

**EPAISSEUR DE LA CLARTE NUCALE A 11-14 SEMAINES DE GROSSESSE ET
SUIVI DES GROUPES A RISQUE AU CAMEROUN**

NUCHAL TRANSLUCENCY THICKNESS AT 11-14 WEEKS OF GESTATION IN CAMEROON

Guegang GE (1, 4), Moifo B (1,3), Sandjong TID (3), Kemfang NJD(1,4), Moutoum KG(1),
Nko'o AS (1, 2), Gonsu FJ (1, 3),

1- Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de Yaoundé-Cameroun

2- Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Yaoundé – Cameroun

3- Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé – Cameroun

4- Hôpital Général de Yaoundé - Cameroun

RESUME

Objectifs: Déterminer la prévalence des clartés nucales. Spécifiquement on a déterminé le nombre de sujets à risque élevé d'aneuploïdie, évalué les clartés nucales anormales, le dosage des marqueurs sériques maternels du deuxième trimestre et le devenir des fœtus.

Matériel et Méthodes: Etude de cohorte incluant 332 femmes camerounaises ayant bénéficié d'une échographie obstétricale entre 11 et 14 SA dans quatre hôpitaux de Yaoundé, du 1^{er} janvier au 31 décembre 2012. Les mesures ont été effectuées selon les recommandations de la *FMD*. Le dosage des marqueurs sériques maternels, une échographie morphologique ont été réalisés au 2^e trimestre en cas d'hyperclarté nucale ; les fœtus à la naissance ont été examinés par un pédiatre.

Résultats: 340 fœtus examinés ont eu une médiane des clartés nucales à 1,5 mm (extrêmes: 0-9,7 mm). Les clartés nucales anormales (≥ 3 mm) ont représenté 1,5% (5/340) et prédominantes dans la tranche d'âge maternel de plus de 36 ans. Dans 8,8% (30/340) des cas, la clarté nucale a été absente parmi lesquels 46,7% (14/30) avant 13 SA. Les grossesses à clartés nucales les plus épaisses ont eu une issue défavorable, avec marqueurs sériques maternels positifs dans un cas.

Conclusion: La prévalence des clartés nucales anormales est de 1,5% dans notre milieu : Elle est significativement plus élevée dans la tranche d'âge maternel de plus de 36 ans. Il existerait un effacement précoce de la clarté nucale chez certains fœtus camerounais. L'issue de grossesse est défavorable quand elle dépasse 3,5 mm.

Mots clés: Clarté nucale. Echographie. Race noire

Correspondance

Dr Guegang Goujou E.

Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de Yaoundé-Cameroun

Hôpital Général de Yaoundé - Cameroun

SUMMARY

Objectives: To determine the prevalence of nuchal translucency and to assess abnormal nuchal translucency dosage of markers in maternal serum in the second trimester and foetal outcome.

Methodology: This cohort study included 332 Cameroonian women who underwent obstetric ultrasonography between 11 and 14 weeks of gestation in four hospitals in Cameroon, from the 01th of January to the 31th of December 2012. The measurement of nuchal translucency was done following the recommendations of FMD. In case of abnormal NT, we performed 2nd-trimester maternal serum biochemistry, 2nd-trimester morphological ultrasonography and clinical examination of live born infants by a pediatrician.

Results: 340 fetuses were examined with a median NT of 1.5 mm (range: 0- 9.7 mm). Abnormal NT (≥ 3 mm) consisted 1.5% (5/340) of cases and were predominant in pregnancies with maternal age over 36 years. In 8.8% (30/340) of cases, NT was absent, including 46.7% (14/30) before 13 weeks of gestation. Pregnancies with the thickest nuchal translucencies had unfavorable outcome, with positive maternal serum markers in one case.

Conclusion: The prevalence of abnormal nuchal translucencies in our milieu is 1.5% and is significantly higher in pregnancies with maternal age over 36 years. Early disappearance of nuchal translucency (before 13 weeks of gestation) was observed in some Cameroonian fetuses. Unfavorable pregnancy outcome was noted with nuchal translucency value greater than 3.5 mm.

Key words: Nuchal translucency. Ultrasonography. Negro population

INTRODUCTION

Depuis 20 ans la médecine fœtale s'est considérablement développée [1]. L'échographie du 1er trimestre, est devenue une étape incontournable du suivi de la grossesse par la mesure de la clarté nucale (CN) qui est la zone liquidienne située entre le revêtement cutané postérieur de la nuque et le rachis, presque toujours présente entre 10 et 14 semaines de grossesse chez l'embryon. Cette méthode d'exploration est un moyen puissant du dépistage des aneuploïdies et des malformations

fœtales [1,2]. Aujourd'hui, le dépistage des anomalies chromosomiques basé sur une combinaison de l'âge maternel, de la clarté nucale et des marqueurs sériques maternels du 1er trimestre [3,4,5] ou du 2e trimestre [6,7], représente la méthode de choix à proposer aux femmes. Cette stratégie, proposée par Nicolaides et al. avec les *one-stop clinic for assessment of risk* (OSCAR) [4] a confirmé ses bons résultats dans de nombreuses études (BUN [5], SURUSS [6] et FASTER [7]). Son principe est aujourd'hui largement diffusé ; et en France

selon les dernières recommandations de la Haute Autorité de la Santé (HAS) [2,8].

Les premières publications concernant la clarté nucale remontent à 1992. L'une des équipes qui a le plus travaillé sur ce sujet est celle de Nicolaides [3]. Par la suite, plusieurs études ont été réalisées dans le monde: en Europe, en Amérique, en Asie, au Maghreb (Tunisie), en Afrique de l'Ouest (Côte d'Ivoire). Les prévalences de l'hyperclarté nucale retrouvées étaient comprises entre 0,6 et 7,8% [9, 10].

Des différences significatives de valeurs de CN ont été retrouvées entre les races et les groupes ethniques, entre les populations afro-caribéennes, asiatiques ou orientales [5-7]. Cependant, à ce jour, aucune étude sur les valeurs de la clarté nucale n'a été réalisée dans la sous-région d'Afrique Centrale en général et au Cameroun en particulier.

Le but de cette étude était de déterminer la prévalence des clartés nucales anormales ($\geq 3\text{mm}$) à 11-14 SA dans notre milieu et d'évaluer quelques risques qui en découlent.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude de cohorte menée du 1^{er} janvier au 31 décembre 2012 dans les services de Radiologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé, de l'Hôpital Général de Yaoundé, de l'Hôpital Central de Yaoundé et de l'Hôpital Général de Douala. L'échantillonnage a été consécutif, incluant

toutes les femmes camerounaises qui ont bénéficié d'une échographie obstétricale du 1^{er} trimestre ; dont les fœtus ont eu une longueur craniale-caudale (LCC) comprise entre 45 et 84 mm. Ont été exclus de l'étude les cas d'oligoamnios sévère, certaines pathologies fœtales (hygroma kystique, anencéphalie, acranie-exencéphalie) et les cas où il a été impossible d'obtenir une coupe sagittale du fœtus.

Les principales variables étudiées ont été: les caractéristiques des gestantes (âge, ethnie d'origine, parité, antécédents d'aneuploïdies ou de malformations), les données échographiques (évolutivité et siège de la grossesse, nombre d'embryons, étude biométrique, examen morphologique, mesure de la LCC et de la CN).

Les mesures de la LCC et de la CN ont été effectuées par échographie bidimensionnelle par voie transvaginale (pour la majorité) ou par voie transabdominale (sondes 7 MHz et 3,5-5 MHz respectivement – General Electric Voluson 730 Expert Ultrasounds [GE Medical Systems Europe, A07945] – Siemens Sonoline G60S GM-56400A00E Model 7474922 – Hitachi EUB-525CFM). Afin de minimiser les biais potentiels liés à une mesure erronée de la CN, toutes les mesures ont été effectuées par trois opérateurs entraînés ayant eu au préalable un recyclage sur la technique de mesure. Les échographes étaient équipés de fonction de gel, *cinéloop*, *zoom* et mesures électroniques par curseurs cruciformes que les opérateurs

pouvaient utiliser librement. L'âge gestationnel échographique a été déterminé en se basant sur la LCC mesurée selon la technique de Robinson et Fleming.

Les mesures de l'épaisseur de la CN ont été réalisées conformément aux recommandations de la *Fetal Medicine Foundation (FMF)* et un score de Hermann supérieur ou égal à 4 (image acceptable) a représenté l'objectif pour toutes les mesures. Toutes les mesures ont été prises à 0,1 mm près. En bref, une coupe sagittale stricte de l'embryon était recherchée, permettant de visualiser la continuité de la peau au niveau du cou. Un zoom était réalisé sur le pôle céphalique fœtal et le haut du thorax. Les curseurs étaient placés *on to on* après avoir vérifié la position neutre de la tête fœtale et le caractère reconnu ou éloigné de l'amnios. Seules les mesures faites pour des LCC comprises entre 45 et 84mm ont été retenues.

Plusieurs mesures de la CN (au moins trois) ont été effectuées et la valeur la plus élevée a été retenue. Dans notre étude, la variabilité de la mesure intra-opérateur a été de 0,15 mm et inter-opérateur de 0,2 mm.

En cas de clarté nucale anormale, un dosage des marqueurs sériques maternels du deuxième trimestre (β HCG totale et Alphafoetoprotéine) a été réalisé entre 15 et 18 SA au Centre Pasteur de Yaoundé et une échographie morphologique détaillée a été

effectuée entre 22 et 24 SA. Les enfants nés vivants ont été examinés par un pédiatre.

L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide des logiciels *EPI-info* 2005 version 3.3.2 et *Microsoft Excel* 2007. Les pourcentages ont été comparés en utilisant le test du *Khi-deux*. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

RESULTATS

Durant la période d'étude, nous avons examiné au total 384 gestantes, dont 8 grossesses géminaires, soit 392 fœtus. 52 (13,2%) examens ont été exclus (position inadéquate du fœtus, oligoamnios sévère, score de Hermann inférieur à 4). L'analyse statistique a donc porté sur 332 gestantes et 340 fœtus. Un seul cas de grossesse par fécondation in-vitro a été enregistré.

L'âge médian des gestantes a été de $26 \pm 4,5$ ans (extrêmes: 12- 43 ans). 6% (19/332) ont été âgées de plus de 36 ans. 67,4% (224/332) des patientes ont été des multigestes. L'ethnie Bantou a été majoritaire (168/332 soit 51%).

L'examen morphologique des embryons a permis de détecter un cas d'omphalocèle.

La médiane des LCC mesurées a été de $58,5 \pm 9,8$ mm (extrêmes: 45- 84 mm). L'âge gestationnel échographique médian a été de 12 SA 01 J (extrêmes: 11 SA 01 J- 14 SA). La médiane des mesures de CN a été de $1,5 \pm 0,6$ mm (extrêmes: 0-9,7 mm). Nous avons

enregistré : 98,5% (335/340) CN normales et 1,5% (5/340) CN anormales (Figure 1, Tableau I).

Les deux CN les plus épaisses (4 mm et 9,7 mm) ont été retrouvées chez des patientes âgées de plus de 36 ans (Tableau I). La prévalence de l'hyperclarté nucale a été de 10,5% (2/19) dans la tranche d'âge maternel de plus de 36 ans contre 0,9% (3/321) dans la tranche de 36 ans et moins. La différence a été statistiquement significative ($p=0,017$). (Tableau II)

La prévalence des CN anormales a été de 1,7% (4/232) dans le groupe des multigestes contre 0,9% (1/108) dans celui des primigestes. La différence n'a pas été statistiquement significative ($p=0,50$). (Tableau I)

La prévalence de l'hyperclarté nucale a été de 1,9% (3/160) dans l'ethnie Semi-Bantou, contre 1,1% (2/171) dans l'ethnie Bantou. La différence n'a pas été statistiquement significative ($p=0,41$). (Tableau I)

Nous avons noté une absence de CN (épaisseur de CN nulle) dans 8,8% des cas

(30/340), parmi lesquels: 10% (3/30) à 11-12 SA, 36,7% (11/30) à 12-13 SA et 53,3% (16/30) après 13 SA (Figures 1 et 3).

Concernant les cinq cas d'hyperclarté nucale (Tableau III):

Dans trois cas (CN de 3 mm, 3,4 mm et 3,6 mm), les marqueurs sériques maternels du 2^e trimestre ont été négatifs et l'échographie morphologique détaillée du 2^e trimestre a été normale. Ces grossesses ont évolué vers l'accouchement normal à terme de nouveau-nés vivants ne présentant aucun caractère dysmorphique suggérant une anomalie chromosomique, après l'examen du pédiatre.

Les marqueurs sériques maternels ont été positifs pour la CN de 4 mm et l'évolution de la grossesse a été défavorable (fausse couche spontanée à 16 SA).

La patiente à CN de 9,7 mm n'a pas pu bénéficier du dosage des marqueurs sériques car la grossesse s'est arrêtée précocement (à 13 SA).

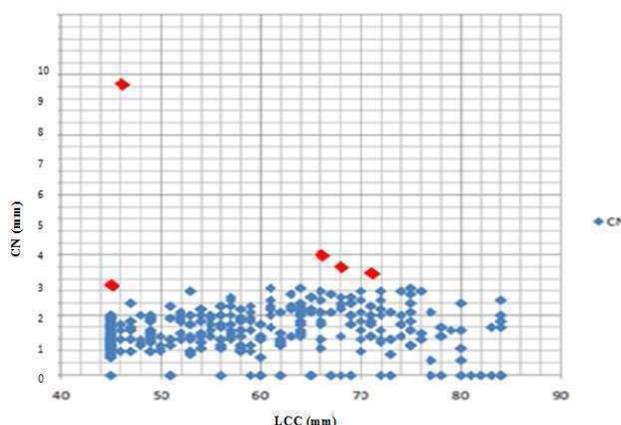


Fig1: Mesures de la clarté nucale réalisées pendant l'étude

Tableau I: Caractéristiques de la mère dans les cas d'hyperclarté nucale

Valeur de la CN	Age de la mère	Parité	Ethnie
3 mm	30 ans	Multigeste	Semi-Bantou
3,4 mm	21 ans	Primigeste	Bantou
3,6 mm	34 ans	Multigeste	Semi-Bantou
4 mm	42 ans	Multigeste	Semi-Bantou
9,7 mm	37 ans	Multigeste	Bantou

Tableau II: Prévalence des CN anormales en fonction de l'âge maternel

Age maternel	Nombre de sujets	CN anormales	Prévalence
≤ 36 ans	321	3	0,9%
> 36 ans	19	2	10,5%
Total	340	5	1,5%

Tableau III: Résultats du dosage des marqueurs sériques maternels du 2^e trimestre et issue des grossesses à CN anormale

CN	Alphafoetoprotéine (MOM)	HCG totale (MOM)	Evolution de la grossesse
3 mm	0,99 (Négatif)	1,10 (Négatif)	Accouchement normal à terme. Bébé vivant sans dysmorphie
3,4 mm	0,96 (Négatif)	1,13 (Négatif)	Accouchement normal à terme. Bébé vivant sans dysmorphie
3,6 mm	0,92 (Négatif)	1,19 (Négatif)	Accouchement normal à terme. Bébé vivant sans dysmorphie
4 mm	0,66 (Positif)	2,20 (Positif)	Fausse couche spontanée à 16 SA
9,7 mm	Non fait	Non fait	Grossesse arrêtée à 13SA

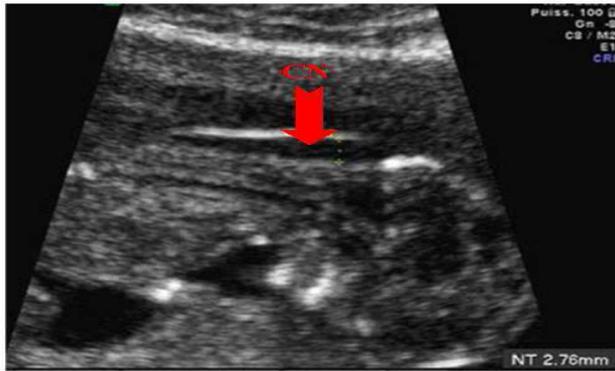


Fig2: CN normale de 2,7 mm à 12 SA 05 J



Fig3: Absence de CN (CN nulle) à 11 SA 01 J



Fig 4: Hyperclarté nucale de 3,4 mm à 13 SA 01 J



Fig 5: Hyperclarté nucale de 3,6 mm à 12 SA 06 J



Fig6: Hyperclarté nucale de 4 mm à 12 SA 05 J



Fig 7:Hyperclarté nucale de 9,7 mm à 11 SA 01 J et omphalocèle

DISCUSSION

340 fœtus examinés ont eu une médiane des clartés nucales à 1,5 mm (extrêmes: 0- 9,7 mm). Les clartés nucales anormales (≥ 3 mm) ont représenté 1,5% (5/340) et prédominantes dans la tranche d'âge maternel de plus de 36 ans. Dans 8,8% (30/340) des cas, la clarté nucale a été absente parmi lesquels 46,7% (14/30) avant 13 SA. Les grossesses à clartés nucales les plus épaisses ont eu une issue défavorable, avec marqueurs sériques maternels positifs dans un cas.

Plusieurs mesures de la CN (au moins trois) sont effectuées et la valeur la plus élevée est retenue. Dans notre étude, la variabilité de la mesure intra-opérateur est de 0,15 mm et inter-opérateur de 0,2 mm. Pajkrt et al retrouvent une variabilité intra-opérateur de 0,54 mm et inter-opérateur de 0,62 mm [11]. Cette différence pourrait s'expliquer par le recyclage préalable de nos opérateurs et l'utilisation prioritaire de la voie endovaginale dans notre étude.

La médiane des mesures de CN dans notre série est de 1,5 mm (extrêmes: 0-9,7 mm). Salomon et al. en France ont obtenu la même médiane avec des valeurs extrêmes de 0,4 et 7 mm [12]. Il faut cependant signaler qu'ils ont exclu de leur étude toutes les grossesses avec anomalie chromosomique connue ou possible (morts in-utéro, fausses couches spontanées précoces) [12]. Dans les travaux de Chung et al. en Corée, la médiane est supérieure à la nôtre

(1,6 mm), avec des extrêmes de 0,5 et 5 mm [13].

Dans notre étude, la prévalence des CN anormales est de 1,5% (5/340). Ce taux est supérieur à celui de Fanny et al. en Côte d'Ivoire (0,6%) avec le même seuil de normalité que le nôtre (3 mm) [9]. Notre pourcentage est inférieur à celui retrouvé dans les autres travaux : Théodoropoulos et al. en Grèce (2,9%) [14], Chelli et al. en Tunisie (3%) [15], Zoppi et al. en Italie (3%) [16], Chung et al en Corée (4%) [13], Schuter et al. en Allemagne (4%) [17], Snidjers, Nicolaidis et al. en Angleterre (5%) [18], Brizot et al. au Brésil (5,8%) [19], Jemmali et al. en France (7,8%) [10]. Ces derniers auteurs ont tous adoptés des seuils de normalité différents de 3 mm (95^e percentile rapporté à la LCC ou 2,0 MOM ou 2,5 mm). Ceci est probablement à l'origine de la sous-estimation de la prévalence de l'hyperclarté nucale dans notre étude. L'âge maternel avancé dans leurs séries pourrait aussi expliquer les taux élevés de CN anormales qu'ils ont obtenus. En effet, l'âge maternel moyen est de 29 ans, 32,7 ans, 29,9 ans et 31 ans, respectivement dans les séries de Zoppi et al. (avec 7,8% âgées de plus de 36 ans) [16], de Chelli et al. (avec 37% âgées de plus de 35 ans) [15], de Chung et al. [13] et de Nicolaidis et al. [18].

Les deux CN les plus épaisses de notre série (4 mm et 9,7 mm) sont retrouvées chez des patientes âgées de plus de 36 ans. Les CN

normales sont prédominantes dans la tranche d'âge maternel de plus de 36 ans, avec une différence statistiquement significative ($p=0,017$). Ce résultat est en accord avec les données de la littérature qui définissent l'âge maternel avancé comme facteur de risque des malformations fœtales [1,20].

La prévalence de l'hyperclarté nucale est relativement plus élevée dans le groupe des multigestes et dans l'ethnie Semi-Bantou. La différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,50$ et $p=0,41$ respectivement). Ceci pourrait être dû à la petite taille de notre échantillon.

Dans notre série, nous notons une absence de CN (épaisseur de CN nulle) dans 8,8% des cas (30/340), parmi lesquels: 10% (3/30) à 11-12 SA, 36,7% (11/30) à 12-13 SA et 53,3% (16/30) après 13 SA. Cependant, selon les données de la littérature, tous les fœtus présentent une CN au cours du 1er trimestre, elle augmente jusqu'à 13 SA (LCC d'environ 70 mm) et disparaît par la suite (même en cas d'anomalie chromosomique) [1,21]. Ces valeurs nulles n'ont pas été enregistrées dans les autres travaux (Salomon et al en France, Chung et al. en Corée, Chelli et al. en Tunisie) qui ont retrouvé des valeurs minimales de 0,4 mm, 0,5 mm et 0,6 mm respectivement [13, 15, 12]. Ce résultat pourrait suggérer un effacement précoce de la CN (avant 13 SA) chez certains fœtus camerounais.

Les marqueurs sériques maternels du 2^e trimestre sont négatifs dans trois cas

d'hyperclarté nucale de notre série (CN de 3 mm, 3,4 mm et 3,6 mm), qui ont évolué vers l'accouchement normal à terme de nouveau-nés vivants ne présentant aucun caractère dysmorphique suggérant une anomalie chromosomique. Les grossesses avec CN les plus épaisses (4 mm et 9,7 mm) ont eu une issue défavorable (fausse couche spontanée à 16 SA et grossesse arrêtée à 13 SA respectivement), avec marqueurs sériques maternels positifs dans le 1^{er} cas. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature [22,23]. En effet, si le caryotype est normal, le risque périnatal n'augmente pas significativement avant que la CN n'atteigne 3,5 mm ou plus (> 99^e percentile) [22]. Lorsque la CN est très augmentée, supérieure au 99^e percentile (ce qui représente une mesure de CN de 3,5 mm environ pour tout âge gestationnel), il existe un risque d'issue de grossesse défavorable et ce risque est exponentiel avec l'augmentation de l'épaisseur de la CN [22,23]. Même quand le caryotype est normal, on peut estimer qu'un fœtus sur cinq aura une évolution défavorable [23].

Notre étude a toutefois des limites. Nous n'avons pas pu intégrer les prélèvements fœtaux pour caryotype (biopsie de trophoblaste, amniocentèse ou cordocentèse) dans les cas de CN anormale.

L'hyperclarté nucale à caryotype normal peut être associée à un retard de développement psychomoteur lié à des syndromes génétiques divers [22], dont la détection nécessite un suivi des enfants pendant une période longue (au

moins deux ans) [22,23]. Dans notre travail, nous avons seulement évalué le pronostic néonatal immédiat des enfants nés vivants dont la grossesse avait été marquée par une hyperclarté nucale au 1^{er} trimestre.

CONCLUSION

La médiane des clartés nucales à 11-14 SA est de 1,5 mm dans notre milieu. La

prévalence des clartés nucales anormales (≥ 3 mm) est de 1,5% et est significativement plus élevée dans la tranche d'âge maternel de plus de 36 ans. Il existerait un effacement précoce de la clarté nucale (avant 13 SA) chez certains fœtus camerounais. Quand la clarté nucale dépasse 3,5 mm, il existe un risque d'issue de grossesse défavorable (fausse couche spontanée, grossesse arrêtée).

REFERENCES

- 1- **Broussin B, Sarramon MF.** *La clarté nucale: technique de mesure et signification.* *J Radiol* 2002; 83 : 1891-1898. Editions françaises de radiologie, Paris, 2002.
- 2- **HAS.** *Evaluation des stratégies de dépistage de la trisomie 21.* In : Haute Autorité de la santé. Service évaluation économique et santé publique. 2007.
- 3- **Nicolaides KH.** *Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities.* *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:45-67.
- 4- **Bindra R, Health V, Liao A.** *One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15 030 pregnancies.* *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 219-25.
- 5- **Wapner R, Thom E, Simpson JL.** *First trimester screening for trisomies 21 and 18.* *N engl J Med* 2003; 349: 1405-13.
- 6- **Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK.** *First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS).* *J Med Screen* 2003; 10: 56-104.
- 7- **Malone FD, Canick JA, Ball RH.** *First trimester or second trimester screening, or both, for Down's syndrome.* *N Engl J Med* 2005; 353: 2001-11.
- 8- **Comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal,** *Report from the National Technical Committee for Prenatal Ultrasound Screening.* 2005 : p.81.
- 9- **Fanny MA, Horo AG, Guillao-Lasme E.** *Dépistage des aneuploïdies fœtales par la mesure échographique de la clarté nucale dans un centre de référence d'Afrique de l'ouest. Bilan de quatre années d'expérience.* *Médecine d'Afrique noire* 2011, vol.58, n°12, pp.560-566.

- 10- Jemmali M, Valat AS, Poulain P.** *Clarté nucale : dépistage des anomalies chromosomiques et des malformations congénitales. Etude multicentrique. Journal de Gynécologie Obstétrique et biologie de la reproduction* 1999,vol.28, n°6,pp.538-543.
- 11- Pajkrt E, Mol BW, Boer K, Drogtop AP, Bossuyt PM, Bilardo CM.** *Intra and interoperator repeatability of nuchal translucency measurement. Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 297-301.
- 12- Salomon LJ, Chalouhi GE, Bernard JP, Ville Y, Société française pour l'amélioration des pratiques échographiques.** *Épaisseur de la Clarté nucale à 11-14 SA : courbes et équations françaises. Journal de Gynécologie-Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 2009; 38: 631-641.
- 13- Chung JH, Yang JH, Song MJ.** *The distribution of fetal nuchal translucency thickness in normal Korean fetuses. J Korean Med Sci* 2004; 19:32-6.
- 14- Theodoropoulos P, Lolis D, Papageorgiou C.** *Evaluation of first-trimester screening by fetal nuchal translucency and maternal age. Prenatal Diagnosis ; Volume 18, Issue 2, pages 133–137, February 1998.*
- 15- Chelli D, Gaddour I, Najar I.** *Echographie du premier trimestre: un outil de dépistage précoce des malformations fœtales et des anomalies chromosomiques. La Tunisie Médicale* 2009 ; Vol 87 (n°012) : 857 – 862.
- 16- Zoppi MA, Ibba RM, Floris M.** *Fetal nuchal translucency screening in 12495 pregnancies in Sardinia. Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 Dec; 18(6):649-51.
- 17- Schuchter K, Wald N, Hackshaw AK.** *The distribution of nuchal translucency at 10-13 weeks of pregnancy. Prenat Diagn* 1998 Mar;18(3):281-6.
- 18- Nicolaides KH, Snijders RJ, Noble P, Sebire N.** *UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group Lancet* 1998; 352: 343-6.
- 19- Brizot ML, Carvalho MHB, Liao AW.** *First-trimester screening for chromosomal abnormalities by fetal nuchal translucency in a Brazilian population. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. Volume 18, Issue 6, pages 652–655, December 2001.*
- 20- Nicolaides KH.** *Screening for chromosomal defects. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. Volume 21, Issue 4, pages 313–321, April 2003.*
- 21- Nicolaides KH, Sebire NJ, Snidjer RJM,** *Fetal Medicine Foundation. The 11-14 week scan. Fetal Medicine Foundation, editor 2004: London, UK. p.71.*
- 22- Senat MV, Frydman R.** *Hyperclarté nucale à caryotype normal. Gynecol Obstet fertilité* 2007; 6: 507-15.

- 23- Mandelbrot L.** *Médecine fœtale: quoi de neuf? Réalité en Gynécologie-obstétrique. N°146 Mai/Juin 2010.*
- 24- Thilaganathan B, Khare M, Williams B.** *Influence of ethnic on nuchal translucency screening for Down's syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12: 112-4.*
- 25- Spencer K, Heath V, El-Sheikah A.** *Ethnicity and the need for correction of biochemical and ultrasound markers of chromosomal anomalies in the first trimester: a study of Oriental, Asian and Afro-Caribbean populations. Prenat Diagn 2005; 25:365-9.*
- 26- A. Herman, E. Dreazen, A.M. Herman, C.E.M. Batukan, W. Holzgreve and S. Tercanli.** *Bedside estimation of Down syndrome risk during first-trimester ultrasound screening. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;20: 468-475*
- 20- Muller F.** *Dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs sériques. EMC Gynécologie Obstétrique 2005; 2: 209-16.*
- 27- Gasiorek W, Tercanli S, Kozlowski P.** *Screening for trisomy 21 by fetal nuchal translucency and maternal age: a multicenter project in Germany, Austria and Switzerland. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. Volume 18, Issue 6, pages 645–648, December 2001.*
- 28- Magnani R.** *Sampling guide. IMPACT Food Security and Nutrition Monitoring Project, Arlington, Va. 1997.*
- 29- Robinson HP, Fleming JE.** *A critical evaluation of sonar « crown-rump length » measurements. Br J Obstet Gynaecol 1975; 82: 702-10.*
- 30- Snijders Rj, Thom Ea, Zachary JM.** *First trimester trisomy screening: nuchal translucency measurement training and quality assurance to correct and unify technique. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19: 353-9.*
- 31- Herman A, Maymon R, Dreazen E.** *Nuchal translucency audit: a novel image-scoring method. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12: 398-403*