

Précision du dépistage prénatal des cardiopathies congénitales dans la population: étude rétrospective dans le sud de la France

Cornélie Suard, Audrey Flori, Florent Paoli, Anderson Loundou, Virginie Fouilloux, Sabine Sigaudy, Fabrice Michel, Julie Antomarchi, Pamela Mocerri, Véronique Paquis-Flucklinger, Claude D'Ercole, Florence Bretelle

Publié: 5 octobre 2020 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239476>

Abstrait

Les cardiopathies congénitales (CHD) sont les malformations congénitales les plus courantes. L'objectif de notre étude était d'évaluer la précision du dépistage prénatal des cardiopathies congénitales (CHD) dans le sud de la France et d'évaluer l'impact d'un diagnostic prénatal sur l'issue des grossesses et les issues néonatales. Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective bicentrique dans la région sud sur 4 ans a été réalisée entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2017. Tous les fœtus et enfants de moins d'un an atteints de CHD suivis dans les UTH (Hôpitaux Universitaires) de Marseille et Nice ont été incluses. Les cas de CHD ont été divisés en 3 groupes: le groupe 1, ceux sans options possibles de réparation anatomique; groupe 2, ceux qui ont des possibilités de réparation anatomique mais qui peuvent nécessiter une prise en charge cardiologique néonatale; et groupe 3, ceux avec des possibilités de réparation anatomique qui ne nécessitent pas de procédure néonatale d'urgence. Parmi les 249070 accouchements au cours de la période d'étude, 677 cas de CHD ont été inclus dans l'étude. Le taux global de dépistage prénatal était de 71,5%. Les taux de dépistage étaient de 97,8%, 63,6% et 65,9% pour les groupes 1, 2 et 3, respectivement. Parmi les cas de CHD du groupe 2, 80% des transpositions des grandes artères, 56% des coarctations aortiques et 20% du total des retours veineux pulmonaires anormaux ont été détectés pendant la période prénatale. Une anomalie génétique a été trouvée dans 16% des cas de CHD. Le taux de mortalité global était de 11,3% avec un taux de mortalité plus élevé en cas de dépistage prénatal (17,2% versus 2,1%; $p < 0,001$). Cependant, en se concentrant uniquement sur les enfants décédés d'une maladie coronarienne, le dépistage prénatal n'a pas créé d'impact (56,6% contre 100%, $p = 0,140$). Nos données ont montré que le taux de dépistage prénatal de la maladie coronarienne semble satisfaisant dans le sud de la France. Néanmoins, il pourrait être amélioré pour certains CHD. Cette étude n'a trouvé aucun bénéfice en termes de mortalité du dépistage prénatal de la maladie coronarienne.

Référence: Suard C, Flori A, Paoli F, Loundou A, Fouilloux V, Sigaudy S, et al. (2020) Précision du dépistage prénatal des cardiopathies congénitales dans la population: une étude rétrospective dans le sud de la France. PLoS ONE 15 (10): e0239476. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239476>

Editeur: Andrew Sharp, Université de Liverpool, ROYAUME-UNI

Reçu: 18 mai 2020; **Accepté:** 7 septembre 2020; **Publié:** 5 octobre 2020

Copyright: © 2020 Suard et al. Il s'agit d'un article en libre accès distribué sous les termes de la [licence d'attribution Creative Commons](#), qui permet une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support, à condition que l'auteur et la source d'origine soient crédités.

Disponibilité des données: Toutes les données pertinentes se trouvent dans le manuscrit et ses fichiers d'informations complémentaires.

Financement: Les auteurs n'ont reçu aucun financement spécifique pour ce travail.

Intérêts concurrents: les auteurs ont déclaré qu'il n'y avait pas d'intérêts concurrents.

introduction

Les cardiopathies congénitales (CHD) sont les malformations congénitales les plus courantes, représentant un tiers de tous les cas [1]. En Europe, ces malformations représentent environ trente-six mille naissances vivantes par an, soit une prévalence d'environ sept sur mille naissances vivantes [1 , 2]. La maladie coronarienne est une cause majeure de mortalité due à une malformation congénitale au cours de la première année de vie [3].

Dans les pays européens, le taux de dépistage varie en fonction des modalités des programmes de dépistage. Le taux de dépistage varie de 17,9% en l'absence de dépistage organisé à 55,6% lorsque 2 ou 3 échographies sont réalisées systématiquement [4]. En France, trois échographies sont recommandées pendant la grossesse.

Cependant, en 2016, l'enquête nationale périnatale a montré qu'en moyenne 5,5 échographies ont été réalisées [5]. Ce taux de dépistage varie selon les régions, de 47,3% en région parisienne [6] à 71% en Haute-Normandie [7].

Les bénéfices du dépistage prénatal de la maladie coronarienne en termes de morbidité-mortalité semblent incohérents en termes de survie selon certaines études [4 , 6 - 9]. Cependant, chez les nouveau-nés atteints de CHD, un diagnostic prénatal semble être associé à des taux plus faibles de facteurs de risque préopératoires pour la chirurgie cardiaque [10]. De plus, un diagnostic prénatal pourrait améliorer le pronostic des enfants en matière de morbidité, notamment au niveau du développement neurocognitif [9 , 11 , 12]. Certaines maladies coronariennes sont associées à des anomalies génétiques et leur dépistage prénatal permet une investigation génétique [13 , 14].

Certaines études ont démontré la valeur de la formation sur l'efficacité du dépistage prénatal des cardiopathies [7 , 15].

Le dépistage prénatal de la maladie coronarienne n'a jamais été étudié dans le sud de la France.

Le principal objectif de cette étude était d'évaluer les taux de dépistage prénatal de la maladie coronarienne dans le sud de la France et leur impact sur l'issue des grossesses et les issues néonatales.

matériaux et méthodes

Cette étude a notamment reçu l'approbation du Comité d'éthique de l'Université d'Aix-Marseille le 29 mai 2018 (référence du dossier: 2018-24-05-007). Le CIL (Correspondant Informatique et Libertés) a pris connaissance de l'étude conforme à la loi française (référence: DSN_2018-07-27_7419). Les données ont été collectées à partir de dossiers médicaux anonymes.

Une étude observationnelle rétrospective de 4 ans a été menée dans le sud de la France entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2017. Cette étude régionale a inclus les Hôpitaux Universitaires (UTH) de Marseille (UTH Nord et UTH Timone) et Nice (UTH Archet et UTH Lenval) ainsi que leurs trois Centres Multidisciplinaires de Diagnostic Prénatal (MPDC) situés à l'UTH Nord, l'UTH Timone à Marseille et l'UTH Archet à Nice.

Les données ont été collectées rétrospectivement à partir des dossiers médicaux informatisés des patients par deux chercheurs et anonymisées. Des recherches ont été effectuées sur le logiciel d'échographie Viewpoint (GE Healthcare) pour aider à identifier tous les fœtus atteints de CHD. Un inventaire de tous les enfants hospitalisés dans l'un des départements a été réalisé en utilisant le code CIM-10 (Classification internationale des maladies) pour CHD.

Critère d'intégration

Cette étude a inclus des fœtus et des enfants de moins d'un an dont le diagnostic de maladie coronarienne a été posé pendant leur période prénatale ou postnatale au cours de la période d'étude. Tous les fœtus atteints de CHD évalués dans l'un des 3 MPDC impliqués au cours de la période d'étude et tous les enfants de moins d'un an atteints de CHD découverts au cours de la première année de vie qui ont dû être hospitalisés en cardiologie pédiatrique, chirurgie cardiaque pédiatrique ou soins intensifs cardiaques pédiatriques des unités de l'UTH de Marseille ou du service de pédiatrie de l'UTH de Nice pendant la période d'étude ont été incluses.

Les cas de CHD étudiés ont été classés en 3 groupes selon le système de classification utilisé dans l'étude de Durand et al. [2] (Fig 1):

- Groupe 1: une malformation cardiaque sans possibilité de réparation anatomique.
- Groupe 2: une malformation cardiaque avec possibilité de réparation anatomique mais pouvant nécessiter une prise en charge cardiologique néonatale.
- Groupe 3: une malformation cardiaque avec possibilité de réparation anatomique ne nécessitant pas d'interventions néonatales d'urgence.

GROUP 1: A heart defect with no possible anatomical repair options

- Hypoplasia of the left ventricle
- Single ventricle
- Tricuspid atresia
- Complex cardiomyopathy †
- Endocardial fibroelastosis

GROUP 2: A heart defect with the possibility for anatomical repair but may require neonatal cardiologic management

- Transposition of the great arteries
- Coarctation of the aorta/Aortic stenosis/Interruption of the aortic arch
- Shone's syndrome
- Pulmonary atresia with VSD, of which 3 were associated with double discordance
- Pulmonary atresia with intact VS and critical pulmonary stenosis
- Agenesis of the pulmonary valves
- TAPVR #
- Double aortic arch

GROUP 3: A heart defect with the possibility for anatomical repair that does not require an emergency neonatal procedure

- Atrioventricular canal
- Tetralogy of Fallot
- Common arterial trunk
- Aortopulmonary window
- Tricuspid valve dysplasia and Ebstein's anomaly
- Double discordance
- Tight pulmonary stenosis
- Ventricular septal defects (VSD) ‡
- Aneurysm of the right ventricle
- Heart tumour
- Anomaly in the origin of the pulmonary artery

† CHD that cannot be repaired and associated with several anomalies of the cardiac structure that do not make it possible to classify them in any category according to their anatomy. # Total anomalous pulmonary venous return. ‡ Divided into peri-membranous, admission, muscular and conoventricular VSD. VSD: ventricular septal defect

Fig 1. Classification des types de cardiopathies congénitales.

† CHD non réparable et associée à plusieurs anomalies de la structure cardiaque qui ne permettent de les classer dans aucune catégorie en fonction de leur anatomie. # Retour veineux pulmonaire anormal total. ‡ Divisé en VSD péri-membraneux, d'admission, musculaire et conoventriculaire. VSD: communication interventriculaire.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239476.g001>

Les doubles arcades aortiques, les anomalies septales ventriculaires, les tumeurs cardiaques et les anomalies d'origine de l'artère pulmonaire ont également été prises en compte. Les critères d'exclusion étaient les troubles du rythme cardiaque, l'épanchement péricardique isolé, la persistance du canal artériel, les anomalies du septum auriculaire et les anomalies à l'origine des artères coronaires. Les variations anatomiques telles que l'arc aortique droit isolé n'ont pas été enregistrées.

Données collectées

Pour chaque fœtus inclus, les données collectées étaient l'âge gestationnel au diagnostic, l'existence d'un syndrome polymalformatif (SPM) ou d'une anomalie génétique associée, la survenue d'une mort foetale et la réalisation d'une interruption de grossesse (TOP) avec une analyse de l'âge gestationnel et son étiologie. En cas de diagnostic postnatal, les paramètres étudiés étaient l'âge au moment du diagnostic et la découverte d'un SPM associé ou d'une anomalie génétique. Pour tous les enfants nés avec CHD, les données suivantes ont été collectées: le besoin d'hospitalisation en unité de soins intensifs néonataux et la durée en nombre de jours, l'existence d'un SPM ou d'une anomalie génétique associée, et la survenue du décès.

Définitions

Le SPM est défini comme la présence d'une autre malformation d'organe ou d'une restriction de croissance fœtale associée à une CHD. La cardiopathie complexe est définie comme une maladie coronarienne non réparable et associée à de multiples anomalies de la structure cardiaque qui ne permettent pas de la classer dans une seule catégorie en fonction de son anatomie. Anomalies dans le nombre ou la structure des chromosomes regroupés sous le terme «anomalies génétiques». L'amniocentèse avec caryotype ou tableau CGH a été proposée pour tous les patients en cas de diagnostic prénatal.

analyses statistiques

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de PASW Statistics version 17.02 (IBM SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Les variables continues sont exprimées sous forme de moyennes ± ET ou de médianes avec des plages (min, max), et les variables catégorielles sont présentées sous forme de nombres et de pourcentages. Des comparaisons des valeurs moyennes entre deux groupes ont été effectuées à l'aide du test t de Student ou du test U de Mann-Whitney. Des comparaisons de pourcentages ont été effectuées en utilisant un test du Chi-carré ou le test exact de Fisher, selon le cas. Tous les tests étaient bilatéraux et la signification statistique était définie comme $p < 0,05$.

Résultats

Population

Parmi 249070 accouchements au cours de la période d'étude, 772 cas de CHD ont été identifiés. Soixante et onze cas ont été exclus parce que les données sur l'issue de la grossesse étaient incomplètes, et 24 autres ont été exclus parce qu'ils ne répondaient pas aux critères d'inclusion (Fig.2). Au total, 677 cas de CHD ont été inclus, dont 134 (19,8%) ont été classés dans le groupe 1, 206 (30,4%) dans le groupe 2 et 337 (49,8%) dans le groupe 3. Les CHD les plus fréquemment identifiées étaient des anomalies septales ventriculaires. (21,3%), tétralogie de Fallot (10,5%), coarctations de l'aorte (10,5%) et anomalies septales auriculo-ventriculaires (9,5%) (Tableau 1). Les taux de dépistage par an étaient de 69,2%, 68,2%, 82,9% et 71,1%, respectivement, de 2014 à 2017.

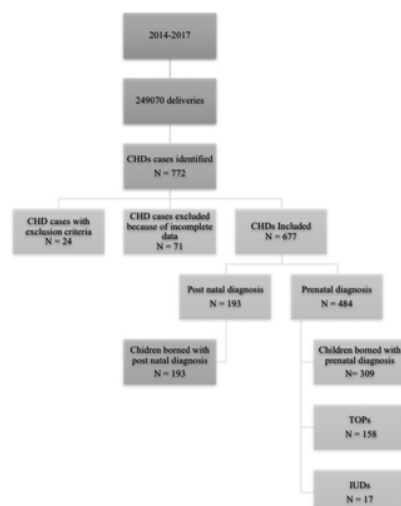


Fig 2. Organigramme.

CHD : Cardiopathie congénitale. TOP : Interruption de grossesse; DIU : cessions intra-utérines.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239476.g002>

CHD	Prenatal diagnosis n (%)	Postnatal diagnosis n (%)	Total n (%)
GROUP 1			
Left ventricle hypertrophy	52 (18.1)	1 (0.3)	53 (7.8)
Single ventricle	10 (3.5)	1 (0.3)	11 (1.6)
Tetralogy of aorta	11 (3.8)	0	11 (1.6)
Complex cardiomyopathy	18 (6.4)	1 (0.3)	19 (2.8)
Endocardial fibroelastosis	1 (0.3)	0	1 (0.1)
Subtotal group 1	102 (35.7)	3 (1.0)	105 (15.5)
GROUP 2			
Transposition of the great arteries	42 (14.8)	18 (6.1)	60 (8.8)
Coarctation of the aorta	48 (16.9)	11 (3.7)	59 (8.7)
Aortic aneurysm	4 (1.4)	11 (3.7)	15 (2.2)
Shaw's syndrome	0	1 (0.3)	1 (0.1)
PA 1/2/3	18 (6.3)	2 (0.7)	20 (2.9)
PA 1/2/3 and critical pulmonary stenosis	14 (4.8)	4 (1.3)	18 (2.6)
Interruption of the aortic arch	2 (0.7)	2 (0.7)	4 (0.6)
Agony of the pulmonary valves	3 (1.0)	0	3 (0.4)
TOTAL 2	131 (46.4)	37 (12.5)	168 (24.7)
GROUP 3			
Aortic/bicuspid aortic defect	99 (33.2)	1 (0.3)	100 (14.7)
Stenosis of aortic	29 (10.1)	16 (5.5)	45 (6.6)
Common arterial trunk	7 (2.4)	2 (0.7)	9 (1.3)
Interatrial septal defect	0	1 (0.3)	1 (0.1)
Tetralogy of aorta and Ebstein's anomaly	11 (3.7)	1 (0.3)	12 (1.7)
Double aortic arch	4 (1.4)	0	4 (0.6)
Tricuspid regurgitation	4 (1.4)	0	4 (0.6)
Tricuspid regurgitation and Ebstein's anomaly	1 (0.3)	0	1 (0.1)
Ventricular septal defect	73 (25.1)	71 (24.3)	144 (21.3)
Atrial septum	7 (2.4)	0	7 (1.0)
Anomaly of the origin of the PA	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)
Anomalous of the right ventricle	1 (0.3)	0	1 (0.1)
Subtotal group 3	222 (76.6)	83 (28.3)	305 (44.9)
Total	484 (171.9)	193 (66.3)	677 (99.0)

Tableau 1. Proportion de dépistage prénatal des cardiopathies congénitales parmi les 3 groupes.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239476.t001>

Dépistage prénatal

Un total de 484 cas de CHD ont été identifiés au cours de la période prénatale, avec un taux global de détection prénatale de 71,5%. Le taux de détection après exclusion des anomalies septales ventriculaires était de 77,1%. Les taux de détection pour chaque CHD étudié sont décrits dans le [tableau 1](#). La proportion de cas de maladie coronarienne détectés in utero variait selon les groupes, avec un taux de détection de 97,8% dans le groupe 1, 63,6% dans le groupe 2 et 65,9% dans le groupe 3 ([tableau 1](#)). L'âge gestationnel moyen au moment du diagnostic de CHD dans les cas prénataux était de 23,7 semaines de gestation (+/- 5,4). Un total de 76,6% des cas de CHD diagnostiqués pendant la période prénatale ont été détectés au deuxième trimestre de la grossesse, 18,3% ont été détectés au cours du troisième trimestre. Dans notre étude, seulement 5,1% des maladies coronariennes ont été diagnostiquées au cours du premier trimestre. Parmi les 25 CHD diagnostiquées au premier trimestre, treize appartenaient au groupe 1, une du groupe 2, onze du groupe 3. Concernant l'issue de ces grossesses: dix-huit TOP ont été réalisées à un âge gestationnel moyen de 16,2 semaines, trois DIU ont été observés, et quatre enfants sont nés et ont été opérés.

Dépistage postnatal

Au total, 28,5% des cas de CHD n'ont pas été identifiés pendant la période prénatale (N = 193). Au total, 57,5% de ces cas ont été découverts au cours de la première semaine de vie. L'âge médian au moment du diagnostic, tous cas confondus, était de 5 jours (2–30). L'âge médian au moment du diagnostic était de 1 jour (1–90), 4 jours (1–18) et 7,5 jours (3–30) pour les cas des groupes 1, 2 et 3, respectivement.

Syndromes polymalformatifs et anomalies génétiques

Parmi les 677 cas de CHD identifiés, le SPM a été trouvé dans 21,8% des cas (N = 148) et une anomalie génétique a été détectée dans 16,1% des cas (N = 109). Le SPM et les anomalies génétiques étaient plus fréquents dans le groupe 3 (65,5% et 70,6%, respectivement). Les taux de SPM et d'anomalies génétiques étaient significativement plus élevés dans les cas de diagnostic prénatal que dans les cas de diagnostic postnatal (24,8% contre 14,5%; p < 0,05 et 18% contre 11%; p < 0,05, respectivement). Ces différences étaient particulièrement importantes pour le groupe 3 (33,8% contre 19,1%; p < 0,05 pour le SPM et 27% contre 14,8%; p < 0,05 pour les anomalies génétiques). Les principales anomalies génétiques identifiées étaient la trisomie 21 (35,7%), la trisomie 18 (19,5%) et la microdélétion 22Q11 (15,6%). Les autres anomalies trouvées étaient la trisomie 13, la triploïdie, la délétion du chromosome 4,5,6,7,8,10, 17,18, le syndrome de Turner, la duplication du chromosome X,

Résultats

Evolution des grossesses en cas de dépistage prénatal ([Tableau 2](#)).

Parmi les 484 cas de CHD identifiés au cours de la période prénatale, 309 (63,8%) grossesses ont abouti à la naissance d'un enfant vivant. Dix-sept (3,6%) cas de décès intra-utérin ont été observés et 158 (32,6%) cas ont abouti à un TOP. Sur les 158 cas TOP, 74 (46,8%) ont été réalisés pour les cas CHD dans le groupe 1, 17 (10,8%) pour les cas CHD dans le groupe 2 et 67 (42,4%) pour les cas CHD dans le groupe 3. Les procédures TOP réalisées pour les cas de CHD dans les groupes 1 et 2 ont été réalisées en raison de la gravité de la CHD dans 64 (86,5%) et 12 (70,6%) cas, respectivement. Pour le groupe 3, un TOP a été réalisé pour une cause génétique dans 36 cas (53,7%). Une autopsie a été réalisée dans 35,4% des cas de TOP et dans 11,7% des cas de DIU. Parmi les enfants nés vivants avec une maladie coronarienne diagnostiquée avant la naissance, seuls treize diagnostics ont été annulés. Ces treize cas étaient des suspicions prénatales de coarctation de l'aorte qui ne se sont pas produites à la naissance. Tous les autres diagnostics ont été confirmés après la naissance.

	Group 1 N (%)	Group 2 N (%)	Group 3 N (%)	Total N (%)
Live births	46 (19,1)	112 (49,3)	131 (60,6)	289 (63,8)
TOP	74 (32,6)	17 (7,6)	67 (31,1)	158 (32,6)
67% of TOP	33	2	32	67
TOP Cases	46 (30,1)	12 (7,6)	99 (62,3)	157 (32,6)
Number of CHD				
- PMS	9 (19,6)	2 (11,8)	44 (44,4)	55 (34,9)
- Genetic anomaly	9 (19,6)	2 (11,8)	24 (24,2)	35 (22,2)
Autopsy done	13 (28,3)	2 (11,8)	19 (19,1)	34 (21,7)
Total prenatal diagnosis	131 (58,0)	134 (59,9)	222 (100,0)	487 (100,0)

TOP = Termination of pregnancy; GA = Gestational age; PMS = Polymalformative syndrome
 * This row includes anomaly of the heart; anomaly of the CHD area and Malformation genetic syndrome
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239476.t002>

Tableau 2. Résultat des grossesses avec cardiopathie congénitale selon un diagnostic prénatal.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239476.t002>

Résultats pour les enfants atteints de coronaropathie ([tableau 3](#)).

Un total de 502 enfants sont nés avec CHD. Dans 309 cas (61,5%), le diagnostic était prénatal et dans 193 cas (38,5%), le diagnostic était postnatal. Parmi les enfants nés vivants avec une maladie coronarienne diagnostiquée avant la naissance, tous les diagnostics ont été confirmés après la naissance. L'hospitalisation en réanimation néonatale était plus fréquente dans les cas de diagnostic prénatal que dans les cas de diagnostic postnatal (64,7% contre 42,5%; p < 0,001). Aucune différence significative n'a été trouvée en termes de durée d'hospitalisation en jours (17,8 jours versus 15,9 jours; p = 0,051). Concernant la mortalité, 57 décès ont été enregistrés dans cette étude, soit 11,3% des naissances vivantes. Il y avait une différence significative en termes de mortalité néonatale entre les deux groupes, avec un taux de mortalité plus élevé dans le groupe d'enfants dont le diagnostic était prénatal (17,2% versus 2,1%; p < 0,001). Après avoir exclu les enfants décédés pour des raisons autres que la maladie coronarienne, il n'y avait pas de différence significative en termes de mortalité dans les cas de diagnostic prénatal ou postnatal (56,6% contre 100%; p = 0,140). Il en est de même pour la mortalité préopératoire de ces enfants (56,7% contre 75%; p = 0,627).

	CHD with a prenatal diagnosis	CHD without a prenatal diagnosis	p
Group 1 (n=48)	48	3	
Registration in the neonatal intensive care unit (NICU)	43 (89.5%)	2 (66.7%)	0.230
Average duration of hospitalization in intensive care (days) (IQR)	25 (15-35)	20 (15-30)	0.761
Discharge (%)	25 (52.1%)	1 (33.3%)	0.374
Cases of death (cardiopathy)	23 (47.9%)	2 (66.7%)	0.999
Death before surgery	11 (22.9%)	1 (33.3%)	0.499
Cases of death (other cause)†	12 (25%)	1 (33.3%)	0.999
Group 2 (n=107)	107	79	
Registration in the neonatal intensive care unit (NICU)	101 (94.3%)	61 (77.2%)	0.011
Average duration of hospitalization in intensive care (days) (IQR)	14 (10-19)	11 (7-17)	0.581
Discharge (%)	12 (11.2%)	1 (1.3%)	0.199
Cases of death (cardiopathy)	9 (8.4%)	2 (2.6%)	0.299
Death before surgery	4 (3.8%)	2 (2.6%)	0.999
Cases of death (other cause)†	5 (4.7%)	0 (0%)	0.200
Group 3 (n=268)	268	151	
Registration in the neonatal intensive care unit (NICU)	231 (86.2%)	111 (73.5%)	<0.001
Average duration of hospitalization in intensive care (days) (IQR)	18 (12-27)	18 (12-27)	0.981
Discharge (%)	96 (35.8%)	6 (4%)	<0.001
Cases of death (cardiopathy)	2 (0.8%)	0 (0%)	NS
Death before surgery	2 (0.8%)	0 (0%)	NS
Cases of death (other cause)†	13 (4.9%)	0 (0%)	NS
Total population (n=430)	430	200	
Registration in the neonatal intensive care unit (NICU)	399 (92.8%)	182 (91%)	<0.001
Average duration of hospitalization in intensive care (days) (IQR)	17 (12-26)	15 (9-23)	0.001
Discharge (%)	33 (7.7%)	1 (0.5%)	<0.001
Cases of death (cardiopathy)	36 (8.4%)	4 (2%)	0.001
Death before surgery	17 (3.9%)	2 (1%)	0.001
Cases of death (other cause)†	19 (4.5%)	2 (1%)	0.001

† Other causes of death: genetic anomalies, perinatal asphyxia, pneumonia, infection

Tableau 3. Résultats des enfants atteints de cardiopathie congénitale.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239476.t003>

Discussion

Le taux global de détection prénatale de la maladie coronarienne est de 71,5% dans la région sud de la France. Ce taux est similaire à celui trouvé dans l'étude menée par Durand et al. en Haute-Normandie [7]. En 2005, Khoshnood et al. [6] rapportent un taux de détection prénatale de 47,3% en région parisienne et l'étude EUROCAT en 2009 [1] ont rapporté des taux de détection allant de 1% (Malte) à 42,5% (France). En Europe, ces différences entre les pays peuvent s'expliquer par un accès inégal aux soins de santé et par des divergences dans les politiques d'organisation du dépistage prénatal. En France, cette différence s'explique par la disparité de conception entre les études. De plus, l'amélioration des taux de détection pourrait s'expliquer par l'évolution des lignes directrices du CNEOF (Conférence nationale sur l'échographie obstétricale et fœtale) et du Collège français d'échographie fœtale (CFEF), nécessitant trois images du cœur fœtal lors des échographies réalisées dans la seconde et troisièmes trimestres: les quatre cavités et les canaux d'éjection droit et gauche.

Le taux de diagnostic prénatal des 3 groupes de CHD variait considérablement (97,8% dans le groupe 1, 63,6% dans le groupe 2 et 65,9% dans le groupe 3). Dans l'étude de Durand et al. [7], ces taux étaient respectivement de 93%, 53% et 77%. Le taux élevé de détection prénatale des CHD du groupe 1 peut s'expliquer par la désorganisation importante de l'architecture cardiaque qu'ils produisent. Notre étude a trouvé des taux comparables à ceux rapportés dans la littérature [6 , 16]. Dans le groupe 2, la transposition des grandes artères (ATG) a été détectée dans 80,8% des cas, ce qui semble supérieur au pourcentage des autres études (70%) [7 , 16 , 17]. Cependant, une ATG sur 5 n'est pas détectée avant la naissance, alors que cette pathologie nécessite une prise en charge néonatale spécifique. Il a été prouvé par plusieurs études que le diagnostic de TGA avant la naissance améliorerait les taux de survie de ces enfants [8 , 18 - 20]. Au total, 56,3% des cas de coarctation de l'aorte ont été détectés avant la naissance, ce qui est un taux plus élevé que celui des autres études [16 , 21]. Il s'agit d'un CHD très difficile à détecter pendant la période prénatale car il se forme après la naissance. Certaines études ont suggéré que certains cas de coarctation aortique ne seraient jamais détectés lors du dépistage prénatal [21]. Le retour veineux pulmonaire anormal total (TAPVR) est une maladie coronarienne rare et difficile à détecter avec le dépistage prénatal [22 - 24]. Nos résultats révèlent un faible taux de détection (20%), mais il est supérieur à celui des autres études [7 , 24]. Les enfants atteints de TAPVR sont à risque de décompensation cardiaque à la naissance en cas de TAPVR bloqué et nécessitent une intervention chirurgicale immédiate. Parmi les maladies coronariennes associées au risque génétique, la tétralogie de Fallot et le tronc artériel commun ont été identifiés avant la naissance dans environ 75% des cas et des anomalies septales auriculo-ventriculaires dans plus de 90% des cas. Le taux de détection des CHD semble élevé dans le sud de la France mais pourrait néanmoins être amélioré. Certaines études ont démontré la valeur de la formation sur l'efficacité du dépistage prénatal des cardiopathies [7 , 15].

L'âge gestationnel pour un diagnostic de CHD s'est amélioré depuis les années 1980, passant d'environ 27 à 23 semaines de gestation [6]. Avant les années 2000, 35% des cas de CHD étaient diagnostiqués au troisième trimestre [25]. Dans notre étude, 76,6% des cas de CHD ont été détectés au deuxième trimestre, avec un âge gestationnel moyen de 23,7 semaines de gestation. Dans notre étude, 5,1% des CHD ont été diagnostiqués au cours du premier trimestre. Le CNEOF et le CFEF ne recommandent actuellement pas de réaliser une image du cœur du fœtus lors d'une échographie au cours du premier trimestre. Pour améliorer le taux de diagnostic précoce, l'ISUOG (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology) recommande de vérifier la symétrie des 4 cavités lors du dépistage échographique au premier trimestre [26]. Certaines études intègrent une analyse cardiaque fœtale systématique à l'échographie du premier trimestre, permettant de diagnostiquer ou de suspecter 90% des cas de CHD les plus graves et 42% des plus mineurs [27].

Nos résultats montrent que 16,1% des cas de CHD étaient associés à une anomalie génétique, un taux comparable à celui indiqué dans l'étude de Cohen et al. [14]. De Groote [28] ont trouvé un taux plus élevé (25 à 40%) d'anomalies génétiques dans les cas de maladie coronarienne grave. Les principales anomalies génétiques identifiées étaient la trisomie 21 (35,7%), la trisomie 18 (19,5%) et la microdélétion 22Q11 (15,6%). Cette association montre l'importance d'un diagnostic prénatal précis de CHD pour orienter le processus de dépistage génétique pour ne pas négliger une anomalie génétique dont le diagnostic pourrait conduire à un TOP sur demande maternelle. Notre étude a montré qu'un TOP a été exécuté dans 32,6% des cas de CHD avec un diagnostic prénatal et un âge gestationnel moyen de réalisation pour TOP de 24,2 semaines pour la gestation. En France, la loi autorise la réalisation de TOP à tout moment de la grossesse lorsque l'enfant à naître souffre d'une maladie d'une gravité particulière reconnue comme incurable au moment du diagnostic [29]. Le CNGOF (Collège National de Gynécologie-Obstétrique) recommande la réalisation d'un fœticide dans les situations où l'âge gestationnel est avancé avec une forte probabilité que l'enfant naisse vivant sans mort spontanée envisagée à court terme [30]. Pour ces raisons, un diagnostic précoce de CHD permettrait de réaliser ces TOP plus tôt et d'éviter le fœticide. Dans notre cohorte, l'âge gestationnel moyen du TOP au moment du diagnostic au premier trimestre était de 16,2 semaines. Parmi les groupes 1 et 2, la sévérité de la CHD a motivé la décision TOP puis presque dans le groupe 3, c'est la présence d'une anomalie génétique associée qui a motivé cette demande dans 53,7% des cas. Chez les enfants nés avec CHD, le taux de mortalité était de 11,3%. À l'inverse, dans d'autres études [31], notre étude n'a montré aucun bénéfice d'un diagnostic prénatal en termes de mortalité chez les enfants décédés de leur maladie coronarienne ou en termes de mortalité préopératoire. Certaines études [32 , 33] ont mis en évidence une diminution de leur morbidité préopératoire de ces enfants en termes de ventilation préopératoire, d'administration d'antibiotiques et de chirurgie d'urgence. Cependant, ces facteurs n'ont pas été étudiés dans notre étude.

La présente étude a plusieurs limites. Bien que cette étude couvre une large population, 677 patients, la rareté de certains CHD rend difficile l'interprétation des résultats. De plus, seuls les enfants atteints de maladie coronarienne grave nécessitant une hospitalisation ont été inclus. Les enfants décédés dans des maternités périphériques et qui n'ont pas été diagnostiqués avant la naissance n'ont pas non plus pu être identifiés. Cependant, ils représentent potentiellement un plus petit nombre de cas. Malheureusement, la conception rétrospective de notre étude ne nous a pas permis d'analyser les causes des échecs de dépistage (qualité des images échographiques de dépistage, niveau et grade de l'échographe initial, IMC maternel, manque de suivi). Cette étude ne nous a pas permis de mesurer l'impact d'un diagnostic prénatal sur la morbidité néonatale. [8](#), [34](#), [35](#)].

Cette étude a permis de réaliser un inventaire du dépistage prénatal des CHD dans notre région. Un programme de formation en cours pour les professionnels de la région a débuté dans le but d'améliorer la précision du dépistage prénatal pour des maladies coronariennes spécifiques. Une nouvelle évaluation de dépistage sera menée dans notre région après la fin de ces programmes de formation, incluant les caractéristiques des patients, le dépistage des images échographiques.

En conclusion, le taux de détection des CHD semble globalement satisfaisant dans le sud de la France. Cependant, il reste perfectible pour certains CHD, en particulier ceux du groupe 2 nécessitant une prise en charge néonatale adaptée et pour les malformations conotruncal du groupe 3 avec un risque d'atteinte génétique. Un programme de formation pour les professionnels de la région actuellement en cours pourrait améliorer la précision du dépistage prénatal de maladies coronariennes spécifiques et sera évalué de manière plus approfondie.

Renseignements à l'appui

Fichier S1. Transposition des grandes artères: les clés du dépistage.

VD: ventricule droit; VG: ventricule gauche; OD: oreillette droite; OG: oreillette gauche; VP: veine pulmonaire; Ao: Aorte; AP: artère pulmonaire; VCS: veine cave supérieure.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239476.s001>

(PDF)

Fichier S2. Retours veineux pulmonaires anormaux totaux: les clés du dépistage.

VD: ventricule droit; VG: ventricule gauche; OD: oreillette droite; OG: oreillette gauche; VP: veine pulmonaire.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239476.s002>

(PDF)

Fichier S3. Coarctation de l'aorte: les clés du dépistage.

VD: ventricule droit; VG: ventricule gauche; VP: veine pulmonaire; Ao: Aorte; AP: artère pulmonaire; VCS: veine cave supérieure.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239476.s003>

(PDF)

Données S1.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239476.s004>

(XLSX)

Remerciements

Nous remercions U. Agarwal et J. SL Lim pour leur lecture critique du manuscrit, Nous tenons à remercier le Réseau Méditerranée PACA-Corse-Monaco et tous les patients.

Références

1. Dolk H, Loane M, Garne E. Malformations cardiaques congénitales en Europe: prévalence et mortalité périnatale, 2000 à 2005. *Circulation*. 2011; 123 (8): 841–9. pmid: 21321151
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
2. Van Der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Prévalence à la naissance des cardiopathies congénitales dans le monde: revue systématique et méta-analyse. *Journal de l'American College of Cardiology*. 2011; 58 (21): 2241–7. pmid: 22078432
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
3. Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, Thieulin AC, Jouannic JM, Magnier S, et al. Prévalence, moment du diagnostic et mortalité des nouveau-nés atteints de malformations cardiaques congénitales: une étude basée sur la population. *Cœur*. 15 novembre 2012; 98 (22): 1667-1673. pmid: 22888161
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
4. Stoll C, Garne E, Clementi M. Évaluation du diagnostic prénatal des cardiopathies congénitales associées par examen échographique fœtal en Europe. *Diagnostic prénatal*. 2001; 21 (4): 243–52. pmid: 11288111
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
5. INSERM / ROBE. Enquête nationale périnatale Rapport 2016. 2017; Disponible sur: http://www.xn—epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf
6. Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar V, Goujard J, Lhomme A, Bonnet D, et al. Tendances du diagnostic prénatal, de l'interruption de grossesse et de la mortalité périnatale des nouveau-nés atteints d'une cardiopathie congénitale en France, 1983-2000: une évaluation basée sur la population. *Pédiatrie*. 2005; 115 (1): 95-101. pmid: 15629987
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- sept. Durand I, David N, Blaysat G, Marguet C. Diagnostic des cardiopathies congénitales dans une population non élue en Haute-Normandie: étude rétrospective entre 2003 et 2007. *Archives de Pédiatrie*. 2009; 16 (5): 409-16. pmid: 19324538
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
8. Calderon J, Angeard N, Moutier S, Plumet MH, Jambaqué I, Bonnet D. Impact du diagnostic prénatal sur les résultats neurocognitifs chez les enfants avec transposition des grandes artères. *Journal de pédiatrie*. 2012; 161 (1): 94–9. pmid: 22284567

[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)

9. Mahle WT, Clancy RR, McGaurn SP, Goin JE, Clark BJ, Bonnet D, et al. Impact du diagnostic prénatal sur la survie et la morbidité neurologique précoce chez les nouveau-nés atteints du syndrome du cœur gauche hypoplasique. *Pédiatrie*. 1 juin 2001; 107 (6): 1277–82. pmid: 11389243
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- dix. Quartermain MD, Hill KD, Goldberg DJ, Jacobs JP, Jacobs ML, Pasquali SK, et al. Le diagnostic prénatal influence l'état préopératoire chez les nouveau-nés atteints de cardiopathie congénitale: une analyse de la base de données sur la chirurgie cardiaque congénitale de la Society of Thoracic Surgeons. *Cardiologie pédiatrique*. 19 mars 2019; 40 (3): 489–96. pmid: 30341588
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
11. Calderon J, Angeard N, Moutier S, Plumet MH, Jambaqué I, Bonnet D. Impact du diagnostic prénatal sur les résultats neurocognitifs chez les enfants avec transposition des grandes artères. *Journal de pédiatrie*. 2012 [cité le 30 mai 2018]; 161 (1).
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
12. Clausen H. Syndrome du cœur gauche hypoplasique. *Pédiatrie et santé infantile*. 2015; 25 (1): 18–22.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
13. De Groote K, Vanhie E, Roets E, Ramaekers P, De Wilde H, Panzer J, et al. Résultat après le diagnostic prénatal et postnatal des malformations cardiaques congénitales complexes et l'influence des anomalies génétiques. *Diagnostic prénatal*. 2017; 37 (10): 983–91. pmid: 28727893
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
14. Cohen S, Bajolle F. Épidémiologie, étiologie et génétique des cardiopathies congénitales. *Cardiologie*. 2016; 12 (1): 1–14.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
15. Mcbrien A, Sands A, Craig B, Dornan J, Casey F. Impact d'un programme de formation régional en échocardiographie fœtale pour les technologues en échographie sur la détection prénatale des cardiopathies congénitales majeures. *Échographie en obstétrique et gynécologie*. 2010; 36 (3): 279–84. pmid: 20205153
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
16. Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, Bonnet D, Ballon M, Jouannic JM, et al. Impact du diagnostic prénatal sur la survie des nouveau-nés atteints de quatre malformations cardiaques congénitales: une étude prospective de cohorte basée sur la population en France (étude EPICARD). *BMJ Open*. 2017; 7 (11): e018285. pmid: 29122798
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
17. Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar V, Goujard J, Lhomme A, Bonnet D, et al. Tendances du diagnostic prénatal, de l'interruption de grossesse et de la mortalité périnatale des nouveau-nés atteints d'une cardiopathie congénitale en France, 1983-2000: une évaluation basée sur la population. *Pédiatrie*. 2005; 115 (1): 95-101. pmid: 15629987
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
18. Blyth M, Howe D, Gnanapragasam J, Wellesley D. La mortalité cachée de la transposition des grandes artères et l'avantage de survie fourni par le diagnostic prénatal. *BJOG: Une revue internationale d'obstétrique et de gynécologie*. 2008; 115 (9): 1096-100.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
19. Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, et al. La détection de la transposition des grandes artères chez les fœtus réduit la morbidité et la mortalité néonatales. *Circulation*. 23 février 1999; 99 (7): 916–8 pmid: 10027815
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
20. Van Velzen CL, Haak MC, Reijnders G, Rijlaarsdam MEB, Bax CJ, Pajkrt E, et al. La détection prénatale de la transposition des grandes artères réduit la mortalité et la morbidité. *Échographie en obstétrique et gynécologie*. 2015; 45 (3): 320–5.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
21. Durand I, Deverriere G, Thill C, Lety AS, Parrod C, David N, et al. Détection prénatale de la coarctation de l'aorte dans une population non sélectionnée: une analyse prospective de 10 ans d'expérience. *Cardiologie pédiatrique*. 2015; 36 (6): 1248–54. pmid: 25845939
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
22. Muntean I, Mărginean C, Stanca R, Togănel R, Pop M, Gozar L. Diagnostics prénataux d'une connexion veineuse pulmonaire supracardiaque totale obstruée isolée rare. *Vol. 96, Médecine (États-Unis)*. 2017 fév; 96 (5) e6061.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
23. Allan LD, Sharland GK. Le diagnostic échocardiographique d'une connexion veineuse pulmonaire totalement anormale chez le fœtus. *Heart (Société britannique de cardiologie)*. 2001; 85 (4): 433–7.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
24. Laux D, Fermont L, Bajolle F, Boudjemline Y, Stirnemann J, Bonnet D. Diagnostic prénatal de connexion veineuse pulmonaire anormale totale isolée: une série de 10 cas. *Échographie en obstétrique et gynécologie*. 2013; 41 (3): 291–7.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
25. Gascard-Battisti C., Dubois-Lebbe C., Châtelet-Cheront C., Ferrant L., A. Sales DH de l'Aulnoit. Dépistage anténatal des cardiopathies fœtales: une étude rétrospective sur 20 ans. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2006. 2006; 35 (cahier 1): 472–6.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)

26. La société internationale d'échographie en obstétrique. ISUOG Practice Guidelines (mis à jour): examen de dépistage échographique du cœur fœtal. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: le journal officiel de la Société internationale d'échographie en obstétrique et gynécologie*. 2013;
27. Orlandi E, Rossi C, Perino A, Musicò G, Orlandi F. Dépistage cardiaque fœtal simplifié au premier trimestre (vue à quatre chambres et voies de sortie ventriculaire) dans une population à faible risque. *Diagnostic prénatal*. 2014; 34 (6): 558–63. pmid: 24585687
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
28. De Groote K, Vanhie E, Roets E, Ramaekers P, De Wilde H, Panzer J, et al. Résultat après le diagnostic prénatal et postnatal des malformations cardiaques congénitales complexes et l'influence des anomalies génétiques. *Diagnostic prénatal*. 2017; 37 (10): 983–91. pmid: 28727893
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
29. Code de la santé publique — Article L2213-1 | Legifrance. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006687544&dateTexte=&categorieLien=cid>
30. V. HOUFFLIN-DEBARGE PV. Interruption médicale de grossesse. Processus décisionnel et prise en charge COLLÈGE NATIONAL DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS. 2008. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2008_GO_041_houfflin.pdf
31. Holland BJ, Myers JA, Woods CR. Le diagnostic prénatal d'une cardiopathie congénitale critique réduit le risque de décès par atteinte cardiovasculaire avant une chirurgie cardiaque néonatale planifiée: une méta-analyse. *Échographie en obstétrique et gynécologie*. 2015 juin; 45 (6): 631–8.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
32. Landis BJ, Levey A, Levasseur SM, Glickstein JS, Kleinman CS, Simpson LL, et al. Diagnostic prénatal des cardiopathies congénitales et des résultats de la naissance. *Pediatr Cardiol*. 2013; 34 (3): 597–605. pmid: 23052660
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
33. Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS, Levasseur SM, Chen J, Gersony WM, et al. L'impact du diagnostic prénatal d'une cardiopathie congénitale complexe sur les résultats néonataux. *Pediatr Cardiol*. 2010; 31 (5): 587–97. pmid: 20165844
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
34. Calderon J, Bonnet D, Courtin C, Concordet S, Plumet MH, Angeard N. Fonction exécutive et théorie de l'esprit chez les enfants d'âge scolaire après chirurgie cardiaque corrective néonatale pour la transposition des grandes artères. *Médecine du développement et neurologie infantile*. 2010; 52 (12): 1139–44. pmid: 20804511
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
35. Calderon J, Willaime M, Lelong N, Bonnet D, Houyel L, Ballon M, et al. Étude basée sur la population des résultats cognitifs des malformations cardiaques congénitales. *Archives de maladies infantiles*. 2018; 103 (1): 49-56. pmid: 28780508
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)