



HAL
open science

Évaluation des performances diagnostiques de l'échocardiographie fœtale dans le réseau CPDPN arc alpin de 2015 à 2019

Éline Durand

► **To cite this version:**

Éline Durand. Évaluation des performances diagnostiques de l'échocardiographie fœtale dans le réseau CPDPN arc alpin de 2015 à 2019. Gynécologie et obstétrique. 2021. dumas-03321932

HAL Id: dumas-03321932

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03321932>

Submitted on 18 Aug 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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES

U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE

DEPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE

**EVALUATION DES PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE
L'ECHOCARDIOGRAPHIE FOETALE DANS LE RESEAU
CPDPN ARC ALPIN DE 2015 A 2019**

**ESTIMATING DIAGNOSTIC ACCURACY OF FETAL
ECHOCARDIOGRAPHY IN THE CPDPN ARC ALPIN NETWORK
FROM 2015 TO 2019**

Par DURAND Éline

[Données à caractère personnel]

Mémoire soutenu le 17 Juin 2021

En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Sage-femme

Année 2021

RESUME

Objectif : L'objectif principal était d'évaluer les performances diagnostiques de l'échocardiographie fœtale pour le diagnostic principal de cardiopathie, selon la classification ACC-CHD, posé par les cardio-pédiatres du Centre Hospitalo-Universitaire Grenoble Alpes, chez les femmes enceintes référées entre 2015 et 2019.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude descriptive, rétrospective et monocentrique. Ont été incluses 675 femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale. Le critère de jugement principal était les caractéristiques intrinsèques (sensibilité et spécificité) de l'échocardiographie fœtale pour le diagnostic principal de cardiopathie selon la classification ACC-CHD.

Résultats : La sensibilité de l'échocardiographie fœtale pour le diagnostic principal de cardiopathie était de 91,2% et la spécificité de 97,4% avec une très bonne concordance (coefficient kappa à 0,93) entre l'estimation du pronostic prénatal et postnatal.

Conclusion : Au sein du Centre Hospitalo-Universitaire Grenoble Alpes, les performances du diagnostic par échocardiographie des cardiopathies congénitales réalisé par les cardio-pédiatres sont excellentes et l'estimation du pronostic est fiable.

Mots clés : Échocardiographie fœtale, Cardiopathies congénitales, Performances diagnostiques, Diagnostic prénatal

ABSTRACT

Objectives: The main objective was to estimate the diagnostic accuracy of fetal echocardiography for the main diagnosis of heart disease, according to the ASS-CHD classification, made by the cardio-pediatricians of the Centre Hospitalo-Universitaire Grenoble Alpes, in pregnant women referred between 2015 and 2019.

Methods: This was a descriptive, retrospective and single-center study. 675 pregnant women, who have had a fetal echocardiography were included. The main outcome measure was the intrinsic characteristics (sensitivity and specificity) of the fetal echocardiography for the main diagnosis of heart disease according to the ACC-CHD classification.

Results: The sensitivity of the fetal echocardiography for the primary diagnosis of heart disease was 91.2% and the specificity was 97.4% with very good agreement (kappa coefficient: 0.93) between the estimate of prenatal and postnatal prognosis.

Conclusion: Within the Centre Hospitalo-Universitaire Grenoble Alpes, the accuracy of the echocardiographic diagnosis of congenital heart disease carried out by pediatricians is excellent and the prognosis estimate is reliable.

Key words: Fetal echocardiography, Congenital heart defect, Diagnostic accuracy, Prenatal diagnosis.

REMERCIEMENTS

Je remercie les membres du Jury :

- Mme Chantal Seguin, Sage-Femme, Directrice du Département de Maïeutique, Université Grenoble-Alpes, Présidente du jury ;

- M. le Professeur Thierry Debillon, Néonatalogue, PU-PH Chef de Service à l'Hôpital Couple Enfant, CHU Grenoble-Alpes, Co-président du jury ;

- Mme Christine Ravier-Folens, Sage-Femme à l'Hôpital Couple Enfant, CHU Grenoble Alpes, Membre invitée du jury ;

- M. le Docteur Matthias Lachaud, cardio-pédiatre à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble, Directeur de ce mémoire ;

- Mme Claudine Martin, Sage-Femme, Enseignante au Département de Maïeutique, Université Grenoble-Alpes, Co-directrice de ce mémoire.

Je remercie plus particulièrement :

M. le Docteur Matthias Lachaud, cardio-pédiatre à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble,
Directeur de ce mémoire ;

Pour sa disponibilité, ses conseils, son aide précieuse et son expertise indispensable à l'élaboration de ce mémoire et dont son enthousiasme et sa motivation pour ce projet ont permis sa concrétisation ;

Mme Claudine Martin, Sage-femme Enseignante au Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine de Grenoble, Co-Directrice de ce mémoire ;

Pour ses précieux conseils tout au long de la conception de ce mémoire ;

Mme Laura Chambon, Assistante de Recherche Clinique, membre de la DRCI, promotrice de l'étude QUALICARD ;

Pour son implication dans toutes les démarches réglementaires ayant permis la réalisation de l'étude QUALICARD ;

Mme le Docteur Nathalie Chiquet, Mr Guillaume Lallemand et toute l'équipe de et fœtopathologie ;

Pour leur aide dans la récupération des comptes rendus de fœtopathologie ;

Mme Christine Ravier-Folens, sage-femme échographiste et de médecine fœtale, et conseillère en génétique au CPDPN de Grenoble ;

Pour m'avoir mise en contact avec le Docteur LACHAUD ;

L'ensemble de l'équipe du CPDPN de Grenoble ;

Pour leur aide dans la récupération des données et comptes rendus du CPDPN ;

Mme le Docteur Claire Massardier, cardio-pédiatre à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble ;

Pour l'accueil au sein de son bureau partagé avec le Docteur LACHAUD lors de mon recueil de données ;

M. le Docteur Alexandre Bellier, médecin en santé publique au CHU Grenoble Alpes ;

Pour ses conseils dans l'élaboration de ce mémoire ;

Toutes les femmes ayant bénéficié d'un entretien téléphonique ;

Pour le temps accordé lors de l'entretien et leur intérêt porté à cette étude.

Enfin, je remercie plus personnellement :

Mon papi et ma mamie,

Parce que sans vous, je ne serais pas là aujourd'hui et que de là-haut vous avez été ma source de motivation pour réaliser ce travail qui vous est dédié ;

Mes parents et ma sœur Elia,

Pour leur soutien infaillible tout au long de ces études et leur confiance en moi ;

Mes amies de Valence et de Grenoble, et tout particulièrement Rania,

Pour leur soutien, leur écoute et leurs encouragements tout au long de ces études ainsi que pour leur aide dans la relecture de ce travail ;

Mes copines de promotion, Carolane, Déborah, Élixa, Élise et Mandy,

Pour les beaux moments passés ensemble durant ces 4 années ;

Tous ceux qui ont relu mon travail, ma maman, ma sœur, Iman, Cyrine, Geoffrey et Vincent,

Tous ceux qui m'ont toujours soutenue ...

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION	11
1. ÉPIDEMIOLOGIE.....	11
2. STRATEGIE DE DEPISTAGE ANTENATAL DES CC EN FRANCE	12
2.1. Échographie de dépistage	12
2.2. Échographie de diagnostic.....	14
2.3. Performances du diagnostic anténatal des CC en France	16
2.4. Les CPDPN	16
2.5. L'échocardiographie fœtale et ses indications	17
3. LA CLASSIFICATION DES CC.....	22
4. LE CONTEXTE DE L'ETUDE QUALICARD	23
5. LES OBJECTIFS DE L'ETUDE QUALICARD	24
MATERIEL ET METHODE.....	25
1. TYPE ET LIEU D'ETUDE.....	25
2. POPULATION D'ETUDE	25
2.1. Critères d'inclusion	25
2.2. Critères d'exclusion	25
3. RECUEIL DE DONNEES	26
4. CRITERES DE JUGEMENT.....	30
5. ANALYSES STATISTIQUES.....	31
RESULTATS	36
1. SELECTION DE LA POPULATION D'ETUDE.....	36
2. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION DES FEMMES ENCEINTES AYANT BENEFICIE D'UNE ECHOCARDIOGRAPHIE FŒTALE (N=675)	38
3. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION DES FEMMES ENCEINTES AYANT BENEFICIE D'UNE ECHOCARDIOGRAPHIE FŒTALE ET DONT LE FŒTUS PRESENTE UNE ANOMALIE CARDIAQUE (N=389)	44
4. DESCRIPTIF DES CARDIOPATHIES DIAGNOSTIQUEES (N=389).....	49
5. PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE L'ECHOCARDIOGRAPHIE FŒTALE	53
5.1. Diagnostic principal.....	53
5.2. Diagnostics secondaires.....	56
5.3. Pronostics.....	58
5.4. Asymétrie des ventricules et des gros vaisseaux en anténatal (diagnostic principal ou secondaire) et coarctation	60
DISCUSSION.....	64
1. ANALYSE DES RESULTATS ET COHERENCE EXTERNE	64
1.1. Performances diagnostiques de l'échocardiographie fœtale	64
1.2. Caractéristiques de la population des femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale (n = 675).....	72
1.3. Caractéristiques de la population des femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale et dont le fœtus est porteur d'une anomalie cardiaque (n=389).....	76
2. LIMITES ET BIAIS	79
3. APPLICABILITE ET REPRODUCTIBILITE DES RESULTATS	82
CONCLUSION	83
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :.....	84
ANNEXES :	89

ABREVIATIONS

ACC-CHD : Anatomic and Clinical Classification of Congenital Hearts Defects

AHA : American Heart Association

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AP : Artère Pulmonaire

BAV : Bloc Auriculo-Ventriculaire

CC : Cardiopathie Congénitale

CHUGA : Centre Hospitalo-Universitaire Grenoble Alpes

CFEF : Collège Français d'Échographie Fœtale

CIM : Classification Internationale des Maladies

CIV : Communication Interventriculaire

CN : Clarté Nucale

CNTEDP : Comité National Technique de l'Échographie de Dépistage Prénatal

CPDPN : Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal

CPP : Comité de Protection des Personnes

CRAT : Centre de Référence des Agents Tératogènes

CSP : Code de la Santé Publique

FN : Faux Négatif

FP : Faux Positif

HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

IPCCC : International Pediatric and Congenital Cardiac Code

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ISUOG : International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology

LCC : Longueur Cranio-Caudale

MFIU : Mort Fœtale In-Utéro

OG : Oreillette Gauche

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SA : Semaine d'Aménorrhée

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

STT : Syndrome Transfuseur-Transfusé

VD : Ventricule Droit

VG : Ventricule Gauche

VN : Vrai Négatif

VP : Vrai Positif

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

INTRODUCTION

1. Épidémiologie

Les cardiopathies congénitales (CC) sont les malformations congénitales les plus fréquentes et représentent un tiers de celles-ci [1]. La prévalence des CC est de 7/1000 naissances vivantes en Europe [1]. L'estimation de 8/1000 naissances vivantes est généralement acceptée comme la meilleure approximation [2]. La cohorte EPICARD, plus grande cohorte française d'enfants présentant une CC avec 2867 cas inclus dans l'étude, a estimé la prévalence totale des CC à 9/1000 naissances [3]. Les CC sont la première cause de mortalité parmi les malformations congénitales [3]. L'étude EPICARD retrouvait environ 71% de CC « isolées », 14% associées à des anomalies chromosomiques et 15% à des anomalies d'autres systèmes, pouvant ou non s'intégrer dans des syndromes génétiques [3]. Les données d'EUROCAT, base de données centrale de surveillance européenne des anomalies congénitales (16 pays européens couvrant 3,3 millions de naissances au cours de la période 2000 à 2005), retrouvent 20% de CC associées à des anomalies génétiques [1]. Ces taux sont plus élevés si on s'intéresse aux séries de diagnostic anténatal avec 28% d'anomalies génétiques et 37% d'anomalies extracardiaques [4]. Les anomalies chromosomiques les plus couramment retrouvées sont les trisomies 21, 18 et 13, la monosomie X et la délétion 22q11.2 [4].

2. Stratégie de dépistage anténatal des CC en France

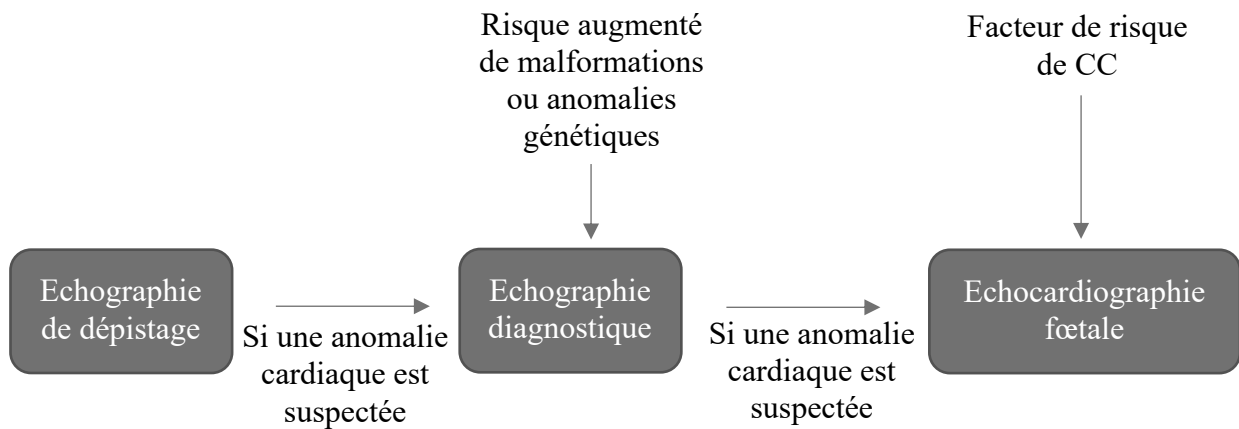


Figure 1 : Schéma synthétisant la stratégie de dépistage anténatal des CC en France

2. 1. Échographie de dépistage

L'échographie obstétricale de dépistage est l'examen de première ligne pour dépister les CC.

En France, trois échographies de dépistage, sont conseillées à toutes les femmes enceintes [5]. La première est réalisée au premier trimestre de la grossesse (entre 11 et 13 SA et 6 jours), il s'agit de l'échographie de datation [5]. La deuxième est réalisée au second trimestre (entre 20 et 25 SA), il s'agit de l'échographie morphologique [5]. La dernière est réalisée au troisième trimestre de la grossesse (entre 30 et 35 SA), il s'agit de l'échographie de croissance [5].

L'intérêt du dépistage et du diagnostic anténatal des CC n'est plus à démontrer. Ils ont un impact démontré sur la reconnaissance des malformations potentiellement curables et permettent donc une meilleure information des parents, une anticipation de la prise en charge néonatale et une amélioration de la survie ou de l'état préopératoire des nouveau-nés porteurs de certaines CC [6-8]. L'amélioration de la survie des enfants par le diagnostic prénatal de

pathologies curables a été démontrée en particulier dans le cas de la transposition des gros vaisseaux [6]. L'organisation programmée d'une naissance dans un centre de niveau trois, disposant d'une équipe de cardio-pédiatrie disponible 24h/24, permet une prise en charge immédiate du nouveau-né et entraîne donc la diminution de la morbidité et de la mortalité néonatale.

Le dépistage et le diagnostic prénatal ont aussi un intérêt démontré quand il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic, puisque dans cette situation, selon l'article L2213-1 du Code de la Santé Publique (CSP), une Interruption Médicale de Grossesse (IMG) peut être acceptée si le couple en fait la demande [9]. De nombreuses malformations cardiaques congénitales avec ou sans anomalies chromosomiques associées peuvent entrer dans ce cadre.

L'échographie de dépistage du deuxième trimestre est recommandée car elle permet de dépister environ 60 % des malformations les plus graves, pour lesquelles une IMG peut être acceptée à la demande des parents [10]. Le taux de dépistage dépend de la malformation considérée, de la formation des opérateurs et du matériel utilisé [10]. Dans la stratégie de dépistage française, lorsqu'une pathologie est suspectée, la patiente est orientée pour la réalisation d'une échographie de seconde intention, dite "de diagnostic" [5].

Concernant le dépistage des CC, lors de l'échographie obstétricale de dépistage du deuxième trimestre, le Collège Français d'Échographie Fœtale (CFEF) indique que l'examen doit comporter : l'étude de la position du cœur, l'analyse de ses quatre cavités et de leur équilibre, ainsi que l'analyse de l'aspect et de la position des gros vaisseaux. Lors de l'échographie du troisième trimestre, ces mêmes éléments doivent à nouveau être étudiés. Trois iconographies sont recommandées par le CFEF pour l'examen du cœur fœtal [5].



Figure 2 : Iconographies des clichés échographiques du cœur recommandés par le CFEF lors des échographies de dépistage des deuxième et troisième trimestres [5].

Selon les données théoriques, c'est-à-dire les données de ce qui est attendu du dépistage prénatal, la coupe des quatre cavités permettrait de détecter 64% des CC [11]. Lorsque la coupe des quatre cavités est associée à l'examen de l'aspect et de la position des gros vaisseaux, cela permettrait de détecter 84% des CC [11]. Cependant, les taux de détection prénatal des CC en pratique sont nettement inférieurs aux taux théoriques de détection [11].

2. 2. Échographie de diagnostic

L'échographie de seconde intention, dite « de diagnostic », est indiquée quand il existe un risque accru d'anomalies morphologiques fœtales. Ce risque peut avoir été identifié de diverses manières : anomalie lors d'une échographie de dépistage, risque augmenté de maladie génétique ou encore risque lié à l'environnement [5]. L'objectif de l'échographie diagnostique est la réalisation d'un examen morphologique complet, répondant à des critères de qualités définis par le CFEF, permettant de diagnostiquer une anomalie morphologique et d'en établir, dans la mesure du possible, son pronostic. Le dossier sera toujours discuté de manière multidisciplinaire au sein des Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal (CPDPN) afin de préciser la gravité de la pathologie fœtale et de guider la conduite pratique [10].

L'échographie de diagnostic comprend un tronc commun à toutes les indications et un complément d'examen orienté par le contexte, l'indication de l'examen [12].

Tout d'abord, dans le tronc commun, concernant l'étude du cœur fœtal, le Comité National Technique de l'Échographie de Dépistage Prénatal (CNTEDP) indique que l'examen doit préciser : l'aspect du septum interventriculaire, du foramen ovale, la visualisation d'au moins une veine pulmonaire à l'Oreillette Gauche (OG). L'examen doit également dérouler la crosse aortique, visualiser le canal artériel, vérifier la continuité mitro-aortique et la continuité ventricule droit (VD) - artère pulmonaire (AP) et définir le rythme cardiaque. Les clichés à produire sont ceux de l'échographie de dépistage auxquels s'ajoutent : la coupe des trois vaisseaux ou trois coupes documentant VD-AP, ventricule gauche (VG) – aorte et crosse de l'aorte [12].



Figure 3 : Iconographies des clichés échographiques supplémentaires du cœur recommandés par le CNTEDP dans le tronc commun de l'échographie de diagnostic [13].

Ensuite, concernant le complément d'examen orienté sur le cœur, il comprend : l'étude de la position du cœur, la présence de quatre cavités et l'évaluation de leur cinétique, l'identification des cavités gauches et droites, l'examen du plan des valves auriculo-ventriculaires et de leur cinétique, l'étude du décalage mitro-tricuspidien, l'examen des gros vaisseaux (calibre et concordances vasculaires), l'étude du croisement aorte/AP, l'examen du calibre de la crosse aortique, la présence de l'aorte abdominale à droite, la présence d'une veine pulmonaire s'abouchant dans l'OG. Les clichés à fournir sont : la coupe « des quatre cavités », avec le remplissage des cavités en codage couleur, une coupe montrant une veine pulmonaire à l'OG en codage couleur et une coupe illustrant le croisement aorte-AP [12].

2. 3. Performances du diagnostic anténatal des CC en France

Les performances du diagnostic anténatal des CC n'ont pas cessé de s'améliorer, alors que la sensibilité était aux alentours de 30 à 40% selon les études dans les années 1980, elle était d'environ 70 à 80% en fonction des études dans les années 2000 [14-15].

La proportion de diagnostic anténatal est plus élevée pour les hypoplasies du cœur gauche et les ventricules uniques, qui affectent de manière marquée la morphologie ventriculaire [16]. Elle est plus faible pour les transpositions des gros vaisseaux, les retours veineux pulmonaires anormaux et les obstructions de la voie de sortie du ventricule gauche, qui affectent la morphologie ventriculaire de manière moins marquée ou fréquente, rendant ainsi la détection prénatale plus difficile [16].

2. 4. Les CPDPN

Les CPDPN ont pour missions, selon l'article R. 2131-10 du CSP, d'aider les équipes médicales et les couples dans l'analyse, la prise de décision et le suivi de la grossesse lorsqu'une malformation ou une anomalie fœtale est détectée ou suspectée et lorsqu'une transmission héréditaire de maladie dans une famille amène à envisager un diagnostic prénatal ou pré-implantatoire [17]. Lorsque l'anomalie fœtale détectée est considérée comme ayant une « forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité réputée comme incurable au moment du diagnostic » (article L. 2213-1 du CSP), les CPDPN ont la charge de l'attester et ceci rend alors possible, si les parents le souhaitent, l'IMG [9]. Dans le cas contraire, les CPDPN ont la charge de contribuer au suivi de la grossesse, à l'accouchement et à la prise en charge du nouveau-né dans les meilleures conditions de soins possibles [17].

A l'issue de la commission, la patiente est alors adressée vers un médecin spécialiste de la pathologie fœtale diagnostiquée. Dans le cadre des CC, il s'agit d'un cardio-pédiatre pratiquant les échocardiographies fœtales. Ce dernier réalise donc une échocardiographie fœtale afin de confirmer ou d'infirmer la présence d'une CC, de caractériser précisément la pathologie diagnostiquée, afin d'élaborer une conduite à tenir (contrôle de l'évolution, IRM (Imagerie par Résonnance Magnétique), amniocentèse...) et d'établir un pronostic pour ce fœtus.

2. 5. L'échocardiographie fœtale et ses indications

Lorsqu'une CC est suspectée ou pour certaines situations à haut risque, une évaluation spécialisée par un cardio-pédiatre est recommandée, il s'agit d'une échocardiographie fœtale [18].

L'ISUOG (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology) et l'AHA (American Heart Association) recommandent qu'une échocardiographie fœtale soit réalisée si une CC est suspectée ou si les clichés du dépistage n'ont pas pu être obtenus au moment de l'échographie de dépistage ou s'il existe des facteurs de risque reconnus indiquant une augmentation du risque de CC [18, 19]. Une proportion élevée de cas de CC détectables en anténatal survient chez des patientes sans facteur de risque ou sans anomalie extracardiaque, d'où l'importance du dépistage [18].

Les indications de l'échocardiographie fœtale peuvent être stratifiées en trois grandes catégories : les facteurs de risque fœtaux, maternels et familiaux [18, 19].

Tableau I: Indications de l'échocardiographie fœtale selon l'ISUOG [20].

Fetal
Extracardiac anomalies
Omphalocele
Duodenal atresia
Spina bifida
VACTERL
Trisomies
DiGeorge/velocardiofacial syndrome (chromosome 22q11 microdeletion)
Increased first-trimester nuchal translucency measurement
Nonimmune hydrops (20–30%)
Arrhythmias
Irregular
Tachycardia
Paroxysmal atrial (reentrant)
Atrial fibrillation/flutter
Bradycardia
Immunologic
Structural
Abnormal four-chamber view
Abnormal cardiac axis
Maternal
Maternal congenital heart defect
Teratogen exposure
Metabolic disorders
Diabetes
Phenylketonuria
Methylene tetrahydrofolate reductase enzyme deficiency (?)
Familial
Previous child with congenital heart defect
Paternal congenital heart defect
Mendelian syndromes (autosomal dominant, recessive)
Tuberous sclerosis
Noonan syndrome
DiGeorge/velocardiofacial syndrome

Tableau II : Indications de l'échocardiographie fœtale selon l'AHA [19].

Indications with higher risk profile (estimated >2% absolute risk)

- Maternal pregestational diabetes mellitus
- Diabetes mellitus diagnosed in the first trimester
- Maternal phenylketonuria (uncontrolled)
- Maternal autoantibodies (SSA/SSB⁺)
- Maternal medications
 - ACE inhibitors
 - Retinoic acid
 - NSAIDs in third trimester
- Maternal first trimester rubella infection
- Maternal infection with suspicion of fetal myocarditis
- Assisted reproduction technology
- CHD in first degree relative of fetus (maternal, paternal or sibling with CHD)
- First or second degree relative with disorder with Mendelian inheritance with CHD association
- Fetal cardiac abnormality suspected on obstetrical ultrasound
- Fetal extracardiac abnormality suspected on obstetrical ultrasound
- Fetal karyotype abnormality
- Fetal tachycardia or bradycardia, or frequent or persistent irregular heart rhythm
- Fetal increased NT >95% (≥ 3 mm)
- Monochorionic twinning
- Fetal hydrops or effusions

Indications with lower risk profile (estimated >1% but <2% absolute risk)

- Maternal medications
 - Anticonvulsants
 - Lithium
 - Vitamin A
 - SSRIs (only paroxetine)
 - NSAIDs in first/second trimester
- CHD in second degree relative of fetus
- Fetal abnormality of the umbilical cord or placenta
- Fetal intra-abdominal venous anomaly

Not indicated ($\leq 1\%$ risk)

- Maternal gestational diabetes mellitus with HbA_{1c} <6%
- Maternal medications
 - SSRIs (other than paroxetine)
 - Vitamin K agonists (Coumadin), although fetal survey is recommended
- Maternal infection other than rubella with seroconversion only
- Isolated CHD in a relative other than first or second degree

ACE indicates angiotensin-converting enzyme; CHD, congenital heart disease; HbA_{1c}, hemoglobin A_{1c}; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; NT, nuchal translucency; and SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor.

Parmi les facteurs de risque maternels, le diabète préconceptionnel ou gestationnel précoce lorsque l'HbA1C est élevée (>6%) expose à un surrisque de CC pouvant atteindre 6 à 10% [21]. En cas d'HbA1C <6%, il n'y a pas de surrisque par rapport à la population générale [21]. La phénylcétonurie maternelle, lorsque le taux de phénylalanine n'est pas contrôlé (>10mg/dL) expose à un risque élevé de plus de 10% de CC [22].

Autre facteur de risque maternel, les autoanticorps maternels, en particulier les anti-Ro / SSA et anti-La / SSA, sont associés à un risque de bradycardie fœtale et à divers degrés de Bloc Auriculo-Ventriculaire (BAV) [23-26]. Environ 85% des femmes, dont les fœtus sont identifiés avec un BAV congénital et une anatomie cardiaque normale, possèdent ces autoanticorps [27]. Ces autoanticorps sont communément associés avec des maladies du tissu conjonctif, telles que le syndrome de Gougerot-Sjögren (prévalence des anticorps : 40 à 95%) et le lupus érythémateux systémique (prévalence des anticorps : 15 à 35%).

L'exposition de la mère à des médicaments tératogènes est un autre facteur de risque maternel de CC fœtale [20]. Certains médicaments ont été identifiés comme des agents tératogènes cardiaques potentiels et sont référencés sur le site internet du Centre de Référence des Agents Tératogènes (CRAT), les principaux sont : l'isotrétinoïne par voie orale, l'acide valproïque, le lithium et le méthotrexate. Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) exposent à un risque de constriction partielle ou totale du canal artériel, avec un risque de Mort Fœtale In Utéro (MFIU), d'insuffisance cardiaque ou d'Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP) néonatale. L'alcool est un toxique identifié comme agent tératogène cardiaque potentiel.

En cas d'infection maternelle par la rubéole au premier trimestre de la grossesse, une échocardiographie fœtale doit être réalisée [19].

Concernant les facteurs de risque fœtaux, la présence d'une Clarté Nucale (CN) épaisse (>95^{ème} percentile ou >3,5mm) est un facteur de risque de CC, y compris en l'absence d'anomalies génétiques, une échocardiographie fœtale est donc indiquée [28, 29]. Si une anomalie chromosomique connue comme associée aux CC est identifiée, une échocardiographie doit être réalisée [19]. La découverte d'anomalies cardiaques (malformation ou arythmie) ou extracardiaques fœtales est une indication à une évaluation échocardiographique [20]. Cependant, dans la stratégie de dépistage française, lorsqu'une anomalie extracardiaque est découverte, une échographie de diagnostic est réalisée en première intention puis, le dossier de la patiente est présenté au sein des CPDPN. Dans la pratique au sein du CPDPN de l'Arc Alpin, en cas de présence d'une anomalie extracardiaque sans anomalie cardiaque à l'échographie diagnostique, dans la majorité des cas, il n'est pas proposé d'évaluation échocardiographique systématique. Cette pratique peut être différente dans d'autres CPDPN en France. La présence d'une artère ombilicale unique est associée avec une augmentation de l'incidence des CC [19]. Aussi, certaines anomalies du système veineux fœtal, en particulier l'agénésie du canal d'Arantius, sont associées à des CC fœtales [19]. Cependant, dans ces deux cas, l'utilité de l'échocardiographie fœtale n'est pas bien établie, en particulier si l'échographie obstétrical de diagnostic est normale [19]. Une échocardiographie fœtale est indiquée en cas de fœtus présentant une anasarque ou des épanchements (cavités pleurale, péricardique ou péritonéale), d'origine non immune pour rechercher une cause cardiaque à l'anasarque et évaluer le retentissement hémodynamique [19].

Il existe un surrisque de CC chez le fœtus en cas d'antécédent familial au premier degré, avec un risque variable que la cardiopathie soit présente chez le père (2 à 3%) ou chez la mère (3 à 7%) [19]. La présence d'une CC chez un premier enfant du couple est également un facteur de risque (3%) [19]. Il n'y a pas de surrisque en cas d'antécédent au 2^{ème} ou 3^{ème} degré [19]. Le

risque de récurrence est variable selon la cardiopathie, avec un risque parfois nettement plus élevé, comme dans les obstacles du cœur gauche où le risque peut atteindre 8%, avec un spectre large de gravité [19].

L'échocardiographie fœtale est recommandée chez les grossesses gémellaires monochoriales, situation plus à risque de CC et de complications hémodynamiques [19].

3. La classification des CC

Il existe de nombreuses classifications concernant les CC.

La CIM-11 (dernière version de Mai 2019) est la Classification Internationale des Maladies établie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [30]. Cette classification n'est pas spécifique aux CC et comporte donc un nombre d'items insuffisants.

L'International Pediatric and Congenital Cardiac Code (IPCCC) est un système de codage des CC comprenant une liste courte de 650 items et une liste longue de 10 000 items [31-32]. Cette classification propose donc une liste exhaustive des CC. Son objectif premier était d'évaluer les résultats de la chirurgie cardiaque [31-32].

La classification Anatomic and Clinical Classification of Congenital Heart Defects (ACC-CHD) regroupe 10 catégories et 23 sous-catégories (Annexe 1) [33]. Il s'agit d'une classification à la fois anatomique et clinique. Elle a l'avantage d'être exhaustive et relativement simple d'utilisation. Il s'agit de la classification de référence pour les études cliniques et épidémiologiques [33].

4. Le contexte de l'étude QUALICARD

L'étude QUALICARD s'est inscrite dans la volonté des cardio-pédiatres affiliés au CPDPN du réseau de l'Arc Alpin, d'évaluer leurs pratiques professionnelles quant au diagnostic anténatal des CC de 2015 à 2019 et ainsi d'identifier des axes d'amélioration dans la prise en charge des patientes dont le fœtus est porteur d'une CC.

L'Hôpital Couple Enfant du Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble (CHUGA) est un centre d'expertise en cardiologie fœtale et néonatale en lien avec le CPDPN de l'Arc Alpin. Au sein du réseau de l'Arc-Alpin, les femmes enceintes, pour lesquelles une anomalie cardiaque est dépistée ou qui présentent un facteur de risque de cardiopathie chez leur fœtus, sont référées aux cardio-pédiatres pour la réalisation d'une échocardiographie fœtale.

Le rôle du cardio-pédiatre est de confirmer ou d'infirmer le diagnostic, d'établir un pronostic et d'accompagner le couple. En cas de poursuite de la grossesse, il organise et coordonne la naissance et la prise en charge postnatale de l'enfant.

L'établissement d'un pronostic est une étape fondamentale, souvent délicate et cruciale pour aider le couple à cheminer et à décider de poursuivre ou non la grossesse. Pour établir un pronostic fiable, il est nécessaire d'avoir un diagnostic correct, suffisamment précis pour en identifier les éléments pronostics. La connaissance parfaite de l'évolution postnatale des différentes cardiopathies est également indispensable pour élaborer un pronostic. Cela justifie donc l'accompagnement prénatal du couple par le cardio-pédiatre.

Il apparait donc important pour le CPDPN et l'équipe de cardio-pédiatrie d'évaluer les performances diagnostiques de l'activité de cardiologie fœtale au sein de l'Arc Alpin afin de valider la qualité des pratiques professionnelles et d'identifier d'éventuels points d'amélioration.

5. Les objectifs de l'étude QUALICARD

Nous avons émis l'hypothèse qu'entre 2015 et 2019 dans notre réseau CPDPN de l'Arc Alpin, la sensibilité de l'échocardiographie fœtale était supérieure à 90%.

L'objectif principal de l'étude QUALICARD était d'évaluer la performance diagnostique de l'échocardiographie fœtale quant au diagnostic principal de la cardiopathie posé par les cardio-pédiatres à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble selon la classification ACC-CHD, chez les femmes enceintes ayant bénéficiées d'une échocardiographie fœtale entre 2015 et 2019.

Les objectifs secondaires de cette étude étaient :

- Évaluer la performance diagnostique quant aux diagnostics secondaires de la cardiopathie chez les fœtus ayant un diagnostic principal de cardiopathie positif.
- Évaluer la concordance entre le pronostic établi en anténatal et le pronostic établi en postnatal.
- Faire un état des lieux épidémiologique concernant les femmes enceintes bénéficiant d'une échocardiographie fœtale ainsi que concernant les fœtus présentant une cardiopathie.

MATERIEL ET METHODE

1. Type et lieu d'étude

L'étude QUALICARD est une étude descriptive, rétrospective et monocentrique réalisée à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble (maternité de niveau III) avec des données recueillies sur cinq ans, de 2015 à 2019.

2. Population d'étude

2.1. Critères d'inclusion

Ont été incluses dans l'étude QUALICARD toutes les femmes enceintes ayant bénéficié d'au moins une échocardiographie fœtale réalisée par un cardio-pédiatre de l'Hôpital Couple-Enfant entre 2015 et 2019, ayant accouché ou non à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble. Les échocardiographies ont été réalisées par deux cardio-pédiatres : les docteurs BLAYSAT et LACHAUD.

2.2. Critères d'exclusion

Ont été exclues de l'étude QUALICARD toutes les femmes de moins de 18 ans au moment de l'échocardiographie fœtale et les femmes pour lesquelles une MFIU a été diagnostiquée lors de la première échocardiographie fœtale et donc n'ayant pas bénéficié de l'examen échocardiographique.

3. Recueil de données

Les données ont été recueillies en deux temps, ont été saisies dans une base de données Excel® et ont été anonymisées par l'attribution d'un numéro d'identification à chaque sujet.

Tout d'abord, le recueil de données a eu lieu de manière rétrospective à partir des dossiers médicaux (obstétricaux et pédiatriques) informatisés des patientes et de leur enfant, situés dans les logiciels Cristalnet® ou Easily® de l'Hôpital Couple Enfant, ainsi qu'à partir du dossier du CPDPN pour les femmes dont le dossier a été présenté au sein de cette commission.

Les femmes, pour lesquelles il n'a pas été retrouvé de données postnatales, ont bénéficié d'un entretien téléphonique. Lors de l'appel, les femmes avaient la possibilité de participer immédiatement à l'étude ou de bénéficier d'un délai de réflexion de 10 jours. Lors de l'entretien, ont été recueillis : l'issue de la grossesse, le sexe du nouveau-né, les diagnostics principal et secondaires de CC. A l'issue de l'entretien, les femmes ont reçu par mail une lettre d'information et de non opposition (Annexe 2). Pour des considérations éthiques, seules étaient éligibles pour un entretien téléphonique, les patientes avec une échocardiographie fœtale normale. La réalisation d'un entretien téléphonique classe cette étude en recherche impliquant la personne humaine non interventionnelle de type 3, ainsi, l'étude QUALICARD a nécessité l'autorisation d'un Comité de Protection des Personnes (CPP). Le projet a été étudié par le CPP Sud Méditerranée III lors d'un premier passage le 6 Janvier 2021. Lors de cette commission des compléments ont été demandés. QUALICARD a été étudié lors d'un second passage le 3 Mars 2021 et a obtenu un avis favorable. Cette étude est référencée pour easydore avec l'identifiant : 38RC20.224, pour l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) avec l'identifiant RCB : 2020-A01842-37, et son identifiant clinical trial est 04866537.

Données prénatales recueillies :

Les données recueillies concernaient tout d'abord la femme enceinte : son âge, sa gestité et sa parité, la présence d'un antécédent d'enfant présentant une CC, la présence d'un antécédent personnel ou familial de CC, la présence d'un facteur de risque maternel de CC fœtale (diabète préexistant, phénylcétonurie, maladie auto-immune, prise d'un traitement tératogène cardiaque potentiel, consommation d'alcool, séroconversion rubéolique, situations à risque de perturbations hémodynamiques (infection à parvovirus, allo-immunisation rhésus ...).

Des données générales sur la grossesse actuelle ont été relevées : nombre de fœtus, datation précise de la grossesse (réalisation d'une échographie entre 11 SA et 13SA et 6 jours), mesure de la Longueur Cranio-Caudale (LCC) et de la Clarté Nucale (CN), évaluation du risque d'aneuploïdie (risque combiné du premier trimestre pour les anomalies chromosomiques fœtales ou dépistage du deuxième trimestre avec les marqueurs sériques maternels), présence de malformations extracardiaques associées, présence d'anomalies génétiques associées.

Pour les grossesses gémellaires, la chorionicité a été relevée ainsi que la présence d'un Syndrome Transfuseur-Transfusé (STT).

Concernant la ou les échocardiographie(s) fœtales, ont été recueillies : l'âge gestationnel lors de la première échocardiographie, le nombre d'échocardiographies, le diagnostic principal et les diagnostics secondaires de CC selon la classification ACC-CHD. Le diagnostic principal est celui de la malformation cardiaque la plus importante pour la prise en charge et le pronostic. Les autres malformations cardiaques associées éventuellement présentes constituent les diagnostics secondaires. Dans les situations où plusieurs échocardiographies ont été réalisées, les diagnostics retenus sont ceux du dernier examen réalisé.

En cas de grossesse gémellaire, seul le fœtus porteur de la CC a été pris en compte dans l'étude.

Données concernant l'évolution de la grossesse et la naissance :

En ce qui concerne l'accouchement, a été recueillie l'issue de la grossesse (naissance vivante, MFIU, IMG).

Pour les IMG ou MFIU, ont été recueillis le sexe du fœtus, le terme d'accouchement, le lien avec la CC, la réalisation d'un examen fœtopathologique et en cas de réalisation, le diagnostic principal et ceux secondaires postnataux qui ont été posés sur le compte rendu d'autopsie du fœtus.

Pour les naissances vivantes ont été recueillis le terme de l'accouchement, le mode de début de travail (spontané ou déclenché) et en cas de déclenchement, la présence d'un lien avec la CC diagnostiquée. Aussi, ont été recueillies la voie d'accouchement (voie basse ou césarienne) et en cas de césarienne, la présence d'un lien avec la cardiopathie diagnostiquée.

Données postnatales :

A propos du nouveau-né ont été recueillies : le sexe, le lieu d'hospitalisation (maternité ou néonatalogie), la présence d'un décès durant le séjour et dans ce cas le lien avec la CC, la présence d'une chirurgie (néonatale, dans la première année de vie ou après un an de vie).

Diagnostics principal et secondaires :

Le diagnostic principal et les diagnostics secondaires de la CC selon la classification ACC-CHD ont été recueillis à partir des comptes rendus d'échographies postnatales, des comptes rendus opératoires si l'enfant a été opéré, du compte rendu de fœtopathologie en cas d'IMG ou de MFIU. Pour les fœtus avec une échocardiographie anténatale normale, la plupart des enfants n'ont pas eu d'échocardiographie postnatale, nous nous basions donc soit sur un examen clinique normal à la maternité (absence de souffle, de cyanose, présence des pouls fémoraux), soit sur la confirmation téléphonique auprès des parents que l'enfant était en bonne santé et que dans son suivi aucune suspicion clinique de cardiopathie n'avait conduit à la réalisation d'une échographie cardiaque.

Les comptes rendus anténataux et postnataux ont été anonymisés et ont été lu en aveugle l'un de l'autre par un praticien expérimenté, le Docteur LACHAUD, cardio-pédiatre à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble réalisant des échocardiographies fœtales, qui a classé les diagnostics principaux et secondaires anténataux et postnataux selon la classification ACC-CHD.

4. Critères de jugement

Critère de jugement principal :

- Caractéristiques intrinsèques (sensibilité et spécificité) de l'échocardiographie fœtale pour le diagnostic principal de CC selon la classification ACC-CHD.

Critères de jugement secondaires :

- Pour dresser un état des lieux épidémiologique concernant les femmes enceintes bénéficiant d'une échocardiographie fœtale seront déterminés : l'âge de ces femmes, l'âge gestationnel de réalisation de la première échocardiographie fœtale, les indications de l'échocardiographie (facteur de risque fœtal de cardiopathie, facteur de risque maternel de cardiopathie fœtale, suspicion de cardiopathie fœtale à l'échographie de dépistage ou à l'échographie de diagnostic, antécédent de fœtus ou d'enfant présentant une cardiopathie, antécédent personnel ou familial de cardiopathie, surveillance hémodynamique), le pourcentage d'échocardiographies pathologiques, le pourcentage d'anomalies extracardiaques et d'anomalies génétiques associées, les issues de ces grossesses (naissances vivantes, IMG, MFIU) et leurs caractéristiques
- Caractéristiques intrinsèques (sensibilité et spécificité) de l'échocardiographie fœtale quant aux diagnostics secondaires de CC selon la classification ACC-CHD.
- Taux de concordance (coefficient Kappa de Cohen) entre le pronostic estimé en anténatal et le pronostic estimé en postnatal.

5. Analyses statistiques

Les données ont été recueillies dans une base de recueil de données Excel® anonymisée afin d'être traitées par les logiciels R4Web® et SPSS® d'IMB®.

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type lorsqu'elles suivaient une loi normale, sinon elles ont été décrites par la médiane et l'intervalle interquartile. Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage.

Un test diagnostique est un examen médical, clinique ou paraclinique, visant à aider le clinicien dans sa démarche diagnostique. La performance d'un test diagnostique est reflétée par sa capacité de discrimination entre la présence ou l'absence du diagnostic dans le cas d'un test binaire. L'évaluation de la performance d'un test diagnostique confronte en général les résultats de ce test à la classification des sujets réalisée par un gold standard. On appelle gold standard le meilleur test diagnostique déjà disponible pour la pathologie d'intérêt et utilisable en situation « raisonnable », c'est-à-dire applicable chez des patients en clinique. Dans l'étude QUALICARD, il ne s'agit pas d'un gold standard pour le diagnostic postnatal de cardiopathie mais d'un critère composite, c'est-à-dire que différents examens ont été utilisés pour poser ce diagnostic postnatal, il pouvait s'agir d'une échocardiographie postnatale, d'une chirurgie postnatale, d'un examen clinique cardiologique postnatal ou d'une analyse fœto-pathologique.

Dans l'étude QUALICARD, nous avons considéré le résultat du test diagnostique comme qualitatif binaire, ne pouvant donc prendre que deux valeurs exclusives : « diagnostic principal anténatal de cardiopathie correct » et « diagnostic principal anténatal de cardiopathie incorrect ». Pour un test de réponse binaire, c'est-à-dire test diagnostique correct versus incorrect, les sujets sont agencés dans un tableau de contingence à 2 lignes et 2 colonnes, soit 4 cellules qui comprennent :

- L'effectif des sujets vrais positifs noté VP. Il s'agit de l'effectif des fœtus/nouveau-nés atteints de cardiopathies pour lesquels le test diagnostique était correct, c'est-à-dire que le diagnostic anténatal et le diagnostic postnatal principal de cardiopathie étaient identiques selon la classification ACC-CHD.
- L'effectif de sujets vrais négatifs noté VN. Il s'agit de l'effectif des fœtus/nouveau-nés indemnes de cardiopathies pour lesquels le test diagnostique était correct, ce que signifie que le diagnostic anténatal et le diagnostic postnatal principal de cardiopathie étaient identiques, c'est-à-dire que tous les deux n'ont pas relevé de cardiopathie.
- L'effectif des sujets faux négatifs noté FN. Il s'agit de l'effectif des fœtus/nouveau-nés atteints de cardiopathies pour lesquels le test diagnostique était incorrect, c'est-à-dire que le diagnostic anténatal ne retrouvait pas de cardiopathie alors que le nouveau-né était atteint d'une cardiopathie selon la classification ACC-CHD.
- L'effectif des sujets faux positifs noté FP. Il s'agit de l'effectif des fœtus/nouveau-nés indemnes de cardiopathies pour lesquels le test diagnostique était incorrect, c'est-à-dire que le diagnostic anténatal retrouvait une cardiopathie alors que le nouveau-né était indemne.

Tableau III : Croisement des résultats du diagnostic principal anténatal de cardiopathie selon les résultats de l'examen composite postnatal

		Examen de référence (critère composite postnatale)		
		Présence d'une cardiopathie	Absence de cardiopathie	
Diagnostic principal anténatal de cardiopathie	Correct	VP	VN	n_1
	Incorrect	FN	FP	n_0
		m_1	m_0	

Concernant les effectifs marginaux, m_1 qui est égal à $VP + FN$, représente les sujets atteints de cardiopathies, alors que m_0 qui est égal à $VN + FP$ représente les sujets indemnes de cardiopathie. n_1 représente les sujets pour lesquels le diagnostic principal anténatal est correct, c'est-à-dire que les diagnostics principaux anténatal et postnatal étaient identiques, alors que n_0 représente les sujets pour lesquels le diagnostic principal anténatal est incorrect, c'est-à-dire que le diagnostic principal anténatal de cardiopathie était différent du postnatal.

En cas de discordances entre le diagnostic anténatal et le diagnostic postnatal, on a raisonné en termes de conséquences cliniques de l'erreur diagnostique :

- Si le diagnostic de cardiopathie posé en anténatal est de moins bon pronostic que le diagnostic posé en postnatal, on considèrera qu'il s'agit d'un FP.
- Si le diagnostic de cardiopathie posé en anténatal est de meilleur pronostic que le diagnostic posé en postnatal, on considèrera qu'il s'agit d'un FN.
- Si le diagnostic de cardiopathie posé en anténatal est de même pronostic que le diagnostic posé en postnatal, on considèrera qu'il s'agit d'un VP, car le diagnostic fait aura permis un bénéfice pour le couple et leur prise en charge.

Cette approche de stratification de la performance diagnostique peut comporter des limites. La pertinence clinique de cette approche sera reprise dans la discussion.

Concernant l'analyse statistique, pour rappel, le critère de jugement principal était l'étude des critères intrinsèques (sensibilité et spécificité) de l'échocardiographie fœtale quant au diagnostic principal de cardiopathie posé par les cardio-pédiatres à l'Hôpital Couple Enfant selon la classification ACC-CHD, chez les femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale entre 2015 et 2019.

La sensibilité (Se) d'un test diagnostique tend à être le plus proche possible de 1, pour qu'un maximum d'individus malades soient diagnostiqués et qu'ainsi il y ait le moins de faux négatifs possibles. L'analyse statistique s'est donc appuyée sur la sensibilité du test diagnostique, qui est la probabilité que le test soit positif sachant que le sujet est malade. Dans l'étude QUALICARD, il s'agissait donc de la probabilité que le diagnostic anténatal soit correct sachant que le sujet est atteint d'une cardiopathie. Pour la calculer, il faut diviser l'effectif de vrais positifs par l'effectif total de sujets atteints de cardiopathie. La sensibilité est comprise entre 0 et 1 ou s'exprime en pourcentage entre 0 et 100%.

La spécificité (Sp) d'un test diagnostique tend à être le plus proche possible de 1, pour qu'un maximum d'individus dont le test est négatif soient indemnes de la maladie et qu'ainsi il y ait le moins de faux positifs possibles. L'analyse statistique s'est donc appuyée sur la spécificité du test diagnostique, qui est la probabilité que le test soit négatif sachant que le sujet n'est pas atteint de la maladie. Dans l'étude QUALICARD, il s'agissait donc de la probabilité que le diagnostic anténatal soit correct sachant que le sujet n'est pas atteint d'une cardiopathie. Pour la calculer, il faut diviser l'effectif de vrais négatifs par l'effectif total de sujets indemnes de cardiopathie. La spécificité est comprise entre 0 et 1 ou s'exprime en pourcentage entre 0 et 100%.

La même méthode d'analyse statistique a été utilisée pour évaluer les caractéristiques intrinsèques (sensibilité et spécificité) de l'échocardiographie fœtale quant aux diagnostics secondaires de cardiopathie selon la classification ACC-CHD.

Dans un second temps, une analyse de la concordance entre le pronostic estimé en anténatal et le pronostic avéré en postnatal a été réalisée. Pour cela, le test non paramétrique de concordance Kappa de Cohen a permis d'évaluer le taux de concordance entre le pronostic estimé en anténatal et le pronostic avéré en postnatal. Le coefficient Kappa a été calculé par le logiciel SPSS® d'IBM®.

RESULTATS

1. Sélection de la population d'étude

Du 1^{er} Janvier 2015 au 31 décembre 2019, 679 femmes enceintes ont bénéficié d'une échocardiographie fœtale réalisée par les cardio-pédiatres de l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble. Parmi ces femmes, quatre ont été exclues (trois d'entre elles étaient mineures lorsque l'échocardiographie a été réalisée et pour l'une d'entre elles, il a été constaté une MFIU lors de la première échocardiographie n'ayant donc pas conduit à un examen échocardiographique). Ainsi, l'étude QUALICARD porte sur 675 femmes enceintes répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion.

Le diagramme d'inclusion de la figure 4 présente la sélection de la population d'étude.

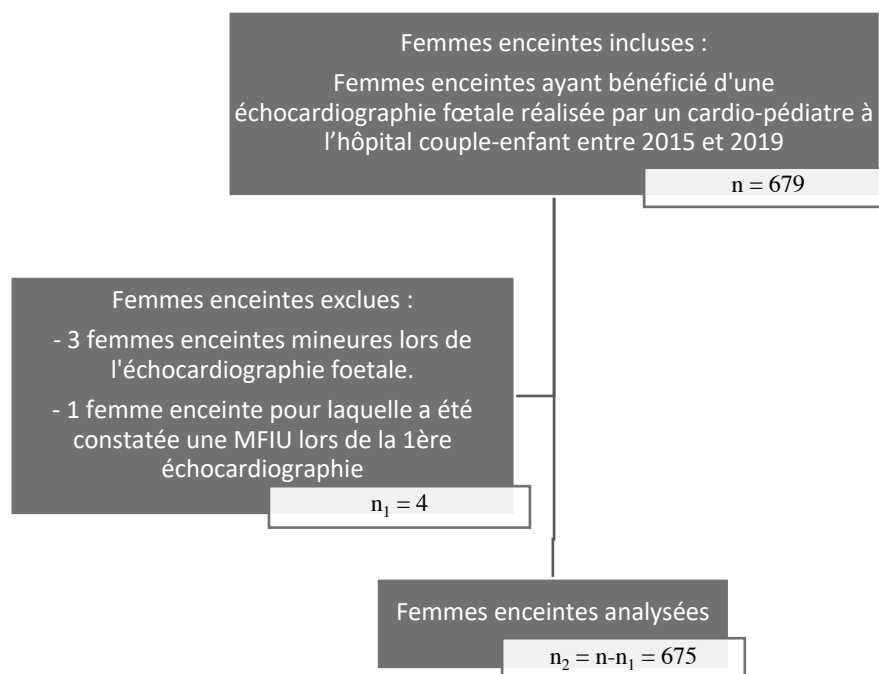


Figure 4 : Chart flow n° 1 des femmes enceintes incluses et analysées

Parmi les 675 femmes enceintes analysées, 378 femmes ont donné naissance à un enfant né vivant pour lequel des données concernant le diagnostic postnatal de CC ont été retrouvées. Pour 97 femmes, l'issue de la grossesse a été une IMG ou une MFIU. Un compte rendu de foetopathologie a été retrouvé pour 28, alors que pour les 69 autres aucun compte rendu n'a été retrouvé. Pour 200 femmes, l'issue de la grossesse n'a pas été retrouvée ou aucune donnée concernant le diagnostic postnatal de CC n'a été retrouvée dans le dossier du CHUGA. Parmi ces femmes, 13 avaient un diagnostic anténatal positif de CC et donc n'étaient pas éligibles à l'entretien téléphonique, ainsi 187 femmes étaient éligibles à l'entretien.

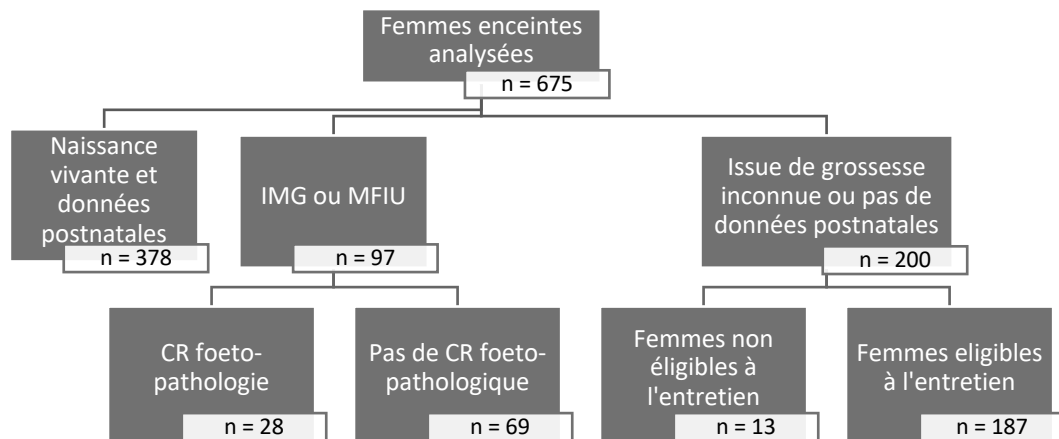


Figure 5 : Chart flow n° 2 des femmes enceintes analysées et des issues de grossesses

Parmi les femmes éligibles à l'entretien téléphonique, 12 n'ont pas pu être contactées faute de coordonnées téléphoniques correctes, 6 femmes ont refusé de participer à l'étude et 27 n'ont pas donné de réponses. Ainsi, 142 femmes ont participé à un entretien téléphonique.

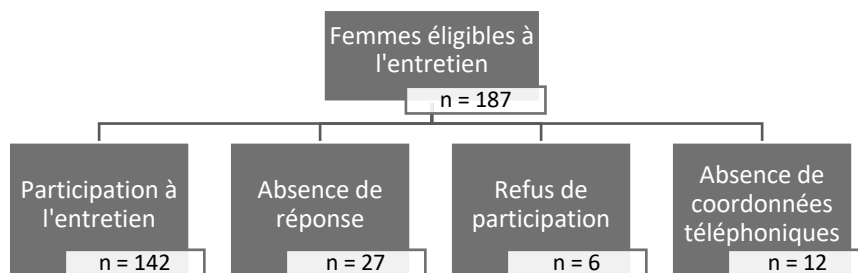


Figure 6 : Chart flow n° 3 des femmes enceintes éligibles à l'entretien téléphonique et des issues de l'entretien

2. Caractéristiques de la population des femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale (n=675)

L'âge moyen des femmes enceintes était de 31,6 ans (+/- 5,3 ans) lors de la première échocardiographie fœtale. Pour près d'un tiers des femmes, il s'agissait d'une première grossesse, pour un tiers, d'une deuxième grossesse et pour un peu plus d'un tiers, d'une troisième grossesse ou plus. 38% de ces femmes étaient nullipares, 38,7% étaient primipares et 23,3% multipares. 7,7% des femmes enceintes avaient un antécédent de grossesse avec un enfant présentant une CC et 11,9% avaient un antécédent familial et/ou personnel de cardiopathie (Tableau IV).

Tableau IV : Caractéristiques à l'inclusion des femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale (n=675)

Caractéristiques des femmes à l'inclusion	Valeurs	
Age en années, moy (e.t.)	31,6	(5,3)
Gestité*		
1, n (%)	193	(31,8)
2, n (%)	200	(33,0)
3, n (%)	108	(17,8)
≥4, n (%)	105	(17,3)
Parité*		
Nullipare (parité = 0), n (%)	230	(38,0)
Primipares (parité = 1), n (%)	234	(38,7)
Multipares (parité ≥ 2), n (%)	141	(23,3)
ATCD enfant avec cardiopathie, n (%)	52	(7,7)
ATCD familial et/ou personnel de cardiopathie, n (%)	80	(11,9)

* Les données étaient manquantes pour la gestité pour chez 69 femmes, pour la parité chez 70 femmes.

Abréviations :

moy : moyenne, e.t. : écart type, n : effectif, % : pourcentage, ATCD : Antécédents.

Le tableau V présente les caractéristiques de la grossesse des 675 femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale.

Parmi ces femmes, 655 (97%) présentaient une grossesse mono-fœtale et 20 (3%) présentaient une grossesse gémellaire. 93,7% des femmes enceintes avaient réalisé une échographie obstétricale entre 11 SA et 13 SA et 6 jours permettant une datation précise de la grossesse, donc 6,3% des femmes enceintes avaient découvert tardivement leur grossesse ou n'avaient pas pu bénéficier d'une échographie de datation lors du premier trimestre.

36 fœtus (6,1%) présentaient une hyper-clarté nucale, définie par une épaisseur de la nuque supérieure ou égale à 3,5 mm.

80,1% des femmes enceintes ont bénéficié d'un dépistage des anomalies chromosomiques fœtales. Parmi ces femmes, 3,9% avaient un risque d'aneuploïdie fœtale compris entre 1/10 et 1/50, 20,7% avaient un risque compris entre 1/51 et 1/1000 et 75,4% avaient un risque compris entre 1/1001 et 1/10000.

22,8% des fœtus présentaient une ou plusieurs malformations extracardiaques.

Chez 9% des fœtus ont été retrouvées des anomalies génétiques fréquemment retrouvées dans le cadre de malformations cardiaques congénitales. Pour 32,7% de ces fœtus, il s'agissait d'une trisomie 21, pour 12,2% d'une monosomie de l'X ou syndrome de Turner, pour 8,2%, d'une microdélétion 22q11.2 ou syndrome de Di George, pour 6,1% d'une trisomie 18, pour 2% d'une trisomie 13 et pour 38,8% d'autres remaniements chromosomiques ou anomalies génétiques.

Lors de la première échocardiographie fœtale, l'âge gestationnel médian était de 25 SA et 2 jours, c'est-à-dire qu'au moins la moitié des femmes enceintes ont eu une première échocardiographie fœtale avant 25 SA + 2 jours. 25% des femmes enceintes ont eu cette échographie après 32 SA + 3 jours. 3,6% des échocardiographies ont été réalisées avant 18SA et 9,3% avant 20 SA.

Tableau V : Caractéristiques de la grossesse des femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale (n=675)

Caractéristiques de la grossesse	Valeurs	
Nombre de grossesses singleton, n (%)	655	(97,0)
Nombre de grossesses gémellaires, n (%)	20	(3,0)
Datation précise avec réalisation d'une échographie entre 11 SA et 13SA+6 jours*, n (%)	597	(93,7)
HCN* (clarté nucale \geq 3,5mm), n (%)	36	(6,1)
Dépistage des anomalies chromosomiques fœtales*, n (%)	464	(80,1)
Risque entre 1/10 et 1/50, n (%)	18	(3,9)
Risque entre 1/51 et 1/1000, n (%)	96	(20,7)
Risque entre 1/1001 et 1/10000, n (%)	350	(75,4)
Présence de malformations (extracardiaques), n (%)	154	(22,8)
Anomalies génétiques*, n (%)	49	(9,0)
Trisomie 21	16	(32,7)
Trisomie 18	3	(6,1)
Trisomie 13	1	(2,0)
Monosomie de l'X	6	(12,2)
Microdélétion 22q11.2	4	(8,2)
Autres	19	(38,8)
Terme lors de la 1 ^{ère} échocardiographie*, en SA + jours, med (Q25-Q75)	25+2	(23-32+3)

* Concernant la datation précise de la grossesse avec réalisation d'une échographie obstétricale entre 11 SA et 13SA+6j, 40 femmes enceintes n'ont pas réalisé cette échographie (suivi de début de grossesse à l'étranger ou découverte tardive de la grossesse) et cette donnée était manquante pour n = 38 femmes. Les données étaient manquantes pour la CN chez n = 89 femmes.

Concernant le calcul du risque des anomalies chromosomiques fœtales, 19 femmes n'ont pas souhaité réaliser de dépistage, 40 femmes n'ont pas pu réaliser ce dépistage (suivi de début de grossesse à l'étranger ou découverte tardive de la grossesse), 56 femmes n'étaient pas éligibles à ce dépistage (36 fœtus présentait une hyper-clarté nucale et 20 femmes présentaient une grossesse gémellaire) et les données étaient manquantes chez n = 96 femmes.

Concernant les anomalies génétiques, pour 223 femmes il n'a pas été retrouvé d'anomalies génétiques fœtales, 45 femmes n'ont pas souhaité réaliser de recherches génétiques, pour 274 femmes des recherches génétiques n'étaient pas indiquées et les données étaient manquantes pour 84 femmes.

Les données étaient manquantes pour le terme de la grossesse lors de la première échocardiographie fœtale chez n = 20 femmes.

Abréviations :

med : médiane, Q25 : 25^{ème} percentile, Q75 : 75^{ème} percentile, Q25-Q75 : Intervalle Interquartile, n : effectif, % : pourcentage, HCN : Hyper-clarté nucale, SA : Semaine d'Aménorrhée.

Le tableau VI présente les indications de l'échocardiographie fœtale retrouvées chez les 675 femmes enceintes ayant bénéficié de cet examen et le taux de détection d'anomalies cardiaques anténatales pour chaque indication. Certaines femmes enceintes présentaient plusieurs indications quant à la réalisation de cet examen.

72,4% des échocardiographies étaient réalisées suite à une suspicion de cardiopathie fœtale lors des échographies de dépistage et/ou de diagnostic, et dans 75,3% des cas, l'échocardiographie a retrouvé une anomalie cardiaque fœtale.

3,9% des femmes enceintes (n=26) ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale présentaient un facteur de risque maternel de cardiopathie fœtale : 16 présentaient une maladie auto-immune, 5 un diabète préexistant à la grossesse et 5 avaient consommé un traitement reconnu comme tératogène cardiaque potentiel. Le traitement tératogène était une prise d'AINS pour deux femmes, la prise d'acide valproïque pour deux femmes et la prise de Lithium pour une femme. Parmi ces 26 femmes, il a été retrouvé une anomalie cardiaque fœtale chez 11,5%.

5,8 % des fœtus (n=39) présentaient à priori (avant la réalisation de l'échocardiographie fœtale) un facteur de risque de CC, pour 33 d'entre eux il s'agissait d'une hyper-clarté nucale isolée, pour les 6 autres il s'agissait d'une anomalie chromosomique (associée dans 50% des cas à une hyper-clarté nucale) : trois présentaient une monosomie de l'X, deux une trisomie 21 et un une trisomie 18. Parmi ces 42 fœtus, 50% présentait une anomalie cardiaque.

18,7% des femmes enceintes présentaient un facteur de risque familial de cardiopathie. Parmi ces femmes, 41,3% avaient eu un enfant présentant une CC, 27,8% avaient un antécédent personnel de cardiopathie, pour 16,7% le futur père était porteur d'une cardiopathie. Parmi les 126 femmes présentant un facteur de risque familial de cardiopathie, il a été détecté une anomalie cardiaque fœtale chez 14,3% de ces femmes.

Enfin, 4,7% des échocardiographies avaient pour objectif une surveillance de l'hémodynamique fœtale, dans 25% des cas une anomalie cardiaque fœtale a été diagnostiquée.

Tableau VI : Indications de l'échocardiographie fœtale pour les 675 femmes enceintes ayant bénéficié de l'examen (n=675)

Indications de l'échocardiographie fœtale	Valeurs		Effectif et pourcentage d'anomalies cardiaques	
	Effectif	Pourcentage		
Facteur de risque maternel de cardiopathie fœtale	26	(3,9)	3	(11,5)
Diabète maternel préexistant	5		0	(0)
Prise maternelle d'un traitement tératogène	5		1	(20)
Maladie auto-immune maternelle	16		2	(2,5)
Facteur de risque fœtal de cardiopathie	39	(5,8)	21	(53,8)
HCN	33		19	(57,6)
Anomalie chromosomique	3		1	(33,3)
HCN et anomalie chromosomique	3		1	(33,3)
ATCD familial et/ou personnel de cardiopathie ou/et antécédent de grossesse avec cardiopathie	126	(18,7)	18	(14,3)
ATCD enfants avec cardiopathie	52	(41,3)	9	(17,3)
ATCD de cardiopathie chez la future mère	35	(27,8)	6	(17,1)
ATCD de cardiopathie chez le futur père	21	(16,7)	4	(19,0)
ATCD familial de cardiopathie au 1 ^{er} degré par rapport au couple (parents / fratrie)	19	(15,1)	2	(10,5)
ATCD familial de cardiopathie au 2 ^{ème} degré par rapport au couple (grands-parents / neveux et nièces)	22	(17,5)	3	(13,6)
ATCD familial de cardiopathie au 3 ^{ème} degré ou plus par rapport au couple	2	(1,6)	0	(0)
Suspicion de cardiopathie fœtale	489	(72,4)	368	(75,3)
Surveillance de l'hémodynamique fœtale (allo-immunisation rhésus / anémie fœtale / infection à parvovirus / STT / cardiomégalie / anasarque / hernie diaphragmatique...)	32	(4,7)	8	(25)

Abréviations :

HCN : Hyper-clarté Nucale, ATCD : Antécédent, STT : syndrome transfuseur-transfusé.

Le Tableau VII présente les résultats de l'échocardiographie fœtale pour les 675 femmes enceintes ayant bénéficié de cet examen.

Une anomalie cardiaque fœtale a été retrouvée pour 389 femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale, soit 57,6% des femmes enceintes. Parmi les 389 cardiopathies diagnostiquées en anténatal, 280 (72%) étaient malformatives et entraient donc dans la classification ACC-CHD. Les autres cardiopathies n'entraient pas dans cette classification, elles ont été regroupées en différentes catégories : troubles du rythme et de la conduction (n = 49), asymétrie des ventricules et des gros vaisseaux (n = 41), et en pathologies non classées (n = 19), cette dernière catégorie regroupant les anomalies hémodynamiques, les cardiomyopathies et les tumeurs intracardiaques, dont les rhabdomyomes.

Tableau VII : Répartition des diagnostics principaux de l'échocardiographie fœtale pour les femmes enceintes ayant bénéficié de cet examen (n=675)

Résultats de l'échocardiographie	Valeurs	
	Effectif	Pourcentage
Absence de cardiopathie	286	(42,4)
Présence d'une cardiopathie	389	(57,6)
Cardiopathie malformative	280	(72,0)
Troubles du rythme et de la conduction	49	(12,6)
Asymétrie des ventricules et des gros vaisseaux	41	(10,5)
Autres pathologies	19	(4,9)

3. Caractéristiques de la population des femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale et dont le fœtus présente une anomalie cardiaque (n=389)

Le tableau VIII présente les caractéristiques de la grossesse des femmes enceintes pour lesquelles une cardiopathie fœtale a été diagnostiquée lors de l'échocardiographie.

L'âge moyen, lors de la première échocardiographie, des femmes enceintes dont le fœtus est porteur d'une anomalie cardiaque était de 31,6 ans (+/- 5,4 ans). L'âge gestationnel médian, lors de la première échocardiographie, était de 25 SA et 1 jour.

19 fœtus (5,5%) présentaient une hyper-clarté nucale, soit une prévalence des CC de 52,8% (19/36) dans la cohorte des femmes ayant bénéficié d'une échocardiographie pour ce motif. Parmi ces 19 fœtus, chez 68,4% aucune anomalie génétique n'a pas été retrouvée.

81,8% des femmes enceintes dont le fœtus présentait une anomalie cardiaque, ont bénéficié d'un dépistage des aneuploïdies fœtales. Parmi ces femmes, 3,8% avaient un risque entre 1/10 et 1/50, 19,8% entre 1/51 et 1/1000 et 76,4% entre 1/1001 et 1/10000.

25,4% des fœtus présentant une anomalie cardiaque présentaient une ou plusieurs malformations extracardiaques. Parmi eux, 20,2% présentaient une ou plusieurs malformations de l'appareil digestif, 32,3% du système nerveux, 14,1% du système ostéo-musculaire, 20,2% du système respiratoire, 49,5% du système uro-génital et 59,6% de la tête et/ou du cou.

Chez 11,7% des fœtus ont été retrouvées des anomalies génétiques fréquemment retrouvées dans le cadre des CC. Pour 37,1%, il s'agissait d'une trisomie 21, pour 8,6% d'une monosomie de l'X, pour 8,6% d'une micro-délétion 22q11.2, pour 5,7% d'une trisomie 18, pour 2,9% d'une trisomie 13 et pour 37,1% d'autres anomalies génétiques.

Parmi les fœtus porteurs d'une anomalie cardiaque, deux ont bénéficié d'une chirurgie fœtale (dilatation in utero d'une sténose valvulaire aortique).

Tableau VIII : Caractéristiques de la grossesse chez les femmes enceintes pour lesquelles une cardiopathie fœtale a été diagnostiquée lors de l'échocardiographie fœtale (n=389)

Caractéristiques	Valeurs	
Age en années, moy (e.t.)	31,6	(5,4)
Terme lors de la 1 ^{ère} échocardiographie*, en SA + jours, med (Q25-Q75)	25+1	(23-32+2)
ATCD fœtus ou enfants avec cardiopathie, n (%)	9	(2,3)
ATCD familial et/ou personnel de cardiopathie, n (%)	13	(3,3)
HCN*, n (%)	19	(5,5)
Dépistage des anomalies chromosomiques fœtales*, n (%)	288	(81,8)
Risque entre 1/10 et 1/50	11	(3,8)
Risque entre 1/51 et 1/1000	57	(19,8)
Risque entre 1/1001 et 1/10000	220	(76,4)
Présence d'une ou plusieurs malformations extracardiaques, n (%)	99	(25,4)
Appareil digestif	20	(20,2)
Système nerveux	32	(32,3)
Système ostéo-musculaire	14	(14,1)
Système respiratoire	20	(20,2)
Système uro-génital	49	(49,5)
Tête et cou	59	(59,6)
Anomalies génétiques*, n (%)	35	(11,7)
Trisomie 21	13	(37,1)
Trisomie 18	2	(5,7)
Trisomie 13	1	(2,9)
Monosomie de l'X	3	(8,6)
Microdélétion 22q11.2	3	(8,6)
Autres	13	(37,1)
Chirurgie fœtale, n (%)	2	(0,5)

* Les données étaient manquantes pour la clarté nucale chez n = 41 femmes.

Concernant le calcul du risque des aneuploidies fœtales, 14 femmes n'ont pas souhaité réaliser de dépistage, 19 femmes n'ont pas pu réaliser ce dépistage (suivi de début de grossesse à l'étranger ou découverte tardive de la grossesse), 19 femmes n'étaient pas éligibles à ce dépistage (hyper-clarté nucale), 12 femmes étaient concernées par une grossesse gémellaire et les données étaient manquantes chez n = 37 femmes.

Concernant les anomalies génétiques, pour 180 femmes il n'a pas été retrouvé d'anomalies génétiques fœtales, 63 femmes n'ont pas souhaité réaliser de recherches génétiques, pour 84 femmes des recherches génétiques n'étaient pas indiquées et les données étaient manquantes pour 27 femmes.

Les données étaient manquantes pour le terme de la grossesse lors de la première échocardiographie fœtale chez n = 4 femmes.

Abréviations :

ATCD : antécédents, moy : moyenne, e.t. : écart type, med : médiane, Q25 : 25^{ème} percentile, Q75 : 75^{ème} percentile, Q25-Q75 : intervalle interquartiles, n : effectif, % : pourcentage, HCN : hyper-clarté nucale, SA : Semaine d'Aménorrhée.

Le tableau IX présente les issues des grossesses et les caractéristiques de l'accouchement chez les 389 femmes enceintes pour lesquelles une cardiopathie fœtale a été diagnostiquée.

Parmi les fœtus présentant un diagnostic anténatal de cardiopathie, 73% sont nés vivants. Le terme de naissance moyen était de 38 SA et 5 jours (+/- 2 SA et 3 jours). 14,9% des nouveau-nés sont nés prématurément. 39,4% des femmes enceintes ont bénéficié d'un déclenchement du travail et dans 55,4% des cas, l'indication était la prise en charge de la cardiopathie fœtale. 36,3% des femmes ont accouché par césarienne. Parmi les femmes ayant bénéficié d'un déclenchement du travail pour une prise en charge de la cardiopathie fœtale, 12,2% ont accouché par césarienne. 46,1% des nouveau-nés étaient de sexe féminin. 9 nouveau-nés (3,2%) ont bénéficié d'un accompagnement palliatif au décès, parmi eux six avaient un diagnostic anténatal d'hypoplasie du VG, un d'atrésie pulmonaire à septum ouvert, un de sténose aortique critique, et un de sténose aortique avec dysfonction sévère du VG. 13 nouveau-nés (4,6%) sont décédés (hors accompagnement palliatif) au cours de la première année de vie, dont 12 (92,3%) en lien avec la cardiopathie. 120 nouveau-nés (42,3%) ont été opérés, dont 60,8% dans le 1^{er} mois de vie, 33,3% entre 1 mois et 1 an, et 5,8% après 1 an.

21,1% des grossesses ont abouti à une IMG, le terme moyen d'accouchement était de 26 SA et 1 jours (+/- 4 SA et 5 jours). 50,8% des fœtus étaient de sexe féminin. 28% des femmes ont décidé qu'un examen fœtopathologie soit réalisé.

1,5% des grossesses ont abouti à une MFIU, pour 50% des femmes, la MFIU est survenue après 30 SA et 4 jours. Au moins la moitié des femmes ont accouché entre 25 SA et 1 jours et 32 SA et 6 jours. 60% des MFIU concernaient des fœtus de sexe féminin. Aucune des femmes n'a décidé qu'un examen fœtopathologie soit réalisé.

4,4% des issues de grossesses étaient inconnues.

Tableau IX : Issues des grossesses et caractéristiques de l'accouchement chez les femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie et pour lesquelles une cardiopathie a été diagnostiquée en anténatal (n=389)*

Issues de grossesses	Valeurs	
Naissance vivante, n (%)	284	(73,0)
Terme d'accouchement*, en SA+jours, moy (e.t.)	38+5	(2+3)
Naissance prématurée* (âge gestationnel < 37SA), n (%)	38	(14,9)
Déclenchement*, n (%)	74	(39,4)
Pour prise en charge de la cardiopathie, n (%)	41	(55,4)
Césarienne*, n(%)	70	(36,3)
Sexe féminin*, n (%)	129	(46,1)
Accompagnement palliatif au décès, n (%)	9	(3,2)
Chirurgie, n (%)	120	(42,3)
Néonatale, n (%)	73	(60,8)
1 ^{ère} année de vie, n (%)	40	(33,3)
Après 1 an, n (%)	7	(5,8)
Décès (hors accompagnement palliatif), n (%)	13	(4,6)
En lien avec cardiopathie, n (%)	12	(92,3)
Néonatal (jusqu'à 28 jours) , n (%)	10	(76,9)
De 28 jours à 1 an, n (%)	3	(23,1)
IMG, n (%)	82	(21,1)
Terme d'accouchement, en SA+J, moy (e.t.)	26+1	(4+5)
Examen foeto-pathologique, n (%)	23	(28,0)
Sexe féminin*, n (%)	32	(50,8)
MFIU, n (%)	6	(1,5)
Terme d'accouchement en jours, med (Q25-Q75)	30+4	(25+1-32+6)
Examen foeto-pathologique, n (%)	0	(0)
Sexe féminin*, n (%)	3	(60)
Inconnue, n (%)	17	(4,4)

* Concernant les naissances vivantes, le terme d'accouchement était manquant pour 29 femmes. Les données étaient manquantes pour le mode de début de travail (déclenchement ou naturel ou césarienne avant travail) pour 96 femmes, pour la voie d'accouchement pour 91 femmes, pour le sexe pour 4 nouveau-nés. Concernant les IMG, le sexe était manquant pour 19 fœtus. Concernant les MFIU, le sexe était manquant pour un fœtus.

Abréviations :

moy : moyenne, e.t. : écart type, med : médiane, Q25 : 25^{ème} percentile, Q75 : 75^{ème} percentile, Q25-Q75 : intervalle interquartiles, n : effectif, % : pourcentage, SA : Semaine d'Aménorrhée.

Le tableau X présente la répartition des IMG en fonction de leur pronostic cardiologique anténatal et en fonction des différentes étiologies ayant conduit à l'acceptation de la demande maternelle d'IMG par le CPDPN.

Parmi les 82 fœtus présentant une cardiopathie et dont l'issue de grossesse a été une IMG, 50% présentaient une cardiopathie isolée, 31,7% une cardiopathie associée à une ou plusieurs malformations extracardiaques, 8,5% une cardiopathie associée à une ou plusieurs anomalies génétiques, 7,3% une cardiopathie associée à une ou plusieurs malformations extracardiaques et à une ou plusieurs anomalies génétiques, 2,4 % des troubles du rythme ou de la conduction avec un retentissement sévère (anasarque, œdèmes, pleurésie, ascite, épanchement péricardique...).

80,5% des fœtus présentant une cardiopathie isolée et concernés par une IMG avaient un pronostic anténatal de la cardiopathie défavorable, pour les 19,5% restants le pronostic était incertain ou réservé.

Tableau X : Caractéristiques des IMG chez les fœtus présentant une cardiopathie (n=82)

Caractéristiques	Valeurs	
	Effectif	Pourcentage
Etiologies des IMG		
Cardiopathie isolée	41	(50,0)
Pronostic incertain/réservé	8	(19,5)
Pronostic défavorable	33	(80,5)
Cardiopathie et malformations extracardiaques	26	(31,7)
Cardiopathie et anomalie génétique	7	(8,5)
Cardiopathie, malformations extracardiaques et anomalie génétique	6	(7,3)
Troubles du rythme et de la conduction avec retentissement sévère (anasarque généralisé, œdème, pleurésie, péricardite, ascite...)	2	(2,4)

4. Descriptif des cardiopathies diagnostiquées (n=389)

Le tableau XI présente la répartition des diagnostics principaux de cardiopathies selon la classification ACC-CHD posés lors de l'échocardiographie fœtale.

Tableau XI : Répartition selon la classification ACC-CHD des diagnostics principaux prénataux de cardiopathies (n=389)

Diagnostic principal	Valeurs	
	Effectif	Pourcentage
1. Hétérotaxie, incluant l'isomérie et l'imagerie en miroir	5	(1,3)
2. Anomalies du retour veineux	28	(7,2)
2. 1. Retour veineux systémique	27	
Veine Cave supérieure gauche	25	
Interruption veine cave inférieure	2	
2. 2. Connexions veineuses pulmonaires : retour veineux pulmonaire anomal	1	
3. Anomalies des oreillettes et communications inter-auriculaires	1	(0,3)
3. 1. Cœur tri atrial	0	
3. 2. Communication inter-atriale : oreillette unique	1	
3. 3. Juxtaposition des appendices atriales	0	
4. Anomalies des jonctions et des valves auriculo-ventriculaires	29	(7,5)
4.1. Valve tricuspide	8	
Ebstein	4	
Dysplasie tricuspide	4	
4. 2. Valve mitrale	2	
4. 3. Défaut du septum atrioventriculaire	19	
CAV complet	9	
CAV intermédiaire	4	
CAV partiel	6	
5. Anomalies complexes des connexions auriculo-ventriculaires	2	(0,5)
6. Fonctionnement uni ventriculaire du cœur	50	(12,9)
6. 1. Ventricule à double entrée	4	
6. 2. Absence d'une connexion atrio-ventriculaire	1	
6. 3. Hypoplasie du VG	32	
6. 4. Hypoplasie du VD	13	
7. Défauts du septum ventriculaire (CIV)	37	(9,5)
8. Anomalies des voies d'écoulement ventriculaire	101	(26,0)
8. 1. Transposition des gros vaisseaux	25	
Simple	16	
Complexe	9	
8. 2. Autres connexions ventriculo-atriales anormales	12	
Ventricule droit à double issue	12	

8. 3. Tétralogie de Fallot et variants	39	
Tétralogie de Fallot	31	
Atrésie pulmonaire à septum ouvert	6	
Agénésie des valves pulmonaire	2	
8. 4. Anomalies des troncs artériels intra péricardiques	9	
Tronc Artériel Commun	6	
Dilatation aorte	2	
Tunnel Aorto-VG	1	
8. 5. Anomalies des voies d'éjection du VG et de la valve aortique	13	
Sténose aortique	12	
Hypoplasie de la chambre de chasse du VG	1	
8. 6. Anomalies des voies d'éjection du VD et de la valve pulmonaire : sténose pulmonaire	3	
9. Anomalies des troncs artériels extra-péricardiques	27	(6,9)
9. 1. Persistance du canal artériel	-	
9. 2. Coarctation de l'aorte : hypoplasie de la crosse aortique	17	
9. 3. Interruption de l'arc aortique	2	
9. 4. Anomalies de l'arc aortique	7	
Double arc aortique	2	
Crosses aortique droite	5	
9. 5. Anomalies de l'artère pulmonaire et de ses branches	1	
10. Anomalies congénitales des artères coronaires	0	(0)
Troubles du rythme et de la conduction	49	(12,6)
ESA	26	
ESV	8	
TSV	13	
BAV	2	
Asymétrie des ventricules et des gros vaisseaux	41	(10,5)
Fonctionnelle	28	
Modérée	11	
Majeure	2	
Pathologies non classées	19	(4,9)
Hémodynamique	9	
Cardiomyopathie	3	
Myocardiopathie hypertrophique	2	
Myocardiopathie hypo cinétique	1	
Tumeur(s) intracardiaques	7	

Abréviations :

CAV : Canal Atrio-Ventriculaire, VG : Ventricule Gauche, VD : Ventricule Droit, ESA : Extrasystoles Auriculaires, ESV : Extrasystoles Ventriculaires, TSV : Tachycardie Supraventriculaire, BAV : Bloc Auriculo-Ventriculaire

Le tableau XII présente la répartition des pronostics cardiologiques posés lors de l'échocardiographie fœtale.

Parmi les 389 cardiopathies diagnostiquées en anténatal, 66,8% avaient un pronostic favorable. Parmi ces fœtus dont le pronostic cardiologique était favorable, 85% sont nés vivants, 8,8% sont mort-nés suite à une IMG, 1,2% sont mort in-utéro, et pour 5% l'issue de la grossesse n'était pas connue. Parmi ces fœtus dont le pronostic anténatal était favorable et qui ont été concernés par une IMG, 100% d'entre eux présentaient une ou plusieurs malformations extracardiaques ou anomalies génétiques.

16,5% des cardiopathies anténatales avaient un pronostic réservé. Parmi ces fœtus, 65,6% sont nés vivants, 28,1% sont mort-nés suite à une IMG, 4,7% sont mort in-utéro, et pour 1,6% l'issue de la grossesse n'était pas connue.

Enfin, 16,7% des cardiopathies anténatales avaient un pronostic défavorable. Parmi ces fœtus, 33,8% sont nés vivants, dont 40,9% ont bénéficié d'un accompagnement palliatif au décès et 13,6% sont décédés avant 28 jours de vie. 63,1% sont mort-nés suite à une IMG, et pour 3,1% l'issue de la grossesse n'était pas connue.

Tableau XII : Répartition des pronostics cardiologiques anténataux chez les fœtus présentant une cardiopathie (n=389)

Pronostics anténataux	Valeurs	
	Effectif	Pourcentage
Favorable	260	(66,8)
Naissance vivante	221	(85,0)
IMG	23	(8,8)
MFIU	3	(1,2)
Inconnue	13	(5,0)
Incertain / réservé	64	(16,5)
Naissance vivante	42	(65,6)
IMG	18	(28,1)
MFIU	3	(4,7)
Inconnue	1	(1,6)
Défavorable / mauvais	65	(16,7)
Naissance vivante	22	(33,8)
Accompagnement palliatif au décès	9	(40,9)
Décès néonatal (hors accompagnement palliatif)	3	(13,6)
IMG	41	(63,1)
MFIU	0	(0)
Inconnue	2	(3,1)

5. Performances diagnostiques de l'échocardiographie fœtale

5. 1. Diagnostic principal

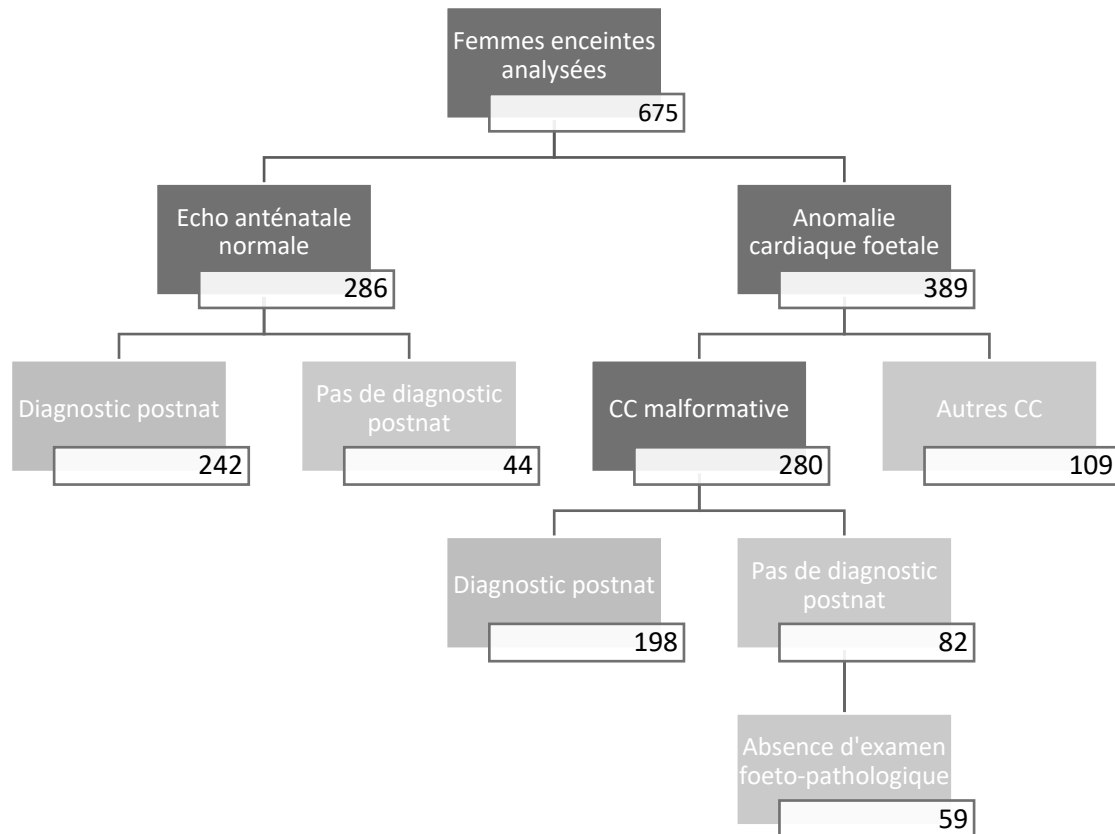


Figure 7 : Diagramme en flux des femmes incluses dans l'analyse des performances diagnostiques de l'échocardiographie fœtale quant au diagnostic principal de CC

Pour évaluer les performances de l'échocardiographie fœtale pour le diagnostic principal de CC, nous incluons toutes les femmes pour lesquelles l'échocardiographie anténatale était normale et pour lesquelles nous avons des données postnatales, les femmes pour lesquelles l'échocardiographie fœtale retrouvait une malformation cardiaque fœtale entrant dans la classification ACC-CHD et pour lesquelles nous avons des données postnatales. Ainsi, ont été exclues de l'évaluation des performances diagnostiques, toutes les femmes pour lesquelles il n'a pas été retrouvé de données postnatales, ainsi que les femmes pour lesquelles la cardiopathie diagnostiquée chez le fœtus n'était pas une malformation cardiaque entrant dans

la classification ACC-CHD mais était un trouble du rythme ou de la conduction, une asymétrie des ventricules ou des gros vaisseaux ou une autre pathologie cardiaque. Ces dernières ont été exclues de l'analyse car le diagnostic prénatal ne pouvait pas être comparé à un examen postnatal puisque le diagnostic principal était souvent en lien avec des situations transitoires liées à la situation fœtale (par exemple extrasystoles ou retentissement cardiaque d'un STT). Ainsi, 440 femmes ont été incluses dans l'analyse des performances diagnostiques pour le diagnostic principal de CC.

Tableau XIII : Résultats de l'échocardiographie fœtale en fonction des résultats de l'examen composite postnatal pour le diagnostic principal de cardiopathie (n=440)*

		Examen de référence (critère composite postnatale)		
		Présence d'une cardiopathie	Absence de cardiopathie	
Diagnostic anténatal principal de cardiopathie	Correct	VP = 187	VN = 229	416
	Incorrect	FN = 18	FP = 6	24
		205	235	440

* Nous rappelons que nous considérons comme VP, l'effectif des fœtus/nouveau-nés atteints de cardiopathies pour lesquels le test diagnostique était correct, c'est-à-dire que le diagnostic anténatal et le diagnostic postnatal principal de cardiopathie étaient identiques selon la classification ACC-CHD, ainsi que les nouveau-nés dont les diagnostics anténatal et postnatal sont différents mais de même pronostic.

L'effectif de sujets vrais négatifs noté VN est celui des fœtus/nouveau-nés indemnes de cardiopathies pour lesquels le test diagnostique était correct, ce que signifie que le diagnostic anténatal et le diagnostic postnatal principal de cardiopathie étaient identiques, c'est-à-dire que tous les deux n'ont pas relevé de cardiopathie.

L'effectif des sujets faux négatifs noté FN est celui des fœtus/nouveau-nés atteints de cardiopathies pour lesquels le test diagnostique était incorrect, c'est-à-dire que le diagnostic anténatal ne retrouvait pas de cardiopathie alors que le nouveau-né était atteint d'une cardiopathie selon la classification ACC-CHD, ainsi que les nouveau-nés dont les diagnostics anténatal et postnatal sont différents et dont le diagnostic anténatal est de moins bon pronostic que le diagnostic posé en postnatal.

L'effectif des sujets faux positifs noté FP est celui des fœtus/nouveau-nés indemnes de cardiopathies pour lesquels le test diagnostique était incorrect, c'est-à-dire que le diagnostic anténatal retrouvait une cardiopathie alors que le nouveau-né était indemne, ainsi que les nouveau-nés dont les diagnostics anténatal et postnatal sont différents et dont le diagnostic anténatal est de meilleur pronostic que le diagnostic posé en postnatal.

$$\text{Se} = \text{VP}/(\text{VP}+\text{FN}) = 187 / 205 = 0,912 \text{ soit } 91,2\%$$

$$\text{Sp} = \text{VN}/(\text{VN}+\text{FP}) = 229 / 235 = 0,974 \text{ soit } 97,4\%$$

$$\text{VPP} = \text{VP}/(\text{VP}+\text{FP}) = 187/193 = 0,969 \text{ soit } 96,9\%$$

$$\text{VPN} = \text{VN}/(\text{VN}+\text{FN}) = 229/247 = 0,927 \text{ soit } 92,7\%$$

Concernant le diagnostic principal de cardiopathie chez les 440 fœtus inclus dans cette analyse, 187 fœtus étaient vrais positifs (VP), 229 vrais négatifs (VN), 18 faux négatifs (FN) et 6 faux positifs (FP).

Ainsi, la sensibilité (Se) de l'échocardiographie fœtale quant au diagnostic principal de cardiopathie était de 91,2% et la spécificité (Sp) de 97,4%. La valeur prédictive positive (VPP) de l'échocardiographie fœtale quant au diagnostic principal de cardiopathie était de 96,9% et la valeur prédictive négative (VPN) de 92,7%.

5. 2. Diagnostics secondaires

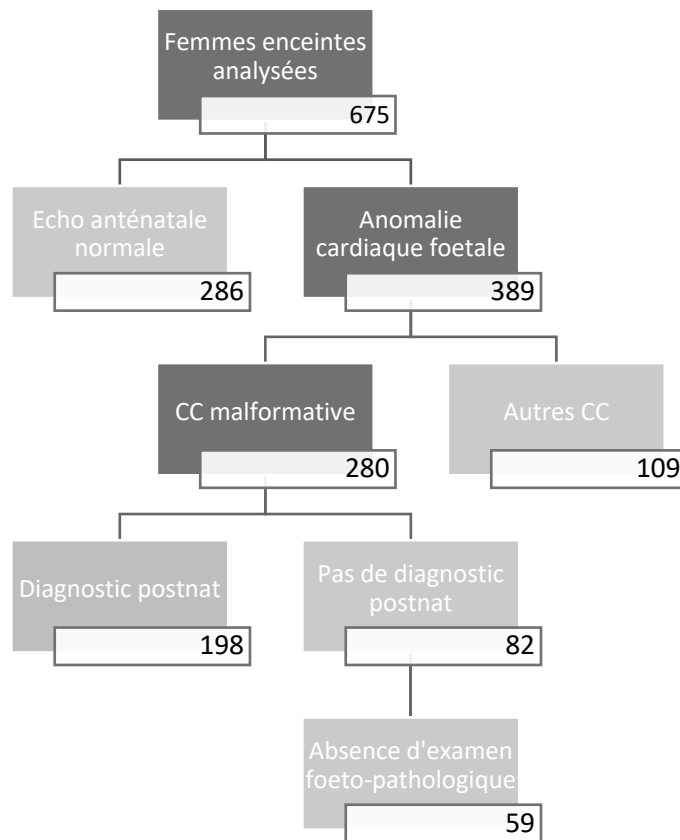


Figure 8: Diagramme en flux des femmes incluses dans l'analyse des performances diagnostiques de l'échocardiographie fœtale quant au diagnostic secondaire de CC

Pour évaluer les performances de l'échocardiographie fœtale pour le diagnostic secondaire de CC, ont été incluses toutes les femmes ayant un diagnostic principal positif de cardiopathie entrant dans la classification ACC-CHD et pour lesquelles nous avons des données postnatales. Ainsi, 198 femmes ont été incluses dans l'analyse des performances diagnostiques pour le diagnostic secondaire de CC.

Tableau XIV : Résultats de l'échocardiographie fœtale en fonction des résultats de l'examen composite postnatal pour le diagnostic secondaire de cardiopathie (n=198)*

		Examen de référence (critère composite postnatale)		
		Présence d'une cardiopathie	Absence de cardiopathie	
Diagnostic principal de cardiopathie	Correct	VP = 31	VN = 142	173
	Incorrect	FN = 21	FP = 4	25
		52	146	198

$$\text{Se} = \text{VP}/(\text{VP}+\text{FN}) = 31/52 = 0,596 \text{ soit } 59,6\%$$

$$\text{Sp} = \text{VN}/(\text{VN}+\text{FP}) = 142/146 = 0,973 \text{ soit } 97,3\%$$

$$\text{VPP} = \text{VP}/(\text{VP}+\text{FP}) = 31/35 = 0,886 \text{ soit } 88,6\%$$

$$\text{VPN} = \text{VN}/(\text{VN}+\text{FN}) = 142/163 = 0,871 \text{ soit } 87,1\%$$

La sensibilité de l'échocardiographie fœtale quant au diagnostic secondaire de cardiopathie était de 59,6% et la spécificité de 97,3%. La valeur prédictive positive de l'échocardiographie fœtale quant au diagnostic secondaire de cardiopathie était de 88,6% et la valeur prédictive négative de 87,1%.

5. 3. Pronostics

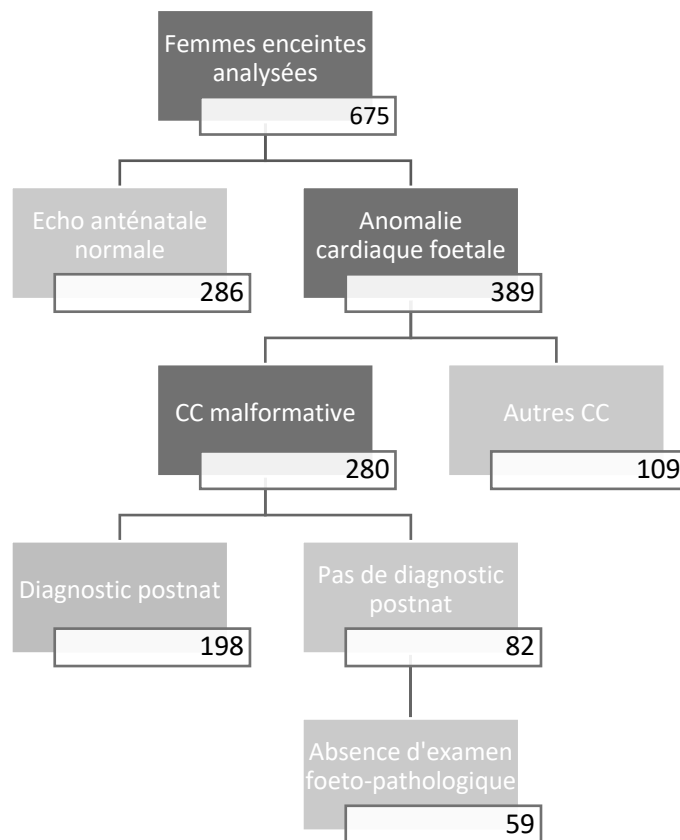


Figure 9 : Diagramme en flux des femmes incluses dans l'analyse des performances diagnostiques de l'échocardiographie fœtale quant au pronostic de la CC

Pour évaluer les performances de l'échocardiographie fœtale pour le pronostic de CC, nous incluons toutes les femmes ayant un diagnostic principal positif de cardiopathie entrant dans la classification ACC-CHD, et pour lesquelles nous avons des données postnatales. Ainsi, 198 femmes ont été incluses dans l'analyse des performances diagnostiques pour le pronostic des CC.

Tableau XV : Résultats de l'échocardiographie fœtale en fonction des résultats de l'examen composite postnatal pour le pronostic de cardiopathie (n=198)*

		Pronostic postnatal (critère composite postnatale)			
		Bon	Incertain	Mauvais	
Pronostic anténatal de cardiopathie	Bon	118	5	0	123
	Incertain	0	39	1	40
	Mauvais	0	2	33	35
		118	46	34	198

Le test de concordance Kappa de Cohen, retrouvait un coefficient Kappa à 0,93.

5. 4. Asymétrie des ventricules et des gros vaisseaux en anténatal (diagnostic principal ou secondaire) et coarctation

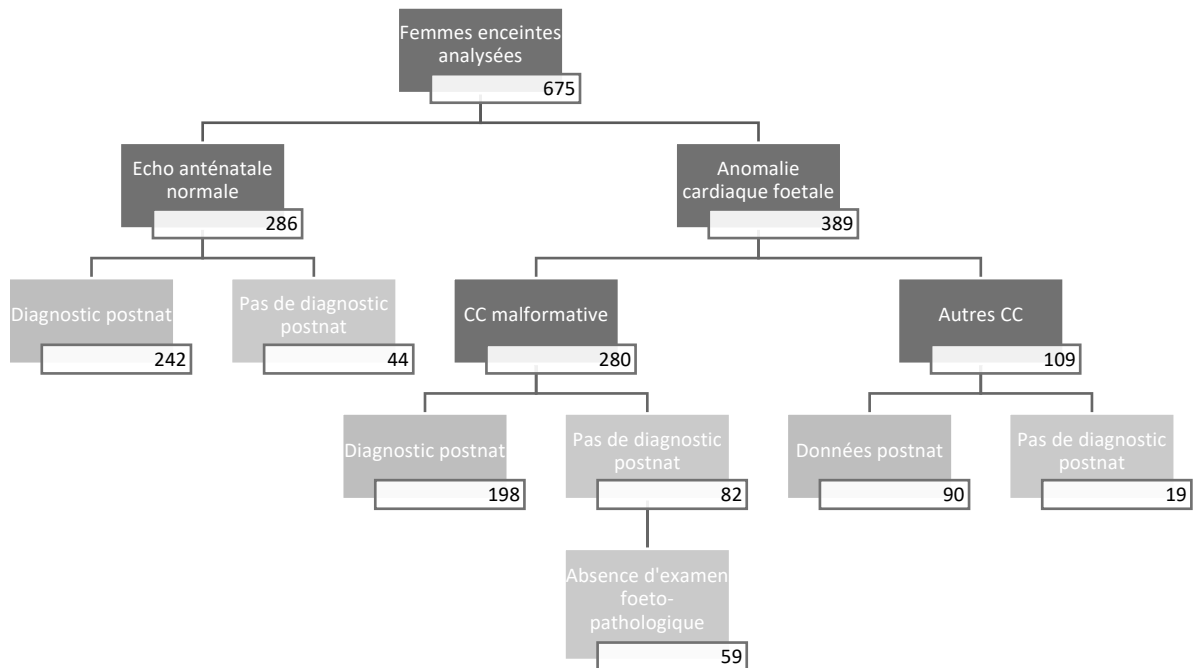


Figure 10 : Diagramme en flux des femmes incluses dans l'analyse des performances diagnostiques de l'échocardiographie fœtale quant au diagnostic postnatal de coarctation de l'aorte

Pour évaluer les performances de l'échocardiographie fœtale pour le diagnostic postnatal de coarctation de l'aorte, nous incluons toutes les femmes pour lesquelles l'échocardiographie anténatale était normale et pour lesquelles nous avons des données postnatales (n=242), les femmes pour lesquelles l'échocardiographie fœtale retrouvait une anomalie cardiaque fœtale et pour lesquelles nous avons des données postnatales (n=198 et n=90). Ainsi, 530 femmes ont été incluses dans l'analyse des performances diagnostiques pour le diagnostic postnatal de coarctation de l'aorte.

Le tableau XVI présente la répartition des signes échographiques anténataux de coarctation (asymétrie des ventricules et des gros vaisseaux et hypoplasie de l'aorte) chez les 530 fœtus ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale et pour lesquels des données postnatales ont été retrouvées. Il présente également la répartition des coarctations de l'aorte postnatales au sein de ces différents sous-groupes.

88,7% des fœtus ne présentaient aucun signe échographique de coarctation de l'aorte, et parmi ces fœtus, 0,4% ont présenté une coarctation de l'aorte en postnatal. 4,5% des fœtus présentaient une faible asymétrie, et parmi eux 4,2% ont présenté une coarctation de l'aorte en postnatal. 2,6% des fœtus présentaient une asymétrie modérée, et parmi eux 21,4% ont présenté une coarctation de l'aorte en postnatal. 0,9% des fœtus présentaient une asymétrie importante, et parmi eux 20% ont présenté une coarctation de l'aorte en postnatal. 3,2% des fœtus présentaient une hypoplasie de la crosse aortique, et parmi eux 52,9% ont présenté une coarctation de l'aorte en postnatal.

Tableau XVI : Répartition des signes de coarctation anténataux chez les fœtus ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale (n=530)

Asymétrie	Valeurs		Nombre de coarctation	Pourcentage de coarctation
	Effectif	Pourcentage		
Pas d'asymétrie ou hypoplasie	470	(88,7)	2	(0,4)
Asymétrie Faible	24	(4,5)	1	(4,2)
Asymétrie Modérée	14	(2,6)	3	(21,4)
Asymétrie Importante	5	(0,9)	1	(20,0)
Hypoplasie de la crosse	17	(3,2)	9	(52,9)

Tableau XVII : Résultats de l'échocardiographie fœtale quant aux signes anténataux de coarctation en fonction des résultats de l'examen composite postnatal pour le diagnostic de coarctation (n=530)

		Examen de référence (critère composite postnatale)		
		Présence d'une coarctation	Absence de coarctation	
Asymétrie des ventricules et des gros vaisseaux ou hypoplasie de la crosse aortique	Présente	VP = 14	FP = 46	60
	Absente	FN = 2	VN = 468	470
		16	514	530

$$\text{Se} = \text{VP}/(\text{VP}+\text{FN}) = 14/16 = 0,875 \text{ soit } 87,5\%$$

$$\text{Sp} = \text{VN}/(\text{VN}+\text{FP}) = 468/514 = 0,911 \text{ soit } 91,1\%$$

$$\text{VPP} = \text{VP}/\text{VP}+\text{FP} = 14/60 = 0,233 \text{ soit } 23,3\%$$

$$\text{VPN} = \text{VN}/\text{VN}+\text{FN} = 468/470 = 0,996 \text{ soit } 99,6\%$$

La sensibilité de l'échocardiographie fœtale et des signes anténataux de coarctation quant au diagnostic de coarctation de l'aorte était de 87,5% et la spécificité de 91,1%. La valeur prédictive positive de l'échocardiographie fœtale et des signes anténataux de coarctation quant au diagnostic de coarctation de l'aorte était de 23,3% et la valeur prédictive négative de 99,6%.

*Tableau XVIII : Résultats de l'échocardiographie fœtale quant à l'hypoplasie de la crosse aortique en fonction des résultats de l'examen composite postnatal pour le diagnostic de coarctation (n=530)**

		Examen de référence (critère composite postnatale)		
		Présence d'une coarctation	Absence de coarctation	
Hypoplasie de la crosse aortique	Présente	VP = 9	FP = 8	17
	Absente	FN = 7	VN = 506	513
		16	514	530

$$\text{Se} = \text{VP}/(\text{VP}+\text{FN}) = 9/16 = 0,563 \text{ soit } 56,3\%$$

$$\text{Sp} = \text{VN}/(\text{VN}+\text{FP}) = 506/514 = 0,984 \text{ soit } 98,4\%$$

$$\text{VPP} = \text{VP}/\text{VP}+\text{FP} = 9/17 = 0,529 \text{ soit } 52,9\%$$

$$\text{VPN} = \text{VN}/\text{VN}+\text{FN} = 506/513 = 0,986 \text{ soit } 98,6\%$$

La sensibilité de l'échocardiographie fœtale et de l'hypoplasie anténatale de l'aorte quant au diagnostic de coarctation de l'aorte était de 56,3% et la spécificité de 98,4%. La valeur prédictive positive de l'échocardiographie fœtale et de l'hypoplasie anténatale de l'aorte quant au diagnostic de coarctation de l'aorte était de 52,9% et la valeur prédictive négative de 98,6%.

DISCUSSION

1. Analyse des résultats et cohérence externe

1. 1. Performances diagnostiques de l'échocardiographie fœtale

○ Diagnostic principal

La performance pour le diagnostic principal de la cardiopathie est excellente en termes de caractéristiques intrinsèques, avec une sensibilité de 91,2% et une spécificité de 97,4%, ainsi qu'en termes de caractéristiques extrinsèques avec une valeur prédictive positive de 96,9% et une valeur prédictive négative de 92,7%. Il est à noter qu'il s'agit d'une performance diagnostique par le cardio-pédiatre une fois la patiente référée par l'échographeur dépisteur. Nous ne pouvons en aucun cas dire qu'il s'agit d'une performance diagnostique dans la population générale des femme enceintes de la région.

Les performances de l'échocardiographie fœtale dans notre réseau sont comparables à celles retrouvées dans la littérature. L'étude de *Rakha S. et al*, qui étudié les performances de l'échocardiographie fœtale réalisée par des cardio-pédiatres, retrouvait un diagnostic prénatal précis dans 98,47% des cas. La sensibilité, la spécificité et la précision de l'échocardiographie fœtale étaient respectivement de 97,03%, 99,07% et 98,47 [34]. Dans l'étude de *Bakiler A.R. et al*, la spécificité et la sensibilité de l'échocardiographie fœtale pour les anomalies cardiaques étaient respectivement de 98 et 42%. La valeur prédictive positive de l'échocardiographie était de 90% et la valeur prédictive négative de 93% [35].

Bien que la sensibilité dans notre étude, soit excellente pour le diagnostic principal, 14 enfants ont présenté une cardiopathie non vue en prénatal. L'analyse de ces cardiopathies révèle qu'il s'agit principalement de petites communications interventriculaires (CIV) musculaires pour huit fœtus. Il y avait également trois fœtus avec une veine cave supérieure gauche, un fœtus avec une sténose de la valve pulmonaire, deux fœtus avec une coarctation. Toutes ces découvertes postnatales sont d'excellent pronostic et aucune n'a eu besoin d'une prise en charge chirurgicale post-natale. Dans la littérature, il est bien considéré que le diagnostic anténatal de CIV est difficile [36].

Concernant les faux positifs de notre étude, il s'agissait pour un fœtus d'un diagnostic anténatal d'aorte dilatée et pour quatre fœtus d'une hypoplasie de l'aorte. Les performances de l'échocardiographie fœtale quant à la survenue postnatale d'une coarctation postnatale seront discutées plus loin dans la discussion.

Pour nuancer ces excellents chiffres de sensibilité et spécificité, nous rappelons que dans notre méthode, notre définition des sujets vrais positifs a été élargie aux diagnostics inexacts dans la classification ACC-CHD mais pour lesquels le pronostic était identique à celui du diagnostic réel de la cardiopathie.

En effet, nous aurions pu faire le choix de considérer comme faux positif toute discordance diagnostique mais la pertinence clinique et le bénéfice de cette approche sont moins nettes pour le couple. Il nous paraissait en effet peu pertinent de considérer comme faux positif une situation où un diagnostic erroné de cardiopathie a été fait, entraînant une information et un accompagnement du couple sensiblement similaire à celui qui aurait été fait si le diagnostic avait été parfaitement exact.

Ainsi, nous avons choisi d'intégrer comme diagnostic correct, et donc vrai positif, deux patientes avec discordance de diagnostic entre l'évaluation pré- et post-natale parce que le pronostic de la cardiopathie restait le même. Ces deux discordances diagnostics étaient d'une part une hypoplasie du VD diagnostiquée en anténatale alors qu'en postnatal un diagnostic de ventricule à double entrée a été posé, et d'autre part une hypoplasie du VD alors qu'en postnatal un diagnostic d'hypoplasie du VG a été posé.

Nous avons considéré comme faux négatif, quatre femmes avec discordance de diagnostic entre l'évaluation pré- et post-natale parce que le pronostic de la cardiopathie annoncé en anténatal était plus favorable que la réalité. Ces situations ont une conséquence et une signification clinique forte. Il s'agissait d'une CIV diagnostiquée en prénatal alors qu'en postnatal le diagnostic d'un canal atrio-ventriculaire a été posé, d'une hypoplasie de la crosse aortique diagnostiquée en anténatale alors qu'en postnatal un diagnostic d'hypoplasie du VG a été posé, d'une CIV diagnostiquée en anténatale alors qu'en postnatal a été diagnostiqué un ventricule droit à double issue, enfin, il s'agissait d'un diagnostic de CIV en anténatal alors qu'en période néonatale, une dilatation de l'aorte descendante s'intégrant dans le cadre d'un syndrome de Marfan a été diagnostiquée.

Enfin, nous avons considéré comme faux positif, 1 femme avec discordance de diagnostic entre l'évaluation pré- et post-natale parce que le pronostic de la cardiopathie anténatal était de moins bon pronostic que celui de la cardiopathie postnatale. Nous considérons qu'un diagnostic anténatal de cardiopathie plus sévère qu'en postnatal peut avoir des conséquences importantes, notamment en cas de recours à une IMG pour une cardiopathie curable par exemple ou n'entrant pas dans le cadre légal de l'acceptation de l'IMG. Dans notre cohorte, il s'agissait d'une atrésie pulmonaire à septum ouvert sévère diagnostiquée en anténatal, le couple a décidé de recourir à une IMG, et donc d'après l'examen foetopathologique, il a été diagnostiqué en postnatal un tronc artériel commun. Cette dernière étant

de diagnostic incertain et étant d'une particulière gravité, elle peut également faire accepter une demande d'IMG par le couple, ainsi cette discordance diagnostique n'a pas été préjudiciable dans cette situation pour le couple.

Afin d'évaluer le dépistage global des cardiopathies dans le réseau de l'Arc Alpin, il serait très utile de mener une étude d'évaluation des performances diagnostiques sur la filière complète du diagnostic anténatal. Ce type d'étude est néanmoins beaucoup plus lourd à mettre en place et nécessite la parfaite exhaustivité des données sans perdus de vue.

- Diagnostic secondaire

La sensibilité de l'échocardiographie fœtale quant au diagnostic secondaire de cardiopathie était de 59,6% et la spécificité de 97,3%. La VPP de l'échocardiographie fœtale quant au diagnostic secondaire de cardiopathie était de 88,6% et la VPN de 87,1%.

La sensibilité pour le diagnostic secondaire est nettement moins bonne que pour le diagnostic principal. Ceci s'explique par le fait que les diagnostics secondaires de la cardiopathie s'intègrent souvent à des cardiopathies complexes donc ils sont plus difficiles à bien préciser. Ils n'influent que peu sur le pronostic global de la cardiopathie, donc les erreurs concernant le diagnostic secondaire sont souvent peu graves, à l'exception de certaines situations spécifiques comme par exemple la sténose des branches pulmonaires dans une tétralogie de Fallot qui fait le pronostic de la cardiopathie.

Dans notre étude, 50% des faux-négatifs concernaient l'absence de diagnostic d'une CIV.

- Pronostic des CC

Comme nous l'avons vu la performance diagnostique de l'échocardiographie fœtale est excellente. C'est un prérequis indispensable pour une évaluation correcte du pronostic de la cardiopathie.

En effet, l'évaluation pronostic est un temps essentiel de l'examen cardio-pédiatrique. Le dépistage ne se justifie qu'en présence de la possibilité d'établir un pronostic fiable qui aidera le couple dans son choix de poursuivre ou non la grossesse.

Dans notre étude, nous avons montré une très bonne concordance entre le pronostic estimé en prénatal et le pronostic avéré en postnatal puisque le test de concordance Kappa de Cohen retrouvait un coefficient Kappa à 0,93. Les erreurs d'évaluation du pronostic concernaient huit sujets, pour deux d'entre eux le pronostic postnatal était plus favorable, alors que pour les six autres il était moins favorable.

Parmi les 23 fœtus pour lesquels une IMG a été réalisée et pour lesquels un compte rendu de foeto-pathologique a été retrouvé, l'évaluation pronostic était exacte dans 95,7% des cas. Ainsi, il y a eu une seule erreur de pronostic. Une atrésie pulmonaire à septum ouvert sévère avait été diagnostiquée en anténatal dont le pronostic était mauvais, alors qu'en postnatal un diagnostic de tronc artériel commun a été posé chez le fœtus avec un pronostic incertain. Il est à noter qu'en aucun cas cette erreur d'évaluation pronostic a entraîné la réalisation d'une IMG dont l'acceptation aurait pu être mise en doute par le CPDPN.

Dans sept cas, l'évaluation du pronostic s'est avérée inexacte chez des enfants nés vivants. Pour l'un d'entre eux, il s'agissait d'un pronostic finalement plus favorable puisqu'en anténatal avait été diagnostiquée une dysplasie tricuspide avec hypoplasie du VD et de l'AP (mauvais pronostic), alors qu'en anténatal, a été diagnostiquée une dysplasie tricuspide avec hypoplasie du VD et atrésie pulmonaire (pronostic incertain).

Pour les six autres, il s'agissait d'un pronostic finalement moins favorable. Il s'agissait par exemple du diagnostic d'un canal atrio-ventriculaire partiel en anténatal (bon pronostic) mais en postnatal est apparue une fuite sévère rendant le pronostic incertain, d'une CIV (bon pronostic) diagnostiquée en anténatal alors qu'en postnatal a été diagnostiqué un ventricule droit à double issue (pronostic incertain), d'une dysplasie tricuspide (bon pronostic) en anténatal, alors qu'en postnatal a été diagnostiquée une maladie d'Ebstein (pronostic incertain). Dans une de ces situations, cela concernait un diagnostic anténatal d'hypoplasie de la crosse aortique (pronostic incertain) qui s'est révélée être finalement une hypoplasie du cœur gauche (mauvais pronostic) dont le pronostic est nettement moins bon. Un pronostic non erroné en période anténatal aurait éventuellement pu déboucher sur un choix différent du couple. Mais ces discordances diagnostiques sont à nuancer car il est bien montré que les obstacles du cœur gauche ont une dynamique évolutive au cours de la grossesse et il est tout à fait possible que le pronostic ait été bien évalué en anténatal et que la situation se soit dégradée secondairement vers la fin de grossesse. De la même manière, l'apparition d'une fuite sévère sur un CAV ou une maladie d'Ebstein en période néonatale n'est pas prévisible en anténatal. Les obstacles du cœur gauche, comme d'autres pathologies évolutives, telles que les fuites valvulaires nécessitent donc un suivi très régulier tout au long de la grossesse pour apprécier l'évolutivité. Le cardio-pédiatre a pour rôle dans cette situation d'avoir un discours très prudent et d'informer le couple du risque de dégradation.

- Survenue d'une coarctation postnatale

Tout d'abord, il est important de rappeler que le diagnostic de coarctation ne peut être fait de façon formelle en anténatal car la coarctation ne s'installe qu'à la fermeture du canal artériel.

Néanmoins, certains facteurs pronostics prénataux peuvent permettre d'identifier des fœtus à risque avec toutefois des performances moyennes. Une étude a été menée à Rouen par *Durand I. et al*, pour détecter les différents paramètres permettant d'identifier les fœtus à risque de coarctation de l'aorte après la naissance [37]. Le déséquilibre des cavités et des vaisseaux ainsi que l'hypoplasie de la crosse aortique font partis de ces facteur de risque.

Dans notre cohorte, nous avons identifié une très bonne sensibilité (87,5%) avec seulement deux coarctations survenues chez les patientes non à risque sur 470 échocardiographies fœtale sans signes de coarctation. La spécificité (91,1%) est également bonne sur toute la cohorte. La présence d'une asymétrie ventriculaire et vasculaire a une valeur prédictive négative très bonne (99,6%), néanmoins, il y a une mauvaise valeur prédictive positive à 23,2%, qui reste donc faible, signifiant que de nombreux déséquilibres s'avèrent finalement physiologiques et liés à la fin de grossesse, sans que le bébé ne développe de coarctation postnatale. Cette valeur prédictive positive augmente cependant significativement lorsque l'on s'intéresse uniquement au critère d'hypoplasie de la crosse aortique, puisqu'elle est de 52,9%, sans néanmoins, être très élevée, et avec pour inconvénient d'en diminuer significativement la sensibilité (56,3%) et donc de méconnaître des patients à risque.

Notre étude montre donc la difficulté persistante à prédire les coarctations en période anténatale. La détection ou la prédiction prénatale de l'apparition de la coarctation de l'aorte reste un défi difficile, mais essentiel, en raison de la diminution de la morbidité et de la mortalité liées au diagnostic précoce [38]. Des études prospectives plus nombreuses sont nécessaires pour

affiner les critères prédictifs comme par exemple celle de l'équipe de Rouen qui a montré qu'une taille d'anneau aortique inférieure à 5mm à 36SA était prédictive de la survenue d'une coarctation post natale [37].

1. 2. Caractéristiques de la population des femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale (n = 675)

○ Âge gestationnel lors de la première échocardiographie fœtale

Au moins 50% des femmes enceintes ont bénéficié de leur première échocardiographie fœtale après 25 SA et 2 jours. L'étude de *Cha S. et al* retrouvait un âge gestationnel moyen au moment de l'échocardiographie de 26,2 semaines (+/- 5,2 semaines) [39]. L'étude de *Joshi A. et al* rapportait un âge gestationnel moyen au moment de l'échocardiographie de 28,9 semaines (+/- 4,9 semaines) [40]. Ces différences s'expliquent probablement par le fait que la stratégie de dépistage des malformations congénitales fœtales est différente d'un pays à l'autre. En France, l'échographie morphologique est recommandée au deuxième trimestre entre 20 SA et 25 SA, le terme idéal étant 22 SA.

Il est communément admis que l'échocardiographie fœtale doit être réalisée autour de 20 SA (entre 18 et 22 SA) dans un souci de performance diagnostique [18]. Dans notre population, l'âge gestationnel médian était de 25 SA et 2 jours pour le premier examen échocardiographique avec seulement 9,3% avant 20 SA, ainsi le terme de réalisation dans notre centre est plus tardif que ce qui est proposé dans les recommandations internationales. Cette différence peut être due à l'organisation du réseau où peu de patientes sont référées directement au cardio-pédiatre, sans passer par l'échographie de diagnostic. Cette stratégie a ses avantages pour permettre de ne pas surcharger l'activité de troisième ligne, mais elle peut être vue comme discordante par rapport aux recommandations internationales, où il est proposé que les patientes à haut risque rencontrent directement le cardio-pédiatre dès 18S A. De plus, cette stratégie suppose un taux de sensibilité très élevé de l'échographie diagnostique réalisée par les échographistes référents pour ne pas omettre des cardiopathies et un taux de spécificité élevé

pour ne pas inquiéter à tort les couples. Cette stratégie peut se justifier dans notre réseau de soin du fait du haut niveau d'expertise locale des échographistes référents. Un fonctionnement similaire est observé dans les gros centres de diagnostic prénataux, comme à l'hôpital Necker-Enfant Malade. Cela pose néanmoins la question de l'évaluation locale du niveau de performance diagnostique des cardiopathies par les échographistes référents pour les patientes à haut risque et par les échographistes dépisteurs pour les patientes à bas risque. De telles études sont difficiles à mettre en place du fait du besoin d'exhaustivité des données dans un large réseau régional aux multiples intervenants.

Nous pouvons noter que 3,6% des examens ont été réalisés avant 18 SA. Ces examens sont plutôt des examens récents et correspondent à la volonté du centre de proposer un diagnostic plus précoce chez les patientes à haut risque (en particulier les clartés nucales épaisses). Le projet de recherche multicentrique national PréCaFoet, dont Grenoble est le centre promoteur a pour but d'évaluer la performance diagnostique d'un dépistage très précoce de ces patientes à haut risque dès le premier trimestre. Ce sont des pratiques déjà en cours dans certains pays.

- Indications de l'échocardiographie fœtale

Dans l'étude QUALICARD, la répartition des indications d'échocardiographie fœtale semble assez différente de celle observée dans la littérature. En effet, 3,9% des femmes enceintes présentaient un facteur de risque maternel de cardiopathie fœtale, avec en particulier très peu de patientes vues pour un diabète (5 patientes). De même, 18,7% des femmes avaient un antécédent familial de cardiopathie, alors que 72,4% des femmes enceintes ont bénéficié d'une échocardiographie car une cardiopathie fœtale était suspectée.

L'étude Californienne de *Cooper M.J. et al*, réalisée sur huit ans retrouvait que 34% des échocardiographies fœtales réalisées avait pour indication un antécédent familial de cardiopathie, et 28% étaient réalisées pour un diabète maternel, avec un taux de détection de 1,2%. Seulement 4% des échocardiographies fœtales avaient été réalisées en raison d'une anomalie cardiaque suspectée lors d'une échographie obstétricale de dépistage [41].

La répartition des indications entre cette étude et notre étude est très différente. Ceci s'explique par le fait que dans le système français de dépistage anténatal des cardiopathies congénitales, et notamment dans le réseau CPDPN de l'Arc Alpin, une grande place est donnée aux échographies de diagnostic, réalisées par des échographistes référents. L'approche nord-américaine est très différente avec une place bien plus importante du cardio-pédiatre dans la stratégie de dépistage des patientes présentant un facteur de risque de cardiopathie. C'est pourquoi nous avons retrouvé dans notre étude que la grande majorité des échocardiographies fœtales faisaient suite à une suspicion de cardiopathie fœtale.

Dans l'étude de *Cha S. et al*, réalisée sur une large cohorte coréenne, l'indication la plus courante (52%) était comme pour notre étude, des anomalies cardiaques fœtales mises en évidence lors de l'échographie obstétricale de dépistage, illustrant donc une pratique dans ce pays plus proche de la nôtre [39].

D'une manière générale, dans notre cohorte, les taux de cardiopathies retrouvés chez les patientes avec facteur de risque étaient significativement plus élevés que dans les cohortes publiées dans la littérature. En effet, en cas d'antécédents familiaux de cardiopathies, une cardiopathie a été mise en évidence dans 14,3% des cas, alors que dans les études, cette prévalence est plus faible et est variable selon que la cardiopathie soit présente chez le père (2 à 3% de cardiopathie fœtale) ou chez la mère (3 à 7% de cardiopathie fœtale) ou chez un précédent enfant du couple (3%) [19]. De même, la prévalence des anomalies cardiaques congénitales chez les fœtus présentant une clarté nucale épaisse (> 95^{ème} percentile ou > 3,5mm)

était de 5,5% dans notre cohorte alors qu'elle est de 5,3/1000 dans la cohorte de *Hyett J.A. et al* [42]. Ces différences s'expliquent encore par le biais de sélection des patientes imposé par notre stratégie de dépistage française. La place importante de l'échographie de diagnostic laisse supposer que ne sont pas adressées toutes les patientes présentant un facteur de risque de cardiopathie fœtale, en particulier lorsque l'échographie de diagnostic est normale augmentant donc le pourcentage d'échographies cardiaques anormales dans notre étude. Il serait donc pertinent d'étudier la spécificité et la sensibilité de l'échographie de diagnostic concernant l'étude du cœur fœtal chez les femmes présentant un risque de cardiopathie fœtale, afin de comparer ces résultats aux résultats de la cohorte QUALICARD et d'évaluer l'intérêt pour les femmes présentant un facteur de risque de bénéficier en première intention d'une échographie de diagnostic ou directement d'une échocardiographie réalisée par un cardio-pédiatre.

Concernant les suspicions d'anomalies cardiaques à l'issue de l'échographie de diagnostic, une cardiopathie a été confirmée dans environ trois quarts des cas lors de l'échocardiographie fœtale. Ainsi, environ un quart des patientes ont pu être inquiétées sans qu'une cardiopathie fœtale ne soit finalement avérée. Ce chiffre élevé de faux positifs fait se questionner sur la pertinence de proposer d'emblée une échocardiographie cardiaque fœtale pour rassurer au plus vite les femmes.

1. 3. Caractéristiques de la population des femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale et dont le fœtus est porteur d'une anomalie cardiaque (n=389)

○ Malformations extracardiaques associées

25,4% des fœtus porteurs d'une anomalie cardiaque fœtale présentaient également une ou plusieurs malformations extracardiaques associées. Parmi ces fœtus, 20,2% présentaient une ou plusieurs malformations de l'appareil digestif, 32,3% du système nerveux, 14,1% du système ostéo-musculaire, 20,2% du système respiratoire, 49,5% du système uro-génital et 59,6% de la tête et/ou du cou.

L'étude EPICARD retrouvait environ 15% de cardiopathies associées à des anomalies d'autres systèmes, pouvant ou non s'intégrer dans des syndromes génétiques [3].

Dans l'étude de *Song M.S. et al*, ce taux est plus élevé, avec 37% d'anomalies extracardiaques retrouvées associées à des cardiopathies en anténatal, que pour l'étude EPICARD, qui concerne une série prénatale. Dans l'étude de *Song M.S. et al*, pour les fœtus sans anomalies chromosomiques, les systèmes les plus souvent touchés étaient les suivants : urogénital (12,2%), gastro-intestinal y compris les malformations de la paroi abdominale (11,6%), squelettique (10,9%), système nerveux central avec anomalies cranio-faciales (10,3%) et respiratoire (5,5%) [4].

- Anomalies génétiques associées

11,7 % des fœtus porteurs d'une anomalie cardiaque fœtale présentaient également une ou plusieurs anomalies génétiques fréquemment retrouvées dans le cadre des malformations cardiaques congénitales. Pour 37,1% de ces fœtus, il s'agissait d'une trisomie 21, pour 8,6% d'une monosomie de l'X, pour 8,6%, d'une micro-délétion 22q11.2, pour 5,7% d'une trisomie 18, pour 2,9% d'une trisomie 13 et pour 37,1% d'autres remaniements chromosomiques ou anomalies génétiques.

Dans l'étude de *Song M.S. et al*, 28,1% des fœtus présentaient des anomalies chromosomiques. Les anomalies les plus courantes étaient les trisomies 21 (43,6%), 18 (19,1%) et 13 (9,6%), la monosomie X (7,4%) et la délétion 22q11.2 (7,4%) [4].

Notre étude retrouve des taux semblables pour la trisomie 21, la monosomie et de l'X et la délétion 22q11.2. Cependant, les taux sont différents pour les trisomies 13 et 18, ces différences pourrait s'expliquer par le fait qu'il existe en France, une stratégie de dépistage des aneuploïdies fœtales entre 11 SA et 17 SA et 6 jours, que les trisomies 13 et 18 présentent très souvent des signes échographiques précoces parmi lesquels l'hyper-clarté nucale et que dans ces situations la majorité des couples choisissent de recourir à une IMG.

- Hyper-clarté nucale

52,8% des fœtus présentant une hyper-clarté nucale présentait également une anomalie cardiaque et 68,4% des fœtus présentant une hyper-clarté nucale et une anomalie cardiaque fœtale ne présentaient pas d'anomalie génétique.

Il est clairement établi que l'hyper-clarté nucale est associée à un surrisque de CC et ceci indépendamment de la présence d'une anomalie génétique [42].

- Issues des grossesses et caractéristiques des IMG

Dans notre étude, 73% des grossesses ont abouti à une naissance vivante, 21,1% à une IMG, 1,5% à une MFIU et 4,4% à une issue inconnue. Ces données sont comparables à celle de l'étude de *Berndl A. et al*, qui retrouvait parmi les 120 échocardiographies anormales, 3,3% de MFIU, 22,5% d'IMG et 61,7% de naissances vivantes [43]. L'étude EPICARD qui comprend un total de 2867 CC pour environ 300 000 naissances, retrouve un taux de naissances vivantes de 82%, un taux d'IMG de 16,2% et un taux de MFIU (après 20 SA) de 1,8% [3].

Parmi les IMG, 50% des fœtus présentaient une cardiopathie isolée, 31,7% une cardiopathie associée à une ou plusieurs malformations extracardiaques, 8,5% une cardiopathie associée à une ou plusieurs anomalies génétiques, 7,3% une cardiopathie associée à une ou plusieurs malformations extracardiaques et à une ou plusieurs anomalies génétiques, 2,4 % des troubles du rythme ou de la conduction avec un retentissement sévère (anasarque, œdèmes, pleurésie, ascite, épanchement péricardique...).

2. Limites et biais

Classiquement, il existe dix points critiques susceptibles d'affecter la validité interne d'une étude d'évaluation des performances d'un test diagnostique [44]. L'étude de la validité interne correspond à l'analyse de la fiabilité des résultats.

1. Dans cette étude, les patientes analysées sont l'ensemble des patientes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale entre 2015 et 2019 donc le spectre des patientes est représentatif des patientes qui recevront ce test diagnostique en routine clinique, le biais de spectre est limité.

2. Le diagnostic de référence est établi par un critère composite comprenant soit une échocardiographie postnatale, une chirurgie postnatale, un examen clinique cardiologique postnatal ou un examen fœto-pathologique. Or les performances du test diagnostique évalué sont estimées sous l'hypothèse que la méthode de référence soit parfaite, c'est-à-dire qu'elle ait une sensibilité de 100% et une spécificité de 100%. Dans la réalité, les méthodes de référence parfaites sont rares et les méthodes composant le critère composite ne sont pas toutes parfaites et n'ont pas toutes les même performances diagnostiques.

3. Idéalement, le test diagnostique évalué et la méthode de référence doivent être recueillis simultanément. Cependant, dans cette étude ce n'était pas possible car le test évalué avait lieu en anténatal et que la méthode de référence avait lieu en postnatal. Ainsi, ce délai entre le test index évalué et la méthode de référence, peut induire des discordances, tout d'abord, car la maladie peut guérir, c'est le cas des CIV diagnostiquées en anténatal qui peuvent se fermer spontanément. Aussi, une maladie peut survenir dans l'intervalle alors qu'elle n'existait pas au début de l'étude, c'est le cas des coarctations postnatales qui peuvent se manifester sans signes échographiques en anténatal. Aussi, certaines données postnatales ont été recueillies par un entretien téléphonique, or les femmes avaient réalisé l'échocardiographie fœtale entre 2015 et 2019, ceci constitue donc un biais de mémorisation.

4. La méthode de référence était constituée d'un critère composite, ainsi, la même méthode de référence n'a pas été appliquée à la totalité des patients de l'échantillon d'étude, ceci constitue un biais de vérification partielle.

5. Le diagnostic de référence étant établi par un critère composite, il existe également un biais de vérification différentielle car les différentes méthodes composant le critère composite ont des performances diagnostiques différentes et que le choix de la méthode de référence dépend du test diagnostique évalué. En effet, en fonction du résultat de l'échocardiographie fœtale, les sujets ne bénéficiaient pas de la même méthode de référence. Les sujets avec une anomalie cardiaque dépistée en anténatal bénéficiaient d'une méthode de référence souvent plus performante que les sujets avec une échocardiographie anténatale normale. Cette situation est fréquente car il est difficilement acceptable sur le plan médico-économique de proposer une méthode de référence plus performante et coûteuse chez des patients pour lesquels le résultat du test index est négatif, notamment en raison de la faible probabilité de la maladie. Ce biais de vérification différentielle conduit généralement à surestimer les performances du test diagnostique évalué.

6. Le test diagnostique évalué participe à la stratégie de référence car en fonction du résultat de l'échocardiographie fœtale, le test de diagnostic postnatal ne sera pas le même. Ainsi, il existe un biais d'incorporation. L'incorporation du test diagnostique évalué dans la stratégie de référence conduit à augmenter l'accord entre le test index et la stratégie de référence et par conséquent, à surestimer les performances du test index.

7. et 8. L'interprétation du résultat du test évalué peut être influencée par la connaissance du résultat de la méthode de référence et vice-versa, cela dépend notamment du niveau de subjectivité dans l'interprétation du résultat du test index ou de la méthode de référence. Quand un test diagnostique requiert une interprétation subjective, ce qui était le cas dans cette étude, le lecteur risque davantage d'être influencé par le diagnostic de référence que dans le cas d'un

test diagnostique complètement automatisé. Pour limiter ce biais d'évaluation/d'interprétation, les résultats du test diagnostique et du critère composite constituant la méthode de référence ont été évalués en aveugle l'un de l'autre, cependant ils ont été évalués par une seule et même personne, le Docteur LACHAUD, cardio-pédiatre, qui a lui-même réalisé certains examens évalués dans cette étude, ceci constitue un biais d'enquêteur ou de subjectivité.

9. Le résultat d'un test diagnostique peut être ininterprétable pour certains patients. Cela peut concerner le test diagnostique évalué, c'est-à-dire le test index, ou la méthode de référence. Dans le cas de l'échocardiographie fœtale, si le diagnostic ne pouvait pas être posé lors de l'examen ou qu'il existait une incertitude diagnostique, une autre échocardiographie fœtale était programmée plus tard dans la grossesse, ainsi nous n'avons eu aucun sujet avec un résultat anténatal ininterprétable.

10. Les retraits de l'étude surviennent lorsque des patients quittent l'étude avant que les résultats de la méthode de référence ne soient disponibles. Dans cette étude, le test diagnostique ayant eu lieu en anténatal et la méthode de référence ayant eu lieu en postnatal, certains patients ont été perdus de vue. Ceci est à l'origine d'un biais de suivi et contribue aussi au biais de sélection, qui est d'autant plus important que le retrait de l'étude est influencé par la présence de la pathologie d'intérêt ou par le résultat du test diagnostique évalué. En effet, les patientes dont le test diagnostique anténatal était négatif n'ont pas nécessairement accouché au CHUGA et/ou leurs enfants n'ont pas nécessairement bénéficié d'une échocardiographie postnatale. D'autre part, les femmes enceintes ayant bénéficié d'une IMG ont en grande majorité choisi de ne pas avoir recouru à un examen foeto-pathologique, ceci contribue en grande partie aux données manquantes et donc au biais de sélection. Il arrive aussi que les sujets soient exclus à posteriori à l'occasion de la découverte d'un critère d'exclusion après le recrutement. Dans cette étude, c'est le cas des patientes pour lesquelles l'anomalie cardiaque fœtale n'était pas une malformation congénitale mais un trouble du rythme ou de la conduction, une asymétrie des

ventricules ou des gros vaisseaux, ou une autre pathologie cardiaque. Les motifs de retrait (perdus de vue ou sortie) des sujets dans cette étude pour l'évaluation des performances diagnostics sont indiqués dans les figures 7 et 8, et constituent un biais d'exclusion.

3. Applicabilité et reproductibilité des résultats

L'étude de la validité externe correspond à l'analyse de l'applicabilité des résultats.

Les femmes ayant été incluses dans cette évaluation des performances diagnostiques de l'échocardiographie fœtale, étant les femmes enceintes ayant bénéficié d'une échocardiographie fœtale à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble entre 2015 et 2019, cette population correspond à celle pour laquelle le test s'applique en pratique clinique au sein du réseau de l'Arc Alpin. Ainsi, l'extrapolation des résultats à la pratique courante pour laquelle le test est développé est possible car la population de l'étude correspond à celle qui reçoit le test en pratique courante. Cependant, l'étude de la cohérence externe, a montré que les caractéristiques de la cohorte QUALICARD ne sont pas les mêmes que celle des femmes enceintes bénéficiant d'une échocardiographie ailleurs en Europe et dans le monde.

Cette étude n'évalue pas les performances diagnostiques de l'échocardiographie fœtale de façon générale en France ou dans le monde mais de façon spécifique, au sein de l'Arc Alpin, à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble. L'échocardiographie fœtale étant un examen qui nécessite une interprétation, il existe une variabilité lors de l'examen et lors de son interprétation due à l'évaluateur, à sa subjectivité, à son expérience. Il existe également une variabilité due à l'échographe utilisé, à ses propriétés et ses performances diagnostiques.

CONCLUSION

L'étude QUALICARD a permis d'établir un état des lieux entre 2015 et 2019 de l'activité de cardiologie fœtale grenobloise centrée sur le CPDPN de l'Arc Alpin et a mis en évidence d'excellentes performances diagnostiques. De plus, la concordance entre l'estimation du pronostic en prénatal et en post natale s'est avérée également très bonne.

Cette étude a mis en évidence certaines caractéristiques dans la population des patientes référées en cardio-pédiatrie qui sont le reflet de spécificités de fonctionnement du système de dépistage français mais également de l'organisation régionale autour du CPDPN de l'Arc Alpin. En effet, du fait du rôle central de l'échographiste référent dans la stratégie de dépistage, le profil des patientes adressées au cardio-pédiatre diffère légèrement de celui proposés par les recommandations internationales européennes et nord-américaines. Les pourcentages de fœtus avec cardiopathies sont plus importants et le terme de réalisation de l'échographie plus tardif.

Cette organisation du dépistage légèrement décentrée du cardio-pédiatre appelle à une évaluation de la performance du dépistage global des cardiopathie chez toutes les femmes enceintes dans le réseau de l'Arc Alpin. De même, cette organisation spécifique du réseau de dépistage français incite à ouvrir une réflexion sur la pertinence de recommandations de pratiques professionnelle française adaptées.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- (1) Dolk H, Loane M, Garne E. Congenital heart defects in Europe: Prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*. 2011;123(8):841-9.
- (2) Van Der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(21):2241- 7.
- (3) Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, Thioulin AC, Jouannic JM MD, PhD, Magnier S, Delezoide AL, Magny JF, Rambaud C, Bonnet D, Goffinet F, on behalf of the EPICARD Study Group. Prevalence, pre- and post-natal diagnosis, and infant mortality of newborns with congenital heart defects: A population-based study using the International Paediatric and Congenital Cardiac Code (IPCCC). *Heart*. 2012 Nov;98(22):1667-73.
- (4) Song MS, Hu A, Dyamenahalli U, Chitayat D, Winsor EJ, Ryan G, et al. Extracardiac lesions and chromosomal abnormalities associated with major fetal heart defects: comparison of intrauterine, postnatal and postmortem diagnoses. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33(5):552-9.
- (5) Conférence Nationale d'Échographie Obstétricale Fœtale. L'échographie de dépistage prénatale. 14 Juillet 2016.
- (6) Bonnet D, Coltri A, Butera G, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* 1999;99:916–8.
- (7) Franklin O, Burch M, Manning N, et al. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart*. 2002;87:67–9.

- (8) Kumar RK, Newburger JW, Gauvreau K, et al. Comparison of outcome when hypoplastic left heart syndrome and transposition of the great arteries are diagnosed prenatally versus when diagnosis of these two conditions is made only post-natally. *Am J Cardiol.* 1999;83:1649–53.
- (9) Article L. 2213-1. Code de la Santé Publique.
- (10) Rapport du Comité technique de l'échographie de dépistage prénatal. Avril 2005.
- (11) Chew C, Stone S, Donath SM, Penny DJ. Impact of antenatal screening on the presentation of infants with congenital heart disease to a cardiology unit. *J Paediatr Child Health.* 2006;42(11):704-8.
- (12) Viossat P, Ville Y, Bessis R, Jeny R, Nisand I, Teurnier F, et al. Rapport du Comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal (CNTEDP) : recommandations pour l'échographie de diagnostic. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 1 janv 2014;42(1):51-60.
- (13) Rapport du Comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal. L'échographie de diagnostic. Mars 2010.
- (14) Gascard-Battisti C, Dubois-Lebbe C, Chatelet-Cheront C, Ferrant L, Sales A, Houzé de l'Aulnoit D. Dépistage anténatal des cardiopathies fœtales: une étude rétrospective sur 20 ans. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* sept 2006;35(5):472-6.
- (15) Durand I, David N, Blaysat G, Marguet C. Diagnostic anténatal des cardiopathies congénitales dans une population à bas risque en Haute-Normandie : étude rétrospective de 2003 à 2007. *Arch Pédiatrie.* 1 mai 2009;16(5):409-16.
- (16) Bakker MK, Bergman JEH, Krikov S, et al. Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: an international retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2019;9:e028139.
- (17) Article R. 2131-10. Code de la Santé Publique.

- (18) 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;41:348–359.
- (19) Donofrio Mary T., Moon-Grady Anita J., Hornberger Lisa K., Copel Joshua A., Sklansky Mark S., Abuhamad Alfred, et al. Diagnosis and Treatment of Fetal Cardiac Disease. *Circulation.* 27 mai 2014;129(21):2183-242.
- (20) Small M, Copel JA. Indications for fetal echocardiography. *Pediatr Cardiol* 2004;25: 210–222.
- (21) Jaeggi ET, Fouron JC, Proulx F. Fetal cardiac performance in uncomplicated and well-controlled maternal type I diabetes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17:311–315.
- (22) Platt LD, Koch R, Hanley WB, Levy HL, Matalon R, Rouse B, Trefz F, de la Cruz F, Guttler F, Azen C, Friedman EG. The international study of pregnancy outcome in women with maternal phenylketonuria: report of a 12-year study. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:326–333.
- (23) Esscher E, Scott JS. Congenital heart block and maternal systemic lupus erythematosus. *Br Med J.* 1979;1:1235–1238.
- (24) Lee LA, Reed BR, Harmon C. Autoantibodies to SS-A/ Ro in congenital heart block. *Arthritis Rheum.* 1983;20:S24.
- (25) Lockshin M. Pregnancy associated with systemic lupus erythematosus. *Sem Perinatol.* 1990;14:130–138.
- (26) Scott JS, Maddison PJ, Taylor PV, et al. Connective tissue disease, antibodies to ribonucleoprotein, and congenital heart block. *N Engl J Med.* 1983;309:209–212.
- (27) Buyon JP. Neonatal lupus syndrome. In: Lahita RG (Eds.), *Systemic Lupus Erythematosus*, 3rd ed. Academic Press, San Diego. 1999.

- (28) Simpson LL, Malone FD, Bianchi DW, et al. Nuchal translucency and the risk of congenital heart disease. *Obstet Gynecol.* 2007;109: 376–83
- (29) Atzei A, Gajewska K, Huggon IC, et al. Relationship between nuchal translucency thickness and prevalence of major cardiac defects in fetus with normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26: 154–7
- (30) World Health Organization, International Classification of Diseases 11th Revision.
- (31) Franklin RC, Jacobs JP, Krogmann ON, Beland MJ, Aiello VD, Colan SD, et al. Nomenclature for congenital and paediatric cardiac disease: historical perspectives and The International Pediatric and Congenital Cardiac Code. *Cardiol Young.* 2008;18 Suppl 2:70-80.
- (32) International Society for Nomenclature of Paediatric and Congenital Heart Disease, IPCCC.
- (33) Houyel L, Khoshnood B, Anderson RH, Lelong N, Thiulin AC, Goffinet F, et al. Population-based evaluation of a suggested anatomic and clinical classification of congenital heart defects based on the International Paediatric and Congenital Cardiac Code. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6:64.
- (34) Rakha S, El Marsafawy H. Sensitivity, specificity, and accuracy of fetal echocardiography for high-risk pregnancies in a tertiary center in Egypt. *Arch Pediatr.* 2019 Sep;26(6):337-341.
- (35) Bakiler AR, Ozer EA, Kanik A, Kanit H, Aktas FN. Accuracy of prenatal diagnosis of congenital heart disease with fetal echocardiography. *Fetal Diagn Ther.* 2007;22(4):241-4.
- (36) Paladini, D., et al., Characterization and natural history of ventricular septal defects in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol,* 2000. 16(2): p. 118-22

- (37) Durand I, Deverriere G, Thill C, Lety AS, Parrod C, David N, Barre E, Hazelzet T. Prenatal Detection of Coarctation of the Aorta in a Non-selected Population: A Prospective Analysis of 10 Years of Experience. *Pediatr Cardiol.* 2015 Aug;36(6):1248-54.
- (38) Franklin O, Burch M, Manning N, Sleeman K, Gould S, Archer N. Le diagnostic prénatal de la coarctation de l'aorte améliore la survie et réduit la morbidité. *Heart Br Card Soc.* 2002;87(1):67-69
- (39) Cha S, Kim GB, Kwon BS, Bae EJ, Noh CI, Lim HG, Kim WH, Lee JR, Kim YJ, Choi JY. Recent trends in indications of fetal echocardiography and postnatal outcomes in fetuses diagnosed as congenital heart disease. *Korean Circ J.* 2012 Dec;42(12):839-44.
- (40) Joshi A, Shrestha RPB, Shrestha PS. Indications of Fetal Echocardiography and Detection of Congenital Heart Disease Prenatally in Tertiary Care Hospital. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2019 Jul-Sept.;17(67):195-200.
- (41) Cooper MJ, Enderlein MA, Dyson DC, Rogé CL, Tarnoff H. Fetal echocardiography: retrospective review of clinical experience and an evaluation of indications. *Obstet Gynecol.* 1995 Oct;86(4 Pt 1):577-82.
- (42) Hyett JA, Perdu M, Gurleen S, Snijders R, Nicolaides K. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population-based cohort study. *Br Med J.* 1999;318:81-85
- (43) Berndl A, Pearce K, Mondal T. Fetal Echocardiography Assists in Determining Optimal Delivery Site. *J Obstet Gynaecol Can.* 1 mars 2014;36(3):210-5.
- (44) Collège Universitaire des Enseignants de Santé Publique. *Santé publique.* Masson 2015.

ANNEXES :

Annexe 1 : Classification ACC-CHD : Anatomic and Clinical Classification of Congenital Heart Defects avec la correspondance IPCCC et ICD-10.

CONGENITAL HEART DEFECTS	IPCCC	ICD-10
1. Heterotaxy, including isomerism and mirror-imagery		
- Heterotaxy syndromes (heterotaxia syndrome, visceral heterotaxy: abnormal arrangement of thoraco-abdominal organs)	03.01.02	Q89.3
- Isomerism of atrial appendages	01.03.08	Q20.6
- Left	01.03.03	Q20.6
- Right	01.03.02	Q20.6
- Situs inversus (mirror-imaged arrangement)	03.01.03	Q89.3
2. Anomalies of the venous return		
2.1. Anomalies of the systemic venous return (congenital)		
- Congenital anomaly of the superior vena cava (SVC)	04.01.09	Q26.9
- Absent right SVC	04.01.05	Q26.8
- Retro-aortic innominate vein	04.00.04	Q26.9
- Left SVC persisting to coronary sinus	04.01.01	Q26.1
- Left SVC persisting to left-sided atrium	04.01.02	Q26.1
- Congenital anomaly of the coronary sinus	04.04.05	Q21.1
- Partially unroofed coronary sinus	04.04.01	Q21.1
- Totally unroofed coronary sinus	04.04.02	Q21.1
- Coronary sinus orifice atretic	04.04.03	Q21.1
- Congenital anomaly of the inferior vena cava (IVC)	04.03.08	Q26.9
- Azygos continuation of the IVC	04.03.10	Q26.8
- Right-sided azygos continuation of the IVC	04.03.02	Q26.8
- Left-sided azygos continuation of the IVC	04.03.01	Q26.8
- Congenital anomaly of the hepatic veins	04.02.04	Q26.8
- Separate hepatic and IVC venous return	04.02.06	Q26.8
2.2. Anomalies of the pulmonary venous connections		
- Anomalous pulmonary venous connection	04.08.07	Q26.4
- Totally	04.08.05	Q26.2
- Supracardiac	04.06.00	Q26.2
- Intracardiac	04.08.10	Q26.2
- Infracardiac	04.08.20	Q26.2
- Mixed	04.08.30	Q26.2
- Partially	04.07.01	Q26.3
- Congenital pulmonary vein stenosis	04.08.01	Q26.8
- Congenital pulmonary vein hypoplasia	04.08.08	Q26.8
- Pulmonary vein(s) atresia	04.08.02	Q26.8
- Scimitar syndrome	01.01.16	Q26.8

3. Anomalies of the atria and interatrial communications (IAC)		
3.1. Cor triatriatum	05.02.01	Q24.2
- Cor triatriatum dexter (obstructive Eustachian valve)	05.01.21	Q24.2
3.2. IAC	05.04.01	Q21.1
- patent oval foramen	05.03.01	Q21.1
- ostium secundum type	05.04.02	Q21.1
- sinus venosus type (superior)	05.05.01	Q21.1
- coronary sinus type	05.05.03	Q21.1
- for ostium primum type go to section 4.3		
3.3. Juxtaposition of the atrial appendages (JAA)	05.00.01	Q20.8
- Left JAA	05.01.06	Q20.8
- Right JAA	05.02.04	Q20.8
4. Anomalies of the atrioventricular junctions and valves		
4.1. Congenital anomalies of the tricuspid valve (TV)		
- Ebstein's malformation	06.01.34	Q22.5
- Associated with discordant AV connections	06.01.75	Q22.5+Q20.5
- TV agenesis (unguarded tricuspid orifice)	06.01.32	Q22.9
- Dysplastic tricuspid valve	06.01.39	Q22.8
- Congenital tricuspid insufficiency	06.01.25	Q22.8
- Cleft of the TV	06.01.36	Q22.8
- Congenital valvar tricuspid stenosis	06.01.07	Q22.4
- Tricuspid annular hypoplasia	06.01.04	Q22.4
- Straddling TV	06.01.09	Q22.8
- Overriding TV	06.01.05	Q22.8
- Anomaly of the TV subvalvar apparatus	06.01.12	Q22.8
4.2. Congenital anomalies of the mitral valve (MV)		
- Dysplastic MV	06.02.40	Q23.8
- Congenital mitral insufficiency	06.02.25	Q23.3
- Isolated cleft of the MV (not AVSD type)	06.02.36	Q23.9
- Congenital MV prolapse	06.02.72	I34.1
- Congenital mitral valvar stenosis	06.02.07	Q23.2
- Supravalvar mitral ring	05.02.02	Q20.8
- Mitral annular hypoplasia	06.02.04	Q23.2
- Parachute MV	06.02.56	Q23.8
- Double mitral orifice	06.02.33	Q23.9
- Straddling MV	06.02.09	Q23.8
- Overriding MV	06.02.05	Q23.8
- Congenital anomaly of the MV subvalvar apparatus	06.02.21	Q23.8
- Accessory mitral tissue	06.02.39	Q23.9
4.3. Atrioventricular septal defects (AVSD)		
- "Complete" AVSD (ventricular and atrial components with common AV orifice)	06.06.09	Q21.2
- with left ventricular (LV) hypoplasia	06.07.05	Q21.2+Q20.8
- with right ventricular (RV) hypoplasia	06.07.06	Q21.2+Q20.8
- with Tetralogy of Fallot	01.01.20	Q21.2+Q21.3
- "Partial" AVSD		
- ostium primum type (atrial shunting only)	06.06.01	Q21.2

- “intermediate” or “transitional” type (atrial shunting and restrictive ventricular shunting)	06.06.10	Q21.2
- cleft of the left atrioventricular (AV) valve in AVSD (“mitral cleft” in AVSD)	06.05.69	Q23.9
- common atrium (virtual absence of atrial septum)	05.06.01	Q21.2
- isolated ventricular component (ventricular shunting only)	06.06.08	Q21.2
5. Complex anomalies of atrioventricular connections		
- Congenitally corrected transposition of the great arteries (double discordance)	01.01.03	Q20.5
- Criss-cross atrioventricular connections	02.03.03	Q24.8
- Supero-inferior ventricles	02.04.00	Q24.8
6. Functionally univentricular hearts		
6.1. Double-inlet ventricle (DIV)	01.01.14	Q20.4
- with 2 atrioventricular valves	01.06.01	Q20.4
- Double-inlet right ventricle	01.04.03	Q20.4
- Double-inlet left ventricle	01.04.04	Q20.4
- Right-sided AV valve in DIV atretic (imperforate)	06.03.02	Q20.4
- Left-sided AV valve in DIV atretic (imperforate)	06.04.02	Q20.4
- Common AV orifice in double-inlet ventricle	01.06.02	Q20.4
6.2. Absence of one atrioventricular connection		
- Absent left-sided AV connection (mitral atresia)	01.04.20	Q23.2
- Absent right-sided AV connection (tricuspid atresia)	01.04.19	Q22.4
	07.07.00	Q20.8
6.3. Left ventricular (LV) hypoplasia	01.01.09	Q23.4
- Hypoplastic left heart syndrome	06.02.02	Q23.2
- Mitral valve atretic (imperforate)	07.08.42	Q20.8
- Ventricular imbalance with dominant RV and hypoplastic LV	07.02.00	Q20.8
6.4. Right ventricular (RV) hypoplasia	01.01.07	Q22.0
- Pulmonary atresia with intact ventricular septum	06.01.02	Q22.4
- Tricuspid valve atretic (imperforate): congenital	07.02.10	Q22.6
- Hypoplastic right heart syndrome	07.08.41	Q20.8
- Ventricular imbalance with dominant LV and hypoplastic RV	07.01.06	Q24.8
- Uhl’s anomaly		
7. Ventricular septal defects (VSD)		
	07.10.00	Q21.0
- Perimembranous VSD	07.10.01	Q21.0
- Perimembranous VSD, small	07.15.03	Q21.0
- Perimembranous VSD with posterior (inlet) extension	07.10.02	Q21.0
- Malalignment (infundibular, conoventricular) VSD (with malaligned outlet (conal) septum)	07.10.12	Q21.0
- anterior malalignment VSD (Fallot type)	07.10.08	Q21.0
	07.10.06	Q21.0

- posterior malalignment VSD (aortic arch obstruction type)	07.12.01	Q21.0
- Doubly committed (subarterial, conal) VSD	07.11.01	Q21.0
- Muscular VSD	07.15.02	Q21.0
- Muscular VSD, small	07.14.06	Q21.0
- Inlet VSD, not associated with a common AV junction	07.15.04	Q21.0
- Multiple VSDs	07.14.07	Q21.0
- Associated with aortic insufficiency (prolapsed aortic leaflet)		
8. Anomalies of the ventricular outflow tracts (ventriculo-arterial connections)		
8.1. Transposition of the great arteries (TGA)		
- TGA with intact ventricular septum	01.01.02	Q20.3
- TGA (discordant ventriculo-arterial connections) (for complex TGA add any associated lesion to this code)	01.05.01	Q20.3
8.2. Other abnormal ventriculo-arterial (VA) connections		
- Double outlet right ventricle (DORV)	01.01.04	Q20.1
- Double outlet right ventricle (DORV)	01.01.41	Q20.1
- with subaortic VSD	01.01.18	Q20.1
- with subpulmonary VSD	01.01.19	Q20.1
- with non-committed VSD	01.01.23	Q20.1
- with doubly committed VSD	01.01.24	Q20.1
- with intact ventricular septum	01.01.17	Q20.1
- Fallot type (subaortic or doubly committed VSD + subpulmonary stenosis)	01.05.03	Q20.2
- Double outlet left ventricle	01.05.10	Q25.9
- Concordant VA connections with parallel great arteries (Anatomically corrected malposition of the great arteries)	01.01.01	Q21.3
8.3. Tetralogy of Fallot and variants		
- Tetralogy of Fallot (TOF)	01.01.26	Q22.0+Q21.0
- Tetralogy of Fallot (TOF)	01.01.25	Q22.0+Q21.0
- Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia		
- with MAPCAs (collaterals)	09.05.28	Q22.3
- Absent pulmonary valve syndrome	09.05.25	Q22.3
- with non-Fallot VSD		
- with Fallot-type VSD	09.01.01	Q20.0
8.4 Anomalies of the intrapericardial arterial trunks		
- Common arterial trunk (truncus arteriosus)	09.01.02	Q20.0
- Common arterial trunk (truncus arteriosus)	09.01.03	Q20.0
- with common origin of PAs (type I)	09.01.11	Q20.0
- with separate origin of PAs (type II)	09.01.12	Q20.0
- with isolated (discontinuous) PAs	09.04.01	Q21.4
- with aortic arch obstruction	09.09.08	Q25.7
- Aorto-pulmonary window	09.09.03	Q25.7
- Pulmonary artery (PA) from ascending aorta	09.09.05	Q25.7
- Right PA from ascending aorta		
- Left PA from ascending aorta	09.16.03	Q25.2
- Anomalies of the ascending aorta	09.16.00	Q25.3
- Atresia of the ascending aorta	09.18.01	Q25.4

- supraaortic stenosis	09.17.02	Q25.4
- Aortic sinus of Valsalva aneurysm	09.07.13	Q25.6
- aorto-left ventricular tunnel		
- Supraaortic pulmonary stenosis		
8.5. Left ventricular outflow tract (LVOT) and aortic valvar anomalies	09.15.01	Q23.0
	09.15.22	Q23.1
- valvar aortic stenosis: congenital	09.15.09	Q23.8
- bicuspid aortic valve	09.15.06	Q23.0
- dysplastic aortic valve	07.09.01	Q24.4
- aortic valve atresia	07.09.16	Q24.4
- LVOT obstruction	07.09.03	Q24.4
- subvalvar aortic stenosis (fibromuscular tunnel)	09.15.07	Q23.1
- subaortic fibromuscular shelf		
- congenital aortic insufficiency		
8.6. Right ventricular outflow tract (RVOT) and pulmonary valvar anomalies	09.05.04	Q22.1
	09.05.24	Q22.3
- pulmonary valvar stenosis: congenital	09.05.32	Q22.3
- dysplastic pulmonary valve	09.05.11	Q22.0
- bicuspid pulmonary valve		
- pulmonary atresia associated with other CHD	07.05.30	Q24.3
(add additional code for any associated lesions(s))	07.05.12	Q24.3
- subpulmonary stenosis	07.05.02	Q24.3
- RVOT obstruction (subpulmonary)	07.05.04	Q24.3
- stenosis of mouth of the infundibulum		
- RVOT obstruction due to malaligned outlet	07.03.01	Q24.8
septum		
- double chambered right ventricle		
9. Anomalies of the extrapericardial arterial trunks		
9.1. Patent ductus arteriosus	09.27.21	Q25.0
- patent ductus arteriosus, atypical (abnormal origin)	09.27.41	Q25.8
9.2. Coarctation of the aorta	09.29.01	Q25.1
- coarctation of the aorta, abdominal	09.29.06	Q25.1
- Hypoplasia of the aortic arch (tubular)	09.29.11	Q25.4
9.3 Interruption of the aortic arch	09.29.31	Q25.4
- type A: distal to subclavian artery	09.29.32	Q25.4
- type B: between subclavian and common carotid	09.29.33	Q25.4
- type C: between carotid arteries	09.29.34	Q25.4
9.4. Anomalies of the aortic arches		
- right aortic arch	09.28.15	Q25.4
- cervical aortic arch	09.28.06	Q25.4
- aberrant origin subclavian artery	09.30.01	Q27.8
- aberrant origin of right subclavian artery	09.30.02	Q27.8
- aberrant origin of left subclavian artery	09.30.04	Q27.8
- arterial duct from left innominate artery	09.27.47	Q25.8
- double aortic arch	09.28.09	Q25.4
- persistent fifth aortic arch	09.28.08	Q25.4
9.5. Anomalies of the pulmonary artery (PA) and its branches		
- Pulmonary arterial stenosis	09.10.01	Q25.6

- Right PA stenosis	09.10.25	Q25.6
- Left PA stenosis	09.10.26	Q25.6
- Pulmonary arterial hypoplasia	09.10.11	Q25.7
- Right PA hypoplasia	09.10.12	Q25.7
- Left PA hypoplasia	09.10.13	Q25.7
- Pulmonary artery absent	09.10.21	Q25.7
- Right PA absent	09.10.22	Q25.7
- Left PA absent	09.10.23	Q25.7
- Pulmonary artery from patent arterial duct	09.09.11	Q25.7
- Right PA from patent arterial duct	09.09.02	Q25.7
- Left PA from patent arterial duct	09.09.04	Q25.7
- Pulmonary arterial sling	09.09.06	Q25.7
10. Congenital anomalies of the coronary arteries	09.46.00	Q24.5
- Anomalous origin of left coronary artery from pulmonary artery (ALCAPA)	09.41.03	Q24.5
- Single coronary artery supplying all the heart	09.43.13	Q24.5
- Coronary orifice stenosis: congenital	09.44.05	Q24.5
- Coronary orifice atresia	09.44.06	Q24.5
- Aberrant course of left anterior descending from right coronary artery across RVOT	09.43.04	Q24.5
- Right ventricular myocardial sinusoids	07.01.13	Q24.8
- Coronary artery fistula: congenital	09.45.16	Q24.5
- coronary fistula to pulmonary artery	09.45.06	Q24.5

Annexe 2 : Lettre d'information et de non opposition

Etude QUALICARD

Version 1.1 du 20/01/2021



LETTRE D'INFORMATION ET DE NON OPPOSITION

Titre identifiant la recherche : Evaluation de la performance diagnostique de l'échographie cardiaque foetale spécialisée de 2^{ème} ligne dans le réseau CPDPN –Arc Alpin de 2015 à 2019 QUALICARD

Numéro IDRCB: 2020-A01842-37

Numéro promoteur : 38RC20.224

Madame, Monsieur,

Le Dr LACHAUD, cardiopédiatre au Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble, vous propose de participer à une recherche impliquant la personne humaine non interventionnelle. Cette recherche est organisée par le CHU GRENOBLE Alpes.

Vous êtes libre de participer ou non à cette recherche. Votre refus n'a pas à être justifié et ne modifiera en rien votre prise en charge ou votre relation avec le médecin. Vous avez également le droit à tout moment de vous opposer à l'utilisation de vos données de santé sans encourir aucun préjudice de ce fait. Selon l'article L.1111-6 CSP, si vous le souhaitez, une personne de confiance peut vous accompagner dans vos démarches et assister aux entretiens médicaux afin de vous aider dans vos décisions.

Veuillez lire attentivement ce qui suit : ce sont toutes les informations qui vont vous permettre de comprendre clairement votre participation (partie I) et comment seront traitées vos données personnelles (partie II).

PARTIE I : PARTICIPATION A UNE RECHERCHE NON INTERVENTIONNELLE

Vous disposez également d'un délai de réflexion de 10 jours avant de prendre votre décision

Cette recherche étant non interventionnelle, votre prise en charge médicale sera celle habituelle pour votre pathologie ; des données supplémentaires pourront être recueillies afin de mieux comprendre votre maladie. Cette recherche n'engendrera aucun frais supplémentaire vous concernant. Vous ne percevrez aucune indemnité.

DESCRIPTIF DE L'ETUDE

Cette recherche concerne l'évaluation de la performance diagnostique de l'échographie cardiaque foetale de 2^{ème} ligne au CHUGA (Centre Hospitalo-Universitaire Grenoble Alpes).

**DUREE DE L'ETUDE**

Cette étude a débuté en *Novembre 2020* et il est prévu qu'elle s'achève en *Juin 2021*.
Vous serez inclus dans l'étude pour une durée de : 1 jour

BENEFICES, CONTRAINTES ET RISQUES

Cette recherche non interventionnelle ne vous procurera pas de bénéfice direct du fait de votre participation. Mais elle permettra aux médecins de mieux comprendre la performance diagnostique de l'échographie cardiaque fœtale de 2^{ème} ligne au CHUGA.

De même, l'étude n'entraînera pas de risque supplémentaire car elle se fait uniquement à travers un entretien téléphonique. Votre participation à cette recherche n'entraînera aucune modification de votre prise en charge médicale.

PROTECTION DES PERSONNES

Cette recherche impliquant la personne humaine a reçu l'avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes XXX et a été transmis pour information à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).

VOS DROITS

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Vous pouvez poser toutes vos questions au médecin à tout moment avant et en cours d'étude.
Vous avez la garantie que toute information nouvelle survenant pendant votre participation et pouvant éventuellement modifier votre décision de participation vous sera donnée.
Vous avez le droit d'avoir communication au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant votre santé, que détient l'investigateur (loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé).

A l'issue de cette recherche vous pourrez être informé de ses résultats globaux par mail, en formulant une demande auprès du Dr LACHAUD, à l'adresse mail suivante : mlachaud@chu-grenoble.fr

VOS CONTACTS

Si vous avez des questions sur l'étude, vous pouvez contacter

**Médecin investigateur responsable de l'étude :**

Dr LACHAUD Matthias

Coordonnées :

CHU Grenoble Alpes, service de cardiopédiatrie

CS10217 CHU, 38043 GRENOBLE Cedex 09

Tel : 04 76 76 94 95

PARTIE II : TRAITEMENT DE VOS DONNEES PERSONNELLES

CONFIDENTIALITE DES DONNEES

Dans le cadre de cette recherche, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière.

Le responsable du traitement des données est le promoteur, dont les coordonnées figurent sur la première page de ce document et dans la partie « Contact » du document.

Ce traitement des données a pour fondement juridique l'article 6.1.e du règlement UE 2016/679 (Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD)) à savoir l'exécution d'une mission d'intérêt public dont est investi le responsable de traitement. De plus, au titre de l'article 9.2.j du RGPD le responsable de traitement peut de manière exceptionnelle traiter des catégories particulières de données, incluant des données de santé notamment à des fins de recherche scientifique.

Le promoteur procédera à la collecte de vos données par examen de votre dossier médical ainsi que par un entretien téléphonique et à leur traitement.

Les données que nous prévoyons de collecter sont les suivantes :

- Normalité de l'examen clinique du nouveau-né à la naissance
- Présence d'une consultation post-natale par un cardiopédiatre. Si oui : résultats ?
- Et seront traitées dans la finalité suivante : L'évaluation de la performance diagnostique de l'échographie cardiaque fœtale de 2^{ème} ligne au CHUGA.

Et seront traitées dans la **finalité** de la recherche.

A cette fin, les données médicales vous concernant et concernant votre enfant, pourront être mises à disposition de partenaires du CHUGA, en France, à l'aide d'un contrat garantissant le respect de la réglementation en vigueur relative à la protection de vos données personnelles.

Ces données pourront être transmises aux fins de réalisation de l'étude ainsi qu'à des fins d'exploitation et de valorisation des résultats. Avant toute transmission, ces données seront identifiées par un numéro de code et ne permettront pas de remonter directement à votre identité.

Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises et à d'autres entités du CHU Grenoble Alpes, sous une forme qui ne permettra pas votre identification directe ou indirecte.



Les données sont stockées sur le serveur du CHU Grenoble Alpes jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche ou, en cas d'absence de publication, jusqu'à la signature du rapport final de la recherche.

Ces données seront enregistrées sous format électronique et seront archivées sur un serveur sécurisé du CHU Grenoble Alpes selon la durée légale en vigueur.

Vos données pourront être réutilisées et transmises pour d'autres projets de recherche dans le domaine de la santé. Le site internet du CHU Grenoble Alpes (à l'adresse suivante: <https://www.chu-grenoble.fr/content/projets-de-recherches-sur-donnees-et-echantillons-biologiques>) détaille, pour chaque projet concerné, l'identité de nos partenaires et les finalités poursuivies justifiant le traitement de vos données.

Cette page internet est votre moyen de rester informé sur les projets en cours au CHUGA qui impliquent éventuellement une utilisation de certaines de vos données médicales. Grâce à cette information, vous pouvez choisir d'exercer vos droits d'accès, de rectification, de limitation, d'opposition, ou d'effacement de vos données. L'affichage des projets sur la page du site internet vaut information, aucune lettre d'information individuelle complémentaire ne vous sera transmise.

En cas de retrait de consentement et sauf précision de votre part, les données collectées jusqu'à cette date pourront être utilisées. Dans le cas d'une utilisation ultérieure exclusivement à des fins scientifiques, vous pouvez retirer votre consentement à cette utilisation ou exercer votre droit d'opposition à tout moment.

VOS DROITS

Les données seront transférées et collectées conformément à la méthodologie de référence MR003 de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) pour laquelle le CHU Grenoble Alpes a signé un engagement de conformité.

Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés, du 20 juin 2018, puis de son décret d'application du 1er août 2018,

- Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification.
- Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.
- Vous disposez d'un droit à la limitation du traitement de vos données
- Vous disposez d'un droit à l'effacement des données et à l'oubli

Si vous souhaitez exercer votre droit à l'effacement de vos données, le responsable de traitement peut au titre des Articles 17.3.c et 17.3.d. du RGPD ne pas faire droit à cette demande si celle-ci est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la recherche. Ainsi, vos données recueillies préalablement au retrait de votre consentement pourront ne pas être effacées et pourront continuer à être traitées dans les conditions prévues par la recherche.

- Vous disposez d'un droit de réclamation à une autorité de contrôle (CNIL)



VOS CONTACTS

Pour exercer vos droits ou pour toute question sur vos données à caractères personnel :

Vous pouvez contacter

<p>Le délégué à la protection des données du CHUGA</p> <p>✉ Délégué à la Protection des Données Personnelles Direction du CHU Grenoble-Alpes CS 10217 38043 GRENOBLE Cedex 9 ✉ protection-donnees@chu-grenoble.fr ☎ 04 76 76 82 02.</p>	<p>La direction générale du CHU Grenoble Alpes (responsable de traitement)</p> <p>✉ CHU Grenoble Alpes - DRCI Pavillon Dauphiné – Rez-de-chaussée CS 10217 38043 GRENOBLE Cedex 9 ☎ 04 76 76 59 57</p>
--	--

Si vous estimez, après avoir contacté le DPO du CHUGA, que vos droits sur vos données ne sont pas respectés, vous pouvez adresser une réclamation à la CNIL :

- Déposer une plainte en ligne : <https://www.cnil.fr/fr/plaintes/>
- Adresser un message à la CNIL : <https://www.cnil.fr/fr/webform/nous-contacter>

GLOSSAIRE

ANSM	Agence nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CHU	: Centre Hospitalo-Universitaire
CPP	: Comité de Protection des Personnes : structure chargée de l'évaluation des protocoles de recherche impliquant la personne humaine, préalablement à toute mise en œuvre
Investigateur	: Personne qui dirige et surveille la réalisation de la recherche
Monocentrique	: L'étude est réalisée dans un seul service clinique
Multicentrique	: L'étude est réalisée dans plusieurs services cliniques
Promoteur	: Responsable de la recherche et du traitement des données

Nous vous remercions d'avoir pris le temps de lire cette lettre d'information ; si vous acceptez de participer à la recherche, vous n'aurez pas de document complémentaire à signer. Si vous ne souhaitez pas participer à cette recherche, merci d'en informer dès à présent votre médecin.