

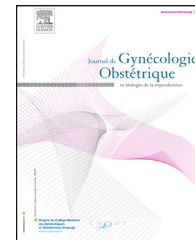


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



LE RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTÉRIN

Définitions : petit poids pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra-utérin



Definitions: Small for gestational age and intrauterine growth retardation

A. Ego^{a,*,b}

^a Département méthodologie de l'information en santé, CHU de Grenoble, pavillon Taillefer, CS 10217, 38043 Grenoble cedex 9, France

^b Inserm U953 - « Unité de recherche épidémiologique sur la santé périnatale et la santé des femmes et des enfants », maternité Port-Royal, 53, avenue de l'Observatoire, 75014 Paris, France

MOTS CLÉS

Courbes de poids ;
Petit poids pour l'âge gestationnel ;
Retard de croissance intra-utérin ;
Dépistage ;
Mortalité périnatale

Résumé

But. – Le dépistage du retard de croissance intra-utérin (RCIU) est un élément majeur de la surveillance anténatale, mais le choix d'une courbe de poids de référence reste débattu. L'objectif de ce chapitre est de proposer une définition optimale du RCIU.

Matériels et méthodes. – Revue de la littérature sur les courbes disponibles pour définir le RCIU, avec analyse de leurs qualités diagnostiques et de leur capacité à identifier les enfants à risque de morbidité et mortalité périnatale.

Résultats. – Par rapport aux courbes de poids de naissance, les courbes in utero représentent plus fidèlement la croissance « normale », et celle-ci est influencée par des paramètres individuels, dont le plus important est le sexe fœtal (NP2). Les enfants de faible poids sont soit des enfants constitutionnellement petits, soit des enfants présentant un défaut de croissance pathologique. Le terme « PAG » (petit poids pour l'âge gestationnel) est recommandé pour l'ensemble des petits poids, le terme « RCIU » étant réservé aux authentiques retards de croissance (accord professionnel). Selon les courbes, les PAG dépistés sont différents. Les courbes ajustées individuelles de poids fœtal intègrent sexe fœtal, taille, poids et parité de la mère dans un modèle de croissance in utero, et semblent les plus pertinentes pour repérer les PAG à risque (NP3). Leur bénéfice sur la morbidité et la mortalité périnatale n'a cependant pas été démontré de manière prospective.

Conclusion. – L'utilisation anténatale des courbes ajustées individuelles de poids fœtal semble présenter une balance avantages-inconvénients favorable. Leur adoption dans la prise en charge anté- et post-natale est une opportunité pour homogénéiser les pratiques et l'information donnée aux couples.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Correspondance.

Adresse e-mail : aego@chu-grenoble.fr

KEYWORDS

Birthweight standards;
Small for gestational age;
Intra-uterine growth restriction;
Screening;
Perinatal mortality

Summary

Objectives. – Screening for intrauterine growth restriction (IUGR) is a major component of antenatal care, but the debate about the choice of birthweight standards is longstanding. The objective of this first chapter is to provide guidelines about optimal definition of IUGR.

Materials and methods. – Literature review about available birthweight curves to define IUGR, including the analysis of their diagnosis accuracy and their relevance to identify babies at risk of poor perinatal outcomes.

Results. – Intrauterine growth curves are more suitable for “normal” growth modeling than birth weight curves, and fetal growth is influenced by individual characteristics, fetal gender being the most important among them (EL2). Infants with a low birth weight are either constitutionally small babies or babies with pathological fetal growth failure. Use of “SGA” for all Small for Gestational Age infants is now recommended, “IUGR” being appropriate only for infants with pathological growth restriction (Professional consensus). Depending on reference curves, identified SGA babies and pregnancy outcomes may be different. Customized birth weight standards are based on an intrauterine growth modeling adjusted for fetal gender, maternal height, weight and parity, and appear to be the most accurate to identify SGA births at risk (EL3). However, their benefit on perinatal morbidity and mortality has not been demonstrated by prospective studies.

Conclusion. – Benefits and drawbacks of customized birth weight curves seem in favor of their use. Their application in ante and postnatal investigations is a real opportunity to standardize clinical practice and make information provided to parents more consistent.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction**Objectifs**

Ce premier chapitre porte sur le choix d'une définition du petit poids et du retard de croissance intra-utérin (RCIU). Précisons d'emblée que seule la croissance des singletons y sera abordée, et que la question de l'estimation de poids fœtal sera traitée dans un autre chapitre (cf. Question 4 [1]). La définition du petit poids et du RCIU est conditionnée en grande partie par la courbe de référence de poids utilisée, qui permet de déterminer ce qu'est un poids normal à un âge gestationnel (AG) donné, et donc d'identifier le défaut de poids selon cette norme. Dans la surveillance de la croissance, cette étape fondamentale de report d'une valeur de poids observée sur une courbe conditionne le dépistage du faible poids, et influence la prise en charge (confirmation du faible poids, recherche d'étiologie, surveillance...). L'analyse de la littérature témoigne de la difficulté de trouver la courbe idéale. Elle montre aussi que l'utilisation de références inadéquates expose à la méconnaissance d'un défaut de croissance comme à une suspicion à tort, et peut induire une perte de chance ou un excès de morbidité d'origine iatrogène. L'adoption d'une courbe satisfaisante, du dépistage à la période postnatale, garantit une homogénéité d'interprétation de la croissance et une meilleure cohérence dans la prise en charge et l'information des couples. Ce chapitre a pour objectif de discuter la notion de faible poids, ainsi que les types de courbes de référence existantes, leurs qualités et l'impact de leur utilisation, afin d'aboutir à une définition consensuelle du petit poids et du RCIU.

Méthodes

La revue de la littérature a été réalisée en utilisant les mots clés permettant d'identifier :

- le poids de naissance ou poids fœtal : « *Birth Weight* » [Mesh] ou « *Fetal Weight* » [Mesh];
- les courbes de poids de référence : « *Reference Standards* » [Mesh] ou « *Reference Values* » [Mesh] ou « *Ultrasonography, Prenatal* » [Mesh];
- et le faible poids : « *Fetal Growth Retardation* » [Mesh] ou « *Infant, Small for Gestational Age* » [Mesh].

Le filtre suivant a été ajouté : publications du 1^{er} janvier 1990 au 31 mars 2013, nouveau-nés de moins d'1 mois, en langue anglaise ou française. Cette stratégie aboutit à la sélection de 373 références. À la lecture des titres, 246 références ont été exclues d'emblée, réduisant la revue de littérature à 127 articles. Certaines références, non sélectionnées par cette stratégie, mais associées à ces publications ont été par ailleurs ajoutées. C'est le cas de publications antérieures à 1990 ou de publications de courbes de poids ne contenant pas de discussion sur le RCIU.

Définitions**Terminologie utilisée autour du faible poids**

La littérature internationale montre que la notion de poids normal et de courbe idéale est relative, et que la recherche d'un *gold standard* pour définir le faible poids est toujours d'actualité. À propos du faible poids, les Anglo-Saxons

Tableau 1 Terminologie et définitions.
Terminology and definitions.

RCOG et ACOG 2013		CNGOF 2013		
Terminologie	Définitions		Terminologie	Définitions
	RCOG 2013	ACOG 2013		
<i>Low Birth Weight (LBW)</i>	Nouveau-né avec poids de naissance < 2500 g quel que soit l'AG		Nouveau-né de faible poids de naissance	Nouveau-né avec poids de naissance < 2500 g quel que soit l'AG
<i>Small for Gestational Age (SGA)</i>	Enfant avec poids inférieur au 10 ^e percentile Fœtus ou nouveau-né (estimation de poids fœtal ou poids de naissance)	Nouveau-né (poids de naissance)	Petit poids pour l'âge gestationnel (PAG)	Fœtus ou nouveau-né avec estimation de poids fœtal ou poids de naissance inférieur au 10 ^e percentile
<i>Fetal/Intra-Uterine Growth Restriction/Retardation (FGR ou IUGR)</i>	Fœtus ou nouveau-né SGA dans la majorité des cas Avec des arguments en faveur d'un mécanisme pathologique (inflexissement ou arrêt de croissance, anomalies du bien-être fœtal : Doppler ou oligoamnios)	Fœtus avec un poids fœtal estimé inférieur au 10 ^e percentile	Retard de croissance intra-utérin (RCIU)	Fœtus ou nouveau-né SGA dans la majorité des cas Avec des arguments en faveur d'un mécanisme pathologique (inflexissement ou arrêt de croissance, anomalies du bien-être fœtal : Doppler ou oligoamnios)

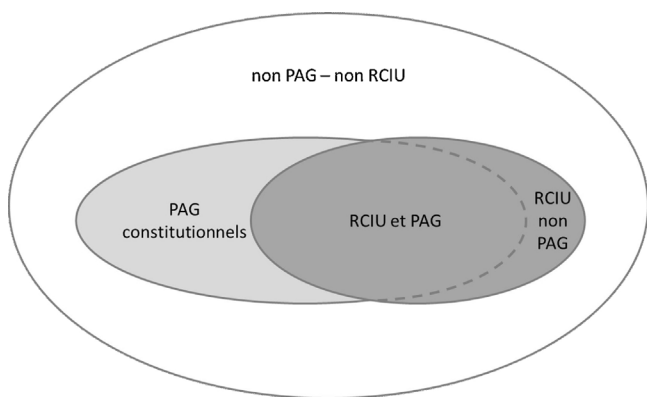


Figure 1 Recouvrement entre PAG et RCIU.
Overlapping between SGA and IUGR.

disposent de trois termes (Tableau 1) pour distinguer les notions de :

- « *Low birth weight* » (*LBW*) ;
- « *Small for Gestational Age* » (*SGA*) ;
- et « *Fetal/Intra-Uterine Growth Restriction/Retardation* » (*FGR* ou *IUGR*) [2,3]. Dans le thésaurus anglo-saxon des termes médicaux MeSH (Medical Subject Headings), il n'y a pas de distinction entre « *retardation* » et « *restriction* ». Le terme « *restriction* » semble cependant le plus fréquemment utilisé de nos jours.

Le 1^{er} terme *LBW* est indépendant du choix d'une courbe de référence et correspond aux enfants de faible poids de naissance (< 2500 g), quel que soit leur âge gestationnel.

Par contre, il n'existe pas de consensus pour les termes de *SGA* et *IUGR*, qui sont définis différemment dans les recommandations anglaises et américaines 2013. Selon les Anglais, un enfant *SGA* est un enfant dont le poids est inférieur à un seuil donné de poids, souvent le 10^e percentile d'une courbe de référence, quelle que soit l'origine de ce faible poids. Le mérite de cette définition est sa simplicité et son caractère objectif ; ses inconvénients sont le caractère réducteur de l'utilisation de valeurs seuils, et la variabilité des conclusions *SGA* / non-*SGA* selon la courbe de poids utilisée.

SGA n'est pas synonyme de « restriction » de la croissance, ou *Intrauterine Growth Restriction (IUGR)*, ou encore *Fetal Growth Restriction (FGR)*, celle-ci désignant un enfant dont le poids, en raison d'un mécanisme pathologique, n'atteint pas une valeur escomptée compte tenu de son potentiel de croissance, ou dévie de la trajectoire attendue de sa croissance. Cette notion de restriction est plus subjective et nécessite une interprétation qualitative. Elle s'appuie sur l'observation à partir de plusieurs mesures échographiques d'une cassure ou d'un arrêt de croissance, et/ou fait référence à un faible poids associé à une altération du bien-être fœtal (anomalies du Doppler, oligoamnios).

Les *SGA*, ou enfants de faible poids pour l'AG, constituent un groupe hétérogène au sein duquel 50 à 70 % seraient des fœtus constitutionnellement petits en bonne santé, les autres étant d'authentiques retards de croissance [4,5]. À l'inverse, un fœtus avec une restriction de croissance peut avoir un poids proche du 10^e percentile sans être *SGA* [6] (Fig. 1) (NP2).

Les Américains ne font pas de différence de concept entre ces deux termes mais réservent l'usage de *SGA* à la période post-natale (poids de naissance) et celui de *FGR* à la période anténatale (estimation de poids fœtal). Ce choix de l'ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) de ne distinguer ces 2 notions que par un critère chronologique aboutit à désigner le même enfant successivement de *FGR* puis *SGA*, et ceci indépendamment du mécanisme lié au faible poids.

En France, deux termes, *RCIU* et hypotrophie, coexistent. Le terme hypotrophie est éloigné du vocabulaire anglo-saxon, et est utilisé de manière hétérogène. À l'inverse, le terme de *RCIU* est la correspondance française du mot MeSH *IUGR* ou *FGR* (<http://mesh.inserm.fr/mesh/>) et s'associe naturellement à la notion de restriction pathologique de la croissance. Le retard fait en effet référence à une notion dynamique et est utilisé pour qualifier un état d'avancement insuffisant par rapport à une évolution attendue. Il est donc approprié pour désigner une trajectoire infléchi de la croissance fœtale aboutissant à un défaut de poids [7]. Pour pallier l'absence d'équivalent de *SGA* dans le vocabulaire français, certains obstétriciens ou pédiatres ont commencé à adopter le terme de restriction de croissance, en réservant l'usage du terme *RCIU* aux enfants *SGA* [8]. Cette solution a l'inconvénient d'un risque important de confusion entre ces deux termes dont l'abréviation est identique. Le symétrique du terme anglais *SGA*, c'est-à-dire « petit poids pour l'AG », soit *PAG* en abrégé, nous semble plus approprié.

Concernant l'usage des termes suspicion ou diagnostic, on ne dispose pas dans la surveillance de la croissance de test diagnostique permettant de confirmer ou infirmer une suspicion de *FGR*, et franchir le cap de suspicion à diagnostic est difficile et incertain dans les situations cliniques « intermédiaires ». Seul le diagnostic de *SGA* peut être affirmé à la naissance. Néanmoins, la chronologie d'usage de la terminologie suggérée par les Américains (*FGR* et dépistage/suspicion en anténatal, *SGA* et diagnostic en postnatal) n'est pas judicieuse. Il est vrai que la seule connaissance du poids de naissance incite à utiliser le terme de *SGA* [9], et que la conception anglaise de *FGR* ou *IUGR* requiert des données longitudinales échographiques ou des arguments anténataux. Mais l'objectif de la surveillance de la croissance vise désormais à repérer le faible poids associé à un mécanisme pathologique [10] (avis d'experts). Ces arguments sont souvent anténataux mais aussi postnatals [6,11,12], ce qui rend les notions de suspicion et de diagnostic de *FGR* appropriées à ces deux périodes. Enfin il s'agit du même enfant, l'interprétation de sa croissance est un continuum, et l'information délivrée aux parents doit être cohérente dans l'ensemble de la période périnatale.

Concept de norme de poids

Définition statistique

Historiquement, la définition du poids normal s'est appuyée sur l'observation des poids de naissance, et sur le concept purement statistique de moyenne observée par AG dans la population. Sous l'hypothèse d'une distribution normale du poids par âge gestationnel, la moyenne est fréquemment remplacée par le 50^e percentile. La déviation standard est utilisée pour définir les poids seuils correspondants aux

Messages clés

- *Le dépistage du petit poids ou retard de croissance manque de gold standard international. L'interprétation de la croissance (normale, suspicion ou diagnostic de petit poids ou retard de croissance) est une question difficile, anté et postnatale.*
- *La croissance est un processus dynamique et s'interprète au mieux à partir de mesures successives du poids fœtal (accord professionnel).*
- *Une estimation de poids fœtal isolée ou un poids de naissance inférieur à un seuil donné, classiquement le 10^e percentile, permet de qualifier l'enfant de petit poids pour l'âge gestationnel ou PAG (équivalent français de SGA) (avis d'experts). Le PAG sévère correspond à un PAG inférieur au 3^e percentile (accord professionnel).*
- *Le RCIU (équivalent français de FGR ou IUGR) correspond :*
 - *à un PAG dans la majorité des cas. Il peut cependant avoir un poids proche du 10^e percentile sans être PAG (NP2),*
 - *associé à des arguments en faveur d'un défaut de croissance pathologique : arrêt ou infléchissement de la croissance de manière longitudinale (au moins 2mesures), ou altération du bien-être fœtal (anomalies du Doppler, oligoamnios) (accord professionnel).*
- *Les enfants PAG sont soit des enfants constitutionnellement petits, soit d'authentiques RCIU (NP2).*
- *Il est prudent dans la prise en charge de considérer un PAG sévère (< 3^e percentile) comme un RCIU (accord professionnel).*
- *L'emploi du terme d'hypotrophie fœtale doit être abandonné (accord professionnel).*
- *Cette terminologie de PAG et RCIU doit être utilisée en prénatal à partir des estimations de poids fœtal comme en postnatal à partir du poids de naissance (accord professionnel).*

percentiles. La définition habituelle du PAG utilise le 10^e percentile et sélectionne 10 % des enfants les plus petits par AG.

Les naissances à terme constituent un groupe suffisamment homogène et de grande taille pour que l'allure de la distribution de poids soit symétrique. En dehors du terme, la taille des échantillons, l'hétérogénéité des poids liée aux pathologies associées à la prématurité, et l'absence de certaines précautions méthodologiques conduisent à observer une allure asymétrique de la distribution du poids. Les percentiles observés sont parfois néanmoins utilisés, aboutissant à ce que les Anglo-Saxons qualifient de « *crude curves* » ou courbes brutes [13]. Au 10^e percentile, cette solution permet de sélectionner exactement les 10 % d'enfants présentant les plus faibles poids.

Dans d'autres courbes, la normalité de cette distribution est testée et corrigée par les auteurs [14]. Les seuils de poids sont calculés après correction des valeurs aberrantes déviant cette distribution [13,15] et/ou après redressement

statistique de la distribution [16]. L'analyse peut être complétée en lissant les données. Kramer et al. proposent par exemple 3 types de valeurs dans leur courbe de poids de naissance à partir du registre canadien : « *crude* » (brutes), « *corrected* » (corrigées) and « *smoothed* » (lissées) [17]. Ce traitement des données explique le fait que la proportion des enfants en dessous du 10^e percentile s'écarte modérément de 10%.

Sélection de la population

La définition du PAG est influencée par le choix de la population sélectionnée pour construire les courbes de référence. Un échantillon exhaustif permet de construire une courbe « descriptive » de l'ensemble des poids observés tenant compte des pathologies maternelles et fœtales affectant la population. Mais il est fréquent que les courbes publiées sélectionnent un échantillon représentatif des nouveau-nés « en bonne santé » (hors mort-nés, malformations et anomalies congénitales, parfois aussi hors pathologie vasculaire, diabète...), de croissance supposée optimale. Ces références peuvent être qualifiées de « normatives ». Dans ce 2nd cas, l'exclusion des pathologies rend la population d'enfants plus homogène et la dispersion des poids plus faible (déviations standard moindres) ; la valeur du poids par âge gestationnel est plus élevée que dans des courbes en population générale, de même que la proportion de PAG identifiés.

Cette sélection a plus d'impact sur les petits âges gestationnels que les enfants à terme, les affections retenues étant plus fréquentes parmi les naissances prématurées. Les deux méthodes de sélection ont été comparées en Bourgogne à partir de 127 584 naissances entre 2000 et 2006, puis de 9100 prématurés de 2000 à 2009 [18,19] (NP2). Ce travail montre que le taux d'enfants exclus varie de 6 % à terme à plus de 50 % avant 32 semaines. Parmi l'ensemble des enfants prématurés, le taux de PAG passe de 11 à 17,5 % après sélection de la population, et de 11 à 30 % chez les grands prématurés.

Origine des populations

La description des poids de naissance au cours des décennies montre que le poids moyen des nouveau-nés à terme a augmenté de 50 à 100 g en une vingtaine d'années au Canada [15], au Royaume-Uni [20,21], en Finlande [22] ou en Inde [23]. Le gain de poids moyen à 40 semaines dans le registre des naissances en Norvège de 1967 à 1998 est de $3,68 \pm 0,05$ g par an, soit environ 100 g en 30 ans [24] (NP2). Cette évolution pourrait s'expliquer dans certains pays par l'augmentation de l'indice de masse corporelle en début de grossesse et de la prise de poids en cours de grossesse, ainsi que par la diminution du tabagisme maternel [25,26].

Entre pays ou population, l'International Collaborative Effort (ICE) on Birthweight comme l'étude EURONATAL (Finlande, Suède, Norvège, Danemark, Écosse, Pays-Bas et Belgique) ont montré que les écarts de poids de naissance étaient parfois considérables [27,28]. En Écosse et en Norvège, les poids moyens étaient respectivement de 3446 et 3622 g, et l'analyse montrait que le poids de naissance associé à la plus faible mortalité périnatale en Norvège était d'environ 400 g de plus que celui de l'Écosse. De nombreux pays disposent par conséquent de leurs propres courbes de

poids de naissance. Les courbes construites à partir de données in utero retrouvent naturellement ces variations de poids entre populations [29].

Plusieurs revues de littérature ont comparé les courbes de poids existantes [30–32]. Celle de Hemming et al. [32] a analysé 10 courbes de poids de naissance en Europe, venant de France [33], de Sardaigne [34], du Danemark [35], de Norvège [24], de Suède [36], d'Écosse, du Nord de l'Angleterre [37], et d'Oxford [38]. Les différences de poids à terme entre ces différentes courbes atteignent 325 g chez les garçons et 295 g chez les filles. Appliquer à la Norvège les courbes suédoise, anglaise ou écossaise diminue respectivement la proportion des filles PAG au 10^e percentile à 9,0%, 6,0% et 5,2%. Inversement, appliquer à l'Écosse les courbes anglaise, suédoise et norvégienne augmente cette proportion à 13,0%, 18,2% et 20,0%. Une autre revue de littérature, portant sur 16 courbes de poids de naissance publiées entre 1963 et 1989, montre que les seuils du 10^e percentile peuvent au maximum varier de 400 g à 32 semaines selon la référence retenue [31]. Ces résultats incitent à adapter les courbes aux pays ou populations.

Mais on peut également observer des différences importantes au sein d'un même pays [14,39] ou d'un continent [32]. En France, la courbe de poids de naissance élaborée dans les Yvelines à partir de 58 934 naissances uniques de 2002 à 2005 rapporte des poids moyens à 40 semaines chez les filles et les garçons de 3267 g et 3395 g [40], soit environ 50 g et 75 g de moins que dans la courbe faite en Bourgogne (3321 g et 3468 g) ou par l'AUDIPOG (Association des utilisateurs de dossier informatisé en pédiatrie, obstétrique, et gynécologie) (3326 g et 3464 g) [18,33]. Dans l'enquête nationale périnatale de 2010, les filles et garçons pesaient à 40 SA respectivement 3379 g et 3512 g.

En dehors de questions méthodologiques de constructions de courbes de poids, de très nombreux facteurs expliquent les variations de poids, qu'il s'agisse de l'origine ethnique et des caractéristiques anthropométriques d'une population, de la parité et de l'âge des femmes, des comportements alimentaires, du tabagisme, des caractéristiques géographiques du lieu de résidence des patientes (l'altitude plus particulièrement), des facteurs sociaux tels que le niveau d'éducation [17,26,41–54] (NP2).

Messages clés

- Dans une courbe de poids de naissance, le 10^e percentile défini à partir des poids de naissance observés sélectionne 10% des enfants les plus petits pour chaque âge gestationnel.
- Les critères de sélection de la population retenue peuvent modifier de manière importante les seuils de poids et la proportion de PAG, en particulier chez les enfants prématurés.
- Les poids de naissance varient de manière importante d'une population (ou pays) à une autre.
- Au sein d'un même pays, deux courbes de poids de naissance peuvent différer de manière importante en raison de facteurs méthodologiques et des caractéristiques des populations sélectionnées.

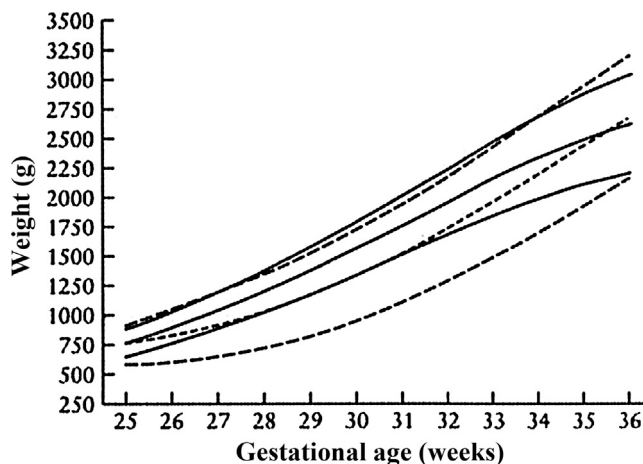


Figure 2 Comparaison entre courbe de poids fœtaux estimés (lignes pleines), et courbe de poids de naissance de référence (lignes pointillées) dans une population française de 18 959 fœtus (10^e, 50^e, et 90^e percentiles).

Comparison of growth curves based on ultrasonically estimated fetal weights (solid lines) and birthweight curve (dotted lines) in a French sample of 18,959 fetus (10th, 50th, and 90th centiles).

D'après Salomon et al. [40].

Aspects méthodologiques

Observation des naissances versus croissance in utero

Au même âge gestationnel, les caractéristiques des enfants nés diffèrent de celles des enfants in utero. De nombreuses pathologies maternelles et fœtales sont à la fois liées au faible poids et à la naissance prématurée. Cette association entre la naissance, qu'elle soit spontanée ou induite, et le défaut de croissance a été montré dans de nombreux travaux [55–59] (NP2). Les naissances prématurées constituent un échantillon biaisé de l'ensemble des enfants de faible terme, constitué des naissances prématurées et des grossesses évolutives, et cet échantillon est responsable de l'infléchissement des courbes de poids à la naissance entre 22 et 32 semaines (Fig. 1 et 2).

La présence d'une forte proportion de PAG parmi les naissances conduit à dévier la distribution des poids vers des faibles valeurs, et sous-estimer le poids moyen des fœtus aux petits âges gestationnels. Ferdynus et al. ont montré qu'on peut faire converger courbe de poids de naissance vers courbe in utero lorsqu'on exclut les nouveau-nés malades. Les seuils de poids sont dans ce cas sensiblement augmentés aux petits AG (+ 143 g au 10^e percentile à 32 SA), le taux de PAG à 32 SA passant de 10 à 22% [18].

La croissance observée in utero ne présente pas l'aspect sigmoïde des courbes de poids de naissance. Le « ralentissement » aux petits âges gestationnels n'est pas observé lorsque la croissance est observée de manière longitudinale [60–65] (NP4). Au vu des courbes de poids de naissance, souvent les plus anciennes, il semblait exister aussi un infléchissement de la croissance post-terme : ceci est lié à des erreurs de datation [66] ou à des aberrations entre âge gestationnel et poids non corrigées. En réalité, la croissance in utero ne montre pas ce ralentissement post-terme [67]. Les courbes in utero ont également montré

que la déviation standard était constante quel que soit l'AG, le coefficient de variation (rapport déviation standard sur moyenne) variant de 11 à 13 %. Avec les courbes de poids de naissance, ce coefficient de variation est plutôt de 20 à 30 % parmi les naissances prématurées, en raison de l'hétérogénéité de cette population et des faibles effectifs [13,14,32,33,68,69] (NP3).

Ces constatations ont conduit certains auteurs à associer données observées parmi les naissances à terme et modélisation pour construire des courbes de référence « hybrides » [70]. Cette solution permet de respecter allure de la croissance in utero et seuils de poids observés.

Rôle des facteurs physiologiques individuels

Certaines courbes de poids disposent de valeurs de référence selon différents paramètres. S'agissant de la construction de normes de poids, cet ajustement doit être guidé par la nature du mécanisme d'action des facteurs sur le poids fœtal. Seuls les facteurs agissant physiologiquement sur la croissance doivent être pris en compte pour définir son caractère normal ou anormal. La nature physiologique de cette influence peut s'apprécier en analysant les relations entre facteur étudié, poids et mortalité périnatale [71]. Comme l'ont montré Cnattingius et al. dans une étude suédoise en population, le faible poids des enfants de femmes de petite taille par exemple n'entraîne pas d'excès de mortalité périnatale [72].

Dès la fin des années 1990, les paramètres maternels individuels dont le rôle est a priori physiologique ou essentiellement physiologique ont été recherchés à partir d'analyses multivariées réalisées en population sur des poids de naissance [17,45,73], des estimations de poids fœtal ou des mesures biométriques [74,75] (NP2-NP3). Des analyses semblables ont été réalisées récemment parmi des échantillons de naissances vivantes et exclusivement à terme, de manière à approcher une population d'enfants de croissance supposée « normale » dans six échantillons : français [76], anglais [77], néo-zélandais [78], australien [79], européen [80], et espagnol [81]. Leurs résultats concordent à retenir la taille maternelle et le poids en début de grossesse, la parité, l'ethnie et le sexe du nouveau-né (NP2).

Concernant la parité, en tenir compte revient à considérer qu'il est physiologique que les primipares aient des enfants de poids plus faibles que les multipares, au risque de méconnaître un PAG chez une primipare prééclampsique [82]. Ce facteur a été discuté dans la littérature, mais il est habituellement conservé dans les modèles ajustés de croissance. De même ajuster le poids sur l'ethnie est discutable dans la mesure où l'ethnie est en partie déjà prise en compte par la taille et le poids de la mère, et où l'origine ethnique est souvent associée à des facteurs de risque de petit poids (conditions socio-économiques, comportements alimentaires, diabète ou pathologies vasculaires...) [45]. La taille paternelle joue un moindre rôle que la taille maternelle, et l'absence fréquente de cette donnée rend son utilisation difficile en pratique [83,84].

À partir des données échographiques de la cohorte EDEN, l'écart de poids constaté à terme entre les enfants de femmes mesurant moins de 1,55 m et plus de 1,70 m est d'environ 250 g [74]. L'impact des variations de caractéristiques maternelles sur le poids à 40 SA est estimé entre 50 et

90 g pour 10 cm de taille, et de 70 à 90 g pour 10 kg de poids en début de grossesse. L'augmentation du poids d'enfants de multipares est estimée de 100 à 150 g par rapport aux nullipares.

Courbes par sexe

Une revue de littérature publiée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1987 a analysé 43 facteurs potentiellement associés au faible poids de naissance dans la littérature [17]. À partir de 66 études incluant des données par sexe, les auteurs concluent à un risque relatif de 1,19 de faibles poids de naissance chez les filles, la proportion de risque de faible poids attribuable au sexe étant de 8,4. Des différences entre biométries des filles et garçons ont été rapportées par plusieurs auteurs, y compris au 1^{er} trimestre de la grossesse [85,86]. Goldenberg et al. ont montré que des paramètres maternels (tabagisme, antécédent de naissance de faible poids, taille, indice de masse corporelle et hypertension) et fœtaux (sexe féminin) étaient associés à de faibles valeurs de périmètre crânien et de circonférence abdominale dès 18 semaines [85]. Morin et al. ont recherché, à partir d'une base de données hospitalières, quels étaient les facteurs associés à une correction entre datation échographique et datation clinique (basée sur la date des dernières règles) de 7 jours et plus, chez 46 514 grossesses à Montréal [87]. Ils ont montré que le fait que l'échographe diminue le terme de la grossesse était associé à la présence de malformations chromosomiques, de tabagisme maternel, de petite taille maternelle, de prééclampsie, mais aussi de fœtus de sexe féminin. Un travail canadien portant sur plus de 3 millions de naissances singletons aux États-Unis de 1997 à 1998 a analysé la mortalité périnatale en fonction du poids de naissance et du sexe [71]. L'adoption d'une définition du PAG non ajustée sur le sexe n'est pas cohérente avec la mortalité périnatale par sexe et âge gestationnel. La recherche des facteurs physiologiques affectant le poids des enfants en Europe montre que les garçons pèsent en moyenne 120 g de plus que les filles à 40 SA [80]. Dans l'ensemble des modélisations du poids de naissance à terme, le rôle du sexe, indépendamment des autres facteurs, est constant. Il est d'une ampleur de 100 à 150 g d'écart entre filles et garçons [76,88–94] (NP2).

L'impact de la non-utilisation de courbes par sexe est malheureusement très peu étudié dans la littérature. Une analyse des facteurs associés au dépistage du PAG dans l'enquête nationale périnatale a été menée en 2010¹. La sensibilité du dépistage anténatal est de 22 %, ce qui signifie que 78 %, soit environ 3/4 des PAG (10^e percentile des courbes Audipog par sexe), sont non identifiés avant la naissance. Cinquante-huit pour cent des PAG suspectés en période anténatale sont des filles, et les filles PAG sont 1,5 [1,2–1,9] fois plus souvent dépistées que les garçons PAG, à caractéristiques maternelles et fœtales égales par ailleurs. Le taux de détection des PAG est chez les filles de 25 % versus 18 % chez les garçons (NP3). Ce résultat est très probablement lié à l'utilisation de courbes indifférenciées par sexe, conduisant

¹ Monier I, Blondel B, Ego A, Zeitlin J. *Antenatal detection of fetal growth restriction in France: determinants and perinatal outcomes*. En cours de publication.

à méconnaître des garçons PAG et à créer des faux positifs chez les filles.

Messages clés

- Aux petits âges gestationnels, les seuils de poids des courbes de poids de naissance sont plus bas que ceux des courbes de croissance fœtale en raison des pathologies liées à la prématurité (NP2).
- Le sexe fœtal, la taille maternelle et le poids en début de grossesse, la parité, et l'ethnie influencent significativement le poids fœtal (NP2).
- L'utilisation d'une courbe indifférenciée par sexe conduit à suspecter préférentiellement le faible poids chez les filles (faux positifs) (NP3).

Indicateurs et seuils utilisés pour définir le PAG

Percentiles et proportions de PAG

Le choix d'un seuil de poids doit tenir compte du type de courbe utilisé et de la population sélectionnée dans cette référence. Il dépend également de la population dans laquelle on veut appliquer cette courbe et des événements (mortalité, morbidité sévère ou modérée) que l'on souhaite identifier.

Les courbes de référence sélectionnent 10 % des enfants au 10^e percentile lorsqu'elles sont appliquées à une population identique (fœtus in utero, naissances, pays, période...) à celle qui a permis de les construire. L'écart « le plus classique » à ces 10 % est celui qu'on obtient par application d'une courbe construite in utero à un échantillon de naissances prématurées. Au 10^e percentile de la courbe de Hadlock et d'une courbe de poids de naissance canadienne, les proportions de PAG chez les moins de 34 SA peuvent varier de 12 à 23 % [95]. Hutcheon a montré, dans le registre des naissances en Suède (782 303 naissances), que le taux de PAG au 10^e percentile d'une courbe de poids de naissance suédoise à la courbe de Hadlock passait de 9,9 % à 33,6 % entre 28 et 33 semaines, de 9,9 % à 15,5 % entre 34 et 36 semaines, et de 9,9 % à 8,9 % chez les enfants à terme [96]. Au total, le taux de PAG reste assez comparable et est respectivement de 9,9 % et 9,3 %. La courbe in utero publiée par Salomon et al. dans les Yvelines montre que le 50^e percentile d'une courbe de poids de naissance entre 28 et 32 SA correspond environ au 10^e percentile de la courbe in utero construite dans la même population [97]. À 32 semaines, l'écart de poids observé entre les 10^e percentiles de poids in utero et de poids de naissance est de 226 g (de 1964 à 1738 g). Les courbes construites dans une même population à partir de données longitudinales ou de poids de naissance ne sont semblables que chez les enfants à terme ou proches du terme [70,97].

Dès 1967, Battaglia et Lubchenco ont recommandé l'utilisation du 10^e percentile à chaque AG comme seuil approprié compte tenu de son association à la morbidité et mortalité périnatale [98,99]. L'écart au poids moyen peut

également être exprimé en nombre de déviations standard, sachant que 2 déviations standard correspondent environ au 3^e percentile [100]. À la lecture de la littérature, il semble que les pédiatres et les néonatalogistes soient plus habitués à cette seconde définition.

Le 10^e percentile est retenu dans les recommandations de pratiques cliniques anglaises et américaines compte tenu de la morbidité et mortalité périnatale qui lui sont associées en population générale [2,101,102] (NP2). Ce choix est argumenté notamment dans une revue de littérature réalisée par Chang et al. en 1992 à partir de plus d'une centaine d'articles [103]. Il a été réévalué dans plusieurs travaux récents utilisant les courbes ajustées individuelles [12,104]. De Jong et al. ont montré que le seuil optimal pour prédire l'extraction pour hypoxie fœtale et le transfert en néonatalogie était le 8^e percentile, seuil suffisamment proche du 10^e percentile pour que ce seuil persiste dans la pratique [104].

Ce seuil identique pour tout enfant et à tout âge gestationnel est néanmoins arbitraire [5]. D'une part, le défaut de poids est un continuum et certains enfants au-dessus de ce seuil sont néanmoins à risque. Le 15^e percentile, ou à l'inverse les 5^e et 3^e percentiles sont recommandés par d'autres auteurs [100,105–107]. Des seuils élevés permettent d'améliorer la détection des événements périnataux moins sévères, tels qu'un pH bas à la naissance [104]. De nombreux travaux portant sur issue de grossesse et poids de naissance ont montré que les seuils associés à la mortalité périnatale correspondent à des percentiles de courbes de poids de naissance variables par AG, la proportion d'enfants à risque étant plus importante à mesure que l'AG diminue [28,108–113] (NP2). Chez les enfants à terme, le 3^e percentile d'une courbe de poids de naissance semble plus approprié pour définir le risque de morbi-mortalité [106,110,114].

Approches quantitatives

L'impact du défaut de poids sur la mortalité périnatale étant un continuum, des approches quantitatives se sont développées de manière à refléter un « effet dose » entre poids et morbidité. Les recommandations de l'OMS sur la construction de courbes de poids de naissance encouragent depuis leurs parutions en 1978 l'utilisation du z-score [115] : il s'agit du rapport de la différence entre poids de naissance et poids moyen, sur la déviation standard correspondante pour l'âge gestationnel. Le z-score traduit pour chaque individu l'écart relatif au poids moyen, exprimé en nombre de déviations standard. Il se distribue de manière symétrique autour de la valeur 0. Il est aisé de convertir z-score en percentile exact et inversement. Le 10^e percentile correspond à un z-score de -1,28, le 90^e à 1,28.

L'utilisation du z-score est conditionnée par la distribution des valeurs de poids par âge gestationnel, qui doit être proche d'une distribution normale : moyenne et médiane se superposent dans ce cas, et la distribution des valeurs de poids est symétrique de part et d'autre. Chez les prématurés en particulier, cette condition n'est pas respectée. Les RCIU sévères et fréquents dévient habituellement moyenne et médiane, et étirent la courbe de Gauss « vers la gauche », c'est-à-dire vers des faibles valeurs de poids.

Certaines courbes de poids de naissance récentes utilisent une correction statistique dénommée méthode de Cole LMS [116]. Cette méthode consiste à calculer 3 paramètres : L ou lambda pour la déviation de la distribution, M ou Mu pour la médiane, et S ou sigma pour le coefficient de variation (égal au rapport de la déviation standard sur le poids moyen). Ces paramètres donnés pour chaque âge gestationnel permettent de calculer le z-score selon la formule $z = [(X/M)^L - 1]/LS$, où X est le poids de l'enfant, ainsi que le percentile exact selon la formule $\text{percentile} = M(1 + LSZ)^{1/L}$. Les courbes canadiennes et américaines de poids de naissance de Fenton ou d'Olsen ont recours à cette solution [16,117].

Le *birthweight ratio* (BWR) est un autre paramètre quantitatif utilisé, et correspond au rapport entre poids de naissance et poids moyen pour l'AG. Ce ratio permet également de traduire quel est l'écart relatif entre la mesure et le poids moyen, mais ne donne pas d'information sur la distribution des valeurs de poids par AG. Un même BWR peut être attribué à deux nouveau-nés se trouvant pourtant à des percentiles de poids et z-scores différents, si le coefficient de variation (rapport déviation standard/moyenne) par AG n'est pas constant. Par exemple, un BWR de 0,8 à 40 SA (= 3200/4000 g) et à 28 SA (= 1200/1500 g) correspond respectivement à un z-score de -2 et -1,5 si la déviation standard vaut 400 g à 40 SA (coefficient de variation 10%) et 200 g à 28 SA (coefficient de variation 13%). Récemment, le BWR individualisé a été proposé : il consiste au ratio du poids observé sur le poids prédit selon les courbes ajustées individuelles de poids fœtal [118,119]. Ces courbes adoptant une distribution constante (coefficient de variation stable) pour tout AG, le BWR est plus facilement utilisable.

Ces mesures quantitatives sont néanmoins fréquemment reconverties en données qualitatives, de manière à regrouper les enfants selon leur poids et faciliter les analyses [120,121].

Messages clés

- Le 10^e percentile d'une courbe sélectionne 10% d'enfants PAG lorsque la population ayant servi à construire la courbe est identique à la population dans laquelle elle est appliquée (fœtus in utero, naissances, pays, période...).
- Appliqué au poids des naissances prématurées, le 10^e percentile d'une courbe in utero identifie 20 à 30% de PAG (NP2).
- Le 10^e percentile est le seuil habituellement utilisé pour définir le PAG en raison de son association à la morbidité et mortalité périnatale (NP2).
- La proportion des nouveau-nés de faible poids et à risque est variable et diminue quand l'âge gestationnel augmente (NP2).
- Le z-score permet d'exprimer quantitativement le faible poids et de préciser son importance en dessous du 10^e percentile. Il est particulièrement intéressant dans la surveillance des PAG sévères.
- Pour faciliter la lecture du résultat, le z-score doit toujours être présenté avec le percentile de poids correspondant (accord professionnel).

Utilisation des différents types de courbe et bénéfique sur la santé

Évaluation des qualités et du bénéfice du dépistage

La surveillance anténatale de la croissance fœtale en population générale est une pratique courante et non remise en cause malgré des questions en suspens. Lorsqu'on fait référence aux conditions requises pour mettre en œuvre un dépistage de masse, celui du PAG peut en effet être discuté à plusieurs titres [122]. Ce signe est plus un symptôme qu'une maladie, et il n'existe pas de gold standard le définissant, compte tenu de l'hétérogénéité des courbes. Les qualités diagnostiques du dépistage en population sont assez faibles, et il n'existe pas de prise en charge curative. Seule l'induction de la naissance au moment jugé le plus adéquat peut permettre d'améliorer la santé néonatale.

Globalement, l'analyse du dépistage du PAG au 10^e percentile fait état d'une sensibilité (proportion de PAG dépistés parmi les PAG à la naissance) variant de 10 à 30% environ dans des études observationnelles mono ou multicentriques européennes et aux États-Unis [123–126] (NP3). Ces travaux montrent chez les PAG dépistés par rapport aux non dépistés, un excès de césariennes avant travail et d'inductions du travail, ainsi qu'un âge gestationnel de naissance plus faible (10 à 16 jours de moins en moyenne sur l'ensemble des naissances) et des admissions en néonatalogie plus fréquentes [124,126–128]. Deux études monocentriques dans des maternités universitaires allemandes et italiennes ne montrent pas de bénéfice (score d'Apgar, pH au cordon, syndrome de détresse respiratoire, leucomalacie périventriculaire) chez les PAG dépistés par rapport aux non dépistés [124,128]. Quatre autres rapports ont une perte de chance des PAG non dépistés par rapport aux PAG identifiés, qu'il s'agisse de morbi-mortalité néonatale (critère composite) [126,129], ou de mortalité [127,130] (NP3-NP4). Une étude cas (PAG dépistés) témoins (PAG non dépistés) parmi 430 naissances à terme aux Pays-Bas montre une tendance à l'excès d'un critère composite associant mort fœtale ou score d'Apgar ou pH artériel bas à la naissance, et 3 fois plus d'enfants admis pour plus de 7 jours en néonatalogie, chez les non dépistés [126]. Après ajustement sur le poids de l'enfant, les antécédents et la pathologie maternelle, le dépistage est protecteur sur le critère composite (OR 0,28 [1,10–0,79]), mais n'a plus d'influence sur la durée de séjour en néonatalogie. Lindqvist et al. se sont intéressés au dépistage des PAG inférieurs au 3^e percentile en Suède et trouvent un excès de risque (OR) de décès périnatal, d'asphyxie, ou de conséquences neurologiques de 4,1 [3,6,7,9,129]. Deux autres études cas (morts fœtales) témoins (naissances vivantes) en Nouvelle-Zélande et au Royaume-Uni trouvent un risque de décès (OR) associé au non-repérage du PAG de 9,46 [1,98–45,13] et 6,5 [4,9–8,4] [127,130].

Du point de vue méthodologique, aucun de ces travaux ne tient compte de l'âge gestationnel au dépistage ni du délai entre dépistage et naissance. L'appariement ou l'ajustement sur l'âge gestationnel à la naissance dans certaines de ces analyses sur le rôle du dépistage est par ailleurs discutable : l'âge gestationnel, plus faible chez les enfants dépistés, agit comme un facteur intermédiaire (il est en

partie la conséquence du dépistage) plutôt que comme un facteur de confusion.

En ce qui concerne les enfants non PAG, la spécificité du dépistage (proportion des enfants dont la croissance est considérée normale parmi les non PAG à la naissance) excède 95 % dans ces études, mais les pratiques induites par la suspicion à tort de PAG n'y sont pas décrites. Pourtant les faux positifs, même s'ils représentent moins de 5 % des enfants eutrophes, correspondent environ à la moitié des suspicions de PAG compte tenu de la proportion importante d'enfants dont la croissance est normale [123–125]. Dans la dernière enquête nationale périnatale en 2010, le taux de détection des PAG au 10^e percentile était de 22 % pour une spécificité de 98 %¹. Les effectifs ne permettaient pas dans cette étude d'analyser la morbidité sévère ou la mortalité périnatale des PAG dépistés par rapport aux non dépistés. Un mauvais score d'Appgar ou la nécessité d'une réanimation néonatale étaient en proportions semblables entre PAG identifiés ou non, l'admission en néonatalogie étant significativement plus fréquente chez les PAG identifiés. L'analyse des circonstances de l'accouchement montrait que la suspicion à tort de PAG multiplie par 5 le risque de prématurité induite par rapport aux enfants eutrophes non suspectés (NP3).

Messages clés

- Le taux de détection anténatale du PAG au 10^e percentile est faible, estimé à 10 à 30 % en population générale, pour une spécificité d'environ 95 % (NP3).
- Le repérage du PAG pourrait améliorer la santé des enfants de faible poids et diminuer la mortinatalité (NP4).
- Les 5 % de faux positifs (spécificité de 95 %) sont nombreux car ce taux se rapporte aux enfants non PAG qui constituent environ 90 % de la population.
- La valeur prédictive positive est au final d'environ 50 %, ce qui signifie que la moitié des suspicions de PAG porte sur des enfants de poids normal (NP3).
- Le dépistage induit des interventions (déclenchement, césarienne) et des naissances avant terme (NP3).
- Le dépistage à tort pourrait être responsable d'un excès de prématurité induite (NP4).

Évaluation du bénéfice des différents types de courbes

Alors qu'il existe dans la littérature des études interventionnelles portant sur le bénéfice de l'utilisation de certains examens diagnostiques anténataux, on ne dispose pas d'études prospectives expérimentales ou quasi expérimentales comparant les qualités diagnostiques de différentes courbes de poids ou leurs conséquences sur la santé. Les arguments développés en faveur de l'une ou l'autre courbe de référence sont fondés majoritairement sur des travaux rétrospectifs, analysant le niveau de risque présenté par les enfants identifiés PAG et non PAG selon différentes références. On dispose également de quelques

études étudiant les performances de certaines courbes pour prédire la morbidité et la mortalité périnatale.

Courbes de poids de naissance et courbes in utero

La différence majeure entre courbes de poids de naissance en population, courbes de poids de naissance après exclusion des pathologies, et courbes in utero porte sur les seuils croissants de poids retenus aux petits âges gestationnels, du fait de l'association entre PAG et naissances prématurées. Cet effet âge gestationnel est donc omniprésent dans les comparaisons réalisées entre courbe in utero et courbe de poids de naissance. Dans le travail réalisé en région Bourgogne, les performances des courbes de poids de naissance en population *versus* poids de naissance d'enfants « en bonne santé » pour prédire les événements néonataux chez les PAG au 10^e percentile ont été comparées. Entre 28 et 31 SA, les PAG définis selon la 1^{re} courbe ne présentent pas d'excès de risque de décès ou morbidité (syndrome de détresse respiratoire, bronchodysplasie pulmonaire, hémorragie intraventriculaire et leucomalacie périventriculaire), alors que les PAG définis selon la courbe des enfants « en bonne santé » ont un excès de risque (OR) de 1,6 [1,0–2,3] [18]. Parmi l'ensemble des prématurés, les risques de morts fœtales et de décès néonataux sont entre 2 et 3 fois plus élevés chez les PAG identifiés par la courbe très sélectionnée et considérés comme non PAG par la courbe classique [19]. Les qualités diagnostiques (courbe ROC) pour prédire l'hémorragie intraventriculaire sont significativement meilleures avec cette seconde courbe. Une étude en population menée dans le registre des naissances en Suède de 1992 à 2001 a comparé l'utilisation rétrospective de courbe de poids de naissance et courbe in utero [96]. Les risques (OR) de mortinatalité et de décès néonatal des PAG sont de 3,8 [3,4–4,1] et 3,6 [3,1–4,2] avec une courbe de poids de naissance, et de 6,2 [5,7–6,7] et 5,9 [5,1–6,8] avec une courbe in utero (NP3). Ces différences de définition du PAG entre courbes varient selon le terme : elles sont majeures chez l'enfant prématuré mais non significatives chez l'enfant à terme.

La pertinence diagnostique des courbes de poids est classiquement estimée en évaluant si la présence d'un PAG à la naissance est associée à un événement (mort fœtale par exemple). Hemming et al. ont réalisé cette estimation parmi les fœtus à risque, c'est-à-dire les grossesses en cours et les naissances à un terme donné. Ce choix de dénominateur permet de reproduire ce qui se passe au cours de la surveillance anténatale : quand on suspecte un PAG in utero avec une courbe de poids donnée à 32 SA, les enfants exposés au risque de mort fœtale regroupent les naissances à 32 SA et les grossesses évolutives avec une naissance ultérieure [131]. Le risque de mort fœtale à 32 SA est beaucoup plus faible si le dénominateur est l'ensemble des fœtus à risque, plutôt que les naissances à 32 SA. Leur étude utilise les données collectées en routine de 1980 à 2003 de 540 849 naissances de 24 semaines et plus en Écosse. Les qualités diagnostiques d'une courbe in utero et d'une courbe de poids de naissance ont été comparées avec les 2 choix possibles de dénominateurs, fœtus à risque et naissances. Chez les prématurés, lorsque la population considérée est celle des naissances et qu'une courbe in utero est utilisée plutôt qu'une courbe de poids de naissance, la sensibilité de la prédiction des morts fœtales semble meilleure (42 à 53 % *versus*

28 à 31 % selon le terme), mais la spécificité est médiocre (de 75 à 84 %) par rapport à une courbe de poids de naissance (90 à 92 %). Ceci s'explique par des seuils de poids au 10^e percentile plus élevés avec une courbe in utero : la proportion des PAG sélectionnés est plus élevée (meilleure sensibilité), mais des PAG moins sévères et « moins malades » et des faux positifs sont aussi identifiés. En réalité, cet inconvénient de la courbe in utero disparaît lorsque cette analyse est réalisée parmi les fœtus à risque, la spécificité est alors de d'environ 90 %, ce qui est comparable à la spécificité de la courbe de poids de naissance. Tous AG confondus, la sensibilité et les rapports de vraisemblance positif et négatif pour prédire la mortinatalité restent aussi supérieurs avec une courbe in utero *versus* une courbe de poids de naissance (43 % *versus* 29 %, 4,29 *versus* 2,93, et 0,63 *versus* 0,79) pour une spécificité semblable de 90 %. Les valeurs prédictives positives restent très faibles : le taux de mortinatalité parmi les PAG définis avec la référence de poids de naissance ou la référence in utero sont respectivement de 1,45 % ou 2,11 %. Au cours de la surveillance anténatale, il faudrait réaliser 467 estimations de poids fœtal avec utilisation de courbe in utero pour prédire une mort fœtale, contre 691 avec une courbe de poids de naissance, tous AG confondus [131] (NP3).

Messages clés

- La performance diagnostique des courbes de poids de naissance pour prédire la morbidité et la mortalité des enfants PAG est médiocre.
- Celle des courbes in utero est légèrement meilleure que celles des courbes de poids de naissance.
- La sensibilité de dépistage des PAG avec les courbes in utero, par rapport aux courbes de poids de naissance, est nettement plus élevée chez les prématurés, en raison de seuils de poids plus élevés.
- Ceci pourrait être au prix d'un plus grand nombre de faux positifs aux petits AG (NP3).

Courbes de croissance conditionnelle

Le principe de ces courbes est de considérer que chaque fœtus dispose d'un potentiel de croissance spécifique. La prédiction individuelle de la croissance attendue est obtenue par extrapolation de la croissance observée en début de grossesse. Différentes approches ont été proposées, incluant la vitesse de croissance à partir de gain moyen de poids par jour [132–134], le calcul de la différence de z-scores entre 2 points [135], ou la comparaison entre poids observé et poids prédit à partir d'un poids observé en début de grossesse [136,137].

Ces travaux ont été accompagnés d'analyses permettant de modéliser la croissance in utero en tenant compte de la variabilité intra et inter-individus [138–140]. L'approche la plus développée consiste, en fonction du percentile observé à un AG donné, à prédire le poids attendu au même percentile à un terme ultérieur. Des versions anglaises et norvégiennes de cette méthode ont été publiées [141,142].

Peu de travaux sont disponibles dans la littérature sur la pertinence de leur utilisation pour surveiller la croissance

fœtale. Une étude canadienne a appliqué courbe de poids de naissance et percentiles conditionnels à 9239 grossesses de 1996 à 2006, en étudiant un critère composite associant mortalité périnatale et signes d'asphyxie périnatale [143]. L'association entre PAG et morbi-mortalité était équivalente ou significativement meilleure avec la référence de poids de naissance, quel que soit le percentile retenu (du 5^e au 20^e) (NP4). Owen et al. ont par ailleurs utilisé les z-scores conditionnels et « conventionnels » pour étudier leur capacité à prédire l'index pondéral (égal à (poids/taille)³ × 100), et certaines caractéristiques anthropométriques néonatales dans une série hospitalière de 274 grossesses à bas risque [144]. Malgré des rapports de vraisemblances positifs supérieurs avec les z-scores conditionnels, les résultats ne sont pas significativement différents (NP4). Iraola et al. ont comparé la sensibilité de l'utilisation de la croissance conditionnelle selon Owen aux courbes individualisées pour prédire la césarienne en urgence ou l'acidose ou le transfert en néonatalogie parmi 86 grossesses avec suspicion de PAG au 3^e trimestre, sans anomalies du Doppler, accouchant à terme : la sensibilité des courbes ajustées individuelles est de 57 % [52–64] *versus* 43 % [38–50] avec la croissance conditionnelle, la spécificité est semblable (71 % [66–77] *versus* 67 % [62–74]) [145].

Courbes ajustées individuelles de poids fœtal

Principes de construction. La littérature développant des arguments en faveur de l'utilisation de la croissance in utero et soulignant l'importance des variations inter-individus, Gardosi a proposé en 1992 au Royaume-Uni une définition du PAG :

- fondée sur un modèle de croissance in utero proposé initialement par Hadlock et al. [61] ;
- et ajustée sur des paramètres constitutionnels (taille et poids de la mère en début de grossesse, parité, ethnologie, ainsi que sexe du fœtus) [146].

Cette définition aboutit à la construction de courbes de poids in utero qui utilisent la notion de norme physiologique individuelle plutôt que de norme statistique. Elle conduit à construire pour chaque enfant une courbe dite « ajustée individuelle de poids fœtal » ou « customisée ». Ces courbes traçant la croissance optimale de l'enfant compte tenu de son potentiel génétique, un écart à cette trajectoire est censé mieux témoigner d'une pathologie maternelle et fœtale.

Un échantillon représentatif de naissances à terme est nécessaire pour estimer le rôle des paramètres individuels dans la population (régression linéaire multiple) et définir les percentiles à partir de la dispersion des poids. Cet échantillon exclut les malformations congénitales et morts fœtales. D'autres pathologies retentissant sur le poids (pathologies vasculaires, diabète...) pourraient être exclues. Mais, d'une part, elles sont peu fréquentes parmi les naissances à terme, d'autre part, leur exclusion peut induire un biais de sélection dans la population. Le rôle des caractéristiques maternelles et fœtales est estimé par un modèle de régression linéaire multiple dans cette population.

Le 10^e percentile est établi en observant la distribution des poids de naissance à terme. Selon la loi normale, le 10^e percentile correspond à une valeur de poids qui s'écarte de $-1,28$ déviation standard de la moyenne ou 50^e percentile. En proportion, ce poids seuil correspond donc à $-1,28 \times$ (déviation standard/moyenne), ce ratio correspondant au coefficient de variation. Dans le modèle anglais, ce coefficient étant de 11 %, le 10^e percentile correspond à 84 % de la valeur du poids au 50^e percentile. Cette proportion est retenue pour tout AG, conformément aux constatations faites lors de l'observation de la croissance in utero.

À partir du poids optimal calculé individuellement à terme, la modélisation de la croissance in utero selon Hadlock est ensuite utilisée afin de déterminer le 50^e percentile à tout AG. La courbe est donc construite « à rebours », du terme vers les petits âges gestationnels. La courbe de poids au 10^e percentile est déduite de la précédente en utilisant la proportion de 84 % décrite précédemment. Chaque percentile peut être décliné de la même manière.

Ces courbes, développées initialement au Royaume-Uni [77], ont été adaptées aux populations de différents pays que sont la France [76], la Nouvelle-Zélande [78,88], l'Australie [79], l'Espagne [81], la Suède [89], les États-Unis [147] et l'Irlande [94]. Elles sont pour certaines disponibles sur le site www.gestation.net, site à partir duquel les applications correspondantes à certains modèles peuvent être téléchargées. Le modèle français a été élaboré initialement à partir des données de l'enquête nationale périnatale de 1998 [76] et récemment mis à jour avec celles de 2010 [148]. Il ne tient pas compte de l'origine ethnique, faute de disponibilité de cette information. Tous les modèles incluent le facteur tabac à l'exception du modèle néo-zélandais.

À propos du tabac, il faut préciser que le rôle des facteurs individuels est estimé en gardant les fumeuses dans la population : les exclure éliminerait une trop forte proportion de patientes avec perte de la représentativité de l'échantillon. Ceci permet d'évaluer l'impact de la parité par exemple, indépendamment du tabac, plutôt que son impact dans une population restreinte aux non fumeuses. Par contre, au moment de calculer le poids optimal attendu d'un enfant pour construire sa courbe, le défaut de poids lié au tabagisme n'est pas pris en compte : ainsi le poids optimal est calculé de la même manière chez les fumeuses et non fumeuses, ce qui permet d'identifier le défaut de poids potentiel lié au tabac.

Les différences des constantes de poids sont importantes, allant de 3270 g dans le modèle espagnol à 3530 g dans le modèle néo-zélandais. Les différences d'influence des paramètres maternels sont par contre modérées entre les modèles, la plupart des intervalles de confiance des coefficients se recoupant. L'influence de la taille maternelle sur le poids à 40 SA varie entre 5,7 [4,5–7,0] et 9,6 [6,7–12,5] g par cm. Le gain de poids fœtal avec le poids maternel varie significativement entre les modèles australien et espagnol ou irlandais de 6,9 [5,9–7,9] à 9,0 [8,2–9,8] g/kg. L'augmentation du poids entre le 1^{er} et le 2^e enfant varie de 87 à 131 g. À partir du 2^e enfant, l'augmentation du poids de naissance est inconstante selon les modèles. Le facteur sexe montre un effet de $\pm 77,8$ [70,8–84,7] g dans le modèle français, soit 154 g d'écart entre filles et garçons, valeur significativement supérieure à celle des modèles anglais, néo-zélandais, espagnol et américain. La Fig. 3 présente les courbes obtenues pour deux enfants de caractéristiques différentes en appliquant le modèle français

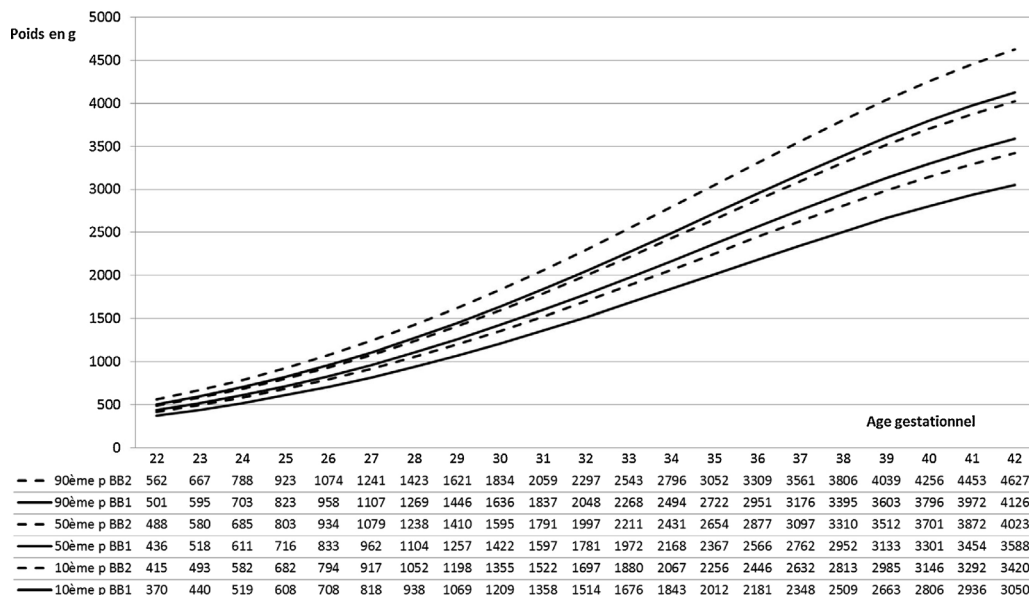


Figure 3 Exemple de courbes ajustées individuelles de poids fœtal de deux enfants (10^e, 50^e et 90^e percentiles) : en lignes pleines « BB1 » (mère 1,65 m, 58 kg, nullipare, fœtus fille), en lignes pointillées « BB2 » (mère de 1,70 m, 75 kg, 3^e parité, fœtus garçon) selon le modèle français (Enquête nationale périnatale 2010) [148].

Example of customized birthweight curves of two babies (10th, 50th, and 90th centiles) : solid lines, "BB1" (mother 1.65 m, 58 kg, nulliparous, female fetus), dotted lines "BB2" (mother 1.70 m, 75 kg, parity 3, male fetus) according to the French model (National Perinatal Survey 2010) [148].

établi avec les données de l'enquête nationale périnatale 2010.

Ces différents modèles expliquent 20 à 30 % de la variabilité du poids de naissance à terme (R^2 de 23,7, 27, 29 et 31 % dans les modèles espagnol, français, américain, irlandais et néo-zélandais). Gardosi a montré que cette part de variabilité expliquée était supérieure chez les enfants ayant un poids de naissance moyen situé dans le 2^e tercile (33^e–66^e percentile), et atteignait 72 %. Ceci s'explique par la moindre présence des facteurs pathologiques influençant le poids dans ce sous-groupe [149]. Parmi eux, la seule prise en compte du sexe fœtal explique 28 % des variations de poids. Hutcheon et al. montrent parmi 688 529 naissances à terme que le facteur prépondérant est le sexe fœtal, la part de variabilité expliquée par ce facteur étant de 17 % parmi les 24 % expliqués par le modèle complet [96]. En Nouvelle-Zélande parmi 24 176 naissances d'une maternité universitaire d'Auckland entre 2006 et 2009, Anderson et al. ont estimé la part de variabilité du poids liée au sexe à 18 %, le modèle complet parvenant à expliquer 31 % [88].

Récemment sont apparues dans la littérature des discussions méthodologiques sur la conception du modèle, notamment sur les paramètres d'ajustement dans l'ensemble de la population comme la taille ou la parité chez la mère [82,96,150]. En effet, le principe est de tenir compte des facteurs modifiant physiologiquement la croissance. Or la petite taille maternelle peut être liée à un contexte de malnutrition, de même les primipares sont plus fréquemment exposées aux pathologies vasculaires comme la prééclampsie. Dès lors, considérer comme « normal » le faible poids des enfants de ces femmes peut conduire à méconnaître d'authentiques RCIU. L'étude multicentrique française a montré que le modèle sans parité permettait d'identifier de nouveaux cas, classés PAG uniquement par ce modèle, effectivement chez des primipares présentant souvent une pathologie vasculaire. Néanmoins, ces enfants ne présentaient pas d'excès de risque périnatal [82]. La critique adressée au modèle par l'équipe canadienne d'Hutcheon et Platt est de dire que le rôle des caractéristiques maternelles (taille, poids, parité) est marginal par rapport à celui du sexe et de l'âge gestationnel, et que l'ajustement sur ces facteurs améliore très faiblement la prédiction de la morbi-mortalité associée au PAG [96].

Cas particulier des courbes ajustées individuelles de l'AUDIPOG. En France, l'Association des utilisateurs de dossier informatisé en pédiatrie, obstétrique, et gynécologie (AUDIPOG) a été précurseur et a mené un travail de modélisation de la croissance selon les paramètres individuels [151]. Les naissances sélectionnées sont les naissances uniques, vivantes, de 22 maternités de 1984 à 1988 ($n=88\,706$). La méthodologie retenue est cependant spécifique à ce travail, car les naissances utilisées pour estimer le rôle des paramètres n'excluent pas les naissances prématurées, et il n'y a pas recours à une modélisation de la croissance in utero. Elles pourraient être qualifiées de « courbes ajustées individuelles de poids de naissance ». Un outil disponible sur leur site (<http://audipog.inserm.fr>) permet de construire ces courbes à partir des facteurs maternels et fœtaux.

Le décalage observé entre courbe in utero et courbe de poids de naissance est reproduit lorsqu'on compare ces courbes aux courbes ajustées individuelles de poids fœtal.

Avec la version française du modèle de Gardosi, le 10^e percentile prédit pour une patiente nullipare, mesurant 1,64 m et pesant 61 kg, attendant une fille, est de 1635 g à 32 semaines [76]. Ce poids correspond au 33^e percentile du modèle AUDIPOG pour la même patiente.

La proportion d'enfants reclassés au 5^e percentile de la courbe de poids de naissance en population à ces courbes ajustées individuelles AUDIPOG est de 2,3 %, dont 1,1 % sont alors considérés comme eutrophes, et 1,2 % considérés comme de nouveaux cas de PAG [73]. La pertinence de ces reclassements a été analysée en évaluant la proportion de mères hypertendues dans chaque sous-groupe. La proportion d'HTA était de 4,6 % et 4,1 % chez les enfants eutrophes quelle que soit la courbe et chez les reclassés eutrophes. Elle était de 8,3 % et de 12,2 % chez les enfants PAG quelle que soit la courbe et chez les reclassés PAG.

Messages clés

Plusieurs types de courbes individuelles existent :

- *les courbes de croissance conditionnelles utilisent l'extrapolation de la croissance de début de grossesse. Il n'y a pas d'argument dans la littérature pour les utiliser par rapport à une courbe de poids de naissance (NP4).*
- *Les courbes ajustées individuelles de croissance fœtale associent croissance in utero et ajustement sur taille, poids de la mère, parité, ethnie, et sexe fœtal. Le rôle de ces paramètres est assez constant entre les 8 modèles publiés jusqu'à présent dans différents pays, dont la France (NP3).*
- *L'ajustement permet d'expliquer 20 à 30 % des variations du poids de naissance à terme, le sexe étant le facteur prépondérant (NP2).*

Impact des courbes ajustées individuelles sur le dépistage du PAG. Les qualités diagnostiques des courbes ajustées individuelles de poids fœtal par rapport aux courbes en population pour prédire des événements associés au PAG ont été analysées [12,152]. Dans un échantillon de 226 autopsies sur morts fœtales à Glasgow, Lyon et al. ont rapporté des résultats similaires en termes de détection d'une augmentation du ratio de poids cerveau/foie, de rapport de vraisemblance et d'aire sous la courbe, que la définition du PAG soit ajustée individuelle ou basée sur une courbe de poids de naissance [152] (NP4). L'analyse de Hemming et al., à partir de 783 303 naissances singletons de plus de 28 SA en Suède, a montré que les courbes individualisées appliquées au poids de naissance classent 42 % des 28–31 SA et 29 % des 32–33 SA comme PAG, *versus* 10 % avec une courbe de poids de naissance [153]. Les sensibilités du dépistage pour prédire la mort fœtale et le décès néonatal étaient respectivement de 40 % [38–42] et 39 % [36–42] avec les courbes ajustées individuelles de poids fœtal, alors qu'elles ne sont que de 30 % [28–31] et 30 % [27–33] avec une courbe de poids de naissance. Les spécificités sont de 90 % [90–90], quelle que soit la courbe et l'évènement considéré. Chez les moins de 34 SA, la sensibilité des courbes est de 51 à 59 % pour les morts fœtales et de 44 à 52 % pour les décès néonataux, avec

une spécificité de 60 à 72 % et 59 à 71 %. La sensibilité des courbes de poids de naissance est moindre (23 à 26 % pour les morts fœtales et de 20 à 23 % pour les décès néonataux), mais avec des spécificités supérieures de 91 à 92 % (NP3).

Les courbes individualisées augmentent donc la probabilité de classer les décès périnataux parmi les PAG, le gain de détection étant lié à une plus forte proportion d'enfants classés PAG chez les prématurés. Ce bénéfice est au prix d'une moindre spécificité. Cependant, la même équipe anglaise a publié 2 ans plus tard ses réflexions sur le choix de la population utilisée pour analyser les performances diagnostiques des courbes, population des naissances ou population des fœtus exposés au risque [131]. Ce travail montre que la spécificité moindre aux petits AG d'une courbe de croissance in utero *versus* poids de naissance n'est pas vraie si ces estimations sont réalisées parmi les grossesses évolutives. Une analyse semblable n'a pas encore été réalisée sur les courbes ajustées individuelles.

Dans le registre des naissances en Suède, Hutcheon et al. ont mis en évidence un risque de décès périnatal significativement plus élevé chez les PAG définis par une courbe in utero *versus* courbe de poids de naissance, les résultats étant par contre similaires entre courbe in utero et courbes ajustées individuelles de poids fœtal [96] (NP3). La différence majeure entre ces courbes est l'allure de croissance retenue entre courbe de poids de naissance et courbe in utero, l'impact surajouté de l'ajustement individuel étant de moindre importance. Zhang et al. font la même conclusion dans un échantillon de 9526 naissances à 30 semaines et plus [154]. Une large étude internationale menée par la même équipe a été publiée dans le Lancet en 2011 sur 290 610 naissances de 2004 à 2008, en utilisant trois courbes basées sur le modèle de croissance in utero proposé par Hadlock : la 1^{re} est stricto sensu la courbe de Hadlock, la 2^{de} est ajustée par pays, la 3^e ajustée sur le pays et les paramètres individuels maternels (taille, poids, parité) et fœtaux (sexe) [155]. Le critère de jugement retenu est un critère composite de morbi-mortalité des PAG comparés aux non PAG identifiés par chacune de ces courbes. Les auteurs concluent au caractère inadapté de la courbe de Hadlock et à l'inutilité de l'ajustement individuel, celui-ci aboutissant à un résultat comparable à l'utilisation d'un modèle de croissance in utero simplement adapté au pays concerné. Le risque de morbi-mortalité des PAG est en effet de 1,59 [1,53–1,66] avec la courbe de Hadlock et de 2,87 [2,73–3,01] et 2,84 [2,71–2,99] avec les deux autres (NP3). Les auteurs concluent à l'inutilité d'ajuster individuellement les références de poids, l'essentiel étant de disposer d'une référence adaptée à la population d'un pays. Cet article a cependant suscité plusieurs commentaires en raison de ses limites méthodologiques [156,157]. Reproduire à l'identique la construction du modèle de Gardosi dans cette étude internationale incluant différents pays d'Afrique, d'Asie ou d'Amérique Latine revient à considérer que la distribution des poids y est la même que dans les pays développés, que le PAG touche environ 10 % des naissances, et que la sélection des naissances à terme suffit à exclure des situations de malnutrition ou des pathologies associées à un défaut de croissance, potentiellement plus nombreuses. La qualité des données recueillies dans cette étude de grande envergure n'était pas optimale : les naissances prises en

compte étaient uniquement les naissances à l'hôpital ou en dispensaire, pas forcément représentatives de l'ensemble de la population, et la proportion des cas exclus pour données manquantes était de 18 % au total.

Messages clés

- *Du fait de leur modèle de croissance in utero, les courbes ajustées individuelles de poids fœtal améliorent la pertinence du dépistage du PAG en repérant des enfants de faible poids et à risque de mortalité périnatale par rapport aux courbes de poids de naissance (NP3).*
- *Cette amélioration est en grande partie liée à l'amélioration de la sensibilité du dépistage chez les prématurés.*
- *Les PAG définis par une courbe in utero ou par les courbes ajustées individuelles de poids fœtal constituent deux groupes d'enfants identiques pour environ ¾ d'entre eux. Dans ces deux groupes d'enfants, les risques relatifs de mortalité périnatale sont globalement semblables (NP3).*

Une des questions soulevées dans l'analyse du bénéfice des courbes ajustées individuelles porte sur le choix de la population d'analyse. Certes, le dépistage du PAG s'adresse à toutes les patientes, et l'usage d'une courbe de référence est la « porte d'entrée » vers une surveillance accrue de la croissance fœtale. Mais l'effet des courbes ajustées individuelles de poids fœtal porte sur les enfants dont le poids optimal s'écarte du poids moyen de la population du fait des caractéristiques anthropométriques maternelles, de la parité et de l'ethnie. Le problème est que les enfants potentiellement concernés, c'est-à-dire reclassés PAG ou non PAG d'une courbe en population aux courbes ajustées individuelles, sont difficiles à identifier dans la population, et ne représentent qu'environ 5 % de la population générale au 10^e percentile. Schématiquement, parmi 100 PAG identifiés par une courbe de poids de naissance, on peut considérer que 20 à 30 petits poids constitutionnels deviennent non PAG, pour être remplacés par de nouveaux cas identifiés par les courbes ajustées individuelles (Fig. 4). Comparer l'ensemble des PAG définis par l'une et l'autre courbe revient donc à comparer deux groupes d'enfants identiques pour ¾ d'entre eux. Le nombre de sujets nécessaires pour mettre en évidence une augmentation des risques présentés par les PAG identifiés selon les courbes ajustées individuelles est considérable. Les études présentées dans le paragraphe suivant montrent pourtant qu'il existe des arguments en faveur de la pertinence des courbes ajustées individuelles de poids fœtal dans l'identification des enfants à risque, lorsqu'on s'intéresse spécifiquement aux enfants reclassés.

Fréquence et caractéristiques des enfants reclassés. Les travaux précédemment cités ne se sont pas spécifiquement intéressés aux enfants reclassés par l'utilisation des courbes ajustées individuelles. Lorsque c'est le cas, la stratégie d'analyse consiste de manière rétrospective à appliquer ces courbes *versus* une courbe en population, décrire les



Figure 4 PAG selon une courbe en population ($n=3269$) et selon les courbes ajustées individuelles de poids fœtal ($n=4012$). Proportions des enfants désignés PAG seulement selon la courbe en population, PAG selon les deux courbes, PAG seulement selon les courbes ajustées individuelles.

SGA by population ($n=3269$) and customized standard ($n=4012$). Relative proportions of babies designated as SGA by population standard only, by both methods, and by customized standard only.

D'après Gardosi et al. [91].

4 groupes constitués (2 concordants PAG et non PAG quelle que soit la courbe, et 2 discordants PAG selon la courbe en population seulement, PAG selon les courbes individualisées seulement), et leur morbidité mortalité. Ainsi, neuf études ont étudié spécifiquement l'état de santé périnatale des enfants reclassés PAG ou au contraire non PAG, lorsqu'on applique les courbes ajustées individuelles au lieu d'une courbe en population [76,89–93,158–160].

Ces études viennent de différents pays : 2 sont des enquêtes en population en Suède [89,160] ; 4 autres sont des enquêtes réalisées à partir de séries hospitalières de grossesses à bas risque au Royaume-Uni [93], à haut risque aux Pays-Bas [158], dans un contexte de suspicion anténatale de PAG ou de diabète de type II chez des femmes en surpoids en Nouvelle-Zélande [92,161], 6 sont des études multicentriques en maternités universitaires, de niveau III ou dites « de référence » en Espagne [90], en Nouvelle-Zélande [88,162], en France [76] et aux États-Unis [159], ou tous types de maternités confondus aux États-Unis [91]. La courbe de référence en population est variable selon ces études : il s'agit de courbes de poids de naissance adaptées au pays ou à l'échantillon dans 8 cas [89–92,158–160,162], de courbes de poids in utero dans les 3 autres [76,88,93]. Quatre d'entre elles ne sont pas ajustées sur le sexe [90–92,159].

Parmi les 9 publications sur de larges échantillons ou en population, 2 retrouvent des proportions comparables de PAG au 10^e percentile d'une courbe de poids de naissance aux courbes ajustées individuelles [89,160], alors que les autres montrent une augmentation de la proportion de PAG de +0,8% à +3,4% par les courbes ajustées individuelles [76,88,90,91,159,162]. Ce changement de taux s'explique par la fréquence des enfants nés de mères de caractéristiques anthropométriques éloignées de la moyenne, ainsi que par le niveau de risque de la population. Ces variations de taux peuvent être majeures dans les séries hospitalières non représentatives. De Jong et al. obtiennent 31% de PAG au lieu de 14% dans un échantillon de patientes à risque (primipares hypertendues fumeuses ou âgées, et multipares avec antécédent), alors que Mongelli et al. ont observé une diminution du taux de PAG de – 8% chez des

naissances à terme avec Apgar et pH normaux à la naissance [93,158]. Une étude portant sur 212 femmes porteuses d'un diabète de type 2, d'un indice de masse corporelle moyen de $34,3 \pm 7,2$, montre que le taux de PAG double chez ces femmes obèses avec les courbes ajustées individuelles de 7 à 15% [161].

La Fig. 4 extraite d'une des études publiées par Gardosi et al. donne une illustration du reclassement des PAG dans une population multicentrique américaine de 34712 naissances de 1999 à 2002 [91]. Dans les grandes études multicentriques ou en population, 17% [91], 24% [160] et 29% [89] des PAG au 10^e percentile définis selon une courbe en population deviennent non PAG selon les courbes ajustées individuelles. À l'inverse, parmi les PAG selon les courbes ajustées individuelles de poids fœtal, 33, 26 et 29% ne sont pas considérés comme des PAG par les courbes en population et correspondent à des nouveaux cas. Dans l'étude française multicentrique, ces taux respectifs sont moindres : 13% des PAG selon la courbe en population deviennent non PAG, et 18% des PAG selon les courbes ajustées sont non PAG selon la courbe en population [76]. Mais la courbe de référence était déjà une courbe in utero par sexe, la seule différence entre les courbes étant l'ajustement sur les caractéristiques maternelles.

Au total, la proportion de cas reclassés, rapportée cette fois à l'ensemble des naissances, est assez homogène entre les grandes études multicentriques ou en population : le groupe des enfants reclassés non PAG représenterait 1,6 à 2,7% des enfants, alors que celui des nouveaux cas de PAG représenterait 1,8 à 3,8% des enfants, soit au total 4,5 à 5,4% de l'ensemble des naissances [76,89,91,160] (NP3). Lorsque la courbe de référence utilisée est une courbe de poids de naissance, les reclassements touchent préférentiellement les naissances prématurées [160,162]. Dans les échantillons de Groom et al. (étude monocentrique en Nouvelle-Zélande) et de Zhang et al. (registre de naissances en Suède), la proportion de PAG augmente de 17 à 29% en dessous de 34 semaines et de 14 à 18% entre 34 et 36 semaines [162]. Quarante-vingt-un pour cent des nouveaux cas de PAG sont des prématurés [160]. À l'opposé, lorsque la courbe en population est une courbe in utero, les deux

références ayant une allure de croissance « parallèle », la répartition des reclassements est indépendante de l'âge gestationnel [76]. Ces reclassements touchent les enfants de poids « limite » légèrement supérieurs au 10^e percentile de la courbe de référence en population [76,91]. Dans l'étude française multicentrique, 90,3 % des enfants reclassés, quel que soit le sens de ce reclassement, avaient un poids de naissance inférieur au 25^e percentile de la courbe de référence en population retenue [76].

L'analyse des caractéristiques des patientes montre que les discordances de diagnostic concernent préférentiellement les enfants des femmes dont les caractéristiques de taille et poids s'éloignent des valeurs moyennes : les enfants de primipares minces et de petite taille sont fréquemment reclassés comme eutrophiques, alors que les enfants de multipares fortes et grandes sont à l'inverse plus souvent considérés comme des PAG [76,91,159]. Les études utilisant une courbe en population non ajustée par sexe n'ont pas présenté l'impact du reclassement chez les filles et les garçons.

Ces travaux montrent que les enfants reclassés non PAG n'ont pas d'excès de risque de césarienne pour hypoxie fœtale, de Doppler ombilical pathologique, de mauvaise adaptation à la vie extra-utérine, de séjour prolongé en réanimation néonatale, de morbidité neurologique ou de mortalité périnatale. Le travail de Zhang et al. en Suède est le seul qui a montré un excès de mortalité dans ce groupe d'enfants (RR 1,6 [1,2–2,1]) [160]. À l'inverse les enfants reclassés PAG par les courbes ajustées individuelles présentent un excès de mortalité estimé entre 2,4 [2,1–2,8] [160] et 10,8 [5,6–20,8] [91], de décès néonatal entre 2,1 [1,7–2,6] [160] et 5,4 [2,2–12,9] [88], de décès périnatal entre 2,6 [1,6–4,2] [76] et 3,2 [1,6–6,2] [90] (NP3). Certains auteurs défendent l'idée que ce risque est lié à l'utilisation d'un modèle de croissance in utero et non à l'ajustement individuel. Cependant, les 2 études française et néo-zélandaise qui ont évalué le bénéfice strictement lié à l'ajustement sur les caractéristiques maternelles, les modèles de croissance étant identiques, retrouvent les mêmes résultats en faveur des courbes ajustées individuelles [76,88].

Dans ces publications, la suspicion anténatale de PAG n'était pas renseignée, ce qui ne permet pas d'interpréter la morbidité et la mortalité néonatale des PAG étiquetés rétrospectivement à la naissance avec les courbes ajustées individuelles en fonction de cette identification anténatale. Seul le travail rétrospectif de Figueras et al., parmi 7645 grossesses uniques dans une maternité universitaire de Barcelone, dispose de cette information [163]. Cette suspicion s'appuyait sur une référence locale de poids de naissance et sur le Doppler ombilical. Cette étude montre que parmi l'ensemble des PAG (12,6 % au 10^e percentile) définis rétrospectivement sur le poids de naissance par les courbes ajustées individuelles, 38 % avaient été identifiés (31 % avec un Doppler normal, 7 % avec des anomalies). Soixante-deux pour cent étaient méconnus en anténatal et n'avaient donc pas bénéficié de surveillance particulière (échographie tous les 15 jours et Doppler ombilical). Ces enfants ne présentaient pas d'excès de morbidité néonatale (séjour > 14 jours en néonatalogie, ou convulsions, ou hémorragie intraventriculaire, ou leucomalacie, ou

encéphalopathie anoxo-ischémique, ou entérocolite ulcéronécrosante), mais on constatait chez leurs mères deux fois plus de prééclampsie, et des taux de césarienne pour hypoxie fœtale, et des taux d'Appgar inférieurs à 7 à la naissance trois fois plus fréquents comparés aux non PAG (NP3). Les 7 % des PAG avec Doppler anormal présentaient un risque de morbidité de 3,99 [1,04–11,03], mais un excès d'évènements était également constaté chez les PAG dépistés avec Doppler normal (2,26 [1,04–4,39]).

Cette définition individualisée du PAG a été appliquée pour analyser le pronostic à plus long terme de l'enfant. Il existe ainsi une étude cas témoins sur les facteurs de risque de paralysie cérébrale [164]. Dans la population des enfants Epipage 1, Charkaluk et al. ont évalué le devenir cognitif des 32 semaines et moins en fonction de 3 définitions du PAG : courbe de poids de naissance, courbe in utero et courbes ajustées individuelles de poids fœtal [165]. Les enfants PAG au 10^e percentile selon la courbe de poids de naissance (15 %) constituaient un sous-ensemble des PAG selon les 2 autres définitions (38 et 39 %). Ces 2 dernières définitions étaient plus pertinentes pour prédire les capacités cognitives sans bénéfice significatif apporté par l'ajustement (NP3). Dans une autre cohorte associant des enfants d'Alabama et de Scandinavie, âgés de 5 ans en 1991-93 et nés de patientes à risque de PAG, 3 définitions du PAG à la naissance ont été appliquées [166]. Les performances diagnostiques des différentes courbes (individualisées, in utero et poids de naissance) sont assez comparables pour prédire un faible quotient intellectuel à 5 ans (z-score du WPPSI-R inférieur au 10^e percentile). Chez les enfants classés PAG uniquement par les courbes individualisées du fait de l'ajustement ou nouveaux PAG, un excès de risque de faible QI est constaté (2,2 [1,2–4,0]). À l'inverse, les enfants reclassés non PAG après ajustement ont un devenir comparable à celui des enfants eutrophes (NP4).

La nature rétrospective de l'ensemble de ces travaux limite l'interprétation des résultats. Des données plus détaillées sur le contenu de la surveillance prénatale seraient nécessaires :

- on ne peut pas affirmer que les enfants nouveaux cas de PAG correspondent réellement à des PAG non repérés, ni que la morbi-mortalité constatée chez ces enfants aurait pu être évitée s'ils avaient été identifiés. On peut rappeler néanmoins qu'il y a probablement un bénéfice sur la santé pour un enfant PAG à être dépisté (cf. supra chapitre « Évaluation des qualités et du bénéfice du dépistage ») ;
- inversement, l'état de santé rassurant des enfants considérés comme des faibles poids constitutionnels, mais antérieurement considérés comme PAG, est peut-être le résultat de leur surveillance accrue ;
- le classement des enfants à partir du poids de naissance ne reflète pas forcément le classement qui pourrait être réalisé en cours de grossesse sur l'estimation de poids fœtal ;
- l'apport de l'utilisation des courbes ajustées individuelles devrait être interprété en tenant compte des autres arguments utilisés par le clinicien pour apprécier le bien-être fœtal (évolution de la croissance, Doppler, rythme cardiaque fœtal...).

Messages clés

- D'une courbe de poids en population ou in utero à une courbe ajustée individuelle de poids fœtal, 5% environ des nouveau-nés sont reclassés (NP3).
- Les patientes concernées sont les femmes dont les caractéristiques anthropométriques s'éloignent de la moyenne (NP3).
- L'évaluation du bénéfice des courbes ajustées individuelles de poids fœtal sur la santé périnatale repose à ce jour sur des analyses rétrospectives multicentriques ou en population portant sur des naissances PAG et non PAG. Leur utilisation pourrait être associée à une amélioration du pronostic néonatal.
- Les courbes ajustées individuelles de poids fœtal améliorent la pertinence d'identification des PAG en repérant enfants de faible poids et à risque :
 - Les enfants PAG uniquement par une courbe en population, in utero ou de poids de naissance, ne présentent pas d'excès de risque et semblent être des enfants constitutionnellement petits,
 - Les enfants PAG uniquement par les courbes ajustées individuelles de poids fœtal ont un excès de risque de décès périnatal de 2 à 10 (NP3).
- Ces résultats sont observés y compris lorsque la courbe de référence en population est déjà une courbe in utero par sexe, c'est-à-dire du seul fait de l'ajustement individuel sur taille, poids maternel et parité (NP3).

Propositions de choix de courbes de référence

Le développement récent des courbes ajustées individuelles a fait progresser le débat sur la pertinence de la définition du PAG et du RCIU. Au stade des connaissances actuelles, l'importance de l'utilisation de modèles de croissance in utero, correspondant mieux à la croissance normale physiologique et évitant la méconnaissance de PAG chez les prématurés, est unanime. L'utilisation de courbe de poids de naissance à partir de nouveau-nés très sélectionnés sans pathologie est une alternative intéressante [19]. L'étape ultérieure de l'ajustement peut être décomposée en deux temps. Prendre en compte le sexe fœtal, facteur principal qui de manière constante, indépendamment des autres caractéristiques individuelles et des mécanismes pathologiques modifie le poids, est primordial. Pourtant, ce facteur n'est actuellement pas pris en compte dans la surveillance de la croissance, et très peu d'études se sont intéressées à l'impact des courbes par sexe. On rappellera ici que dans l'enquête nationale périnatale 2010, les fœtus PAG de sexe féminin ont 1,5 fois plus de chance d'être dépistés que les PAG garçons, tous facteurs confondants pris en compte (antécédents obstétricaux, pathologies de la grossesse, sévérité du PAG, type de maternité...)¹. L'ajout des différentes caractéristiques maternelles parmi les facteurs d'ajustement a un impact moindre, bien que ces paramètres d'ajustement suscitent beaucoup d'intérêt dans la littérature.

Au débat développé dans ce chapitre sur la définition du PAG et du RCIU, on peut ajouter que les pratiques actuelles sont hétérogènes et peu satisfaisantes. De nombreuses courbes de poids utilisées quotidiennement sont obsolètes ou inadaptées à la population française, et pédiatres et obstétriciens utilisent fréquemment des courbes de référence différentes au sein même d'une maternité. Cependant, les pratiques sont mal connues faute de données. Dans une enquête de pratiques dans 74 maternités australiennes et néo-zélandaises avec un taux de réponse de 71 %, Gibbons et al. ont montré que seuls 44% des centres disposaient d'un protocole de surveillance de la croissance, et que 39% des praticiens ignoraient quelles courbes de croissance étaient utilisées dans leur maternité [167]. L'absence de données de références sur nos pratiques actuelles de dépistage et de surveillance est un frein supplémentaire au développement d'hypothèses sur le gain attendu par le changement de courbes de référence.

Les courbes individualisées sont une alternative prometteuse pour répondre à la question récurrente du choix d'une courbe de référence adaptée. Les limites méthodologiques des évaluations actuelles du bénéfice des courbes individualisées, et la nécessité de développer des travaux comparatifs prospectifs, randomisés ou non, sont clairement soulignées dans deux publications de 2011. La 1^{re} est une revue de littérature de la Cochrane Library sur le bénéfice du dépistage du PAG par les courbes ajustées individuelles chez les femmes à bas risque, la 2^{de} est consacrée aux perspectives de recherche sur la prévention de la mortalité et la place des courbes individualisées dans la surveillance de la croissance fœtale [168,169]. Le débat en cours dans la littérature sur l'intérêt de l'utilisation des courbes ajustées individuelles de poids fœtal reste ouvert, comme en témoignent une controverse [149,170,171] ainsi que 2 revues de la littérature en 2010 et 2011 [154,172]. Certains auteurs expliquent que le bénéfice de ces courbes est lié au modèle de croissance in utero, mais ils ignorent les résultats favorables obtenus par les 2 études française et néo-zélandaise ayant évalué le bénéfice strictement lié à l'ajustement individuel [76,88]. Les PAG identifiés en plus du fait de l'ajustement individuel présentaient un excès de décès périnataux de 2,6 [1,6–4,2] ou de décès néonataux 5,4 [2,2–12,9], sans excès de morbi-mortalité constaté chez les enfants désormais considérés comme eutrophes [76,88]. La prise en compte du sexe fœtal n'est jamais remise en cause dans la littérature. Celle des facteurs maternels est contestée, en raison de leur faible caractère prédictif et de leur corrélation avec certains mécanismes pathologiques (parité et prééclampsie, ethnique et niveau socio-économique).

Des versions françaises des courbes ajustées individuelles de poids fœtal ont déjà été établies à des fins de recherche grâce aux données des enquêtes nationales périnatales successives [76,165]. La représentativité et la taille de l'échantillon des naissances de ces enquêtes suffisent à élaborer le modèle de croissance et à obtenir une précision satisfaisante sur le rôle des paramètres individuels. Dans la pratique clinique quotidienne, certains centres de niveaux III l'utilisent d'ores et déjà en échographie de référence le plus souvent, au moyen d'un outil développé sous Excel. Plusieurs maternités de Seine-Maritime, participant à un essai randomisé (programme hospitalier de recherche clinique),

appliquent ces courbes intégrées dans le logiciel Viewpoint dans leur échographe. Le retentissement de l'usage de ces courbes sur les pratiques de surveillance de la croissance n'a pas été évalué de manière prospective. Les courbes utilisées actuellement étant mal connues, il est difficile d'estimer si leur application peut générer un surcroît ou au contraire une diminution des suspicions anténatales de PAG, celles-ci ne concernant que 3,8% des naissances au 10^e percentile selon la dernière enquête nationale périnatale de 2010 [148]. Le taux de PAG à la naissance avec la dernière version du modèle français, établi à partir de l'enquête nationale périnatale 2010, est en tout cas de 9,9% et 3,2% aux 10^e et 3^e percentiles (modèle établi avec le coefficient de variation de 11,9% propre aux données françaises, données non publiées). Au 10^e percentile, ce taux est de 27,3% à 31 SA et moins, 20,8% entre 32 et 36 SA, et 9,0% à terme.

Ce changement bien qu'ambitieux est probablement accessible, comme en témoignent des expériences en Europe, en Australie et Nouvelle-Zélande, comme les expériences françaises locales. En pratique, la saisie de quatre informations est nécessaire pour utiliser ces courbes : taille et poids de la mère en début de grossesse, parité et sexe de l'enfant. Ceci nécessite un effort particulier. On peut substituer la valeur du poids en début de grossesse par celle de poids « habituel » lorsque cette information est difficile à trouver. Concernant le sexe de l'enfant, rechercher et utiliser cette information n'est pas synonyme de la communiquer à tous les parents, indépendamment de leur choix. La case à cocher « ne souhaite pas connaître le sexe de leur enfant » est indispensable de manière à paramétrer les comptes rendus d'échographie. L'incertitude sur le sexe à l'échographie doit également être prévue : 3 modalités de saisie pour le sexe, incluant la modalité « Unknown » sont possibles dans les outils mis en ligne sur le site www.gestation.net (Fig. 3).

Les perspectives à développer incluent la mise à disposition du modèle français des courbes ajustées individuelles de poids fœtal :

- dans tous les appareils d'échographie fœtale, ou logiciels de métier des appareils d'échographie ;
- sur le site du CNGOF ;
- sur le site développé par Gardosi www.gestation.net ;
- via une application locale téléchargeable depuis ces 2 sites.

Ces outils doivent permettre à la fois de construire les courbes de croissance individuelles d'un enfant, mais aussi d'obtenir le percentile exact associé à son poids fœtal estimé ou poids de naissance, en tenant compte de l'AG en semaines et jours (Fig. 5).

Cette évolution des pratiques représente un changement majeur, dont la faisabilité est un élément clé. La stratégie suggérée pour permettre l'adoption des courbes ajustées individuelles de poids fœtal est de mettre à disposition les outils de construction de manière exhaustive sur tout le territoire en collaborant avec les sociétés gérant le parc des échographes en France. Contre les arguments scientifiques énoncés dans l'ensemble de ce chapitre, leur utilisation pourrait être préconisée dans un 1^{er} temps en diagnostic puis dans un second temps en dépistage. La prise en compte de tout ou partie des facteurs d'ajustement, y compris du

Maternal height (cm)	178	Gestation: Weeks	40	Days	2
Booking weight (kg)	75	Birthweight (g)	3200		
Ethnic group	European	Sex	Male		
Parity at booking	2				
					Customised centile = 6

Figure 5 Outil de calcul du percentile selon le modèle anglais des courbes ajustées individuelles de poids fœtal (http://www.gestation.net/birthweight-centiles/online/centile_online_uk.htm).

Centile calculator according to the English model of customized birthweight curves (http://www.gestation.net/birthweight-centiles/online/centile_online_uk.htm).

sexe, est laissée au libre choix des échographistes en dépistage. Cette décision privilégiant l'incitation à une directive forte a été retenue selon l'hypothèse d'une diffusion progressive de cette nouvelle pratique par intérêt croissant des professionnels.

Conclusion

Au total, l'adoption homogène de nouvelles courbes de croissance est une nécessité. Cet objectif est essentiel pour améliorer la cohérence de la prise en charge clinique anté et postnatale et de l'information donnée aux parents. La balance entre avantages et inconvénients des courbes ajustées individuelles de poids fœtal semble favorable. Leur utilisation est intellectuellement argumentée et séduisante. Même si leur bénéfice sur la santé périnatale n'est pas aujourd'hui démontré, cette évolution des pratiques de surveillance de la croissance fœtale est faisable, moyennant la mise en place de nouveaux outils, non invasive, et potentiellement pertinente pour une fraction de femmes et d'enfants.

Références

- [1] Grangé G. Modalités de dépistage et de diagnostic du fœtus petit pour l'âge gestationnel. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2013;42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2013.09.015> [sous presse].
- [2] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); 2013 [Green-top guideline; No. 31].
- [3] American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal growth restriction. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013.
- [4] Ott WJ. The diagnosis of altered fetal growth. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1988;15:237–63.
- [5] Wilcox AJ. Intrauterine growth retardation: beyond birthweight criteria. *Early Hum Dev* 1983;8:189–93.
- [6] Chard T, Costeloe K, Leaf A. Evidence of growth retardation in neonates of apparently normal weight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;45:59–62.

- [7] Altman DG, Hytten FE. Intrauterine growth retardation: let's be clear about it. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:1127–32.
- [8] Mamelie N, Munoz F, Martin JL, Laumon B, Grandjean H. Fetal growth from the AUDIPOG study. II. Application for the diagnosis of intrauterine growth retardation. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1996;25:71–7.
- [9] Maulik D. Fetal growth restriction: the etiology. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:228–35.
- [10] Zhang J, Merialdi M, Platt LD, Kramer MS. Defining normal and abnormal fetal growth: promises and challenges. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:522–8.
- [11] Levene MI, Sands C, Grindulis H, Moore JR. Comparison of two methods of predicting outcome in perinatal asphyxia. *Lancet* 1986;1:67–9.
- [12] Owen P, Farrell T, Hardwick JC, Khan KS. Relationship between customised birthweight centiles and neonatal anthropometric features of growth restriction. *BJOG* 2002;109:658–62.
- [13] Kramer MS, Platt RW, Wen SW, Joseph KS, Allen A, Abrahamowicz M, et al. A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age. *Pediatrics* 2001;108:E35.
- [14] Wilcox M, Gardosi J, Mongelli M, Ray C, Johnson I. Birth weight from pregnancies dated by ultrasonography in a multicultural British population. *BMJ* 1993;307:588–91.
- [15] Arbuckle TE, Wilkins R, Sherman GJ. Birth weight percentiles by gestational age in Canada. *Obstet Gynecol* 1993;81:39–48.
- [16] Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clark RH, Zemel BS. New intrauterine growth curves based on United States data. *Pediatrics* 2010;125:e214–24.
- [17] Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 1987;65:663–737.
- [18] Ferdynus C, Quantin C, Abrahamowicz M, Platt R, Burguet A, Sagot P, et al. Can birth weight standards based on healthy populations improve the identification of small-for-gestational-age newborns at risk of adverse neonatal outcomes? *Pediatrics* 2009;123:723–30.
- [19] Ferdynus C, Quantin C, Abrahamowicz M, Burguet A, Sagot P, Gouyon JB. Comparison of the ability of alternative birthweight and fetal weight standards to identify preterm newborns at increased risk of perinatal death. *BJOG* 2013;120:1456–65.
- [20] Alberman E. Are our babies becoming bigger? *J R Soc Med* 1991;84:257–60.
- [21] Power C. National trends in birth weight: implications for future adult disease. *BMJ* 1994;308:1270–1.
- [22] Oja H, Koiranen M, Rantakallio P. Fitting mixture models to birth weight data: a case study. *Biometrics* 1991;47:883–97.
- [23] Singhal PK, Paul VK, Deorari AK, Singh M, Sundaram KR. Changing trends in intrauterine growth curves. *Indian Pediatr* 1991;28:281–3.
- [24] Skjaerven R, Gjessing HK, Bakketeig LS. Birthweight by gestational age in Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:440–9.
- [25] Kramer MS, Morin I, Yang H, Platt RW, Usher R, McNamara H, et al. Why are babies getting bigger? Temporal trends in fetal growth and its determinants. *J Pediatr* 2002;141:538–42.
- [26] Orskou J, Henriksen TB, Kesmodel U, Secher NJ. Maternal characteristics and lifestyle factors and the risk of delivering high birth weight infants. *Obstet Gynecol* 2003;102:115–20.
- [27] Evans S, Alberman E, Pashley J, Hampton B. International Collaborative Effort (ICE) on birthweight; plurality; and perinatal and infant mortality. II: comparisons between birthweight distributions of births in member countries from 1970 to 1984. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;68:11–7.
- [28] Graafmans WC, Richardus JH, Borsboom GJ, Bakketeig L, Langhoff-Roos J, Bergsjø P, et al. Birth weight and perinatal mortality: a comparison of "optimal" birth weight in seven Western European countries. *Epidemiology* 2002;13:569–74.
- [29] Romano-Zelekha O, Freedman L, Olmer L, Green MS, Shohat T, Israel Network for Ultrasound in O, et al. Should fetal weight growth curves be population specific? *Prenat Diagn* 2005;25:709–14.
- [30] Ego A, Blondel B, Zeitlin J. Birthweight curves: a review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006;35:749–61.
- [31] Goldenberg RL, Cutter GR, Hoffman HJ, Foster JM, Nelson KG, Hauth JC. Intrauterine growth retardation: standards for diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:271–7.
- [32] Hemming K, Hutton JL, Glinianaia SV, Jarvis SN, Platt MJ. Differences between European birthweight standards: impact on classification of "small for gestational age". *Dev Med Child Neurol* 2006;48:906–12.
- [33] Mamelie N, Munoz F, Grandjean H. Fetal growth from the AUDIPOG study. I. Establishment of reference curves. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1996;25:61–70.
- [34] Spano B, Grimaldi MA, Serra GC, Sanna MC, Sardu MF, Manca MA, et al. Intrauterine growth curves at 34 to 42 weeks of gestation in the Province of Sassari. *Minerva Pediatr* 1988;40:315–9.
- [35] Greisen G, Michaelsen KF. Perinatal growth. A practical perinatal growth curve. *Ugeskr Laeger* 1989;151:1843–5.
- [36] Niklasson A, Ericson A, Fryer JG, Karlberg J, Lawrence C, Karlberg P. An update of the Swedish reference standards for weight, length and head circumference at birth for given gestational age (1977–1981). *Acta Paediatr Scand* 1991;80:756–62.
- [37] Tin W, Wariyar UK, Hey EN. Selection biases invalidate current low birthweight weight-for-gestation standards. The Northern Neonatal Network. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:180–5.
- [38] Yudkin PL, Aboualfa M, Eyre JA, Redman CW, Wilkinson AR. New birthweight and head circumference centiles for gestational ages 24 to 42 weeks. *Early Hum Dev* 1987;15:45–52.
- [39] Milner RD, Richards B. An analysis of birth weight by gestational age of infants born in England and Wales, 1967 to 1971. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1974;81:956–67.
- [40] Salomon LJ, Bernard JP, de Stavola B, Kenward M, Ville Y. Birth weight and size: charts and equations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2007;36:50–6.
- [41] Paarlberg KM, Vingerhoets AJ, Passchier J, Dekker GA, Van Geijn HP. Psychosocial factors and pregnancy outcome: a review with emphasis on methodological issues. *J Psychosom Res* 1995;39:563–95.
- [42] Thomas P, Peabody J, Turnier V, Clark RH. A new look at intrauterine growth and the impact of race, altitude, and gender. *Pediatrics* 2000;106:E21.
- [43] Clausson B, Lichtenstein P, Cnattingius S. Genetic influence on birthweight and gestational length determined by studies in offspring of twins. *BJOG* 2000;107:375–81.
- [44] Cnattingius S, Axelsson O, Eklund G, Lindmark G. Smoking, maternal age, and fetal growth. *Obstet Gynecol* 1985;66:449–52.
- [45] Drooger JC, Troe JW, Borsboom GJ, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, et al. Ethnic differences in prenatal growth and the association with maternal and fetal characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:115–22.
- [46] Fulroth R, Phillips B, Durand DJ. Perinatal outcome of infants exposed to cocaine and/or heroin in utero. *Am J Dis Child* 1989;143:905–10.
- [47] Gardosi J. Ethnic differences in fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:73–4.
- [48] Jacquemyn Y, Sys SU, Verdonk P. Fetal biometry in different ethnic groups. *Early Hum Dev* 2000;57:1–13.

- [49] Langhoff-Roos J, Lindmark G, Gebre-Medhin M. Maternal fat stores and fat accretion during pregnancy in relation to infant birthweight. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:1170–7.
- [50] Metcalf J. Maternal nutrition, fetal development. *Early Hum Dev* 1980;4:99–120.
- [51] Shiono PH, Rauh VA, Park M, Lederman SA, Zuskar D. Ethnic differences in birthweight: the role of lifestyle and other factors. *Am J Public Health* 1997;87:787–93.
- [52] Shoham-Vardi I, Leiberman JR, Kopernik G. The association of primiparity with intrauterine growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;53:95–101.
- [53] Stein A, Campbell EA, Day A, McPherson K, Cooper PJ. Social adversity, low birth weight, and preterm delivery. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;295:291–3.
- [54] Verkerk PH, Zaadstra BM, Reerink JD, Hengreen WP, Verloove-Vanhorick SP. Social class, ethnicity and other risk factors for small for gestational age and preterm delivery in The Netherlands. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;53:129–34.
- [55] Goldenberg RL, Nelson KG, Koski JF, Cutter GR. Low birth weight, intrauterine growth retardation, and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:980–4.
- [56] Ott WJ. Intrauterine growth retardation and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1710–5 [discussion 5–7].
- [57] Secher NJ, Kern Hansen P, Thomsen BL, Keiding N. Growth retardation in preterm infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:115–20.
- [58] Tamura RK, Sabbagha RE, Depp R, Vaisrub N, Dooley SL, Socol ML. Diminished growth in fetuses born preterm after spontaneous labor or rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:1105–10.
- [59] Weiner CP, Sabbagha RE, Vaisrub N, Depp R. A hypothetical model suggesting suboptimal intrauterine growth in infants delivered preterm. *Obstet Gynecol* 1985;65:323–6.
- [60] Gallivan S, Robson SC, Chang TC, Vaughan J, Spencer JA. An investigation of fetal growth using serial ultrasound data. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:109–14.
- [61] Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 1991;181:129–33.
- [62] Larsen T, Petersen S, Greisen G, Larsen JF. Normal fetal growth evaluated by longitudinal ultrasound examinations. *Early Hum Dev* 1990;24:37–45.
- [63] Marsal K, Persson PH, Larsen T, Lilja H, Selbing A, Sultan B. Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated foetal weights. *Acta Paediatr* 1996;85:843–8.
- [64] Mongelli M, Gardosi J. Longitudinal study of fetal growth in subgroups of a low-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:340–4.
- [65] Persson PH, Weldner BM. Intra-uterine weight curves obtained by ultrasound. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986;65:169–73.
- [66] Kramer MS, McLean FH, Boyd ME, Usher RH. The validity of gestational age estimation by menstrual dating in term, preterm, and postterm gestations. *JAMA* 1988;260:3306–8.
- [67] McLean FH, Boyd ME, Usher RH, Kramer MS. Post-term infants: too big or too small? *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:619–24.
- [68] Gluckman PD, Williams CE. When and why do brain cells die? *Dev Med Child Neurol* 1992;34:1010–4.
- [69] Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963;32:793–800.
- [70] Bernstein IM, Mohs G, Rucquoi M, Badger GJ. Case for hybrid ‘‘fetal growth curves’’: a population-based estimation of normal fetal size across gestational age. *J Matern Fetal Med* 1996;5:124–7.
- [71] Joseph KS, Wilkins R, Dodds L, Allen VM, Ohlsson A, Marcoux S, et al. Customized birth weight for gestational age standards: perinatal mortality patterns are consistent with separate standards for males and females but not for blacks and whites. *BMC Pregnancy Childbirth* 2005;5:3.
- [72] Cnattingius S, Haglund B, Kramer MS. Differences in late fetal death rates in association with determinants of small for gestational age fetuses: population based cohort study. *BMJ* 1998;316:1483–7.
- [73] Mamelle N, Cochet V, Claris O. Definition of fetal growth restriction according to constitutional growth potential. *Biol Neonate* 2001;80:277–85.
- [74] Albouy-Llaty M, Thiebaugeorges O, Goua V, Magnin G, Schweitzer M, Forhan A, et al. Influence of fetal and parental factors on intrauterine growth measurements: results of the EDEN mother-child cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:673–80.
- [75] Pang MW, Leung TN, Sahota DS, Lau TK, Chang AM. Customizing fetal biometric charts. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:271–6.
- [76] Ego A, Subtil D, Grange G, Thiebaugeorges O, Senat MV, Vayssière C, et al. Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: a French multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1042–9.
- [77] Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:168–74.
- [78] McCowan L, Stewart AW, Francis A, Gardosi J. A customised birthweight centile calculator developed for a New Zealand population. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004;44:428–31.
- [79] Mongelli M, Figueras F, Francis A, Gardosi J. A customized birthweight centile calculator developed for an Australian population. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007;47:128–31.
- [80] Zeitlin J, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Papiernik E. The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from a European case-control study. *BJOG* 2000;107:750–8.
- [81] Figueras F, Meler E, Iraola A, Eixarch E, Coll O, Figueras J, et al. Customized birthweight standards for a Spanish population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;136:20–4.
- [82] Ego A, Subtil D, Grange G, Thiebaugeorges O, Senat MV, Vayssière C, et al. Should parity be included in customised fetal weight standards for identifying small-for-gestational-age babies? Results from a French multicentre study. *BJOG* 2008;115:1256–64.
- [83] Wilcox MA, Newton CS, Johnson IR. Paternal influences on birthweight. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74:15–8.
- [84] Knight B, Shields BM, Turner M, Powell RJ, Yajnik CS, Hattersley AT. Evidence of genetic regulation of fetal longitudinal growth. *Early Hum Dev* 2005;81:823–31.
- [85] Goldenberg RL, Davis RO, Cliver SP, Cutter GR, Hoffman HJ, Dubard MB, et al. Maternal risk factors and their influence on fetal anthropometric measurements. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1197–203 [discussion 203–5].
- [86] Pierce BT, Hancock EG, Kovac CM, Napolitano PG, Hume Jr RF, Calhoun BC. Influence of gestational age and maternal height on fetal femur length calculations. *Obstet Gynecol* 2001;97:742–6.
- [87] Morin I, Morin L, Zhang X, Platt RW, Blondel B, Breart G, et al. Determinants and consequences of discrepancies in menstrual and ultrasonographic gestational age estimates. *BJOG* 2005;112:145–52.
- [88] Anderson NH, Sadler LC, Stewart AW, McCowan LM. Maternal and pathological pregnancy characteristics in customised birthweight centiles and identification of at-risk small-for-gestational-age infants: a retrospective cohort study. *BJOG* 2012;119:848–56.

- [89] Clausson B, Gardosi J, Francis A, Cnattingius S. Perinatal outcome in SGA births defined by customised versus population-based birthweight standards. *BJOG* 2001;108:830–4.
- [90] Figueras F, Figueras J, Meler E, Eixarch E, Coll O, Gratacos E, et al. Customised birthweight standards accurately predict perinatal morbidity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2007;92:F277–80.
- [91] Gardosi J, Francis A. Adverse pregnancy outcome and association with small for gestational age birthweight by customized and population-based percentiles. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201, 28 e1–8.
- [92] McCowan LM, Harding JE, Stewart AW. Customized birthweight centiles predict SGA pregnancies with perinatal morbidity. *BJOG* 2005;112:1026–33.
- [93] Mongelli M, Gardosi J. Reduction of false-positive diagnosis of fetal growth restriction by application of customized fetal growth standards. *Obstet Gynecol* 1996;88:844–8.
- [94] Unterscheider J, Geary MP, Daly S, McAuliffe FM, Kennelly MM, Dornan J, et al. The customized fetal growth potential: a standard for Ireland. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;166:14–7.
- [95] Zaw W, Gagnon R, da Silva O. The risks of adverse neonatal outcome among preterm small for gestational age infants according to neonatal versus fetal growth standards. *Pediatrics* 2003;111:1273–7.
- [96] Hutcheon JA, Zhang X, Cnattingius S, Kramer MS, Platt RW. Customised birthweight percentiles: does adjusting for maternal characteristics matter? *BJOG* 2008;115: 1397–404.
- [97] Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Estimation of fetal weight: reference range at 20–36 weeks' gestation and comparison with actual birth-weight reference range. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:550–5.
- [98] American Academy of Pediatrics. Committee on fetus and newborn. Nomenclature for duration of gestation, birth weight and intra-uterine growth. *Pediatrics* 1967;39: 935–9.
- [99] Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71:159–63.
- [100] Vannucci RC. Current and potentially new management strategies for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 1990;85:961–8.
- [101] American College of Obstetricians and Gynecologists. Intrauterine growth restriction. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2000.
- [102] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); 2002 [Green-top guideline; No. 31].
- [103] Chang TC, Robson SC, Boys RJ, Spencer JA. Prediction of the small for gestational age infant: which ultrasonic measurement is best? *Obstet Gynecol* 1992;80:1030–8.
- [104] De Jong CL, Francis A, Van Geijn HP, Gardosi J. Customized fetal weight limits for antenatal detection of fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:36–40.
- [105] Breart G, Rabarison Y, Plouin PF, Sureau C, Rumeau-Rouquette C. Risk of fetal growth retardation as a result of maternal hypertension. Preparation to a trial on antihypertensive drugs. *Dev Pharmacol Ther* 1982;4:116–23.
- [106] Seeds JW, Peng T. Impaired growth and risk of fetal death: is the tenth percentile the appropriate standard? *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:658–69.
- [107] Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, O'Donoghue K, et al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208, 290 e1–6.
- [108] Alexander GR, Kogan M, Bader D, Carlo W, Allen M, Mor J. US birth weight/gestational age-specific neonatal mortality: 1995–1997 rates for whites, hispanics, and blacks. *Pediatrics* 2003;111:e61–6.
- [109] Sappenfield WM, Buehler JW, Binkin NJ, Hogue CJ, Strauss LT, Smith JC. Differences in neonatal and postneonatal mortality by race, birth weight, and gestational age. *Public Health Rep* 1987;102:182–92.
- [110] McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999;340:1234–8.
- [111] Wilcox AJ, Russell IT. Birthweight and perinatal mortality: II. On weight-specific mortality. *Int J Epidemiol* 1983;12: 319–25.
- [112] Bjerkedal T, Czeizel A, Hosmer Jr DW. Birthweight of single livebirths and weight specific early neonatal mortality in Hungary and Norway. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1989;3: 29–40.
- [113] Buekens P, Wilcox AJ, Kiely J, Masuy-Stroobant G. Birthweight, preterm births and neonatal mortality in Belgium and the United States. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1995;9:273–80.
- [114] Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Kirby RS, Carlo WA. Fetal growth risk curves: defining levels of fetal growth restriction by neonatal death risk. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1571–7.
- [115] WHO. A growth chart for international use in maternal and child health care: guidelines for primary health care personnel. Geneva: WHO; 1978.
- [116] Cole TJ, The LMS. method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nutr* 1990;44:45–60.
- [117] Fenton TR, Saue RS. Using the LMS method to calculate z-scores for the Fenton preterm infant growth chart. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:1380–5.
- [118] Sanderson DA, Wilcox MA, Johnson IR. The individualised birthweight ratio: a new method of identifying intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:310–4.
- [119] Wilcox MA, Johnson IR, Maynard PV, Smith SJ, Chilvers CE. The individualised birthweight ratio: a more logical outcome measure of pregnancy than birthweight alone. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:342–7.
- [120] Basso O, Frydenberg M, Olsen SF, Olsen J. Two definitions of "small size at birth" as predictors of motor development at six months. *Epidemiology* 2005;16:657–63.
- [121] Tuuli MG, Cahill A, Stamilio D, Macones G, Odibo AO. Comparative efficiency of measures of early fetal growth restriction for predicting adverse perinatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2011;117:1331–40.
- [122] Wilson JMG, Junger G. The principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organisation; 1968.
- [123] Bais JM, Eskes M, Pel M, Bonsel GJ, Bleker OP. Effectiveness of detection of intrauterine growth retardation by abdominal palpation as screening test in a low risk population: an observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;116:164–9.
- [124] Jahn A, Razum O, Berle P. Routine screening for intrauterine growth retardation in Germany: low sensitivity and questionable benefit for diagnosed cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:643–8.
- [125] Mattioli KP, Sanderson M, Chauhan SP. Inadequate identification of small-for-gestational-age fetuses at an urban teaching hospital. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;109:140–3.
- [126] Verlijndonk JW, Winkens B, Boers K, Scherjon S, Roumen F. Suspected versus non-suspected small-for-gestational age fetuses at term: perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:938–43.
- [127] Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ* 2013;346:f108.

- [128] Fratelli N, Valcamonica A, Prefumo F, Pagani G, Guarneri T, Frusca T. Effects of antenatal recognition and follow-up on perinatal outcomes in small-for-gestational age infants delivered after 36 weeks. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92:223–9.
- [129] Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:258–64.
- [130] Stacey T, Thompson JM, Mitchell EA, Zuccollo JM, Ekeroma AJ, McCowan LM. Antenatal care, identification of suboptimal fetal growth and risk of late stillbirth: findings from the Auckland Stillbirth Study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012;52:242–7.
- [131] Hemming K, Bonellie S, Hutton JL. Fetal growth and birth-weight standards as screening tools: methods for evaluating performance. *BJOG* 2011;118:1477–83.
- [132] de Jong CL, Francis A, van Geijn HP, Gardosi J. Fetal growth rate and adverse perinatal events. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:86–9.
- [133] Owen P, Donnet ML, Ogston SA, Christie AD, Howie PW, Patel NB. Standards for ultrasound fetal growth velocity. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:60–9.
- [134] Smith-Bindman R, Chu PW, Ecker JL, Feldstein VA, Filly RA, Bacchetti P. US evaluation of fetal growth: prediction of neonatal outcomes. *Radiology* 2002;223:153–61.
- [135] Chang TC, Robson SC, Spencer JA, Gallivan S. Prediction of perinatal morbidity at term in small fetuses: comparison of fetal growth and Doppler ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:422–7.
- [136] Danielian PJ, Allman AC, Steer PJ. Is obstetric and neonatal outcome worse in fetuses who fail to reach their own growth potential? *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:452–4.
- [137] Deter RL, Harrist RB, Hill RM. Neonatal growth assessment score: a new approach to the detection of intrauterine growth retardation in the newborn. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1030–6.
- [138] Hooper PM, Mayes DC, Demianczuk NN. A model for foetal growth and diagnosis of intrauterine growth restriction. *Stat Med* 2002;21:95–112.
- [139] Royston P. Calculation of unconditional and conditional reference intervals for foetal size and growth from longitudinal measurements. *Stat Med* 1995;14:1417–36.
- [140] Royston P, Altman DG. Design and analysis of longitudinal studies of fetal size. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:307–12.
- [141] Johnsen SL, Rasmussen S, Wilsgaard T, Sollien R, Kiserud T. Longitudinal reference ranges for estimated fetal weight. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:286–97.
- [142] Owen P, Ogston S. Conditional centiles for the quantification of fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:110–7.
- [143] Hutcheon JA, Egeland GM, Morin L, Meltzer SJ, Jacobsen G, Platt RW. The predictive ability of conditional fetal growth percentiles. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2010;24:131–9.
- [144] 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;16:439–44.
- [145] Iraola A, Gonzalez I, Eixarch E, Meler E, Illa M, Gardosi J, et al. Prediction of adverse perinatal outcome at term in small-for-gestational age fetuses: comparison of growth velocity vs. customized assessment. *J Perinat Med* 2008;36:531–5.
- [146] Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. Customised antenatal growth charts. *Lancet* 1992;339:283–7.
- [147] Gardosi J, Francis A. A customized standard to assess fetal growth in a US population. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201, 25e1–7.
- [148] Blondel B, Kermarrec M. Enquête nationale périnatale 2010. Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. Paris: Inserm; 2011 <http://www.sante.gouv.fr>
- [149] Gardosi J, Figueras F, Clausson B, Francis A. The customized growth potential: an international research tool to study the epidemiology of fetal growth. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2011;25:2–10.
- [150] Gardosi J, Francis A. Parity and smallness for gestational age. *BJOG* 2009;116:1135–6 [author reply 6-7].
- [151] Mamelie N, Boniol M, Riviere O, Joly MO, Mellier G, Maria B, et al. Identification of newborns with Fetal Growth Restriction (FGR) in weight and/or length based on constitutional growth potential. *Eur J Pediatr* 2006;165:717–25.
- [152] Lyon V, Howatson A, Khan KS, Owen P. Unadjusted and customized weight centiles in the identification of growth restriction among stillborn infants. *BJOG* 2004;111:1460–3.
- [153] Hemming K, Hutton JL, Bonellie S. A comparison of customized and population-based birth-weight standards: the influence of gestational age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;146:41–5.
- [154] Zhang J, Mikolajczyk R, Grewal J, Neta G, Klebanoff M. Prenatal application of the individualized fetal growth reference. *Am J Epidemiol* 2011;173:539–43.
- [155] Mikolajczyk RT, Zhang J, Betran AP, Souza JP, Mori R, Gulmezoglu AM, et al. A global reference for fetal-weight and birthweight percentiles. *Lancet* 2011;377:1855–61.
- [156] Ego A. Courbes de poids ajustées par pays: un compromis entre courbes en population et ajustement individuel. *Rev Med Perinat* 2011;3:152–3.
- [157] Gardosi J. Fetal growth standards: individual and global perspectives. *Lancet* 2011;377:1812–4.
- [158] de Jong CL, Gardosi J, Dekker GA, Colenbrander GJ, van Geijn HP. Application of a customized birthweight standard in the assessment of perinatal outcome in a high risk population. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:531–5.
- [159] Odibo AO, Francis A, Cahill AG, Macones GA, Crane JP, Gardosi J. Association between pregnancy complications and small-for-gestational-age birth weight defined by customized fetal growth standard versus a population-based standard. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:411–7.
- [160] Zhang X, Platt RW, Cnattingius S, Joseph KS, Kramer MS. The use of customized versus population-based birth-weight standards in predicting perinatal mortality. *BJOG* 2007;114:474–7.
- [161] Rowan JA, Luen S, Hughes RC, Sadler LC, McCowan LM. Customised birthweight centiles are useful for identifying small-for-gestational-age babies in women with type 2 diabetes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009;49:180–4.
- [162] Groom KM, Poppe KK, North RA, McCowan LM. Small-for-gestational-age infants classified by customized or population birthweight centiles: impact of gestational age at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197, 239e1–5.
- [163] Figueras F, Eixarch E, Gratacos E, Gardosi J. Predictiveness of antenatal umbilical artery Doppler for adverse pregnancy outcome in small-for-gestational-age babies according to customized birthweight centiles: population-based study. *BJOG* 2008;115:590–4.
- [164] Jacobsson B, Ahlin K, Francis A, Hagberg G, Hagberg H, Gardosi J. Cerebral palsy and restricted growth status at birth: population-based case-control study. *BJOG* 2008;115:1250–5.
- [165] Charkaluk ML, Marchand-Martin L, Ego A, Zeitlin J, Arnaud C, Burguet A, et al. The influence of fetal growth reference standards on assessment of cognitive and academic outcomes of very preterm children. *J Pediatr* 2012;161:1053–8.

- [166] Neta G, Grewal J, Mikolajczyk R, Klebanoff M, Zhang J. Does the individualized reference outperform a simple ultrasound-based reference applied to birth weight in predicting child neurodevelopment? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:62–6.
- [167] Gibbons K, Beckmann M, Flenady V, Rossouw D, Gardener G, Mahomed K, et al. A survey of policies for the monitoring of fetal growth in Australian and New Zealand hospitals. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011;51:493–8.
- [168] Carberry AE, Gordon A, Bond DM, Hyett J, Raynes-Greenow CH, Jeffery HE. Customised versus population-based growth charts as a screening tool for detecting small for gestational age infants in low-risk pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD008549.
- [169] Flenady V, Middleton P, Smith GC, Duke W, Erwich JJ, Khong TY, et al. Stillbirths: the way forward in high-income countries. *Lancet* 2011;377:1703–17.
- [170] Hutcheon JA, Zhang X, Platt RW, Cnattingius S, Kramer MS. The case against customised birthweight standards. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2011;25:11–6.
- [171] Resnik R. To customise or not to customise: that is the question. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2011;25:17–9.
- [172] Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:288–300.