

ECHOGRAPHIE DU PREMIER TRIMESTRE : UN OUTIL DE DÉPISTAGE PRÉCOCE DES MALFORMATIONS FŒTALES ET DES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES.

Dalenda Chelli*, Inès Gaddour*, Inès Najar*, Fethia Boudaya*, Béchir Zouaoui*, Ezzeddine Sfar*, Habiba Chaabouni**, Hèla Chelli*, Channoufi Mohamed B.*.

* Service « A » du Centre de Maternité et de Néonatalogie de Tunis, La Rabta, Tunis.

** Service des maladies génétiques et héréditaires, Hôpital Charles Nicolle, Tunis.

D. Chelli, I. Gaddour, I. Najar, F. Boudaya, B. Zouaoui, E. Sfar, H. Chaabouni, H. Chelli, C. Mohamed B..

ECHOGRAPHIE DU PREMIER TRIMESTRE : UN OUTIL DE DÉPISTAGE PRÉCOCE DES MALFORMATIONS FŒTALES ET DES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES.

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°12) : 857 - 862

D. Chelli, I. Gaddour, I. Najar, F. Boudaya, B. Zouaoui, E. Sfar, H. Chaabouni, H. Chelli, C. Mohamed B..

FIRST TRIMESTER ULTRASOUND : AN EARLY SCREENING TOOL FOR FETAL STRUCTURAL AND CHROMOSOMIC ABNORMALITIES.

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°12) : 857 - 862

RÉSUMÉ

Prérequis : Le diagnostic anténatal a connu un très grand essor ces dernières années. De multiples critères échographiques et biologiques ont participé à l'épanouissement de la médecine fœtale.

But : Analyser l'apport de l'échographie du premier trimestre dans le diagnostic anténatal précoce des aneuploidies et des malformations fœtales, et son impact sur la stratégie globale de la prévention du handicap.

Méthodes : Etude prospective descriptive longitudinale continue incluant toutes les femmes ayant bénéficié d'une échographie du premier trimestre. Nous avons essentiellement évalué le taux de dépistage des malformations et des anomalies chromosomiques de l'étude mini-morphologique et la clarté nucale. Ces tests ont été ensuite confrontés aux résultats des prélèvements fœtaux et à l'issue des grossesses.

Résultats : 593 échographies T1 ont été réalisées intéressant 597 embryons. L'âge moyen des gestantes était de 32,7 ans. L'étude mini-morphologique a permis de diagnostiquer 26 anomalies et / ou signes d'appel échographiques (3 malformations majeures létales, 5 Hygromas kystiques et 18 Hyperclarté nucales). Quatre cas de Trisomie 18 et deux cas de Trisomie 21 ont été confirmés aux prélèvements fœtaux. L'écho T1 a assuré ainsi le dépistage des 2/3 du total des aneuploidies de l'étude.

Conclusion : L'échographie du premier trimestre permet le dépistage précoce d'un nombre élevé d'aneuploidies et de malformations fœtales.

SUMMARY

Background: Prenatal diagnosis has been greatly expanded in recent years. Many biological and sonographic criteria participated in the development of fetal medicine.

Aim : Analyze the contribution of first trimester ultrasound in prenatal diagnosis of aneuploidy and early fetal malformations, and its impact on the strategy of prevention of disability.

Methods: A prospective longitudinal descriptive study including all women who did a first trimester ultrasound during their pregnancy. We evaluated the detection rate of malformations and chromosomal abnormalities of the morphological embryonic study and nuchal translucency. These tests were then confronted with the results of fetal samples and the outcome of pregnancy.

Results: 593 ultrasound examinations were performed. The average age of pregnant women was 32.7 years. The mini-morphological ultrasound study revealed 26 abnormalities (3 major lethal malformations, 5 cystic hygroma and 18 increased nuchal translucency). Chromosomal abnormalities were found in six cases. The first trimester ultrasound has ensured the detection of 2/3 of total aneuploidies of the study.

Conclusion: The first trimester ultrasound allows early detection of a large number of aneuploidies and fetal malformations.

MOTS - CLÉS

Echographie du premier trimestre, Clarté nucale, Hygroma kystique, Marqueurs sériques.

KEY - WORDS

First trimester ultrasound, Nuchal translucency, Cystic hygroma, Maternal serum screening.

التخطيط بالصدى في الثلثي الأول من الحمل : أداة الاكتشاف المبكر لتشوهات الجنين وإلى الإختلالات الكروموسومية.

الباحثون : د. شلي - ي. قدور - ي. نجار - ف. بيودية - ب. زواوي - أ. سضر - ه. شعبوني - ه. شلي - س محمد ب.

ملخص : الهدف من هذه الدراسة هو تحليل دور التخطيط بالصدى في الثلثي الأول من الحمل في التشخيص المبكر قبل الولادة لتشوهات الجنين وتأثير ذلك على الاستراتيجية الإجمالية في

الوقاية من الإعاقات. نستنتج أن إجراء هذا التخطيط يمثل أداة هامة في الاكتشاف المبكر لعدد كبير من التشوهات الجنينية.

الكلمات الأساسية : تخطيط بالصدى للثلثي الأول للحمل.

Depuis 20 ans la médecine fœtale s'est considérablement développée. Le domaine du dépistage des malformations et des aneuploïdies a connu une progression régulière. L'échographie du premier trimestre (écho T1) de la grossesse a gagné ses galons d'échographie obstétricale et est devenue une étape incontournable du suivi de la grossesse. En effet, elle est passée d'un examen simple et rapide pour dater et vérifier l'évolutivité de la grossesse à une véritable approche morphologique embryonnaire. La mesure de la clarté nucale, spécifique à l'écho T1, constitue actuellement un outil de taille dans le diagnostic prénatal. L'écho T1 est systématiquement proposée depuis 2004 à toutes les femmes qui consultent précocement au service « A » du Centre de Maternité et de Néonatalogie de Tunis.

Les objectifs de l'étude sont les suivants :

- 1- Analyser l'apport de l'échographie dans le diagnostic anténatal des aneuploïdies et des malformations fœtales au premier trimestre.
- 2-Evaluer la place de l'écho T1 dans la stratégie globale de prévention du handicap en terme de santé publique.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective descriptive longitudinale continue menée sur une année du premier janvier au 31 décembre 2005. La population éligible a regroupé toutes les femmes qui ont bénéficié d'une échographie du premier trimestre entre 11 SA et 14 SA pendant la période de l'étude. Les enfants nés vivants ont été suivis jusqu'à la fin de l'année 2008.

Plusieurs opérateurs ont participé à la réalisation des échographies. Il s'agissait essentiellement de seniors de l'équipe ayant eu une formation avec des diplômes en échographie. Les variables étudiées ont été principalement : les caractéristiques de la population des gestantes (âge de la mère et antécédents d'aneuploïdies et de malformations), et les données de l'échographie (évolutivité de la grossesse et siège intra utérin, nombre d'embryons et chorionicité, étude biométrique, examen mini morphologique, mesure de la clarté nucale (CN) et la recherche des os propres du nez). Le terme échographique a été déterminé selon la longueur crânio-caudale (LCC). Nous avons retenu pour l'étude les embryons dont la LCC variait entre 45 et 84 mm (correspondant aux termes de 11 SA et 13 SA + 6j). Nous avons réalisé un examen mini morphologique afin de détecter des malformations majeures. Concernant la mesure de la CN, nous avons pratiqué une échographie bidimensionnelle en commençant systématiquement par la voie sus-pubienne. La voie vaginale a été adoptée, au besoin, de manière complémentaire. Nous avons appliqué la méthode de la «Fetal Medicine Foundation» [1]. La valeur de la CN a été exprimée en percentiles (p) par rapport à la LCC, en prenant comme seuil de normalité le 95ème p. Nous avons évalué la qualité des clichés selon le Score de Hermann [2] et nous avons retenu ceux dont le score était d'au moins 4 (acceptable). Par ailleurs, la présence de l'os propre du nez était évaluée.

Les marqueurs sériques du deuxième trimestre (MS) (l'alpha-

fœto-protéine, l'estriole et l'HCG) ont été proposés à toutes les femmes avec comme seuil de normalité 1/250. Tous les prélèvements ont été réalisés à l'Institut Pasteur de Tunis. Nous avons conduit un dépistage séquentiel par la mesure de la CN et des MS. Les échographies du 2ème trimestre étaient proposées entre 22 et 24 SA et celles du troisième trimestre l'étaient entre 32 et 34 SA. Les prélèvements fœtaux pour caryotype ont été indiqués en cas de : malformations embryo-fœtales, hyperclarté nucale (CN>95ème P), seuil de MS > 1/250 et âge supérieur à 37 ans à la demande de certaines patientes. Le type de prélèvement était dicté par le terme, après consentement des parents. Selon le terme, nous avons réalisé des biopsies de trophoblaste, des amniocenteses au delà de 15 SA et exceptionnellement une cordocentèse. Les interruptions de grossesse étaient discutées préalablement en staff pluridisciplinaire. En cas d'évolution favorable de la grossesse, nous avons essayé d'évaluer le pronostic néonatal immédiat par un examen complet à la naissance par les pédiatres.

RESULTATS

Durant la période d'étude, 593 écho T1 ont été réalisées dont 4 concernaient des grossesses gémellaires. Nous avons ainsi examiné 597 embryons. L'âge moyen des gestantes était de 32,7 ans (extrêmes : 19 et 45 ans). 37,7% parmi elles étaient âgées de plus de 35 ans. Trois femmes avaient déjà eu un enfant trisomique 21.

L'examen mini-morphologique de l'embryon a permis de dépister cinq hygromas kystiques et trois malformations létales (un cas d'acranie-exencéphalie, un cas d'iniencéphalie avec rachischisis et un cas de malformation complexe du rachis associée à une acranie et une omphalocèle (Figure 1)), soit une prévalence de 1,35% d'anomalies mini-morphologiques.

Figure 1 : Syndrome polymalformatif : omphalocèle + acranie

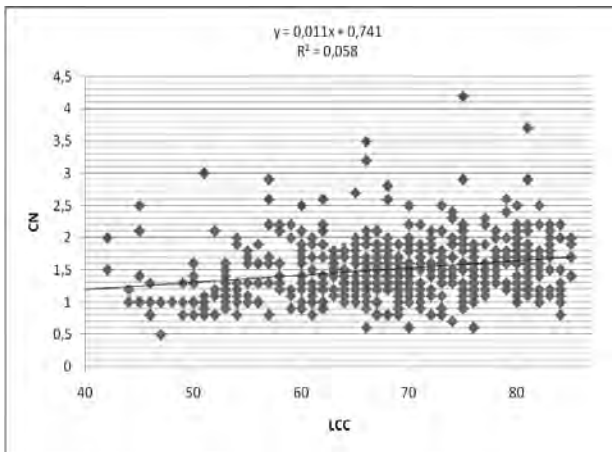


Après avoir éliminé ces 8 embryons, 589 CN ont pu être mesurées. Nous avons noté : 571 CN normales (soit un taux de 97%, Figure 2) et 18 CN pathologiques (soit un taux de 3%). La figure 3 illustre la variation des valeurs de la CN par rapport à la LCC.

Figure 2 : Aspect échographique d'un embryon avec clarté nucale normale (Flèche).



Figure 3 : Variation de la valeur de la clarté nucale (CN) en fonction de la longueur crano-caudale (LCC) dans la population d'étude.



Les os propres du nez ont été appréciés dans 300 cas seulement, soit un taux de 50,2%. Nous avons noté 3 cas d'absence d'OPN (1%), avec clarté nucale normale dans deux cas.

Seules cent vingt neuf femmes, (soit 22%) ont bénéficié du triple test ou marqueurs sériques du deuxième trimestre. Sept tests positifs ont été enregistrés.

Onze biopsies de trophoblaste ont été réalisées au premier trimestre pour signes d'appel échographiques (anomalies morphologiques ou CN > 95e percentile). 32 amniocentèses ont été faites au début du deuxième trimestre (T2) de la grossesse. 19 amniocentèses étaient programmées à l'avance pour âge maternel supérieur à 37 ans ou bien pour antécédents de trisomie 21, 6 pour dépistage par les marqueurs sériques T2 positifs et 7 suite à une anomalie de la CN. Dans ces derniers cas, les patientes n'ont donné leur accord pour prélèvement fœtal (PF) qu'au cours du deuxième trimestre. Dans ces cas, nous avons pratiqué 7 amniocentèses de rattrapage. Ainsi, entre le premier trimestre et le début du deuxième trimestre, nous avons réalisé 43 PF. Les indications et les résultats des 43 PF sont récapitulées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Indications et résultats des prélèvements fœtaux, et devenir des grossesses.

Type	Indications	Résultats	Evolution
11 Biopsies trophoblastiques	5 Hygromas kystiques	2 Trisomie 18 3 Caryotypes Normaux	1 ITG 1 FCS à 12 SA 2 γ arrêtés 1 BB en BSA
	6 Hyper clarté nucales	6 Caryotypes Normaux 1 Trisomie 18 1 Trisomie 21	5 BB en BSA 1 perdue de vue 2 ITG
43 prélèvements fœtaux	7 Hyper clarté nucales	5 Caryotypes Normaux	1 MFIU à 32SA 3 BB en BSA 1 perdue de vue
	32 Amniocentèses	6 Marqueurs sériques (+) 16 âge ≥ 37 ans 3 ATCDs d'aneuploïdies	1 Trisomie 18 1 Trisomie 21 4 Caryotypes Normaux 6 Caryotypes Normaux 3 Caryotypes Normaux
			2 ITG 4 BB en BSA 6 BB en BSA 3 BB en BSA

Au total, nous avons effectué 7,2% de tests invasifs suite à l'écho T1 ou bien dès le début T2. Nous avons recensé 18 CN pathologiques (3%), dont 11 à caryotype normal (1,9%), 2 aneuploïdies (une Trisomie 18 et une Trisomie 21) et 5 hyper clartés nucales sans caryotype. Deux des patientes ayant une CN normale, étaient porteuses d'une Trisomie 21 et d'une Trisomie 18 diagnostiquées au 2ème trimestre après screening sérique positif. Parmi les 5 grossesses avec CN pathologiques sans caryotype, seules 3 ont bénéficié d'un dosage des MS revenus négatifs.

Concernant le suivi des patientes à écho T1 normale et MS normaux, l'examen échographique systématique, nous a permis de diagnostiquer 7 anomalies chez des fœtus qui n'ont présenté aucun signe pathologique au premier trimestre. Ces anomalies dépistées, ont permis de diagnostiquer une triploïdie 47 XXX et de suspecter fortement une Trisomie 18 qui n'a malheureusement pu être confirmée qu'après la naissance. Les résultats du dépistage par l'échographie du deuxième trimestre sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Anomalies morphologiques révélées à l'échographie T2/T3 et issues des grossesses chez les patientes à échographie T1 normale et marqueurs sériques normaux.

N°	Anomalies échographiques	Caryotype	Evolution
1	Fémur court (T2) RCIU (T3)	Normal	Accouchement à terme bébé vivant
2	Arthrogrypose des mains	Normal	Accouchement à terme bébé vivant
3	Hydramnios + mains crispées (clunshed hands)	Trisomie 18	Accouchement à terme bébé décédé à H1 de vie
4	Pyélectasie + dysmorphie faciale	47,XXX	Accouchement à terme bébé vivant
5	Dysplasie rénale multikystique (T3)	Normal	Accouchement à terme bébé vivant
6	Fémur court (T2)	Normal	Accouchement à terme bébé vivant
7	Pyélectasie rénale bilatérale	Normal	Accouchement à terme bébé vivant

L'écho T1 nous a ainsi permis de diagnostiquer 26 anomalies et / ou signes d'appel échographiques (3 malformations majeures, 5 Hygromas Kystiques et 18 Hyper clartés nucales), soit 78% du total des signes dépistés au cours de la période d'étude. Sept anomalies échographiques ont été dépistées à l'écho T2, soit 21% du total des signes dépistés au cours de la période d'étude. L'échographie T1 nous a donc permis de dépister environ les 4/5 des anomalies et signes d'appel échographiques. Au prix de 3,5% de test invasifs, l'écho T1 a dépisté les 2/3 des aneuploïdies.

DISCUSSION

L'écho T1 est devenue une étape incontournable du suivi prénatal de la grossesse. D'après nos recherches bibliographiques sur la base de données « Medline », il s'agit de la première étude Tunisienne relatant l'expérience d'un service de gynécologie obstétrique en matière de stratégie de dépistage des aneuploïdies et de diagnostic précoce des malformations au premier trimestre. Cependant, il s'agit d'une petite série dont l'analyse trouve une faible sensibilité de l'écho T1. Ceci semble en rapport avec l'implication de médecins en cours de formation (résidents). Ces données confortent l'importance de la formation des jeunes médecins en échographie.

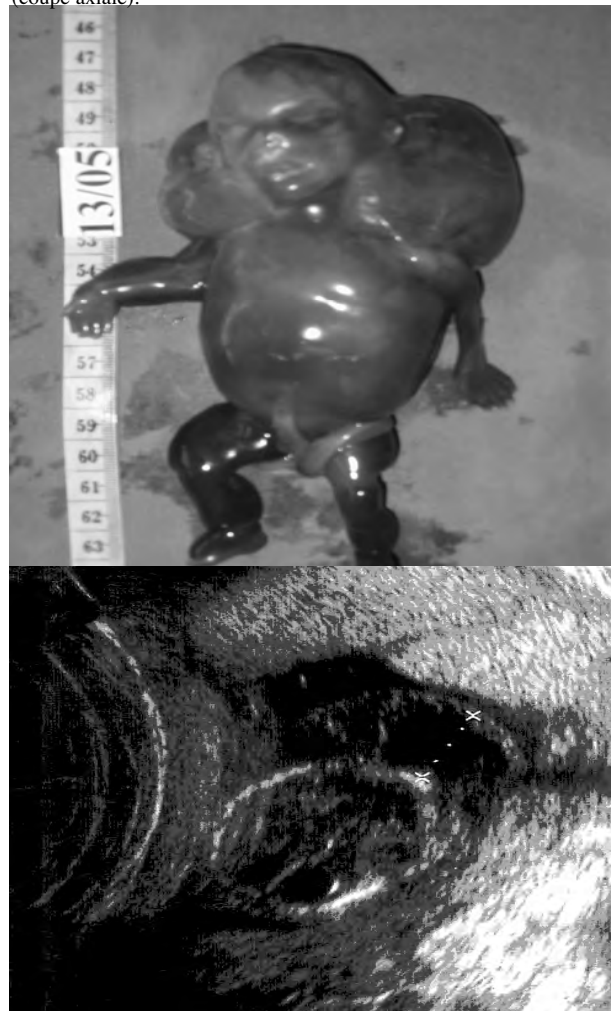
Les limites du dépistage de la Trisomie 21 fondé sur l'âge maternel et le caractère invasif des prélèvements fœtaux ont motivé le développement de nouvelles méthodes de diagnostic prénatal notamment l'écho T1 et les marqueurs sériques maternels.

L'écho T1 permet un examen mini-morphologique de l'embryon. Cet examen contribue au dépistage d'un large éventail de malformations fœtales, notamment les anomalies d'organes (SNC, cœur, poumon, reins), des membres et de la paroi abdominale [3]. Les sensibilités et spécificités de l'examen ont été évaluées et discutées pour chaque organe sur une série de 11702 grossesses [4]. Les auteurs concluent que, si l'écho T1 ne détecte pas toutes les anomalies morphologiques, elle permet de faire un diagnostic précoce de celles qui sont majeures. Dans notre série, l'examen mini-morphologique a permis de dépister deux syndromes polymalformatifs, soit une prévalence de 0,33%. Parmi les autres anomalies qui peuvent être détectées par l'écho T1, nous citons tout particulièrement l'hygroma kystique. Cette atteinte des parties molles semble constituer un signe d'appel majeur d'aneuploidie [5]. Dans notre étude, deux enfants sur cinq porteurs d'hygroma kystique, avaient une trisomie 18. Cependant, la distinction entre clarté nucale et hygroma colli n'est pas clairement élucidée. Certains considèrent qu'il s'agit de deux entités différentes alors que d'autres soutiennent que l'hygroma kystique (Figure 4) est un continuum anatomique de la clarté nucale [4]. D'autres études prospectives avec un suivi pédiatrique à plus long terme sont nécessaires afin de pouvoir affirmer qu'hyper clarté nucale et hygroma cervical sont deux entités différentes.

Les premières publications concernant la clarté nucale remontent à 1992 [6, 7].

En raison du manque de standardisation de la technique de mesure, la définition de l'hyperclarté nucale varie d'une étude à l'autre [8]. Le terme d'hyperclarté nucale fait référence à une mesure au-delà du 95^{ème} percentile. Nous avons adopté cette démarche dans notre pratique quotidienne.

Figure 4 : Hygroma kystique : aspect macroscopique et échographique (coupe axiale).



Pour la mesure de la clarté nucale, nous nous sommes référés à la technique décrite par Nicolaidis [7]. Il s'agit d'une technique faisable et reproductible. Le taux d'échec de faisabilité varie entre 1,4% et 4,3% selon les auteurs [9]. Pour ce, un contrôle continu de sa pratique est nécessaire [10]. Différentes équipes ont proposé des systèmes de contrôle qualité de la mesure de la CN. Le score le plus utilisé est celui de Herman [2] qui a établi des critères d'analyse des clichés échographiques. Nous avons adopté ce score dans notre étude.

En ce qui concerne la performance de la CN dans le dépistage des aneuploïdies le taux de détection varie de 29 à 100% selon les études pour un taux de faux-positifs de 5% [8]. Il est intéressant de distinguer la performance de ce test dans les

populations à haut risque et bas risque. Nous nous sommes adressés à une population générale, à bas risque. Parmi 11 études prospectives [8] évaluant la performance de la mesure de la CN comme test de dépistage de la trisomie 21 dans les populations à bas risque, la sensibilité globale du test est de 70%. Cependant, prises individuellement, ces études montrent une grande variabilité dans la performance, en rapport avec des différences méthodologiques. Si l'on sépare les études provenant du groupe de la Fetal Medicine Foundation des autres, la sensibilité est de l'ordre de 72 et de 50%, respectivement [8]. La spécificité de la méthode basée sur la CN est très grande approchant les 100% (99,8% pour les Trisomies 21 et 99,4% pour toutes les anomalies chromosomiques toutes confondues) [11]. Dans notre série la sensibilité est de 33% et la spécificité est de 98% pour toutes les aneuploïdies. Cette différence de la sensibilité par rapport à la littérature pourrait être partiellement expliquée par la petite taille de notre échantillon et par l'acceptation d'un score d'Herman [12] assez bas.

Dans une étude portant sur 96127 grossesses, Snijders a montré l'importance de la CN dans le dépistage des aneuploïdies. Dans cette étude, on observe un taux d'hyperclarté nucale de 4,9% de toute la population étudiée [13]. Nous avons enregistré dans notre série un taux de 3%.

D'autres marqueurs d'aneuploïdies ont été proposés pour compléter la mesure de la CN. En effet, il a été démontré que la visualisation des os propres du nez (OPN) est un signe indépendant de l'épaisseur de la clarté nucale dans la trisomie 21 et peut donc être associé dans le calcul de risque [14]. Selon les mêmes auteurs, l'étude des OPN au T1 combinée à l'âge de la mère et à la mesure de la CN augmenterait significativement la sensibilité du test de dépistage (92% versus 82,2%) tout en diminuant les faux positifs (3% versus 8,3%). Au cours de notre étude, nous avons enregistré deux cas de trisomie 21 dont un présentait une absence d'OPN.

D'autres pistes échographiques de dépistage des aneuploïdies sont décrites tel que l'étude du doppler du ductus véneux et de la fréquence cardiaque embryonnaire au premier trimestre [15]. Nous n'y avons pas eu recours dans cette étude.

Le 2ème filtre, dans l'ordre chronologique du dépistage, est représenté par les marqueurs sériques du deuxième trimestre (MS T2), décrits depuis 1988 par Wald et Al, encore appelés le « triple test ». En moyenne, le taux de détection de la trisomie 21 par les MS T2 seuls est de 60% pour un taux de faux positifs de 5% [16]. Plus récemment, les recommandations 2007 de l'ACOG (American Collège of obstetric and gynecology) incluent les marqueurs sériques du premier trimestre dans les stratégies de dépistage des aneuploïdies [17]. Le taux de détection des aneuploïdies par les marqueurs sériques T2 dans notre étude est de 33,3%. Ce taux relativement faible pourrait être expliqué par le faible effectif de la population de femmes étudiées.

Dans une perspective de dépistage optimal d'anomalies chromosomiques, le calcul du risque intégré combine les MS à l'âge maternel et à la mesure de la CN. La pratique d'une telle méthode combinée améliore sensiblement le taux de détection avec une diminution des faux positifs [18, 19]. Dans notre

étude, nous n'avons pas eu recours au calcul du risque intégré mais plutôt à une utilisation du risque séquentiel en raison de la non disponibilité des logiciels nécessaires au calcul du risque intégré.

La stratégie de dépistage vise à identifier les malformations et les aneuploïdies. Cependant, une nouvelle entité intermédiaire est ressortie : l'hyperclarté nucale à caryotype normal (HCN, Figure 5). En effet, en l'absence d'aneuploïdies, une HCN peut être associée à un pronostic péjoratif du à une augmentation du risque de mort in utero, de syndrome génétique rares, d'anomalies morphologiques, en particulier des malformations cardiaques, et de retard de développement néonatal [20]. Si le caryotype est normal, le risque périnatal n'augmente pas significativement avant que l'épaisseur nucale n'atteigne 3,5 mm ou plus (>99e percentile). L'augmentation du risque augmente ensuite de façon exponentielle avec l'épaisseur de la nuque [21]. Cependant, si le fœtus survit jusqu'à la moitié de la gestation et que l'échographie de 20-22 SA ne révèle aucune anomalie avec une échographie morphologique spécialisée du cœur normale, le risque de complications périnatales et de retard de développement postnatal ne semble pas significativement augmenté [22]. Dans notre étude, nous avons enregistré 1,8% d'hyperclarté nucale à caryotype normal.

Selon nos résultats et après revue de la littérature, l'écho T1 assure via la mesure de la clarté nucale et l'étude morphologique précoce le dépistage précoce d'un taux élevé d'anomalies malformatives et chromosomiques. Pour Economidès et dans une population non sélectionnée, 78,6% des malformations diagnostiquées en période anténatale le sont au premier trimestre, la combinaison premier et deuxième trimestre permettant 82,3% de diagnostic [23]. Dans notre série, 33 anomalies ont été dépistés au cours des deux examens échographiques réalisés au premier et au deuxième trimestre de la grossesse, dont 26 au T1 soit 78%. C'est dire que l'examen échographique du T1 est capital mais il doit toujours être complété par une étude morphologique fœtale détaillée au deuxième trimestre de la grossesse. En effet, c'est à partir de ce terme qu'une étude fine du cœur et du cerveau sera possible. L'échographie du troisième trimestre garde aussi son importance dans l'étude morphologique cérébrale essentiellement

Figure 5 : Aspect échographique d'une hyperclarté nucale.



CONCLUSION

L'échographie du premier trimestre traditionnellement réalisée afin d'établir l'âge gestationnel, le diagnostic de vitalité, de siège et de nombre de la grossesse, a dernièrement acquis un

intérêt considérable dans la médecine fœtale. Désormais, elle permet le dépistage précoce d'un nombre élevé d'aneuploidies et de malformations fœtales par la réalisation d'un authentique examen morphologique. La mesure de la clarté nucale d'autre part, assure l'identification de groupes à risque nécessitant des investigations complémentaires. Cependant, cet examen doit être complété par un examen morphologique à 20-22 SA,

RÉFÉRENCES

1. Scharzler P, Carvalho Js, Senat MV et al. Screening for fetal aneuploidies and fetal cardiac abnormalities by nuchal translucency thickness measurement at 10-14 weeks of gestation as part of routine antenatal care in a unselect population. *Br J Obstet Gynecol* 1999; 106:1029-34.
2. Herman A, Marymon R, Dreazen E, Caspi E. Nuchal translucency audit: a novel image-scoring method. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 398-403.
3. Bourgeot P. Échographie du premier trimestre : apport au diagnostic des embryopathies et des anomalies chromosomiques. *Feuillets de radiologie* 2002; 5: 374-383.
4. Weingartner A S, FAVRE R. EMC Obstétrique. Clarté nucale 2009: 5-018-A-35.
5. Ducrame G, Graesslin O, Alanio E, Bige V, Gaillard D, Gabriel R. Hyperclarté nucale et hygroma cervical au premier trimestre de la grossesse: diagnostic prénatal et devenir néonatal. *Gynecol Obstet Fertil* 2005;33:750-4.
6. Hafner E, Schuchter K, Liebhart E. Results of routine fetal nuchal translucency measurement at weeks 10-13 in 4233 unselected pregnant women. *Prenat Diagn* 1998; 18: 29-34
7. Nicolaidis KH. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 313-21.
8. Rozenberg P. Dépistage de la trisomie 21 par l'échographie. *Gynecol Obstet & Fertilité* 2005; 33: 526-32.
9. Broussin B, Sarramon M. La clarté nucale : technique de mesure et signification. *J Radiol* 2002; 83: 1891-8.
10. Snijders Rj, Thom Ea, Zachary JM. First trimester trisomy screening: nuchal translucency measurement training and quality assurance to correct and unify technique. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 353-9.
11. Wald NJ. Translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 330-3.
12. Hafner E, Schuchter K, Philipp K. Screening for chromosomal abnormalities in an unselected population by fetal nuchal. *Médecine fœtale et néonatale* 2001 :145-8.
13. Snijders Rjm, Johnson S, Sebire N. First trimester ultrasound screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 216-26.
14. Cicero S, Curcio P, Papa Georghiou A, Sonek J, Nicolaidis KJ. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: an observational study. *Lancet* 2001; 358: 1665-7.
15. Matias a, gomes c, flack n, montenegro n, nicolaidis kh. Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 380-4.
16. wald nj, kennard a, hackshaw a, mcguire A. Antenatal screening for Down's syndrome. *J Med Screen* 1997; 4: 181-246.
17. Muller F. Dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs sériques. *EMC Gynécologie Obstétrique* 2005; 2: 209-16.
18. Audiber F, Dommergues M. Dépistage de la trisomie 21 : clarté nucale et/ou marqueurs sériques ? *Gynecol Obstet Fertil* 2001; 29: 599-604.
19. Audiber F, Mairovitz V, Frydman R. Les alternatives à l'amniocentèse pour age maternel. *Gynecol Obstet Fertil* 2002; 30: 562-5.
20. Nicolaidis KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:45-67.
21. Souka Ap, Von Kaisenberg Cs, Hyett Ja, Sonek Jd, Nicolaidis KH. Increased nuchal translucency with normal karyotype. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1005-21.
22. Senat Mv, Frydman R. Hyperclarté nucale à caryotype normal. *Gynecol Obstet fertilité* 2007; 6: 507-15.
23. Economides DI, Braithwaite JM. First trimester ultrasonographic diagnosis of fetal structural abnormalities in a low risk population. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 53-7.

certaines pathologies n'étant pas encore visibles au premier trimestre.