

DE L'APPORT DE L'ECHOTOMOGRAPHIE AU DIAGNOSTIC ET A LA SURVEILLANCE DU RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTERIN

VANGA ABUNANA*,

DUBECQ JP**, MAINGUENE M**,
LUSANGA N'KWEY*,
LONGO-MBENZA B***

Correspondance
Dr Vanga Abunana
Tél. (00243)815048180

SUMMARY

Background

Obstetrical Echography provides an accurate and early diagnosis of intra-uterin growth retardation (IUGR), and facilitates later focused monitoring.

Objective

The aim of this study was to demonstrate the role of the Ultrasound (US) foetal biometry in the diagnosis, the monitoring and the assessment of certain risk factors of IUGR.

Methods

Out of 4382 deliveries, 93 new-born were suspected for having IUGR so that their medical records were analyzed retrospectively. Babies with transient IUGR and those born from multiple pregnancies were excluded from the present study. The definition of IUGR was drawn according to gestational age, uterin width, US parameters and birth weight.

Risk factors of IUGR were collected from the pregnant using a systematic interview.

Results

The year-incidence of IUGR was 1% without sex-associated variation.

In comparison with the clinical examination, the echography has a higher sensitivity and a higher early capacity for detection of IUGR. The extreme maternal ages, smoking, history of abortion and of vasculo-renal syndromes had been respectively identified absolute risks of IUGR outcome.

IUGR is till now a mass problem in France.

Key words: Foetal biometry, IUGR, echography

* Département de Gynécologie-Obstétrique, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo

** Maternité B, Faculté de Médecine de Bordeaux II, France

*** Laboratoire d'Echographie, Département de Médecine Interne et Chaire de Physiopathologie, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo

RESUME

L'Echographie obstétricale apporte un diagnostic précis et précoce du retard de croissance intra-utérin et permet ensuite sa surveillance attentive.

La présente étude démontre le rôle de la Biométrie foetale échographique dans le diagnostic, la surveillance et la recherche des facteurs du risque de retard de croissance intra-utérin (RCIU).

Nous avons analysé, de manière rétrospective les dossiers de 93 nouveau-nés suspects de RCIU sur 4382 naissance. Les nouveau-nés avec RCIU transitoire et ceux nés de grossesses multiples ont été exclus de la présente étude. Le RCIU a été défini selon les seuils de l'âge gestationnel, de la hauteur utérine, des paramètres échographiques et du poids de naissance. La recherche des facteurs de risque de RCIU a été systématique en interrogeant les gestantes.

L'incidence annuelle de RCIU est de 1% sans influence du sexe. Comparée à la clinique, l'échographie présente une plus grande sensibilité et une capacité précoce supérieure dans le diagnostic de RCIU. Les âges maternels extrêmes, le tabagisme, les antécédents d'avortement et les syndromes vasculo-rénaux (SVR) constituent un risque absolu de survenue de RCIU.

Un retard de croissance intra-utérin reste un problème de Santé Publique même pour la France.

Mots-clés : Biométrie foetale, retard de croissance intra-utérin, échographie

INTRODUCTION

Le RCIU retient toute l'attention des accoucheurs et des néonatalogues. Le RCIU est synonyme d'une avalanche de termes différents selon les écoles : hypotrophie foetale, débile à terme, dysmature, petit pour âge, défaut de croissance *in utero*, malnutrition *in utero* des publications françaises ; et small-for-date, intra-uterin growth retardation, light for date, low-birth weight infant des auteurs anglo-saxons (1, 2, 3, 4, 5).

✓

Le RCIU est défini dans notre étude comme tout nouveau-né hypotrophique dont le poids de naissance est inférieur au 10^e percentile de Lubchenco (1).

Témoin d'un état de souffrance *in utero*, le RCIU pose de sérieux problèmes pendant la grossesse et l'accouchement. Comparé à un fœtus normal, le fœtus par défaut de croissance présente un risque de mortalité périnatale 4 à 8 fois plus élevé (2, 3, 4, 5).

L'échographie, technique d'investigation basée sur les ultrasons, peut être couplée à un dispositif qui permet d'obtenir des structures en image de coupe (échetomographie). Elle apporte un diagnostic précis et précoce de l'hypotrophie fœtale et permet ensuite sa surveillance attentive (5, 7, 8).

Pour aider l'obstétricien congolais à assurer le bien-être fœtal, les présentes données réalisées en France insistent sur le rôle des paramètres échetomographiques fœtaux dans le diagnostic précis, la surveillance et la prise en charge thérapeutique des fœtus en retard de croissance. Elles précisent aussi les facteurs péjoratifs de l'hypotrophie fœtale. Enfin, elles seront comparées ultérieurement à nos données locales.

MATERIEL ET METHODES

Notre étude a analysé de manière rétrospective les dossiers des nouveau-nés dont la naissance a eu lieu à la maternité B du Centre Hospitalier Régional PELLEGRIN de Bordeaux (Service de Professeur JP DUBECQ), France, de 1981 à 1982.

Sur 4382 naissances, 93 nouveau-nés ont été retenus pour avoir été cliniquement et échographiquement suspects de RCIU et répondu aux critères de sélection suivants :

- être né d'une grossesse dont le RCIU a été suspecté ou diagnostiqué entre 24 et

- 42 semaines de grossesse, suivie et surveillée totalement par le service ;
- être né avec un poids inférieur à la valeur du dixième percentile pour l'âge gestationnel ;
- être né d'une gestante ayant subi au moins deux examens échographiques.

Sont exclus de ce travail, les nouveau-nés avec RCIU transitoire et ceux hypotrophiques nés des grossesses multiples par manque de courbes propres aux jumeaux de la population locale.

PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Les paramètres utilisés pour définir le RCIU selon les courbes de Lubchenco (1) ont été l'âge gestationnel, la hauteur utérine et la biométrie fœtale échographique et le poids de naissance. Les nouveau-nés ont été pesés sur la même balance après la naissance avec une précision de ± 100 g.

L'âge gestationnel a été évalué à partir du premier jour des dernières règles des femmes à cycle régulier de 28 jours. Dans les autres cas, nous avons tenu compte de l'échographie précoce avant la 8^e semaine d'aménorrhée pour déterminer le début de la grossesse et parfois, de la courbe de la température. L'âge gestationnel a été exprimé en semaines d'aménorrhée en utilisant les abaques établis par Navara (7) dont les 20^e et 80^e percentiles sont respectivement les limites inférieure et supérieure de la normale.

Nous avons mesuré successivement à l'aide de mètre ruban la hauteur utérine (HU). Les tables de référence des hauteurs utérines de Leroy et Leffort (2) ont été utilisées à cet effet. Nous avons cherché à savoir si le diagnostic de RCIU a été établi ou orienté par la clinique seule, ou par l'échographie seule et/ou par les deux.

La recherche de différents facteurs pouvant altérer la croissance du fœtus *in utero* a été systématique en interrogeant les gestantes. Les facteurs maternels

✓

susceptibles d'exposer les gestantes à porter un fœtus en retard de croissance étaient l'âge maternel et les antécédents gynéco-obstétricaux.

Nous avons relevé dans les antécédents gynéco-obstétricaux des mères la parité, les malformations utérines, la récurrence de RCIU, les avortements spontanés ou provoqués, les syndromes vasculo-rénaux (âge, gravité et parité dans la grossesse toxémique), le tabagisme maternel, l'alcoolisme maternel ou autres toxicomanies, les malformations fœtales, ou certaines aberrations chromosomiques et les anomalies placentaires ou annexielles.

La conduite à tenir a été de prescrire un traitement hygiéno-diététique médical ou de décider l'interruption de la grossesse.

ETUDE ECHOGRAPHIQUE

Toutes les gestantes ont été examinées en décubitus dorsal grâce à un échographe à barrette de marque Aloka Camera 256, type B rapide électronique associé au système Temps-mouvement TM dont la fréquence d'émission est de 3,5 Mhz. L'échotomographie a été pratiquée pour toutes ces gestantes au moins deux fois pendant la durée de la grossesse.

L'échographie, par l'évaluation comparative des diamètres bipariétaux et abdominaux transverses, a permis de préciser le degré de RCIU par rapport aux courbes de croissance normalisée ; l'importance dynamique du ralentissement de la croissance fœtale, la forme clinique de RCIU (harmonieuse ou globale atteignant les deux diamètres bipariétal et abdominal transversal ; dysharmonieuse ou segmentaire atteignant le diamètre abdominal transversal seul), et la précocité d'apparition du RCIU.

La mesure du diamètre bipariétal (BIP) a été réalisée dans le plan occipito-frontal transversal qui correspond à un échogramme céphalique ovoïde, partagé par un écho médian continu. Le diamètre abdominal transversal (DAT) a été mesuré

au niveau d'un plan de coupe passant par la partie antérieure de la veine ombilicale qui est sous forme d'encoche claire. Le rapport BIP/DAT a été calculé pour différencier l'hypotrophie fœtale de la macrosomie selon Macler(9).

La surveillance échographique des hypotrophies fœtales s'est intéressée aux critères de mauvais pronostic fœtal en répétant les examens échographiques tous les 15 jours en ambulatoire et tous les 7 jours en hospitalisation. Les 5 types de courbes de croissance fœtale proposés par Vitse et coll (5) ont fourni des critères de mauvais pronostic (10,11) : hypotrophie fœtale légère correspondant aux valeurs échographiques comprises entre les 10^e et 5^e percentiles, hypotrophie fœtale sévère de pronostic sombre correspondant aux valeurs comprises entre les 2,5^e et 0,5^e percentiles. L'oligohydramnios et la chute de l'épaisseur du placenta ont été considérés comme les critères de gravité supplémentaire.

ANALYSES STATISTIQUES

Les données ont été exprimées en moyenne $\pm$ écart-type pour les variables continues et en pourcentage pour les variables catégorisées. L'exploitation statistique des résultats a été effectuée par le test du Chi-carré pour les proportions et le test-t de Student pour les variables continues. La sensibilité de chaque méthode diagnostiquée a été calculée de la manière suivante :

$$= \frac{\text{vrais positifs}}{\text{vrais positifs} + \text{faux positifs}}$$

La valeur de $p < 0,05$ a été choisie pour montrer la signification statistique de la comparaison des résultats.

RESULTATS

Sur les 93 observations de suspicion anténatale d'hypotrophie fœtale incluses dans l'étude, 89 nouveau-nés hypotrophiques (vrais positifs) et 4 cas faux positifs ont été respectivement confirmés et infirmés après la naissance au cours d'une période de deux ans. Le taux d'incidence annuelle de cas de RCIU est donc de 1% (89 cas sur 4382 naissances totales). Il n'existe pas de différence significative ($p < 0,05$) entre l'incidence des cas de RCIU de sexe masculin ($n = 45$, 51%) et celle des cas de RCIU de sexe féminin ($n = 44$; 49%).

La clinique seule s'appuyant sur les mesures successives de la hauteur utérine, a suspecté 38 cas de RCIU. La confirmation des cas de RCIU a été effective dans 36 cas, et les deux cas restants étant infirmés. Les valeurs de la hauteur utérine (HU) observées chez un nouveau-né de chacune des 4 catégories de poids de naissance sont décrites dans les figures 1 et 2. Quelle que soit l'allure du début, la courbe normale de hauteur utérine s'infléchit fortement ou légèrement en dessous du 50^{ème} percentile de hauteur utérine de Leroy et Leffort (2). De 36 cas suspectés cliniquement du RCIU, 7 ont eu l'inflexion de la courbe de HU avant 32 semaines d'aménorrhée et 29 après 32 semaines. Dans le groupe de 7 cas d'inflexion de HU avant 32 semaines (apparition précoce), 1 cas d'intoxication au tabac, 1 cas d'artère unique du cordon ombilical, 3 cas de syndrome vasculo-rénal et 1 cas d'infection ont été observés.

L'échographie, pratiquée seule pour une simple surveillance avant l'accouchement, a suspecté 55 cas de RCIU dont 53 confirmés et 2 infirmés. Les valeurs de BIP et de DAT ont été inférieures au 20^e percentiles (figure 3). Le diamètre bipariétal a été perturbé de manière isolée dans 3 cas. Le diamètre abdominal transversal a été perturbé de manière isolée dans 47 cas dont 4% avant 28 semaines, 32% entre 29 et 34 semaines et 64% après 35 semaines.

L'association de l'atteinte de DAT et de BIP à l'échographie a relevé 39 cas d'hypotrophie fœtale globale ou RCIU dont 13% avant 28 semaines, 31% entre 29 et 34 semaines et 56% pour 35 semaines.

Le tableau 1 compare l'échographie et la clinique dans la définition du RCIU. Les deux méthodes ne sont pas équivalentes dans le diagnostic du RCIU : l'échographie est supérieure ($p < 0,05$) à la clinique dans la mise en évidence de la fréquence et la précocité du terme des cas de RCIU.

Le tableau 2 présente les antécédents gynéco-obstétricaux des mères ayant plus perturbé les mesures échographiques chez les fœtus (DAT seul, DAT et BIP associés). La perturbation du DAT survient précocement dans les antécédents maternels qui empêchent la nutrition fœtale tels que les syndromes vasculo-rénaux, le tabagisme, l'avortement, la sénescence placentaire et les causes non précisées. L'association de DAT et de BIP donne une bonne estimation (autour de 50%) de la gravité du RCIU en cas des facteurs maternels précoces et chroniques.

Il existe une relation curvilinéaire en forme de U entre l'âge maternel et la fréquence des cas de RCIU (figure 4). Les âges extrêmes (moins de 20 ans et plus de 35 ans) des mères confèrent plus de risque de RCIU ($p < 0,05$) en comparaison aux âges 21-35 ans : le nadir de la courbe correspond à l'âge maternel de 31-35 ans et à une prévalence de RCIU de 1%.

La surveillance de la croissance du fœtus a été dynamique en repérant les inflexions anormales dans la croissance fœtale. La clinique a relevé la stagnation de la hauteur utérine dans 9 cas avec poids de naissance < 1500 g dont 2 morts *in utero* et 3 décès en période néonatale. Dans les 80 cas restants ; une diminution de la vitesse de croissance sans stagnation de la hauteur utérine a été observée. Au plan échographique, nous avons noté 13 cas (15%) avec stagnation des DAT et de BIP

inférieurs au percentile 0,5 dont 2 mort *in utero* et 8 décès en période néonatale (8/87 = 9,2%), 20 cas (22% d'hypotrophie fœtale globale avec DAT et BIP compris entre percentiles, 0,5 et 2,5) 30 cas (34% d'hypotrophie fœtale globale avec DAT et BIP compris entre percentiles 2,5 et 5) et 26 cas (29% d'hypotrophie entre percentiles 5 et 10).

Pour les gestantes qui travaillent, un arrêt de travail leur a été ordonné pour leur permettre un repos à domicile et de venir tous les 15 jours pour contrôle échographique. La décision d'interrompre la grossesse a été prise dans 40% des cas de RCIU ($n = 31$ dont 23 par césariennes et 8 par voie basse).

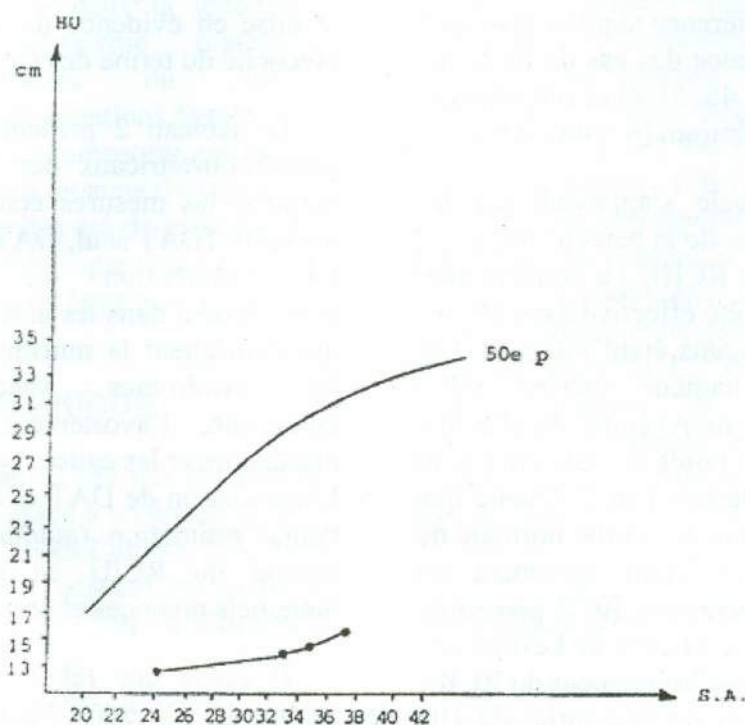
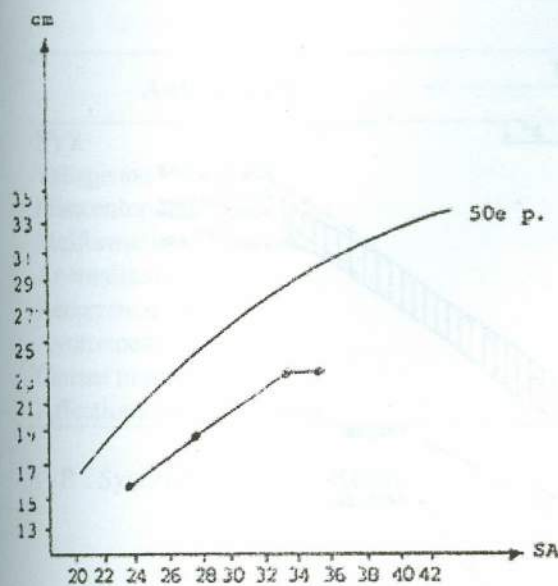


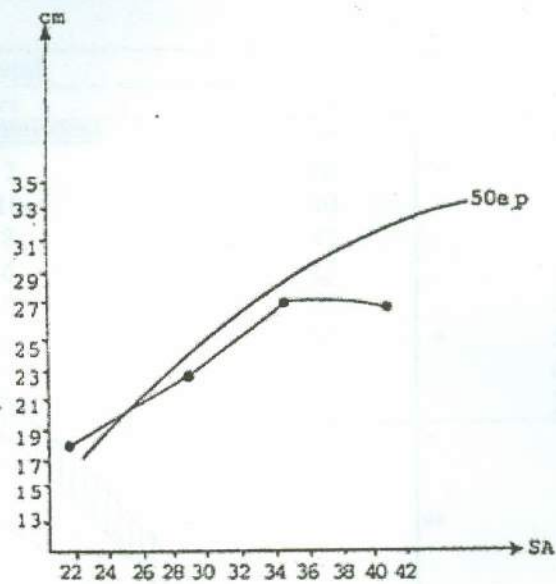
Figure 1. La courbe des hauteurs utérines des grossesses compliquées de RCIU avec poids de naissance < 1000 g (terme d'accouchement = 38 semaines d'aménorrhée) est comparée à celle de la référence (50^{ème} percentile).

HU : Hauteur utérine

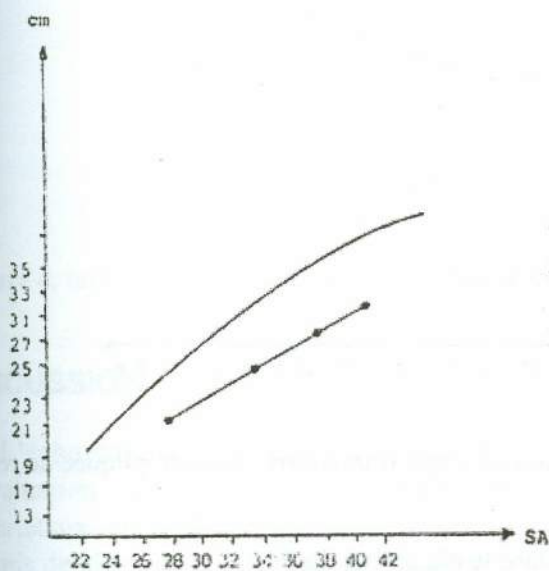
SA : Age gestationnel en semaines d'aménorrhée.



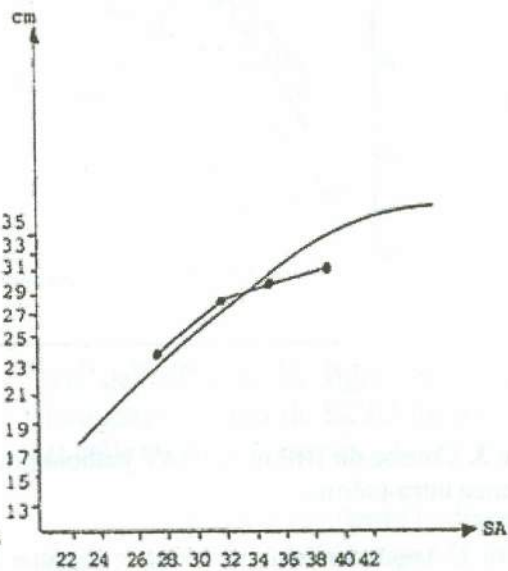
Poids de naissance compris entre 1001 et 1500 g



Poids de naissance compris entre 1501 et 2000 g



Poids de naissance compris entre 2001 et 2500 g



Poids de naissance compris entre 2501 et 2810 g

Figure 2. Courbes des hauteurs utérines des grossesses compliquées de RCIU avec poids de naissance de 1001-2810 au regard des courbes de référence (50^{ème} percentile)

V

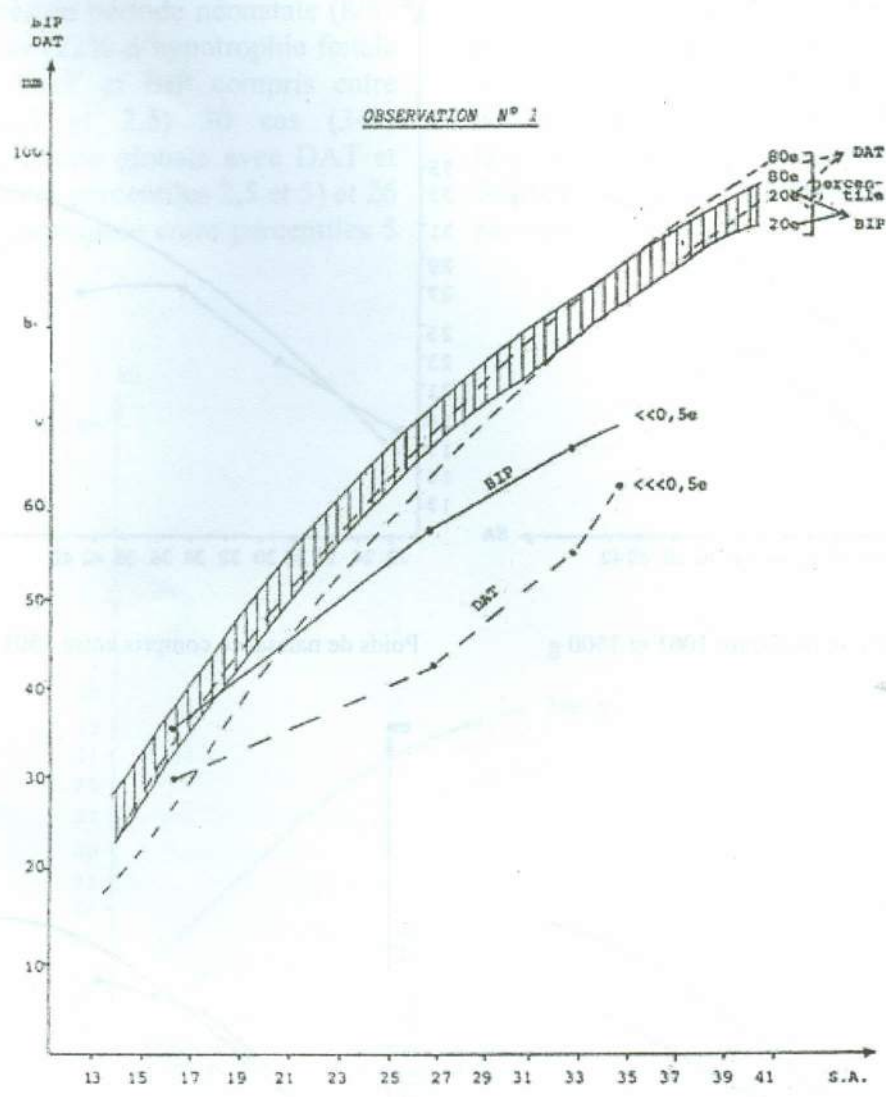


Figure 3. Courbe de BIP et de DAT pathologiques au cours d'une grossesse compliquée de retard de croissance intra-utérine

Tableau 1. Approche échographique et clinique dans le diagnostic du RCI

Variables	Clinique	Echographique	p
Sensibilité	40%	60%	< 0,05
Terme du dépistage du RCIU sévère en semaines	27 + 1 Semaine	24 ± 1 Semaine	< 0,05
Terme du dépistage du RCIU modéré en semaines	32 + 1 Semaine	24 ± 1 Semaine	< 0,05

Tableau 2. Perturbation des mesures échographiques et antécédents pathologiques des mères

Antécédents	Total	DAT	DAT+ BIP
	N	%	%
SVR	17	53	47
Tabagisme	7	86	14
Placentopathie	10	40	60
Malformations Fœtales	8	25	62
Anomalie du Cordon	6	17	67
Récurrence / RCIU	7	29	57
Avortement	6	67	53
Causes multiples	6	33	67
Affections non précisées	22	77	23

SVR : Syndrome Vasculo-Rénal.

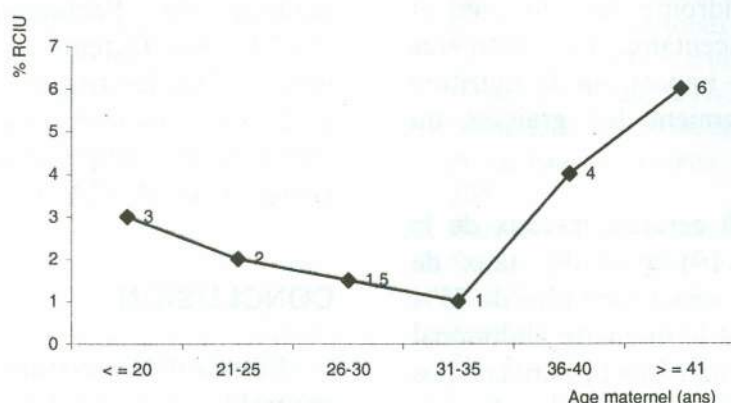


Figure 4. Influence de l'âge des mères sur la survenue des cas de RCIU.

DISCUSSION

L'échographie obstétricale par l'évaluation comparative des diamètres bipariétaux et abdominaux transverses, a permis de mesurer le degré de RCIU dans la présente étude au regard des courbes de croissances normalisées. Cette technique ultrasonique a montré l'importance dynamique, la forme clinique et la précocité d'apparition du RCIU.

La présente étude rapporte une fréquence (incidence annuelle) de 1 % de RCIU en région bordelaise (France), égale aux différents taux observés, dans d'autres contrées européennes (12,13). Contrairement à la prédominance féminine par les cas de RCIU rapportée par plusieurs études (12,21), la présente étude n'observe

pas des différences significatives entre la fréquence des cas de RCIU de sexe féminin et celle de sexe masculin.

L'échographie confirme le diagnostic de RCIU établi cliniquement par la mesure de la hauteur utérine. Quelle que soit l'allure du début de la grossesse, la courbe de la hauteur utérine s'infléchit et se place légèrement ou fortement en dessous de la courbe du 50^{ème} percentile selon Leroy et Leffort (2). Cette courbe de la hauteur utérine infléchie reflète donc une insuffisance de développement corrélée ou égale au 5^{ème} percentile dans le RCIU segmentaire et un ralentissement de la vitesse du diamètre abdominal transverse et du diamètre bipariétal (céphalométrie). Apgar bas à la naissance et un taux élevé de mortalité périnatale (14-16) sont souvent

✓
associés à cette stagnation de la céphalométrie échographique. Toutefois le diamètre bipariétal dépend surtout de la forme de la tête (8, 17, 18). Le diamètre abdominal transverse permet le diagnostic de RCIU de manière plus exacte que ne le ferait le diamètre bipariétal (4, 19). Notre étude montre que le diamètre abdominal permet de pressentir le cas de RCIU déjà à partir de 24 semaines de grossesse.

Le ralentissement de la croissance est manifeste chez le fœtus dont les mères signalent des antécédents de tabagisme et d'avortements et présentent une grossesse compliquée de syndrome vasculo-rénal et de sénescence placentaire. Ces dernières causes auraient un impact sur la nutrition fœtale et mobiliseraient les graisses du fœtus.

Contrairement à certains travaux de la littérature (4, 14, 19) avec des taux de diagnostic de RCIU exact dans plus de 75% des cas en associant le diamètre abdominal transverse avec la diamètre bi pariétal, nos résultats observent un taux plus bas de 44% ; ceci s'explique par le fait que nous avons tenu compte des paramètres affectés au premier examen échographique.

En comparant l'échographie à la clinique, nos résultats montrent que les deux méthodes de diagnostic interviennent chacune de manière différente dans le dépistage des cas de RCIU : les deux méthodes ne sont pas équivalentes quant au nombre de cas correctement dépistés. Elles sont également différentes dans l'échelle du temps : l'échographie est supérieure à la clinique dans la précocité du diagnostic de RCIU.

Les progrès de la physiopathologie du RCIU étant liés à une meilleure connaissance du rôle joué par différents facteurs de risque pouvant altérer la croissance du fœtus *in utero*, la recherche systématique de ces facteurs réalisée dans la présente étude a contribué par une

technique d'imagerie non invasive et peu coûteuse.

Pour codifier les mesures prophylactiques, il est important de préciser les catégories des femmes exposées au risque de grossesses compliquées de RCIU. L'âge maternel joue un rôle dans la genèse du RCIU : les femmes de moins de 20 ans et de plus de 35 ans présentent plus de grossesses compliquées de RCIU que celles âgées des 20 à 35 ans tel que noté par Beaudong et coll (20). D'autres auteurs pensent que l'âge la mère ne joue aucun rôle dans l'apparition du RCIU (21,22). La maîtrise de l'échographie obstétricale (23,24), les facteurs génétiques (25), la drogue (26), les risques de thrombose (27) et le niveau socio-économique (28) doivent être pris en compte avant toute prise en charge de RCIU (29,31).

CONCLUSION

Le retard de croissance intra-utérin reste un problème de santé publique même dans un pays industrialisé comme la France.

L'évaluation de la croissance fœtale en cas de retard de croissance intra-utérin par la clinique semble moins performante en comparaison avec la biométrie fœtale échographique.

Les âges aux extrêmes, le tabagisme, les antécédents d'avortement de la mère et les SVR constituent un risque absolu de survenue de retard de croissance intra-utérin.

REFERENCES

1. Lubichenco LO, Hansmann C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from live born birth-weight date at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963; **32**: 793-800.
2. Leroy B, Leffort F. A propos du poids et de la taille des nouveau-nés à la naissance. *Rev Fr Gyneco Obstet* 1971 ; **66** (6-7) : 391-6.

3. Pontonnier G, Mandry H, Grand Jean, Baron M. Le dépistage du retard de croissance intra-utérin. *Concours Med* 1981 ; supp au n° 47 : 21-6.
4. Campbell S, Gilleson M. Examen ultrasonique : éléments d'appréciation de la croissance et de la maturité fœtale. Paris, Glaxo, 1975.
5. Vitse M, Boulanger JC, Vix J, Marques P, Glosset P. Méthode d'appréciation du retard de croissance intra-utérin en échographie. *Soirées Echog Gynéco Obstét.* 1977 ; 6 : 44-52.
6. Leroy B. Indices échographiques d'appréciation de la croissance et de maturité fœtale. *Thèse Med* n° 161, Bordeaux, 1979.
7. Navara J. Indices échographiques d'appréciation de la croissance et de la maturité fœtale. *Thèse Med* n° 161, Bordeaux, 1979.
8. Gallivan S, Robson SC, Chang TC, Vaughan J, Spencer JA. An investigation of fetal growth using serial ultrasound data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1993; 3: 109-4.
9. Macler J, Rosenthal C, Jacquetin B, Dervain I, Renaud R. La troncrométrie échographique transversale de l'abdomen du fœtus. Intérêt dans le dépistage du retard de croissance intra-utérin. *Soirée Echog Gyneco Obstet.* 1976 ; 4 : 8-21.
10. Benson CB, Dougilet PM et coll. Intrauterine growth retardation : predictive value of our criteria for antenatal diagnosis. *Radiology* 1986; 160: 415-7.
11. Benson CB, Doubilet PM. Doppler criteria for intrauterine growth retardation; predictive values. *J Ultrason Med.* 1988; 7: 655-9.
12. Chouvy C, Dumont M. L'hypotrophie fœtale. *Journal de Med de Lyon* 1981 ; 62 : 503-5.
13. Dreyfus J, Winisdoerffer G. L'hypotrophie fœtale. *Rev Fr Gynéco Ostétr.* 1982 ; 77(10) : 619-20.
14. Campbell S, Dewhrst CJ. Diagnosis of the small-for-dates fetus by serial ultrasonic cephalometry. *Lancet* 1971; 2: 1002-6.
15. Doctor BA, O'Riordan MA, Kirchner HL, Shah D, Hack M. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation. *Am, J Obstet Gynecol* 2001 Sep, 185(3): 652-9.
16. Arduini D, Rizzo G. Prediction of fetal outcome in small for gestationnel age fetuses: comparison of Doppler measurements obtained from different fetal vessels. *J Perinat Med* 1992; 20: 29-38.
17. Wittman BK, Robinson HP. The value of diagnostic ultrasound as a screening test for IUGR: comparison of mine parameters. *Am J Obstet-Gynecol* 1979; 130: 3075.
18. Mahadevan N, Pearce M, Steer P. The proper measure of intrauterine growth retardation is function, not size. *Br J Obstet Gynecol* 1994; 101: 1032-5.
19. Boog, Van Lierde M, Schumacher JC, Kirstetter L, Gandar R. Céphalométrie et thoracométrie foetale au cours de grossesses pathologiques. *Rev Franc Gyneco.* 1974 ; 62 : 19-29.
20. Beaudoin A, Rambaud, Bost M. Les facteurs étiologiques du retard de croissance intra-utérin. *Rev Med Alpes Franc.* 1973 ; 27 : 297-322.
21. Bazso J. Le retard de croissance intra-utérin et ses causes. *Gyneco Prat* 1966 ; 4 : 293-305.
22. Bumon M, Thoulon JM. L'hypotrophie fœtale. Etude clinique et paraclinique. XXIII^e Congrès de la Fédération des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique de langue française. Bruxelles 1970, *Bulletin Feder Soc Gyneco et Obstet* 1970 ; 22 (1 bis 88).
23. Marsal K, Persson PH, Larsen T, Lilja H, Selbing A, Sultan B. Intrauterine growth curves based on ultrasonical estimated fetal weights. *Acta Paediatr* 1996, Jul; 85(7): 843-8.
24. Sood M, Hingorani V, Kashyap N, Kumar S, Berry M, Bhargava S. Ultrasonic measurement of fetal parameters in normal pregnancy & in intrauterine growth retardation. *Indan J Med Res.* 1988 May; 87: 453-8.
25. IJZERMAN RG, Stehouwer CD, Van Weissenbruch MM, De Gues EJ, Boomsma DI. Evidence for genetic factors explaining the association between birth weight and low-density Lipoprotein cholesterol and possible intrauterine factors influencing the association between birth weight and high-density lipoprotein cholesterol; analysis in twins. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 nov, 1; 86 (11): 5479-5484.
26. Hand IL, Noble L, Mc Veigh IJ, Kim M, Yoon JJ. The effects of intrauterine cocaine exposure on the respiratory status of the

- very low birth weight infant. *J Perinatol*, 2001 sep; **21**(6): 372-5.
27. Von Kries R, Junker R, Oberle D, Kosch A, Nowak-Gottl U. Fetal growth restriction in children with protrombotic risk factors. *Thromb Haemost* 2001 oct; **86**(4): 1012-6.
 28. Berg CJ, Wilcox LS, D'Almada PJ. The prevalence of socio-economic and behavioural characteristics and their impact on very low birth weight in black and white infants in Georgia. *Matern Child Health J*, 2001 june; **5**(2): 75-84.
 29. Ky Leung, Jys Liu. Modern management of intrauterine growth retardation. *HKMJ* 1998; **4**: 42-6.
 30. Holmes RP, Soothill PW. Intrauterine growth retardation. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 1996; **8**: 148-54.
 31. Soothill PW, Ajayi RA, Campbell S, Ross EM, Nicolaides RH. Fetal oxygenation at cordocentesis, maternal smoking and childhood neurodevelopment. *Eur Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 1995, **59**: 21-4.