'utilisation des produits cosmétiques et sélectionner les marques moins dangereuses telles que les produits sans parabène et sans plomb.

✎ La mise en place d'un programme national de lutte contre le FPN et d'un protocole de bonnes pratiques pour la prise en charge périnatale et post natale de ces enfants :

👍 Le renforcement des compétences des professionnels de santé à tous les niveaux par des formations continues et à travers des collaborations multidisciplinaires.

👍 Le renforcement des mesures relatives à « Information, éducation et sensibilisation » des femmes sur l'intérêt des consultations prénatales et l'importance de la surveillance de la grossesse.

Production scientifique

Available online on 15.04.2020 at <http://jddtonline.info>

Journal of Drug Delivery and Therapeutics

Open Access to Pharmaceutical and Medical Research

© 2011-18, publisher and licensee JDDT, This is an Open Access article which permits unrestricted non-commercial use, provided the original work is properly cited



Open Access

Research Article

Relation between low birth weight and Maternal blood lead levels in Sidi Bel Abbas, Algeria: a case-control study

Moussaoui Faiza, Demmouche Abbassia*

Biotoxicology Laboratory, Department of Biology. Faculty of Naturel Science and life. Djillali Liabes University; Sidi Bel Abbas. Algeria

ABSTRACT

Background: Several epidemiological studies have investigated high lead (Pb) exposure and pregnancy outcomes, but few studies have investigated the association of low lead exposure and low birth weight (LBW). The aims of this study were to estimate the maternal blood lead levels (BLL), to identify determinants for BLL among parturient woman and to evaluate the association of maternal BLL and LBW. **Methods:** From July 2017 to February 2018, we carried out a case control study in the gynecology and obstetrics hospital of Sidi Bel Abbas, Algeria. Lead concentrations in maternal blood samples collected at delivery were measured in 29 mother who delivered term LBW cases group and 29 mother who give birth to a term normal weight baby matched controls. Blood lead levels were analyzed by inductively coupled plasma mass spectrometry. **Results:** Mean maternal BLL were higher among normal groups than in mothers of LBW, but this difference was not significant ($23,076 \pm 16,120$, versus $18,086 \pm 6,641$ ug/l $p=0.247$). Our results indicate that the mean lead level was not higher in LBW neonates, and the whole blood lead was not related to the birth weight. In addition, there was interaction of daily kohl use and maternal BLL. **Conclusion:** This study suggests that maternal BLL was not significantly associated with LBW. Mothers with daily use of kohl during pregnancy were more likely to have elevated blood lead concentrations.

Keywords: case-control study, low birth weight, Algeria, lead, kohl.

Article Info: Received 18 Feb 2020; Review Completed 22 March 2020; Accepted 04 April 2020; Available online 15 April 2020



Cite this article as:

Moussaoui F, Demmouche A, Relation between low birth weight and Maternal blood lead levels in Sidi Bel Abbas, Algeria: a case-control study *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2020; 10(2-s):115-119
<http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v10i2-s.4023>

*Address for Correspondence:

Pr Abbassia DEMMOUCHE. Professor in Biology, Biotoxicology laboratory, Department of Biology. Faculty of Naturel Science and life. Djillali Liabes University; Sidi Bel Abbas. Algeria

BACKGROUND

The birth weight of infant is presumably the most critical single factor that influences the future survival and personal satisfaction. It is additionally a significant predictor of post neonatal, baby and childhood morbidity and mortality. Consequently, birth weight has for quite some time been a subject of clinical and epidemiological studies and a territory for public health interest [1]. Various preventable hazard factors have been connected to poor fetal development, including lead exposure during pregnancy [2,3].

Lead (Pb) is a neurotoxic metal that is broad in nature. The expulsion of lead from water funnels, paint and sustenance jars, and a prohibition on lead added substances to petroleum in many nations has lessened introduction to lead as of late, albeit industrial exercises, for example, mining, purifying, lead shot produce and battery make and reusing are still of concern. Sustenance and drink, water, residue and soil stay as imperative wellsprings of introduction, as does cigarette smoking [4,5].

The placental barrier is porous to lead and levels in cord blood were accounted for to achieve 5 to 10% of the maternal BLL [6,7]. Also lead might be discharged from maternal bone stores among pregnancy and hence may turn into a wellspring of intoxication for the fetus [6]. From 12 weeks of gestation until birth, Lead can be transmitted from the future mother to her fetus through the placenta [8,9].

In spite of the way that the hostile consequences for pregnancy outcomes at elevated lead exposure have been documented for a considerable length of time, there is vulnerability in regards to the effect of presentation to bring low levels ordinarily experienced daily, for example, that because of lead containing cosmetics [6].

Variety studies have recommended that maternal exposure to low lead levels during pregnancy is a negative indicator of birth weight [10,11], length of newborn and head circumference (HC) [10]. In contrast, other studies found no associations between maternal blood lead levels and any birth outcome measures for the same levels.

METHODS:

This study was a case-control study conducted in gynecology and obstetrics hospital of Sidi Bel Abbès, West of Algeria. From July 2017 to February 2018, a total of 29 cases and 29 matched controls were incorporated into our examination. Cases were mothers who delivered a live singleton term low birth weight infant (gestational age ≥ 37 weeks and birth weight <2500 g). Controls were mothers who delivered a live singleton term infant with normal birth weight between ≥ 2500 g and <4000 g.

Women with multiple pregnancies, and those who gave birth to a preterm, a dead at birth infant or an infant with a birth weakness were excluded. For each case, one control was randomly selected based on the matching variables infant sex. The appropriateness criteria for participants are: a) residence in the study areas at the time of the recruitment period for a period of one year at least. b) absence of illnesses such as chronic hypertension, renal failure and preeclampsia.

Participants were invited to provide blood sample and participate in a face-to-face interview. The questionnaire elicited on maternal information included socio-demographic factors (maternal age, education, occupation, weight and height), obstetric history and sources of lead exposure; and on newborn characteristics (weight, sex, gestational age, head circumference, Apgar score).

On the day of delivery 4 milliliters of venous blood from 58 pregnant women was placed in a heparinized tube and stored at -20°C prior to analysis. The total lead concentrations in blood were determined by inductively coupled plasma mass spectrometry.

The data were analyzed on the Statistical Package for Social Sciences version 23 (SPSS). The general characteristics of cases and controls were presented as a number (%), and the Pearson chi-square test was used to evaluate the differences in the variables between cases and controls.

We examined the relationship between birth weight, lead levels and known determinants of size at birth using by Mann - Whitney and Kruskal-Wallis tests since the distributions of lead levels were found to be skewed following the Kolmogorov-Smirnov normality test.

We used bivariate correlation to evaluate the relationship first time between lead levels and newborn parameters then between BLL and the use of kohl in the other hand. The Partial correlation was assessed to eliminate the impact of confounders' variables.

RESULTS:

The mean maternal age at delivery was $29,05 \pm 5,945$ years with a scope of 19– 44 years and the average Body Mass Index (BMI) was 23.3 kg/m^2 . There were 22 male newborns and 36 female newborns with mean weight

$2846,81 \pm 611,901$ g. General characteristics of the cases and controls are presented in **Table 1**. Compared to the controls, the case mothers had lower educational attainment (less than high school 69,0% vs. 41,4%) with significant statistical difference. There were higher percentages of case mothers who were underweight (40,7% vs. 17,9%) and more likely to be primiparous (41,4% vs. 27,6%) than controls.

The mean maternal BLL was $20,581 \pm 12,476$ ug/l with a range of 7,90 to 80,60 ug/l. The controls mothers had higher BLL $23,076 \pm 16,120$ ug/l compared to the case mothers $18,086 \pm 6,641$ ug/l, but this difference was not significant ($p < 0.247$).

The correlation between maternal lead concentrations and weight of neonates was analyzed, which showed no significant relationship between these variables.

The correlation between lead levels in maternal blood and head circumference of newborns, gestational age and Apgar score were also assessed, and no significant correlation was found between lead concentrations and the newborns' characteristics. Similar results when the correlation was assessed in terms of newborns birth weight categories. Therefore, the correlation between these variables was not significant neither in cases (low birth weight infants) nor in controls (normal birth weight infants) **Table 2**.

Positive significant relationship was found between birth weight and maternal BLL using the partial correlation which was assessed by eliminating the effects of maternal age, gestational age, parity, maternal occupation and education status. (Correlation coefficient, 0,292 and significance level, 0,034).

As mentioned in **Table 3**, Kruskal Willy test analyses revealed that maternal age and prepregnancy BMI categories were not associated neither with blood lead levels nor with newborn's birth weight. Mann-Whitney test showed that education level (less than high school/high school or more), passive smoking (yes/no), parity (primiparous/multiparous), occupation status (employed/unemployed), as well as gender of newborn and area of residence (urban/rural) were not associated with the two variables (lead concentrations and birth weight). However, analyses revealed that maternal blood lead levels and newborn's birth weight were higher in the daily user's kohl group than in not users of this cosmetic product group, with $p < 0.001$ and $p < 0.020$ respectively.

As shows **Table 4**, a significant correlation between maternal blood lead levels and use of kohl (cosmetic product) ($p < 0,001$). Related to infants groups only controls group had a significant association between the two variables. This significant relationship between maternal BLL persisted also after using the partial correlation by eliminating the effects of maternal age, parity, maternal occupation, education status and BMI (Correlation coefficient, -0,429 and significance level, 0,002).

Table 1: association between maternal characteristics and low birth weight cases and controls groups.

Characteristics		Case (N=29)	Control (N=29)	P value (x ²)
Infant sex	Male	11 (37,9%)	11 (37,9%)	1
	Female	18 (62,1%)	18 (62,1%)	
Maternal age(years)	<25	06 (20,7%)	10 (34,5%)	0,259
	25-29	10 (34,5%)	05 (17,2%)	
	>=30	13 (44,8%)	14 (48,3%)	
Education	Less than high school	20 (69,0%)	12 (41,4%)	0,035
	high school or more	09 (31,0%)	17 (58,6%)	
Pre-pregnancy BMI	Underweight	11 (40,7%)	05 (17,9%)	0,056
	Normal	08 (29,6%)	06 (21,4%)	
	Overweight	08 (29,6%)	17 (60,7%)	
Parity	Primiparous	12 (41,4%)	08 (27,6%)	0,269
	Multiparous	17 (58,6%)	21 (72,4%)	
Residence	Urban	09 (31,0%)	14 (48,3%)	0,180
	Rural	20 (69,0%)	15 (51,7%)	
Use of kohl	Yes	03 (10,3%)	10 (34,5%)	0,028
	Non	26 (89,7%)	19 (65,5%)	
Occupational status	Employed	05 (17,2%)	03 (10,3%)	0,446
	Un-employed	24 (82,8%)	26 (89,7%)	

Table 2: association between maternal BLL and newborn parameters.

variable	Total population (n=58)		Cases LBW (n=29)		Controls NBW (n=29)	
	Correlation Coefficient	Sig	Correlation Coefficient	Sig	Correlation Coefficient	Sig
Birth weight	0,164	0,218	0,085	0,663	0,026	0,893
Head circumference	0,044	0,777	0,070	0,750	0,075	0,739
Gestational age	-0,026	0,847	-0,054	0,782	-0,266	0,164
5 min Apgar score	0,176	0,187	0,327	,083	-0,027	0,889

Table 3: association between maternal BLL, birth weight and maternal characteristics.

Variables		Lead level ug/L	P value	Birth weight g	P value
Infant sex	male	21,30 ±17,89	0.320	2819,32 ± 680,19	0.987
	female	20,54±08,92		2863,61 ± 575,69	
Maternal age(years)	<25	17,84±06,62	0.545	3043,44 ± 515,21	0.108
	25-29	22,99±15,8		2657,33 ± 491,29	
	>=30	21,44±13,86		2835,56 ± 702,21	
Education	Less than high school	19,58±10,25	0.606	2709,22 ± 611,89	0.104
	high school or more	22,20±15,19		3016,15 ± 579,09	
Pre-pregnancy BMI	Underweight	20,84±16,27	0.763	2704,69 ± 552,71	0.296
	Normal	21,16±13,84		2802,14 ± 506,33	
	Overweight	20,61±09,87		2981,20 ± 679,89	
Parity	Primiparous	21,29±18,06	0.086	2773,75 ± 569,85	0.432
	Multiparous	20,20±08,46		2885,26 ± 636,91	
Residence	Urban	22,50±15,19	0.395	2998,48 ± 589,52	0.150
	rural	19,69±10,97		2747,14 ± 614,04	
Use of kohl	yes	30,45±21,34	0,001	3180,00 ± 459,36	0.020
	No	17,73±06,35		2750,56 ± 620,66	
Occupational status	Employed	22,50±12,77	0.603	2491,25 ± 813,64	0.103
	Un-employed	20,53±12,88		2903,70 ± 563,06	

Table 4: association between maternal BLL and the daily kohl use.

variable	Total population (n=58)		Cases LBW (n=29)		Controls NBW (n=29)	
	Correlation Coefficient	Sig	Correlation Coefficient	Sig	Correlation Coefficient	Sig
Daily kohl use	-0,429	0,001	-0,207	0,281	-0,453	0,014
Daily kohl use ^a	-0,429	0,002	-,069	,761	-,469	,024

^apartial correlation by eliminating effect of: maternal age, parity, BMI, mothers occupation and education statue.

DISCUSSION

This study gives proof to adverse effects of maternal BLL on pregnancy outcomes. The principal purpose of our study is to establish the stated research hypothesis, that the low birth weight is adversely influenced by exposure to low lead concentrations.

In this case-control study, 58 delivered women and their newborns were examined. The blood lead levels reported in other studies [2,8,10,12,13] had a tendency to be higher than that in our investigation (mean $20,581 \pm 12,476$ ug/l).

Although lead is one of the most poisonous studied metals for the fetus during pregnancy, no significant association was found with low birth weight and maternal blood lead levels in this study. Mean of lead concentration in controls group was higher than in cases group but the difference was not statistically significant. Furthermore, no significant association was found between level of Pb in maternal blood and the studied pregnancy outcomes (head circumference, gestational age, sex and Apgar score).

In this regard, Iranpour et al. found similar result. The comparison of maternal BLL between 32 newborn with intrauterine growth retardation (IUGR) and 34 normal newborns reported that maternal BLL of healthy neonates was higher than that of IUGR neonates; though, this difference was not significant. Nevertheless, maternal BLL was not related with LBW [14]. Other current studies also reporting no effects of lead exposure on pregnancy outcomes.

Additionally, Mirghan tested the association between lead exposure and pregnancy outcomes, as well as gestational age, premature rupture of membranes, and even weight at birth, and found no significant relationship between exposure to lead and these pregnancy outcomes [6].

In another study performed at Al-Kharj hospital of Saudi Arabia during 2005 - 2006, the levels of three toxic metals (lead, cadmium, and mercury) were measured in maternal blood, and their effects on birth weight and small for gestational age (SGA), were assessed. As showed the result, lead, unlike other heavy metals has no impacts on the weight and SGA of newborns [15].

In a study carried out in Kuwait, Abdur Rahman et al. investigated the incidence of high BLL in pregnant women and its effect on birth weight, head circumference, Apgar score, gestational age, and other newborn characteristics. Results show no significant relationship between maternal BLL and any of the outcome variables tested [16]. From study in 1986 relating maternal and cord blood Pb levels with measures of size and Apgar scores, the analysis did not approach statistical significance [17]. In a cross sectional study, a total of 70 pregnant women and their newborns were selected at Mousavi Hospital of Zanjan, Iran, suggest that lead levels was not related with gestational age, height, or head circumference [8].

In contrast, several studies have suggested that prenatal low lead levels exposure is a negative predictor of pregnancy outcomes. Xie et al. Detected decreasing birthweight across quartiles of maternal lead, with an adjusted difference of -47 grams (95% CI: -128, 35) in the highest vs. lowest quartile [10]. Other Study sought to evaluate the relationship between toxic metals, nutrient combinations and birthweight among 275 mother-child pairs found that prenatal blood Pb was associated with lower Birthweight. Essential elements Fe, Se, Ca and folate did not modify these relations [18]. Taylor et al., examined Blood samples of pregnant women derived from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) and suggest that an increase of 1 µg/dl was associated with changes in birth weight of -9.93 g, head circumference -0.03 cm and crown-heel length -0.05 cm [19].

Few data are available on the sex differences in the association between lead prenatal exposure and pregnancy outcomes. Findings of study done in Shanghai between September 2008 and October 2009 suggest that prenatal lead exposure may have sex-specific effects on birth outcomes. Furthermore, a significant inverse association was found between cord BLL and head circumference only in the male group, and the decrease of ponderal index was significantly with increasing cord BLL only in females [20].

Concerning sources of lead, previous research focused on high dose lead exposure of women in the workplace such as smelters, lead battery plants and printing factories. Much less work concentrated on studying the effect of low dose sources of lead such as from food, air, soil, house dust and cosmetics.

In this item, contamination generally is greater in urban than rural areas where there is no specific or identified point sources, though, our finding showed that no differences in blood lead levels are observed between urban and rural maternal residence. A detailed research [21] confirm our result and suggest that rural populations are at as great of risk of elevated blood lead levels as are urban populations.

Many studies have reported the chemical content of kohl and surma, particular Pb contents and as known the entry of this metal into the body is typically by ingestion or inhalation of particulates, though exposure through the skin or eye is possible [22,23]. Our findings suggest that frequency use of kohl during pregnancy was correlated with maternal BLL, but this relationship persist only in controls group that may be explain elevated lead concentration in mothers in controls and not in cases. Naveed Zafar Janjua found that mothers who used surma (an eye cosmetic) daily had higher cord BLL (11.5 ug/dl) as compared to those who used it less frequently (9.4 µg/dl) [24].

CONCLUSION

from the small group of women participated in the present study it can be decided that prenatal lead does not have significant effect on newborn characteristics (sex, weight,

age at birth and Apgar) and is unlikely to increase the risk of low birth weight. We found association between maternal frequency uses of kohl and lead levels, this finding add to proof from past investigations proposing that maternal low lead exposures might be related with cosmetics product and encourage the use of lead-free kohl in order to reduce sources of lead exposure with the end goal to protect fetal health.

What is already known on this topic?

Lead in maternal blood can be transmitted to the fetus through the placenta from 12 weeks of gestation until birth.

Lead is a toxic heavy metal associated with adverse pregnancy outcomes.

Maternal blood lead concentrations that do not produce clinical toxicity on pregnant women have been linked to adverse offspring.

What this study adds

The present study suggest that prenatal low lead exposure was not associated with low birth weight infant.

There was interaction of daily kohl (cosmetic product) use and maternal lead levels.

Competing of interest

Authors declared they have no competing of interest.

Author's contributions

Moussaoui F: data collection, management, statistics analysis, and manuscript writing. DEMMOUCHE Abbassia designed and supervised the study. Collection, analysis and interpretation of data were done by DEMMOUCHE Abbassia

REFERENCES

1. Azhar BS, Islam KS, Ferdouse A, Afrin S. Maternal Obstetric and Morbidity Factors in Relation to Infant Birth Weight. 2014;9.
2. Rodosthenous RS, Burris HH, Svensson K, Amarasiriwardena CJ, Cantoral A, Schnaas L, et al. Prenatal lead exposure and fetal growth: Smaller infants have heightened susceptibility. *Environment International*. 2017; 99:228–233.
3. Jelliffe-Pawlowski LL, Miles SQ, Courtney JG, Materna B, Charlton V. Effect of magnitude and timing of maternal pregnancy blood lead (Pb) levels on birth outcomes. *Journal of Perinatology*. 2006; 26(3):154–162.
4. Taylor C, Golding J, Emond A. Adverse effects of maternal lead levels on birth outcomes in the ALSPAC study: a prospective birth cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2015; 122(3):322–328.
5. Chelchowska M, Jablonka-Salach K, Ambroszkiewicz J, Maciejewski T, Gajewska J, Bulska E, et al. [Effect of cigarette smoking on blood lead levels in pregnant women]. *Med Wieku Rozwoj*. 2012; 16(3):196–204.
6. Mirghani Z. Effect of low lead exposure on gestational age, birth weight and premature rupture of the membrane. *J Pak Med Assoc*. 2010; 60(12):4.
7. Klein M, Kaminsky P, Barbé F, Duc M. [Lead poisoning in pregnancy]. *Presse Med*. 1994; 23(12):576–580.
8. Torabi Z, Halvachi M, Mohseni M, Khederlou H. The Relationship between Maternal and Neonatal Umbilical Cord Blood Lead Levels and their Correlation with Neonatal Anthropometric Indices. *Journal of Comprehensive Pediatrics*. 2018; 9(1).
9. Ahamed M, Mehrotra PK, Kumar P, Siddiqui MKJ. Placental lead-induced oxidative stress and preterm delivery. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2009; 27(1):70–74.
10. Xie X, Ding G, Cui C, Chen L, Gao Y, Zhou Y, et al. The effects of low-level prenatal lead exposure on birth outcomes. *Environmental Pollution*. 2013; 175:30–34.
11. Zhu M, Fitzgerald EF, Gelberg KH, Lin S, Druschel CM. Maternal Low-Level Lead Exposure and Fetal Growth. *Environmental Health Perspectives*. 2010; 118(10):1471–1475.
12. Dwivedi D, Jain M, Jain S. An association between maternal lead and cadmium levels and birth weight of the babies in North Indian population. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013; 03(03):331–336.
13. Gundacker C, Fröhlich S, Graf-Rohrmeister K, Eibenberger B, Jessenig V, Gicic D, et al. Perinatal lead and mercury exposure in Austria. *Science of The Total Environment*. 2010; 408(23):5744–5749.
14. Iranpour R, Besharati AA, Nasser F, Hashemipour M, Balali-Mood M, Kelishadi R. Comparison of blood lead levels of mothers and cord blood in intrauterine growth retarded neonates and normal term neonates. *Saudi Med J*. 2007; 28(6):877–880.
15. Al-Saleh I, Shinwari N, Mashhour A, Rabah A. Birth outcome measures and maternal exposure to heavy metals (lead, cadmium and mercury) in Saudi Arabian population. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2014; 217(2–3):205–218.
16. Rahman A, Al-Rashidi HAG, Khan A-R. Association of Maternal Blood Lead Level During Pregnancy with Child Blood Lead Level and Pregnancy Outcome in Kuwait. *Ecology of Food and Nutrition*. 2012; 51(1):40–57.
17. Ernhart CB, Wolf AW, Kennard MJ, Erhard P, Filipovich HF, Sokol RJ. Intrauterine Exposure to Low Levels of Lead: The Status of the Neonate. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1986; 41(5):287–291.
18. Luo Y, McCullough LE, Tzeng J-Y, Darrah T, Vengosh A, Maguire RL, et al. Maternal blood cadmium, lead and arsenic levels, nutrient combinations, and offspring birthweight. *BMC Public Health*. 2017; 17(1).
19. Taylor CM, Tilling K, Golding J, Emond AM. Low level lead exposure and pregnancy outcomes in an observational birth cohort study: dose-response relationships. *BMC Research Notes*. 2016; 9(1).
20. Wang J, Gao Z-Y, Yan J, Ying X-L, Tong S-L, Yan C-H. Sex differences in the effects of prenatal lead exposure on birth outcomes. *Environmental Pollution*. 2017; 225:193–200.
21. Carrel M, Zahrieh D, Young SG, Oleson J, Ryckman KK, Wels B, et al. High prevalence of elevated blood lead levels in both rural and urban Iowa newborns: Spatial patterns and area-level covariates. *PLOS ONE*. 2017; 12(5):e0177930.
22. Tiffany-Castiglioni E, Barhoumi R, Mouneimne Y. Kohl and surma eye cosmetics as significant sources of lead (Pb) exposure. *Journal of Local and Global Health Science*. 2012; (2012):1.
23. Al-Ashban R, Aslam M, Shah A. Kohl (surma): a toxic traditional eye cosmetic study in Saudi Arabia. *Public Health*. 2004; 118(4):292–298.
24. Janjua NZ, Delzell E, Larson RR, Meleth S, Kabagambe EK, Kristensen S, et al. Maternal nutritional status during pregnancy and surma use determine cord lead levels in Karachi, Pakistan. *Environmental Research*. 2008; 108(1):69–79.

Production scientifique



Publications

✍ Moussaoui Faiza and Demmouche Abbassia; **Relation between low birth weight and maternal blood lead levels in Sidi Bel Abbes, Algeria: a case-control study**, Journal of Drug Delivery and Therapeutics. 2020; 10(2-s):115-119.

✍ Moussaoui Faiza, Demmouche Abbassia, Menadi Nouredine, Bouhadiba Hadjer, Mai Hichem, Ferrag Dalila, Khalloua Zine charaf, Bekhadda Hadjer, Benali Imene, Ghani Abd alazize; **Impact of maternal and environmental factors in infant birth weight in Sidi Bel Abbes region(west of Algeria)**, International Journal of Biosciences. 2019; 15(2): 51-60.

✍ Bouhadiba Hadjer, Demmouche Abbassia, Mai Hichem., Moussaoui Faiza., Ferrag Dalila, Khalloua Zine charaf, Bouazza Sofiane, Dali Ouzna, chebli Imene, Benasaid Ilies, Rahmani Soraya; **Environmental factors and risk of prematurity in West Algeria (Sidi Bel Abbes and Oran region)**. International Journal of Biosciences. 2019; 15(2): 70-77.



Communications

✍ Moussaoui Faiza, Demmouche Abbassia, Mai Hichem, Benali Mohammed. **Les facteurs de risque du faible poids de naissance dans la région de Sidi Bel Abbes**. 3 ème Congrès International de la Société Algérienne de Nutrition (SAN) du 28 au 30 novembre 2017 à Constantine.

✍ Moussaoui Faiza, Demmouche Abbassia. **La santé maternelle et le risque de faible poids de naissance à Sidi Bel Abbes**. 7 ème congrès de la biologie médicale et médecine de laboratoire le 6 et 7 Mai 2018 à Alger.

✍ Moussaoui Faiza, Demmouche Abbassia. **Etude des facteurs de risque du faible poids de naissance à Sidi Bel Abbes Algérie.** 2^{ème} séminaire national biologie et santé le 19 Décembre 2017 à Sidi Bel Abbes.

✍ Moussaoui Faiza, Demmouche Abbassia. **Exposition environnementale au plomb et la santé des nouveaux nés : cas du faible poids à la naissance à Sidi Bel Abbes.** Premières Journées Nationales Sur Les Energies Renouvelables et le Développement Durable les 14 et 15 Juin 2019 à Ain –Témouchent.

✍ Moussaoui Faiza, Demmouche Abbassia. **Impact de l'Indice de Masse Corporelle prégravidique et le gain de poids gestationnel sur la croissance fœtale (cas du faible poids de naissance à Sidi Bel Abbes, Algérie).** 4^{ème} congrès de Biochimie et de Génétique médicale les 29 et 30 Avril 2019 à Oran.

✍ Moussaoui Faiza, Demmouche Abbassia. **La santé maternelle, a-t-elle un effet sur l'issue de la grossesse : cas de faible poids de naissance ?** Journée Nationale Sur La Biodiversité, Santé et Environnement le 04 Mai 2019 à Tissemsilt.

Annexes

Annexe A

Glossaire

Age gestationnel

L'âge gestationnel correspond au nombre de semaines écoulées depuis que la femme n'a plus ses règles, ce qui se mesure en semaines d'aménorrhée (ou SA). Cette mesure, calculée à partir du premier jour des dernières menstruations, est une convention utilisée en clinique.

L'âge du produit de la conception correspond au nombre de semaines depuis la fécondation de l'ovule qui se déroule au milieu du cycle menstruel, soit deux semaines après le début des dernières règles. Donc, une date donnée en SA correspond à deux semaines de plus que l'âge du produit de la conception. Dans les livres de référence concernant l'embryogenèse, on réfère souvent à l'âge du produit de conception.

Hyperémèse gravidique

L'hyperémèse gravidique est une maladie hormonale. Les femmes concernées auraient une susceptibilité à réagir à l'hormone de la grossesse, la bêta-hCG (hormone chorionique gonadotrophique).

On parle de vomissements incoercibles, lorsqu'une femme enceinte a des vomissements ou des troubles alimentaires liés à la grossesse avec une perte de poids importante ou une intolérance alimentaire totale.

IMC

L'indice de masse corporelle ou IMC (en anglais, body mass index ou BMI) est une grandeur qui permet d'estimer la corpulence d'une personne. Inventé au milieu du xix^e siècle par Adolphe Quetelet, mathématicien belge et l'un des fondateurs de la statistique moderne, cet indice est appelé aussi l'indice de Quetelet.

Il se calcule en fonction de la taille et de la masse corporelle. Il a été conçu, au départ, pour les adultes de 18 à 65 ans, mais de nouveaux diagrammes de croissance ont vu le jour au cours des dernières décennies pour les enfants de 0 à 18 ans. Dans les deux cas, il constitue une indication et intervient dans le calcul de l'indice de masse grasse (IMG).

Intervalle génésique

Temps écoulé entre le mariage et la première naissance (intervalle protogénésique) ou entre deux naissances successives dans le mariage en cours (intervalle ntergénésique).

MAP

Menace d'accouchement prématuré (ou MAP) est une complication de la grossesse définie par un risque d'accouchement avant 37 semaines d'aménorrhée (Un accouchement étant considéré comme à terme s'il a lieu entre 37 et 41 semaines après les dernières règles).

En obstétrique, on parle de menace d'accouchement prématuré lorsque s'associent des contractions de l'utérus régulières, intenses, prolongées, rapprochées à des modifications du col de l'utérus (qui devient court, mou, et s'ouvre), chez une femme enceinte de moins de 37 SA. C'est une complication potentiellement grave pour l'enfant qui risque de naître avant la fin de sa maturation intra-utérine, et qui doit donc être prévenue et traitée le cas échéant.

RPM

La rupture prématurée des membranes (la RPM) est l'ouverture de l'œuf avant le début de l'accouchement appelé « travail ». La rupture prématurée des membranes avant le terme de huit mois est la première cause d'accouchement prématuré.

Scors d'Apgar

Le score d'Apgar consiste en une note globale attribuée à un nouveau-né à la suite de l'observation puis l'évaluation de cinq éléments spécifiques qui sont le rythme cardiaque, la respiration, le tonus, la couleur de la peau et la réactivité¹. Chacun des éléments est noté à 0, 1 ou 2 points, selon les conditions observées. Le résultat total permet l'appréciation globale de l'état de santé du nouveau-né. Le résultat maximal est de 10 points, équivalant à la meilleure condition de santé possible, alors qu'un score en dessous de 7 signale une ou des défaillances. Le moyen mnémotechnique français pour se souvenir des cinq éléments à observer est :

A = Apparence (coloration)

P = Pouls (fréquence cardiaque)

G = Grimace (réactivité aux stimuli)

A = Activité (tonus musculaire)

R = Respiration (efforts respiratoires)

Parité

La parité d'une femme est en gynécologie obstétrique le nombre de grossesses ayant atteint l'âge de viabilité (24 semaines). En démographie, c'est le nombre d'accouchements, bien que le terme soit parfois utilisé au sens de nombre d'enfants mis au monde, en incluant ou en excluant les mort-nés.

« -pare, -parité » vient du latin parus, de parere qui veut dire « engendrer ». On retrouve ce suffixe dans « parturition » qui est l'action de mettre bas chez les mammifères et dont le terme pour l'humain est « accouchement ».

En français, le terme participe par son radical à la construction d'adjectifs :

- ✎ Une nullipare est une femme dont la parité est nulle, qui n'a jamais accouché ;
- ✎ Une primipare est une femme qui accouche ou a accouché pour la première fois ;
- ✎ Dès qu'une femme a accouché pour la seconde fois ou a accouché au moins deux fois, on utilise le terme « multipare » ; lorsque la femme a accouché plus de cinq fois, on parle de « grande multipare ».

Annexe B

Fiche questionnaire

Dans le cadre d'une étude réalisée à des fins scientifique pour l'obtention de diplôme de Doctorat en biologie portée sur les facteurs de risques de faible poids de naissance, nous vous invitait à répondre à un certains questions.

Date :

Établissement :

Nom et prénom de parturiente :

N de dossier :

1-Age :ans.

2- Lieu de naissance :

3- Résidence :

☐ Urbaine ☐ Rurale.

Présence de source de pollution environnementale :

Usine : ☐ Oui ☐ Non

Trafic routière : ☐ Oui ☐ Non

Zone d'enfouissement : ☐ Oui ☐ Non

Autres :

4- Niveau d'instruction de la parturiente :

☐ Illettrée

☐ Primaire

☐ Moyen

☐ Secondaire

☐ Universitaire

5- Niveau d'instruction du conjoint :

☐ Illettré

☐ Primaire

☐ Moyen

☐ Secondaire

☐ Universitaire

6- Profession :

7- Profession de conjoint :.....

8- Age de ménarche :.....ans

9- Cycle : ☐ régulier ☐ irrégulier

10- Contraception :

Type de contraception :

☐ Pilule hormonale (contraception orale)

☐ Allaitement

☐ Méthode de calcul

☐ Préservatifs

☐ Stérilet

☐ Autres

Durée de la prise de la contraception orale entre la dernière grossesse
et la présente grossesse : mois.

11- présence de Consanguinité : ☐ Oui ☐ Non

12- Antécédents Médicaux :

☐ HTA

☐ RPM

☐ Diabète

☐ MAP

☐ Anémie

☐ Hémorragies

☐ Obésité

☐ Fièvre

☐ Allergie

☐ Infections

☐ Autre:

13- Gestité :

14- Parité :

15- Intervalle inter gènesique :mois

16- Age gestationnel :.....SA.

17- Hauteur utérine :.....cm.

18- Antécédents obstétricaux :

☐ Faible poids de naissance

☐ Mort née

☐ Prématurité

☐ Grossesse multiple

☐ Avortement

☐ Césarienne

☐ Mort In Utéro

☐ Macrosomie

19- Paramètres anthropométriques :

Taille :.....cm

Poids prégravidique :Kg

Poids gravidique :Kg

20- Consultation prénatales (CPN) : ☐ Oui ☐ Non.

N^{bre} de CPN :.....

Date de la 1^{ère} CPN :.....mois

21- Hospitalisation durant la grossesse : ☐ Oui ☐ Non.

Durée d'hospitalisation :

Motif d'hospitalisation :

22- Désire de la grossesse : ☐ Oui ☐ Non.

23- Stress pendant la grossesse : ☐ Oui ☐ Non

☐ Choc émotionnel

☐ Agression verbales

☐ Agression conjugale

☐ Inquiétude de l'issue de la grossesse

☐ Autres :.....

24- Utilisation de produit cosmétique : ☐ Oui ☐ Non.

☐ Khôl naturel Fréquence :

☐ Mascara Fréquence :

☐ Odorants Fréquence :

☐ Anti transpirants Fréquence :

☐ Rouge à lèvres Fréquence :

☐ Vernis d'ongles Fréquence :

25- Statut tabagique

Tabagisme actif : ☐ Oui ☐ Non

Tabagisme passif : ☐ Oui ☐ Non.

26- statu nutritionnel :

	Oui	NON	fréquence
Consommation d'eau de robinet			☐ ≥ 1 L ☐ < 1 L (par jour)
Consommation de café et de thé			☐ ≤ 3 ☐ > 3 (tasse / jour)
Consommation de poisson			☐ 1 ☐ 2 ☐ > 2 (fois/ semaine)
Consommation de produit de mer			☐ 1 ☐ 2 ☐ > 2 (fois/ semaine)
Consommation de boissons gazeuses			☐ 1 ☐ 2 ☐ > 2 (verre / jour)

27- Ingestion de sol : ☐ Oui ☐ Non

Fréquence :

Paramètres de nouveau-né

1-Nom et prénom :.....

2- sexe : ☐ masculin ☐ féminin.

3- Poids:.....g.

4- Taille :.....cm.

5- Le score Apgar :...../10.

6- Le périmètre crânien :.....

7 - Mesures biométriques échographiques :

Bip :.....mm

PA :mm

LF :.....mm

8- La réanimation : ☐ Oui ☐ Non

9- Transfer à la néonatalogie : ☐ Oui ☐ Non

Annexe C

Fiche technique

Le dosage de plomb sanguin

1. La technique : la spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif

La spectrométrie de masse à plasma couplé par induction (ICP-MS) est une méthode instrumentale d'analyse qualitative et quantitative multi-élémentaire. Elle associe à un spectromètre de masse (MS), une source d'ions formée d'une torche à plasma entretenue par couplage inductif avec un générateur électromagnétique à haute fréquence (ICP).

Cette technique s'applique à l'analyse séquentielle rapide de nombreux éléments métalliques et métalloïdiques (80 environ). Elle possède également une sensibilité beaucoup plus grande que les techniques spectrométriques antérieures (SAA).

1.1. principe

Cette méthode instrumentale d'analyse qualitative et quantitative repose sur la séparation, l'identification et la quantification des éléments constitutifs d'un échantillon en fonction du rapport de leur masse m à leur charge z . L'analyse des échantillons par ICP-MS peut être divisée en quatre étapes :

- introduction de l'échantillon dans un plasma d'argon et production de l'aérosol,
- ionisation à l'aide de la torche à plasma,
- séparation en masse,
- détection par comptage des ions à la masse considérée.

1.2. Instrumentation

Dans un spectromètre de masse à plasma couplé par induction on va retrouver plusieurs instruments que l'échantillon va traverser successivement.

1. Le nébuliseur

Dans le domaine des analyses biologiques médicales, la plupart des analyses réalisées par ICP- MS mettent en jeu des échantillons ayant été mis en solution. Pour réaliser une bonne dissociation de l'élément, il faut apporter un minimum de liquide. Pour cela, on met l'échantillon sous la forme d'un aérosol de taille micrométrique ($< 5 \mu\text{m}$).

Le nébuliseur permettra la production d'un tel aérosol. Dans ce type de nébuliseur, l'échantillon mobilisé par une pompe péristaltique est introduit dans un tube capillaire de $200 \mu\text{m}$ de diamètre. Un flux d'argon circulant à vitesse sonique autour du capillaire permet la nébulisation. Le débit du gaz de nébulisation doit être optimisé de façon à obtenir une réponse maximale pour l'analyte. Cependant la fragilité et la possibilité de bouchage du capillaire font qu'il est nécessaire de diluer les échantillons afin que la concentration en sel dissous soit réduite.

2. La chambre de nébulisation

L'aérosol produit pénètre ensuite dans une chambre de nébulisation dont le rôle est de trier les gouttes selon leur taille et de ne transmettre au plasma que les plus petites. Les plus grosses ($> 10 \mu\text{m}$), susceptibles de déstabiliser le plasma, partent au rejet.

3. La torche à plasma d'Argon

L'échantillon arrive alors dans une torche à plasma d'argon, à très haute température (6000 à 8000K), suffisante pour atomiser et ioniser plus de 75 éléments. L'argon est utilisé pour ses qualités. C'est un gaz rare (inerte), et possède une température élevée du plasma ce qui permet une bonne efficacité d'atomisation. De plus son énergie d'ionisation est supérieure à la plupart des autres éléments. Il existe une zone de quelques millimètres de diamètre où vont se trouver les ions : la décharge.

4. L'interface

L'interface se situe entre la torche et le spectromètre. Sa réalisation est délicate, puisqu'il est nécessaire de prélever les ions au centre de la décharge, où température et pression sont très élevées, alors que le spectromètre de masse doit travailler à température ambiante et à très basse pression. Cette interface, utilise la technique des jets supersoniques (Mach 5 à 7) comme solution à ce problème. L'interface associe successivement : - un premier cône en nickel qu'on appelle échantillonneur ou « sampler ». Son rôle est d'extraire les ions du plasma. - Un deuxième cône appelé écorceur ou « skimmer », percé d'un orifice de plus petit diamètre, pour prélever le centre du jet supersonique. - Une optique ionique constituée d'une ou plusieurs lentilles électrostatiques dont le rôle est de stopper les photons et de refocaliser le jet d'ions pour le rendre concentrique à l'axe du filtre quadripolaire. L'optique ionique peut être précédée d'une chambre de collision ou d'une cellule de réaction dynamique (DRC).

5. Spectromètre de masse

Les éléments ionisés sont amenés vers un analyseur de masse dont le rôle est de trier les ions selon leur rapport masse/charge (m/z). Il est caractérisé par son pouvoir de résolution, c'est à dire sa capacité à distinguer deux ions de rapports m/z très proches. Les appareils classiquement utilisés en biologie clinique sont des spectromètres de masse quadripolaire. I.2.2.2.6 Détecteur Il s'agit d'un détecteur classique permettant une détection directe des ions.

2. Applications

La préparation proprement dite des échantillons biologiques pour une analyse en ICP-MS nécessite une dilution de façon à respecter les conditions de salinité et les niveaux de concentration en analyte compatibles avec la technique. Le facteur de dilution classiquement appliqué varie de 1/10^{ème} à 1/20^{ème} pour les matrices peu chargées (urines, plasma) pour atteindre 1/50^{ème} pour le sang total. Cette dilution est le plus souvent réalisée

en milieu acide par HNO_3 , ou en milieu basique par NH_4OH . La solution de dilution peut également comporter :

- un chélateur (0,1 g/L d'EDTA) pour maintenir les éléments volatils dans la solution et éviter un effet mémoire,
- un alcool (4,5‰ de n-butanol) pour améliorer l'ionisation de certains éléments,
- un tensio-actif (1‰ de Triton X 100) pour favoriser la nébulisation et empêcher l'adhésion de l'échantillon aux parois du nébuliseur,
- l'ajout d'un ou plusieurs étalons internes.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Ababneh, F.A., Abu-Sbeih, K.A., Al-Momani, I.F., 2013. Evaluation of Allergenic Metals and Other Trace Elements in Personal Care Products. *Jordan Journal of Chemistry* 8, 179–190.
- Abadin, H., Ashizawa, A., Lladós, F., Stevens, Y.-W., 2007. Toxicological profile for lead. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US).
- Abrams, B.F., Laros, R.K., 1986. Prepregnancy weight, weight gain, and birth weight. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 154, 503–509.
- Abubakari, A., Kynast-Wolf, G., Jahn, A., 2015. Maternal Determinants of Birth Weight in Northern Ghana. *PLOS ONE* 10.
- Adam, I., Ismail, M.H., Nasr, A.M., Prins, M.H., Smits, L.J.M., 2009. Low birth weight, preterm birth and short interpregnancy interval in Sudan. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 22, 1068–1071.
- Adjahoto, E.O., Djossou, K.P., Hodonou, K.A.S., 1999a. Prédiction de l'hypotrophie fœtale par la hauteur utérine. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 28, 352–357.
- Adjahoto, E.O., Gogovor, Y., Hodonou, K.A., 1999b. Utilisation de la courbe ROC (receiver operating characteristic) dans la prédiction de l'hypotrophie foetale par la mesure de la hauteur utérine. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 28, 472–475.
- Agorinya, I.A., Kanmiki, E.W., Nonterah, E.A., Tediosi, F., Akazili, J., Welaga, P., Azongo, D., Oduro, A.R., 2018. Socio-demographic determinants of low birth weight: Evidence from the Kassena-Nankana districts of the Upper East Region of Ghana. *PLoS ONE* 13.
- Ahn, H., Choi, J., Han, J., Kim, Mh, Chung, J., Ryu, H., Kim, My, Yang, J., Koong, M., Nava-Ocampo, A., Koren, G., 2008. Pregnancy outcome after exposure to oral contraceptives during the periconceptional period. *Human & Experimental Toxicology* 27, 307–313.
- Al-Ashban, R.M., Aslam, M., Shah, A.H., 2004. Kohl (surma): a toxic traditional eye cosmetic study in Saudi Arabia. *Public Health* 118, 292–298.
- Alberman, E., Pharoah, P., Chamberlain, G., Roman, E., Evans, S., 1980. Outcome of pregnancies following the use of oral contraceptives. *International journal of epidemiology* 9, 207–213.

Référence bibliographiques

- Al-Dabbagh, S.A., Al-Taee, W.Y., 2006. Risk factors for pre-term birth in Iraq: a case-control study. *BMC pregnancy and childbirth* 6, 13.
- Al-Dayel, O., Hefne, J., Al-Ajyan, T., 2011. Human Exposure to Heavy Metals from Cosmetics. *Oriental Journal of Chemistry* 27, 01–11.
- Al-Hazzaa, S.A., Krahn, P.M., 1995. Kohl: a hazardous eyeliner. *International ophthalmology* 19, 83–88.
- Alihonou, E., Agueh, V., 2000. Dénutrition de la femme enceinte et de la femme allaitante. *Louvain médical* 119, 290–292.
- Al-Qutob, M.A., Alatrash, H.M., Abol-Ola, S., 2013. Determination of different heavy metals concentrations in cosmetics purchased from the Palestinian markets by ICP/MS 5: 7.
- Al-Saleh, I., Al-Enazi, S., Shinwari, N., 2009. Assessment of lead in cosmetic products. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 54, 105–113.
- Al-Saleh, I., Shinwari, N., Mashhour, A., Rabah, A., 2014. Birth outcome measures and maternal exposure to heavy metals (lead, cadmium and mercury) in Saudi Arabian population. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 217, 205–218.
- Al-Saleh, I., Shinwari, N., Nester, M., Mashhour, A., Moncari, L., El Din Mohamed, G., Rabah, A., 2008. Longitudinal Study of Prenatal and Postnatal Lead Exposure and Early Cognitive Development in Al-Kharj, Saudi Arabia: A Preliminary Results of Cord Blood Lead Levels. *Journal of Tropical Pediatrics* 54, 300–307.
- Amegah, A.K., Quansah, R., Jaakkola, J.J.K., 2014. Household Air Pollution from Solid Fuel Use and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Empirical Evidence. *PLoS ONE* 9.
- American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 121, 1122–1133.
- Amosu, A.M., Degun, A.M., 2014. Impact of maternal nutrition on birth weight of babies. *Biomedical Research* 25.
- Anand, K., Garg, B.S., 2000. A study of factors affecting LBW. *Indian journal of community medicine* 6.
- Ananth, C.V., Vintzileos, A.M., 2009. Distinguishing pathological from constitutional small for gestational age births in population-based studies. *Early human development* 85, 653–658.

Référence bibliographiques

- Andayasari, L., Opitasari, C., 2016. Parity and risk of low birth weight infant in full term pregnancy. *Health Science Journal of Indonesia* 7.
- Apostoli, P., 2002. Elements in environmental and occupational medicine. *Journal of chromatography B* 778, 63–97.
- Araújo, B.F. de, Tanaka, A.C. d'Andretta, 2007. Fatores de risco associados ao nascimento de recém-nascidos de muito baixo peso em uma população de baixa renda. *Cadernos de Saúde Pública* 23, 2869–2877.
- Arnold, M., 2004. Chimio prophylaxie du paludisme pendant la grossesse: évaluation de l'observance à Sikasso (Mali) par la méthode de Saker-Solomons (PhD Thesis). University of Geneva.
- ATSDR, U., 2007. Toxicological profile for lead. US Department of Health and Human Services 1, 582.
- Avishai-Eliner, S., Brunson, K.L., Sandman, C.A., Baram, T.Z., 2002. Stressed-out, or in (utero)? *Trends Neurosci.* 25, 518–524.
- Azhar, B.S., Monirujjaman, Md., Islam, K.S., Afrin, S., Sabir Hossain, Md., 2013. Sex, Conception Interval, Gestational Age, Apgar Score, and Anthropometric Surrogates in relation to Birth Weight of Bangladeshi Newborns: A Cross-Sectional Study. *ISRN Public Health* 2013, 1–8.
- Back, W., 2010. Low Birth Weight. *March of Dimes, Professionals and Researchers* 14332–1153.
- Badji, C.A., Moreau, J.C., Ba, M.G., Diallo, D., Diouf, A., Dotou, C., Tahri, L., Diadhiou, F., 1999. L'accouchement du gros enfant au CHU de Dakar: Epidémiologie et pronostic. *Médecine d'Afrique Noire* 46, 355–358.
- Bakkali, M.E., Azzouzi, Y., Khadmaoui, A., Ouaziz, N.A., Arfaoui, A., 2014. Identification of macrosomia, low birth weight and cesarean section in pregnant women at the maternity hospital Sharif Idrissi in the region of Gharb Chrarda Bni Hssen (Morocco) 7, 15.
- Bakketeig, L.S., 1981. Epidemiology of preterm birth: results from a longitudinal study of births in Norway. *Obstetrics and Gynecology I: Preterm Labor* 17–46.
- Ball, S.J., Pereira, G., Jacoby, P., de Klerk, N., Stanley, F.J., 2014. Re-evaluation of link between interpregnancy interval and adverse birth outcomes: retrospective cohort study matching two intervals per mother. *BMJ* 349, 4333–4333.

Référence bibliographiques

- Bansal, P., Garg, S., Upadhyay, H.P., 2018. Prevalence of low birth weight babies and its association with socio-cultural and maternal risk factors among the institutional deliveries in Bharatpur, Nepal. *Asian J Med Sci* 10, 77–85.
- Bari, M., Ullah, M., Khatun, M., 2009. Morbidity and Mortality of Low Birth Weight Baby. *TAJ: Journal of Teachers Association* 21.
- Barker, D.J.P., 2006. Adult Consequences of Fetal Growth Restriction: Clinical Obstetrics and Gynecology 49, 270–283.
- Barker, D.J.P., Osmond, C., 1986. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and wales. *The Lancet* 327, 1077–1081.
- Basso, O., Olsen, J., Knudsen, L.B., Christensen, K., 1998. Low birth weight and preterm birth after short interpregnancy intervals. *American journal of obstetrics and gynecology* 178, 259–263.
- Bech, B.H., Nohr, E.A., Vaeth, M., Henriksen, T.B., Olsen, J., 2005. Coffee and Fetal Death: A Cohort Study with Prospective Data. *American Journal of Epidemiology* 162, 983–990.
- Bech, B.H., Obel, C., Henriksen, T.B., Olsen, J., 2007. Effect of reducing caffeine intake on birth weight and length of gestation: randomised controlled trial. *bmj* 334, 409.
- Begum, R., Barua, S., 1996. Birth Weight in Relation to other Anthropometric Indices and Some Biological and Socio-economic Factors-A Study in a City Hospital. *Bangladesh Journal of Nutrition* 9, 71–78.
- Belizán, J., Villar, J., Nardin, J.C., Malamud, J., De Vicuña, L.S., 1978. Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple clinical method: measurement of uterine height. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 131, 643–646.
- Beltrand, J., Marchal, C.L., 2009. Petit poids de naissance et risque métabolique chez l'adulte. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 44, 91–95.
- Bener, A., Saleh, N.M., Salameh, K.M.K., Basha, B., Joseph, S., Samson, N., AlBuz, R., 2012. The impact of the interpregnancy interval on birth weight and other pregnancy outcomes. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil* 12, 233–241.
- Benmazhar, H., El Hari, A., Lekouch, N., Sedki, A., 2014. *Polytrichum formosum* as a biomonitor of trace elements atmospheric pollution in a semi-arid environment. *Trace Elements & Electrolytes* 31.

Référence bibliographiques

- Bille, C., Olsen, J., Vach, W., Knudsen, V.K., Olsen, S.F., Rasmussen, K., Murray, J.C., Andersen, A.M.N., Christensen, K., 2007. Oral clefts and life style factors — A case-cohort study based on prospective Danish data. *European Journal of Epidemiology* 22, 173–181.
- Blondel, B., Lelong, N., Kermarrec, M., Goffinet, F., National Coordination Group of the National Perinatal Surveys, 2012. Trends in perinatal health in France from 1995 to 2010. Results from the French National Perinatal Surveys. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 41, 1–15.
- Bobak, M., 2000. Outdoor air pollution, low birth weight, and prematurity. *Environ. Health Perspect.* 108, 173–176.
- Bobossi-Serengbe, G., Mbongo-Zindamoyen, A.N., Diemer, H., Nadji-Adim, F., RM, S., 2000. Les nouveau-nés de faible poids de naissance à l'unité de néonatalogie du complexe pédiatrique de Bangui (RCA): devenir immédiat et pronostic. *Médecine d'Afrique Noire* 47.
- Bodeau-Livinec, F., Briand, V., Berger, J., Xiong, X., Massougbojji, A., Day, K.P., Cot, M., 2011. Maternal anemia in Benin: prevalence, risk factors, and association with low birth weight. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 85, 414–420.
- Bondevik, G.T., Lie, R.T., Ulstein, M., Kv\aaale, G., 2001. Maternal hematological status and risk of low birth weight and preterm delivery in Nepal. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica* 80, 402–408.
- Bracken, M.B., 2003. Association of Maternal Caffeine Consumption with Decrements in Fetal Growth. *American Journal of Epidemiology* 157, 456–466.
- Bratton, S.L., Shoultz, D.A., Williams, M.A., 1996. Recurrence risk of low birthweight deliveries among women with a prior very low birthweight delivery. *American journal of perinatology* 13, 147–150.
- Brent, R.L., Christian, M.S., Diener, R.M., 2011. Evaluation of the reproductive and developmental risks of caffeine. *Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology* 92, 152–187.
- Bretin, P., 2006. Guide d'investigation environnementale des cas de saturnisme de l'enfant. Guide méthodologique.
- Brown, C., 2013. *Mystical Gibberish or Renegade Discourse?: Poetic Language According to Orlando*. Liverpool University Press.

Référence bibliographiques

- Bruyneel, M., De, J.C., Collart, F., 2002. Use of kohl and severe lead poisoning in Brussels. *Revue medicale de Bruxelles* 23, 519–522.
- Bui, Q., Tran, M., West, W., 1986. A comparative study of the reproductive effects of methadone and benzo [a] pyrene in the pregnant and pseudopregnant rat. *Toxicology* 42, 195–204.
- Burdorf, A., Figà-Talamanca, I., Jensen, T.K., Thulstrup, A.M., 2006. Effects of occupational exposure on the reproductive system: core evidence and practical implications. *Occup Med (Lond)* 56, 516–520.
- Bussieres, E.-L., 2012. Stress maternel prénatal et développement précoce : données de naissance, attention et sécrétion cortisolaire à trois mois. these de doctorat, Université Laval, Québec.
- Camara, B., Diack, B., Diouf, S., Signate, H., Sall, M.G., Sarr, M., Hanne, K., Thiam, C., Diouf, L., Sow, D., Fall, M., 1996. Les faibles poids de naissance : fréquence et facteurs de risque dans le district de guediawaye (Banlieue De Dakar - Sénégal). *Médecine d’Afrique Noire* 6.
- Cantarutti, A., Franchi, M., Monzio Compagnoni, M., Merlino, L., Corrao, G., 2017. Mother’s education and the risk of several neonatal outcomes: an evidence from an Italian population-based study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 17.
- Carmichael, S.L., Shaw, G.M., 2000. Maternal life event stress and congenital anomalies. *Epidemiology* 11, 30–35.
- Carrel, M., Zahrieh, D., Young, S.G., Oleson, J., Ryckman, K.K., Wels, B., Simmons, D.L., Saftlas, A., 2017. High prevalence of elevated blood lead levels in both rural and urban Iowa newborns: Spatial patterns and area-level covariates. *PLOS ONE* 12.
- Casanueva, E., Viteri, F.E., 2003. Iron and Oxidative Stress in Pregnancy. *The Journal of Nutrition* 133, 1700S-1708S.
- Casas, M., Cordier, S., Martínez, D., Barros, H., et al. 2015. Maternal occupation during pregnancy, birth weight, and length of gestation: combined analysis of 13 European birth cohorts. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 41, 384–396.
- CDC, C. for D., Control and Prevention, 1991. Preventing lead poisoning in young children: A statement by the US Department of Health and Human Services. Atlanta: US Government Printing Office.

Référence bibliographiques

- Cecatti, J.G., Correa-Silva, E.P.B., Milanez, H., Morais, S.S., Souza, J.P., 2008. The Associations between Inter-Pregnancy Interval and Maternal and Neonatal Outcomes in Brazil. *Maternal and Child Health Journal* 12, 275–281.
- Centers for Disease, Prevention (CDC), 2005. Preventing lead poisoning in young children.
- Cetin, I., Cardellicchio, M., 2010. Physiologie de la grossesse: Interactions entre la mère et l'enfant. *Annales Nestlé* (Ed. française) 68, 7–16.
- Cetin, I., Radaelli, T., 2005. Normal and Abnormal Fetal Growth, in: Djelmiš, J., Desoye, G., Ivanišević, M. (Eds.), *Frontiers in Diabetes*, 2005. KARGER, Basel. 72–82.
- Chauhan, A.S., Bhaduria, R., Singh, A.K., Lodhi, S.S., Tomar, V.S., 2010. Determination of Lead and Cadmium in cosmetic products 6.
- Chen, L.-W., Wu, Y., Neelakantan, N., Chong, M.F.-F., Pan, A., van Dam, R.M., 2014. Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with risk of low birth weight: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Medicine* 12.
- Chen, X.-K., Wen, S.W., Fleming, N., Demissie, K., Rhoads, G.G., Walker, M., 2007. Teenage pregnancy and adverse birth outcomes: a large population based retrospective cohort study. *International Journal of Epidemiology* 36, 368–373.
- Chen, X.-K., Wen, S.W., Sun, L.-M., Yang, Q., Walker, M.C., Krewski, D., 2009. Recent oral contraceptive use and adverse birth outcomes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 144, 40–43.
- Chevalier, A., O'Sullivan, V., 2007. Mother's Education and Birth Weight. *Institute for the Study of Labor* 42.
- Chevrier, C., Limon, G., Monfort, C., Rouget, F., Garlantézec, R., Petit, C., Durand, G., Cordier, S., 2011. Urinary Biomarkers of Prenatal Atrazine Exposure and Adverse Birth Outcomes in the PELAGIE Birth Cohort. *Environmental Health Perspectives* 119, 1034–1041.
- Chiabi, A., Miaffo, L., Mah, E., Nguefack, S., Mbuagbaw, L., Tsafack, J., Tafen, W., Tchokoteu, P.F., 2011. Facteurs de risque et pronostic hospitalier des nouveau-nés de faible poids de naissance (poids de naissance inférieure à 2500grammes) à l'hôpital gynéco-obstétrique et pédiatrique de Yaoundé, Cameroun. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* 24, 125–132.

Référence bibliographiques

- Chiffolleau, J.F., Claisse, D., Cossa, D., Ficht, A., Gonzalez, J.L., 2001. La contamination métallique. Paris (France).
- Class, Q.A., Lichtenstein, P., Långström, N., D'Onofrio, B.M., 2011. Timing of prenatal maternal exposure to severe life events and adverse pregnancy outcomes: A population study of 2.6 million pregnancies. *Psychosom Med* 73, 234–241.
- Clausson, B., Granath, F., Ekblom, A., Lundgren, S., Nordmark, A., Signorello, L.B., Cnattingius, S., 2002. Effect of caffeine exposure during pregnancy on birth weight and gestational age. *Am. J. Epidemiol.* 155, 429–436.
- Cnattingius, S., Forman, M.R., Berendes, H.W., Isotalo, L., 1992. Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome: a population-based study. *Jama* 268, 886–890.
- Conde-Agudelo, A., Rosas-Bermúdez, A., Kafury-Goeta, A.C., 2007. Effects of birth spacing on maternal health: a systematic review. *American journal of obstetrics and gynecology* 196, 297–308.
- Conde-Agudelo, A., Rosas-Bermúdez, A., Kafury-Goeta, A.C., 2006. Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: a meta-analysis. *Jama* 295, 1809–1823.
- Cook, D.G., Peacock, J.L., Feyerabend, C., Carey, I.M., Jarvis, M.J., Anderson, H.R., Bland, J.M., 1996. Relation of caffeine intake and blood caffeine concentrations during pregnancy to fetal growth: prospective population based study. *BMJ* 313, 1358–1362.
- Cornelius, M., Goldschmidt, L., Dempsey, D., 2003. Environmental tobacco smoke exposure in low-income 6-year-olds: Parent report and urine cotinine measures. *Nicotine & Tobacco Research* 5, 333–339.
- Cunningham, F.G., 2001. Post term pregnancy. *Williams obstetrics* 729–742.
- Currie, J., Moretti, E., 2003. Mother's education and the intergenerational transmission of human capital: Evidence from college openings. *The Quarterly journal of economics* 118, 1495–1532.
- Dadvand Payam, Parker Jennifer, Bell Michelle L., et al., 2013. Maternal Exposure to Particulate Air Pollution and Term Birth Weight: A Multi-Country Evaluation of Effect and Heterogeneity. *Environmental Health Perspectives* 121, 267–373.
- Dancause, K.N., Laplante, D.P., Oremus, C., Fraser, S., Brunet, A., King, S., 2011. Disaster-related prenatal maternal stress influences birth outcomes: project Ice Storm. *Early Hum. Dev.* 87, 813–820.

- Daniels, K., 1972. the offspring of alcoholic mothers. *Ann N Y Acad Sci* 197, 167–169.
- D’Ascoli, P.T., Alexander, G.R., Petersen, D.J., Kogan, M.D., 1997. Parental factors influencing patterns of prenatal care utilization. *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association* 17, 283–287.
- de Bernabé, J.V., Soriano, T., Albaladejo, R., Juarranz, M., Calle, M.E., Martínez, D., Domínguez-Rojas, V., 2004. Risk factors for low birth weight: a review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 116, 3–15.
- Dejin-Karlsson, E., Hanson, B.S., Ostergren, P.O., Sjöberg, N.O., Marsal, K., 1998. Does passive smoking in early pregnancy increase the risk of small-for-gestational-age infants? *Am J Public Health* 88, 1523–1527.
- Dejmek, J., Solansky, I., Benes, I., Lenicek, J., Sram, R.J., 2000. The Impact of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Fine Particles on Pregnancy Outcome. *Environmental Health Perspectives* 108, 1159.
- Delpisheh, A., Attia, E., Drammond, S., Brabin, B.J., 2006a. Adolescent smoking in pregnancy and birth outcomes. *The European Journal of Public Health* 16, 168–172.
- Delpisheh, A., Kelly, Y., Rizwan, S., Brabin, B.J., 2006b. Socio-economic status, smoking during pregnancy and birth outcomes: an analysis of cross-sectional community studies in Liverpool (1993–2001). *Journal of Child Health Care* 10, 140–148.
- Demmouche, A., Benali, A.I., Ghani, A.E., Mai, H., Beddek, F., Chalal, H., 2015. Etiologie du faible poids de naissance au niveau de la maternité de Sidi Bel Abbes (ouest Algérie). *Antropo* 33, 103–109.
- Département Santé et recherche génésiques, O. mondiale de la S. (Ed.), 2005. La méthode “mère kangourou”: guide pratique. Genève.
- Desjardins, R., Landry, D., 1990. Le contrôle du plomb dans l’eau potable. *TSM. Techniques sciences méthodes, génie urbain génie rural* 189–193.
- Di Benedetto, A., D’anna, R., Cannata, M.L., Giordano, D., Interdonato, M.L., Corrado, F., 2012. Effects of prepregnancy body mass index and weight gain during pregnancy on perinatal outcome in glucose-tolerant women. *Diabetes & Metabolism* 38, 63–67.

Référence bibliographiques

- Diabelková, J., Rimárová, K., Urdzík, P., Dorko, E., Bušová, A., 2018. Risk factors of preterm birth and low birth weight neonates among Roma and non-Roma mothers. *Cent Eur J Public Health* 26, S25–S31.
- Dickutė, J., Padaiga, Z., Grabauskas, V., Nadisauskiene, R.J., Basys, V., Gaizauskiene, A., 2004. Maternal socio-economic factors and the risk of low birth weight in Lithuania 475–482.
- Dimassi, K., El Cadhi, Y., Sahnoune, R., Derbel, M., Triki, A., Ben Romdhane, H., Gara, F., 2015. Performance de l'estimation échographique du poids fœtal réalisée par les internes de spécialité le jour de l'accouchement. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 44, 632–638.
- Diouf, M., Cisse, D., Lo, C.M.M., Ly, M., Faye, D., Ndiaye, O., 2012. Femme enceinte vivant en zone de fluorose endémique au Sénégal et faible poids du nouveau-né à la naissance : étude cas-témoins. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 60, 103–108.
- Dlugosz, L., Bracken, M.B., 1992. Reproductive Effects of Caffeine: A Review and Theoretical Analysis. *Epidemiologic Reviews* 14, 83–100.
- Doctor, B.A., O'Riordan, M.A., Kirchner, H.L., Shah, D., Hack, M., 2001. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 185, 652–659.
- Dolan-Mullen, P., 2000. Enhanced prenatal case management for low income smokers. *Tobacco Control* 9, 75–77.
- Dong, C., Taylor, M.P., Gulson, B., 2020. A 25-year record of childhood blood lead exposure and its relationship to environmental sources. *Environmental Research* 186, 109357.
- Dottor, E., 2012. Etude descriptive d'une cohorte de 76 cas groupés d'enfants atteints de saturnisme à l'île de la Réunion: retombée secondaire de l'étude sur le suivi de la cohorte (PhD Thesis).
- Douard, P., Lebental, B., 2013. Plomb et qualité de l'eau potable, Analyse et évaluation de l'efficacité des actions engagées pour respecter la future limite de qualité de 10 µg/l de plomb dans l'eau du robinet et propositions d'actions. Rapport n° 008435-01, Conseil général de l'environnement et du développement durable. France.

Référence bibliographiques

- Doucet, H., Baumgarten, M., Infante-Rivard, C., 1989. Low Birth Weight and Household Structure: *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 10, 249-252.
- Ducarme, G., Seguro, E., Chesnoy, V., Davitian, C., Luton, D., 2012. Estimation clinique du poids fœtal et hauteur utérine dans le dépistage de l'hypotrophie fœtale à terme. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité, Quarante-troisième Journée thématique de la SFEF (Paris, 15 mars 2012)* 40, 642–646.
- Dumont, M., Manuez, M., 1985. Etude des facteurs étiologiques de l'hypotrophie fœtale: à propos de 600 observations. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 14, 439–448.
- Dunkel Schetter, C., 2011. Psychological science on pregnancy: stress processes, biopsychosocial models, and emerging research issues. *Annual review of psychology* 62, 531–558.
- Dwivedi, D., Jain, M., Jain, S., 2013. An association between maternal lead and cadmium levels and birth weight of the babies in North Indian population. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* 3, 331.
- Eftekhari, M., Pourmasumi, S., Sabeti, P., Mirhosseini, F., 2016. Relation of Second Hand Smoker and Effect on Pregnancy Outcome and Newborns Parameters 2:6.
- Eghbalian, F., 2007. Low birth weight causes survey in neonates. *Iranian Journal of Pediatrics* 17, 27–33.
- Ego, A., Blondel, B., Zeitlin, J., 2006. Courbes de poids à la naissance : une revue de la littérature. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 35, 749–761.
- El Fadeli, S., Bouhouch, R., Chaik, M., Aboussad, A., Chabaa, L., Lekouch, N., Hurrell, R.F., Zimmermann, M.B., Sedki, A., 2014. Health risk assessment of lead contamination in soil, drinking water and plants from Marrakech urban area, Morocco. *Journal of Materials and Environmental Science* 5, 225–230.
- El Hari, A., Lekouch, N., Chaik, M., El Fadeli, S., Sedki, A., 2012. Heavy metal pollution of soil and new approach to its remediation: Research experiences in arid region in Morocco.
- Elemental, T., 2002. AAS, GFAAS, ICP or ICP-MS? Which technique should I use. An elementary overview of element analysis.

Référence bibliographiques

- Elshibly, E.M., Schmalisch, G., 2008. The effect of maternal anthropometric characteristics and social factors on gestational age and birth weight in Sudanese newborn infants. *BMC public health* 8, 244.
- Emanuel, I., Filakti, H., Alberman, E., Evans, S.J., 1992. Intergenerational Studies of Human Birthweight From the 1958 Birth Cohort. 1. Evidence for a Multigenerational Effect. *Obstetrical & Gynecological Survey* 47, 526–528.
- Emory, E.K., Konopka, S., Hronsky, S., Tuggey, R., Davd, R., 1988. Salivary caffeine and neonatal behavior: assay modification and functional significance. *Psychopharmacology* 94, 64–68.
- Ens-Dokkum, M.H., Schreuder, A.M., Veen, S., Verloove-Vanhorick, S.P., Brand, R., Ruys, J.H., 1992. Evaluation of care for the preterm infant: review of literature on follow-up of preterm and low birthweight infants. Report from the collaborative Project on Preterm and Small for Gestational Age Infants (POPS) in The Netherlands. *Paediatr Perinat Epidemiol* 6, 434–459.
- Ensted, S., Rankin, K., Desisto, C., Collins, J.W., 2019. Father's Lifetime Socioeconomic Status, Small for Gestational Age Infants, and Infant Mortality: A Population-Based Study. *Ethn Dis* 29, 9–16.
- Ergaz, Z., Avgil, M., Ornoy, A., 2005. Intrauterine growth restriction-etiology and consequences: what do we know about the human situation and experimental animal models? *Reprod. Toxicol.* 20, 301–322.
- Ernhart, C.B., Wolf, A.W., Kennard, M.J., Erhard, P., Filipovich, H.F., Sokol, R.J., 1986. Intrauterine Exposure to Low Levels of Lead: The Status of the Neonate. *Archives of Environmental Health: An International Journal* 41, 287–291.
- Eskenazi, B., Harley, K., Bradman, A., Weltzien, E., Jewell, N.P., Barr, D.B., Furlong, C.E., Holland, N.T., 2004. Association of in Utero Organophosphate Pesticide Exposure and Fetal Growth and Length of Gestation in an Agricultural Population. *Environ Health Perspect* 112, 1116–1124.
- Farrow, A., Shea, K.M., Little, R.E., 1998. Birthweight of term infants and maternal occupation in a prospective cohort of pregnant women. The ALSPAC Study Team. *Occupational and Environmental Medicine* 55, 18–23.
- Faulk, C., Barks, A., Sánchez, B.N., Zhang, Z., Anderson, O.S., Peterson, K.E., Dolinoy, D.C., 2014. Perinatal lead (Pb) exposure results in sex-specific effects on food intake, fat, weight, and insulin response across the murine life-course. *PloS one* 9.

Référence bibliographiques

- FDA, A. américaine des produits alimentaires et médicamenteux, 2018. Food and Drug Administration.
- Fedrick, J., Anderson, A.B.M., 1976. Facteurs associated with spontaneous pré-term birth. *Obstetrical & Gynecological Survey* 31, 774–775.
- Feizi, R., Jaafarzadeh, N., Akbari, H., Jorfi, S., 2019. Evaluation of lead and cadmium concentrations in lipstick and eye pencil cosmetics. *Environ Health Eng Manag* 6, 277–282.
- Fenster, L., Eskenazi, B., Windham, G.C., Swan, S.H., 1991. Caffeine consumption during pregnancy and fetal growth. *American Journal of Public Health* 81, 458–461.
- Fernandez-Twinn, D.S., Ozanne, S.E., 2006. Mechanisms by which poor early growth programs type-2 diabetes, obesity and the metabolic syndrome. *Physiology & Behavior, Proceedings from the 2005 Meeting of the Society for the Study of Ingestive Behavior* 88, 234–243.
- Figà-Talamanca, I., 2006. Occupational risk factors and reproductive health of women. *Occup Med (Lond)* 56, 521–531.
- Flanagan, R.J., Taylor, A.A., Watson, I.D., Whelpton, R., 2008. *Fundamentals of analytical toxicology*. John Wiley & Sons.
- Fortier, I., Marcoux, S., Beaulac-Baillargeon, L., 1993. Relation of Caffeine Intake during Pregnancy to Intrauterine Growth Retardation and Preterm Birth. *American Journal of Epidemiology* 137, 931–940.
- Fortin, É., 2010. Étude des déterminants démographiques de l'hypotrophie foetale au Québec. these de doctorat, Université de Montréal.
- Fourn, L., Ducic, S., Séguin, L., 1999. Facteurs associés à la naissance des enfants de faible poids: une analyse multivariée. *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé* 9, 7–11.
- Fournié, A., Kessler, S., Biquard, F., Parant, O., Connan, L., 2004. Hypotrophie, retard de croissance intra-utérin, souffrance fœtale chronique. *EMC - Gynécologie-Obstétrique* 1, 97–126.
- Fournier, A., Masson, M., Corbière, F., Mila, H., Mariani, C., Grellet, A., Chastant-Maillard, S., 2017. Epidemiological analysis of reproductive performances and kitten mortality rates in 5,303 purebred queens of 45 different breeds and 28,065 kittens in France. *Reproduction in Domestic Animals* 52, 153–157.

Référence bibliographiques

- Frank, R., Pelcastre, B., De Snyder, V.N.S., Frisbie, W.P., Potter, J.E., Bronfman-Pertzovsky, M.N., 2004. Low birth weight in Mexico: New evidence from a multi-site postpartum hospital survey. *salud pública de méxico* 46, 23–31.
- Fraser, A.M., Brockert, J.E., Ward, R.H., 1995. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *New England journal of medicine* 332, 1113–1118.
- Fréry, N., Fillol, C., Garnier, R., Falq, G., Bidondo, M.-L., Guldner, L., Zeghnoun, A., 2017. Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement—Étude ENNS 2006–2007. *Toxicologie Analytique et Clinique* 29, 441–482.
- Fréry, N., Volatier, J.L., Heyman, C., Mathieu, A., Lucas, N., 2009. Étude d'imprégnation par les dioxines des populations résidant à proximité d'usines d'incinération d'ordures ménagères. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 64–67.
- Funtua, I.I., Oyewale, A.O., 1997. Elemental composition of traditional eye make-up (kwali) in Nigeria. *J Chem Soc Nig* 22, 160–163.
- Gagneux-Moreaux, S., 2006. Les métaux (Cd, Cu, Pb et Zn) dans la production des microalgues sur différents milieux de culture: biodisponibilité, bioaccumulation et impact physiologique (PhD Thesis). Nantes.
- Gamaoun, R., 2013. Exposition à la caféine durant la grossesse : Les facteurs prédictifs de la consommation et association aux issues indésirables de grossesse. *these de doctorat*, Université de Montréal.
- Gardosi, J., 2009. Intrauterine growth restriction: new standards for assessing adverse outcome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 23, 741–749.
- Gardosi, J., Francis, A., 1999. Controlled trial of fundal height measurement plotted on customised antenatal growth charts. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 106, 309–317.
- Garnier, R., 2005. Toxicité du plomb et de ses dérivés. *EMC-Toxicologie-pathologie* 2, 67–88.
- Geelhoed, D., Agadzi, F., Visser, L., Ablordeppey, E., Asare, K., O'Rourke, P., Van Leeuwen, J.S., Van Roosmalen, J., 2006. Maternal and fetal outcome after severe anemia in pregnancy in rural Ghana. *Acta Obstet Gynecol Scand* 85, 49–55.

Référence bibliographiques

- Georges, K.K., 2017. Evaluation de l'efficacité de l'élevage des enfants de faible poids à la naissance au sein de la neonatologie de l'hôpital général de référence de Walikale. Cas spécifique de la kangourouterapie 14.
- Gibbs, R.S., Romero, R., Hillier, S.L., Eschenbach, D.A., Sweet, R.L., 1992. A review of premature birth and subclinical infection. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 166, 1515–1528.
- Gilstrap, L.C., Leveno, K.J., Cunningham, F.G., Whalley, P.J., Roark, M.L., 1981. Renal infection and pregnancy outcome. *American journal of obstetrics and gynecology* 141, 709–716.
- Glynn, L.M., Wadhwa, P.D., Dunkel-Schetter, C., Chicz-Demet, A., Sandman, C.A., 2001. When stress happens matters: effects of earthquake timing on stress responsivity in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 184, 637–642.
- Goldenberg, R.L., Cliver, S.P., Cutter, G.R., Hoffman, H.J., et al, 1991. Maternal psychological characteristics and intrauterine growth retardation. *Pre- and Peri-natal Psychology Journal* 6, 129–134.
- Goldenberg, R.L., Culhane, J.F., 2007. Low birth weight in the United States. *Am. J. Clin. Nutr.* 85, 584-590.
- Gouitaa, H., Bellaouchou, A., Fekhaoui, M., Abidi, A.E., Mahnine, N., Aakame, R.B., 2016. Assessment of lead levels in traditional eye cosmetic “kohl” frequently used in Morocco and Health hazard 7.
- Goullé, J.-P., Mahieu, L., Castermant, J., Neveu, N., Bonneau, L., Lainé, G., Bouige, D., Lacroix, C., 2005. Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair: Reference values. *Forensic science international* 153, 39–44.
- Govarts, E., Nieuwenhuijsen, M., Schoeters, G., et al., 2012. Birth weight and prenatal exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE): a meta-analysis within 12 European Birth Cohorts. *Environ. Health Perspect.* 120, 162–170.
- Graignic-Philippe, R., Dayan, J., Chokron, S., Jacquet, A.-Y., Tordjman, S., 2014. Effects of prenatal stress on fetal and child development: a critical literature review. *Neurosci Biobehav Rev* 43, 137–162.
- Grandjean, P., Bellinger, D., Bergman, A.A., Cordier, S., Davey-Smith, G., Eskenazi, B., Gee, D., Gray, K., Hanson, M., Van Den Hazel, P., 2008. The faroes

Référence bibliographiques

- statement: human health effects of developmental exposure to chemicals in our environment. *Basic & clinical pharmacology & toxicology* 102, 73–75.
- Grandjean, P., Weihe, P., Jørgensen, P.J., Clarkson, T., Cernichiari, E., Viderø, T., 1992. Impact of maternal seafood diet on fetal exposure to mercury, selenium, and lead. *Archives of Environmental Health : An International Journal* 47, 185–195.
- Grangé, G., 2013. Modalités de dépistage et de diagnostic du fœtus petit pour l'âge gestationnel. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, Recommandations pour la pratique clinique, élaborées par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français* 42, 921–928.
- Grijibovski, A., Bygren, L.O., Svartbo, B., 2002. Socio-demographic determinants of poor infant outcome in north-west Russia. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 16, 255–262.
- Groot, A.C. de, Nater, J.P., Weyland, J.W., 1994. *Unwanted Effects of Cosmetics and Drugs Used in Dermatology*. Elsevier.
- Grossman, M., 1976. The correlation between health and schooling, in: *Household Production and Consumption*. NBER, 147–224.
- Grote, N.K., Bridge, J.A., Gavin, A.R., Melville, J.L., Iyengar, S., Katon, W.J., 2010. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Archives of general psychiatry* 67, 1012–1024.
- Group, C.S., 2008. Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of fetal growth restriction: a large prospective observational study. *The BMJ* 337.
- Groupe de travail interministériel de Santé Canada, 2004. *Le mercure : Votre santé et l'environnement*.
- Gu, X., Simons, F.E., Simons, K.J., 1999. Epinephrine absorption after different routes of administration in an animal model. *Biopharm Drug Dispos* 20, 401–405.
- Guillemette, A., Badlissi, D., Fadin, A., Région régionale de la santé et des services sociaux de Lanaudière (Québec), Direction de la santé publique, 2003. *Prématurité et petit poids à la naissance les résultats de l'enquête Grossesse et habitudes de vie menée au Centre hospitalier régional de Lanaudière en 1997-1998*.
- Gundacker, C., Fröhlich, S., Graf-Rohrmeister, K., Eibenberger, B., Jessenig, V., Gicic, D., Prinz, S., Wittmann, K.J., Zeisler, H., Vallant, B., Pollak, A.,

- Husslein, P., 2010. Perinatal lead and mercury exposure in Austria. *Science of The Total Environment* 408, 5744–5749.
- Guo, L.-Q., Chen, Y., Mi, B.-B., Dang, S.-N., Zhao, D.-D., Liu, R., Wang, H.-L., Yan, H., 2019. Ambient air pollution and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Zhejiang Univ Sci B* 20, 238–252.
- Guyatt, H.L., Snow, R.W., 2004. Impact of Malaria during Pregnancy on Low Birth Weight in Sub-Saharan Africa. *Clinical Microbiology Reviews* 17, 760–769.
- Hadlock, F.P., Harrist, R.B., Sharman, R.S., Deter, R.L., Park, S.K., 1985. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements—A prospective study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 151, 333–337.
- Hafner, E., Metzenbauer, M., Stümpflen, I., Waldhör, T., 2013. Measurement of placental bed vascularization in the first trimester, using 3D-power-Doppler, for the detection of pregnancies at-risk for fetal and maternal complications. *Placenta* 34, 892–898.
- Hafner, E., Schuchter, K., Metzenbauer, M., Philipp, K., 2000. Uterine artery Doppler perfusion in the first and second pregnancies. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 16, 625–629.
- Haidar, F.H., Oliveira, U.F., Nascimento, L.F.C., 2001. Escolaridade materna: correlação com os indicadores obstétricos. *Cad. Saúde Pública* 17, 1025–1029.
- Hales, C.N., Barker, D.J., 2001. The thrifty phenotype hypothesis. *Br. Med. Bull.* 60, 5–20.
- Halliday-Bell, J.A., Gissler, M., Jaakkola, J.J.K., 2009. Work as a hairdresser and cosmetologist and adverse pregnancy outcomes. *Occupational Medicine* 59, 180–184.
- Hämäläinen, H., Hakkarainen, K., Heinonen, S., 2003. Anaemia in the first but not in the second or third trimester is a risk factor for low birth weight. *Clinical Nutrition* 22, 271–275.
- Han, Z., Mulla, S., Beyene, J., Liao, G., McDonald, S.D., 2011. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *International journal of epidemiology* 40, 65–101.
- Hanke, W., Saurel-Cubizolles, M.-J., Sobala, W., Kalinka, J., 2001. Employment status of pregnant women in Central Poland and the risk of preterm delivery and small-for-gestational-age infants. *Eur J Public Health* 11, 23–28.

Référence bibliographiques

- Hardy, A.D., Sutherland, H.H., Vaishnav, R., 2002. A study of the composition of some eye cosmetics (kohls) used in the United Arab Emirates. *Journal of ethnopharmacology* 80, 137–145.
- Hardy, A.D., Walton, R.I., Vaishnav, R., 2004. Composition of eye cosmetics (kohls) used in Cairo. *International Journal of Environmental Health Research* 14, 83–91.
- Harley, K.G., Huen, K., Aguilar Schall, R., Holland, N.T., Bradman, A., Barr, D.B., Eskenazi, B., 2011. Association of Organophosphate Pesticide Exposure and Paraoxonase with Birth Outcome in Mexican-American Women. *PLoS ONE* 6.
- Harvey, N.C., Poole, J.R., Javaid, M.K., Dennison, E.M., Robinson, S., Inskip, H.M., Godfrey, K.M., Cooper, C., Sayer, A.A., 2007. Parental Determinants of Neonatal Body Composition. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 92, 523–526.
- Hastoy, A., Lien Tran, P., Lakestani, O., Barau, G., Gérardin, P., Boukerrou, M., 2015. L'hyperémèse gravidique : quelles conséquences sur la grossesse ? *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 44, 154–163.
- Hatch, E.E., Hahn, K.A., Mikkelsen, E.M., Riis, A.H., Sorensen, H.T., Rothman, K.J., Wise, L.A., 2015. Pre-gravid oral contraceptive use in relation to birth weight: a prospective cohort study. *European Journal of Epidemiology* 30, 1199–1208.
- Haug, K., Irgens, L.M., Skjaerven, R., Markestad, T., Baste, V., Schreuder, P., 2000. Maternal smoking and birthweight: effect modification of period, maternal age and paternal smoking. *Acta Obstet Gynecol Scand* 79, 485–489.
- Haut Conseil de la santé publique, la C. spécialisée des R. liés à l'Environnement, 2017. Mise à jour du guide pratique de dépistage et de prise en charge des expositions au plomb chez l'enfant mineur et la femme enceinte 62.
- Henrotin, J.-B., Picot, C., Bouslama, M., Collot-Fertey, D., Radauceanu, A., Labro, M., Larroque, B., Roudot, A.-C., Sater, N., Elhkim, M.O., Lafon, D., 2015. Reproductive disorders in hairdressers and cosmetologists: a meta-analytical approach. *Journal of Occupational Health* 57, 485–496.
- Hepp, N.M., Mindak, W.R., Cheng, J., 2009. Determination of total lead in lipstick: development and validation of a microwave-assisted digestion, inductively coupled plasma-mass spectrometric method. *Journal of Cosmetic Science* 60, 405.

Référence bibliographiques

- Herd-Losavio, M.L., Lin, S., Druschel, C.M., Hwang, S.-A., Mauer, M.P., Carlson, G.A., 2009. The Risk of Having a Low Birth Weight or Preterm Infant among Cosmetologists in New York State. *Matern Child Health J* 13, 90–97.
- Hertz-Picciotto, I., 2000. Patterns and Determinants of Blood Lead During Pregnancy. *American Journal of Epidemiology* 152, 829–837.
- Hindmarsh, P.C., Charmandari, E., 2015. Variation in absorption and half-life of hydrocortisone influence plasma cortisol concentrations. *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 82, 557–561.
- Hinkle, S.N., Albert, P.S., Mendola, P., Sjaarda, L.A., Yeung, E., Boghossian, N.S., Laughon, S.K., 2014. The Association between Parity and Birthweight in a Longitudinal Consecutive Pregnancy Cohort: Parity and birthweight in consecutive pregnancies. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 28, 106–115.
- Hoffman, H.J., Lundin, F.E., Bakketeig, L.S., Harley, E.E., 1977. Classification of births by weight and gestational age for future studies of prematurity. *The epidemiology of prematurity* 297–333.
- Homer, C.J., James, S.A., Siegel, E., 1990. Work-related psychosocial stress and risk of preterm, low birthweight delivery. *American Journal of Public Health* 80, 173–177.
- Hou, L., Zhang, X., Wang, D., Baccarelli, A., 2012. Environmental chemical exposures and human epigenetics. *International journal of epidemiology* 41, 79–105.
- Hu, X., Zheng, T., Cheng, Y., Holford, T., Lin, S., Leaderer, B., Qiu, J., Bassig, B.A., Shi, K., Zhang, Y., Niu, J., Zhu, Y., Li, Y., Guo, H., Chen, Q., Zhang, J., Xu, S., Jin, Y., 2016. Distributions of Heavy Metals in Maternal and Cord Blood and the Association with Infant Birth Weight in China 16.
- Huang, R., O'Donnell, A.J., Barboline, J.J., Barkman, T.J., 2016. Convergent evolution of caffeine in plants by co-option of exapted ancestral enzymes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 113, 10613–10618.
- Hubinger, J.C., 2010. A survey of phthalate esters in consumer cosmetic products. *Journal of cosmetic science* 61, 457–465.
- Huel, G., Boudène, C., Jouan, M., Lazar, P., 1986. Assessment of exposure to lead of the general population in the French community through biological monitoring. *International archives of occupational and environmental health* 58, 131–139.

Référence bibliographiques

- Huel, G., Jouan, M., Frery, N., Huet, M., Godin, J., Girard, F., Hellier, G., Sahuquillo, J., Guillaume, C., 1997. Surveillance de la population française vis-à-vis du risque saturnin. Rapport Inserm/RNSP.
- Iglesias, E.A., Coupey, S.M., Markowitz, M.E., 2008. Hormonal Contraception and Blood Lead Levels in Inner-City Adolescent Girls. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* 21, 269–273.
- Iloki, L.H., Itoua, C., Mbemba Moutounou, G.M., Massouama, R., Koko, P.S., 2014. Macrosomie fœtale: facteurs de risque et complications materno-fœtales à Brazzaville (République du Congo). *Médecine d’Afrique Noire* 61, 479–486.
- Infante-Rivard, C., 2007. Caffeine intake and small-for-gestational-age birth: modifying effects of xenobiotic-metabolising genes and smoking. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 21, 300–309.
- Iranpour, R., Besharati, A.A., Nasser, F., Hashemipour, M., Balali-Mood, M., Kelishadi, R., 2007. Comparison of blood lead levels of mothers and cord blood in intrauterine growth retarded neonates and normal term neonates. *Saudi Med J* 28, 877–880.
- Isiugo-Abanihe, U.C., Oke, O.A., 2011. Maternal and environmental factors influencing infant birth weight in Ibadan, Nigeria. *African Population Studies* 25.
- Iyengar, G.V., Rapp, A., 2001. Human placenta as a ‘dual’ biomarker for monitoring fetal and maternal environment with special reference to potentially toxic trace elements. Part 3: toxic trace elements in placenta and placenta as a biomarker for these elements. *Science of the total environment* 280, 221–238.
- Jaakkola, J.J., Jaakkola, N., Zahlsen, K., 2001. Fetal growth and length of gestation in relation to prenatal exposure to environmental tobacco smoke assessed by hair nicotine concentration. *Environ Health Perspect* 109, 557–561.
- Jaddoe, V.W.V., Bakker, R., Hofman, A., Mackenbach, J.P., Moll, H.A., Steegers, E.A.P., Witteman, J.C.M., 2007. Moderate Alcohol Consumption During Pregnancy and the Risk of Low Birth Weight and Preterm Birth. The Generation R Study. *Annals of Epidemiology* 17, 834–840.
- James, J.E., 2015. Review: higher caffeine intake during pregnancy increases risk of low birth weight. *Evidence Based Nursing* 18, 111–111.
- Jänig, W., 1989. Autonomic Nervous System, in: Schmidt, R.F., Thews, G. (Eds.), *Human Physiology*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 333–370.

Référence bibliographiques

- Janjua, N.Z., Delzell, E., Larson, R.R., Meleth, S., Kabagambe, E.K., Kristensen, S., Sathiakumar, N., 2008. Maternal nutritional status during pregnancy and surma use determine cord lead levels in Karachi, Pakistan. *Environmental Research* 108, 69–79.
- Jarosz, M., Wierzejska, R., Siuba, M., 2012. Maternal caffeine intake and its effect on pregnancy outcomes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 160, 156–160.
- Jetté, M., 1995. Et la santé des Inuits, ça va?, rap port de l'enquête Santé Québec auprès des Inuits du Nunavik, 1992, ministère de la Santé et des Services sociaux. Montréal.
- Joo, H., Choi, J.H., Burm, E., Park, H., Hong, Y.-C., Kim, Yangho, Ha, E.-H., Kim, Yeni, Kim, B.-N., Ha, M., 2018. Gender difference in the effects of lead exposure at different time windows on neurobehavioral development in 5-year-old children. *Science of the Total Environment* 615, 1086–1092.
- Joseph, K.S., Kramer, M.S., Marcoux, S., Ohlsson, A., Wen, S.W., Allen, A., Platt, R., 1998. Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. *New England Journal of Medicine* 339, 1434–1439.
- Juhász, M.L.W., Marmur, E.S., 2014. A review of selected chemical additives in cosmetic products. *Dermatologic therapy* 27, 317–322.
- Kabore, P., Donnen, P., Dramaix, M., 2007. Facteurs de risque obstétricaux du petit poids de naissance à terme en milieu rural sahélien. *Santé Publique* 19, 489.
- Kafumba, K.M., Kavira, M., Mushagalusa, B., 2016. Facteurs de risque maternels du faible poids de naissance à Bukavu / RD Congo. *International Journal of Innovation and Applied Studies* 16, 799–804.
- Kaji, M., Nishi, Y., 2006. Lead and growth. *Clinical Pediatric Endocrinology* 15, 123–128.
- Kakudji, L., Mvuezolo, B., Tandu, U., Mputu, L., Yanga, K., 1984. Aspects cliniques et obstétricaux des accouchements des gros enfants en milieu zaïrois. *Afr Méd* 23, 99–102.
- Kanaka-Gantenbein, C., Mastorakos, G., Chrousos, G.P., 2003. Endocrine-Related Causes and Consequences of Intrauterine Growth Retardation. *Annals of the New York Academy of Sciences* 997, 150–157.

Référence bibliographiques

- Kanal, E., Gillen, J., Evans, J.A., Savitz, D.A., Shellock, F.G., 1993. Survey of reproductive health among female MR workers. *Radiology* 187, 395–399.
- Kangulu, I.B., Ngoy, E.K., Nzaji, M.K., Kalenga Mwenze, P., 2014a. Facteurs de risque de faible poids de naissance en milieu semi-rural de Kamina, République Démocratique du Congo. *Pan African Medical Journal* 17.
- Kangulu, I.B., Ngoy, E.K., Nzaji, M.K., Kalenga Mwenze, P., 2014b. Facteurs de risque de faible poids de naissance en milieu semi-rural de Kamina, République Démocratique du Congo. *Pan African Medical Journal* 17.
- Karthika, K., Wagh, A., 2017. To study the association of body mass index of mother and anthropometry of new born. *International Journal Of Community Medicine And Public Health* 4, 2065.
- Kayastha, S., Tuladhar, H., 2007. Study of low birth weight babies in Nepal Medical College. *Nepal Med Coll J* 9, 266–269.
- Kayem, G., Grangé, G., Bréart, G., Goffinet, F., 2009. Comparison of fundal height measurement and sonographically measured fetal abdominal circumference in the prediction of high and low birth weight at term. *Ultrasound Obstet Gynecol* 34, 566–571.
- Kenkel, D.S., 1991. Health behavior, health knowledge, and schooling. *Journal of Political Economy* 99, 287–305.
- Kercher, L., 2008. Maternal risk factors associated with low birth weight in Montana (PhD Thesis). University of Washington.
- Kersemaekers, W.M., Roeleveld, N., Zielhuis, G.A., 1995. Reproductive disorders due to chemical exposure among hairdressers. *Scand J Work Environ Health* 21, 325–334.
- Ketterlinus, R.D., Henderson, S.H., Lamb, M.E., 1990. Maternal age, sociodemographics, prenatal health and behavior: Influences on neonatal risk status. *Journal of Adolescent Health Care* 11, 423–431.
- Khashan, A.S., McNamee, R., Abel, K.M., Pedersen, M.G., Webb, R.T., Kenny, L.C., Mortensen, P.B., Baker, P.N., 2008. Reduced infant birthweight consequent upon maternal exposure to severe life events. *Psychosomatic medicine* 70, 688–694.
- Kim, D., Kang, M.-Y., Choi, S., Park, J., Lee, H.-J., Kim, E.-A., 2016. Reproductive disorders among cosmetologists and hairdressers: a meta-analysis.

- International Archives of Occupational and Environmental Health 89, 739–753.
- Kinney, M.V., Howson, C.P., McDougall, L., Lawn, J.E., 2012. Arrivés trop tôt: rapport des efforts mondiaux portant sur les naissances prématurées. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, Organisation mondiale de la Santé.
- Koura, K.G., 2012. Conséquences de l'anémie maternelle sur le jeune enfant de la naissance à 18 mois de vie. these de doctorat, Université Pierre Et Marie Curie.
- Kramer, M.S., 2003. The epidemiology of adverse pregnancy outcomes: an overview. *The Journal of nutrition* 133, 1592–1596.
- Kramer, M.S., 1987. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull. World Health Organ.* 65, 663–737.
- Kretschmar, J.A., Baumann, T.W., 1999. Caffeine in Citrus flowers. *Phytochemistry* 52, 19–23.
- Kujawa, M., 1997. Inorganic Lead. *Environmental Health Criteria* 165, 300 pages, 15 Figures and 23 Tables. World Health Organization, Geneva 1995. Price: 34,- Sw. fr. *Food/Nahrung* 41, 125–125.
- Kurz, K.M., Johnson-Welch, C., 1994. The nutrition and lives of adolescents in developing countries: findings from the nutrition of adolescent girls research program. International Center for Research on Women. ICRW Reports and Publications 1.
- La Direction De La Communication, Santé Publique France, 2017. Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France en 2011. Volet périnatal du programme national de biosurveillance. Tome 2 : métaux et métalloïdes.
- La Llave León, O., M. Salas Pacheco, J., 2020. Effects of Lead on Reproductive Health, in: *Lead Chemistry*. IntechOpen.
- Labat, L., Dhorne, C., Klinzig, F., Dehon, B., Lhermitte, M., 2007. ICP-MS et toxicologie professionnelle, in: *Annales de Toxicologie Analytique*. EDP Sciences, 23–29.
- Lafont, M., Dellinger, P., Mutumba, W., Bernard, C., Hoyek, T., 2016. Performance de l'échographie dans l'estimation du poids fœtal à terme. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 44, 391–395.
- Lakshmanan, A., Chiu, Y.-H.M., Coull, B.A., Just, A.C., Maxwell, S.L., Schwartz, J., Gryparis, A., Kloog, I., Wright, R.J., Wright, R.O., 2015. Associations between

- prenatal traffic-related air pollution exposure and birth weight: Modification by sex and maternal pre-pregnancy body mass index. *Environmental Research* 137, 268–277.
- Langer, O., Levy, J., Brustman, L., Anyaegbunam, A., Merkatz, R., Divon, M., 1989. Glycemic control in gestational diabetes mellitus-How tight is tight enough: Small for gestational age versus large for gestational age? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 161, 646–653.
- Lanphear, B.P., Hornung, R., Khoury, J., Yolton, K., Baghurst, P., Bellinger, D.C., Canfield, R.L., Dietrich, K.N., Bornschein, R., Greene, T., 2005. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. *Environmental health perspectives* 113, 894–899.
- Laperche, V., Mossmann, et J., 2004. Protocole d'échantillonnage des sols urbains pollués par du plomb. Editions BRGMP/RP.
- Larroque, B., Kaminski, M., Lelong, N., Subtil, D., Dehaene, P., 1993. Effects on birth weight of alcohol and caffeine consumption during pregnancy. *American Journal of Epidemiology* 137, 941–950.
- Laurent, O., Hu, J., Li, L., Kleeman, M.J., Bartell, S.M., Cockburn, M., Escobedo, L., Wu, J., 2016. Low birth weight and air pollution in California: Which sources and components drive the risk? *Environ Int* 92–93, 471–477.
- Laurent, O., Wu, J., Li, L., Chung, J., Bartell, S., 2013. Investigating the association between birth weight and complementary air pollution metrics: a cohort study. *Environmental Health* 12.
- Lawlor, D.A., Shaw, M., 2002. Too much too young? Teenage pregnancy is not a public health problem. *International journal of Epidemiology* 31, 552–553.
- Leblanc, J.-C., Verger, P., Guérin, T., Volatier, J.L., 2004. Etude de l'alimentation totale française, Mycotoxines, minéraux et éléments traces. Paris: Institut National de la Recherche Agronomique.
- Lekouch, N., Sedki, A., Nejmeddine, A., Gamon, S., 2001. Lead and traditional Moroccan pharmacopoeia. *Science of the total environment* 280, 39–43.
- Lemoine, P., Harousseau H., Borteyru, J.P., Menuet J. C., 1968. Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées. A propos de 127 cas. *Ouest-Médical* 25, 476–482.

Référence bibliographiques

- Leonardi-Bee, J., Britton, J., Venn, A., 2011. Secondhand smoke and adverse fetal outcomes in nonsmoking pregnant women: a meta-analysis. *Pediatrics* 127, 734–741.
- Letaief, M., Soltani, M.S., Salem, K.B., Bchir, M.A., 2001. Épidémiologie de l'insuffisance pondérale à la naissance dans le Sahel tunisien. *Sante Publique* Vol. 13, 359–366.
- Levario-Carrillo, M., Amato, D., Ostrosky-Wegman, P., González-Horta, C., Corona, Y., Sanin, L.H., 2004. Relation between pesticide exposure and intrauterine growth retardation. *Chemosphere* 55, 1421–1427.
- Lévesque, B., Rhainds, M., Prud'homme, H., Déry, S., Gaudreault, P., Plante, R., Proulx, J.-F., 1999. Protocole d'investigation et de suivi en regard de l'exposition au plomb au Nunavik. Régie régionale de la santé et des services sociaux Nunavik.
- Liauw, J., Jacobsen, G.W., Larose, T.L., Hutcheon, J.A., 2019. Short interpregnancy interval and poor fetal growth: Evaluating the role of pregnancy intention. *Paediatr Perinat Epidemiol* 33, 73–85.
- Lin, C.-C., Su, S.-J., River, L.P., 1991. Comparison of associated high-risk factors and perinatal outcome between symmetric and asymmetric fetal intrauterine growth retardation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 164, 1535–1542.
- Lin, Y.-C., Chen, M.-H., Hsieh, C.-J., Chen, P.-C., 2011. Effect of rotating shift work on childbearing and birth weight: a study of women working in a semiconductor manufacturing factory. *World J Pediatr* 7, 129–135.
- Lisonkova, S., Janssen, P.A., Sheps, S.B., Lee, S.K., Dahlgren, L., 2010. The Effect of Maternal Age on Adverse Birth Outcomes: Does Parity Matter? *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 32, 541–548.
- Liu, Y., Xu, J., Chen, D., Sun, P., Ma, X., 2019. The association between air pollution and preterm birth and low birth weight in Guangdong, China. *BMC Public Health* 19.
- Lleras-Muney, A., Lichtenberg, F.R., 2005. Are the more educated more likely to use new drugs? *Annales d'Économie et de Statistique* 671–696.
- Llop, S., Lopez-Espinosa, M.-J., Rebagliato, M., Ballester, F., 2013. Gender differences in the neurotoxicity of metals in children. *Toxicology* 311, 3–12.
- Lockitch, G., 1993. Perspectives on lead toxicity. *Clinical biochemistry* 26, 371–381.

Référence bibliographiques

- Luciano, A., Bolognani, M., Biondani, P., Ghizzi, C., Zoppi, G., Signori, E., 1998. The influence of maternal passive and light active smoking on intrauterine growth and body composition of the newborn. *Eur J Clin Nutr* 52, 760–763.
- Luhete, P.K., Mukuku, O., Kiopin, P.M., Tambwe, A.M., Kayamb, P.K.M., 2016. Macrosomie fœtale à Lubumbashi: facteurs de risque et pronostic maternel et périnatal. *Pan African Medical Journal* 23.
- Luke, B., Dickinson, C., Petrie, R.H., 1981. Intrauterine growth: Correlations of maternal nutritional status and rate of gestational weight gain. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 12, 113–121.
- Lundsberg, L.S., Illuzzi, J.L., Belanger, K., Triche, E.W., Bracken, M.B., 2015. Low-to-moderate prenatal alcohol consumption and the risk of selected birth outcomes: a prospective cohort study. *Annals of Epidemiology* 25, 46–54.
- Luo, Y., McCullough, L.E., Tzeng, J.-Y., Darrah, T., Vengosh, A., Maguire, R.L., Maity, A., Samuel-Hodge, C., Murphy, S.K., Mendez, M.A., Hoyo, C., 2017. Maternal blood cadmium, lead and arsenic levels, nutrient combinations, and offspring birthweight. *BMC Public Health* 17.
- Luo, Z.-C., Wilkins, R., Kramer, M.S., 2006. Effect of neighbourhood income and maternal education on birth outcomes: a population-based study. *Cmaj* 174, 1415–1420.
- Mabiala-Babela, J.-R., Matingou, V.C., Senga, P., 2007a. Facteurs de risque de petit poids de naissance à Brazzaville, Congo. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 36, 795–798.
- Mabiala-Babela, J.-R., Ntsila, K.-R., Makoumbou, P., Mbemba-Moutounou, G.M., Malonga, D.-A., Boutete, F.-R., Mafina-Mienandi, M.-C., Mbakani-Louboula, P., Senga, P., 2007b. Les naissances multiples à Brazzaville: à propos de 410 cas. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* 20, 118–122.
- Maddah, M., Karandish, M., Mohammadpour-Ahranjani, B., Neyestani, T.R., Vafa, R., Rashidi, A., 2005. Social factors and pregnancy weight gain in relation to infant birth weight: a study in public health centers in Rasht, Iran. *Eur J Clin Nutr* 59, 1208–1212.
- Magnus, P., Bakketeig, L.S., Skjaerven, R., 1993. Correlations of birth weight and gestational age across generations. *Annals of human biology* 20, 231–238.

- Mahande, M.J., Obure, J., 2016. Effect of interpregnancy interval on adverse pregnancy outcomes in northern Tanzania: a registry-based retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 16.
- Malmqvist Ebba, Rignell-Hydbom Anna, Tinnerberg Håkan, Björk Jonas, Stroh Emilie, Jakobsson Kristina, Rittner Ralf, Rylander Lars, 2011. Maternal Exposure to Air Pollution and Birth Outcomes. *Environmental Health Perspectives* 119, 553–558.
- Manyeh, A.K., Kukula, V., Odonkor, G., Ekey, R.A., Adjei, A., Narh-Bana, S., Akpakli, D.E., Gyapong, M., 2016. Socioeconomic and demographic determinants of birth weight in southern rural Ghana: evidence from Dodowa Health and Demographic Surveillance System. *BMC Pregnancy and Childbirth* 16, 160.
- Marchi, J., Berg, M., Dencker, A., Olander, E.K., Begley, C., 2015. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obesity Reviews* 16, 621–638.
- Mariscal, M., Palma, S., Llorca, J., Pérez-Iglesias, R., Pardo-Crespo, R., Delgado-Rodríguez, M., 2006. Pattern of Alcohol Consumption During Pregnancy and Risk for Low Birth Weight. *Annals of Epidemiology* 16, 432–438.
- Maslova, E., Bhattacharya, S., Lin, S.-W., Michels, K.B., 2010. Caffeine consumption during pregnancy and risk of preterm birth: a meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition* 92, 1120–1132.
- Masuy-Stroobant, G., 2002. Théories et schémas explicatifs de la mortalité des enfants. *Démographie: analyse et synthèse III-Les déterminants de la mortalité* 421–438.
- Masuy-Stroobant, G., 1994. La mortalité infantile en Europe et au Canada: un problème résolu? *Cahiers québécois de démographie* 23, 297–340.
- Matteelli, A., Caligaris, S., Castelli, F., Carosi, G., 1997. The placenta and malaria. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 91, 803–810.
- Mauroy, B., Beuscart, C., Biserte, J., Colombeau, P., Cortesse, A., Delmas, V., Fendler, J.-P., Mangin, P., Mouton, Y., Tostain, J., 1996. L'infection urinaire chez la femme enceinte. *Progrès en Urologie* 6, 607–622.
- McEwen, B.S., 1999. Stress and hippocampal plasticity. *Annu. Rev. Neurosci.* 22, 105–122.

Référence bibliographiques

- McGregor, I.A., Wilson, M.E., Billewicz, W.Z., 1983. Malaria infection of the placenta in The Gambia, West Africa; its incidence and relationship to stillbirth, birthweight and placental weight. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 77, 232–244.
- Merger, R., Lévy, J., Melchior, J., 2003. Le gros fœtus. *Précis d'obstétrique*. 6^e édition. Paris: Masson 334–336.
- Merklinger-Gruchala, A., Jasienska, G., Kapiszewska, M., 2015. Short interpregnancy interval and low birth weight: A role of parity: Intervals between Pregnancies and Low Birth Weight. *American Journal of Human Biology* 27, 660–666.
- Meyer, J., Geuenich, H.H., Robra, B.P., Windorfer, A., 1992. Determinants of lead concentration in the umbilical cord blood of 9189 newborns of a birth cohort in the government district of Braunschweig. *International journal of hygiene and environmental medicine* 192, 522–533.
- Mielke, H.W., Gonzales, C.R., Powell, E., Jartun, M., Mielke, P.W., 2007. Nonlinear association between soil lead and blood lead of children in metropolitan New Orleans, Louisiana: 2000–2005. *Science of The Total Environment* 388, 43–53.
- Miettinen, E.L., Kliegman, R.M., Tserng, K.Y., 1983. Fetal and neonatal responses to extended maternal canine starvation. I. Circulating fuels and glucose and lactate turnover. *Pediatric research* 17, 634.
- Millar, W.J., Chen, J., 1998. Maternal education and risk factors for small-for-gestational- age births. *Health Reports* 10, 9.
- Millar, W.J., Wadhera, S., Nimrod, C., 1992. Naissances multiples: Tendances et comportements au Canada, 1974-1990. *Rapports sur la santé* 4, 223–250.
- Miquel, M.G., 2001. Rapport sur Les effets des métaux lourds sur l'environnement et la santé. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, 365p.
- Miranda, M.L., Edwards, S.E., Myers, E.R., 2011. Adverse birth outcomes among nulliparous vs. multiparous women. *Public Health Reports* 126, 797–805.
- Mirghani, Z., 2010. Effect of low lead exposure on gestational age, birth weight and premature rupture of the membrane. *J Pak Med Assoc* 60, 4.
- Miyake, Y., Tanaka, K., Okubo, H., Sasaki, S., Arakawa, M., 2014. Alcohol consumption during pregnancy and birth outcomes: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 14.

- Mmbando, B., Cole-Lewis, H., Sembuche, S., Kamugisha, M., Theander, T., Lusingu, J., Lemnge, M., 2008. Risk factors for low birth-weight in areas with varying malaria transmission in Korogwe, Tanzania: implications for malaria control. *Tanzania Journal of Health Research* 10.
- Mogire, G.K., 2013. Factors associated with low birth weight deliveries in Pumwani maternity hospital, Nairobi-Kenya 99.
- Mojibyan, M., Karimi, M., Bidaki, R., Rafiee, P., Zare, A., 2013. Exposure to Second-hand Smoke During Pregnancy and Preterm Delivery. *Int J High Risk Behav Addict* 1, 149–153.
- Moore, M.R., Meredith, P.A., Watson, W.S., Sumner, D.J., Taylor, M.K., Goldberg, A., 1980. The percutaneous absorption of lead-203 in humans from cosmetic preparations containing lead acetate, as assessed by whole-body counting and other techniques. *Food and Cosmetics Toxicology* 18, 399–405.
- Moreira, E.G., Vassilieff, I., Vassilieff, V.S., 2001. Developmental lead exposure: behavioral alterations in the short and long term. *Neurotoxicology and Teratology* 23, 489–495.
- Moreno-Banda, G., Blanco-Muñoz, J., Lacasaña, M., Rothenberg, S.J., Aguilar-Garduño, C., Gamboa, R., Pérez-Méndez, O., 2009. Maternal exposure to floricultural work during pregnancy, PON1 Q192R polymorphisms and the risk of low birth weight. *Science of The Total Environment* 407, 5478–5485.
- Mosher, W.D., Jones, J., 2010. Use of contraception in the United States: 1982-2008. *Vital and health statistics. Series 23, Data from the National Survey of Family Growth* 1–44.
- Mucci, L.A., Laggiou, P., Hsieh, C.-C., Tamimi, R., Hellerstein, S., Vatten, L., Adami, H.-O., Cnattingius, S., Trichopoulos, D., 2004. A prospective study of pregravid oral contraceptive use in relation to fetal growth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 111, 989–995.
- Munger, R., Isacson, P., Hu, S., Burns, T., Hanson, J., Lynch, C.F., Cherryholmes, K., Van Dorpe, P., Hausler, W.J., 1997. Intrauterine growth retardation in Iowa communities with herbicide-contaminated drinking water supplies. *Environmental Health Perspectives* 105, 308–314.
- Murai, U., Nomura, K., Kido, M., Takeuchi, T., Sugimoto, M., Rahman, M., 2017. Pre-pregnancy body mass index as a predictor of low birth weight infants in Japan. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 26, 434–437.

- Murphy, V., Namazy, J.A., Powell, H., Schatz, M., Chambers, C., Attia, J., Gibson, P., 2012. A Meta-Analysis of Adverse Perinatal Outcomes in Women With Asthma: Obstetrical & Gynecological Survey 67, 77–78.
- Muthayya, S., 2009. Maternal nutrition & low birth weight - what is really important? Indian J. Med. Res. 130, 600–608.
- Nahum, G.G., Stanislaw, H., 2002. Validation of a birth weight prediction equation based on maternal characteristics. The Journal of reproductive medicine 47, 752–760.
- Navas-Acien, A., Tellez-Plaza, M., Guallar, E., Muntner, P., Silbergeld, E., Jaar, B., Weaver, V., 2009. Blood cadmium and lead and chronic kidney disease in US adults: a joint analysis. American journal of epidemiology 170, 1156–1164.
- Ndiaye, O., Fall, A.-L., Guèye-Bâ, M., Guèye, A.-M., Diallo, D., Sylla, A., Guèye, M., Diouf, S., Sall, M.-G., Moreau, J.-C., Bâ, M., Kuakuvi, N., 2006. Facteurs de risque associés au petit poids de naissance. À propos d'une étude cas-témoin à la maternité du centre hospitalier régional de Thiès (Sénégal). Journal de Pédiatrie et de Puériculture 19, 153–158.
- Nebot, M., Borrell, C., VILLALBf, J.R., 1997. Adolescent motherhood and socioeconomic factors: An ecologic approach. The European Journal of Public Health 7, 144–148.
- Nejatizade, A.A., Roozbeh, N., Pormehr Yabandeh, A., Dabiri, F., Kamjoo, A., Shahi, A., 2017. Prevalence of domestic violence on pregnant women and maternal and neonatal outcomes in Bandar Abbas, Iran. Electronic Physician 9, 5166–5171.
- Nicolaidis, C., Ko, C.W., Saha, S., Koepsell, T.D., 2004. Racial discrepancies in the association between paternal vs. maternal educational level and risk of low birthweight in Washington State. BMC Pregnancy Childbirth 4, 10.
- Nishijo, M., Nakagawa, H., Honda, R., Tanebe, K., Saito, S., Teranishi, H., Tawara, K., 2002. Effects of maternal exposure to cadmium on pregnancy outcome and breast milk. Occupational and environmental medicine 59, 394–397.
- Nishijo, M., Tawara, K., Honda, R., Nakagawa, H., Tanebe, K., Saito, S., 2004. Relationship between newborn size and mother's blood cadmium levels, Toyama, Japan. Archives of Environmental Health: An International Journal 59, 22–25.

Référence bibliographiques

- Norton, M., 2005. New evidence on birth spacing: promising findings for improving newborn, infant, child, and maternal health. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 89, 1–6.
- Nouioui, M.A., Mahjoubi, S., Ghorbel, A., Ben Haj Yahia, M., Amira, D., Ghorbel, H., Hedhili, A., 2016. Health Risk Assessment of Heavy Metals in Traditional Cosmetics Sold in Tunisian Local Markets. *International Scholarly Research Notices* 2016, 1–12.
- Nykjaer, C., Alwan, N.A., Greenwood, D.C., Simpson, N.A.B., Hay, A.W.M., White, K.L.M., Cade, J.E., 2014. Maternal alcohol intake prior to and during pregnancy and risk of adverse birth outcomes: evidence from a British cohort. *Journal of Epidemiology and Community Health* 68, 542–549.
- Nzaji, M.K., a Kaut, C.M., Kaj, F.M., Ilunga, B.K., Numbi, O.L., 2015. Modèle prédictif de faible poids de naissance à Lubumbashi. *Revue Marocaine de Santé Publique* 2, 2–11.
- Nzaji, M.K., Museka, J.K., Kangulu, I.B., Kibibi, A.A., Numbi, O.L., 2014. Influence de l'Age et de la Parité de la Mère sur le Poids de Naissance (Cas du Centre de Santé Shungu en RDC). *Health Sciences and Diseases* 15.
- Ochoa-Acuña, H., Frankenberger, J., Hahn, L., Carbajo, C., 2009. Drinking-Water Herbicide Exposure in Indiana and Prevalence of Small-for-Gestational-Age and Preterm Delivery. *Environmental Health Perspectives* 117, 1619–1624.
- Ohlsson, A., Shah, P.S., 2008. Determinants and Prevention of Low Birth Weight: A Synopsis of the Evidence. Institute of Health Economics, Alberta, Canada.
- Ong, K.K.L., 2002. Size at Birth and Early Childhood Growth in Relation to Maternal Smoking, Parity and Infant Breast-Feeding: Longitudinal Birth Cohort Study and Analysis. *Pediatric Research* 52, 863–867.
- Organisation mondiale de la Santé, 2013. Guide succinct des méthodes de dosage du plomb dans le sang.
- Organisation mondiale de la santé,. Statistiques sanitaires mondiales. OMS., Geneva.
- Organization, W.H., UNICEF, 1986. Rôle des soins maternels dans la réduction de la mortalité périnatale et néonatale: document commun OMS/FISE.
- Ornoy, A., 2011. Prenatal origin of obesity and their complications: Gestational diabetes, maternal overweight and the paradoxical effects of fetal growth restriction and macrosomia. *Reproductive Toxicology* 32, 205–212.

Référence bibliographiques

- Ounsted, M., 1968. The Regulation of Foetal Growth, in: Jonxis, J.H.P., Visser, H.K.A., Troelstra, J.A. (Eds.), *Aspects of Praematurity and Dysmaturity: Groningen 10–12 May 1967, Nutricia Symposium*. Springer Netherlands, Dordrecht, pp. 167–188.
- Pacák, K., Palkovits, M., 2001. Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stress-related disorders. *Endocr. Rev.* 22, 502–548.
- Padula, A.M., Mortimer, K., Hubbard, A., Lurmann, F., Jerrett, M., Tager, I.B., 2012. Exposure to Traffic-related Air Pollution During Pregnancy and Term Low Birth Weight: Estimation of Causal Associations in a Semiparametric Model. *Am J Epidemiol* 176, 815–824.
- Palmer, K.T., Bonzini, M., Harris, E.C., Linaker, C., Bonde, J.P., 2013. Work activities and risk of prematurity, low birth weight and pre-eclampsia: an updated review with meta-analysis. *Occup Environ Med* 70, 213–222.
- Panaye, M., Jolivot, A., Lemoine, S., Guebre-Egziabher, F., Doret, M., Morelon, E., Juillard, L., 2014. Grossesse en insuffisance rénale terminale : épidémiologie, prise en charge et pronostic. *Néphrologie & Thérapeutique* 10, 485–491.
- Panico, L., Tô, M., 2015. petit poids : quelle influence a le niveau d’instruction des mères ? *Population & Sociétés*; 523, 1-4.
- Papiernik, E., Keith, L.G., 1990. The cost effectiveness of preventing preterm delivery in twin pregnancies. *Acta geneticae medicae et gemellologiae: twin research* 39, 361–369.
- Parazzini, F., Chiaffarino, F., Chatenoud, L., Tozzi, L., Cipriani, S., Chiantera, V., Fedele, L., 2005. Maternal coffee drinking in pregnancy and risk of small for gestational age birth. *European Journal of Clinical Nutrition* 59, 299–301.
- Parker, J.D., Schoendorf, K., 1992. Influence of paternal characteristics on the risk of low birth weight. *American journal of Epidemiology* 136, 399–407.
- Parker, J.D., Schoendorf, K.C., Kiely, J.L., 1994. Associations between measures of socioeconomic status and low birth weight, small for gestational age, and premature delivery in the United States. *Annals of epidemiology* 4, 271–278.
- Parry, C., Eaton, J., 1991. Kohl: A Lead-Hazardous Eye Makeup from the Third World to the First World. *Environmental Health Perspectives* 94, 121.
- Parry, S., Strauss, J.F., 1998. Premature rupture of the fetal membranes. *New England Journal of Medicine* 338, 663–670.

Référence bibliographiques

- Peck, J.D., Leviton, A., Cowan, L.D., 2010. A review of the epidemiologic evidence concerning the reproductive health effects of caffeine consumption: A 2000–2009 update. *Food and Chemical Toxicology* 48, 2549–2576.
- Peckham, C.H., Christianson, R.E., 1971. The relationship between prepregnancy weight and certain obstetric factors. *American journal of Obstetrics and Gynecology* 111, 1–7.
- Pedersen, M., Giorgis-Allemand, L., Bernard, C., et al., 2013. Ambient air pollution and low birthweight: a European cohort study (ESCAPE). *The Lancet Respiratory Medicine* 1, 695–704.
- Perera, F.P., Hemminki, K., Gryzbowska, E., Motykiewicz, G., Michalska, J., Santella, R.M., Young, T.-L., Dickey, C., Brandt-Rauf, P., DeVivo, I., Blaner, W., Tsai, W.-Y., Chorazy, M., 1992. Molecular and genetic damage in humans from environmental pollution in Poland. *Nature* 360, 256.
- Perera, F.P., Rauh, V., Tsai, W.-Y., Kinney, P., Camann, D., Barr, D., Bernert, T., Garfinkel, R., Tu, Y.-H., Diaz, D., Dietrich, J., Whyatt, R.M., 2003. Effects of transplacental exposure to environmental pollutants on birth outcomes in a multiethnic population. *Environ Health Perspect* 111, 201–205.
- Perera, F.P., Whyatt, R.M., Jedrychowski, W., Rauh, V., Manchester, D., Santella, R.M., Ottman, R., 1998. Recent developments in molecular epidemiology: A study of the effects of environmental polycyclic aromatic hydrocarbons on birth outcomes in Poland. *Am. J. Epidemiol.* 147, 309–314.
- Peters, A., Döring, A., Wichmann, H.E., Koenig, W., 1997. Increased plasma viscosity during an air pollution episode: a link to mortality? *Lancet* 349, 1582–1587.
- Peterson, W., 1969. Pregnancy following oral contraceptive therapy. *Obstetrics & Gynecology* 34, 363–367.
- Piedfert, S., 2009. La problématique du rendement des primo-dépistages du saturnisme infantile dans la région Nord–Pas-de-Calais. Mémoire de l'école des hautes études de santé publique. 77.
- Pladys, P., Labarthe, C., 2003. Le retard de croissance intra-utérin. *DES pédiatrie 3e cycle*. Université Virtuelle Paris 5.
- Plasencia, W., Akolekar, R., Dagklis, T., Veduta, A., Nicolaides, K.H., 2011. Placental Volume at 11–13 Weeks' Gestation in the Prediction of Birth Weight Percentile. *Fetal Diagnosis and Therapy* 30, 23–28.

Référence bibliographiques

- Platz, E., Newman, R., 2008a. Diagnosis of IUGR: Traditional Biometry. *Seminars in Perinatology* 32, 140–147.
- Platz, E., Newman, R., 2008b. Diagnosis of IUGR: Traditional Biometry. *Seminars in Perinatology* 32, 140–147.
- Polednak, A.P., Janerich, D.T., Glebatis, D.M., 1983. Maternal exposure to exogenous sex hormones in relation to birth weight of offspring. *Teratology* 27, 223–229.
- Popovic, M., McNeill, F.E., Chettle, D.R., Webber, C.E., Lee, C.V., Kaye, W.E., 2005. Impact of occupational exposure on lead levels in women. *Environmental health perspectives* 113, 478–484.
- Quach, T., Varshavsky, J., Behren, J.V., Garcia, E., Tong, M., Nguyen, T., Tran, A., Gunier, R., Reynolds, P., 2013. Reducing Chemical Exposures in Nail Salons through Owner and Worker Trainings: An Exploratory Intervention Study. *American Journal of Industrial Medicine* 56, 806–817.
- Quach, T., Von Behren, J., Goldberg, D., Layefsky, M., Reynolds, P., 2015. Adverse birth outcomes and maternal complications in licensed cosmetologists and manicurists in California. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 88, 823–833.
- Rafatie, S., Rabiee, M., Golmohammadie, S., Hadavand, S., 2017. To Compare the Effects of Maternal Occupational Activities on Birth Weight: A Cross Sectional Study. *Women's Health Bulletin* In Press.
- Rahman, A., Al-Rashidi, H.A.G., Khan, A.-R., 2012. Association of Maternal Blood Lead Level During Pregnancy with Child Blood Lead Level and Pregnancy Outcome in Kuwait. *Ecology of Food and Nutrition* 51, 40–57.
- Ramakrishnan, U., 2004. Nutrition and low birth weight: from research to practice. *Am. J. Clin. Nutr.* 79, 17–21.
- Rana, S.S., 2011. Effect of maternal age on fetal weight. *Medical Journal of Shree Birendra Hospital* 10, 15–17.
- Rhainds, M., Levallois, P., 1997. Effects of maternal cigarette smoking and alcohol consumption on blood lead levels of newborns. *American journal of epidemiology* 145, 250–257.
- Rhainds, M., Levallois, P., 1992. L'exposition au plomb des nouveau-nés et les facteurs de risque associés: état de la situation dans la région de Québec, Recherche. Québec: Ministère de la Santé et des Services sociaux.

Référence bibliographiques

- Rice, M.S., Valentine, C.J., 2015. Neonatal Body Composition: Measuring Lean Mass as a Tool to Guide Nutrition Management in the Neonate. *Nutrition in Clinical Practice* 30, 625–632.
- Rodosthenous, R.S., Burris, H.H., Svensson, K., Amarasiriwardena, C.J., Cantoral, A., Schnaas, L., Mercado-García, A., Coull, B.A., Wright, R.O., Téllez-Rojo, M.M., Baccarelli, A.A., 2017. Prenatal lead exposure and fetal growth: Smaller infants have heightened susceptibility. *Environment International* 99, 228–233.
- Romero, R., Oyarzun, E., Mazor, M., Sirtori, M., Hobbins, J.C., Bracken, M., 1989. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstetrics and gynecology* 73, 576–582.
- Ronco, A.M., Arguello, G., Muñoz, L., Gras, N., Llanos, M., 2005. Metals content in placentas from moderate cigarette consumers: correlation with newborn birth weight. *Biometals* 18, 233–241.
- Ronda, E., Hollund, B.E., Moen, B.E., 2009. Airborne exposure to chemical substances in hairdresser salons. *Environ Monit Assess* 153, 83–93.
- Rondó, P.H.C., Ferreira, R.F., Nogueira, F., Ribeiro, M.C.N., Lobert, H., Artes, R., 2003. Maternal psychological stress and distress as predictors of low birth weight, prematurity and intrauterine growth retardation. *European Journal of Clinical Nutrition* 57, 266–272.
- Ronnenberg, A.G., Wang, X., Xing, H., Chen, C., Chen, D., Guang, W., Guang, A., Wang, L., Ryan, L., Xu, X., 2003. Low Preconception Body Mass Index Is Associated with Birth Outcome in a Prospective Cohort of Chinese Women. *The Journal of Nutrition* 133, 3449–3455.
- Roseboom, T.J., van der Meulen, J.H.P., Ravelli, A.C.J., Osmond, C., Barker, D.J.P., Bleker, O.P., 2001. Effects of Prenatal Exposure to the Dutch Famine on Adult Disease in Later Life: An Overview. *Twin Research* 4, 293–298.
- Rothman, K.J., 1977. Fetal loss, twinning and birth weight after oral-contraceptive use. *New England journal of medicine* 297, 468–471.
- Roudbari, M., Yaghmaei, M., Soheili, M., 2007. Prevalence and risk factors of low-birth-weight infants in Zahedan, Islamic Republic of Iran.
- Roy-Matton, N., Moutquin, J.-M., Brown, C., Carrier, N., Bell, L., 2011. The Impact of Perceived Maternal Stress and Other Psychosocial Risk Factors on Pregnancy Complications. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 33, 344–352.

Référence bibliographiques

- Sable, M.R., Wilkinson, D.S., 2000. Impact of perceived stress, major life events and pregnancy attitudes on low birth weight. *Fam Plann Perspect* 32, 288–294.
- Sanín, L.H., González-Cossío, T., Romieu, I., Peterson, K.E., Ruíz, S., Palazuelos, E., Hernández-Avila, M., Hu, H., 2001. Effect of maternal lead burden on infant weight and weight gain at one month of age among breastfed infants. *Pediatrics* 107, 1016–1023.
- Sankaran, S., Kyle, P.M., 2009. Aetiology and pathogenesis of IUGR. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology* 23, 765–777.
- Sarhat, E.R., 2010. Effect of hormonal contraceptives on serum ceruloplasmin, copper, and Vit.C levels in Tikrit city. *Tikrit Journal of Pharmaceuticul Sciences* 8.
- Sathyanarayana, S., Basso, O., Karr, C.J., Lozano, P., Alavanja, M., Sandler, D.P., Hoppin, J.A., 2010. Maternal Pesticide Use and Birth Weight in the Agricultural Health Study. *Journal of Agromedicine* 15, 127–136.
- Savitz, D.A., Whelan, E.A., Kleckner, R.C., 1989. Effect of parents' occupational exposures on risk of stillbirth, preterm delivery, and small-for gestational-age infants. *American Journal of epidemiology* 129, 1201–1218.
- Schieve, L.A., Cogswell, M.E., Scanlon, K.S., Perry, G., Ferre, C., Blackmore-Prince, C., Stella, M.Y., Rosenberg, D., Group, N.C.W., 2000. Prepregnancy body mass index and pregnancy weight gain: associations with preterm delivery. *Obstetrics & Gynecology* 96, 194–200.
- Schlünssen, V., Viskum, S., Omland, Ø., Bonde, J.P., 2007. Does shift work cause spontaneous abortion, preterm birth or low birth weight? *Ugeskrift for laeger* 169, 893–900.
- Schlünssen, Vivi, Viskum, S., Omland, O., Bonde, J.P., 2007. [Does shift work cause spontaneous abortion, preterm birth or low birth weight?]. *Ugeskr. Laeg.* 169, 893–900.
- Scholes, D., LaCroix, A.Z., Ichikawa, L.E., Barlow, W.E., Ott, S.M., 2005. Change in bone mineral density among adolescent women using and discontinuing depot medroxyprogesterone acetate contraception. *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 159, 139–144.
- Scholl, T.O., Hediger, M.L., Ances, I.G., Belsky, D.H., Salmon, R.W., 1990. Weight gain during pregnancy in adolescence: predictive ability of early weight gain. *Obstetrics and gynecology* 75, 948–953.

Référence bibliographiques

- Schuhler, P.H., 1999. Plomb dans l'environnement: Quels risques pour la santé? *Concours médical (Paris)* 121, 2166–2167.
- Scott, A., Moar, V., Ounsted, M., 1981. The relative contributions of different maternal factors in small-for-gestational-age pregnancies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 12, 157–165.
- Sebban, H., Barkouch, Y., Benmazhar, H., Lekouch, N., Sedki, A., 2016. Trace elements (Zn, Cu, Cd) in sheep living in sewage farms of Marrakesh City. *Микроэлементы в медицине* 17, 32–35.
- Sedki, A., 2018. Saturnisme: intoxication au Plomb. *SMETox Journal* 1, 06–09.
- Sengpiel, V., Elind, E., Bacelis, J., Nilsson, S., Grove, J., Myhre, R., Haugen, M., Meltzer, H.M., Alexander, J., Jacobsson, B., Brantsæter, A.-L., 2013. Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with birth weight but not with gestational length: results from a large prospective observational cohort study. *BMC Medicine* 11.
- Sètondji Géraud Roméo, P., 2014. Faible poids de naissance, prématurité et retard de croissance intra utérin : facteurs de risque et conséquences sur la croissance de la naissance à 18 mois de vie chez des nouveau-nés Béninois. these de doctorat.
- Shah, P., Ohlsson, A., 2002. Literature Review of Low Birth Weight, Including Small for Gestational Age and Preterm Birth. *Toronto Public Health* 135.
- Shah, P.S., 2010. Parity and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica* 89, 862–875.
- Sharma, D., Shastri, S., Sharma, P., 2016. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics* 10, 67–83.
- Sharma, J.N., Saxena, S., Sharma, U., 1988. Relationship between birth weight and other neonatal anthropometric parameters. *Indian pediatrics* 25, 244–248.
- Shea, K.M., Little, R.E., Team, A.S., 1997. Is there an association between preconception paternal x-ray exposure and birth outcome? *American journal of epidemiology* 145, 546–551.
- Shobeiri, F., Begum, K., Nazari, M., 2006. A prospective study of maternal hemoglobin status of Indian women during pregnancy and pregnancy outcome. *Nutrition Research* 26, 209–213.

Référence bibliographiques

- Silvestrin, S., da Silva, C.H., Hirakata, V.N., Goldani, A.A.S., Silveira, P.P., Goldani, M.Z., 2013. Maternal education level and low birth weight: a meta-analysis. *Jornal de Pediatria* 89, 339–345.
- Singh, G., Chouhan, R., Sidhu, K., 2009. Maternal Factors for Low Birth Weight Babies. *Medical Journal Armed Forces India* 65, 10–12.
- Skokić, F., Bačaj, D., Selimović, A., Hasanović, E., Muratović, S., Halilbašić, A., 2011. Association of low birth weight infants and maternal sociodemographic status in Tuzla Canton during 1992–1995 War Period in Bosnia and Herzegovina. *International journal of pediatrics* 2010.
- Skouby, S.O., 2004. Contraceptive use and behavior in the 21st century: a comprehensive study across five European countries. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* 9, 57–68.
- Slama, R., Cordier, S., 2013. Impact des facteurs environnementaux physiques et chimiques sur le déroulement et les issues de grossesse. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 42, 413–444.
- Śliwa, E., Dobrowolski, P., Piersiak, T., 2009. Bone development of suckling piglets after prenatal, neonatal or perinatal treatment with dexamethasone: Catch-up growth in piglets. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 94, 293–306.
- Smits, L.J., Essed, G.G., 2001. Short interpregnancy intervals and unfavourable pregnancy outcome: role of folate depletion. *The Lancet* 358, 2074–2077.
- Soltani, H., Lipoeto, N.I., Fair, F.J., Kilner, K., Yusrawati, Y., 2017. Pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain and their effects on pregnancy and birth outcomes: a cohort study in West Sumatra, Indonesia. *BMC Womens Health* 17, 102.
- Sontakke, A.N., More, U., 2004. Changes in serum ceruloplasmin levels with commonly used methods of contraception. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 19, 102–104.
- Sparkes, A.H., Rogers, K., Henley, W.E., Gunn-Moore, D.A., May, J.M., Gruffydd-Jones, T.J., Bessant, C., 2006. A questionnaire-based study of gestation, parturition and neonatal mortality in pedigree breeding cats in the UK. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 8, 145–157.
- Staessen, J.A., Buchet, J.-P., Ginucchio, G., Lauwerys, R.R., Lijnen, P., Roels, H., Fagard, R., 1996. Public health implications of environmental exposure to

- cadmium and lead: an overview of epidemiological studies in Belgium. *Journal of cardiovascular risk* 3, 26–41.
- Stenkiste, A., 2009. Contribution à l'étude des conditions de mise-bas et de la mortalité des chatons chez le chat de race en France. (PhD Thesis).
- Steyn, K., De Wet, T., Saloojee, Y., Nel, H., Yach, D., 2006. The influence of maternal cigarette smoking, snuff use and passive smoking on pregnancy outcomes: the Birth To Ten Study. *Paediatric and perinatal epidemiology* 20, 90–99.
- Suzuki, K., Nomura, K., Takenoshita, S., Ando, K., Kido, M., 2016. Combination of parity and pre-pregnancy BMI and low birth weight infants among Japanese women of reproductive age. *Industrial Health* 54, 515–520.
- Taylor, C.M., Tilling, K., Golding, J., Emond, A.M., 2016. Low level lead exposure and pregnancy outcomes in an observational birth cohort study: dose–response relationships. *BMC Research Notes* 9.
- . Teitelman, A.M., Welch, L.S., Hellenbrand, K.G., Bracken, M.B., 1990. Effect of maternal work activity on preterm birth and low birth weight. *Am. J. Epidemiol.* 131, 104–113.
- Tema, T., 2006. Prevalence and determinants of low birth weight in Jimma zone, Southwest Ethiopia. *East African Medical Journal* 83.
- Tietche, F., Ngoufack, G., Kago, I., Mbonda, E., Kokindombo, P.O., Leke, R.I., 1998. Facteurs étiologiques associés au retard de croissance intra-utérin à Yaoundé (Cameroun): étude préliminaire. *Médecine d'Afrique Noire* 45, 377–380.
- Tiffany-Castiglioni, E., Barhoumi, R., Mouneimne, Y., 2012. Kohl and surma eye cosmetics as significant sources of lead (Pb) exposure. *Journal of Local and Global Health Science* 1.
- Torabi, Z., Halvachi, M., Mohseni, M., Khederlou, H., 2018. The Relationship between Maternal and Neonatal Umbilical Cord Blood Lead Levels and their Correlation with Neonatal Anthropometric Indices. *Journal of Comprehensive Pediatrics* 9.
- Torres-Arreola, L.P., Constantino-Casas, P., Flores-Hernandez, S., Villa-Barragán, J.P., Rendón-Macías, E., 2005. Socioeconomic factors and low birth weight in Mexico. *BMC Public health* 5, 20.
- Touhami Elouazzani, F., Kabiri, M., Karboubi, L., Keswati, J., Mrabet, M., 2012. La macrosomie: à propos de 255 cas. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 25, 97–101.

Référence bibliographiques

- Traore, B.M., Diallo, H., Diarra, A.S., Fakir, S.E., Nejjari, C., 2016. Facteurs associés au faible poids de naissance au centre de santé communautaire de Yirimadio (Mali) 1, 9.
- Trogstad, L.I., Eskild, A., Magnus, P., Samuelsen, S.O., Nesheim, B.-I., 2001. Changing paternity and time since last pregnancy; the impact on pre-eclampsia risk. A study of 547 238 women with and without previous pre-eclampsia. *International journal of epidemiology* 30, 1317–1322.
- Tsiartas, P., Kacerovsky, M., Musilova, I., Hornychova, H., Cobo, T., Sävman, K., Jacobsson, B., 2013. The association between histological chorioamnionitis, funisitis and neonatal outcome in women with preterm prelabor rupture of membranes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 26, 1332–1336.
- Tsigos, C., Chrousos, G.P., 2002. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res* 53, 865–871.
- Tsukamoto, H., Fukuoka, H., Inoue, K., Koyasu, M., Nagai, Y., Takimoto, H., 2007. Restricting weight gain during pregnancy in Japan: a controversial factor in reducing perinatal complications. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 133, 53–59.
- Tucker, J., McGuire, W., 2004. Epidemiology of preterm birth. *BMJ* 329, 675–678.
- Tuntiseranee, P., Olsen, J., Chongsuvivatwong, V., Limbutara, S., 1999. Socioeconomic and work related determinants of pregnancy outcome in southern Thailand. *Journal of Epidemiology & Community Health* 53, 624–629.
- Türkmen, A., Türkmen, M., Tepe, Y., Akyurt, I., 2005. Heavy metals in three commercially valuable fish species from Iskenderun Bay, Northern East Mediterranean Sea, Turkey. *Food Chemistry* 91, 167–172.
- Ullah, H., Noreen, S., Fozia, Rehman, A., Waseem, A., Zubair, S., Adnan, M., Ahmad, I., 2017. Comparative study of heavy metals content in cosmetic products of different countries marketed in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Arabian Journal of Chemistry* 10, 10–18.
- UNICEF, 2006. United Nations Children's Fund, The state of the world's children. UNICEF–NY 10017.
- US. EPA, 2006. Air Quality Criteria for Lead (2006) Final Report. Final Report ed. Washington, DC2006.

Référence bibliographiques

- Vaezi, A., Haghighi, L., Beigmohammadi, F., Nojomi, M., 2017. Maternal Asthma, Pregnancy, Delivery and Birth Outcomes: A Retrospective Cohort Study. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 16, 92–98.
- Vahdaninia, M., Tavafian, S.S., Montazeri, A., 2008. Correlates of low birth weight in term pregnancies: a retrospective study from Iran. *BMC pregnancy and childbirth* 8, 12.
- Vahter, M., Akesson, A., Lidén, C., Ceccatelli, S., Berglund, M., 2007. Gender differences in the disposition and toxicity of metals. *Environmental research* 104, 85–95.
- Valero de Bernabé, J., Soriano, T., Albaladejo, R., Juarranz, M., Calle, M.E., Martínez, D., Domínguez-Rojas, V., 2004. Risk factors for low birth weight: a review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 116, 3–15.
- van Wassenae, A., 2005. Neurodevelopmental consequences of being born SGA. *Pediatr Endocrinol Rev* 2, 372–377.
- Vessey, M., Meisler, L., Flavel, R., Yeates, D., 1979. Outcome of pregnancy in women using different methods of contraception. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 86, 548–556.
- Vidal, A.C., Semenova, V., Darrah, T., Vengosh, A., Huang, Z., King, K., Nye, M.D., Fry, R., Skaar, D., Maguire, R., Murtha, A., Schildkraut, J., Murphy, S., Hoyo, C., 2015. Maternal cadmium, iron and zinc levels, DNA methylation and birth weight. *BMC Pharmacology and Toxicology* 16.
- Villanueva, C., Durand, G., Coutte, M., Chevrier, C., Cordier, S., 2005. Atrazine in municipal drinking water and risk of low birth weight, preterm delivery, and small-for-gestational-age status. *Occup Environ Med* 62, 400–405.
- Villar, J., Belizán, JoséM., 1982. The relative contribution of prematurity and fetal growth retardation to low birth weight in developing and developed societies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 143, 793–798.
- Villar, J., Farnot, U., Barros, F., Victora, C., Langer, A., Belizan, J.M., 1992. A randomized trial of psychosocial support during high-risk pregnancies. *New England Journal of Medicine* 327, 1266–1271.
- Wadhwa, P.D., Culhane, J.F., Rauh, V., Barve, S.S., Hogan, V., Sandman, C.A., Hobel, C.J., Chicz-DeMet, A., Dunkel-Schetter, C., Garite, T.J., 2001. Stress,

- infection and preterm birth: a biobehavioural perspective. *Paediatric and perinatal epidemiology* 15, 17–29.
- Wang, J., Gao, Z.-Y., Yan, J., Ying, X.-L., Tong, S.-L., Yan, C.-H., 2017. Sex differences in the effects of prenatal lead exposure on birth outcomes. *Environmental Pollution* 225, 193–200.
- Ward, C., Lewis, S., Coleman, T., 2007. Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. *BMC Public Health* 7, 81.
- Weinstock, M., 2008. The long-term behavioural consequences of prenatal stress. *Neurosci Biobehav Rev* 32, 1073–1086.
- Welberg, L.A., Seckl, J.R., 2001. Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of the brain. *J. Neuroendocrinol.* 13, 113–128.
- Welch, F., 1970. Education in production. *Journal of political economy* 78, 35–59.
- Wharton, B., 1990. Causes des hypotrophies dans les pays en voie de développement. *Annales de Nestlé: Retard de croissance intra-utérin*. Ed Nestlé nutrition, 18^e séminaire 19–21.
- Whitehead, N., Lipscomb, L., 2003. Patterns of alcohol use before and during pregnancy and the risk of small-for-gestational-age birth. *Am. J. Epidemiol.* 158, 654–662.
- WHO, UNICEF, (Eds.), 2004. Low birthweight: country, regional and global estimates. WHO ; UNICEF, Geneva : New York.
- Whyatt, R.M., Rauh, V., Barr, D.B., et al. 2004. Prenatal insecticide exposures and birth weight and length among an urban minority cohort. *Environ. Health Perspect.* 112, 1125–1132.
- Willers, S., Schütz, A., Attewell, R., Skerfving, S., 1988. Relation between lead and cadmium in blood and the involuntary smoking of children. *Scandinavian journal of work, environment & health* 385–389.
- Winkvist, A., Rasmussen, K.M., Habicht, J.-P., 1992. A new definition of maternal depletion syndrome. *American journal of public health* 82, 691–694.
- Witt, W.P., Cheng, E.R., Wisk, L.E., Litzelman, K., Chatterjee, D., Mandell, K., Wakeel, F., 2014. Maternal Stressful Life Events Prior to Conception and the Impact on Infant Birth Weight in the United States. *American Journal of Public Health* 104, S81–S89.

Référence bibliographiques

- Wohlfahrt-Veje, C., Main, K.M., Schmidt, I.M., Boas, M., Jensen, T.K., Grandjean, P., Skakkebaek, N.E., Andersen, H.R., 2011. Lower birth weight and increased body fat at school age in children prenatally exposed to modern pesticides: a prospective study. *Environmental Health* 10.
- World Health Organisation. 1995. Maternal anthropometry and pregnancy outcomes. A WHO Collaborative Study. *Bull World Health Organ* 73, 1–98.
- World Health Organization, 1977. *Environmental Health Criteria* 3.
- World Health Organization, 1961. Public health aspects of low birth weight : third report of the Expert Committee on Maternal and Child Health [meeting held in Geneva from 21 to 26 November 1960] (No. 217). Geneva : World Health Organization, Geneva.
- Wyszynski, D.F., Duffy, D.L., Beaty, T.H., 1997. Maternal cigarette smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Cleft Palate Craniofac. J.* 34, 206–210.
- Xie, X., Ding, G., Cui, C., Chen, L., Gao, Y., Zhou, Y., Shi, R., Tian, Y., 2013. The effects of low-level prenatal lead exposure on birth outcomes. *Environmental Pollution* 175, 30–34.
- Yadav, D.K., Chaudhary, U., Shrestha, N., 2011. Risk factors associated with low birth weight. *Journal of Nepal Health Research Council*.
- Yang, K., Cattle, S.R., 2015. Bioaccessibility of lead in urban soil of Broken Hill, Australia: A study based on in vitro digestion and the IEUBK model. *Science of The Total Environment* 538, 922–933.
- Yazbeck, C., Cheymol, J., Dandres, A.-M., Barbéry-Courcoux, A.-L., 2007. Intoxication au plomb chez la femme enceinte et le nouveau-né: bilan d’une enquête de dépistage. *Archives de Pédiatrie* 14, 15–19.
- Yerushalmy, J., ERHARDT, C., JACOBZINER, H., 1965. Birth Weight and Gestation As Indices of Immaturity: Neonatal Mortality and Congenital Anomalies Of the Immature. *American Journal of Diseases of Children* 109, 43–57.
- Yilgwan, C., Abok, I., Yinnang, W., Vajime, B., 2010. Prevalence and risk factors of low birth weight in Jos. *Jos Journal of Medicine* 4.
- Yilgwan, C.S., Abok, I.I., Yinnang, W.D., Vajime, B.A., 2009. Prevalence and risk factors of low birth weight in Jos. *Jos Journal of Medicine* 4, 13–15.
- Yu, Z., Han, S., Zhu, J., Sun, X., Ji, C., Guo, X., 2013. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PloS one* 8.

Référence bibliographiques

- Yves, J., Valerie, V., Katrien, V.H., Guy, M., 2010. Birth Weight in Type 1 Diabetic Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology International* 2010, 1–4.
- Zalud, I., Shaha, S., 2008. Three-dimensional sonography of the placental and uterine spiral vasculature: Influence of maternal age and parity. *Journal of Clinical Ultrasound* 36, 391–396.
- Zavela, K.J., Barnett, J.E., Smedi, K.J., Istvan, J.A., Matarazzo, J.D., 1990. Concurrent Use of Cigarettes, Alcohol, and Coffee¹. *Journal of Applied Social Psychology* 20, 835–845.
- Zeitlin, J., Ancel, P.Y., Saurel-Cubizolles, M.J., Papiernik, E., 2000. The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from a European case-control study. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 107, 750–758.
- Zhang, B., Xia, W., Li, Y., Bassig, B.A., et al ., 2015. Prenatal exposure to lead in relation to risk of preterm low birth weight: A matched case–control study in China. *Reproductive Toxicology* 57, 190–195.
- Zhu, B.-P., 2005. Effect of interpregnancy interval on birth outcomes: findings from three recent US studies. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 89, 25–33.
- Zhu, P., Tao, F., Hao, J., Sun, Y., Jiang, X., 2010. Prenatal life events stress: implications for preterm birth and infant birthweight. *American journal of obstetrics and gynecology* 203, 34–41.
- Zondervan, H.A., Voorhorst, F.J., Robertson, E.A., Kurver, P.H., Massen, C., 1985. Is maternal whole blood viscosity a factor in fetal growth? *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 20, 145–151.