



**HAL**  
open science

# Performance de l'échographie morphologique précoce à 16 semaines d'aménorrhée dans le suivi des hyperclartés nucales

Maela Le Lous

► **To cite this version:**

Maela Le Lous. Performance de l'échographie morphologique précoce à 16 semaines d'aménorrhée dans le suivi des hyperclartés nucales. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01307321

**HAL Id: dumas-01307321**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01307321v1>**

Submitted on 26 Apr 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015

N° 140

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE  
DES de Gynécologie-Obstétrique

Performance de l'échographie morphologique précoce à 16 semaines  
d'aménorrhée dans le suivi des hyperclartés nucales

Présentée et soutenue publiquement  
le 9 octobre 2015

Par

***Maela LE LOUS***

Née le 7 mai 1986 à Lannion (22)

Dirigée par M. Le Docteur Thibault Quibel, PH

Jury :

M. Le Professeur Antoine Vieillard-Baron, PU-PH ..... Président

M. Le Professeur Philippe de Mazancourt, PU-PH

M. Le Professeur Nicolas Mansencal, PU-PH

M. Le Professeur Philippe Hardy, PU-PH

M. Le Professeur Patrick Rozenberg, PU-PH

M. Le Docteur Cyril Charron, PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

# Remerciements

---

Merci à tous les membres du Jury pour avoir accepté d'être présents pour juger ce travail de thèse

Merci au Dr Thibaud Quibel, mon chef préféré, qui m'a tout appris et qui m'a ensuite aidée patiemment dans la rédaction de ma thèse

Au Pr Patrick Rozenberg, pour insuffler au service de Poissy une énergie et une convivialité que j'ai beaucoup appréciées

Merci aux chefs de clinique de chirurgie gynécologique de Port Royal, Marc, Marie-Charlotte et Louis, pour nous avoir beaucoup laissées opérer et pour les déjeuners au Cristal

Merci à mes co-internes de Port-Royal, Anne-Charlotte, Clémence et Hélène pour ce dernier semestre à Port Royal dans une super ambiance, ponctuée de célébrations de mariages et de thèses, et à toutes mes co-internes : Juliette, Alice, Mireille, Anne, Laure, Mathilde, Sarah, Violaine, Audrey, Sophie, Marion, Amel, Peter, Cécile, Emilie, Aurore, Constance 1 et 2 ☺

A ma colocataire et amie Alice, pour les sorties au Rosa Bonheur ou aux petites indécises

A mes amies de Brest : Elodie, mon amie d'Erasmus, et depuis, pour toujours

Lucille, avec qui j'expérimente souvent le syndrome de Stendhal en Italie et bientôt à Boston

Margaux, pour les terrasses de Bastille au Soleil

Merci à mes amies de longtemps, Iuna et Marion, toujours présentes pour fêter dignement les événements, et à Clémence qui m'a accueillie en Haute-Savoie pour rédiger une partie de cette thèse entre une montagne et un lac

Merci à mon papa pour ses visites à Paris, auxquelles il a finalement pris goût

Merci à ma maman qui est sage-femme et à qui je dois sûrement ma vocation

Merci enfin à mes deux sœurs, mes piliers dans la vie

# Table des matières

---

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>6</b>
<b>I. PARTIE 1 : DEFINITIONS ET PHYSIOPATHOLOGIE DE LA CLARTE NUCALE .....</b>	<b>8</b>
<b>I 1. DEFINITION DE LA CLARTE NUCALE.....</b>	<b>8</b>
<b>I 2. MESURE DE LA CLARTE NUCALE.....</b>	<b>9</b>
<b>I 3. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA CLARTE NUCALE .....</b>	<b>9</b>
<i>I.3.1. Insuffisance cardiaque.....</i>	<i>9</i>
<i>I.3.2. Changements de la composition de la matrice extra-cellulaire.....</i>	<i>10</i>
<i>I.3.3. Anomalies lymphatiques.....</i>	<i>11</i>
<i>I.3.4. Anomalies du retour veineux.....</i>	<i>11</i>
<b>I 4. ANOMALIES MORPHOLOGIQUES ASSOCIEES AUX HYPERCLARTES NUCALES .....</b>	<b>11</b>
<i>I.4.1. Malformations cardiaques.....</i>	<i>12</i>
<i>I.4.2. Autres malformations.....</i>	<i>12</i>
<i>I.4.3. Syndromes génétiques.....</i>	<i>13</i>
<b>I 5. VALEUR DE L'ECHOGRAPHIE DU PREMIER TRIMESTRE DANS LE DEPISTAGE DES ANOMALIES MORPHOLOGIQUES.....</b>	<b>14</b>
<i>I.5.1. En Population générale.....</i>	<i>14</i>
<i>I.5.2. Pour les grossesses avec une hyperclarté nucale.....</i>	<i>15</i>
<b>I 6. ECHOGRAPHIE PRECOCE DU SECOND TRIMESTRE DANS LE DEPISTAGE DES ANOMALIES MORPHOLOGIQUES.....</b>	<b>15</b>

<b>II. PARTIE 2 : ARTICLE. PERFORMANCE DE L'ECHOGRAPHIE MORPHOLOGIQUE PRECOCE DE 16 SA DANS LE SUIVI DES HYPERCLARTES NUCALES .....</b>	<b>17</b>
<b>II 1. RESUME .....</b>	<b>17</b>
<b>II 2. INTRODUCTION .....</b>	<b>20</b>
<b>II 3. MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>22</b>
<b>II 4. RESULTATS .....</b>	<b>24</b>
<b>II 5. DISCUSSION.....</b>	<b><u>28</u></b>
<b>II CONCLUSION.....</b>	<b>32</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>33</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>42</b>

## Abréviations

---

SA : Semaines d'aménorrhée

HCN : Hyperclarté nucale

CN : Clarté nucale

B-hCG : sous unité beta de l'hormone Chorionique Gonadotrophique

PAPP-A : Pregnancy Associated Plasma Protéine -A

CPDPN : Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal

LCC : Longueur crânio-caudale

MFIU : Mort fœtale in utéro

HCD : Hernie de coupole diaphragmatique

MAKP : Malformation adénomatoïde kystique du poumon

CIV : Communication interventriculaire

SNC : Système nerveux central

CAV : Canal Atrioventriculaire

CIV : Communication Interventriculaire

## Introduction

---

John Langdon Down a été le premier à décrire la présentation clinique de la trisomie 21 en 1866, donnant son nom au syndrome de Down qui correspond à la trisomie 21. Il nota que chez les nouveaux-nés atteints le cou était plus large, et la peau de la nuque moins élastique, donnant l'impression d'être « trop large pour le corps ». <sup>1</sup>

Plus d'un siècle après, dans les années 1990, Nicolaides émit l'hypothèse selon laquelle l'épaisseur de la collection liquidienne visualisée au niveau de la nuque fœtale pourrait être un marqueur d'anomalie chromosomique. Sur une coupe échographique sagittale stricte du fœtus, il mesura prospectivement l'épaisseur maximale de cette collection pendant le premier trimestre. Parmi les 51 fœtus avec une clarté nucale de 3 à 8 mm, l'incidence des anomalies chromosomiques était de 35%. En revanche, parmi les 776 fœtus avec une CN inférieure à 3 mm l'incidence des aneuploïdies était de 1%<sup>2</sup>. Il introduisit le terme de clarté nucale dans le vocabulaire des généticiens, des échographistes, des obstétriciens et des radiologues. Cet article révolutionna la médecine prénatale.

La mesure de la clarté nucale (CN) est maintenant proposée dans la plupart des pays pour le dépistage de la trisomie 21. Le taux de participation varie entre les différents pays, en fonction de facteurs socio-économiques, religieux, et de la politique locale vis-à-vis de l'interruption médicale de grossesse<sup>3,4,5,6,7,8</sup>. En France, c'est en 2007 que la HAS met en place le dépistage combiné du premier trimestre combinant la mesure de la clarté nucale, l'âge maternel et les dosages biochimiques de la PAPP-A et des B-hCG.

Cependant, au fil des années, il est apparu que l'hyperclarté nucale (HCN) n'est pas seulement associée aux aneuploïdies mais également à des malformations fœtales,

principalement cardiaques<sup>9,10,11</sup>, des syndromes génétiques<sup>12</sup>, dont le syndrome de Noonan, des fausses couches précoces et des morts fœtales in utero<sup>13,14</sup>. Les patientes ne peuvent donc être complètement rassurées après un caryotype normal en cas d'hyperclarté nucale, et le conseil prénatal reste difficile dans cette situation. L'enjeu est donc de mettre au point la meilleure stratégie pour le suivi de ces grossesses.

L'objectif de cette étude, après un rappel des définitions et de la physiopathologie de la clarté nucale, est de déterminer la performance de l'échographie morphologique de 16 semaines d'aménorrhées (SA) dans le suivi des hyperclartés nucales (HCN) à caryotype normal, et sa capacité à détecter les anomalies anatomiques fœtales éventuelles, afin de pouvoir offrir aux couples un diagnostic prénatal le précocement possible au cours de la grossesse.

# I. Première partie : DEFINITIONS ET PHYSIOPATHOLOGIE DE LA CLARTE NUCALE

---

## I.1. Définition de la Clarté Nucale

La clarté nucale (CN) se définit comme une collection liquidienne transitoire à l'arrière de la nuque du fœtus, généralement visible à l'échographie entre 10 et 15 SA en coupe sagittale (Image 1), et se présentant comme un espace anéchogène entre le plan cutané et le rachis cervical. Celle-ci est visible chez tous les fœtus, et son épaisseur est proportionnelle au terme de la grossesse et à la longueur crânio-caudale (LCC) du fœtus<sup>15</sup>.

La CN est considérée comme anormale à partir d'un certain seuil, généralement défini comme le 95<sup>ème</sup> percentile. Le 95<sup>ème</sup> percentile varie en fonction de la LCC et correspond à 2,1 mm pour une LCC à 45 mm et à 2,7 mm pour une LCC à 84 mm. On parle d'hyperclarté nucale (HCN) lorsque la clarté nucale est supérieure au 95<sup>ème</sup> percentile. Le 99<sup>ème</sup> percentile est généralement considéré comme variant peu avec la LCC, défini par une valeur fixe de 3,5 mm<sup>16,17</sup>. Plus la clarté nucale est élevée, plus le risque de trisomie 21 est important<sup>14</sup>. Ce dernier seuil représente le seuil pour lequel un caryotype est proposé systématiquement quelque soit le résultat du risque combiné du 1<sup>er</sup> trimestre.

On réserve le terme d'hygroma kystique aux fœtus présentant une hyperclarté nucale avec présence de septations au sein de l'œdème nocal sur une coupe transversale, sous forme de deux cavités symétriques séparées. Cette entité a été classiquement distinguée des hyperclartés nucales simples, du fait de son pronostic plus sombre<sup>18</sup>. Cependant, des études récentes ont montré qu'il existe souvent également de fins septi au sein des HCN<sup>19</sup>, mettant en

doute la pertinence de cette distinction. En pratique, le suivi de ces grossesses ne diffère pas de celui des HCN.

## **I.2. Mesure de la CN**

La mesure de la CN doit être effectuée entre 11<sup>+0</sup> SA et 13<sup>+6</sup> semaines d'aménorrhée (SA), c'est-à-dire pour une longueur crânio-caudale comprise entre 45 mm et 84 mm, et dans un plan sagittal strict. Elle peut être obtenue par voie transabdominale ou par voie transvaginale en fonction de la position fœtale. Des critères de qualité de l'image obtenue ont été décrits en 1999 par Herman<sup>20</sup>. Leur respect garantit la qualité du dépistage avec une reproductibilité inter et intra-observateurs<sup>21</sup>. Les critères de Herman sont au nombre de 6 et permettent d'établir un score de 0 à 9 de qualité de l'image de la clarté nucale fœtale. Un score supérieur à 4 est accepté en dépistage (Tableau 1). L'échographie réalisant le dépistage du premier trimestre doit appartenir à un réseau de périnatalité et doit avoir accompli une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) lui permettant d'obtenir un numéro d'indentification.

## **I.3. Physiopathologie de la CN**

Bien que l'éthiopathogénie de l'hyperclarté nucale ne soit encore que partiellement comprise, plusieurs hypothèses ont été avancées pour l'expliquer.

### *I.3.1. Insuffisance cardiaque fœtale*

Du fait de l'association des HCN avec les cardiopathies congénitales, certains auteurs ont avancé l'hypothèse d'une défaillance cardiaque à l'origine d'un œdème nuchal. En effet,

des communications interventriculaires pérимembraneuses, des anomalies valvulaires<sup>22</sup> ou des gros vaisseaux (étroitesse de l'isthme aortique)<sup>23</sup> pourraient entraîner une hyperperfusion de l'extrémité céphalique du fœtus et un œdème nuchal. En plus de ces considérations anatomiques, les auteurs ont retrouvé chez ces fœtus une augmentation des concentrations en ARN des peptides natriurétiques atrial et cérébral, marqueurs de l'insuffisance cardiaque<sup>24</sup>. Une des hypothèses consistait à dire que les fœtus avec une HCN souffraient d'une insuffisance cardiaque responsable d'un œdème, par analogie avec les œdèmes retrouvés chez l'adulte en cas d'insuffisance cardiaque, sans pour autant expliquer le fait que l'œdème se situe uniquement au niveau de la nuque fœtale.

Pour mieux documenter cette hypothèse et évaluer l'hémodynamique chez les fœtus avec une HCN, certains auteurs ont étudié le spectre doppler dans le canal d'Arantius et ont retrouvé des anomalies du ductus venosus plus fréquentes chez les fœtus HCN<sup>25</sup>.

Cependant, l'index cardiothoracique et la fraction d'éjection du ventricule gauche mesurés chez des fœtus présentant une cardiopathie avec une HCN ne différaient pas des fœtus normaux<sup>26</sup>.

### *1.3.2. Changements de la composition de la matrice extra-cellulaire*

Certains auteurs ont retrouvé une concentration plus forte en collagène VI dans la matrice extra-cellulaire de la peau des trisomiques 21<sup>27</sup>, dont deux des gènes sont situés sur le chromosome 21 (COL6A1 et COL6A2)<sup>28</sup>. Ce collagène est transporteur de hyaluronane, composé très hydrophile pouvant être à l'origine d'un œdème interstitiel. Cependant, la même augmentation de concentration en hyaluronane a été retrouvée chez les embryons de souris trisomiques 16, mais le gène codant pour cette protéine se situant chez la souris sur le chromosome 10, cette explication ne pouvait être retenue.

En revanche, ce mécanisme d'anomalie du tissu conjonctif est le mécanisme retenu pour les ostéochondrodysplasies, et certains syndromes tels que le syndrome de Zellweger<sup>29</sup>.

### *1.3.3. Anomalie du système lymphatique*

Les analyses foetopathologiques de fœtus porteurs d'un hygroma kystique ont révélé des anomalies des gros troncs lymphatiques mais également une hypoplasie du système lymphatique périphérique<sup>30</sup> avec un retard de drainage des sacs lymphatiques vers la circulation veineuse, en particulier chez les fœtus porteurs d'une monosomie X. Cependant la distribution des vaisseaux lymphatiques chez les fœtus trisomiques 21, 18 et 13 ne différaient pas des fœtus contrôles. Des travaux ont montré une association entre HCN et distension des sacs lymphatiques jugulaires, allant dans le sens d'une anomalie lymphatique<sup>31</sup>.

### *1.3.4. Compression médiastinale*

L'hypothèse de certains auteurs pour expliquer l'HCN dans la hernie de coupole diaphragmatique<sup>32</sup> ou l'atrésie de l'œsophage<sup>33</sup>, était l'augmentation de la pression intra thoracique à l'origine d'une difficulté du retour veineux dans la veine cave inférieure, entraînant ainsi une congestion veineuse expliquant l'HCN.

## **I.4. Malformations associées aux hyperclartés nucales**

L'information donnée aux patientes au moment de la mesure de la CN est principalement axée sur le risque de trisomie 21. Cependant, on pourrait leur indiquer que ce dépistage s'ouvre à d'autres anomalies chromosomiques, malformations congénitales dont cardiaques<sup>9</sup>, et à des syndromes génétiques<sup>34,35</sup> tel que le syndrome de Noonan<sup>36</sup>.

#### *1.4.1. Malformations cardiaques*

Les malformations congénitales les plus fréquemment associées aux HCN sont les malformations cardiaques<sup>11,37,38,39</sup>. Dans une étude publiée en 2008, Clur et al. ont observé une anomalie cardiaque chez 34 des 693 (4,9 %) fœtus euploïdes avec une HCN  $\geq$  95<sup>ème</sup> percentile. L'incidence des cardiopathies congénitales était de 1,9 % pour les fœtus avec une CN comprise entre 2,5 et 3,5 mm, et atteignait 27,7 % quand la nuque dépassait 6,5 mm. Chez les fœtus avec une CN comprise entre 2,5 et 3,5 mm, les communications interventriculaires (CIV) prédominaient ; pour les fœtus dont la nuque était supérieure à 3,5 mm, différents types de cardiopathies étaient retrouvées : hypoplasie du cœur gauche, CIV, transposition des gros vaisseaux, canal atrio-ventriculaire (CAV), communication inter-auriculaire (CIA), atrésie tricuspide ou pulmonaire, cardiopathies complexes. Selon cette étude, 44% des cardiopathies ont pu être dépistées avant 16 semaines d'aménorrhées. Le bénéfice d'une expertise cardiopédiatrique dans le suivi de ces grossesses à haut risque de cardiopathies est donc bien démontré<sup>65</sup>. Le cut-off préconisé par les auteurs pour l'indication d'une échocardiographie fœtale était le 95<sup>ème</sup> percentile ; un cut-off fixé au 99<sup>ème</sup> percentile aurait fait manquer 6 (17,7%) des cardiopathies.

#### *1.4.2. Autres malformations*

Si les cardiopathies sont les anomalies les plus fréquemment retrouvées, des anomalies extracardiaques sont également associées au HCN. Elles sont multiples et si l'on regroupe ensemble les anomalies extra-cardiaques, leur nombre dépasse celui des cardiopathies<sup>40</sup>. Parmi elles, les auteurs ont reporté une association entre HCN et hernies de coupole diaphragmatiques<sup>32</sup>, fentes labiales<sup>41</sup>, ostéochondrodysplasies<sup>42,43,44</sup>, body stalk anomaly<sup>45</sup>,

omphalocèle<sup>46</sup>. Une étude récente publiée par Baer et al. retrouvait un risque relatif de 3,7 pour les anomalies génito-urinaires, de 5,2 pour les anomalies musculo-squelettiques, de 11,8 pour les anomalies du système nerveux central, et de 19,4 pour les anomalies pulmonaires, pour les fœtus ayant une CN  $\geq 3,5\text{mm}$ <sup>47</sup>.

#### *I.4.3. Syndromes génétiques*

Le syndrome génétique le plus représenté associé aux HCN est le syndrome de Noonan<sup>36</sup>. D'autres syndromes ont été décrits, mais leur association est moins documentée du fait de leur faible prévalence<sup>12</sup>, et les études se basent sur des cas isolés<sup>4849505152</sup>.

**Tableau 2** Principaux syndromes associés aux HCN (Souka et al. 2001)

Cardiopathies congénitales	Syndrome de Jarcho-Levin
Hernie diaphragmatique	Syndrome de Joubert
Omphalocèle	Syndrome de Meckel-Grüber
Achondrogénèse type II	Syndrome de Nancy-Sweeney
Achondroplasie	Syndrome de Noonan
Dystrophie thoracique asphyxiante	Ostéogénèse imparfaite type II
Syndrome de Beckwith-Wiedemann	Syndrome de Perlman
Ostéochondrodysplasie de Blomstrand	Syndrome de Sotos
Anomalie de la délimitation embryonnaire	Syndrome de Weaver
Dysplasie campomélique	Syndrome de Roberts
Ectrodactylie – dysplasie ectodermique –	Syndromes côtes courtes – polydactylie
Fente palatine	Syndrome de Smith-Lemli-Opitz

Séquence d'immobilisme foetal	Nanisme thanatophore
Syndrome de Fryns	Association VACTERL
Syndrome hydroléthal	Syndrome de Zellweger
Gangliosidose GM1	

## **I.5. Valeur de l'échographie du premier trimestre dans le dépistage des anomalies morphologiques**

### *I.5.1. En population générale*

Au cours des 20 dernières années, le contenu de l'échographie du premier trimestre a évolué de la simple mesure de la LCC et de la CN à une évaluation anatomique fœtale plus poussée visant à dépister les anomalies morphologiques majeures, grâce aux progrès techniques et à la plus grande résolution des équipements. En France, les patientes ont le droit de choisir de ne pas poursuivre leur grossesse si le fœtus est atteint d'une affection d'une particulière gravité et reconnue comme incurable au moment du diagnostic, et ce jusqu'à la fin de la grossesse<sup>53</sup>. Cependant, une interruption de grossesse plus précoce présente moins de risques, et est plus tolérable émotionnellement pour la patiente. Une partie du dépistage des anomalies morphologiques a donc progressivement basculé du second au premier trimestre<sup>54</sup>.

Plusieurs études ont montré des résultats encourageants à propos de la performance de l'échographie du premier trimestre pour le dépistage des malformations congénitales<sup>555657</sup>.

Une revue de la littérature publiée en 2013 par Rossi et al., qui incluait 78 002 fœtus, retrouvait 996 malformations congénitales (prévalence de 12 pour 1000) avec un taux de détection de 51 % au premier trimestre<sup>58</sup>. Le plus fort taux de détection revenait aux anomalies rachidiennes, tandis que les anomalies des membres, de la face ou du système génito-urinaire étaient associées à des taux de détection plus faibles. Syngelaki et al.,

classifièrent les anomalies en trois catégories : toujours détectables (acrânie, holoprosencéphalie alobaire, omphalocèle, laparoschisis, mégavessie, syndromes polymalformatifs tels que Body Stalk Anomaly) ; potentiellement détectables (hernies de coupole diaphragmatiques, dysplasies squelettiques, anomalies réductionnelles des membres, spina bifida, fentes labiales) ; indétectables à ce terme (agénésies du corps calleux, hypoplasie vermienne, lésions intestinales et rénales)<sup>46</sup>. La performance de l'échographie morphologique détaillée du premier trimestre pourrait être améliorée et homogénéisée par l'utilisation de checklists<sup>59</sup>. En dépit de son potentiel, l'échographie réalisée entre 11 et 14 SA reste limitée par les délais de l'organogénèse, en particulier du système nerveux central.

#### *1.5.2. Pour les grossesses avec une hyperclarté nucale*

Dans le cas plus particulier des populations à haut risque malformatif, comme les fœtus avec une HCN, la réalisation d'échographies précoces détaillées est encore plus pertinente du fait de la plus grande prévalence des anomalies anatomiques. Bronhstein et al., évaluèrent en 2008, la pertinence d'une évaluation morphologique précoce immédiatement après la découverte d'une HCN, avant même la connaissance du statut chromosomique<sup>60</sup>. Sur 23 fœtus, 14 anomalies ont été détectées à ce terme. Une seule anomalie supplémentaire a été détectée par les échographies suivantes.

### **I.6. Echographie précoce du second trimestre dans le dépistage des anomalies morphologiques**

La détection des anomalies morphologiques au début du deuxième trimestre de la grossesse (entre 16 et 18 SA) est peu évaluée dans la littérature. C'est pourtant cette stratégie qui est appliquée dans les CPDPN en France. Selon les recommandations du CNGOF,

l'hyperclarté nucale est une indication majeure à orienter les patientes vers un centre d'échographie de référence, voire spécialisé, lorsque l'hyperclarté nucale se situe au-delà du 95<sup>ème</sup> percentile<sup>61</sup>. Cette étude doit être réalisée dès que le caryotype est rendu normal c'est-à-dire vers 15-16 SA : on peut en effet dès ce terme, grâce à l'échographie endovaginale et à la performance des appareils, rassurer le couple sur le fait qu'il n'existe pas d'anomalie malformative cardiaque grave. Un contrôle en milieu spécialisé sera dans tous les cas effectué au terme de 20-22 SA.

La sensibilité de l'échographie du premier trimestre étant limitée, les motivations de cet examen étaient de réaliser une échographie morphologique intermédiaire, permettant de suivre l'évolution de l'épaisseur de la nuque et d'identifier précocement les anomalies structurelles<sup>61</sup>.

Une étude évalue la pertinence d'une échographie cardiaque à ce terme. Elle démontre que les anomalies cardiaques structurelles mais aussi fonctionnelles sont déjà détectables à 16 SA <sup>65</sup>. Il existe peu de données sur la valeur d'une échographie à 16 SA pour le dépistage des autres anomalies.

L'étude présentée en seconde partie de ce travail a donc pour objectif d'évaluer la performance de l'échographie morphologique intermédiaire de 16 SA.

## 2ème Partie : PERFORMANCE DE L'ECHOGRAPHIE MORPHOLOGIQUE DE 16 SA DANS LE SUIVI DES HYPERCLARTES NUCALES

---

### II.1. Résumé

**Objectif** L'objectif de cette étude était d'évaluer l'utilité de l'échographie morphologique précoce entre 16<sup>+0</sup> et 18<sup>+6</sup> semaines d'aménorrhée (SA) dans le suivi des grossesses avec une hyperclarté nucale  $\geq 3,5$  mm.

**Matériels et Méthodes** 389 foetus avec une clarté nucale (CN)  $\geq 3,5$  mm ont été identifiés dans deux Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal (CPDPN) entre Janvier 2008 et Décembre 2012. Le suivi de ces grossesses comportait la réalisation d'un caryotype, d'une échographie intermédiaire entre 16<sup>+0</sup> et 18<sup>+6</sup> WG, une échocardiographie, puis des échographies mensuelles, et un conseil génétique. Les données échographiques ainsi que les issues des grossesses étaient analysées rétrospectivement.

**Résultats** Parmi les 389 foetus inclus, 52% avaient un caryotype normal. Parmi les foetus euploïdes, 51 (30,7%) anomalies structurelles majeures ont été diagnostiquées. L'échographie intermédiaire a permis la détection de 21 (41%) de ces anomalies : anomalies cardiaques (n=7), syndromes polymalformatifs (n=3), hernies de coupole diaphragmatique gauche (n=3), anomalies des membres (n=2), génito-urinaires (n=2), microrétrognathismes (n=2), anasarque (n=1) et omphalocèle (n=1). Si l'échographie morphologique intermédiaire de 16<sup>+0</sup> -18<sup>+6</sup> SA était normale, les chances d'issue favorable étaient de 85%, et elles atteignaient 100% après l'échographie de 22 SA, indépendamment de la CN initiale.

**Conclusion** L'échographie morphologique précoce entre 16<sup>+0</sup> et 18<sup>+6</sup> SA est utile pour le suivi des hyperclartés nucales. Les femmes peuvent être rassurées à 85% si l'échographie intermédiaire est normale. Si elle est anormale, elle permet un conseil génétique approprié plus précoce.

**Mots clés :** *Anomalies morphologiques congénitales, clarté nucale, caryotype, dépistage anténatal.*

## **Abstract**

**Objective** To assess the utility of an intermediate ultrasound scan at 16<sup>+0</sup> -18<sup>+6</sup> weeks of gestation (WG) in fetuses with increased nuchal translucency  $\geq 3,5$  mm.

**Methods** 389 fetuses with NT  $\geq 3,5$  mm were identified in two prenatal centers between January 2008 and December 2012. Pregnancy work-up included karyotyping, detailed US scan between 16<sup>+0</sup> and 18<sup>+6</sup> WG, between 20<sup>+0</sup> and 24<sup>+0</sup> WG, and then monthly examination. Abnormal findings and pregnancy outcomes were analysed retrospectively.

**Results** Of the 389 fetuses included, 52% had normal karyotype. Among euploid fetuses, 51 (30,7%) structural defects were identified overall. Intermediate scan was useful for the detection of 21 (41%) of these abnormalities : cardiac defects (n=7), polymalformative syndromes (n=3), left diaphragmatic hernias (n=3) limbs abnormalities (n=2), genito-urinary (n=2), microretrognathism (n=2), hydrops (n=1) and exomphalos (n=1). If the intermediate scan was normal, the chances of a favorable outcome were as high as 85% and were closed to 100% after 22 weeks irrespective of initial NT.

**Conclusion** The intermediate ultrasound was useful in fetuses with increased NT pregnancy work-up. Women can be counseled that their fetus is 85% likely to be normal if the intermediate scan is normal. If abnormal, it permitted to provide earlier prenatal counseling.

**Key words** : *congenital birth defects, nuchal translucency, karyotype, prenatal screening.*

## II.2. Introduction

Le conseil prénatal des grossesses lorsqu'une hyperclarté nucale a été constatée au premier trimestre reste un point difficile en médecine fœtale, surtout lorsque le caryotype est normal<sup>62</sup>. En effet, l'HCN n'est pas seulement associée à des anomalies du caryotype, mais également à des anomalies morphologiques fœtales, des syndromes génétiques, ainsi qu'à des morts fœtales in utero<sup>12,13,64</sup>.

Les chances d'obtenir une issue favorable de la grossesse sont corrélées au degré de l'HCN, allant de 92% si la CN était comprise entre le 95ème percentile et le 99ème percentile (3,5mm) à environ 17% si la CN était supérieure à 6,5mm<sup>17,65</sup>. Inversement, la prévalence des malformations congénitales augmente avec la clarté nucale allant de 2,5% pour une CN entre le 95ème percentile et le 99ème percentile, 10% entre 3,5 et 4,4mm, 18,5% entre 4,5 et 5,4 mm, 24,2% entre 5,5 et 6,4 mm et 46,2% pour les fœtus dont la CN dépassait 6,5 mm<sup>17</sup>. Les anomalies morphologiques les plus fréquentes sont les malformations cardiaques<sup>10,11,63</sup>. Elles existent chez 4 à 5 % des fœtus ayant une HCN à caryotype normal.

Par conséquent, lorsque la CN est supérieure à 3,5 mm, on offre un suivi échographique mensuel détaillé commençant lors de l'échographie du premier trimestre, puis on réalise une échographie morphologique précoce intermédiaire autour de 16 semaines d'aménorrhée (SA) ayant pour objectif de détecter les anomalies morphologiques et de déterminer l'évolution de la CN<sup>62,66,67</sup>. Une échographie cardiaque fœtale est également proposée et réalisée par un cardiopédiatre. Ce suivi a pour but de détecter les anomalies morphologiques à un terme précoce afin de réduire la période d'incertitude pour les parents. De plus, en cas d'anomalie majeure, le couple peut choisir une interruption médicale de grossesse (IMG) précoce, avec une morbi-mortalité maternelle moins élevée<sup>68</sup>.

Cependant, même si les données de la littérature montrent que la détection des anomalies, y compris cardiaques, se fait de plus en plus précocement, même au cours de l'échographie du premier trimestre<sup>58,69-71</sup>, du fait de la haute résolution des sondes transvaginales et transabdominales, il existe peu de données sur la pertinence d'un examen morphologique intermédiaire entre 16 et 18 SA dans le cadre des HCN.

Notre étude a pour but d'évaluer l'utilité de l'échographie morphologique intermédiaire, sa capacité à détecter les anomalies structurelles et à améliorer le conseil prénatal en cas d'hyperclarté nucale  $\geq 3,5\text{mm}$ .

### II.3. Matériel et méthodes

La mesure de la clarté nucale lors de l'échographie du premier trimestre entre dans le cadre du dépistage organisé de la trisomie 21, instauré en 2007 en France par la HAS, au cours duquel les femmes reçoivent une information claire et appropriée et donnent leur consentement. L'échographie du premier trimestre est réalisée entre 11<sup>+0</sup> et 13<sup>+6</sup> SA, soit une longueur crânio-caudale (LCC) de 45 à 84 mm, et la mesure de la CN se fait selon les critères de Herman.

Toutes les grossesses simples ou gémellaires bichoriales, avec une HCN supérieure à 3,5 mm, adressées dans les CPDPN de Poissy ou du Kremlin-Bicêtre entre Janvier 2008 et Décembre 2012, ont été sélectionnées rétrospectivement. Ces deux CPDPN font partie de réseaux périnataux comprenant chacun 10 maternités.

Les hygromas kystiques n'ont pas été distingués des HCN. Le protocole appliqué dans les deux centres en cas d'HCN  $\geq 3,5$  mm comprenait la réalisation du caryotype fœtal, par amniocentèse ou biopsie de trophoblaste. Si une anomalie chromosomique était diagnostiquée, un conseil génétique était proposé.

Si le caryotype était normal, deux échographies morphologiques étaient réalisées, l'une entre 16<sup>+0</sup> et 18<sup>+6</sup> SA, l'autre entre 20<sup>+0</sup> et 23<sup>+6</sup> SA, puis tous les mois jusqu'à l'accouchement.

Les échographies étaient réalisées par des praticiens référents et certifiés par la FMF (Fetal Medicine Foundation), avec un matériel récent (Voluson E8 General Electric Health Care®, USA). La durée moyenne de l'examen était de 30 minutes.

Une anomalie morphologique était considérée comme majeure si elle nécessitait un traitement médical ou chirurgical ou si elle était associée à un retard neuro-développemental.

De plus, les femmes enceintes étaient adressées au cardiopédiatre pour une échocardiographie ciblée. Un conseil génétique était proposé systématiquement en cas d'hyperclarté nucale à caryotype normal.

Après la naissance, les nouveau-nés étaient examinés par un pédiatre spécialisé en médecine foetale avant la sortie de la maternité, et étaient ensuite suivis en externe. Dans le cas d'une mort fœtale ou néonatale, les données de l'examen fœtopathologique étaient recueillies s'il avait été souhaité par les parents.

Une issue défavorable était définie par un critère composite comprenant une malformation fœtale sévère, une mort fœtale in utéro (MFIU), ou une interruption médicale de grossesse à la demande des parents.

La CN, la LCC, l'âge maternel, le résultat du caryotype, les données échographiques et l'issue de la grossesse ont été recueillis à partir de la base de données informatisée du centre hospitalier ou par contact téléphonique avec les patientes en cas de données manquantes.

Les données rassemblées ont été stockées sur un tableur Excel 2013 et exprimées en pourcentages, médianes et quartiles. L'étude a reçu l'approbation du comité national d'éthique de gynécologie-obstétrique (CEROG).

## **II.4. Résultats**

Au total 389 fœtus ont été adressés pour une hyperclarté nucale supérieure à 3,5 mm. L'âge maternel médian [Q1-Q3] était de 33 [28-37,5] ans. La CN médiane (Q1-Q3) était de 4,8 [3,9-6,5] mm pour une LCC médiane (Q1-Q3) de 60,1 [53,1-66,4] mm.

### *Aneuploïdies*

La Figure 1 représente le diagramme de flux et les issues des 389 fœtus. Dans 27 cas, le caryotype était inconnu à cause d'une fausse couche précoce (n=4) ou à cause d'un refus parental. Parmi les 362 fœtus dont on connaissait le caryotype, on a retrouvé 175 (48,3%) aneuploïdies. La trisomie 21 représentait la moitié des anomalies chromosomiques (49.7%), suivie de la trisomie 18 (17,7%), du syndrome de Turner (15.4%) et de la trisomie 13 (5,1%) (Tableau 2). Parmi les 187 fœtus euploïdes, 21 ont été exclus pour cause de données manquantes sur le suivi anténatal ou l'issue de la grossesse.

### *Anomalies morphologiques*

Parmi les 166 fœtus euploïdes dont l'issue était connue, 60 présentaient des anomalies morphologiques diagnostiquées pendant le suivi échographique. 51 anomalies ont été considérées comme majeures, les 9 autres mineures. Les malformations cardiaques étaient les plus fréquentes (31,3%) suivies par les syndromes polymalformatifs (19,6%), les anomalies du SNC (7,8%), du système génito-urinaire (7,8%), les hernies de coupole diaphragmatiques (5,8%), les anomalies de la face (5,8%), et pulmonaires (3,9%) L'examen échographique du premier trimestre a permis d'identifier 16 des 51 anomalies morphologiques majeures

(31,3%), l'examen morphologique intermédiaire de 16 SA, 21 d'entre elles (41,2%), tandis que l'échographie morphologique de 22 SA en a détecté 14 (27,4%).

Les malformations détectées lors de l'échographie du premier trimestre faisaient toutes partie des malformations majeures et étaient associées à une issue défavorable de la grossesse (tableau 3). Elles comprenaient surtout des syndromes polymalformatifs et des anomalies cardiaques.

L'âge gestationnel médian [Q1-Q3] pour l'échographie morphologique intermédiaire était de 16<sup>+5</sup> SA [16<sup>+0</sup>;17<sup>+6</sup>]. Cette échographie a permis de détecter au total 25 anomalies, qui sont résumées dans le tableau 4. La plupart des malformations fœtales étaient également majeures. On retrouvait notamment : 7 malformations cardiaques, 3 syndromes polymalformatifs, 3 hernies de coupoles diaphragmatiques, 2 ostéochondrodysplasies, 2 anomalies du système urinaire, 2 microrétrognathismes, une anomalie de fermeture de la paroi abdominale antérieure, et une anasarque fœtale (Tableau 4). Ces anomalies étaient toutes associées à des issues de grossesse défavorables (15 IMG, une mort néonatale, une MFIU).

Dix-neuf malformations fœtales n'ont été découvertes qu'à l'échographie de 20-24 SA. Quatorze d'entre elles étaient sévères (Tableau 5). Certaines malformations cardiaques, dont les communications inter-ventriculaires (CIV), les anomalies cérébrales, pulmonaires, génito-urinaires, et faciales faisaient partie des anomalies non identifiées avant 20 SA. Les malformations cérébrales comprenaient une agénésie du corps calleux, deux anomalies de la fosse postérieure, (kyste cérébelleux et hypoplasie vermiennne), ainsi qu'une ventriculomégalie bilatérale.

Neuf anomalies mineures ont été observées, 4 durant l'échographie intermédiaire et 5 lors de l'échographie du deuxième trimestre : agénésies du ductus venosus (n=3), artère ombilicale unique (n=1), pyélectasie modérée (n=2), os longs courts isolés (n=1),

dacryocystocèle (n=1) et une petite MAKP (n=1). Tous ces fœtus sont né vivants et ces anomalies mineures ont été considérées comme des issues de grossesse favorables.

### *Issues de grossesse*

Parmi les fœtus euploïdes, les parents ont demandé une IMG dans 47 cas. Pour 10 d'entre eux, l'IMG a été demandée précocement avant même de réaliser les investigations complémentaires. Pour les 37 autres cas, l'IMG a été demandée à cause d'une anomalie morphologique majeure. 31 (83%) des IMG ont été réalisées avant l'échographie du deuxième trimestre, les autres après celle-ci.

Onze MFIU sont survenues, dont neuf sur des fœtus normaux sur l'échographie. Toutes sont survenues avant l'échographie intermédiaire, exceptées deux d'entre elles, l'une à 18 SA et l'autre à 41 SA. Deux MFIU sont survenues sur des fœtus porteur d'une anomalie morphologique. L'un avait des pieds bots bilatéraux et l'autre avait un situs inversus.

Sur 95 grossesses parmi les 97 ayant eu un suivi échographique normal, le reste de la grossesse s'est déroulé normalement et l'issue a été favorable. Cependant, une grossesse avec deux échographies morphologiques normales s'est compliquée d'un anasarque tardif (IMG à 32 SA) et une autre s'est terminée par une mort fœtale à 41 SA.

Le tableau 6 représente le pourcentage d'issues favorables en fonction des étapes successives du suivi anténatal pour chaque catégorie de CN. Les CN ont été subdivisées en quatre groupes : 3,5 à 4,4 mm, 4,5 à 5,4 mm , 5,5 à 6,4 mm et  $\geq 6,5$ mm. Avant toute investigation, les chances d'issues favorables étaient de 45% pour les CN mesurées entre 3,5 et 4,4 mm et de 7% pour les CN supérieures à 6,5mm. Quand le caryotype était normal, une issue favorable était observée pour 70 % des grossesses avec une CN allant de 3,5 à 4,4 mm à 22% pour les CN  $> 6,5$ mm. Une évaluation normale lors des deux échographies

morphologiques successives de 16-18 était associée à une issue favorable dans 97 à 100% des cas.

## **II.5. Discussion**

### *Principaux résultats*

Notre étude montre en premier lieu que les anomalies majeures sont détectées dans 72% des cas avant l'échographie du deuxième trimestre. De plus, si l'échographie morphologique est normale à 16<sup>+0</sup>- 18<sup>+6</sup>SA, le fœtus a 85 % de chances d'être normal à la naissance, et presque 100% si l'échographie du deuxième trimestre confirme l'absence d'anomalie. Les malformations qui ont pu être détectées lors de l'échographie intermédiaire incluent la plupart des cardiopathies, les hernies de coupole diaphragmatiques, les anomalies génito-urinaires et les anomalies des membres. La détection de ces anomalies structurelles est importante pour le conseil anténatal des couples puisqu'elle leur permet de prendre une décision éclairée d'interruption médicale grossesse plus précocement.

### *Signification en pratique clinique*

A notre connaissance, c'est la première étude ayant évalué l'utilité de l'échographie intermédiaire dans le suivi des fœtus avec une HCN.

L'association entre HCN et malformations structurelles est largement documentée dans la littérature<sup>32,47</sup>. Cependant, peu de données sont disponibles sur le terme de découverte des anomalies structurelles dans cette population à haut risque, et sur la capacité de l'échographie du premier trimestre, d'une échographie intermédiaire ou de l'échographie du deuxième trimestre à les détecter dans cette population. Pourtant, les auteurs ont recommandé la réalisation de cette échographie intermédiaire<sup>62</sup>, et cette étape est recommandée par le Collège National<sup>61</sup>.

De notre point de vue, il serait utile pour les cliniciens de connaître la pertinence de ces examens successifs pour mieux conseiller les femmes enceintes lorsqu'une HCN est identifiée.

Nos résultats soulignent l'utilité de cette échographie intermédiaire. En effet, elle fournit aux couples, le plus tôt possible, des informations majeures pour la décision de poursuivre ou non leur grossesse. Dans notre étude, plus de 80 % des IMG ont eu lieu avant 20 SA, ce qui a permis de réduire la période d'incertitude pour les parents, et de limiter la morbi-mortalité maternelle liée aux IMG<sup>68</sup>.

Cependant, les malformations cérébrales et pulmonaires restent des anomalies majeures ne pouvant être détectées que tardivement, responsables de 65 % des IMG tardives. Par conséquent, les parents devraient être informés à l'issue de l'échographie intermédiaire que les anomalies cérébrales ou pulmonaires peuvent être de découverte plus tardive et ne pas être visibles sur l'échographie du premier trimestre ou l'échographie intermédiaire.

Notre étude encourage aussi les praticiens à réaliser une échographie détaillée du premier trimestre lorsque le caryotype est normal. Les anomalies structurelles étaient pour 31,3% d'entre elles détectées dès ce stade, toutes sévères. Cet examen précoce détaillé permettait aux couples de connaître la cause de l'hyperclarté nucale et d'opter pour une IMG du premier trimestre.

Seule une étude a évalué la faisabilité d'une échographie du premier trimestre détaillée dans cette population à haut risque. Dans cette étude, Bronhstein et al. ont montré qu'une évaluation anatomique complète incluant la coupe des quatre cavités cardiaques et des trois vaisseaux était réalisable dans tous les cas pour 23 fœtus avec une HCN<sup>60</sup>. De plus, 14 anomalies structurelles ont été détectées lors de l'échographie du premier trimestre et seule une anomalie supplémentaire était retrouvée au second trimestre. Malgré son faible effectif de

patients, cette étude suggère que la réalisation d'une échographie précoce détaillée devrait être encouragée dans le but d'améliorer le conseil anténatal précoce des grossesses avec une HCN. Ces découvertes sont en accord avec de nombreuses études qui mettent en avant l'importance de l'échographie du premier trimestre pour la détection des malformations congénitales dans les populations à haut risque<sup>46,56,58,70,71</sup>.

Les HCN sont étroitement associées aux cardiopathies<sup>9,63</sup>. De nombreuses études soulignent la faisabilité d'une échocardiographie à la fin du premier trimestre afin de détecter les anomalies cardiaques fonctionnelles et structurelles<sup>63,70,72</sup>. En ce qui concerne les malformations extra-cardiaques, Baer et al. ont récemment retrouvé une association forte entre les anomalies génito-urinaires, pulmonaires, musculo-squelettiques et les HCN supérieures au 99<sup>ème</sup> percentile, avec un risque relatif de 3,7, 5,2, et 19,4 respectivement<sup>47</sup>. Ces anomalies passent le plus souvent inaperçu lors de l'examen du premier trimestre. Seules 50% des hernies de coupes diaphragmatiques, la moitié des ostéochondrodysplasies létales et aucune des anomalies rénales sont détectées à ce stade<sup>46</sup>. Dans notre cohorte, les trois cas de hernies de coupes diaphragmatiques ont été détectés entre 16<sup>+0</sup> et 18<sup>+6</sup>. Trois des quatre anomalies des membres ont été détectées à ce stade et deux des trois cas d'anomalies génito-urinaires.

Notre taux d'anomalies structurelles (27,3%) était plus élevé que dans d'autres publications<sup>62,66,73,74</sup>. Dans une large population de 75899 enfants euploïdes vivants avec une HCN >3,5 mm, Baer et al. ont retrouvé 5,2% de malformations<sup>47</sup>. Cependant, leur population se focalisait sur les enfants nés vivants et excluait les grossesses interrompues ou les MFIU. Notre CN médiane plus élevée, l'âge maternel plus élevé, ainsi que la non exclusion des hygromas kystiques pourrait expliquer un plus fort taux de malformations et d'aneuploïdies en comparaison avec des études antérieures. Quant au taux d'IMG (24,6 %), Bilardo et al. et Mula et al. avaient des taux similaires (19,7% et 22,2% respectivement)<sup>66,74</sup>.

Notre étude a plusieurs avantages. C'est la plus vaste décrivant le suivi anténatal de fœtus avec une HCN  $\geq 99^{\text{ème}}$  percentile. Elle fournit les données détaillées sur le terme et la nature des découvertes échographiques au cours de ce suivi. Elle met en avant l'utilité d'une échographie intermédiaire pour la détection des malformations fœtales et pour le conseil anténatal. De plus, les patients ont été inclus depuis deux CPDPN qui suivent le même protocole, ce qui garantit des résultats plus fiables.

Cependant, notre étude comporte des faiblesses. Nous avons conscience que des anomalies morphologiques non détectées à la naissance pourraient avoir été détectées plus tardivement et altérer le pronostic de certains enfants. L'absence de suivi au long terme des nouveau-nés n'a pas permis de les identifier. Cependant, nous avons choisi de nous focaliser sur le suivi anténatal. En effet, lorsque le caryotype est normal et que les échographies sont normales, aucun argument ne permet d'affirmer qu'il y ait un sur-risque de retard neuro-développemental <sup>62,66,73,74</sup>. Notre étude confirme que quand le second trimestre est normal, le reste de la grossesse se déroule le plus souvent sans incidents. Pour finir, du fait de son caractère rétrospectif, notre étude comportait un nombre non négligeable de perdus de vue (11%).

## Conclusion

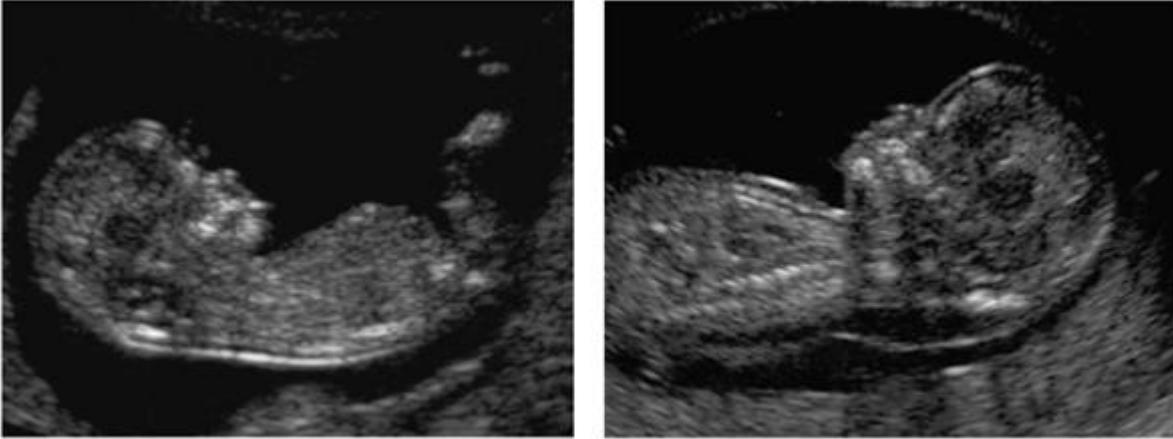
---

Notre étude confirme que l'échographie intermédiaire réalisée au terme de 16<sup>+0</sup>-18<sup>+6</sup> SA pour les fœtus avec une hyperclarté nucale est une technique fiable permettant de détecter précocement les anomalies morphologiques fœtales. En cas d'anomalie, les parents peuvent choisir d'avoir recours à une IMG plus précoce, donc moins risquée et moins traumatisante. En cas d'échographie intermédiaire normale, les parents peuvent être informés que les chances d'issue favorable de la grossesse sont de 85 %.

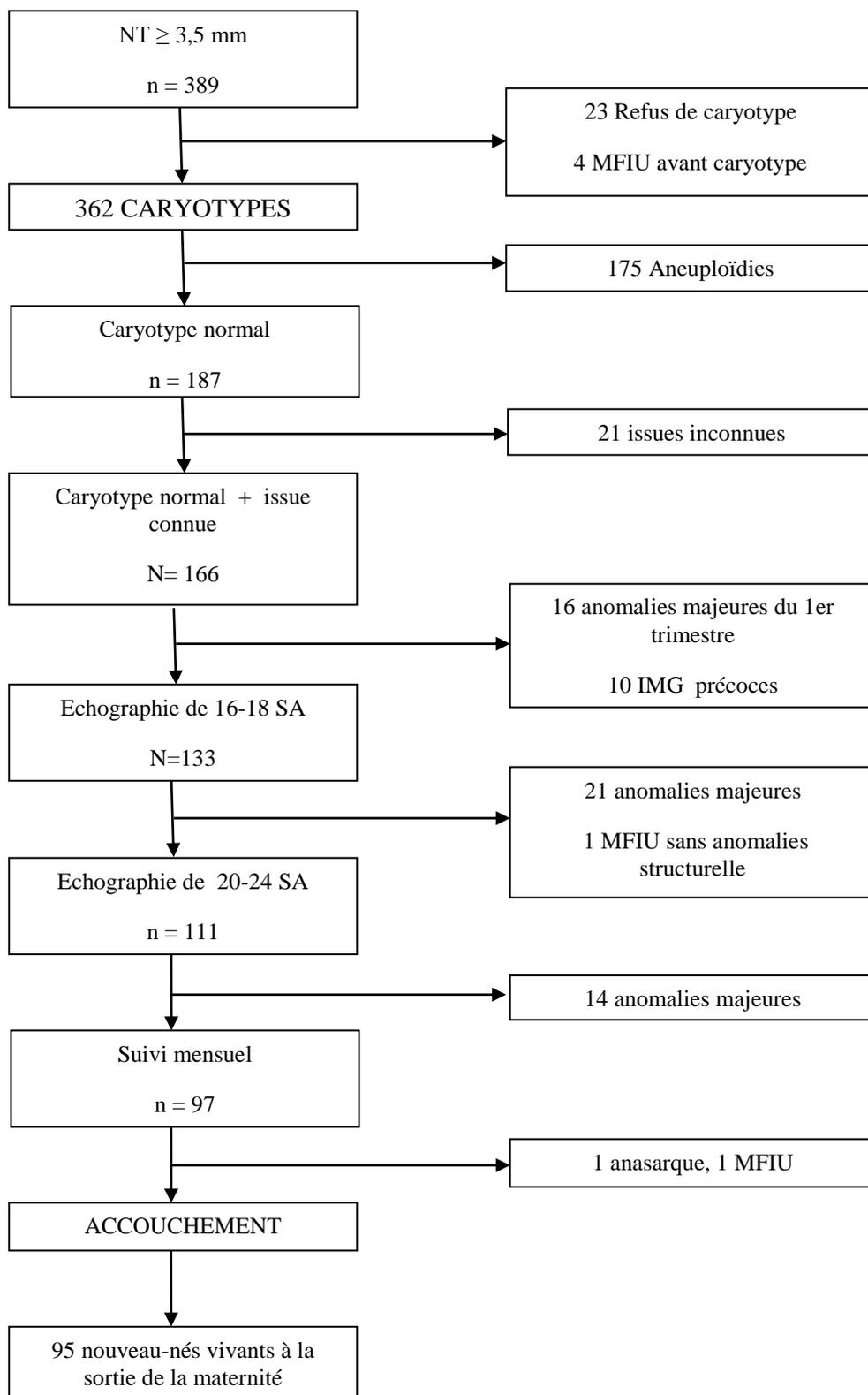
## Annexes

---

**Figure 1** Clarté nucale normale / Hyperclarté nucale (MC Haak and JMG Van Vugt)



**Figure 1** Diagramme de Flux



**Tableau 1** Critères de Herman

<b>Critères majeurs 2 points :</b>	<b>Score obtenu</b>
<i>-Coupe sagittale stricte</i>	-Score de 0 à 1 : Inacceptable
<i>-Calipers bien placés</i>	-Score de 2 à 3 : Insuffisant
<i>-Visualisation de la continuité de la peau du dos</i>	-Score de 4 à 7 : Correct
<b>Critères mineurs 1 point :</b>	-Score de 8 à 9 : Excellent
<i>-Tête en position neutre</i>	
<i>-Amnios visible</i>	
<i>-Tête et thorax occupant les 3/4 de l'image</i>	

**Table 2** Distribution des anomalies chromosomiques

<i>Aneuploïdie</i>	<i>n(%)</i>	<i>CN (mm)</i>
T21	87 (49,7)	5,1 [4,2-6,4]
T18	31 (17,7)	6,0 [4,6-7,3]
Turner	27 (15,4)	8,6 [7,1-10,0]
T13	9 (5,1)	4,9 [4,2-5,4]
Triploïdie	2 (1,1)	6,2 [6,1-6,3]
Autres aneuploïdies	19 (10,9)	4,7 [4,0-5,5]
Total	175	

Données exprimées en n (%) et médiane [25<sup>e</sup> -75<sup>e</sup> percentile]

**Table 3** Anomalies détectées entre 11+0 -13+6 SA

	CN (mm)	Issue de la grossesse (SA)
Syndrome polymalformatif		
1. Syndrome polymalformatif	3,7	IMG (13)
2. Syndrome polymalformatif	3,8	IMG (13)
3. Syndrome polymalformatif	4,4	Neonatal death
4. Syndrome polymalformatif	6	IMG (13)
5. Syndrome polymalformatif	10	IMG (13)
6. Syndrome polymalformatif	10	IMG (13)
Anasarque		
7. Œdème thoracique	3,6	IMG (12)
8. Œdème généralisé	5,4	IMG (14)
9. Œdème généralisé	6,7	IMG (14)
Membres et rachis		
10. Spina bifida	3,6	IMG (14)
11. Ostéochondrodysplasie	3,7	IMG (15)
Poumons		
12. Hydrothorax	4	IMG (14)
Tractus génito-urinaire		
13. Dysplasie rénale bilatérale	4	IMG (15)
Coeur		
14. BAV	4,2	IMG (12)
15. CAV et isomérisme gauche	6	Né vivant
16. Tétralogie de Fallot	6	IMG (13)

*IMG : Interruption Médicale de Grossesse ;CAV : Canal atrioventriculaire ; BAV : Bloc Auriculoventriculaire*

**Table 4** Anomalies détectées entre 16<sup>+0</sup>-18<sup>+6</sup> SA

	CN (mm)	Issue de la grossesse (SA)
<b>Anomalies majeures</b>		
<i>Syndrome polymalformatif</i>		
1. Syndrome polymalformatif	6,3	IMG (17)
2. Syndrome polymalformatif	6,7	IMG (19)
3. Syndrome polymalformatif	6,8	IMG (17)
Anasarque		
4. Oedème cervico-thoracique	7	IMG (15)
Membres		
5. Ostéochondrodysplasie	3,6	IMG
6. Pieds bots bilatéraux	4,7	MFIU (32)
Abdomen		
7. Omphalocèle	4,2	Né vivant (37)
Hernie de coupole diaphragmatique		
8. HCD Gauche	3,9	IMG (24)
9. HCD Gauche	4,4	Mort néonatale (30)
10. HCD Gauche	8	IMG (18)
<i>Tractus génito-urinaire</i>		
11. Rein pelvien, vessie anormale	3,7	IMG (25)
12. Dysplasie rénale bilatérale	5,2	IMG (17)
Heart		
13. CAV	3,8	IMG (20)
14. Hypoplasie du Coeur gauche	3,9	IMG (19)
15. Fallot	4,1	Né vivant
16. Atresie Tricuspide	4,2	IMG (18)
17. Ventricule Unique	5,4	IMG (18)
18. Situs inversus	6,2	MFIU
19. Hypoplasie du Coeur gauche	7,4	IMG (20)
Face		
20. Microretrognathisme	5	Né vivant (ACC)
21. Microretrognathisme, mains fermées	7,5	IMG (16)

Anomalies mineures		
1. Artère ombilicale unique	3,8	Né vivant
2. Agénésie ductus venosus	3,8	Né vivant
3. Assymétrie des 4 cavités et pyélectasie bilatérale	4,9	Né vivant
4. Agénésie ductus venosus	5,2	Né vivant

**Table 5** Anomalies détectées entre 20<sup>+0</sup>-23<sup>+6</sup> SA

	CN (mm)	Issue de la grossesse (SA)
<b>Anomalies majeures</b>		
<i>Anasarque</i>		
1. Anasarque	3,6	IMG (33)
<i>Cerveau</i>		
2. Agénésie du corps calleux	3,6	IMG (35)
3. Kyste cérébelleux	5,1	IMG (24)
4. Hypoplasie vermiennne	8,1	Né vivant
5. Ventriculomégalie bilatérale	8,4	IMG (28)
<i>Face</i>		
6. Fente labiale médiane	4,7	Né vivant
<i>Poumons</i>		
7. Séquestration	3,7	IMG (20)
<i>Tractus génito-urinaire</i>		
8. Exstrophie vésicale	5,6	IMG (37)
<i>Coeur</i>		
9. CIV*, ventriculomégalie	3,6	Né vivant
10. CIV	3,7	Né vivant
11. CIV Dysmorphie	6,2	IMG (22)
12. Fallot	7,2	Né vivant
13. Asymétrie des 4 cavités, artère ombilicale unique , anomalie biliaire	8,8	IMG (20)
<i>Syndrome polymalformatif</i>		
14. Syndrome polymalformatif	4,9	IMG (32)
<b>Anomalies mineures</b>		
1. Os long courts	3,6	Né vivant
2. Dacryocystocèle	4,6	Né vivant
3. MAKP**	4,6	Né vivant
4. Pyélectasie modérée	5	Né vivant
5. Agénésie du Ductus venosus	5,2	Né vivant

**Table 6** Pourcentage d'issues favorables en fonction des examens successifs.

CN (mm)	3,5-4,4	4,5-5,4	5,5- 6,4	≥6,5	Total
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	N
CN ≥ 3,5 mm	45 (66/143)	27 (19/70)	10 (4/39)	7 (6/89)	341
CN ≥ 3,5 mm + caryotype normal	70(66/94)	63 (19/30)	27 (4/15)	22 (6/27)	166
CN ≥ 3,5 mm + caryotype normal + Echographie de 16-18 SA normale	90(66/73)	86 (19/22)	66(4/6)	60(6/10)	111
CN ≥ 3,5 mm + caryotype normal + Echographie de 16-18 SA et de 20-24 SA normale	97 (66/68)	100 (19/19)	100 (4/4)	100 (6/6)	97

## BIBLIOGRAPHIE

- 
- <sup>1</sup> J. L. Down, « Observations on an Ethnic Classification of Idiots. 1866 », *Mental Retardation* 33, n° 1 (février 1995): 54-56.
- <sup>2</sup> Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, *et al.* Fetal Nuchal Translucency: Ultrasound Screening for Chromosomal Defects in First Trimester of Pregnancy », *BMJ (Clinical Research Ed.)* 304, n° 6831 (4 avril 1992): 867-69.
- <sup>3</sup> Shantha N, Granger K, Arora P, *et al.* Women's Choice for Down's Screening-a Comparative Experience in Three District General Hospitals. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 146, n° 1 (septembre 2009): 61-64.
- <sup>4</sup> Bakker M, Birnie E, Pajkrt E, *et al.* Low Uptake of the Combined Test in The Netherlands-Which Factors Contribute ? *Prenatal Diagnosis* 32, n° 13 (décembre 2012): 1305-12.
- <sup>5</sup> Maxwell S, Brameld K, Bower C, *et al.* Socio-Demographic Disparities in the Uptake of Prenatal Screening and Diagnosis in Western Australia. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology* 51, n° 1 (février 2011): 9-16.
- <sup>6</sup> Ekelund CK, Petersen OB, Skibsted L, *et al.* First-Trimester Screening for Trisomy 21 in Denmark: Implications for Detection and Birth Rates of Trisomy 18 and Trisomy 13. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 38, n° 2 (août 2011): 140-44.
- <sup>7</sup> Gidiri M, McFarlane J, Holding S, *et al.* Maternal Serum Screening for Down Syndrome: Are Women's Perceptions Changing? *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 114, n° 4 (avril 2007): 458-61.
- <sup>8</sup> Seror V, Ville Y. Prenatal Screening for Down Syndrome: Women's Involvement in Decision-Making and Their Attitudes to Screening. *Prenatal Diagnosis* 29, n° 2 (février 2009): 120-28.
- <sup>9</sup> Hyett J, Perdu M, Sharland G, *et al.* Using Fetal Nuchal Translucency to Screen for Major Congenital Cardiac Defects at 10-14 Weeks of Gestation: Population Based Cohort Study. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 318, n° 7176 (9 janvier 1999): 81-85.
- <sup>10</sup> Clur SA, Mathijssen IB, Pajkrt E *et al.* Structural heart defects associated with an increased nuchal translucency: 9 years experience in a referral centre. *Prenatal diagnosis* 28, n° 4 (avril 2008): 347-54.
- <sup>11</sup> Ghi T, Huggon IC, Zosmer N, *et al.* Incidence of Major Structural Cardiac Defects Associated with Increased Nuchal Translucency but Normal Karyotype. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 18, n° 6 (décembre 2001): 610-14.

- 
- <sup>12</sup> Souka AP, Snijders RJ, Novakov A, *et al.* Defects and Syndromes in Chromosomally Normal Fetuses with Increased Nuchal Translucency Thickness at 10–14 Weeks of Gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 11, n° 6 (1 juin 1998): 391-400.
- <sup>13</sup> Westin M, Saltvedt S, Almström H, *et al.* By how much does increased nuchal translucency increase the risk of adverse pregnancy outcome in chromosomally normal fetuses? A study of 16,260 fetuses derived from an unselected pregnant population. *Ultrasound in obstetrics & gynecology* 29, n° 2 (février 2007): 150-58.
- <sup>14</sup> Bilardo CM, Pajkrt E, de Graaf I, *et al.* Outcome of Fetuses with Enlarged Nuchal Translucency and Normal Karyotype. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 11, n° 6 (juin 1998): 401-6.
- <sup>15</sup> Pajkrt E, Bilardo CM, Van Lith JM, *et al.* Nuchal Translucency Measurement in Normal Fetuses. *Obstetrics and Gynecology* 86, n° 6 (décembre 1995): 994-97.
- <sup>16</sup> Bakker M, Pajkrt E, Bilardo CM. Increased nuchal translucency with normal karyotype and anomaly scan: What next ? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 28, n° 3 (avril 2014): 355-66.
- <sup>17</sup> Souka AP, Von Kaisenberg CS, Hyett JA, *et al.* Increased nuchal translucency with normal karyotype. *American journal of obstetrics and gynecology* 192, n° 4 (avril 2005): 1005-21.
- <sup>18</sup> Scholl J, Durfee SM, Russell MA, *et al.* First-trimester cystic hygroma: relationship of nuchal translucency thickness and outcomes. *Obstetrics and gynecology* 120, n° 3 (septembre 2012): 551-59.
- <sup>19</sup> Molina FS, Avgidou K, Kagan KO, *et al.* Cystic Hygromas, Nuchal Edema, and Nuchal Translucency at 11-14 Weeks of Gestation. *Obstetrics and Gynecology* 107, n° 3 (mars 2006): 678-83.
- <sup>20</sup> Herman A, Dreazen E, Maymon R, *et al.* Implementation of Nuchal Translucency Image-Scoring Method during Ongoing Audit. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 14, n° 6 (décembre 1999): 388-92.
- <sup>21</sup> Pandya PP, Altman DG, Brizot ML, *et al.* Repeatability of Measurement of Fetal Nuchal Translucency Thickness », *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 5, n° 5 (mai 1995): 334-37.
- <sup>22</sup> Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. First-Trimester Nuchal Translucency and Cardiac Septal Defects in Fetuses with Trisomy 21. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 172, n° 5 (mai 1995): 1411-13.
- <sup>23</sup> Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. Increased Nuchal Translucency in Trisomy 21 Fetuses: Relationship to Narrowing of the Aortic Isthmus », *Human Reproduction (Oxford, England)* 10, n° 11 (novembre 1995): 3049-51.

- 
- <sup>24</sup> Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. Cardiac Gene Expression of Atrial Natriuretic Peptide and Brain Natriuretic Peptide in Trisomic Fetuses. *Obstetrics and Gynecology* 87, n° 4 (avril 1996): 506-10.
- <sup>25</sup> Borrell A, Antolin E, Costa D, *et al.* Abnormal Ductus Venosus Blood Flow in Trisomy 21 Fetuses during Early Pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 179, n° 6 Pt 1 (décembre 1998): 1612-17.
- <sup>26</sup> Simpson JM, Sharland GK. Nuchal Translucency and Congenital Heart Defects: Heart Failure or Not ? *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 16, n° 1 (juillet 2000): 30-36.
- <sup>27</sup> Brand-Saberi B, Flöel H, Christ B, *et al.* Alterations of the Fetal Extracellular Matrix in the Nuchal Oedema of Down's Syndrome. *Annals of Anatomy = Anatomischer Anzeiger: Official Organ of the Anatomische Gesellschaft* 176, n° 6 (décembre 1994): 539-47.
- <sup>28</sup> von Kaisenberg CS, Brand-Saberi B, Christ B, *et al.* Collagen Type VI Gene Expression in the Skin of Trisomy 21 Fetuses. *Obstetrics and Gynecology* 91, n° 3 (mars 1998): 319-23.
- <sup>29</sup> Nicolaides KH, Heath V, Cicero S. Increased Fetal Nuchal Translucency at 11-14 Weeks. *Prenatal Diagnosis* 22, n° 4 (avril 2002): 308-15.
- <sup>30</sup> S. C. van der Putte. Lymphatic Malformation in Human Fetuses. A Study of Fetuses with Turner's syndrome or Status Bonnevie-Ullrich. *Virchows Archiv. A, Pathological Anatomy and Histology* 376, n° 3 (25 novembre 1977): 233-46.
- <sup>31</sup> Bekker MN, Haak MC, Rekoert-Hollander M, *et al.* Increased Nuchal Translucency and Distended Jugular Lymphatic Sacs on First-Trimester Ultrasound », *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 25, n° 3 (mars 2005): 239-45.
- <sup>32</sup> Sebire NJ<sup>1</sup>, Snijders RJ, Davenport M, Greenough A, Nicolaides KH., « Fetal Nuchal Translucency Thickness at 10-14 Weeks' Gestation and Congenital Diaphragmatic Hernia », *Obstetrics and Gynecology* 90, n° 6 (décembre 1997): 943-46.
- <sup>33</sup> R. N. Brown et K. H. Nicolaides. Increased Fetal Nuchal Translucency: Possible Association with Esophageal Atresia. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 15, n° 6 (juin 2000): 531-32.
- <sup>34</sup> Müller MA, Bleker OP, Bonsel GJ, *et al.* Women's Opinions on the Offer and Use of Nuchal Translucency Screening for Down Syndrome. *Prenatal Diagnosis* 26, n° 2 (février 2006): 105-11.
- <sup>35</sup> Favre R, Moutel G, Duchange N, Vayssière C, *et al.* What about Informed Consent in First-Trimester Ultrasound Screening for Down Syndrome ? *Fetal Diagnosis and Therapy* 23, n° 3 (2008): 173-84.
- <sup>36</sup> Bakker M, Pajkrt E, Mathijssen IB, *et al.* Targeted ultrasound examination and DNA testing for Noonan syndrome, in fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype. *Prenatal diagnosis*, 27 juin 2011.

- 
- <sup>37</sup> Makrydimas G, Sotiriadis A, Ioannidis JP. Screening Performance of First-Trimester Nuchal Translucency for Major Cardiac Defects : A Meta-Analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 189, n° 5 (novembre 2003): 1330-35.
- <sup>38</sup> Galindo A, Comas C, Martínez JM, *et al.* Cardiac Defects in Chromosomally Normal Fetuses with Increased Nuchal Translucency at 10-14 Weeks of Gestation. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 13, n° 3 (mars 2003): 163-70.
- <sup>39</sup> Hyett J, Moscoso G, Papapanagiotou G. Abnormalities of the Heart and Great Arteries in Chromosomally Normal Fetuses with Increased Nuchal Translucency Thickness at 11-13 Weeks of Gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 7, n° 4 (avril 1996): 245-50.
- <sup>40</sup> Sairam S, Carvalho JS. Early Fetal Echocardiography and Anomaly Scan in Fetuses with Increased Nuchal Translucency. *Early Human Development* 88, n° 5 (mai 2012): 269-72.
- <sup>41</sup> Timmerman E, Pajkrt E, Maas SM, *et al.* Enlarged nuchal translucency in chromosomally normal fetuses: strong association with orofacial clefts. *Ultrasound in obstetrics & gynecology* 36, n° 4 (octobre 2010): 427-32.
- <sup>42</sup> Ngo C, Viot G, Aubry MC, *et al.* First-Trimester Ultrasound Diagnosis of Skeletal Dysplasia Associated with Increased Nuchal Translucency Thickness. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 30, n° 2 (août 2007): 221-26.
- <sup>43</sup> Zhen L, Pan M, Han J, *et al.* Increased First-Trimester Nuchal Translucency Associated with Thanatophoric Dysplasia Type 1. *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 11 février 2015, 1-3.
- <sup>44</sup> Makrydimas G, Souka A, Skentou H, *et al.* Osteogenesis Imperfecta and Other Skeletal Dysplasias Presenting with Increased Nuchal Translucency in the First Trimester. *American Journal of Medical Genetics* 98, n° 2 (15 janvier 2001): 117-20.
- <sup>45</sup> Daskalakis G, Sebire NJ, Jurkovic D, *et al.* Body Stalk Anomaly at 10-14 Weeks of Gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 10, n° 6 (décembre 1997): 416-18.
- <sup>46</sup> Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, *et al.* Challenges in the Diagnosis of Fetal Non-Chromosomal Abnormalities at 11-13 Weeks. *Prenatal Diagnosis* 31, n° 1 (janvier 2011): 90-102.
- <sup>47</sup> Baer RJ, Norton ME, Shaw GM, *et al.* Risk of Selected Structural Abnormalities in Infants after Increased Nuchal Translucency Measurement. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 211, no 6 (décembre 2014): 675.e1-675.e19.
- <sup>48</sup> Hösli IM, Tercanli S, Rehder H, *et al.* Cystic Hygroma as an Early First-Trimester Ultrasound Marker for Recurrent Fryns' Syndrome. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 10, n° 6 (décembre 1997): 422-24.

- 
- <sup>49</sup> Hyett JA, Clayton PT, Moscoso G, *et al.* Increased First Trimester Nuchal Translucency as a Prenatal Manifestation of Smith-Lemli-Opitz Syndrome . *American Journal of Medical Genetics* 58, n° 4 (25 septembre 1995): 374-76.
- <sup>50</sup> Hyett J, Noble P, Sebire NJ, *et al.* Lethal Congenital Arthrogryposis Presents with Increased Nuchal Translucency at 10-14 Weeks of Gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 9, n° 5 (mai 1997): 310-13.
- <sup>51</sup> de Graaf IM, Pajkrt E, Keessen M, *et al.* Enlarged Nuchal Translucency and Low Serum Protein Concentrations as Possible Markers for Zellweger Syndrome. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 13, n° 4 (avril 1999): 268-70.
- <sup>52</sup> Ben Ami M, Perlitz Y, Haddad S, *et al.* Increased Nuchal Translucency Is Associated with Asphyxiating Thoracic Dysplasia. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 10, n° 4 (octobre 1997): 297-98.
- <sup>53</sup> Code de la santé publique - *Article L2213-1*, Code de la santé publique, vol. L2213-1.
- <sup>54</sup> Timor-Tritsch IE, Fuchs KM, Monteagudo A, *et al.* Performing a Fetal Anatomy Scan at the Time of First-Trimester Screening. *Obstetrics and Gynecology* 113, n° 2 Pt 1 (février 2009): 402-7.
- <sup>55</sup> Von Kaisenberg CS, Kuhling-von Kaisenberg H, Fritzer E, *et al.* Fetal Transabdominal Anatomy Scanning Using Standard Views at 11 to 14 Weeks' Gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 192, n° 2 (février 2005): 535-42.
- <sup>56</sup> Souka AP, Pilalis A, Kavalakis Y, *et al.* Assessment of Fetal Anatomy at the 11-14-Week Ultrasound Examination. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 24, n° 7 (décembre 2004): 730-34.
- <sup>57</sup> Carvalho MH, Brizot ML, Lopes LM *et al.* Detection of Fetal Structural Abnormalities at the 11-14 Week Ultrasound Scan. *Prenatal Diagnosis* 22, n° 1 (janvier 2002): 1-4.
- <sup>58</sup> Rossi AC, Prefumo F. Accuracy of Ultrasonography at 11-14 Weeks of Gestation for Detection of Fetal Structural Anomalies : A Systematic Review. *Obstetrics and Gynecology* 122, n° 6 (décembre 2013): 1160-67.
- <sup>59</sup> Ilescu D, Tudorache S, Comanescu A, *et al.* Improved Detection Rate of Structural Abnormalities in the First Trimester Using an Extended Examination Protocol. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 42, n° 3 (septembre 2013): 300-309.
- <sup>60</sup> M. Bronshtein, Etan Z. Zimmer, Shraga Blazer. The Utility of Detailed First Trimester Ultrasound Examination in Abnormal Fetal Nuchal Translucency. *Prenatal Diagnosis* 28, n° 11 (novembre 2008): 1037-41.
- <sup>61</sup> Extrait des mises à jour en Gynécologie et Obstétrique, Tome XVI, Collège National des Gynécologues et Obstétriciens, Paris, 2002.

- 
- <sup>62</sup> Senat MV, Bussi eres L, Couderc S, *et al.* Long-Term Outcome of Children Born after a First-Trimester Measurement of Nuchal Translucency at the 99th Percentile or Greater with Normal Karyotype : A Prospective Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 196, n  1 (janvier 2007): 53.e1-6.
- <sup>63</sup> Lopes LM, Brizot ML, Lopes MA, *et al.* Structural and Functional Cardiac Abnormalities Identified prior to 16 Weeks' Gestation in Fetuses with Increased Nuchal Translucency. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 22, n  5 (novembre 2003): 470-78.
- <sup>64</sup> Y. Ville. Nuchal Translucency in the First Trimester of Pregnancy: Ten Years on and Still a Pain in the Neck? *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 18, no 1 (juillet 2001): 5-8.
- <sup>65</sup> Michailidis GD, Economides DL. Nuchal Translucency Measurement and Pregnancy Outcome in Karyotypically Normal Fetuses. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 17, n  2 (f evrier 2001): 102-5.
- <sup>66</sup> Bilardo CM, M uller MA, Pajkrt E, *et al.* Increased nuchal translucency thickness and normal karyotype: time for parental reassurance. *Ultrasound in obstetrics & gynecology* 30, n  1 (juillet 2007): 11-18.
- <sup>67</sup> Bakker M, Pajkrt E, et Bilardo CM. Increased Nuchal Translucency with Normal Karyotype and Anomaly Scan: What Next? *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology* 28, n  3 (avril 2014): 355-66.
- <sup>68</sup> Berg CJ, Callaghan WM, Henderson Z, *et al.* Pregnancy-Related Mortality in the United States, 1998 to 2005. *Obstetrics and Gynecology* 117, n  5 (mai 2011): 1230
- <sup>69</sup> Bromley B, Shipp TD, Lyons J, *et al.* Detection of Fetal Structural Anomalies in a Basic First-Trimester Screening Program for Aneuploidy. *Journal of Ultrasound in Medicine* 33, n  10 (octobre 2014): 1737-45.
- <sup>70</sup> Lombardi CM, Bellotti M, Fesslova V, *et al.* Fetal Echocardiography at the Time of the Nuchal Translucency Scan. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 29, n  3 (mars 2007): 249-57.
- <sup>71</sup> Souka AP, Pilalis A, Kavalakis I, *et al.* Screening for Major Structural Abnormalities at the 11- to 14-Week Ultrasound Scan. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 194, n  2 (f evrier 2006): 393-96.
- <sup>72</sup> Mavrides E, Cobian-Sanchez F, Tekay A, *et al.* Limitations of Using First-Trimester Nuchal Translucency Measurement in Routine Screening for Major Congenital Heart Defects. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 17, n  2 (f evrier 2001): 106-10.
- <sup>73</sup> Miltoft CB, Ekelund CK, Hansen BM, *et al.* Increased nuchal translucency, normal karyotype and infant development. *Ultrasound in obstetrics & gynecology* 39, n  1 (janvier 2012): 28-33.

---

<sup>74</sup> Mula R, Goncé A, Bennásar M, *et al.* Increased nuchal translucency and normal karyotype: perinatal and pediatric outcomes at 2 years of age. *Ultrasound in obstetrics & gynecology* 39, n° 1 (janvier 2012): 34-41.

## Titre

Performance de l'échographie morphologique précoce de 16 semaines d'aménorrhée dans le suivi des hyperclartés nucales.

## Résumé

**Objectif** L'objectif de cette étude était d'évaluer l'utilité de l'échographie morphologique précoce entre 16<sup>+0</sup> et 18<sup>+6</sup> semaines d'aménorrhée (SA) dans le suivi des grossesses avec une hyperclarté nucale  $\geq 3,5$  mm.

**Matériels et Méthodes** 389 foetus avec une clarté nucale (CN)  $\geq 3,5$  mm ont été identifiés dans deux Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal (CPDPN) entre Janvier 2008 et Décembre 2012. Le suivi de ces grossesses comportait la réalisation d'un caryotype, d'une échographie intermédiaire entre 16<sup>+0</sup> et 18<sup>+6</sup> WG, une échocardiographie, puis des échographies mensuelles, et un conseil génétique. Les données échographiques ainsi que les issues des grossesses étaient analysées rétrospectivement.

**Résultats** Parmi les 389 foetus inclus, 52% avaient un caryotype normal. Parmi les foetus euploïdes, 51 (30,7%) anomalies structurelles majeures ont été diagnostiquées. L'échographie intermédiaire a permis la détection de 21 (41%) de ces anomalies : anomalies cardiaques (n=7), syndromes polymalformatifs (n=3), hernies de coupole diaphragmatique gauche (n=3), anomalies des membres (n=2), génito-urinaires (n=2), microrétrognathismes (n=2), anasarque (n=1) et omphalocèle (n=1). Si l'échographie morphologique intermédiaire de 16<sup>+0</sup>-18<sup>+6</sup> SA était normale, les chances d'issue favorable étaient de 85%, et elles atteignaient 100% après l'échographie de 22 SA, indépendamment de la CN initiale.

**Conclusion** L'échographie morphologique précoce entre 16<sup>+0</sup> et 18<sup>+6</sup> SA est utile pour le suivi des hyperclartés nucales. Les femmes peuvent être rassurées à 85% si l'échographie intermédiaire est normale. Si elle est anormale, elle permet un conseil génétique approprié plus précoce.

**Mots clés :** Anomalies morphologiques congénitales, clarté nucale, caryotype, dépistage anténatal.

## Title

The performance of an intermediate 16th week ultrasound scan for the follow up of euploid fetuses with increased nuchal translucency.

## Abstract

**Objective** To assess the utility of an intermediate ultrasound scan at 16<sup>+0</sup>-18<sup>+6</sup> weeks of gestation (WG) in euploid fetuses with increased nuchal translucency  $\geq 3,5$  mm.

**Methods** 389 fetuses with NT  $\geq 3,5$  mm were identified in two prenatal centers between January 2008 and December 2012. Pregnancy work-up included karyotyping, monthly detailed US scan starting with a 16 weeks scan, a cardioechography, and a genetic counseling. Abnormal findings and pregnancy outcomes were analysed retrospectively.

**Results** Of the 389 fetuses included, 52% had normal karyotype. Among euploid fetuses, 51 (30,7%) structural defects were identified overall. First trimester scan was useful to identify sixteen of the major defects (31,3%), the 16<sup>th</sup> week scan 21 of them (41,2%) whereas the 22<sup>nd</sup> week scan pregnancy scan discovered 14 of them (27,4%). Structural defects discovered with the 16th week scan were related to cardiac defects (n=7), polymalformative syndromes (n=3), left diaphragmatic hernias (n=3) limbs abnormalities (n=2), genito-urinary (n=2), microretrognathism (n=2), hydrops (n=1) and exomphalos (n=1). If the intermediate scan was normal, the chances of a favorable outcome were as high as 85% and was closed to 100% after 20 weeks, irrespective of initial NT.

**Conclusion** The intermediate ultrasound was useful in fetuses with increased NT pregnancy work-up. Women can be advised that the fetus is 85% likely to be normal if the intermediate scan is normal. If abnormal, it permitted to provide earlier prenatal counseling.

**Keywords :** congenital birth defects, nuchal translucency, karyotype, prenatal screening

Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'École de Médecine  
75270 Paris cedex 06