



JAIM

ISSN 1810-4959

Journal Africain
d'Imagerie Médicale

ARTICLE ORIGINAL/RESEARCH ARTICLE

Profil des anomalies non létales du tube neural à l'échographie anténatale à Abidjan

Profile of non-lethal neural tube defects on prenatal ultrasound in Abidjan

Anhum KONAN^{1*}, Idrissa GARBA², Alihonou SÉTCHÉOU¹, Wilson BATCHAM¹, Mermoz GBELI³, N'goran KOUAMÉ¹, Anne-Marie N'GOAN-DOMOUA⁴, Alexis KONAN¹.

¹ Service de radiologie, CHU Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire. 21 BP 632, Abidjan

² Service de radiologie, CHU de Angré, Abidjan, Côte d'Ivoire.

³ Service de gynécologie obstétrique, CHU Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire.

⁴ Service de radiologie, Hôpital mère enfant de Bingerville, Côte d'Ivoire.

Mots-clés :

Anomalie non létale, tube neural, échographie.

Keywords:

Non-lethal, neural tube defects, ultrasound.

***Auteur correspondant**

Auteur correspondant :
Anhum Konan
anhum_konan@yahoo.fr

RÉSUMÉ

Objectifs : décrire les anomalies non létales du tube neural, découvertes à l'échographie prénatale à Abidjan pour contribuer à l'amélioration de leur prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Méthode : étude rétrospective, multicentrique, d'une durée de six ans qui s'est déroulée à Abidjan, dans les services de radiologie du centre hospitalier universitaire de Yopougon et de 2 centres privés de santé. Tous les comptes rendus d'échographie obstétricale ont été relus et les cas de malformations non létales du tube neural ont été recensés. Les données sociodémographiques, les types de malformations, leurs sièges et les signes associés ont été analysés.

Résultats : nous avons relu 6714 comptes rendus d'échographie obstétricale. L'âge moyen des patientes était de 23,6 ans avec prédominance de la tranche d'âge de 20 à 25 ans. Les échographies ont été réalisées au 2^{ème} trimestre dans 49% des cas et au 3^{ème} trimestre dans 41,3% des cas.

La prévalence des anomalies du tube neural était de 1,1% soit 110 cas pour 10 000 grossesses. Les formes non létales vues dans 44,8% des cas, comportaient par ordre de fréquence décroissante, les hydrocéphalies (43%), les méningo-encéphalocèles (33%) et les spina bifida (24%). Un hydramnios était associé dans 73,3 % des cas.

Conclusion : Les anomalies non létales du tube neural n'étaient pas rares dans notre contexte. Leur prévalence est demeurée constante, et elles étaient encore dominées par les hydrocéphalies. Le médecin échographiste devrait systématiquement les rechercher, devant un hydramnios ou en cas d'infection maternelle évolutive par les pathogènes de la rubéole, la syphilis ou la toxoplasmose.

ABSTRACT

Objectives: To describe the non-lethal neural tube defects discovered on prenatal ultrasound in Abidjan.

Method: A six-year, multicentre, retrospective study was conducted in Abidjan, in the radiology departments of the Yopougon University Hospital and 2 private health centres. All obstetric ultrasound reports were reviewed and cases of non-lethal neural tube defects were identified. Sociodemographic data, types of malformations, their locations and associated signs were analysed.

Results: We reviewed 6714 obstetrical ultrasound reports. The average age of the patients was 23.6 years with the 20 to 25 year age group predominating. Ultrasound examinations were performed in the 2nd quarter in 49% of cases and in the 3rd quarter in 41.3% of cases.

The prevalence of neural tube defects was 1.1% or 110 cases per 10,000 pregnancies. The non-lethal forms seen in 44.8% of cases included, in decreasing order of frequency, hydrocephalus (43%), meningoceles (33%) and spina bifida (24%). A hydramnios was associated in 73.3% of cases.

Conclusion: Non-lethal neural tube defects are dominated by hydrocephalus, encephaloceles and spina bifida. The ultrasound doctor must systematically look for them, in our context, in the event of the discovery of hydramnios or in the event of progressive maternal infection by rubella, syphilis or toxoplasmosis pathogens.

1. Introduction

Le dépistage anténatal d'anomalie morphologique fœtale (AMF) est un des objectifs majeurs du bilan prénatal [1]. Il consiste en une collaboration multidisciplinaire entre gynécologues, biologistes et radiologues. En radiologie, le dépistage est réalisable par résonance magnétique (IRM) et par l'échographie. L'IRM constitue la technique la plus performante. Cependant, son coût élevé et sa faible disponibilité limitent le recours à cette imagerie dans le cadre du dépistage des AMF. Dans notre contexte, marqué par l'insuffisance du plateau technique et par le bas niveau socio-économique des gestantes [2], l'échographie, en raison de sa disponibilité, son accessibilité, son innocuité et son faible coût, constitue la technique d'imagerie de choix dans le dépistage des AMF. Les AMF peuvent intéresser tous les organes du fœtus. Mais celles concernant le tube neural sont les plus fréquentes dans le monde [3,4]. Elles sont graves, incompatibles avec la vie, dans la majeure partie des cas [5]. Les formes non létales, qui font l'objet de ce travail, sont responsables de lourds handicaps psychomoteurs pour les enfants à naître [6]. Nous rapportons notre expérience, du dépistage échographique de ces anomalies non létales du tube neural afin de contribuer à l'amélioration de leur prise en charge diagnostique et thérapeutique.

2. Matériels et Méthodes

Nous avons mené une étude descriptive d'une durée de six ans, allant de janvier 2010 à décembre 2016, à Abidjan, dans les services de radiologie du Centre Hospitalier et universitaire (CHU) de Yopougon et de 2 centres privés de santé. Nous avons systématiquement relu tous les comptes rendus d'échographie obstétricale, de toutes les gestantes reçues dans ces différents centres, quel que fut le motif de l'examen. Les comptes rendus exploitables, d'échographie obstétricale réalisée à tous les stades de grossesse, soit au 1er, 2ème et 3ème trimestre, faisant mention d'anomalies du tube neural sur grossesse évolutive et non potentiellement responsable de la mort fœtale in utero ou dans les heures suivant la naissance, ont été inclus dans notre étude. Les patientes ayant eu plus d'une échographie dans les centres d'étude, ont été comptabilisées autant de fois. En cas de

découverte d'une anomalie du tube neural (ATN), chez une patiente ayant eu plus d'une échographie, nous choisissons de ne comptabiliser que le compte rendu de la première échographie ayant mentionné l'anomalie. Les examens ont été réalisés par des radiologues seniors sur les 3 sites. Certains examens, réalisés au CHU, étaient faits par des radiologues juniors sous la supervision de seniors. Les appareils utilisés étaient de marque TOSHIBA modèle NEMIO SSA-550A, muni de sondes convexe et endovaginale, SIUI modèle APOGEE 3300 muni de sondes convexe et endovaginale, GE modèle LOGIC 5 PRO, muni de sondes convexe et endovaginale et EDAN modèle DUS 3, muni d'une sonde convexe uniquement. Grâce à une fiche d'enquête anonyme, les cas de malformations non létales du tube neural ont été recensés.

Nous nous sommes intéressés aux données socio démographiques des gestantes, aux motifs et périodes de réalisation des examens et à la description des anomalies à savoir les types, les sièges, les signes d'accompagnement et les autres malformations associés. Tous les cas d'ATN non létales ont été confirmés en postnatal. Les nouveau-nés ont été pris en charge dans les services de chirurgie pédiatrique et de neurochirurgie. L'analyse statistique a été faite avec le logiciel SPSS version 2013. Les comparaisons statistiques ont été réalisées par le test t de Student avec un seuil de significativité fixé à 5%.

3. Résultats

Nous avons relu 6714 échographies obstétricales. L'âge moyen des patientes était de 23,6 ans avec des extrêmes de 17 et de 44 ans. Nous notons une prédominance de la tranche d'âge de 20 à 25 ans représentant 45,3% des patientes. Des malformations fœtales ont été mises en évidence dans 104 cas, soit une prévalence de 1,5%. Ces malformations concernaient le tube neural dans 67 cas, avec une prévalence de 1,1% c'est-à-dire 110 cas découverts pour 10 000 grossesses. Les anomalies du tube neural (ATN) ont été surtout découvertes aux échographies du 2ème et 3ème trimestre, soit dans 90,4% des cas. Les ATN découvertes au 1er trimestre représentaient 9,6% des cas. La découverte était fortuite dans tous les cas (100%) au décours du bilan systématique de surveillance de la grossesse.

Il s'agissait d'anomalie non létale dans 44,8% des cas, constitués par ordre de fréquence décroissante par les hydrocéphalies (**figure1**), les méningocèles (**figures 2 et 3**) et les spina bifida isolés (**tableau I**).

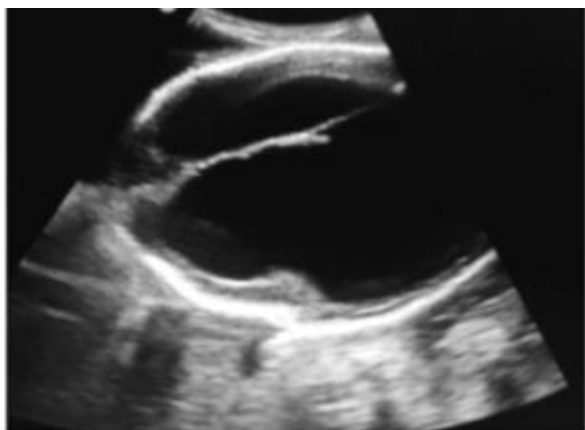


Figure 1 : Coupe axiale du crâne d'un fœtus de 30 semaines : hydrocéphalie quadri-ventriculaire.



Figure 2 : encéphalocèle-méningocèle sur une coupe échographique longitudinale crânio-thoracique d'un fœtus de

30 semaines montrant un défaut osseux occipital avec issue d'une partie du cervelet et de LCS recouverts par une enveloppe méningée

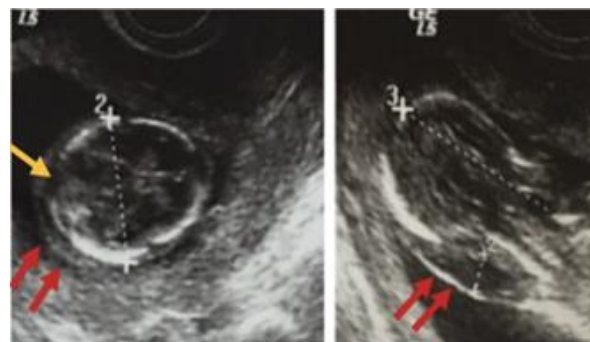


Figure 3 : méningocèle crânio-cervicale chez un fœtus de 14 semaines à l'échographie ; enveloppe méningée remplie par le LCS (flèches rouges) en regard d'un défaut osseux (flèche jaune)

Tableau II : répartition des anomalies non létales du tube neural en fonction de l'association avec un hydramnios

	Patients avec ATN non létale	Patients sans ATN non létale	Total
Présence d'hydramnios	20	102	122
Absence d'hydramnios	10	6582	6592
Total	30	6684	6714

Tableau I : répartition des anomalies non létales du tube neural en fonction de leurs types et sièges

Types d'ATN non létales	Sièges et aspects	Nombre	Total	pourcentage
Hydrocéphalies	Quadriventriculaire	6	13	43,4
	Triventriculaire	4		
	Monoventriculaire	3		
Méningocèle	Cranio-cervicale	7	10	33,3
	Lombo-sacrée	3		
Spina bifida	Dorso-lombo-sacré	1	7	23,3
	Lombo-sacré	6		

Les ATN non létales étaient associées à des anomalies d'autres organes dans 2 cas soit 6,7%. Il s'agissait d'une hydrocéphalie quadri ventriculaire avec une anomalie cardiaque et d'un spina bifida lombo sacré avec une omphalocèle.

Un hydramnios jugé modéré était associé aux ATN non létales dans 20 cas avec une VPP de 16,4% et une sensibilité de 73,3% pour la détection des ATN non létales. (**Tableau II**)

4. Discussion

Les ATN ne sont pas rares dans notre contexte. Leur prévalence de l'ordre de 110 cas pour 10 000 grossesses était superposable à celle retrouvée par Kouakou [7], qui était de 77 cas pour 10 000 grossesses une quinzaine d'année auparavant à Abidjan ($P=0,0196$).

Plusieurs facteurs expliqueraient le maintien de ce taux élevé de survenue des ATN. Ce sont entre autres, la prévalence élevée des maladies infectieuses à tropisme neurologique telles la rubéole et la toxoplasmose [8] et l'insuffisance de supplémentation en acide folique, due à la pauvreté des populations [9,10]. Les patientes de notre étude étaient jeunes avec un âge moyen de 23,6 ans. Dans les séries occidentales, il est rapporté un âge plus avancé des gestantes chez qui l'on découvre des ATN, en moyenne supérieur à 38 ans. Cet âge avancé des gestantes, au-delà de 36 ans, avec son corolaire de vieillissement ovocytaire, serait directement et irréfutablement corrélé avec l'apparition des anomalies chromosomiques, notamment les anomalies numériques (perte ou au gain d'un chromosome) et les anomalies chromatiniennes [13-17]. Ces anomalies chromosomiques, avec en chef de file le syndrome de Down, étaient les causes les plus fréquentes à l'origine des ATN dans les séries occidentales. Les pathologies infectieuses à tropisme neurologique, plus retrouvées dans notre contexte [3], étaient rarement décrites, venant en 7^{ème} position, derrière les causes génétiques, chromosomiques, environnementales et radiques [8,9,10, 18,19]. La majorité des malformations, soit 90,4% des cas était découverte aux échographies des deuxième et troisième trimestres. Le retard à la première consultation prénatale dans notre contexte, s'effectuant après le 4^{ème} mois de grossesse pour plus de 70% des gestantes [8] et le faible taux de couverture sanitaire, avec moins de 44% de la population habitant à moins de 5Km d'un centre de santé [20], en seraient la cause. Il faut cependant souligner que, même lorsqu'elle était réalisée précocement, l'échographie permettait un faible taux de détection des AMF qui a été de 17% environ selon Crane [21]. Les auteurs insistaient malgré tout, sur la nécessité de la poursuite du dépistage échographique des AMF et sur l'intérêt de renforcer la formation des praticiens pour

sa réalisation précoce. Car, si aucun essai à ce jour, n'a montré que l'échographie de dépistage améliorait significativement les chances des nouveau-nés atteints de malformations non létales [22], il est reconnu que, pour les malformations majeures, la détection a tendance à améliorer le pronostic des fœtus survivants de 52% à 75% [21]. Même si cette amélioration était jugée non significative ($OR=1,4$) par certains auteurs, pour lesquels, elle était dépendante de la sévérité des malformations dépistées plutôt que de la qualité de la prise en charge périnatale planifiée en centre spécialisé [23].

Les formes non létales des ATN, décrites dans notre étude, étaient constituées d'hydrocéphalie dans 43,3% et de défauts de fermeture du tube neural, vus sous la forme de méningocèle dans 33,3% des cas et de spina bifida dans 23,4% des cas. La localisation crânio-cervicale représentait 70% des méningo-encéphalocèles et le spina bifida était retrouvé dans 85,7% des cas au niveau lombosacré. Les hydrocéphalies étaient surtout quadri ventriculaires dans 46,1% des cas. Les types d'anomalie non létale, décrits étaient superposables à ceux retrouvés dans la littérature où les hydrocéphalies, les encéphalocèles et le spina bifida étaient les plus retrouvés [11,24,25,26,27,28].

Ces chiffres sembleraient cependant sous-estimés, pour de nombreux auteurs, car certaines ATN ne seraient pas vues à l'échographie. En effet, la sensibilité de l'échographie pour le dépistage des AMF dépend de plusieurs facteurs dont l'âge gestationnel, la nature de la malformation, la qualité de l'appareillage et l'expérience de l'opérateur. Les plus grandes études européennes permettaient en 1998 d'estimer la sensibilité globale du dépistage des anomalies fœtales à un peu plus de 60 %, avec une sensibilité pour le dépistage des malformations graves de près de 80 % [27,29,30]. Aussi, l'association fréquente des ATN à un hydramnios pourrait améliorer leur détection. L'hydramnios, avec une sensibilité de 73,3% dans notre étude, attirait l'attention des échographistes sur la recherche des ATN. Pour Kouamé [11], l'hydramnios, constituait un signe de sensibilité élevée (76,4 %) avec une valeur prédictive positive élevée de 87,3% pour la détection d'anomalie fœtale. Damato [12] faisait le même constat. Il montrait que le taux de détectabilité des ATN était élevé en raison de leur association fréquente, de l'ordre de 63% à un hydramnios. Dashe [9] rapportait sur une série de 672 hydramnios, un taux de 79% de cas d'AMF.

La VPP de l'hydramnios pour la détection des ATN était cependant faible dans notre étude (16,4%), comparativement à l'étude de Kouamé (87,3%). Cette différence résulterait du fait que Kouamé avait travaillé sur la valeur de l'hydramnios dans la détection de toutes les AMF alors que notre travail mettait en exergue, la valeur de l'hydramnios dans le diagnostic des ATN non

létale. Tous les cas d'ATN, ont été confirmés en post natal. Les nouveaux nés avaient été pris en charge dans les services de Chirurgie pédiatrique et de Neurochirurgie du CHU de Yopougon. Cette concordance clinico-échographique a été rapporté par la majorité des auteurs pour qui, les dépistages dont la sensibilité était la plus élevée, de l'ordre de 89 à 100% étaient ceux des anomalies du système nerveux central et des anomalies rénales [26,28,29]. Les mères concernées par les anomalies détectées n'ont pas eu d'interruption de leurs grossesses. La législation ivoirienne, en ses articles 2 et 3 de la constitution et ses articles 366 et 367 du code pénal, n'autorise l'interruption thérapeutique de la

grossesse que pour une nécessité de sauvegarder la vie de la mère gravement menacée. Il n'y avait donc pas d'indication à la pratiquer dans ces cas d'anomalie non létale du tube neural. En Europe, l'interruption volontaire de grossesse était en augmentation dans cette indication [31]. Aux États Unis d'Amérique, où elle est illégale dans la plupart des états après 24 semaines d'aménorrhée, 71 % des femmes ayant un fœtus anormal choisissaient de poursuivre leur grossesse. [32] L'éventualité de faux positifs, possible même lorsque l'échographie était réalisée par des opérateurs très entraînés, a représenté une situation dramatique pour les familles concernées.

Conclusion

Les anomalies non létales du tube neural n'étaient pas rares dans notre contexte. De diagnostic fortuit et le plus souvent tardif au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de la grossesse, elles sont, encore aujourd'hui, dominées par les hydrocéphalies, les encéphalocèles et les spina bifida.

Elles constituaient des malformations aisées à dépister en échographie prénatale avec une sensibilité élevée. Le médecin échographiste joue un rôle important dans la prise en charge de ces anomalies. Il participe à leur dépistage de routine, gage d'une prise en charge adéquate. Il doit systématiquement les rechercher, dans notre contexte, en cas de découverte d'un hydramnios ou en cas d'infection maternelle évolutive par les pathogènes de la rubéole, la syphilis et la toxoplasmose.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

5. Références

1. Broussin B, Sarramon MF. La clarté nucale. Technique de mesure et signification. *J Radiol* 2002;83:1891-8.
2. Institut National de la Statistique (INS) et ICF International. Rapport d'enquête Démographique et de Santé et à Indicateurs Multiples de Côte d'Ivoire 2011-2012. Calverton, Maryland, USA. P 8
3. Agha MM, Glazier RH, Moineddin R, Moore AM, Guttman A. Food fortification and decline in the prevalence of neural tube defects: does public intervention reduce the socioeconomic gap in prevalence? *Int J Environ Res Public Health*. 2013 ;10(4) :1312-1323.
4. Rosano A, Smith D, Sumiyoshi Y et al. Time trends in neural tube defects prevalence in relation to preventive strategies: an international study. *J Epidemiol Community Health*. 1999 ; 53 (10) :630-5.
5. Owen TJ, Halliday JL, Stone CA. Neural tube defects in Victoria, Australia: potential contributing factors and public health implications. *Aust NZ J Public Health*. 2000 Déc ; 24(6) :584-9
6. Mirlesse V. Diagnostic prénatal et médecine fœtale : Du cadre des pratiques à l'anticipation du handicap. Comparaison France-Brésil. Thèse sociologie. Université Paris Sud-Paris XI, 2014. NNT : 2014 PA 11 T043
7. Kouakou F, Anongba DS, N'guessan E, Nzouatom M, Kouamé A. Hydramnios : issue des grossesses et malformations fœtales : à propos de 50 observations colligées à la maternité du CHU de Treichville (Abidjan - Côte d'Ivoire) *Med Afr Noire* 2005 ; 52 (10) : 575-579
8. Faye-Kette E. Seroepidemiology of rubella among 461 pregnant women in Abidjan. *Bull Soc Pathol Exot* 86(3): 185-187
9. Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM, Santos-Ramos R, Twickler DM. Hydramnios: anomaly prevalence and sonographic detection. *Obstet Gynecol*. 2002 Jul;100(1):134-9.
10. Botto LD, Lisi A, Robert-Gnansia E, Erickson JD, Vollset SE, Mastroiacovo P et al. International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working? *BMJ* 2005; 330: 571.
11. Kouamé N, N'goan-Domoua AM, Nikiéma Z, Konan AN. Polyhydramnios: A warning sign in the prenatal ultrasound diagnosis of fetal malformation? *Diagnostic and Interventional Imaging* Volume 94, n° 4, p 433-437 (Avril 2013)
12. Damato N, Filly RA, Goldstein RB, Callen P W, Goldberg J, Golbuis M. Frequency of fetal anomalies in sonographically detected polyhydramnios *J Ultrasound Med* 1993; 12: 11-15
13. Mahmood R, Brierley CH, Faed MJ, et al. Mechanisms of maternal aneuploidy: FISH analysis of oocytes and polar bodies in patients undergoing assisted conception. *Hum Genet* 2000 ; 106 : 620-6.

14. Sandalinas M, Marquez C, Munne S. Spectral karyotyping of fresh, non-inseminated oocytes. *Mol Hum Reprod* 2002 ; 8 : 580-5.
15. Martini E, Flaherty SP, Swann NJ, et al. FISH analysis of six chromosomes in unfertilized human oocytes after polar body removal. *J Assist Reprod Genet* 2000 ; 17 : 276-83.
16. Wall MB, Marks K, Smith TA, et al. Cytogenetic and fluorescent in situ hybridization chromosomal studies on in vitro fertilized and intracytoplasmic sperm injected failed-fertilized human oocytes. *Hum Reprod* 1996 ; 11 : 2230-8.
17. Pellestor F, Andréo B, Arnal F, et al. Maternal aging and chromosomal abnormalities: New data drawn from in vitro unfertilized human oocytes. *Hum Genet* 2003 ; 112 : 195-203.
18. Dhingani DD, Boruah DK, Dutta HK, Gogoi RK. Ultrasonography and magnetic resonance imaging evaluation of pediatric spinal anomalies. *J Pediatr Neurosci.* 2016 Jul-Sep ;11(3) :206-212.
19. Waldenstrom U, Axelsson O, Nilsson S, Lindeberg S, Eklund G, Sjödin Y. Effects of routine one-stage ultrasound screening in pregnancy a randomised controlled trial. *Lancet* 1988 ; 2 : 585-8.
20. Ministère de la santé et de l'hygiène publique de Côte d'Ivoire. Plan national de développement sanitaire 2016-2020, p29
21. Crane JP, LeFevre ML, Winbord RC, Evans JK, Ewigman BG, Bain RP, et al. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 392-9.
22. Us Preventive Services Task Force. Screening ultrasonography in pregnancy. In: Guide to clinical preventive services. Report of the US Preventive Services Task Force. 2nd. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996. p. 407-17
23. De Vigan C, Goujard J, Vodovar V, Uzan S. Management of the fetus with a correctable malformation in Paris maternity units: evolution 1985-1994. *Fetal Diagn Ther* 1997 ; 12 : 216-20.
24. Marcos JB Aguiar, Ângela S Campos, Regina A L P Aguiar, Ana M A Lana, Renata L Magalhães, Luciana T Babeto. Neural tube defects and associated factors in liveborn and stillborn infants. *J Pediatr (Rio J)* 2003 ;79(2) :129-34
25. Vendittelli F, Janky E. Suivi clinique et paraclinique d'une grossesse normale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2001 ; 30 : 51-8.
26. Lévi S, Schaaps JP, de Havay P, Coulon P, Defoort P. End-result of routine ultrasound screening for congenital anomalies: the Belgian Multicentric Study 1984-1992. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995 ; 5 : 366-71.
27. Boog G. Dépistage des malformations fœtales. Performances de l'échographie. *JEMU* 1997 ; Suppl: 122-6.
28. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Apport de l'échographie en obstétrique. Paris : Vigot; Tournaire M, Bréart G, Papiernik E éditeurs; 1987.
29. Lévi S, Hyjazi R, Schaaps JP, Defoort P, Coulon R, Buekens P. Sensitivity and specificity of routine antenatal screening for congenital anomalies by ultrasound: the Belgian Multicentric Study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 102-10.
30. Goujard J. Échographie obstétricale et dépistage des malformations congénitales. Le point de vue de l'épidémiologiste. *JEMU* 1997 ; Suppl: 127-31.
31. Bakketeig LS, Eik-Ness SH, Jacobsen G, Ulstein MK, Brodtkorb CJ, Balstad P, et al. Randomised controlled trial of ultrasonographic screening in pregnancy. *Lancet* 1984 ; 2 : 207-11.
32. Ewigman BG, Crane JP, Frigoletto FD, LeFevre ML, Bain RP, McNellis D. Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. The Radius Study Group. *N Engl J Med* 1993 ; 329: 821-7.