

Taux de reconnaissance du RCIU en échographie

Dr. Alain Diguët – Clinique Gynécologique et Obstétricale – CHU Rouen

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) constitue une pathologie obstétricale fréquente, mais si l'échographie représente l'exploration complémentaire de choix, elle ne définit qu'une suspicion de RCIU et ne permet pas toujours de réaliser le diagnostic *in utero*.

Par définition, un fœtus est considéré en retard de croissance quand ses constantes biométriques sont en deçà du 10^{ème} percentile, ce qui correspond mathématiquement à la limite en deçà de laquelle on observe 10% des sujets ...et donc 90% au-delà. Mais les normes ont été initialement établies à partir de références pédiatriques, pour lesquelles le 10^{ème} p. correspond à - 1.5 déviation standard, défini à la naissance (le 3^{ème} p. correspondant à - 2DS). La normalité se situe donc théoriquement entre les 10^{ème} et 90^{ème} p, la majorité des fœtus se situant autour du 50^{ème} p. qui constitue la médiane. Il s'agit d'une limite arbitraire et il appartient à chaque équipe de définir les valeurs seuil en fonction du but recherché : privilégier le diagnostic dans une population à haut risque (seuil au 10^{ème} p. pour une sensibilité optimale) ou au contraire favoriser le dépistage dans une population à bas risque en optant pour un seuil au 5^{ème} ou 3^{ème} p. (meilleure spécificité et diminution des faux positifs : fœtus considérés à tort comme présentant un RCIU).

Etablir le diagnostic échographique de RCIU nécessite des conditions minimales: 1) une datation précise du terme de la grossesse, confirmée par une échographie réalisée idéalement entre 11 et 13 SA, où la mesure de la longueur crano-caudale permettra une précision du terme à +/- 4 j; 2) la réalisation de plans de coupe anatomiques et des techniques de mesure rigoureuses; 3) l'utilisation de courbes de référence adaptées à la population étudiée. Pendant longtemps, les courbes utilisées *in utero* étaient celles établies en relevant les données anthropométriques à la naissance des nouveau-nés prématurés et à terme, ainsi que des fœtus morts à la naissance, ce qui constituait un biais important. De nombreuses courbes sont aujourd'hui disponibles. Au mieux, des courbes adaptées à la population régionale, régulièrement actualisées, devraient être choisies. Au niveau national, les courbes éditées par le CFEF (1), représentent maintenant un précieux outil (www.cfef.org).

En routine, les paramètres biométriques utilisables sont bien codifiés :

- Biométrie céphalique : diamètre bipariétal (BIP) et circonférence céphalique (CC)
- Biométrie abdominale : diamètre abdominal transverse (DAT) et périmètre abdominal (PA)
- Biométrie osseuse : essentiellement la longueur de la diaphyse fémorale (LF).

Concernant la biométrie céphalique, BIP et CC sont des mesures fiables et reproductibles, mais cependant peu corrélées au poids (2), donc peu intéressantes pour le dépistage de retard pondéral (résultats extrêmement variables d'une série à l'autre : Se \approx 50 à 60 % et Sp \approx 80 à 90 %).

Pour la biométrie abdominale, on observe de grandes variations de mesures liées à la pression de la sonde, à la position du fœtus et à sa dynamique, ce qui conduit la plupart des échographistes à effectuer un moyennage sur 2 à 3 mesures successives (3-5). Le PA est paradoxalement le moins reproductible mais le mieux corrélé au poids fœtal (6-9), donc le plus performant pour le diagnostic de RCIU (Se \approx 55 à 65 % et Sp \approx 90 à 95 %) avec une performance s'améliorant avec

l'âge gestationnel et notamment proche du terme (10,11). Plutôt que le PA, certaines équipes préconisent la surface abdominale calculée sur la coupe de référence du DAT et du PA, mais sans que les différences soient particulièrement significatives (12).

La mesure de la diaphyse fémorale constitue quant à elle un paramètre de trophicité, reproductible mais peu sensible, de l'ordre de 40 à 45 % (13,14). Pour certains auteurs, elle aurait peut-être une valeur pronostique dans les RCIU vasculaires sévères (15).

Dans le but d'améliorer la pertinence de ces paramètres, certains ont proposé le calcul de différents rapports : LF / PA, CC/ PA, etc ... Dans une population à haut risque, il est possible que le rapport CC/PA ait une meilleure valeur prédictive négative (VPN) que le PA seul. Pour Ott (1997) la sensibilité serait de 82 %, la spécificité de 94 % et la VPN de 98 % (3).

D'autres paramètres ont été proposés, comme le diamètre cérébelleux transverse, la circonférence de la cuisse ou du bras, l'épaisseur du tissu graisseux sous-cutané, etc...

Le diamètre cérébelleux transverse (DCT) est un bon marqueur de datation tardive comportant une corrélation linéaire avec l'âge gestationnel jusqu'à environ 32 SA. Pour Campbell (1994), le rapport DCT/PA >15,9 présenterait une sensibilité de 71% et une spécificité de 77% pour le diagnostic de RCIU (16). Cependant le DCT n'est pas un marqueur de trophicité (17-19) et le rapport DCT/PA s'avère parfois normal (<15) dans les RCIU sévères (16)

La circonférence de la cuisse semble corrélée au poids fœtal mais elle serait aussi plus précise pour les macrosomes que pour les hypotrophes (20,21). L'apport de l'échographie 3D améliorerait la reproductibilité des mesures (21,22). Il est évident que la réalisation d'une acquisition volumique en 3D statique en mode triplan permet une plus grande précision du niveau de la mesure avec une possibilité de correction a posteriori qui n'est pas possible en 2D conventionnel. Sur fantômes, Lee (22) a réalisé des mesures sur acquisition volumique totale de la cuisse avec des erreurs sur l'estimation des poids de l'ordre de 6,1 %, mais cette technique est encore peu évaluée en routine (22b).

L'épaisseur de la graisse sous-cutanée au niveau abdominal ou de la cuisse pourrait également avoir une bonne sensibilité (23,24). Proche du terme, un fœtus présentant une épaisseur de graisse sous-cutanée abdominale de moins de 5 millimètres aurait, selon Gardeil (25) un risque 5 fois plus élevé d'être en deçà du 10ème p., avec une sensibilité de 76,2%. Cependant, l'évaluation de cette épaisseur de graisse sous-cutanée n'est pas plus sensible que l'estimation pondérale classique.

Des paramètres comme la mesure de la flèche hépatique, l'estimation du volume thymique, le diamètre de joue à joue, etc... sont peut-être des pistes intéressantes mais aucune donnée fiable n'est actuellement disponible.

L'estimation de la quantité de liquide amniotique, pas plus que l'appréciation du grade de maturation placentaire ne sont plus très "tendance". Cependant la présence d'un oligoamnios est un argument de grande importance quand un RCIU est suspecté. Ainsi selon Ott (3), sa spécificité varierait de 72 à 98 % et sa VPN de 94 à 97 %, dans ces cas.

Quoiqu'il en soit, depuis bientôt 30 ans, de nombreux auteurs ont publié des formules combinant les différentes mesures biométriques pour réaliser une estimation pondérale (Tableau 1). Au mieux ces formules donnent une estimation à 8% près, peut-être un peu moins pour les

hypotrophes que pour les macrosomes.

Une des formules les plus utilisées est probablement celle d'Hadlock (14) de 1985 pour laquelle l'erreur moyenne dans la population étudiée était de 9% :

$$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1.3596 - 0.00386 \text{ PA LF} + 0.0064 \text{ PC} + 0.00061 \text{ BIP PA} + 0.0424 \text{ PA} + 0.174 \text{ LF}$$

Cependant, quelque soit la formule d'estimation pondérale fœtale (EPF) choisie, il apparaît évident que la simple biométrie fœtale est insuffisante pour affirmer le diagnostic de RCIU. L'évolution de la vélocimétrie de croissance appréciée par le suivi longitudinal des variables, constitue non seulement un facteur pronostic (arrêt ou cassure de la courbe) mais également un élément diagnostique. L'intervalle entre 2 évaluations, est un élément à considérer et pour Owen (26) l'intervalle le plus fiable se situerait pour une population à bas risque entre 4 et 6 semaines avec pour le PA et l'EPF des likelihood ratio (rapports de vraisemblance que le RCIU existe quand il est suspecté) respectivement de 8,5 (IC à 95% : 4 -17) et 7.5 (IC à 95% : 3.4 - 16.1). En clair, un intervalle trop court entre 2 évaluations biométriques, nuit à la précision et peut conduire à tort à croire qu'il existe un arrêt de croissance (26). Cette notion, bien connue, est pourtant difficile à respecter dans une population à haut risque. C'est pourquoi d'autres éléments doivent être considérés, au premier rang desquels la variabilité dans le temps des paramètres, propres à chaque fœtus et les mécanismes d'adaptation énergétique et vasculaire mis en place pour faire face à un état de restriction ou de souffrance chronique (étude des vélocimétries doppler).

Variabilité des paramètres : La spécificité de l'échographie est nettement améliorée dans le diagnostic des RCIU si l'on tient compte des facteurs tels que le sexe fœtal, le rang de la grossesse et la parité, le poids maternel, la taille des parents et leur origine ethnique. En 1989, Mamelle et Laumon avaient publié un graphe conduisant à la constitution de 9 couples mère-enfant, indiquant les 5^{ème} percentiles des distributions de poids dans chaque groupe, mais il s'agissait alors de confirmer l'hypotrophie du nouveau-né (27). Actuellement, la prise en compte *in utero* de ces facteurs devrait être possible dans notre pratique quotidienne, ce qui n'est encore que trop rarement réalisé. Depuis 1992, quelques uns travaillent à cette individualisation ou "customisation" des courbes de croissance (28-32). Gardosi (28) propose même le logiciel "GROW" (Gestation Related Optimal Weight) à télécharger gratuitement sur le net (<http://www.gestation.net> ou wmpi.net).

Mais l'idéal serait que chaque équipe adapte ses courbes, pour préciser ce que signifie un "retard de croissance intra-utérin", et distinguer le fœtus réellement de petit poids (et de petite taille) compte tenu de son potentiel individuel de croissance – c'est-à-dire en fait le fœtus en "restriction de croissance" ou FGR (fetal growth restriction) des anglo-saxons - du fœtus "hypotrophe" ou SGA (small for gestational age) de petit poids pour son sexe et l'âge gestationnel considéré.

C'est aussi le concept de calcul du poids attendu ("approprié") de l'enfant compte tenu des caractéristiques anthropométriques maternelles avec une appréciation du poids observé par comparaison au poids optimal. Cette méthode de raisonnement permettrait d'améliorer le dépistage : réduction des faux négatifs (1,4% dans la récente série de Mamelle (33)) et également de réduire les faux positifs (enfants hypotrophes constitutionnellement minces (1,1%) qui vraisemblablement -estimation du likelihood ratio- ne présenteront pas de morbidité néonatale), en les différenciant de ceux en restriction de croissance (3,9%) à plus grands risques. Au total, d'après Mamelle cela éviterait que 2.5% des enfants soient mal classés (33). Pour Gardosi (28), ce

serait 28 % des fœtus classés $< 10^{\text{ème}}$ p qui seraient en fait dans la moyenne en utilisant les courbes customisées (Faux +) et 24 % de ceux considérés comme normaux qui seraient $< 10^{\text{ème}}$ p (Faux -) !

Poussant encore cette logique, Owen (34) utilise des diagrammes propres à chaque fœtus. Pour une approche longitudinale, en abscisse du diagramme figure la mesure effectuée lors de l'examen de référence et en ordonnée la mesure attendue lors de l'examen ultérieur (dont l'intervalle est de 4 ou 6 semaines). C'est la notion de percentiles conditionnels, pour laquelle seront ainsi évaluées des probabilités pré- et post-test, avec calcul ultérieur de rapport de vraisemblance que l'hypothèse "il existe un RCIU" soit ou non réelle. Par exemple, si pour la mesure de la surface abdominale le likelihood ratio entre la mesure faite à 28SA et celle faite à 32SA est important, la supposition initiale que le fœtus présente un RCIU est d'autant plus importante donc fiable (34,35). Le fœtus est son propre témoin, et l'on prend en compte sa dynamique de croissance.

Reste à l'équipe en charge du fœtus, de choisir les paramètres de mesure utilisés (pour lesquelles une courbe ROC est statistiquement établie) et le cut-off nécessaire pour obtenir la sensibilité et la spécificité convenant à l'objectif défini (29).

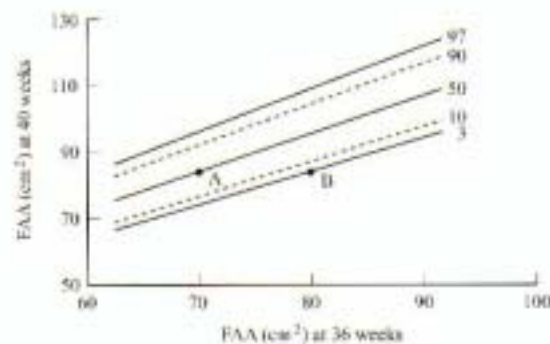


Fig.1 Suivi longitudinal et percentiles conditionnels d'après Owen P et al. *USOG*. 2000;16(5):439-44

Enfin, le doppler a également sa place dans le diagnostic du RCIU.

Si la réalisation d'un doppler ombilical (DO) n'a pas fait la preuve d'un bénéfice évident dans une population à bas risque, sa réalisation dans une population à haut risque n'est plus à faire. En cas de suspicion de RCIU, il améliore la sensibilité, et son association à la biométrie conventionnelle présente une excellente VPP (3). Quand un fœtus est suspect d'hypotrophie (SGA), un DO pathologique sera un argument décisif pour le classer en "restriction de croissance" (FGR) (35,36).

En conclusion, l'estimation de poids fœtal *in utero* basée sur la mesure de multiples paramètres, demeure le principal élément de dépistage des RCIU. L'évaluation de la croissance par un suivi longitudinal est nécessaire pour clarifier le diagnostic. L'utilisation de divers rapports et/ou mesures biométriques ou paramètres fœtaux peut fournir des informations supplémentaires. De même, la pratique du doppler et particulièrement l'évaluation du DO et des vélocimétries cérébrales est un apport important pour le diagnostic de retard de croissance vasculaire, conditionnant sa prise en charge ultérieure.

Tableau 1. Formules d'estimation pondérale fœtale.

Campbell and Wilkin (1975) : $\text{Log}_{10} \text{EPF} = (4.564 + 0.282 \text{ PA} - 0.00331 \text{ PA}^2) / 10$ (g)

Warsof et al. (1977) : $\text{Log}_{10} \text{EPF} = -1.8367 + 0.092 \text{ PA} - 0.000019 \text{ PA}^3$ (kg)

$\text{Log}_{10} \text{EPF} = -1.599 + 0.144 \text{ BIP} + 0.032 \text{ PA} - 0.000111 \text{ BIP}^2 \text{ PA}$ (kg)

corrélation entre poids prédit et poids réel de 0.9804, et écart-type de 106 g / kg

Shepard et al. (1982) $\text{Log}_{10} \text{EPF} = -1.7492 + 0.166 \text{ BIP} + 0.046 \text{ PA} - 0.002646 \text{ BIP PA}$ (kg)

$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1.25 - 0.00265 \text{ BIP PA} + 0.046 \text{ PA} + 0.166 \text{ BIP}$

Thumau et al. (1983) $\text{EPF} = -299.076 + 9.337 \text{ BIP PA}$

Jordaan (1983) $\text{Log}_{10} \text{EPF} = 0.9119 + 0.0488 \text{ PC} + 0.0824 \text{ PA} - 0.001599 \text{ PC PA}$

Weinberger et al. (1984) $\text{EPF} = -481 + 10.1 \text{ BIP PA}$

Hadlock et al. (1984 et 1985)

$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1.3598 + 0.051 \text{ PA} + 0.1844 \text{ LF} - 0.0037 \text{ PA LF}$

$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1.5662 - 0.0108 \text{ PC} + 0.00034 \text{ PC}^2 + 0.0468 \text{ PA} + 0.171 \text{ LF} - 0.003685 \text{ PA LF}$

$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1.5115 + 0.0436 \text{ PA} + 0.1517 \text{ LF} + 0.0006923 \text{ BIP PC} + -0.00321 \text{ PA LF}$

$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1.304 + 0.05281 \text{ PA} + 0.1938 \text{ LF} - 0.004 \text{ PA LF}$

$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1.335 + 0.0316 \text{ BIP} + 0.0457 \text{ PA} + 0.1623 \text{ LF} - 0.0034 \text{ PA LF}$

$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1.326 + 0.0107 \text{ PC} + 0.0438 \text{ PA} + 0.158 \text{ LF} - 0.00326 \text{ PA LF}$

$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1.3596 + 0.0064 \text{ PC} + 0.0424 \text{ PA} + 0.174 \text{ LF} + 0.00061 \text{ BIP PA} - 0.00386 \text{ PA LF}$

Woo et al. (1985 et 1986)

$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1.63 + 0.16 \text{ BIP} + 0.00111 \text{ PA}^2 - 0.0000859 \text{ BIP PA}^2$

$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 0.59 + 0.08 \text{ PA} + 0.28 \text{ LF} - 0.00716 \text{ PA LF}$

$\text{EPF (g)} = 1.4 \times \text{BIP} \times \text{PA} \times \text{LF} - 200$ (cm)

Weiner et al. (1985) $\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1.6961 + 0.02253 \text{ PC} + 0.01645 \text{ PA} + 0.06439 \text{ LF}$

erreur moyenne de 10.9 %

Shinozuka N et al (1987)

$\text{EPF} = 1.07 \times \text{BIP}^3 + 3.42 \times \text{DAAP} \times \text{DAT} \times \text{LF}$

$\text{EPF} = 1.07 \times \text{BIP}^3 + 0.30 \times \text{PA}^2 \times \text{LF}$ erreur moyenne de 10 %

Tomikowski et al. (1989) $\text{EPF (g)} = 0.1135 \times \text{PA}^{0.739} \times \text{CuiExt}^{1.179} / \text{CuiInt}^{0.041}$ (mm)

La précision globale est de 6 % ; la corrélation au poids est de 0.954

J.-M. Bouton - M. Denhez et F. Eboué (1990)

$\text{EPF} = (\text{BIP})^{0.972} \times (\text{DAT})^{1.743} \times (\text{LF})^{0.367} \times (10)^{-2.647}$

$\text{EPF} = 2 \times [(\text{BIPcm})^3 + (10 \times \text{SATmm}^2)^{2/3}]$

d'après <http://mapage.noos.fr/Aly.Abbara/>

- 1- Crequat J, Duyme M, Brodaty G. Biométrie 2000. Tables de croissance fœtale par le Collège français d'échographie fœtale (CFEF) et l'Inserm 155. *Gynecol Obstet Fertil.* 2000;28(6):435-45
- 2- Deter RL, Warda A, Rossavik IK, Duncan G, Hadlock FP. Fetal thigh circumference: a critical evaluation of its relationship to menstrual age. *J Clin Ultrasound.* 1986;14(2):105-10.
- 3- Ott WJ. Sonographic diagnosis of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 1997;40(4):787-95.
- 4- Owen P, Farrell T, Hardwick JC, Khan KS. Relationship between customised birthweight centiles and neonatal anthropometric features of growth restriction. *BJOG.* 2002;109(6):658-62.
- 5- Owen P, Ogah J, Bachmann LM, Khan KS. Prediction of intrauterine growth restriction with customised estimated fetal weight centiles. *BJOG.* 2003;110(4):411-5.
- 6- Warsof SL, Gohari P, Berkowitz RL, Hobbins JC. The estimation of fetal weight by computer-assisted analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1977 15;128(8):881-92.
- 7- Warsof SL, Wolf P, Coulehan J, Queenan JT. Comparison of fetal weight estimation formulas with and without head measurements. *Obstet Gynecol.* 1986;67(4):569-73.
- 8- Simon NV, O'Connor TJ 3rd, Shearer DM. Detection of intrauterine fetal growth retardation with abdominal circumference and estimated fetal weight using cross-sectional growth curves. *J Clin Ultrasound.* 1990;18(9):685-90
- 9- Grange G, Favre R, Goffinet F, Heim N, Peterschmitt C, Kohler A, Gutedel A, Nisand I. Intérêts comparés du diamètre abdominal transvers et du périmètre abdominal foetal. A propos de 3844 examens biométriques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1995;24(8):843-9.
- 10- Williams KP, Nwebube N. Abdominal circumference: a single measurement versus growth rate in the prediction of intrapartum Cesarean section for fetal distress. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17(6):493-5.
- 11- Skovron ML, Berkowitz GS, Lapinski RH, Kim JM, Chitkara U. Evaluation of early third-trimester ultrasound screening for intrauterine growth retardation. *J Ultrasound Med.* 1991;10(3):153-9.
- 12- Owen P, Donnet ML, Ogston SA, Christie AD, Howie PW, Patel NB. Standards for ultrasound fetal growth velocity. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103(1): 60-9.
- 13- Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Roecker E, Park SK. A date-independent predictor of intrauterine growth retardation: femur length/abdominal circumference ratio. *Am J Roentgenol.* 1983;141(5):979-84.
- 14- Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(3):333-7.
- 15- Abramowicz JS, Jaffe R, Warsof SL. Ultrasonographic measurement of fetal femur length in growth disturbances. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(5):1137-40.
- 16- Campbell WA, Vintzileos AM, Rodis JF, Turner GW, Egan JF, Nardi DA. Use of the transverse cerebellar diameter/abdominal circumference ratio in pregnancies at risk for intrauterine growth retardation. *J Clin Ultrasound.* 1994;22(8):497-502.
- 17- Lee W, Barton S, Comstock CH, Bajorek S, Batton D, Kirk JS. Transverse cerebellar diameter: a useful predictor of gestational age for fetuses with asymmetric growth retardation. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165(4 Pt 1):1044-50.
- 18- Dilmen G, Toppare MF, Turhan NO, Ozturk M, Isik S. Transverse cerebellar diameter and transverse cerebellar diameter/ abdominal circumference index for assessing fetal growth. *Fetal Diagn Ther.* 1996;11(1):50-6.
- 19- Tongsong T, Wanapirak C, Thongpadungroj T. Sonographic diagnosis of intrauterine growth

restriction (IUGR) by fetal transverse cerebellar diameter (TCD)/abdominal circumference (AC) ratio. *Int J Gynaecol Obstet.* 1999;66(1):1-5.

20- Favre R, Nisand G, Bettahar K, Grange G, Nisand I. Measurement of limb circumferences with three-dimensional ultrasound for fetal weight estimation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1993 May 1;3(3):176-9

21- Favre R, Bader AM, Nisand I. Prospective study on fetal weight estimation using limb circumferences obtained by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995; 6(2):140-4.

22- Lee W, Comstock CH, Kirk JS, Smith RS, Monck JW, Deenadayalu R, Bendick PJ. Birthweight prediction by three-dimensional ultrasonographic volumes of the fetal thigh and abdomen. *J Ultrasound Med.* 1997;16(12):799-805.

22b- Chang FM, Liang RI, Ko HC, Yao BL, Chang CH, Yu CH. Three-dimensional ultrasound-assessed fetal thigh volumetry in predicting birth weight. *Obstet Gynecol* 1997, 90(3) : 331-339.

23- Balouet P, Hamel P, Domessent D, Allouche C, Speckel D, Barjot P, Herlicoviez M. Estimation du poids foetal par la mesure de la graisse des membres. Application au diagnostic de l'hypotrophie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1994;23(1):64-8.

25- Gardeil F, Greene R, Stuart B, Turner MJ. Subcutaneous fat in the fetal abdomen as a predictor of growth restriction. *Obstet Gynecol.* 1999;94(2):209-12

26- Owen P, Maharaj S, Khan KS, Howie PW. Interval between fetal measurements in predicting growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2001;97(4):499-504

27- Mamelle N, Laumon B. New limitations on birth weight for the diagnosis of intrauterine growth retardation. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1989;84(7-9):589-91

28- Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. Customised antenatal growth charts. *Lancet.* 1992;339(8788):283-7.

29- Mongelli M, Gardosi J. Reduction of false-positive diagnosis of fetal growth retardation by application of customized fetal growth standards. *Obstet Gynecol* 1996;88:844-48.

30- Gardosi J. Customized growth curves. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;6(3):168-74.

31- de Jong CL, Gardosi J, Baldwin C, Francis A, Dekker GA, van Geijn HP. Fetal weight gain in a serially scanned high-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;11(1):39-43

32- Gardosi J. Customized growth curves. *Clin Obstet Gynecol.* 1997;40(4):715-22

33- Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;6(3):168-7433- Mamelle N, Cochet V, Claris O. Definition of fetal growth restriction according to constitutional growth potential. *Biol Neonate.* 2001;80(4):277-85.

34- Owen P, Burton K, Ogston S, Khan KS, Howie PW. Using unconditional and conditional standard deviation scores of fetal abdominal area measurements in the prediction of intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16(5):439-44

35- Owen P, Khan KS. Fetal growth velocity in the prediction of intrauterine growth retardation in a low risk population. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105(5):536-40

36- Berkowitz R, Chitkara U, Rosenberg J, et al. Sonographic estimation of fetal weight and Doppler analysis of umbilical artery velocimetry in the prediction of intrauterine growth retardation: A prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 158:1149-53.

37- Marsal K, Persson P. Ultrasonic measurement of fetal blood velocity wave form as a secondary diagnostic test in screening for Intrauterine growth retardation. *J Clin Ultrasound.* 1988; 16:239