



**HAL**  
open science

# Crosse aortique droite isolée : caractéristiques du diagnostic anténatal, issues de grossesses et revue de la littérature

Iris Bitumba

## ► To cite this version:

Iris Bitumba. Crosse aortique droite isolée : caractéristiques du diagnostic anténatal, issues de grossesses et revue de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-03129140

**HAL Id: dumas-03129140**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03129140v1>**

Submitted on 2 Feb 2021

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

## AVERTISSEMENT

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

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

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

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2019

N° 230

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Crosse aortique droite isolée :  
caractéristiques du diagnostic anténatal,  
issues de grossesses et revue de la littérature

Présentée et soutenue publiquement  
le 18 octobre 2019

Par

***Iris BITUMBA***

Née le 19 août 1988 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Professeur Laurent Salomon, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Laurent Mandelbrot, PU-PH ..... Président

M. Le Professeur Pascal Vouhé, PU-PH

M. Le Docteur Jean-Pierre Bernard, PATT



## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier particulièrement le Pr Laurent Salomon pour son encadrement, son implication et ses conseils tout au long de l'élaboration de cette thèse.

Merci au Pr Laurent Mandelbrot d'avoir accepté d'être le président de ce jury, mais également pour sa bienveillance et ses enseignements tout au long de mon semestre à l'hôpital Louis-Mourier.

Merci au Dr Pascal Vouhé de me faire l'honneur d'être membre de ce jury. C'est un privilège de pouvoir bénéficier de votre expertise.

Merci au Dr Jean-Pierre Bernard pour l'idée originale de cette thèse, ses encouragements et sa prévenance tout au long de mon semestre à l'hôpital Necker-Enfants malades.

Merci au Dr Maryline Lévy pour sa disponibilité, son soutien technique et son aide précieuse sur la prise en charge néonatale.

Merci à tous ceux qui m'ont permis de découvrir, d'apprendre et d'apprécier l'exercice de l'échographie fœtale au sein des différents centres de diagnostic anténatal (dans l'ordre de rencontre) : l'hôpital Tenon, l'hôpital Foch, l'hôpital Louis-Mourier, le Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy, l'hôpital Necker-Enfants malades, le Centre Hospitalier André Mignot, l'Institut Mutualiste Montsouris et l'hôpital Antoine-Béclère.

Merci au Dr Panel et à son équipe de m'accueillir dès novembre au sein du service de chirurgie gynécologique et d'obstétrique de l'hôpital André Mignot.

Merci à chacun de mes co-internes qui ont rendu ce deuxième cycle des études médicales inoubliable.

Merci à l'ensemble des personnes s'investissant chaque jour à prendre en charge les patients avec pertinence, bienveillance et enthousiasme, dans le domaine hors du commun qu'est la santé : médecins, sages-femmes, infirmiers, assistants de puériculture, aides-soignants, secrétaires, femmes de ménage, brancardiers, externes et étudiants de divers horizons. Merci à tous pour les échanges que nous avons pu avoir.

Merci à mes deux sous-colleuses, Célia et Maroua, sans qui l'aventure médecine aurait été sans pareil et qui sont aujourd'hui devenues de véritables amies.

Merci à mes amis pour leur bonne humeur et leur écoute.

Merci à ma belle-famille, mes beaux-parents pour leur accueil chaleureux au sein de leur famille.

Je tiens à remercier ma famille, Willy et Anne-Lise, et tout particulièrement mes parents Evelyne et Willy pour leurs conseils, leur soutien indéfectible, leur confiance et leur amour. « Qui veut déplacer une montagne commence par déplacer de petites pierres ».

Enfin, je remercie mon mari. « Chaque jour je t'aime d'avantage, aujourd'hui plus qu'hier et bien moins que demain ». Vivement nos lendemains !

## Table des matières

|             |  |           |
|-------------|--|-----------|
| <b>I.</b>   | <b>INTRODUCTION</b> .....                                    | <b>7</b>  |
| 1.          | Crosse aortique droite isolée .....                          | 7         |
| a.          | Contexte .....   | 7         |
| b.          | Anatomie, embryologie et physiologie .....                   | 7         |
| c.          | Sémiologie anté et postnatale.....                           | 9         |
| 2.          | Prises en charge anté et postnatales .....                   | 10        |
| a.          | Prise en charge anténatale.....                              | 10        |
| b.          | Prise en charge postnatale .....                             | 12        |
| c.          | Limites du diagnostic anténatal .....                        | 15        |
| 3.          | Objectifs de la thèse .....                                  | 16        |
| a.          | Proposer une prise en charge anté et postnatale.....         | 16        |
| b.          | Corrélations scientifiques.....                              | 16        |
| <b>II.</b>  | <b>MATÉRIELS ET MÉTHODES</b> .....                           | <b>16</b> |
| 1.          | Schéma de l'étude .....                                      | 16        |
| 2.          | Population : critères d'inclusion, critères d'exclusion..... | 17        |
| 3.          | Intervention.....  | 19        |
| 4.          | Méthode statistique .....                                    | 20        |
| 5.          | Analyse systématique de la littérature.....                  | 20        |
| <b>III.</b> | <b>RÉSULTATS</b> .....                                       | <b>21</b> |
| 1.          | Population incluse .....                                     | 21        |
| 2.          | Crosses aortiques droites isolées en anténatal.....          | 24        |
| a.          | Caractéristiques échographiques.....                         | 24        |
| b.          | Analyses génétiques .....                                    | 25        |
| 3.          | Issues de grossesses .....                                   | 28        |
| 4.          | Revue de la littérature.....                                 | 29        |
| <b>IV.</b>  | <b>DISCUSSION</b> .....                                      | <b>33</b> |
| 1.          | Principaux résultats .....                                   | 33        |
| 2.          | Caractéristiques échographiques et littérature .....         | 36        |
| 3.          | Analyses génétiques et littérature .....                     | 37        |
| 4.          | Forces et limites de l'étude .....                           | 38        |
| 5.          | Perspectives.....  | 39        |
| <b>V.</b>   | <b>CONCLUSION</b> .....                                      | <b>39</b> |
| <b>VI.</b>  | <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....                                   | <b>40</b> |

## **Sigles et acronymes**

**$\alpha$ FP** :  $\alpha$ -foetoprotéine

**CAD** : Crosse aortique droite

**CGH Array** : Comparative Genomic Hybridization Array

**CIA** : Communication Inter-Auriculaire

**CIV** : Communication Inter-Ventriculaire

**CFEF** : Collège Français d'Échographie Fœtale

**CPDPN** : Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal

**CTE** : Comité national Technique de l'Echographie

**$\beta$ hCG** :  $\beta$  human Chorionic Gonodotropin

**DAA** : Double arc aortique

**DCT1** : Dépistage combiné du premier trimestre de grossesse

**DPNI** : Dépistage prénatal non invasif

**ETT** : Echographie transthoracique

**FISH** : Hybridation in situ en fluorescence

**HTA** : Hypertension artérielle

**IMC** : Indice de masse corporelle

**IMG** : Interruption Médicale de Grossesse

**LA** : Liquide amniotique

**MFIU** : Mort Fœtale In Utero

**PAPP-A** : Pregnancy Associated Plasma Protein A

**PMA** : Procréation Médicalement Assistée

**RCIU** : Retard de Croissance In Utero

**SA** : Semaines d'aménorrhée

**TOGD** : Transit œso-gastro-duodénal

# I. INTRODUCTION

## 1. Crosse aortique droite isolée

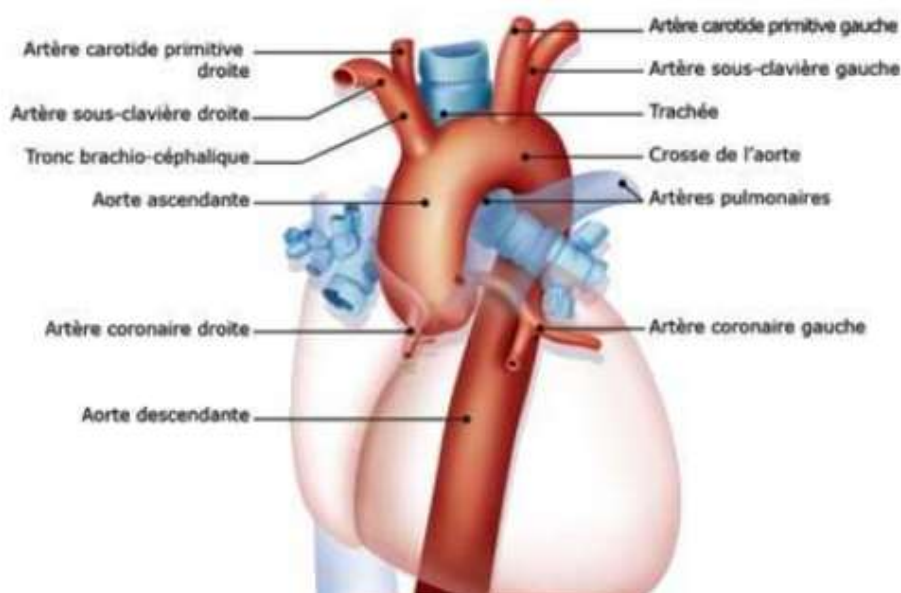
### a. Contexte

Les malformations cardiaques sont la première cause de mortalité infantile avec une incidence entre quatre et 13 pour 1000 naissances vivantes [1] [2]. La crosse aortique droite (CAD) est une malformation rare, touchant 0,1% des fœtus [3] [4] ; c'est-à-dire 758 nouveaux nés en France pour l'année 2018 [5]. Cette malformation est néanmoins la plus fréquente de la crosse aortique [3]. Sa mortalité globale est estimée entre 3,3 et 4,3% selon les études [6] [7], avec un taux de survie satisfaisant puisqu'il est estimé à 96% à 35 ans [7]. Le pronostic de la position dextrogyre de l'aorte réside dans sa susceptibilité à comprimer la trachée et l'œsophage, mais aussi dans le spectre malformatif associé. Différents tableaux cliniques sont possibles, allant du plus sévère, avec la survenue d'une mort fœtale in utero (MFIU), au plus bénin, celui d'une CAD isolée asymptomatique en prénatal et en postnatal. La prévalence de la CAD isolée est estimée à 0,05%, soit 379 nouveaux nés en France en 2018 [8]. Malgré le caractère isolé d'une CAD, le risque d'anomalie chromosomique associé reste discuté, conditionnant la prise en charge anténatale et postnatale de cette pathologie.

### b. Anatomie, embryologie et physiologie

L'aorte naît de la partie haute et supérieure du ventricule gauche, après les valves aortiques. Elle donne naissance à quasiment l'ensemble des artères du corps, permettant d'apporter le sang oxygéné par les poumons vers les différents organes et tissus. Elle comporte successivement une partie ascendante, horizontale, puis descendante, avant de se prolonger par l'aorte thoracique descendante à partir de la quatrième vertèbre thoracique (Figure 1) [9].

Figure 1 – Anatomie de la crosse aortique [9]



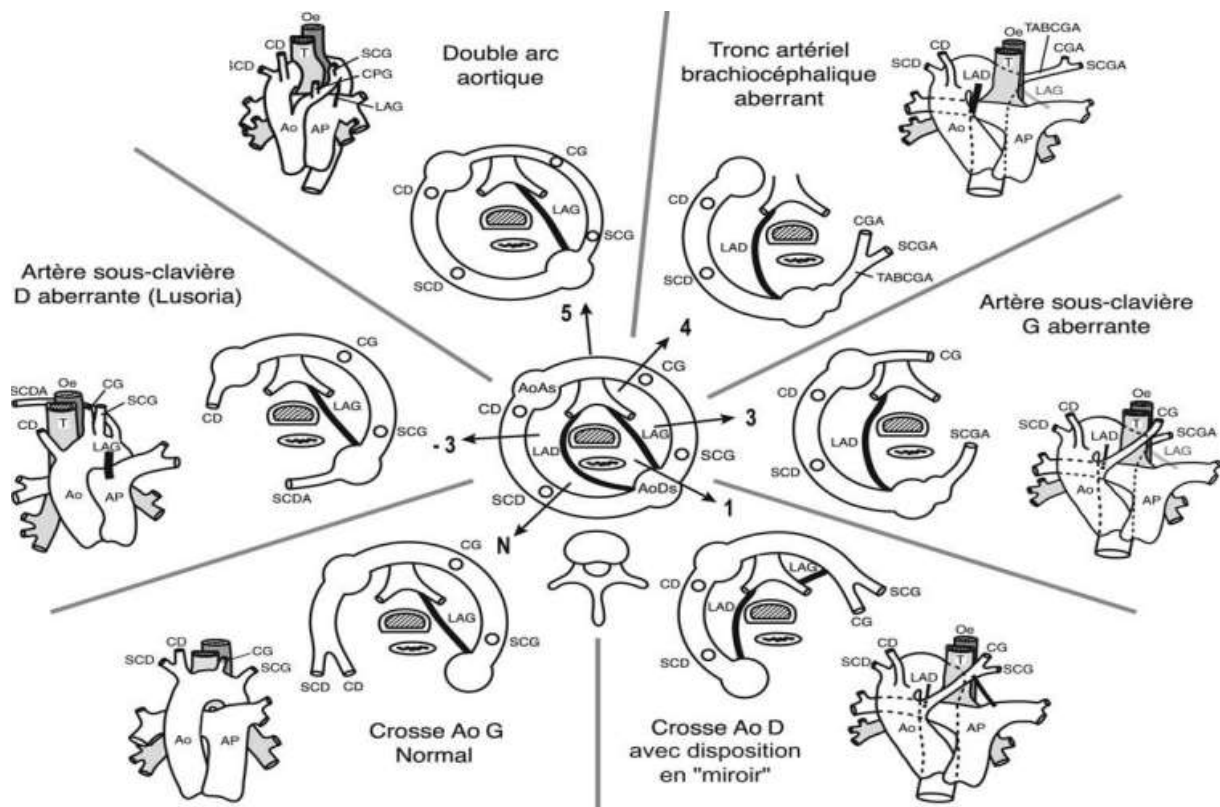
Copyright © Sanofi-Aventis France



La première description anatomique d'un double arc aortique (DAA) est faite par Hommel en 1737. En 1939, Wolman et al en réalisent la première description clinique [10]. Il faut attendre 1945 pour que soit pratiquée la première intervention chirurgicale d'un arc aortique par Gross et al [11].

Il existe de nombreuses variantes anatomiques des arcs aortiques. Les principales formes sont résumées dans le schéma de Corone (Figure 2) [12]. La CAD isolée est une anomalie de position de l'arc aortique et de l'aorte descendante, où ces derniers sont situés à droite du rachis et la trachée est plus ou moins déviée vers la gauche.

Figure 2 – Schéma de Corone [12]

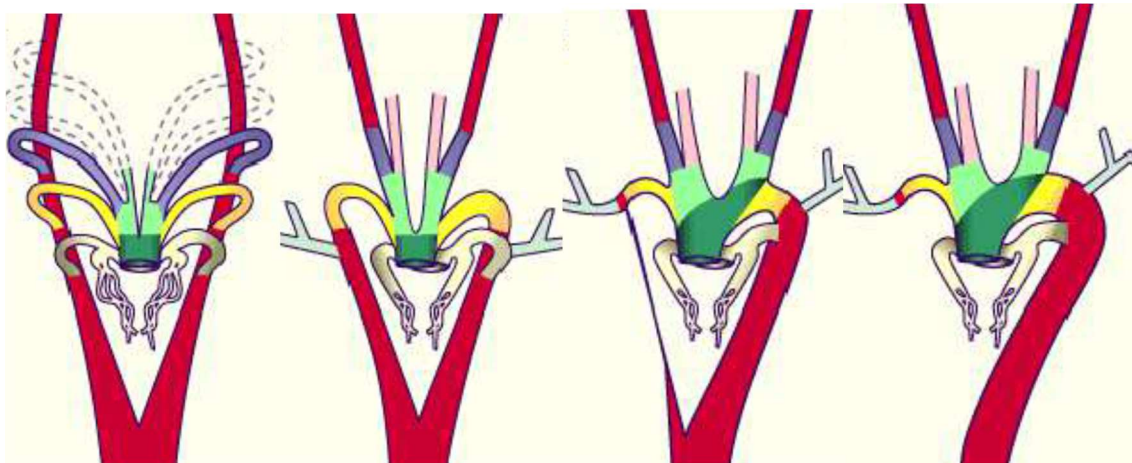


*Ao* : aorte ; *AP* : artère pulmonaire ; *AoAs* : aorte ascendante ;  
*AoDs* : aorte descendante ; *CD* : carotide droite ; *CG* : carotide gauche ;  
*CGA* : carotide gauche aberrante ; *CPG* : carotide primitive gauche ; *D* : droite ;  
*G* : gauche ; *LAD* : ligament artériel droit ; *LAG* : ligament artériel gauche ;  
*Oe* : œsophage ; *SCD* : sous-clavière droite ; *SCDA* : sous-clavière droite aberrante ;  
*SCG* : sous-clavière gauche ; *SCGA* : sous-clavière gauche aberrante ; *T* : trachée ;  
*TABCGA* : tronc artério-brachio-céphalique gauche aberrant.

Les anomalies des arcs aortiques représentent un groupe de malformations congénitales disparates, réunies par une origine embryologique commune. Chez le fœtus, le développement du système artériel passe par une structure de six arcs aortiques pairs, jamais présents simultanément, vers 25 jours de vie [13] [14]. Les arcs aortiques sont des vaisseaux reliant le sac aortique aux aortes dorsales paires, future aorte descendante. Ils se développent les uns après les autres dans les arcs pharyngiens, puis fusionnent ou régressent successivement selon

un gradient crânio-caudal. Le quatrième arc aortique se développe de manière asymétrique : le quatrième arc aortique gauche persiste pour donner la crosse aortique alors que le quatrième arc droit forme la partie proximale de l'artère sous-clavière droite (Figure 3) [15]. Un arc aortique gauche normal donne naissance au tronc artériel brachio-céphalique à droite, à l'artère carotide commune gauche et à l'artère sous-clavière gauche. La migration des crêtes neurales jusqu'au cœur semble avoir un rôle important dans le développement normal des arcs aortiques.

Figure 3  
Fusion successive des six arcs aortiques [15]



*ROUGE : deux aortes dorsales devenant l'aorte descendante ; VIOLET : 3e arc aortique devenant la partie proximale des artères carotides internes ; JAUNE : 4e arc aortique devenant la partie proximale de l'artère sous-clavière droite et une partie de la crosse aortique ; VERT CLAIR : cornes du sac aortique devenant le tronc brachio-céphalique à droite et l'artère carotide commune à gauche ; VERT FONCÉ : sac aortique devenant une partie de la crosse aortique ; ROSE : artère carotide externe.*

La persistance de l'arc aortique droit associé à la régression de l'arc aortique gauche donne naissance aux CAD, et la persistance des deux arcs aortiques conduit aux DAA [13] [14]. Sans autre malformation associée, la physiologie cardiaque reste intacte : le cœur droit réalise la circulation pulmonaire qui permet au sang de s'oxygéner et le cœur gauche réalise la circulation systémique qui apporte le sang oxygéné aux organes. Ce sont les organes de voisinage qui voient leurs fonctions compromises par compression extrinsèque des arcs aortiques, notamment la trachée responsable de la respiration et l'œsophage permettant l'alimentation.

### **c. Sémiologie anté et postnatale**

En anténatal, l'outil majeur pour l'étude des CAD est l'échographie fœtale. Celle-ci permet à la fois d'évoquer le diagnostic, mais également d'en évaluer le pronostic. La CAD isolée peut être repérée lors des échographies de dépistage, puisqu'une anomalie est visible sur la coupe « trois vaisseaux », une des coupes de référence du Comité national Technique de l'Echographie (CTE) et du Collège Français d'Échographie Fœtale (CFEF) [16] [17]. En effet l'image en V réalisée par la crosse aortique et le canal artériel avec une trachée latérale droite

et postérieure à la jonction des vaisseaux [3] [18] [19] laisse place à une image en U, où ces vaisseaux encerclent la trachée [3] [20] [21] [22].

Le plus souvent, la CAD n'est qu'un des aspects d'une malformation cardiaque plus globale et ce sont ces malformations associées qui grèvent le pronostic [23]. 72% des CAD sont associées à une malformation intra-cardiaque (notamment les anomalies conotruncales comme la Tétralogie de Fallot, les syndromes hétérotaxiques et le tronc artériel commun) [24] [23] [25] [26] et 31,6% à une malformation extra-cardiaque [24]. Ces malformations peuvent s'inclure dans le cadre d'anomalies génétiques [24] et syndromiques. Selon la littérature scientifique, 5 à 7,7% des CAD sont liées au syndrome de Di George, dû à la délétion 22q11 et dont le phénotype polymalformatif n'est pas toujours visible à l'échographie [24] [25] [27]. Il doit être systématiquement recherché en cas de découverte de CAD, notamment en cas de CIV associée [28] [29] [30].

La sémiologie postnatale est le reflet des malformations associées sous-jacentes. Un enfant présentant une CAD isolée est le plus souvent asymptomatique [24] [28] [29] [30] [31]. En revanche 13 à 25% des enfants présentant un DAA sont symptomatiques dès leurs premiers jours de vie [8] [32] [33] et seulement 4% le sont après leur première année de vie [34]. Le pronostic d'une anomalie isolée de position de l'arc aortique réside dans sa susceptibilité à comprimer l'axe trachéo-digestif précocement après la naissance, pouvant entraîner : stridor au temps inspiratoire et expiratoire, amélioré par la tête en hyperextension et majorée par la flexion, encombrement trachéo-bronchique, dyspnée inspiratoire et expiratoire s'aggravant lors des repas et lorsque l'enfant s'agite, infections broncho-pulmonaires itératives, trachéo et bronchomalacies, vomissements, reflux gastro-œsophagiens, fausses routes, dysphagies majorées aux solides et malnutrition [8] [10] [13] [34] [35]. Cette symptomatologie s'amende fréquemment à la fin de la première année de vie avec la croissance et l'ossification de la trachée.

## **2. Prises en charge anté et postnatales**

### **a. Prise en charge anténatale**

40% des cardiopathies sont diagnostiquées en anténatal [36]. Le diagnostic de CAD peut être évoqué dès la période prénatale lors de l'une des trois échographies de dépistage recommandées en France. En effet, sur la coupe « trois vaisseaux » le V formé par la crosse aortique et le canal artériel laisse place à une image anormale en U, où la crosse de l'aorte est à droite de la trachée [3] [18] [19] [20] [21] [22]. Une attention toute particulière doit être portée lors de l'examen cardiaque aux fœtus porteur d'une hyperclarté nucale (supérieure au 95<sup>e</sup> percentile) à l'échographie du premier trimestre car il augmente par six le risque d'avoir une cardiopathie congénitale [39]. Tous les fœtus présentant une hyperclarté nucale doivent bénéficier d'une échocardiographie [38] [39] [41] [42].

Dès le diagnostic de CAD isolée évoqué, la première étape de la prise en charge consiste à référer la patiente vers un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN). Au cours d'un entretien avec le couple, une anamnèse exhaustive concernant les antécédents personnels et familiaux est consignée. Elle recherche en particulier les facteurs de risque des cardiopathies congénitales comme le diabète, l'obésité, l'hypertension artérielle (HTA) et la prise de traitements ou de toxiques [43]. Dans le même but, l'histoire de la grossesse est elle aussi détaillée avec une attention particulière sur l'aide à la procréation médicalement assistée (PMA) [43]. La deuxième étape consiste à confirmer le diagnostic suspecté en dépistage, rechercher les signes en faveur d'un diagnostic différentiel ou de syndromes connus et établir son

pronostic. Pour cela la patiente bénéficiera d'une échocardiographie auprès d'un cardiopédiatre référent afin de poser le diagnostic de CAD sans malformation intra-cardiaque associée [44], puis d'une échographie morphologique détaillée du fœtus et des annexes par un échographiste référent pour éliminer toute autre malformation extra-cardiaque associée [8]. 17,4% des CAD seraient associées à des malformations extra-cardiaques [32]. Le diagnostic de CAD isolée pourra donc être posé.

Parmi les diagnostics différentiels principaux à rechercher, on peut citer [23] [24] [25] :

- Avec une anomalie intra-cardiaque et sans anomalie extra-cardiaque associées :

- Un DAA ;
- Un syndrome de Di George, notamment avec une CIV associée ;
- Un anomalie conotruncale :
  - Une tétralogie de Fallot ;
  - Un tronc artériel commun.
- Une cardiopathie obstructive gauche ;
- Un syndrome hétérotaxique.

- Sans anomalie intra-cardiaque et avec une anomalie extra-cardiaque associées :

- Un syndrome de Di George, notamment avec une agénésie ou une hypoplasie thymique associée.

- Avec des anomalies intra-cardiaque et extra-cardiaque associées :

- Un syndrome de Di George ;
- Un syndrome hétérotaxique.

Un des points décisifs du diagnostic de CAD isolée, est de pouvoir le discriminer du syndrome de Di George. Ce syndrome est caractérisé par la délétion 22q11. Sa prévalence est estimée entre 1/200 et 1/4000 [45]. Il a pour caractéristiques échographiques : une agénésie thymique (présente dans 75% des cas) responsable d'une immunodéficience, une fente palatine, une anomalie cardio-vasculaire (présente dans 50% des cas), notamment conotruncale, une dysmorphie faciale, des anomalies rénales et un petit poids fœtal [45] [46]. Ce syndrome se caractérise également par des symptômes non visibles à l'échographie : un retard de développement psychomoteur avec ou sans déficience intellectuelle, des troubles du comportement, des difficultés d'élocution dues à un dysfonctionnement du voile du palais et une hypocalcémie [45]. La difficulté du diagnostic du syndrome de Di Georges réside dans la grande variabilité de son phénotype qui peut se traduire par une CAD isolée [47]. Son pronostic est par conséquent particulièrement variable. La délétion 22q11 survient le plus souvent de novo [45]. Elle est transmise par un parent atteint dans 5 à 10% des cas [45].

Le retentissement de la position dextrogyre de l'aorte réside dans sa susceptibilité à comprimer la trachée et l'œsophage, mais aussi dans le spectre malformatif associé. Sans autre malformation associée, la CAD n'a pas de retentissement sur la fonction cardiaque et est asymptomatique en prénatal. Par conséquent, elle n'a pas de signe échographique associé.

Le CPDPN proposera également aux parents la réalisation d'un examen invasif, une ponction de liquide amniotique, dite amniocentèse, pour analyser le caryotype fœtal (anomalie du nombre des chromosomes ou de structures des chromosomes à partir de cinq mégabases). Selon les centres, une Comparative Genomic Hybridization Array (CGH Array), qui étudie les anomalies chromosomiques avec une résolution d'un kilobase, sera pratiquée. Le risque d'anomalies chromosomiques associé à une CAD est estimé à 14,1% [32]. Il faut en particulier rechercher une délétion 22q11 [24] [25] [27] [40].

À l'issue de cette évaluation, le conseil prénatal aura lieu, comprenant une consultation avec un cardiopédiatre. Ce temps permettra d'expliquer aux futurs parents la pathologie, les modalités de prise en charge en postnatal ainsi que les données connues sur l'évolution à long terme. Elle permet parfois de guider le couple vers une demande d'interruption médicale de grossesse (IMG).

Lors d'une réunion, grâce à l'ensemble des éléments consignés, les différents membres du CPDPN proposeront une conduite à tenir anténatale au couple ainsi qu'à l'ensemble de l'équipe qui sera amenée à prendre en charge le nouveau-né à la naissance et au cours de ses premières années de vie. L'objectif est de réduire la morbi-mortalité fœtale et néonatale ainsi que de proposer une alternative à l'IMG. Il n'existe pas de traitement in utero pour les CAD isolées. Le suivi échographique se poursuivra au sein du CPDPN et l'accouchement devra avoir lieu dans un centre où une prise en charge par un cardiopédiatre sera possible dès la naissance, afin d'éviter la séparation de la mère et de l'enfant. Il n'y a pas d'indication à avancer le terme de l'accouchement du fait d'une CAD isolée.

### **b. Prise en charge postnatale**

Afin d'optimiser la prise en charge néonatale, il est important que les enfants avec une suspicion de CAD isolée en anténatal puissent naître dans un centre disposant d'une équipe multi-disciplinaire composée d'un néonatalogiste et d'un cardiopédiatre [3]. Il n'existe pas de consensus concernant l'organisation de la naissance dans une maternité niveau I, II ou III car la présence d'une CAD ne constitue pas une urgence immédiate néonatale. Il faut en premier lieu confirmer le diagnostic par une échographie transthoracique (ETT), permettant non seulement de confirmer les signes vus en anténatal, mais également de ne pas méconnaître une malformation cardiaque associée ou un DAA. Il existe deux examens clés pour faire le diagnostic postnatal de CAD isolée : l'ETT et l'angioscanner spiralé [36]. L'ETT doit être pratiquée systématiquement dans les trois premiers mois de vie du nouveau-né, ou dès l'apparition de symptômes de compression de l'axe trachéo-digestif, survenant le plus souvent dès les premiers jours de vie, ou de symptômes cardiologiques. Les points clés du diagnostic de CAD isolée en ETT sont [36] :

- en sous-costal : l'aorte est rectiligne (Figure 5) au lieu de faire un angle à gauche (Figure 4) ;
- en supra-sternal : CAD visible en sous-claviculaire droit, visualisation du tronc artériel brachio-céphalique gauche.

D'autres imageries permettent de suspecter une CAD, comme une simple radiographie de thorax de face où l'axe trachéal se retrouve dévié à gauche, ou encore un transit œso-gastro-duodéal (TOGD) qui opacifie l'œsophage (Figure 6). L'angio-IRM quant à elle, permet une analyse des anomalies vasculaires et des rapports avec l'axe trachéo-digestif (Figure 7).

La part de CAD isolées non diagnostiquée en prénatal est mal évaluée. En postnatal, elle peut être découverte de façon fortuite lors d'un examen radiologique pour les formes asymptomatiques, les formes les plus fréquentes, ou devant l'apparition de symptômes cardiologiques. Pour rappel, un syndrome de compression trachéo-œsophagienne doit toujours conduire à dépister une anomalie des arcs aortiques.

Une prise en charge chirurgicale est indiquée dès lors qu'il existe une symptomatologie franche ou que le pronostic vital est mis en jeu. 21,2% des enfants porteurs d'une CAD seront symptomatiques en postnatal et 16,2% se feront opérer, le plus souvent dans les deux premières

années de vie [32]. La voie d'abord chirurgicale doit être guidée par les données de l'imagerie. Généralement la voie choisie est celle de la thoracotomie antéro-latérale gauche. Chez les DAA, l'arc droit est le plus souvent prédominant. Lors d'une mauvaise tolérance, la prise en charge consiste en la résection de l'arc le moins développé. 36 à 53% des DAA seront opérés selon les séries [6] [7]. 75% des DAA n'auront pas de signe fonctionnel respiratoire à un an de la chirurgie [7]. Les complications de cette chirurgie sont rares [34]. La mortalité globale des anomalies des arcs aortiques est estimée entre 3,3 à 4,3% [6] [7]. Une surveillance rapprochée doit être faite au cours des deux premières années de vie par un examen clinique et une ETT, puis de façon régulière tout au long de la vie [32].

Les principaux diagnostics différentiels sont : une compression par le massif cardiaque, liée par exemple à une agénésie de la valve pulmonaire, les pathologies laryngées, les hémangiomes sous-glottiques, les tumeurs du larynx ainsi que les corps étrangers.

Figure 4  
ETT sous-costale postnatale avec Doppler d'une crosse aortique gauche

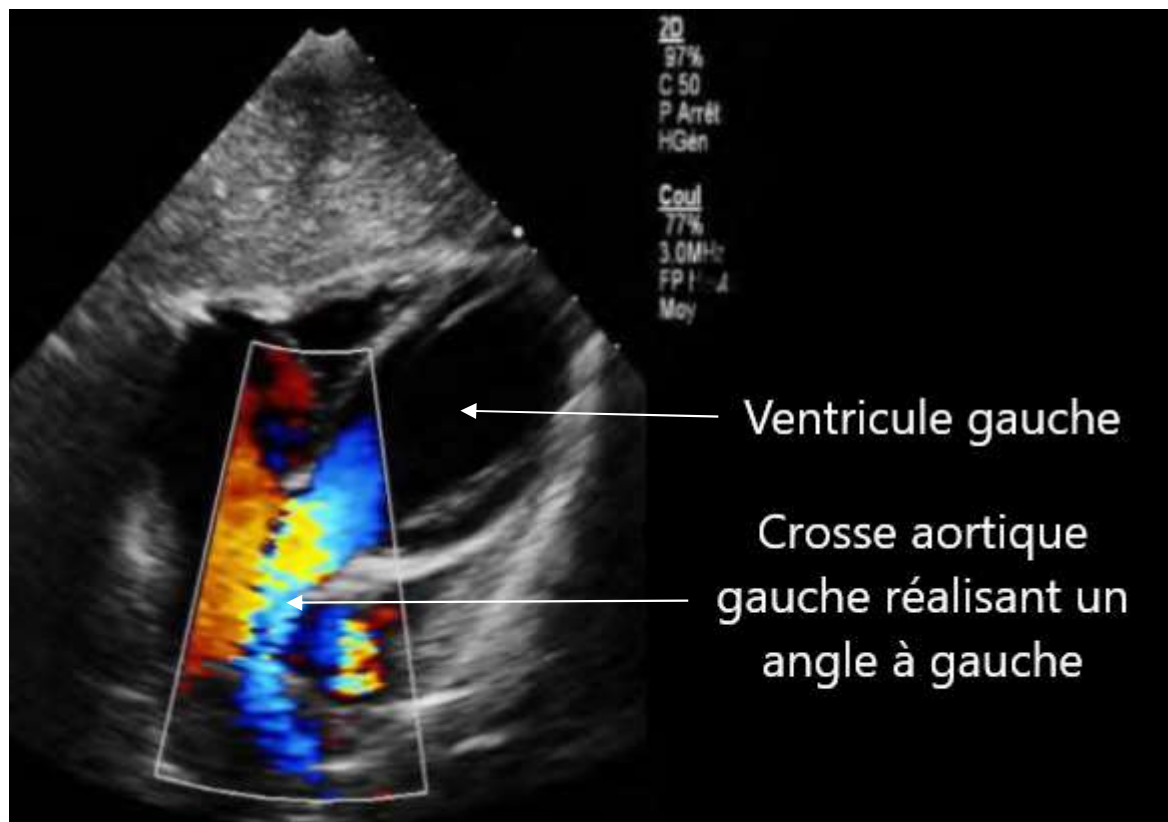
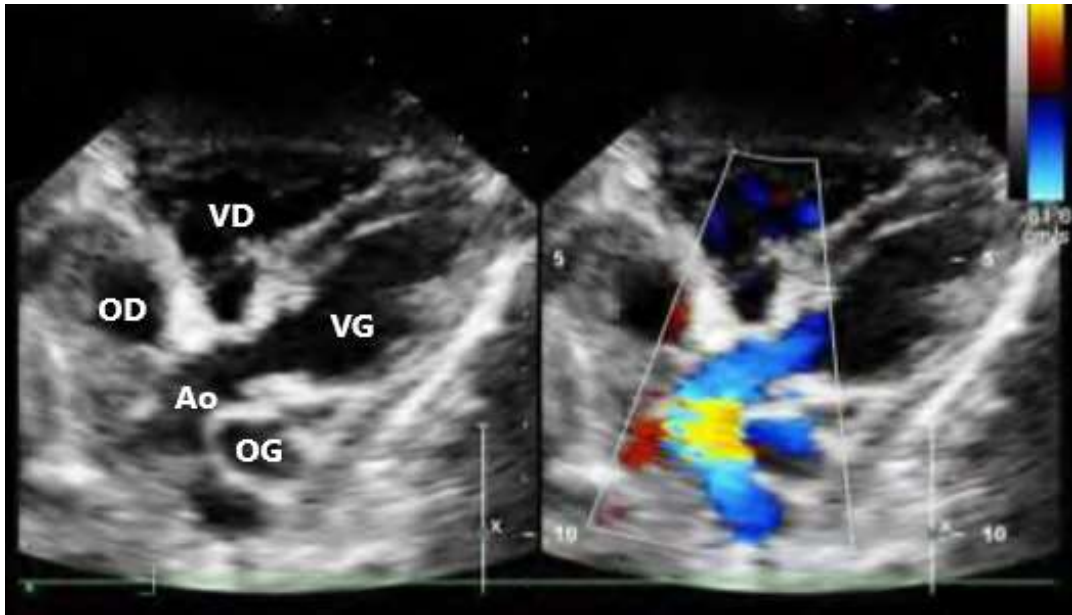


Figure 5  
ETT sous-costale postnatale sans et avec Doppler d'une CAD



*Ao : aorte droite rectiligne ; OD : oreillette droite ; OG : oreillette gauche ;  
VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche.*

Figure 6  
Radiographie du thorax de face et TOGD chez un patient présentant une CAD [36] [48]

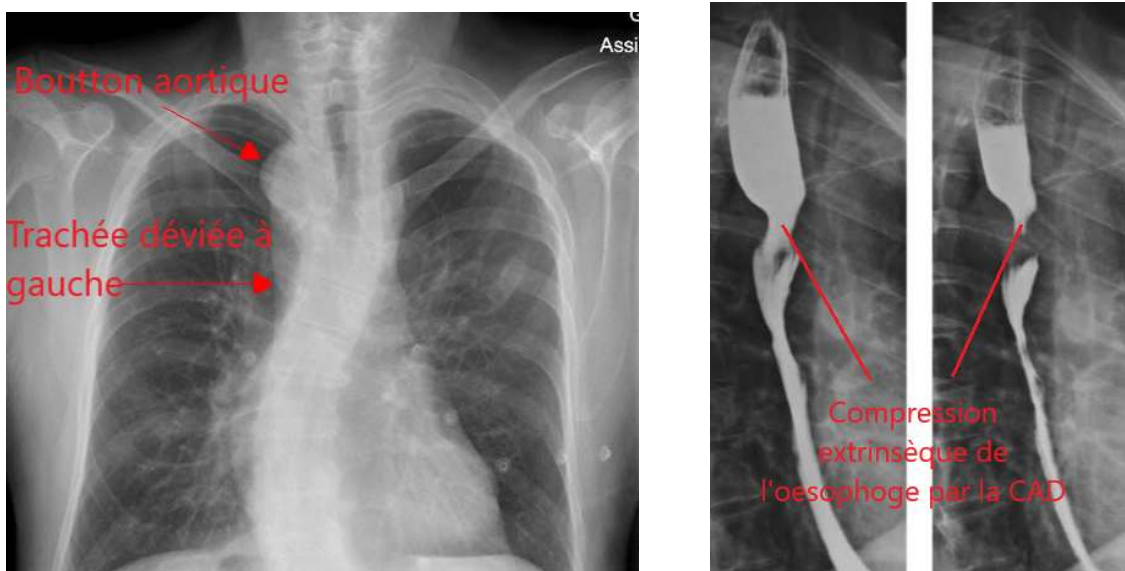
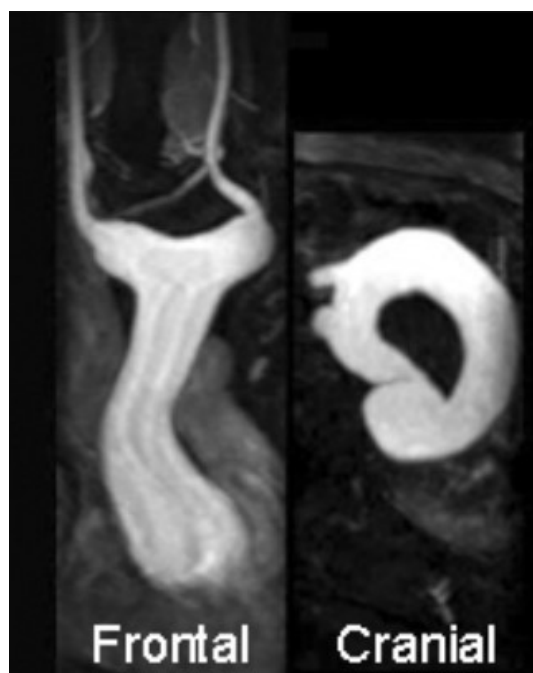




Figure 7  
Angio-IRM chez un patiente présentant un double arc aortique



### c. Limites du diagnostic anténatal

En théorie, le diagnostic de CAD devrait être accessible à tous puisqu'il peut être vu lors d'une échographie de dépistage sur la coupe « trois vaisseaux », l'une des coupes de référence du CTE et du CFEF [16] [17]. L'image en V réalisée par la crosse aortique et le canal artériel avec une trachée latérale droite et postérieure à la jonction des vaisseaux [3] [18] [19] laisse place à une image en U, où ces vaisseaux encerclent la trachée [3] [20] [21] [22]. Cependant la pratique est toute autre. En effet, la CAD isolée est une pathologie rare dont la part dépistée en prénatal est méconnue mais est supposée inférieure à 50%, car nous savons que seulement 40% des cardiopathies sont diagnostiquées en anténatal [36]. La réalisation d'une étude prospective s'avère donc très difficile.

Par ailleurs, le seul outil diagnostique à disposition est l'échographie fœtale, outil technique nécessitant une bonne connaissance de son utilisation et une expérience suffisante pour arriver à discerner les signes permettant le diagnostic de CAD isolée. Même pour des échographistes expérimentés, la recherche et l'interprétation des signes est complexe, c'est le cas notamment du distinguo entre le diagnostic de CAD et de DAA. 5,2 à 13% des CAD diagnostiquées en anténatal sont en réalité des DAA méconnus [8] [3]. Cela s'explique par l'asymétrie des branches du DAA. Le canal artériel et l'arc droit du DAA sont souvent plus larges que l'arc gauche, qui en l'absence de réglages Doppler soigneux peut passer inaperçu. Il en est de même pour le dépistage des malformations associées. Une étude parue en 2016 avance un taux de 5% de malformations extra-cardiaques non vues à l'échographie en anténatal associées à une CAD [32]. Ce taux est similaire pour les malformations intra-cardiaques non vues à l'échographie en anténatal associées à une CAD [32]. Il serait même inférieur à 5% en cas de dépistage combiné du premier trimestre (DCT1) à bas risque. La reproductibilité et l'interprétation des signes échographiques sont par conséquent compromises. Deux études avancent un taux de fiabilité de l'échocardiographie anténatale entre 91 et 94% [31] [35]. Le



développement de cet outil devrait permettre une meilleure appréciation des paramètres diagnostiques et pronostiques.

En médecine fœtale, l'évaluation du pronostic est capitale pour le conseil des futurs parents. Il est impératif de pouvoir émettre des réserves sur le devenir d'un fœtus ou au contraire de pouvoir être rassurant si les arguments sont suffisants. Dans le cadre des CAD isolées, il n'existe pas de signe échographique pronostique. Le conseil est lié à l'analyse génétique. La délétion 22q11 du syndrome de Di George se retrouverait dans 5 à 7,7% des fœtus porteurs d'une CAD isolée [24] [25] [27]. A ce jour, en dehors de la délétion 22q11, aucun gène ne permet le diagnostic prénatal de certitude. Malgré cela, l'origine génétique n'est pas à écarter et reste en cours d'exploration. La littérature scientifique est insuffisante concernant le pronostic et la prise en charge des CAD isolées.

### **3. Objectifs de la thèse**

#### **a. Proposer une prise en charge anté et postnatale**

Face aux difficultés rencontrées pour conseiller les parents sur le pronostic d'une CAD isolée, le premier objectif de cette thèse est d'étudier une série de fœtus présentant une CAD isolée diagnostiquée en prénatal afin d'établir les caractéristiques de son diagnostic. Il serait pertinent d'isoler des facteurs de risque liés à la mère ou au fœtus, au sein de la population générale ou d'une population à risque d'anomalies cardiaques congénitales. De plus, l'analyse des données génétiques et des issues de grossesse permettrait d'établir un pronostic fœtal au plus juste et donc d'adapter les conditions requises à une naissance en sécurité ainsi que la prise en charge néonatale.

La CAD isolée pourrait être le reflet d'anomalies génétiques ou au contraire, un simple variant anatomique de la normale.

#### **b. Corrélations scientifiques**

La deuxième partie de la thèse s'attache à comparer les données issues de notre série des CAD isolées avec celles de la littérature scientifique. Pour ce faire, les caractéristiques du diagnostic anténatal des fœtus porteurs d'une CAD isolée, dont les analyses génétiques, ainsi que les issues de grossesse d'autres cohortes sont couplés à nos résultats afin d'augmenter la puissance statistique des résultats, la CAD isolée étant une anomalie rare.

## **II. MATÉRIELS ET MÉTHODES**

### **1. Schéma de l'étude**

Il s'agit d'une étude observationnelle, se déroulant de manière rétrospective entre janvier 2010 et février 2018. Grâce à une recherche informatique sur huit ans avec les mots clés « crosse aortique droite isolée », les patientes ont été incluses à partir de la base de données d'échocardiographies fœtales réalisées dans un centre parisien de cardiopédiatres référents, où le diagnostic de CAD sans autre anomalie intra-cardiaque associée été confirmé. Ce cabinet d'échocardiographie fœtales draine des patientes adressées de toute l'Île-de-France mais aussi de tout l'hexagone afin d'y recevoir une expertise cardiologique anténatale.

## 2. Population : critères d'inclusion, critères d'exclusion

La recherche informatique nous a permis d'isoler les femmes majeures avec un diagnostic de CAD sans malformation intra-cardiaque associée après un examen approfondi du cœur fœtal par un cardiopédiatre référent. Le signe échographique in utero évocateur d'une CAD se fait sur la coupe « trois vaisseaux », sans puis avec Doppler (Figure 8). Pour obtenir cette coupe, il est nécessaire de partir de la coupe « quatre cavités », une coupe inscrite aux recommandations du CTE et du CFEF [16]. Il faut ensuite remonter dans le thorax fœtal de façon crâniale pour obtenir la coupe « trois vaisseaux » [21]. Cette dernière est utile pour inspecter l'architecture des gros vaisseaux en routine dès le premier trimestre. Une étude a démontré sa reproductibilité : cette coupe est obtenue en moins de dix minutes dans 92,77% des cas [18]. Dans le cas d'une CAD et d'un DAA, l'image en V réalisée par la crosse aortique et le canal artériel avec une trachée latérale droite et postérieure à la jonction des vaisseaux [3] [18] [19] laisse place à une image en U, où ces vaisseaux encerclent la trachée (Figures 9 et 10) [3] [20] [21] [22].

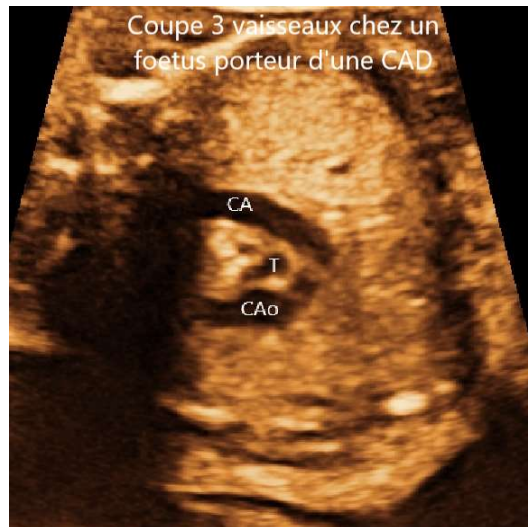
Figure 8  
Coupe « trois vaisseaux » d'aspect normal à 27 SA



*CA : canal artériel ; CAo : crosse aortique ; VCS : veine cave supérieure ;  
T : trachée.*

Figure 9

Coupe « trois vaisseaux » chez un fœtus avec une CAD à 27 SA



*CA : canal artériel ; CAo : crosse aortique ; T : trachée.*

Figure 10

Coupe « trois vaisseaux » avec Doppler chez un fœtus avec un DAA à 27 SA



*CA : canal artériel ; CAo : crosse aortique ; T : trachée.*

Les patientes incluses devaient également avoir bénéficié d'une échographie morphologique détaillée de l'ensemble du fœtus et de ses annexes, réalisée par un médecin référent appartenant à un CPDPN. Seules les patientes dont le fœtus présentait une CAD isolée, c'est-à-dire sans malformation intra-cardiaque et extra-cardiaque associée étaient incluses.

Les anomalies de trophicité tardive du fœtus tel qu'un retard de croissance intra-utérin (RCIU) du 3<sup>e</sup> trimestre ou les anomalies quantitatives de liquide amniotique (LA) du 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre n'ont pas été exclues. Les fœtus présentant une hyperclarté nucale (supérieure au 95<sup>e</sup> percentile) associée à une CAD sans autre anomalie associée n'ont pas été exclus car un consensus scientifique a démontré qu'une hyperclarté nucale chez les grossesses euploïdes augmente par six le risque de cardiopathies congénitales [37] [38] [39] [40] [41] [42]. En effet les mêmes gènes seraient impliqués dans le développement du cœur et du système lymphatique [49]. La patiente présentant un double DAA n'a pas été exclue car le distinguo entre une CAD et un DAA in utero est complexe et sujet à inexactitude, même pour des cardiopédiatres expérimentés, et doit toujours être confirmé en post natal [3] [8].

Toute femme dont le fœtus présentait une malformation associée, qu'elle soit intra-cardiaque ou extra-cardiaque a été exclue.

### 3. Intervention

Les données prénatales extraites du centre d'échocardiographie fœtale, ont permis de repérer les femmes dont les fœtus étaient porteurs d'une CAD sans anomalie intra-cardiaque associée. Afin de vérifier l'absence d'anomalie extra-cardiaque associée, dix-huit centres hospitaliers français, dont douze universitaires, ont accepté de participer à l'étude en donnant accès aux données de ces patientes. Ces hôpitaux sont dans l'ordre de participation aux travaux : l'hôpital Necker-Enfants malades, le Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy, l'hôpital Cochin-Maternité Port-Royal, l'hôpital Tenon, le Centre Hospitalier des quatre villes, l'hôpital Armand-Trousseau, l'hôpital Louis-Mourier, l'hôpital Foch, le Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, le Centre Hospitalier François Quesnay, le Centre Hospitalier d'Arpajon, le Grand Hôpital de l'Est Francilien, la maternité des Hôpitaux de Saint Maurice, l'Institut hospitalier franco-britannique, l'Hôpital Américain de Paris, l'Institut Mutualiste Montsouris et l'hôpital Jean Verdier.

L'âge maternel, l'âge gestationnel au moment du diagnostic et de l'accouchement, les données du dépistage des aneuploïdies du premier et du deuxième trimestre ont été évalués ainsi que les anomalies chromosomiques. Pour rappel, en France, le DCT1 se fait entre onze semaines d'aménorrhée (SA) et treize SA et six jours. Il n'est pas obligatoire, mais doit être proposé à toutes les femmes enceintes dans leur premier trimestre de grossesse. Son but est d'évaluer le risque d'aneuploïdies (notamment les trisomies 13, 18 et 21) pour un enfant à naître. Le calcul de risque prend en compte [51] [52] :

- l'âge maternel (plus il est élevé et plus le risque d'aneuploïdies augmente) ;
- la mesure de la clarté nucale lors de l'échographie du premier trimestre de grossesse (plus elle est élevée et plus le risque d'aneuploïdies augmente) ;
- une prise de sang où sont dosés deux marqueurs biochimiques sériques : la sous-unité libre de la  $\beta$  human Chorionic Gonadotropin ( $\beta$ hCG) et la Pregnancy Associated Plasma Protein A (PAPP-A).

Si le dépistage n'a pas pu être fait au premier trimestre de la grossesse, un rattrapage existe jusqu'à 18 SA. Le calcul de risque repose alors sur [51] :

- l'âge maternel ;
- la mesure de la clarté nucale si cet examen a été réalisé ;
- une prise de sang où sont dosés deux marqueurs biochimiques sériques : la sous-unité libre de la  $\beta$  human Chorionic Gonadotropin ( $\beta$ hCG) et l' $\alpha$ -fœtoprotéine ( $\alpha$ FP).

L'interprétation des résultats se fait selon des probabilités [51]. Si le risque est supérieur à 1/250, ce qui arrive dans environ 5% des grossesses, les femmes peuvent bénéficier d'un prélèvement invasif ou d'un dépistage prénatal non invasif (DPNI), pour les trisomies 13, 18 et

21, par la détection de l'ADN fœtal dans le sang maternel [52]. Grâce au DPNI, on s'affranchit du risque de perte fœtale des analyses invasives. Si le risque est intermédiaire, c'est-à-dire compris entre 1/1000 et 1/250, les recommandations suggèrent de proposer aux femmes un DPNI. Enfin les femmes dont le résultat est inférieur à 1/1000 sont considérées à bas risque et le dépistage des aneuploïdies prend fin.

Le diagnostic de certitude n'est possible que par l'étude des chromosomes lors de la réalisation d'un prélèvement invasif de villosités chorales (biopsie de trophoblaste) ou de liquide amniotique (amniocentèse). En cas de DPNI positif, bien que sa sensibilité soit de 99,64% et sa spécificité de 99,96%, il sera nécessaire de réaliser ce prélèvement [52] [53]. Ce dernier n'est pas proposé à toutes les femmes en raison du risque de fausse couche, estimé entre 0,5 et 1,2% selon les études [54] [52]. Lors d'un prélèvement invasif, deux techniques sont le plus souvent réalisées. La première est l'hybridation in situ en fluorescence (FISH), qui permet de détecter les trisomies 13, 18 et 21, ainsi que les anomalies de nombre des chromosomes sexuels, en 48h. Elle examine aussi les syndromes micro-délétionnels, dont le syndrome de Di George, mais également les syndromes de Wolf-Hirschhorn, de Williams et Beuren, de Prader-Willi, d'Angelman, de Smith Magenis, de Warg, du cri du chat, de Miller Deiker et la monosomie 1p36. On associe toujours à la FISH une deuxième technique, le caryotype fœtal, qui analyse le nombre et la structure des chromosomes jusqu'à cinq mégabases, dont les résultats sont disponibles en 14 jours. Selon les laboratoires, une troisième analyse peut compléter l'examen, la CGH Array, qui étudie les anomalies chromosomiques avec une résolution d'un kilobase.

La prise en charge des nouveaux nés consistait en une échocardiographie et un rendez-vous avec un cardiopédiatre dans le mois suivant la naissance si le nouveau-né était asymptomatique, sinon dès l'apparition des symptômes.

Les issues de grossesses, le poids et le sexe de naissance, les complications obstétricales et néonatales ont été rapportées, ainsi que les résultats de l'échocardiographie post-natale.

#### **4. Méthode statistique**

La moyenne, la médiane ou l'écart-type d'une part et la fréquence d'autre part, ont été utilisés pour décrire respectivement les variables quantitatives et qualitatives à l'inclusion. Les analyses ont été effectuées par le logiciel Excel. Quant aux tableaux et figures, ils ont été réalisés grâce au logiciel Word. Enfin les images sont issues de la base de données de l'hôpital Necker-Enfants malades, un centre universitaire parisien comprenant une maternité de niveau III et un service de cardiologie pédiatrique et de chirurgie cardiaque pédiatrique.

#### **5. Analyse systématique de la littérature**

Une analyse de la littérature scientifique a été faite grâce au moteur de recherche Pubmed en novembre et décembre 2017 en utilisant les mots clés suivants : « isolated right aortic arch ». Un investigateur (I.B.) a effectué la revue de la littérature et a extrait les données pertinentes selon le type d'étude et les issues de grossesses. Les cas de CAD sans malformation cardiaque ou extra-cardiaque associée ont été inclus. Les études qui ne décrivaient pas clairement le caractère isolé de la CAD ont été exclues. Seuls les articles dont le texte intégral était accessible et rédigés en langue anglaise ont été jugés éligibles à l'inclusion. Les séries de cas de moins de cinq patientes ont été exclues afin de limiter le biais de publication positive.

Les critères évalués étaient les mêmes que pour notre cohorte.

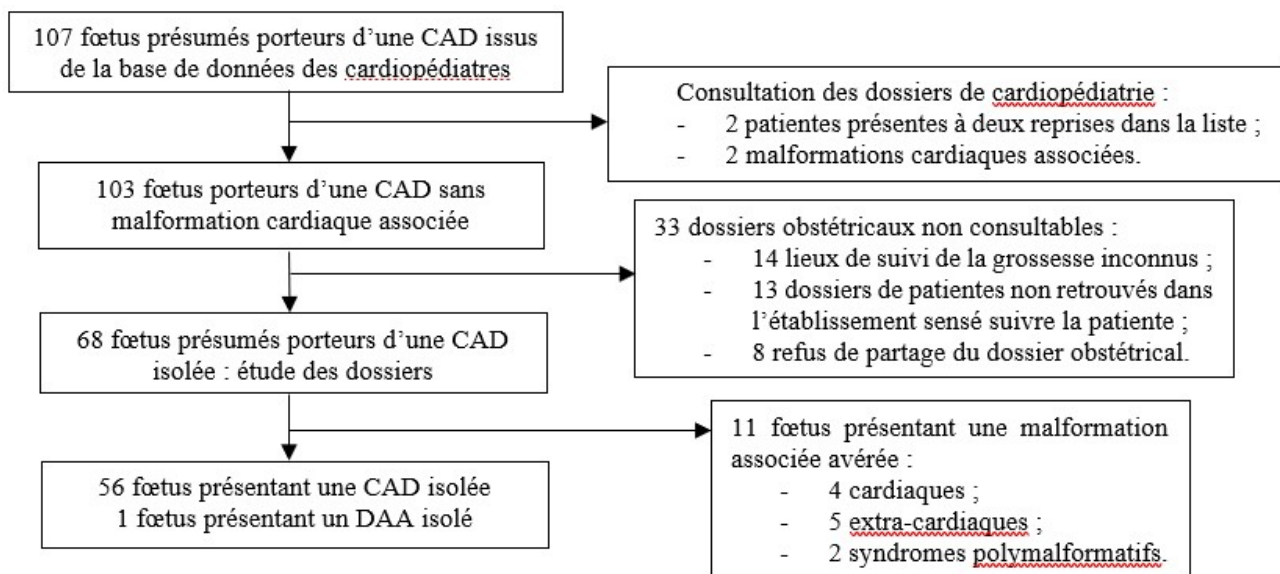
A travers cette étude sur les caractéristiques échographiques, génétiques et des issues de grossesse, analysons la CAD comme s’inscrivant dans le cadre de la pathologie ou au contraire, comme simple variant de la normale.

### III. RÉSULTATS

#### 1. Population incluse

A partir de la requête informatique, 107 femmes ont été identifiées comme ayant des fœtus susceptibles de présenter une CAD isolée. Après analyse, quatre (3,7%) dossiers ont été exclus : deux pour doublon et deux pour présence d’une malformation cardiaque associée (tétralogie de Fallot et transposition des gros vaisseaux). Sur les 103 patientes restantes, 68 dossiers ont été consultés dans 18 centres hospitaliers. 35 (32,7%) patientes ont été perdues de vue. Après lecture des 68 dossiers, 11 (10,3%) femmes ont été exclues car leurs fœtus présentaient une malformation associée dépistée à l’échographie de référence ou lors d’une échocardiographie itérative. 56 (52,3%) fœtus présentant une CAD isolée et un présentant un (0,9%) DAA ont été inclus (Figure 11).

Figure 11  
Flow chart



Le résumé des caractéristiques de la population est présenté dans la Figure 12. La patiente médiane était âgée de 31 ans (19 à 41 ans) et son indice de masse corporelle (IMC) était normal. La répartition des patientes nullipares et multipares est homogène. Plus des deux tiers des patientes sont sans antécédent médico-chirurgical. Aucun antécédent, ni aucun traitement reçu au cours de la grossesse, ne semble prédisposer au risque fœtal de CAD isolée. Aucun lien n’a par ailleurs été démontré entre la survenue d’une CAD fœtale isolée et la consanguinité du couple ou un tabagisme actif.

**Figure 12**  
**Caractéristiques de la population**

|  | Médiane (écart type) |
|--|----------------------|
| Âge (années)<br>(57 patientes)               | 31 (19 – 41)         |
| IMC (kg / m <sup>2</sup> )<br>(47 patientes) | 23,3 (17,1 – 36,7)   |

|   | Nombre de patientes N<br>(pourcentage de la population) |
|---|---|
| <b>Gestité G :</b>  |   |
| N (%)   | 57 (100)  |
| G1  | 17 (30)   |
| G > 1   | 40 (70)   |
| <b>Parité P :</b>   |   |
| N (%)   | 57 (100)  |
| P0  | 26 (46)   |
| P > 0   | 31 (54)   |
| <b>Antécédents :</b>  |   |
| N (%)   | 57 (100)  |
| HTA   | 1 (2)   |
| β thalassémie   | 1 (2)   |
| Drépanocytose SS  | 1 (2)   |
| Maladie thromboembolique  | 3 (5)   |
| SAPL avec anticorps anti-SSA  | 1 (2)   |
| Rhumatisme psoriasique avec anticorps anti-SSA  | 1 (2)   |
| Radiothérapie pour angiome tubéreux   | 1 (2)   |
| Déficit immunitaire traité par chimiothérapie et greffe de moëlle osseuse   | 1 (2)   |
| Carcinome sacromatoïde diagnostiqué pendant le grossesse  | 1 (2)   |
| Allo-immunisation rhésus à la grossesse précédente  | 1 (2)   |
| Aneuploïdie à la grossesse précédente   | 1 (2)   |
| Laparoschisis à la grossesse précédente   | 2 (3,5)   |
| MFIU sans étiologie à la grossesse précédente   | 1 (2)   |
| CMV congénital à la grossesse précédente  | 1 (2)   |
| Transposition des gros vaisseaux et lymphohistiocytose à la grossesse précédente  | 1 (2)   |
| Décès néonatal d'un infarctus massif sur anomalie des coronaires et sténose valvulaire supra-aortique d'un enfant précédant | 1 (2)   |
| <b>Consanguinité :</b>  |   |
| N (%)   | 0 (0)<br>50 (100)                                       |
| <b>Intoxication tabagique active :</b>  |   |
| N (%)   | 4 (8)<br>52 (100)                                       |

| <b>Traitement pendant la grossesse :</b><br>N (%) |          |
|---|----------|
|   | 57 (100) |
| Aucun   | 45 (79)  |
| Acide Acétylsalicylique                           | 1 (2)    |
| Corticoïdes                                       | 2 (3,5)  |
| Daivobet  | 1 (2)    |
| Echange transfusionnel                            | 1 (2)    |
| Fer   | 4 (7)    |
| Insuline  | 2 (3,5)  |
| Lovenox   | 3 (5)    |
| Nicardipine                                       | 1 (2)    |
| Plaquenil   | 1 (2)    |
| Privigen  | 1 (2)    |
| Spéciafoldine                                     | 1 (2)    |
| Tegelline   | 1 (2)    |

*N : nombre de patientes dont les données sont disponibles ;  
IMC : indice de masse corporelle ; SAPL : syndrome des antiphospholipides ;  
MFIU : mort fœtale in utero ; CMV : cytomégalovirus.*

Le résumé des caractéristiques des grossesses est présenté dans la Figure 13. Les singletons représentaient 93% des grossesses. Aucun lien entre PMA et CAD isolée n'a été démontré. Il n'a été noté aucun évènement obstétrical sévère.

**Figure 13**  
**Caractéristiques de la grossesse**

|   | Nombre de patientes N<br>(pourcentage de la population) |
|---|---|
| <b>Chorionicité :</b><br>N (%)                | 57 (100)  |
| Singleton                                     | 53 (93)   |
| Bichoriale biamniotique                       | 2 (3,5)   |
| Monochoriale biamniotique                     | 2 (3,5)   |
| <b>Obtention de la grossesse :</b><br>N (%)   | 54 (100)  |
| Spontanée                                     | 48 (89)   |
| Duphaston                                     | 1 (2)   |
| Insémination intra-utérine                    | 1 (2)   |
| Injection intra-cytoplasmique de sperme       | 1 (2)   |
| <b>Pathologie obstétricale :</b><br>N (%)     | 57 (100)  |
| Aucune  | 36 (63)   |
| HTA   | 1 (2)   |
| Protéinurie isolée                            | 1 (2)   |
| Diabète gestationnel                          | 4 (7)   |
| Grossesse cerclée                             | 1 (2)   |
| Accouchement prématuré après 32 SA            | 6 (11)  |
| Allo-immunisation anti-plaquettaire           | 1 (2)   |
| Oligoamnios diagnostiqué à 37 SA              | 1 (2)   |
| RCIU diagnostiqué au 3 <sup>e</sup> trimestre | 4 (7)   |

*N : nombre de patientes dont les données sont disponibles ; HTA : hypertension artérielle ;  
RCIU : retard de croissance intra-utérin.*

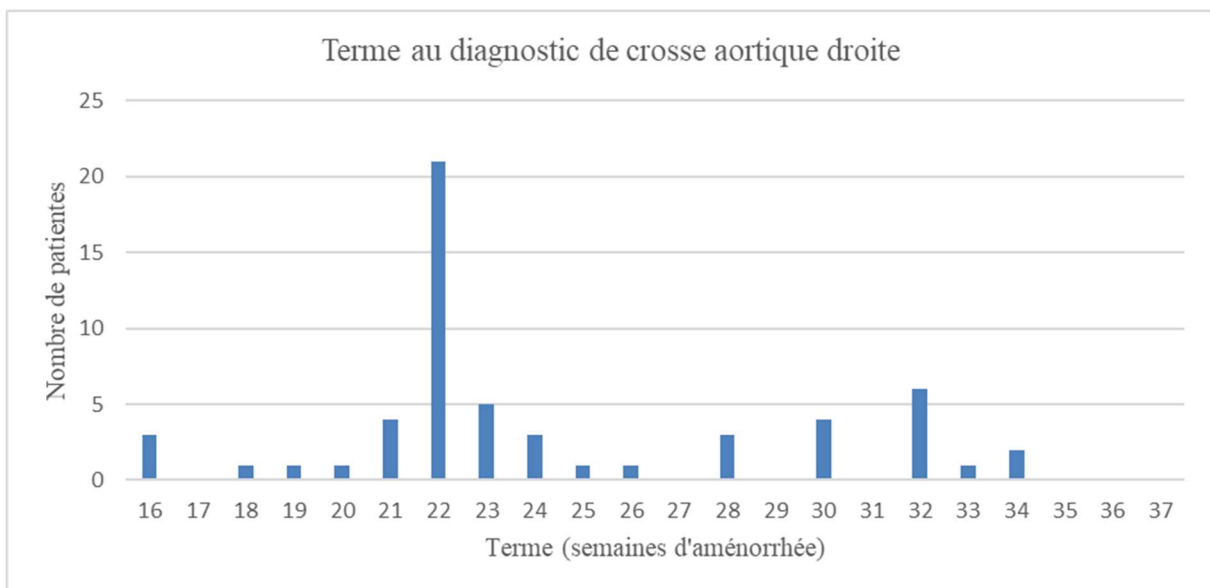


## 2. Crosses aortiques droites isolées en anténatal

### a. Caractéristiques échographiques

39 (68%) CAD ont été diagnostiquées lors de l'échographie du deuxième trimestre avec un terme médian de 24 SA et 2 jours (16,0 à 34,5 SA) (Figure 14). Les caractéristiques échographiques du diagnostic de CAD isolée sont consignées dans la Figure 15. Les patientes ont été référées au CPDPN pour deux motifs principaux : 25 (44%) anomalies cardiaques, dont le diagnostic précis n'avait pas encore été posé, et 25 (44%) diagnostics de CAD. Quatre (7%) patientes ont été suivies dès le début de leur grossesse au sein d'un CPDPN à cause de leurs antécédents : anticorps anti-SSA positifs, allo-immunisation rhésus, enfant décédé d'une transposition des gros vaisseaux et lymphohistiocytose associée à un antécédant familial de cardiopathie (patiente présentant un prolapsus mitral, frère de la patiente opéré d'une insuffisance mitrale et tante de la patiente décédée d'une myocardite aiguë). Enfin trois (5%) patientes ont été référées au CPDPN pour un autre point d'appel échographique que la CAD : une grossesse gémellaire dont un des jumeaux avait un risque de trisomie 21 estimé à 1/250, sur l'âge maternel et la mesure de la clarté nucale (jumeau ne présentant pas de CAD), un excès de LA et une pyélectasie bilatérale infirmée par l'échographie de référence. L'échocardiographie a confirmé la présence de 56 (98%) CAD sans anomalie intra-cardiaque associée et a redressé un (2%) diagnostic de CAD en DAA. Lors de l'échographie morphologique réalisée par un expert, six (10,5%) fœtus présentaient des anomalies ne faisant pas parties des critères d'exclusions : trois hyperclartés nucales, un RCIU au cinquième percentile diagnostiqué à l'échographie du troisième trimestre avec Doppler et quantité de LA normaux, un hydramnios diagnostiqué à 27 SA avec un bilan étiologique négatif, un excès de LA diagnostiqué à 21 SA et 5 jours qui s'est normalisé à 37 SA, avec un bilan étiologique négatif et un oligoamnios diagnostiqué à 37 SA.

Figure 14



**Figure 15**  
**Caractéristiques du diagnostic de CAD**

|   |                      |
|---|----------------------|
|   | Médiane (écart type) |
| Terme au diagnostic de crosse aortique droite (SA, jours)<br>(57 patientes) | 24,2 (16,0 – 34,5)   |

|   | Nombre de patientes N (pourcentage de la population) |
|---|--|
| <b>Patiente adressée au CPDPN pour :</b>  |  |
| N (%)   | 57 (100)   |
| Anomalie cardiaque  | 25 (44)  |
| Diagnostic de crosse aortique droite  | 25 (44)  |
| Suivi au CPDPN pour antécédant  | 4 (7)  |
| Autre point d'appel échographique   | 3 (5)  |
| <b>Diagnostic porté lors de l'écho :</b>  |  |
| N (%)   | 57 (100)   |
| Genetic scann   | 5 (9)  |
| Echographie 2 <sup>e</sup> trimestre  | 39 (68)  |
| Echographie 3 <sup>e</sup> trimestre  | 13 (23)  |
| <b>Forme crosse aortique droite :</b>   |  |
| N (%)   | 57 (100)   |
| Crosse aortique droite  | 56 (98)  |
| Double arc aortique   | 1 (2)  |
| <b>Anomalies associées :</b>  |  |
| N (%)   | 6 (100)  |
| Hyperclarté nucale  | 3 (50)   |
| RCIU au 5 <sup>e</sup> percentile diagnostiqué à l'échographie du 3 <sup>e</sup> trimestre, doppler normaux | 1 (16,6)   |
| Hydramnios  | 1 (16,6)   |
| Excès de liquide amniotique diagnostiqué à 37 SA  | 1 (16,6)   |
| Oligoamnios diagnostiqué à 37 SA  | 1 (16,6)   |

*N : nombre de patientes dont les données sont disponibles ; SA : semaines d'aménorrhée ; RCIU : retard de croissance intra-utérin.*

### **b. Analyses génétiques**

Les caractéristiques de l'échographie du premier trimestre, du DCT1 et du dépistage des aneuploïdies du deuxième trimestre sont présentées dans la Figure 16. Lors de l'échographie du premier trimestre, trois (6,5%) fœtus ont présenté une hyperclarté nucale. Concernant le DCT1, cinq patientes (11%) étaient dans un groupe à risque (supérieur à 1/250) et quatre (9%) était dans un groupe à risque intermédiaire (entre 1/1000 et 1/250) (Figure 17). La distribution des deux marqueurs biochimiques sériques du premier trimestre n'a montré aucune tendance. Quant au dépistage des aneuploïdies du deuxième trimestre, un (16,5%) fœtus était dans un groupe à risque (supérieur à 1/250) et un (16,5%) autre était dans un groupe à risque intermédiaire (entre 1/1000 et 1/250). La distribution des deux marqueurs biochimiques sériques du deuxième trimestre n'a montré aucune tendance. Quatre (7%) patientes ont bénéficié d'un DPNI : une qui avait une grossesse gémellaire, deux dont le DCT1 avait un risque supérieur à 1/250 et ne souhaitaient pas de prélèvement invasif et une dont le dépistage du deuxième trimestre avait un risque supérieur à 1/250 et ne souhaitait pas de prélèvement invasif.

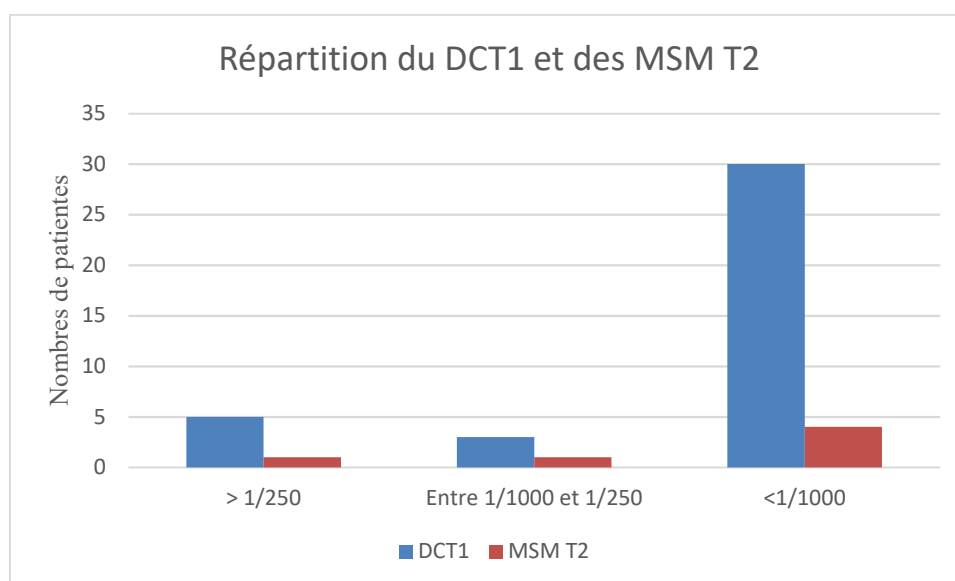
**Figure 16**

**Caractéristiques de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre, du DCT1 et du dépistage des aneuploïdies du deuxième trimestre**

|   | Nombre de patientes N (pourcentage de la population) |
|---|--|
| <b>Echographie 1<sup>er</sup> trimestre :</b> | 49 (91)  |
| N (%)   | 54 (100)   |
| <b>Hyperclarté nucale :</b>                   | 3 (6.5)  |
| N (%)   | 46 (100)   |
| <b>Marqueurs 1<sup>er</sup> trimestre :</b>   |  |
| N (%)   | 45 (100)   |
| Non souhaités                                 | 7 (16)   |
| < 1 / 10 000                                  | 13 (29)  |
| > 1 / 10 000 et < 1 / 1 000                   | 16 (36)  |
| > 1 / 1 000 et < 1 / 250                      | 4 (9)  |
| > 1 / 250                                     | 5 (11)   |
| <b>HCG :</b>                                  | 33 (100)   |
| < 0,5 MoM                                     | 2 (6)  |
| > 2,5 MoM                                     | 3 (9)  |
| <b>PAPP-A :</b>                               | 33 (100)   |
| < 0,5 MoM                                     | 4 (12)   |
| > 2,5 MoM                                     | 2 (6)  |
| <b>Marqueurs 2<sup>e</sup> trimestre :</b>    |  |
| N (%)   | 6 (100)  |
| < 1 / 10 000                                  | 3 (50)   |
| > 1 / 10 000 et < 1 / 1 000                   | 1 (16,5)   |
| > 1 / 1 000 et < 1 / 250                      | 1 (16,5)   |
| > 1 / 250                                     | 1 (16,5)   |
| <b>HCG :</b>                                  | 6 (100)  |
| < 0,5 MoM                                     | 0 (0)  |
| > 2,5 MoM                                     | 1 (16,5)   |
| <b>αFP :</b>                                  | 6 (100)  |
| < 0,5 MoM                                     | 0 (0)  |
| > 2,5 MoM                                     | 0 (0)  |
| <b>Diagnostic Prénatal Non Invasif :</b>      |  |
| N (%)   | 4 (100)  |
| Normal  | 4 (100)  |
| Pathologique                                  | 0 (0)  |

*N : nombre de patientes dont les données sont disponibles ;  
HCG : human chorionic gonadotrophin ; PAPP-A : pregnancy associated plasma protein A ;  
αFP : alpha foeto-protein.*

Figure 17



*DCT1 : dépistage combiné du premier trimestre ;  
MSM T2 : marqueurs sériques maternels du deuxième trimestre*

Concernant les examens invasifs, 5 (11%) biopsies de trophoblaste et 41 (89%) amniocentèses ont été pratiquées (Figure 18). Les biopsies de trophoblaste ont été réalisées pour deux hyperclartés nucales, un DCT1 à 1/10, un dépistage du premier trimestre à 1/250 basé sur l'âge maternel et la mesure de la clarté nucale dans le cadre d'une grossesse gémellaire bichoriale biamniotique, chez le fœtus qui n'est pas porteur d'une CAD, et un antécédant de fœtus atteint de trisomie 21. Deux (4,5%) patientes ont eu à la fois une biopsie de trophoblaste et une amniocentèse, pour échec de culture sur le premier prélèvement. Aucune délétion 22q11, ni aucun autre syndrome micro-délétionnel n'a été retrouvé. Les analyses par CGH Array n'ont pas retrouvé d'anomalie. En revanche, une (2%) anomalie a été dépistée par un caryotype : une translocation équilibrée entre le bras long du chromosome 5 et le bras long du chromosome 9, mutation présente chez le père du fœtus indemne d'une CAD. Cette translocation concerne une patiente sans antécédent, ayant eu une grossesse normale et dont le fœtus ne présentait pas d'autre anomalie qu'une CAD isolée. Selon le généticien rencontré par le couple, cette translocation n'était pas impliquée comme étant à l'origine de la CAD isolée.

Figure 18  
Résultats des investigations réalisées

|                                  | Nombre de patientes N (pourcentage de la population) |
|----------------------------------|--|
| <b>Examens complémentaires :</b> |  |
| N (%)                            | 57 (100)   |
| Oui                              | 44 (77)  |
| Non souhaités                    | 12 (21)  |
| Non proposés                     | 1 (2)  |
| <b>Biopsie de trophoblaste :</b> |  |
| N (%)                            | 5 (100)  |
| Normale                          | 5 (100)  |

|   |          |
|---|----------|
| <b>Amniocentèse :</b>                     |          |
| N (%)                                     | 41 (100) |
| Normale                                   | 40 (98)  |
| Pathologique                              | 1 (2)    |
| <b>Délétion 22q11 :</b>                   |          |
| N (%)                                     | 42 (100) |
| Présente                                  | 0 (0)    |
| <b>Caryotype :</b>                        |          |
| N (%)                                     | 44 (100) |
| Normal                                    | 43 (98)  |
| Pathologique                              | 1 (2)    |
| <b>CGH Array :</b>                        |          |
| N (%)                                     | 20 (100) |
| Normale                                   | 19 (95)  |
| Pathologique                              | 0 (0)    |
| En cours                                  | 1 (5)    |
| <b>Confirmation par cardio-pédiatre :</b> |          |
| N (%)                                     | 57 (100) |
| Oui                                       | 57 (100) |
| <b>Généticien vu :</b>                    |          |
| N (%)                                     | 57 (100) |
| Oui                                       | 8 (14)   |

*N : nombre de patientes dont les données sont disponibles.*

### 3. Issues de grossesses

Les caractéristiques des issues de grossesses sont présentées dans la Figure 19. Tous les enfants sont nés vivants, dont 60% par voie basse, à un âge gestationnel médian de 39,0 SA (34,2 à 41,6 SA) et à un poids de naissance médian de 3147 grammes (1836 à 4320 grammes). Aucune IMG ni MFIU n'a été constatée. Le sexe ratio était de 0,89 garçon pour une fille. Un (3%) nouveau-né a présenté un stridor isolé dans les trois premiers jours de vie. Pour cet enfant, le diagnostic de CAD a été redressé en DAA. 36 (97%) enfants asymptomatiques ont bénéficié d'une échocardiographie dans le mois suivant la naissance, permettant de dépister une CIV et une bicuspidie aortique non sténosante, toutes deux non vues en anténatal. Un nouveau-né a même eu un angioscanner alors qu'il était asymptomatique et que son échocardiographie ne retrouvait pas d'autre anomalie que la CAD isolée. Le taux de fiabilité de l'échocardiographie anténatale était de 94%.

Bien qu'un seul nourrisson ait présenté une symptomatologie à la naissance et malgré un taux de prématurité de 10%, qui ne concernait que la prématurité moyenne, plus de la moitié des nouveau-nés sont nés dans une maternité de niveau III et seulement 11,5% dans une maternité pourvue d'un service de cardiopédiatrie. Il est à noter qu'une issue de grossesse est manquante car la grossesse était encore en cours au moment de la collecte des résultats.

**Figure 19**  
**Résumé du devenir de la grossesse**

|   | Nombre de patientes<br>(pourcentage de la population) |
|---|---|
| <b>Naissance :</b>                            |   |
| N (%)   | 54 (100)  |
| Vivant  | 54 (100)  |
| <b>Sexe nouveau-né :</b>                      |   |
| N (%)   | 55 (100)  |
| Féminin                                       | 29 (53)   |
| Masculin                                      | 26 (47)   |
| <b>Terme accouchement nouveau-né vivant :</b> |   |
| N (%)   | 50 (100)  |
| < 32 SA                                       | 0 (0)   |
| Entre 32 et 37 SA                             | 5 (10)  |
| > 37 SA                                       | 45 (90)   |
| <b>Maternité de naissance :</b>               |   |
| N (%)   | 52 (100)  |
| Niveau III                                    | 28 (54)   |
| Niveau II                                     | 18 (34,5)   |
| Niveau I                                      | 6 (11,5)  |
| <b>Cardiopédiatre dans la maternité :</b>     |   |
| N (%)   | 52 (100)  |
| Oui   | 6 (11,5)  |
| <b>Voie d'accouchement :</b>                  |   |
| N (%)   | 50 (100)  |
| Voie basse                                    | 30 (60)   |
| Césarienne                                    | 20 (40)   |
| <b>Echocardiographie post-natale :</b>        |   |
| N (%)   | 37 (100)  |
| CAD isolée                                    | 35 (94)   |
| CAD + CIA                                     | 1 (2,5)   |
| CAD + bicuspidie aortique non sténosante      | 1 (2,5)   |
| Double arc aortique                           | 1 (2,5)   |
| <b>Nouveau né symptomatique :</b>             |   |
| N (%)   | 37 (100)  |
| Stridor                                       | 1 (3)   |

|  | Médiane (écart type)  |
|--|-----------------------|
| Terme accouchement nouveaux nés<br>(SA, jours)<br>(50 patientes) | 39,0 (34,2 – 41,6)    |
| Poids de naissance < 37 SA<br>(5 patientes)                      | 2 338 (1 836 – 3 040) |
| Poids de naissance > 37 SA<br>(44 patientes)                     | 3 225 (2 030 – 4 320) |

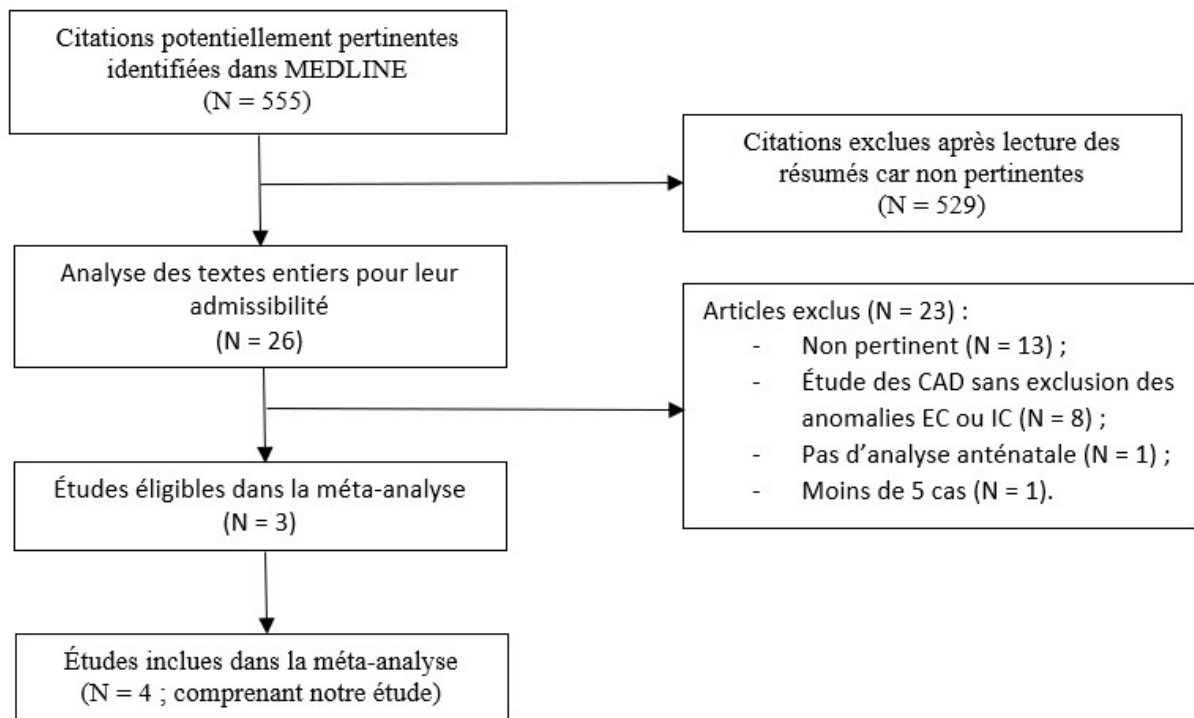
*N : nombre de patientes dont les données sont disponibles ; CAD : crosse aortique droite ; CIA : communication inter-auriculaire ; SA : semaines d'aménorrhée.*

#### **4. Revue de la littérature**

La recherche informatique a permis d'identifier 555 articles. 529 (95%) ont été exclus car identifiés comme non pertinents. Après lecture de 26 textes entiers, 23 (88%) ont été exclus :

13 (57%) n'étaient pas pertinents, huit (35%) n'avaient pas exclus les CAD associées à des malformations extra-cardiaques ou intra-cardiaques, un (4%) n'avait pas d'analyse anténatale et un (4%) présentait moins de cinq cas. Finalement la méta-analyse comporte trois articles, auxquels a été rajouté l'étude sus décrite (Figure 20).

Figure 20  
Flowchart de la revue de la littérature



*EC : extra-cardiaque ; IC : intra-cardiaque.*

Les caractéristiques générales des cas de CAD isolées issues de la méta-analyse sont rapportées dans la Figure 21. Dans l'étude de Mogra et al, nous avons exclu deux cas de CAD dites isolées par les auteurs, qui ne l'étaient pas selon les critères retenus : un fœtus présentant une CAD associée à une macrognathie et un rein en fer à cheval (syndrome de Kabuki) et un fœtus porteur d'une CAD associée à une agénésie thymique [8]. Les quatre études rétrospectives incluses recensaient finalement 115 cas de CAD isolées. La patiente médiane était âgée de 31 ans (19 à 42 ans) et l'âge gestationnel médian au moment du diagnostic allait de 19 à 24,2 SA (15 à 34,5 SA).

**Figure 21**  
Caractéristiques générales des CAD isolées de la méta-analyse

| Étude                 | Type d'étude | Pays      | Cas (N) | Âge maternel en années (écart type) | Âge gestationnel au diagnostic en SA (écart type) |
|-----------------------|--------------|-----------|---------|-------------------------------------|---|
| Étude actuelle        | Rétrospectif | France    | 56      | 31<br>(19 – 41)                     | 24,2<br>(16,0 – 34,5)                             |
| Wójtowicz (2017) [30] | Rétrospectif | Pologne   | 14      | 31,3 ± 5,3<br>(23 - 40)             | 21,5 ± 4,8<br>(15 - 32)                           |
| Edward (2017) [55]    | Rétrospectif | Australie | 24      | DI                                  | 21,0<br>(17 - 32)                                 |
| Mogra (2016) [8]      | Rétrospectif | Australie | 21      | 30<br>(25 - 42)                     | 19<br>(18 - 22)                                   |

*Seul le premier auteur de chaque étude est donné ; DI : données indisponibles ; SA : semaines d'aménorrhée.*

Les caractéristiques génétiques des cas de CAD isolées issues de la méta-analyse sont consignés dans la Figure 22. Quatre (3,8%) fœtus avaient une hyperclarté nucale lors de l'échographie du premier trimestre et cinq (6,5%) DCT1 étaient à risque (supérieur à 1/250). Grâce aux examens invasifs, quatre (3%) anomalies chromosomiques ont été dépistées. La première est rapportée dans notre étude : la translocation équilibrée susmentionnée entre le bras long du chromosome 5 et le bras long du chromosome 9, mutation présente chez le père du fœtus, indemne de CAD. Cette mutation était considérée comme probablement bénigne par les généticiens. Les trois autres sont exposées dans l'étude de Edward et al : une duplication 9p21.2 de 0,55 mégabases, transmise par le père qui présente un caryotype normal ainsi qu'une délétion 17p11.2 de 0,42 mégabases, transmise par la mère qui présente un caryotype normal [55]. Ces mutations étaient considérées de signification indéterminée et probablement bénignes par les auteurs. Quant à la troisième anomalie, la délétion 6p21.31p21.2 de 0,73 mégabases, transmise par la mère qui a un caryotype normal, elle était de signification indéterminée et considérée comme probablement pathogène par l'équipe de Edward et al. Un (0,9%) fœtus était porteur de la délétion 22q11 du syndrome de Di George.

**Figure 22**  
Caractéristiques génétiques des CAD isolées de la méta-analyse

|                       | Cas (N) de CN > 95 <sup>e</sup> percentile | DCT1 > 1/250 | Anomalies chromosomiques                      | Délétion 22q11.2 |
|-----------------------|--|--------------|---|------------------|
| Étude actuelle        | 3  | 5            | T(5 ; 9)                                      | 0                |
| Wójtowicz (2017) [30] | DI   | DI           | 0   | 0                |
| Edward (2017) [55]    | 0  | DI           | Dup 9p21.2<br>Del 17p11.2<br>Del 6p21.31p21.2 | 1                |
| Mogra (2016) [8]      | 1  | 0            | 0   | 0                |

*Seul le premier auteur de chaque étude est donné ; CN : clarté nucale ; DCT1 : dépistage combiné du premier trimestre ; DI : données indisponibles.*



Les caractéristiques des issues de grossesses des cas de CAD isolées issues de la méta-analyse sont décrites dans la Figure 23. Quatre (5,7%) complications obstétricales ont été signalées : le RCIU au cinquième percentile susmentionné, diagnostiqué à l'échographie du troisième trimestre avec Doppler et quantité de LA normaux, l'oligoamnios susmentionné, apparu après 37 SA, un petit poids pour l'âge gestationnel et une MFIU à 41 SA. Chez ce dernier fœtus, le diagnostic de CAD isolée a été confirmé à l'autopsie. L'âge gestationnel médian à la naissance était de 39 SA (34,2 à 41,6 SA). Six (8,6%) accouchements prématurés ont été observés. Tous concernaient la prématurité moyenne. Le poids de naissance médian était de 3100 grammes (1836 à 4320 grammes).

Six (5%) enfants ont présenté une symptomatologie postnatale : le stridor (0,9%) dans les premiers jours de vie susmentionné, il s'agit d'un enfant pour lequel le diagnostic de CAD isolée a été redressé en DAA, une (0,9%) dysphagie à 1 an de vie chez un enfant présentant une CAD isolée, un (0,9%) déficit immunitaire combiné sévère ayant causé le décès de l'enfant présentant un DAA à 6 mois de vie, un (0,9%) DAA opéré à un an de vie, une (0,9%) CIV qui n'avait pas été vue en anténatal a été opérée à 3 mois de vie, et une (0,9%) fente du palais mou diagnostiquée à la naissance. Le nouveau-né avec la fente palatine était celui qui était pourvu de la délétion 22q11 du syndrome de Di George.

Lors de l'échocardiographie postnatale, quatre (4,0%) diagnostics de CAD ont été redressés en DAA, et inversement, un (1,0%) cas de DAA a été redressé en CAD. Deux (2,0%) anomalies intra-cardiaques non vues en anténatal, associées à la CAD, ont été dépistées : une (1,0%) CIA et une (1,0%) bicuspidie aortique. Aucun diagnostic de CAD n'a été infirmé.

**Figure 23**

**Caractéristiques des issues de grossesses des CAD isolées de la méta-analyse**

|                       | Complications obstétricales | Âge gestationnel à la naissance en SA (écart type) | Prématurité                | Poids de naissance en grammes (écart type) | Symptomatologie postnatale   | Échocardiographie postnatale                                   |
|-----------------------|-----------------------------|--|----------------------------|--|--|--|
| Étude actuelle        | 1 RCIU<br>1 oligomanios     | 39,0<br>(34,2-41,6)                                | 5 cas entre<br>32 et 37 SA | 3147<br>(1836-4320)                        | 1 stridor (DAA)  | 1 CAD redressée en DAA<br>1 CAD + CIA<br>1 bicuspidie aortique |
| Wójtowicz (2017) [30] | 1 PPAG<br>1 MFIU            | 38,8 ± 1,7<br>(35-41)                              | 1 cas à 35 SA              | 3086 ± 430 (2800-3640)                     | 1 dysphagie à 1 an (CAD)   | DI   |
| Edward (2017) [55]    | DI                          | DI   | DI                         | DI   | 1 fente palatine chez l'enfant avec la del 22q11   | 2 CAD redressées en DAA  |
| Mogra (2016) [8]      | DI                          | DI   | DI                         | DI   | 1 décès à 6 mois d'un DICS (DAA)<br>1 chirurgie à 1 an (DAA)<br>1 CIV non vue en anténatal opérée à 3 mois (CAD) | 1 CAD redressée en DAA<br><br>1 DAA redressé en CAD            |

*Seul le premier auteur de chaque étude est donné ; ± déviation standard ;  
CAD : crosse aortique droite ; CIA : communication inter-auriculaire ;  
DAA : double arc aortique ; DI : données indisponibles ;  
DICS : déficit immunitaire combiné sévère ; del : délétion ; diag : diagnostic ;  
MFIU : mort fœtale in utero ; PPAG : petit poids pour l'âge gestationnel ;  
RCIU : retard de croissance intra-utérin ; SA : semaines d'aménorrhées.*

#### **IV. DISCUSSION**

##### **1. Principaux résultats**

Cette étude confirme l'importance de l'échographie fœtale pour le diagnostic et la prise en charge précoce des enfants porteurs d'une CAD isolée. Cependant, elle montre aussi deux enjeux : la complexité à réaliser le diagnostic échographique, amplifié par la rareté de cette anomalie, et la potentielle origine génétique de cette particularité anatomique. Au-delà du diagnostic, c'est surtout le pronostic pédiatrique qu'il est primordial d'établir pour apporter l'information la plus loyale possible aux parents.

Aucun facteur de risque de CAD isolée n'a été identifié au sein de la population, qu'il concerne le couple ou la conception de la grossesse. L'histoire naturelle de la grossesse ne semble pas modifiée et les complications obstétricales recensées sont les mêmes que celle de la population générale. Une complication sévère a été constatée : une MFIU à 41 SA.

L'échographie du deuxième trimestre paraît être le moment privilégié du diagnostic de CAD. Des expertises cardiaques et morphologiques minutieuses doivent être alors entreprises au sein d'un CPDPN afin de détecter des malformations intra et extra-cardiaques associées.

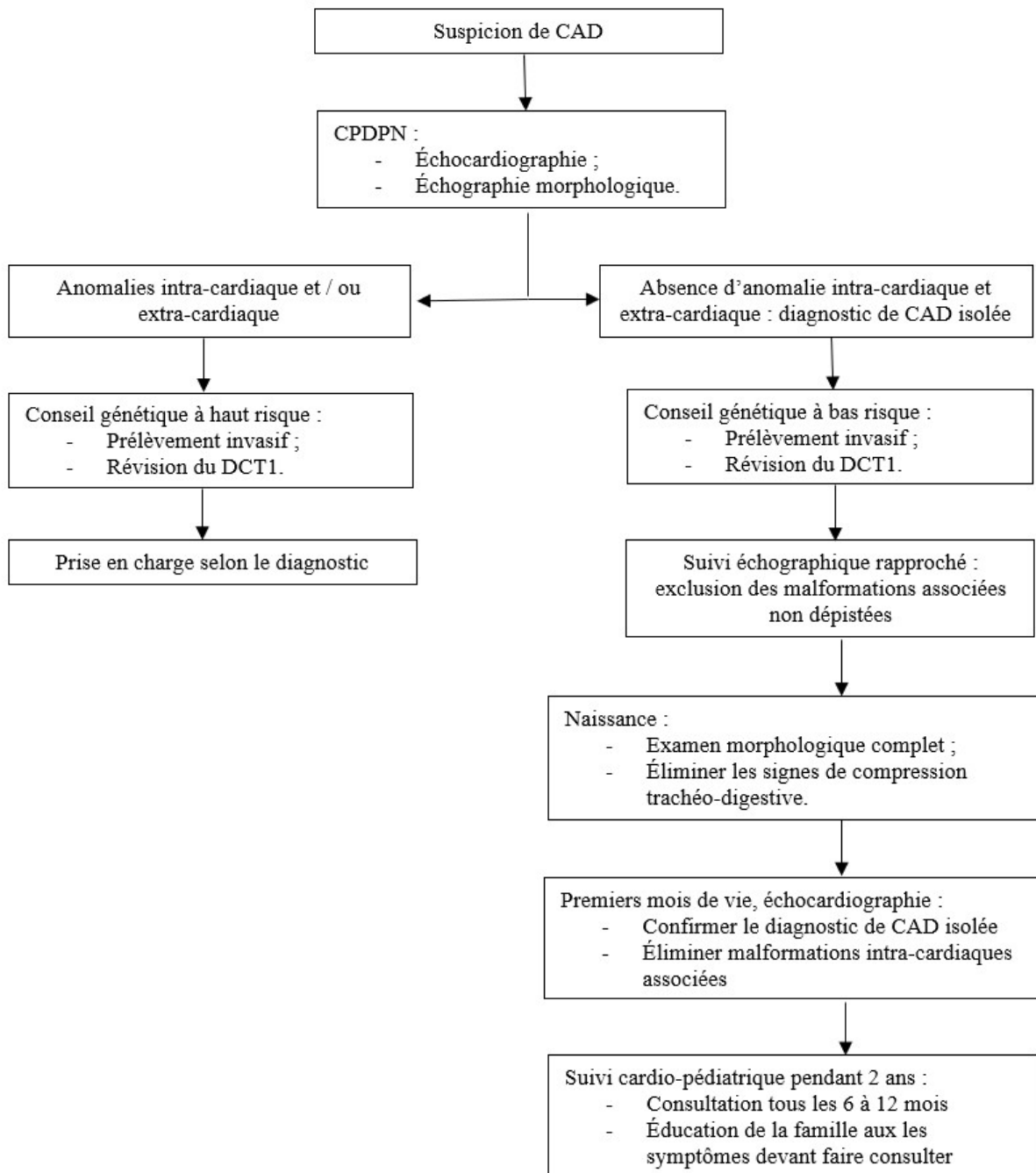
Parmi les fœtus avec une CAD isolée, 3,8% avaient une hyperclarté nucale et 6,5% un DCT1 à risque. Grâce aux examens invasifs, 4% d'anomalies génétiques ont été dépistées dont une (0,9%) délétion 22q11. Chez l'enfant porteur de cette délétion, une fente du palais mou non vue en prénatal a été diagnostiquée à la naissance.

Concernant les issues de grossesses, 8,6% des enfants sont nés prématurément. Ce taux est comparable aux données concernant la population générale recueillies en France par l'Inserm [56]. Tous les fœtus sont nés vivants et 5% des nouveau-nés ont présenté une symptomatologie. Parmi ces enfants symptomatiques, la moitié (2,6%) avait en réalité un DAA et l'autre moitié (2,6%) avait une CAD. Et chez ces enfants présentant une CAD symptomatique, seul un (0,9%) enfant avait en réalité une CAD isolée. Comme en témoignent plusieurs articles, les nouveaux nés porteurs d'une CAD isolée sont dans la grande majorité des cas asymptomatiques (99,1% dans notre méta-analyse) contrairement à ceux porteur d'un DAA dont 13 à 25% sont symptomatiques dès les premiers jours de vie [7] [8] [16] [23] [28] [31] [32] [33] [34]. L'écueil est de pouvoir affirmer que nous avons bien à faire à une CAD isolée avec certitude en prénatal.

La discussion de la voie d'accouchement des patientes dont le fœtus est porteur d'une CAD isolée doit suivre les mêmes recommandations que pour les patientes de la population générale. Compte tenu de l'évolution physiologique de la grossesse et du bon pronostic vital à la naissance, les fœtus présentant une CAD isolée peuvent voir le jour en toute sécurité dans n'importe quel type de maternité, même dépourvue d'un service de cardiopédiatrie, au risque de 4,0% de méconnaître un DAA.

La figure 24 propose une conduite à tenir devant une suspicion de CAD.

**Figure 24**  
**Conduite à tenir devant une suspicion de CAD**



*CAD : crosse aortique droite ; CPDPN : Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal ;  
 DCT1 : dépistage combiné du premier trimestre*

## 2. Caractéristiques échographiques et littérature

Le diagnostic prénatal de CAD peut s'effectuer sur une échographie de dépistage, car une anomalie est visible sur la coupe « trois vaisseaux », une des coupes de référence du CTE et du CFEF [16] [17]. L'image en V réalisée par la crosse aortique et le canal artériel avec une trachée latérale droite et postérieure à la jonction des vaisseaux [3] [18] [19] laisse place à une image en U, où ces vaisseaux encerclent la trachée [3] [20] [21] [22].

Dans notre article, l'âge gestationnel médian au moment du diagnostic, va de 19 à 24 SA et 2 jours. Deux études relèvent un terme moyen au diagnostic de 21 SA et de 24 SA [32] [28]. En France, la stratégie de dépistage échographique prévoit trois échographies autour de 12 SA, 22 SA et 32 SA. Ainsi l'échographie de dépistage du deuxième trimestre permet le plus souvent la détection de ces fœtus. Pourtant, dans la littérature des diagnostics précoces de CAD sont posés dès le premier trimestre de grossesse [57].

Généralement, la CAD n'est qu'un des aspects d'une malformation cardiaque plus globale et ce sont ces malformations associées qui grèvent le pronostic [23]. C'est pourquoi la patiente, après avoir été orientée vers un CPDPN, doit bénéficier d'une échocardiographie auprès d'un cardiopédiatre référent afin de poser le diagnostic de CAD sans malformation intra-cardiaque associée. Ensuite, elle doit avoir une échographie morphologique détaillée du fœtus et des annexes par un échographiste référent pour éliminer des malformations extra-cardiaques associées. 17,4% des CAD seraient associées à des anomalies extra-cardiaques [32]. Ces malformations peuvent s'inclure dans le cadre d'anomalies génétiques et syndromiques [24] [30]. Il faut notamment s'attacher à exclure une tétralogie de Fallot qui est la malformation la plus fréquemment associée à une CAD (dans 13 à 14,5% des cas [23] [26]) [25] [24], mais aussi le syndrome de Di George dont le phénotype peut se résumer à une CAD isolée [25] [24] [29] [47]. Afin d'optimiser le dépistage des anomalies potentiellement associées à une CAD, les échographies avec les référents pourront être répétées dans le temps.

Pour mieux discerner les fœtus présentant une CAD isolée associée à une micro-délétion 22q11, une étude de 2011 propose de mesurer le quotient antéro-postérieur du thymus fœtal rapporté sur les diamètres médiastinaux intra-thoraciques (TT-ratio) mesurés sur la coupe « trois vaisseaux ». En effet, 95% des fœtus porteurs de la délétion présentaient un TT-ratio abaissé, lié à une hypoplasie ou une agénésie thymique [58]. Ce ratio est aussi diminué chez les fœtus présentant un RCIU, une trisomie 18 ou 21 [59].

Le taux de fiabilité de l'échocardiographie anténatale de notre méta-analyse est de 93,1%. Ce taux semble correspondre aux résultats de la littérature. Deux articles retrouvent des taux similaires, allant de 91 à 94% [33] [31]. Par conséquent, il est important de réitérer l'échocardiographie dans le premier mois de vie ou dès l'apparition de symptômes pour confirmer le diagnostic de CAD isolée et ne pas méconnaître une cardiopathie sous-jacente. En effet, même pour des échographistes expérimentés, le distinguer entre le diagnostic prénatal de CAD et de DAA est sujet à inexactitude. Selon la littérature scientifique 5,2 à 13% des CAD diagnostiquées en anténatal sont en réalité des DAA méconnus [8] [3]. Dans notre série 4,0% des diagnostics de CAD ont été redressés en DAA. Le pourcentage de confusion entre CAD et DAA est plus bas dans notre étude, vraisemblablement grâce à l'expertise de cardiopédiatres référents. Quant aux anomalies intra-cardiaques non vues en anténatal, elles sont au nombre de 2,0% au sein de notre méta-analyse. Aucun diagnostic de CAD n'a été infirmé.

Une surveillance clinico-échographique rapprochée est recommandée au cours des deux premières années de vie pour ces enfants [32].

### 3. Analyses génétiques et littérature

Diagnostiquer une CAD isolée est insuffisant pour prédire le devenir du fœtus qui en est pourvu. Même si l'échographie était capable de dépister les signes associés intra et extra-cardiaques avec une fiabilité de 100%, le risque serait de passer à côté d'un syndrome de Di George dont le seul phénotype clinique serait une CAD isolée [29] [47]. La proposition d'un prélèvement invasif est donc justifiée, étant donné le faible risque de ces analyses et les possibilités diagnostiques de la CGH Array. Le taux de fausses couches consécutif à ces analyses est estimé entre 0,5 et 1,2% selon les études [54] [52].

Au sein de notre méta-analyse, 3,8% des fœtus présentaient une hyperclarté nucale lors de l'échographie du premier trimestre. Après les aneuploïdies, les malformations cardiaques sont le deuxième spectre d'anomalies associées aux hyperclartés nucales [29] [30] [39] [40] [41] [42]. Un fœtus développant une hyperclarté nucale a un risque augmenté par six de présenter une cardiopathie congénitale [39]. Les fœtus présentant cette particularité ou un DCT1 à risque doivent donc bénéficier d'une vigilance accrue. Dans une étude parue en 2016, les auteurs avançaient un taux d'anomalie chromosomique de 5% chez les fœtus diagnostiqués d'une CAD isolée, et inférieur à 5% si le DCT1 était normal [32]. Ainsi les auteurs recommandent la réalisation de prélèvements invasifs.

Dans notre étude, 4% d'anomalies génétiques ont été retrouvées. Seulement 1,7% a été considéré comme pathogène, par l'équipe de Edward et al [55]. Ce taux est évalué à 5% dans les articles scientifiques [32] [37].

La prévalence du syndrome de Di George dans notre méta-analyse est de 0,9%, alors que la littérature l'estime entre 5 et 8% [33] [26]. Cette différence peut s'expliquer par la qualité d'experts des échographistes de notre essai mais aussi par la répétition des échographies afin d'optimiser le dépistage des anomalies associées à la CAD. En effet, de nombreux articles n'ont pas pris le soin de faire expertiser les fœtus par un cardiopédiatre et un échographiste expérimenté, appartenant à un CPDPN. Par exemple, dans une étude publiée en 2006 tous les fœtus porteurs d'une CAD et dont l'analyse génétique révèle une délétion 22q11 sont porteurs de malformations associées, qu'elles soient intra-cardiaques ou extra-cardiaques [23]. Au sein d'un autre essai paru en 2006, les auteurs trouvaient 8% de syndrome de Di George dans leur population de CAD, mais ils n'avaient pas étudié la présence de signes extra-cardiaques pouvant faire suspecter ce syndrome [26]. C'est également le cas d'un article de 2014 où 5% de syndrome de Di George étaient associée à une CAD alors que les fœtus inclus avaient des anomalies intra-cardiaques et n'avaient pas bénéficié d'une échographie morphologique de référence [33]. Plus récemment, dans l'étude de Mogra et al de 2016, le seul fœtus qui présentait une CAD dite isolée associée à une délétion 22q11 avait en réalité une agénésie thymique signalée à l'échographie, affection pourtant bien décrite dans le syndrome de Di George [8]. Enfin dans l'essai de Edward et al de 2017, les deux fœtus porteurs d'une CAD associée à une délétion 22q11 avaient des malformations intra-cardiaques détaillées à l'échographie [55]. Il est important de noter que dans notre méta-analyse le seul fœtus porteur d'un syndrome de Di George avait une fente du palais mou diagnostiquée à la naissance. Nous atteignons ici les limites du diagnostic anténatal échographique.

Toujours dans l'étude de Edward et al, il est intéressant de souligner que l'analyse par CGH Array détecte significativement plus d'anomalies qu'un caryotype conventionnel dans les cas de CAD associées à d'autres malformations [55]. L'exploration génétique des CAD isolées par la CGH Array pourrait nous ouvrir une nouvelle puissance diagnostique. Dans un article paru en 2017, la CGH Array a détecté 5,2% de variant de signification indéterminée et 5,2% de

variants pathogènes mais chez les CAD isolées ou associées à des malformations confondues [25].

Le conseil génétique délivré aux parents doit être celui d'une affection à bas risque, comme suggéré par l'étude de Wójtowicz et al, mais où la cohorte comprenait seulement 14 fœtus porteurs d'une CAD isolées [30]. En effet, une fois le diagnostic de syndrome de Di George écarté, la CAD isolée pourrait être considérée comme un variant anatomique de la normale, notion déjà abordée par plusieurs articles [14] [31] [30]. Dans la pratique, ce conseil à bas risque est sûrement déjà appliqué, puisqu'aucune IMG n'a été constatée dans notre méta-analyse.

#### **4. Forces et limites de l'étude**

Bien que notre série ne mentionne que 56 cas de fœtus porteurs d'une CAD isolée, ce qui est faible pour permettre des analyses statistiques de qualité, elle est à ce jour la plus grande cohorte rapportée dans la littérature scientifique. En effet, cette dernière s'est intéressée aux particularités du diagnostic anténatal et aux issues de grossesse des fœtus présentant une CAD, mais sans exclure méthodiquement les malformations associées qu'elles soient intra ou extra-cardiaque, qui plus est par des experts.

Afin de nous prémunir de tout biais de sélection, les sujets étaient inclus en prénatal, selon des critères anatomiques objectifs et de référence. Nous ne sommes pas tombés dans l'écueil du biais de sélection de la base de données pédiatriques, où les enfants seraient inclus à partir de leurs symptômes, faisant passer sous silence la grande majorité des enfants asymptomatiques. Pour augmenter la puissance de l'étude, nous avons établi le recueil de données avec un cabinet de cardiopédiatres plutôt qu'à partir du matériel d'un CPDPN, dans le but d'inclure une cohorte plus nombreuse. En effet, le cabinet de cardiopédiatres draine une population émanant de toute l'Île-de-France et donc de plusieurs CPDPN. Enfin, le caractère référent des cardiopédiatres a permis d'augmenter la précision du diagnostic de CAD et une excellente expertise cardiaque anténatale pour éliminer les malformations intra-cardiaques associées. La confirmation du diagnostic lors de l'échocardiographie postnatale a permis un bon suivi néonatal spécialisé.

De façon équivalente, l'échographie morphologique détaillée a été systématiquement réalisée par des échographistes entraînés, appartenant à des CPDPN.

En prenant en compte les pratiques cliniques actuelles de notre centre et de la littérature, notre validité externe semble satisfaisante.

La principale limite dont souffre notre étude est le nombre important de patientes perdues de vue (32,7%). De plus, les caractères rétrospectif et monocentrique de notre article constituent d'autres limites, comme un biais de recueil. La fiabilité limitée du diagnostic de CAD isolée et des malformations intra et extra-cardiaques à l'échographie anténatale, dont une part est soumise à la subjectivité de l'opérateur, constitue également une déficience dont on ne peut s'affranchir et qui compliquerait la réalisation d'un essai multicentrique. Enfin, le suivi pédiatrique postnatal auquel s'intéresse notre essai était à court terme et la temporalité de l'échocardiographie était laissée à la discrétion du protocole du centre (un mois après la naissance). Il conviendrait donc de s'assurer de l'issue favorable des enfants porteurs d'une CAD isolée à long terme.

## 5. Perspectives

L'idéal pour confirmer les résultats de cette thèse, serait de réaliser une étude prospective à partir de plusieurs centres experts, afin de dispenser le pronostic le plus pertinent possible aux couples dont le fœtus serait porteur d'une CAD isolée.

Comme nous avons pu le voir au cours de la présentation de ce travail, la CAD isolée peut être imputable au syndrome de Di George. Améliorer la puissance du diagnostic échographique anténatal de ce syndrome permettrait d'optimiser le diagnostic de CAD isolée. Une classification détaillée des signes échographiques prénataux reproductibles directs et indirects liés à la délétion 22q11 mériterait d'être développée. Son utilisation précoce devant chaque cas de CAD dépistée serait nécessaire afin de ne pas méconnaître ce syndrome, de limiter les prélèvements invasifs et de rassurer à tort les parents. Malgré tout, il faut rappeler que le dépistage des anomalies morphologiques échographiques garde une part de subjectivité : des images seront méconnues et d'autres ne seront pas discernées. Pourtant, l'échographie fœtale reste l'examen le plus fiable dont nous disposons.

La clé du pronostic d'un fœtus porteur d'une CAD isolée réside dans l'exploration génétique. Les examens invasifs permettent d'éliminer une délétion 22q11 avec certitude et peu de risques materno-fœtaux. Ils pourraient même déterminer la prévalence du syndrome de Di George dont la seule présentation clinique serait la présence d'une CAD isolée. Enfin, à l'avenir, l'analyse du génome par la technique de la CGH Array mettrait en lumière des susceptibilités génétiques pouvant être le substrat au développement d'une CAD isolée, notamment grâce au champ des copy number variation.

Quelle que soit l'étude réalisée, il paraît important qu'elle soit poursuivie au moins jusqu'à l'adolescence afin de pouvoir prédire l'impact d'une CAD isolée.

## V. CONCLUSION

Malgré les limites de notre étude, nous pouvons tirer plusieurs conclusions. Un fœtus présentant une CAD doit impérativement bénéficier d'une échocardiographie de référence mais également d'une échographie morphologique extra-cardiaque détaillée de référence au sein d'un CPDPN. Dès lors que les malformations intra et extra-cardiaques associées ont été écartées, le diagnostic de CAD isolée est posé. Le conseil génétique prénatal dispensé au couple est celui d'une affection à bas risque avec un pronostic favorable. Cependant deux écueils ont été discernés. Le premier concerne les limites de l'échographie. En effet, l'échographie reste un examen empreint de subjectivité, qui ne peut pas se targuer d'une fiabilité absolue et prétendre dépister l'ensemble des malformations associées avec certitude. Le deuxième écueil implique le syndrome de Di George, dont le phénotype échographique demeure remarquablement variable. Certaines formes se traduisent même par une CAD isolée. La réalisation d'un prélèvement invasif, notamment à la recherche de la délétion 22q11 nous semble donc justifiée, d'autant plus qu'elle est associée à un faible risque materno-fœtal et qu'elle ouvre le champ des possibilités diagnostiques de la CGH Array.

Une fois le diagnostic de syndrome de Di George éliminé, la CAD isolée pourrait être considérée comme un variant anatomique de la normale. Les enfants porteurs d'une CAD isolée sont le plus souvent asymptomatique et ont une excellente survie à long terme. Une échocardiographie est à effectuer systématiquement dans les premières semaines de vie ou dès l'apparition des symptômes afin de confirmer le diagnostic et de ne pas méconnaître une cardiopathie sous-jacente.

Ces résultats mériteraient d'être confirmés par une étude prospective avec une cohorte de CAD isolées plus importante.



## VI. BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Cuneo BF, Curran LF, Davis N, Elrad H. Trends in prenatal diagnosis of critical cardiac defects in an integrated obstetric and pediatric cardiac imaging center. *J Perinatol.* 2004 Nov;24(11):674-8.
- [2]. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW, Hepner SI, Dowing JW. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol.* 1985 Jan;121(1):31-6
- [3]. R. Achiron, Z. Rotstein, J. Heggesh, M. Bronshtein, S. Zimand, S. Lipitz. Anomalies of the fetal aortic arch : a novel sonographic approach to in-utero diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; 20: 553–557
- [4]. Hastreiter AR, D'Cruz IA, Cantez T, Namin EP, Licata R. Right-sided aorta. I. Occurrence of right aortic arch in various types of congenital heart disease. II. Right aortic arch, right descending aorta, and associated anomalies. *Br Heart J.* 1966 Nov;28(6):722-39.
- [5]. Institut national et la statistique et des études économiques, Accueil, Statistiques, Naissances et taux de natalité en 2018. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381380>
- [6]. Yilmaz M., Ozkan M, Dogan R, Demircin M, Ersoy U, Boke E, Pasaoglu I. Vascular anomalies causing tracheoesophageal compression: a 20-year experience in diagnosis and management. *Heart Surg Forum.* 2003;6(3):149-52.
- [7]. Ruzmetov M, Vijay P, Rodefeld MD, Turrentine MW, Brown JW. Follow-up of surgical correction of aortic arch anomalies causing tracheoesophageal compression: a 38-year single institution experience. *J Pediatr Surg.* 2009 Jul;44(7):1328-32.
- [8]. Mogra R, Kesby G, Sholler G, Hyett J. Identification and management of fetal isolated right-sided aortic arch in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Dec;48(6):739-743. doi: 10.1002/uog.15892. Epub 2016 Nov 8.
- [9]. Echocardiographie. CHU Bordeaux. [https://reanesth.chu-bordeaux.fr/Formation-continue/Dipl%C3%B4mes-Universitaires/DIU-Techniques-UltraSoniques-en-Anesthésie-R%C3%A9animation-\(TUSAR\)-/DIU-TUSAR-Module-Cardiovasculaire/Diaporamas-TUSAR-Module-cardiovasculaire-2012-2013/S%C3%A9minaire-module-principal-22-23-avril-2013/Echocardiographie-de-l-aorte-A-Ouattara-bis/](https://reanesth.chu-bordeaux.fr/Formation-continue/Dipl%C3%B4mes-Universitaires/DIU-Techniques-UltraSoniques-en-Anesthésie-R%C3%A9animation-(TUSAR)-/DIU-TUSAR-Module-Cardiovasculaire/Diaporamas-TUSAR-Module-cardiovasculaire-2012-2013/S%C3%A9minaire-module-principal-22-23-avril-2013/Echocardiographie-de-l-aorte-A-Ouattara-bis/)
- [10]. M.D.Irving J.Wolmanab. Syndrome of constricting double aortic arch in infancy: Report of a case. *The Journal of Pediatrics.* April 1939.
- [11]. Robert E. Gross, M.D. and Charles A. Hufnagel, M.D. Coarctation of the aorta: experimental studies regarding its surgical correction. *N Engl J Med.* 1945; 233:287-293
- [12]. Corone et al. Anomalies des arcs aortiques. *Encycl Med Chir Cardiologie.* 11-040-M-50, 1970:8p.
- [13]. Bakker DA, Berger RM, Witsenburg M, Bogers AJ. Vascular rings: a rare cause of common respiratory symptoms. *Acta Paediatr.* 1999 Sep;88(9):947-52.
- [14]. Kau T, Sinzig M, Gasser J, Lesnik G, Rabitsch E, Celedin S, Eicher W, Illiasch H, Hausegger KA. Aortic development and anomalies. *Semin Intervent Radiol.* 2007; 24: 141–152.
- [15]. Embryologie humaine. Organogenèse. Module 16. Système cardiovasculaire. <http://www.embryology.ch/francais/pcardio/arterien01.html>
- [16]. Annexe VIII. Éléments devant figurer dans le compte-rendu de l'examen de dépistage du second trimestre. <http://www.cfef.org/archives/lettres/DocusCTE/T2CTE.pdf>
- [17]. Collège Français d'Échographie Fœtale : cfef.org
- [18]. Yagel S, Arbel R, Anteby EY, Raveh D, Achiron R. The three vessels and trachea view (3VT) in fetal cardiac scanning. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; 20: 340–345.
- [19]. Yoo SJ, Lee YH, Kim ES, Ryu HM, Choi HK, Cho KS, Kim A. Three-vessel view of the fetal upper mediastinum: an easy means of detecting abnormalities of the ventricular outflow tracts and great arteries during obstetric screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997 Mar;9(3):173-82
- [20]. Supriya Jain, MD, Beth Kleiner, MD, Anita Moon-Grady, MD. Prenatal Diagnosis of Vascular Rings. *J Ultrasound Med.* 2010 Feb;29(2):287-94.
- [21]. Tschirch E1, Chaoui R, Wauer RR, Schneider M, Rüdiger M. Perinatal management of right aortic arch with aberrant left subclavian artery associated with critical stenosis of the subclavian artery in a newborn. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Mar;25(3):296-8.
- [22]. Chaoui R, McEwing R. Three cross-sectional planes for fetal color Doppler echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 21: 81–93.

- [23]. Berg C, Bender F, Spoukup M, Geipel A, Axt-Fliedner R, Breuer J, Herberg J, Gembruch U. Right aortic arch detected in fetal life. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006 Dec;28(7):882-9
- [24]. Miranda JO, Callaghan N, Miller O, Simpson J, Sharland G. Right aortic arch diagnosed antenatally: associations and outcome in 98 fetuses. *Heart.* 2014 Jan;100(1):54-9. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304860. Epub 2013 Nov 5.
- [25]. Peng R, Xie HN, Zheng J, Zhou Y, Lin MF. Fetal right aortic arch: associated anomalies, genetic anomalies with chromosomal microarray analysis, and postnatal outcome. *Prenat Diagn.* 2017 Apr;37(4):329-335. doi: 10.1002/pd.5015. Epub 2017 Mar 22.
- [26]. Zidere V, Tsapakis EG, Huggon IC, Allan LD. Right aortic arch in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006; 28: 876–881.
- [27]. McDonald-McGinn DM, LaRossa D, Goldmuntz E, Sullivan K, Eicher P, Gerdes M, Moss E, Wang P, Solot C, Schultz P, Lynch D, Bingham P, Keenan G, Weinzimer S, Ming JE, Driscoll D, Clark BJ 3rd, Markowitz R, Cohen A, Moshang T, Pasquariello P, Randall P, Emanuel BS, Zackai EH. The 22q11.2 deletion: screening, diagnostic workup, and outcome of results; report on 181 patients. *Genet Test.* 1997;1(2):99-108.
- [28]. Gül A, Güngördük K, Yıldırım G. Perinatal outcomes and anomalies associated with fetal right aortic arch. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2012 Sep 1;13(3):184-6. doi: 10.5152/jtgga.2012.25. eCollection 2012.
- [29]. Chen YN, Chen CP, Ko TM, Wang LK, Wu PC, Chang TY, Wu PS, Yang CW, Wang W. Prenatal diagnosis of 22q11.2 deletion syndrome associated with right aortic arch, left ductus arteriosus, cardiomegaly, and pericardial effusion. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016 Feb;55(1):117-20. doi: 10.1016/j.tjog.2015.12.014.
- [30]. Wójtowicz A, Respondek-Liberska M, Słodki M, Kordjalik P, Płużańska J, Knafel A, Huras H. The significance of a prenatal diagnosis of right aortic arch. *Prenat Diagn.* 2017 Apr;37(4):365-374. doi: 10.1002/pd.5020. Epub 2017 Mar 13.
- [31]. Galindo AI, Nieto O, Nieto MT, Rodríguez-Martín MO, Herraiz I, Escribano D, Granados MA. Prenatal diagnosis of right aortic arch: associated findings, pregnancy outcome, and clinical significance of vascular rings. *Prenat Diagn.* 2009 Oct;29(10):975-81. doi: 10.1002/pd.2327.
- [32]. D'Antonio F, Khalil A, Zidere V, Carvalho JS. Fetuses with right aortic arch: a multicenter cohort study and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Apr;47(4):423-32. doi: 10.1002/uog.15805. Epub 2016 Mar 16.
- [33]. Razon Y, Berant M, Fogelman R, Amir G, Birk E. Prenatal diagnosis and outcome of right aortic arch without significant intracardiac anomaly. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014; 27: 1352-1358.
- [34]. Bonnard A, Auber F, Fourcade L, Marchac V, Emond S, Révillon Y. Vascular ring abnormalities: a retrospective study of 62 cases. *J Pediatr Surg.* 2003 Apr;38(4):539-43.
- [35]. Turner A, Gavel G, Coutts J. Vascular rings--presentation, investigation and outcome. *Eur J Pediatr.* 2005 May;164(5):266-70. Epub 2005 Jan 22.
- [36]. Anomalies des arcs aortiques. CHU Dijon. DIU de cardiologie pédiatrique et congénitale. [https://sfcadio.fr/sites/default/files/pdf/C\\_bonnet2.pdf](https://sfcadio.fr/sites/default/files/pdf/C_bonnet2.pdf)
- [37]. Makrydimas G, Sotiriadis A, Huggon IC, Simpson J, Sharland G, Carvalho JS, Daubeney PE, Ioannidis JP. Nuchal translucency and fetal cardiac defects: a pooled analysis of major fetal echocardiography centers. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Jan;192(1):89-95.
- [38]. Bahado-Singh RO, Wapner R, Thom E, Zachary J, Platt L, Mahoney MJ, Johnson A, Silver RK, Pergament E, Filkins K, Hogge WA, Wilson RD, Jackson LG. Elevated first-trimester nuchal translucency increases the risk of congenital heart defects. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 May;192(5):1357-61.
- [39]. Westin M, Saltvedt S, Bergman G, Almström H, Grunewald C, Valentin L. Is measurement of nuchal translucency thickness a useful screening tool for heart defects? A study of 16,383 fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006 Jun;27(6):632-9.
- [40]. Shamshirsaz AA, Salmanian B, Ravangard SF, Shamshirsaz AA, Javadian P, Borgida A, Turner G, Feldman D, Spiel M, Benn P, Campbell WA. Nuchal translucency and cardiac abnormalities in euploid singleton pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 Mar;27(5):495-9. doi: 10.3109/14767058.2013.819336. Epub 2013 Jul 19.
- [41]. Clur SA, Ottenkamp J, Bilardo CM. The nuchal translucency and the fetal heart: a literature review. *Prenat Diagn.* 2009 Aug;29(8):739-48. doi: 10.1002/pd.2281.

- [42]. Orvos H, Wayda K, Kozinszky Z, Katona M, Pál A, Szabó J. Increased nuchal translucency and congenital heart defects in euploid fetuses. The Szeged experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002 Mar 10;101(2):124-8.
- [43]. XXXUe séminaire de cardiologie pédiatrique. Cardiologie foetale. [https://www.sfcario.fr/sites/default/files/Groupes/FCPC/communications/36cp\\_livret.pdf](https://www.sfcario.fr/sites/default/files/Groupes/FCPC/communications/36cp_livret.pdf)
- [44]. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, Lee W, Munoz H, Paladini D, Tutschek B, Yagel S. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Mar;41(3):348-59. doi: 10.1002/uog.12403
- [45]. Orphanet. Institut national et la statistique et des études économiques. Encyclopédie Orphanet du handicap. Syndrome de délétion 22q11.3. [https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/fr/SyndromeDeDeletion22q11.2\\_FR\\_fr\\_HAN\\_ORPHA567.pdf](https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/fr/SyndromeDeDeletion22q11.2_FR_fr_HAN_ORPHA567.pdf)
- [46]. Ryan AK, Goodship JA, Wilson DI, Philip N, Levy A, Seidel H, Schuffenhauer S, Oechsler H, Belohradsky B, Prieur M, Aurias A, Raymond FL, Clayton-Smith J, Hatchwell E, McKeown C, Beemer FA, Dallapiccola B, Novelli G, Hurst JA, Ignatius J, Green AJ, Winter RM, Brueton L, Brøndum-Nielsen K, Scambler PJ, et al. Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study. *J Med Genet.* 1997 Oct;34(10):798-804.
- [47]. McElhinney DB, Clark BJ 3rd, Weinberg PM, Kenton ML, McDonald-McGinn D, Driscoll DA, Zackai EH, Goldmuntz E. Association of chromosome 22q11 deletion with isolated anomalies of aortic arch laterality and branching. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Jun 15;37(8):2114-9.
- [48]. Arc aortique droit (radiologie) <https://www.info-radiologie.ch/arc-aortique-droit-radiographie.php>
- [49]. Burger NB, Bekker MN, de Groot CJ, Christoffels VM, Haak MC. Why increased nuchal translucency is associated with congenital heart disease: a systematic review on genetic mechanisms. *Prenat Diagn.* 2015 Jun;35(6):517-28. doi: 10.1002/pd.4586. Epub 2015 May 19.
- [50]. Santorum M, Wright D, Syngelaki A, Karagioti N, Nicolaidis KH. Accuracy of first-trimester combined test in screening for trisomies 21, 18 and 13. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Jun;49(6):714-720. doi: 10.1002/uog.17283. Epub 2017 Apr 26.
- [51]. Recommandations sur le dépistage prénatal de la trisomie 21 du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français. <http://www.cngof.fr/grossesse/194-depistage-prenatal-de-la-trisomie-21>
- [52]. Valérie Malan, MD, PhD; Laurence Bussièrès, PhD; Norbert Winer, MD, PhD; Jean-Philippe Jais, MD, PhD; Amandine Baptiste, MSc; Marc Le Lorc'h; Caroline Elie, MD, PhD; Neil O'Gorman, MD; Nicolas Fries, MD; Véronique Houfflin-Debarge, MD, PhD; Loïc Sentilhes, MD, PhD; Michel Vekemans, MD, PhD; Yves Ville, MD; Laurent J. Salomon, MD, PhD; for the SAFE 21 Study Group. Effect of Cell-Free DNA Screening vs Direct Invasive Diagnosis on Miscarriage Rates in Women With Pregnancies at High Risk of Trisomy 21 A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 Aug 14;320(6):557-565. doi: 10.1001/jama.2018.9396.
- [53]. Recommandations de l'Association des Cytogénéticiens de Langue Française pour le dépistage non invasif des anomalies chromosomiques fœtales. Version 1 – 2015. [http://www.eacflf.org/docs/recommandation-ACLF\\_DPNI-V1.pdf](http://www.eacflf.org/docs/recommandation-ACLF_DPNI-V1.pdf)
- [54]. L Hui, EE Muggli, JL Halliday. Population-based trends in prenatal screening and diagnosis for aneuploidy: a retrospective analysis of 38 years of state-wide data. *BJOG.* 2016 Jan;123(1):90-7. doi: 10.1111/1471-0528.13488. Epub 2015 Jun 25.
- [55]. Edward F, O'Mahony EF, Hutchinson DP, McGillivray G, Nisbet DL et al. Right-sided aortic arch in the age of microarray. *Prenat Diagn.* 2017 May;37(5):440-445. doi: 10.1002/pd.5029. Epub 2017
- [56]. Institut national et la statistique et des études économiques, Information en santé, Prématurité. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/prematurite>
- [57]. Lafouge A, Quarello E. Right aortic arch and ductus arteriosus: a case diagnosed during the first trimester, of pregnancy. *Diagn Interv Imaging.* 2014 Sep;95(9):877-9.
- [58]. Chaoui R, Heling KS, Lopez AS, Thiel G, Karl K. The thymic-thoracic ration in fetal heart defects: a simple way to identify fetuses at high risk for microdeletion 22q11. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Apr;37(4):397-403.
- [59]. Karl K, Heling KS, Sarut Lopez A, Thiel G, Chaoui R. Thymic-thoracic ration in fetuses with trisomy 21, 18 or 13. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012 Oct;40(4):412-7.

[60]. Bronshtein M, Zimmer EZ, Blazer S, Blumenfeld Z. Right ductus arteriosus: facts and theory. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011 Dec;159(2):282-8. 1016/j.ejogrb,2011,07,047, Epub 2011 Sep 16.

## **Crosse aortique droite isolée : caractéristiques du diagnostic anténatal, issues de grossesses et revue de la littérature**

**Objectif :** Evaluer les caractéristiques du diagnostic anténatal et les issues de grossesses de fœtus présentant une crosse aortique droite (CAD) isolée.

**Matériels et méthodes :** Etude rétrospective de fœtus présentant une CAD isolée, réalisée entre janvier 2010 et février 2018. Les cas ont été extraits des données d'un centre de cardiopédiatres référents. Tous les fœtus ont bénéficié de l'expertise d'un échographiste référent afin d'éliminer une anomalie morphologique. Une analyse de la littérature a été effectuée afin d'établir les caractéristiques du diagnostic anténatal et des issues de grossesses des fœtus susmentionnés.

**Résultats :** Une CAD isolée a été diagnostiquée chez 56 fœtus et un double arc aortique (DAA) isolé chez un fœtus. L'âge gestationnel moyen au diagnostic était de 24 semaines d'aménorrhées (SA). Le sexe-ratio (garçon/fille) était de 0,89. Aucune anomalie significative n'a été mise en évidence sur les prélèvements invasifs (caryotype ou GCH array). Un nouveau-né a été symptomatique (stridor) ; seul cas pour lequel le diagnostic de CAD isolée a été redressé en DAA. Quatre études comprenant 115 cas de CAD isolée ont été revues. Une anomalie chromosomique significative a été dépistée : une délétion 22q11, chez un nouveau-né porteur d'une fente du palais mou. Une complication obstétricale majeure est notée : une mort fœtale in utero à 41 SA.

**Conclusion :** Le diagnostic de CAD isolée peut être difficile, mais n'implique pas de modifier la surveillance obstétricale. La réalisation d'un prélèvement invasif est à discuter. Une échocardiographie est à effectuer systématiquement dans le premier mois de vie.

**MOTS CLÉS :** crosse aortique droite isolée ; diagnostic anténatal ; revue littérature ; fœtus

## **Isolated right aortic arch : prenatal diagnosis characteristics, pregnancy outcomes and systematic review**

**Objective :** To investigate prenatal diagnosis characteristics and pregnancy outcomes associated with isolated right aortic arch (RAA).

**Methods :** A retrospective study including fetuses with isolated RAA, managed between January 2010 and February 2018. Cases were identified from the ultrasound databases of the expert pediatric cardiologists, who made the aforementioned diagnosis. All fetuses were examined by a fetal medicine imaging expert to exclude any extracardiac abnormality. A systematic review was performed to assess the prenatal diagnosis and outcomes of fetuses with isolated RAA.

**Results :** 56 fetuses were diagnosed with an isolated RAA. An isolated double aortic arch (DAA) was diagnosed in one fetus. Mean gestational age at diagnosis was 24 weeks. The sex ratio (boy/girl) was 0.89. No significant abnormality was detected in invasive tests (karyotype or microarray). Only one fetus was misdiagnosed with isolated RAA. He was the only symptomatic (stridor) newborn baby and was later diagnosed with DAA. Four studies were included in our systematic review representing 115 cases of isolated RAA. One significant chromosomal abnormality was detected : a 22q11 deletion in a newborn baby who had a postnatal finding of a soft palate cleft. There was one major obstetric complication : an intrauterine fetal demise at 41 gestational weeks.

**Conclusion :** Diagnosis of isolated RAA can be challenging. Invasive tests are to be discussed. The diagnosis of isolated RAA should not change obstetric monitoring. Nevertheless, an echocardiography should be performed systematically in these new newborn babies within their first month of life.

**KEYWORDS** : isolated right aortic arch ; prenatal diagnosis ; systematic review ; fetus

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