

Mémoire de fin d'études

Mémoire de recherche clinique
présenté en vue de l'obtention du grade de master en médecine

Résultats à long terme des reconstructions de la voie d'éjection droite dans les cardiopathies congénitales

Raphaël PAGÉ

Promoteurs : Pr Alain PONCELET, Pr Jean RUBAY

Année académique 2014–2015



Cliniques universitaires Saint-Luc
Département cardiovasculaire
Service de chirurgie cardiovasculaire et thoracique
Chirurgie cardiaque congénitale



Université catholique de Louvain
Secteur des sciences de la santé
Faculté de médecine et médecine dentaire
Quatrième année de master en médecine

Mémoire de fin d'études

Mémoire de recherche clinique
présenté en vue de l'obtention du grade de master en médecine

Résultats à long terme des reconstructions de la voie d'éjection droite dans les cardiopathies congénitales

Raphaël PAGÉ

Promoteurs : Pr Alain PONCELET, Pr Jean RUBAY

Année académique 2014–2015



Cliniques universitaires Saint-Luc
Département cardiovasculaire
Service de chirurgie cardiovasculaire et thoracique
Chirurgie cardiaque congénitale



Université catholique de Louvain
Secteur des sciences de la santé
Faculté de médecine et médecine dentaire
Quatrième année de master en médecine

Remerciements

Nombreux sont ceux et celles qui, inlassablement, pendant ces quatre dernières années, nous ont encouragé et aidé à la réalisation de ce mémoire. Nous tenons à remercier tout spécialement messieurs les professeurs Alain PONCELET et Jean RUBAY. Le premier pour son aide quotidienne, sa motivation constante, ses ambitions qui nous ont donné les objectifs nécessaires à la poursuite de ce projet, ses conseils judicieux et ses enseignements. Le second pour nous avoir donné l'envie de nous lancer dans ce travail, pour l'exemple qu'il nous inspire, le partage de sa passion et de ses connaissances.

Notre gratitude s'adresse aussi à madame Corinne COULON, pour l'aide immense qu'elle nous a apportée et ses qualités qui ont permis d'accomplir un travail abouti.

Ensuite, nous aimerions remercier monsieur Ramadan JASHARI et madame Béatrice VAN HOECK pour leur collaboration.

Finalement, nous désirons marquer notre reconnaissance à notre frère Jérémy PAGÉ pour sa relecture et ses conseils avisés, ainsi qu'à notre mère Muriel PIETTE pour son avis éclairé et à notre grand-père Gilbert PIETTE pour ses indications.

Résumé

Les cardiopathies congénitales touchent cinq à huit enfants sur mille. Certaines d'entre elles nécessitent la reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit ; pour ce faire, nous disposons de diverses greffes, à savoir l'homogreffe pulmonaire, l'homogreffe aortique, les xéngreffes et en alternative, les conduits prothétiques valvulés. Dans notre étude, nous analysons les résultats à long terme des patients opérés pour cette chirurgie de voie droite, dans les interventions de Ross et les cures de tétralogie de Fallot. Les résultats sont satisfaisants en ce qui concerne les interventions de Ross. L'homogreffe pulmonaire montre une survie globale également satisfaisante, à long terme, chez les patients présentant une tétralogie de Fallot. De plus, nous mettons en évidence les bénéfices de l'utilisation de la xéngreffe bovine Contegra®, recoupée en *monocusp*, comme patch transannulaire chez les jeunes enfants atteints de tétralogie de Fallot avec un petit anneau pulmonaire.

Five to eight children in a thousand are affected by a congenital cardiopathy. Sometimes the malformation needs a reconstruction of the right ventricular outflow tract; to cure the affection, grafts can be used, such as pulmonary homografts, aortic homografts, xenografts, and finally prosthetic valved conduits. In our study, we analyse the long-term results of the patients operated for a right-sided heart surgery, in Ross procedures and tetralogy of Fallot repairs. Results are satisfactory regarding the Ross procedure. The pulmonary homograft shows a good overall survival in patients with a tetralogy of Fallot. Moreover, we highlight the benefits of the use of the Contegra® bovine xenograft as a transannular monocusp patch in children affected by a tetralogy of Fallot with a small pulmonary annulus.

Table des matières

Remerciements	iii
Résumé	iv
Table des matières	v
Table des figures	vii
Liste des tableaux	ix
Liste des abréviations	x
Introduction	1
I Travail de recherche sur l'ensemble des <i>RVOTR</i>	2
1 Cardiopathies congénitales obstructives	4
1.1 Description des principales malformations nécessitant une <i>RVOTR</i>	5
1.1.1 Tétralogie de Fallot	5
1.1.2 Tronc artériel commun	6
1.1.3 Atrésie pulmonaire	7
1.2 Autres situations nécessitant une <i>RVOTR</i>	7
2 Greffes utilisées dans la <i>RVOTR</i>	9
3 Complications après la chirurgie de <i>RVOTR</i>	10
3.1 Types de complications	10
3.2 Taux de réopération	11
3.3 Typage et compatibilité <i>HLA</i>	11
4 Notre étude sur l'ensemble des <i>RVOTR</i>	12
4.1 Objectifs	12
4.2 Matériel et méthodes	12
4.2.1 Population de l'étude	12
4.2.2 Sélection des variables	13
4.2.3 Collecte des données et <i>follow-up</i> des patients	13
4.3 Difficultés	14
4.4 Analyse statistique	14
4.5 Analyse préliminaire	15

II	Travail de recherche sur les patients atteints de <i>TOF</i>	23
5	Analyse des patients atteints de <i>TOF</i>	25
III	Travail de recherche sur les greffes Contegra® utilisées en <i>monocusp</i> pour réaliser un patch transannulaire dans la <i>TOF</i>	37
6	Patches transannulaires	39
7	Analyse de notre étude « Contegra® »	40
	Conclusion	49
A	Informations à recueillir pour chaque patient	a
	Bibliographie	e

Table des figures

1.1	Tétralogie de Fallot	5
1.2	Tétralogie de Fallot avec atrésie pulmonaire	6
1.3	Tronc artériel commun	6
1.4	Atrésie pulmonaire avec septum interventriculaire intact	7
1.5	Intervention de Ross	8
1.6	Intervention de Ross–Konno	8
4.1	Proportion des cardiopathies (étude principale)	15
4.2	Proportion des greffes (étude principale)	15
4.3	Antécédents de chirurgie cardiaque (groupe « Ross »)	18
4.4	Antécédents de chirurgie cardiaque chez les enfants (groupe « Ross »)	18
4.5	Antécédents de sternotomie (groupe « Ross »)	18
4.6	Antécédents de sternotomie chez les enfants (groupe « Ross »)	18
4.7	Complications postopératoires (groupe « Ross »)	19
4.8	Complications postopératoires des enfants (groupe « Ross »)	19
4.9	Survie globale (groupe « Ross »)	20
4.10	Survie globale des enfants (groupe « Ross »)	20
4.11	Survie sans décès d’origine cardiaque (groupe « Ross »)	20
4.12	Survie sans endocardite (groupe « Ross »)	21
4.13	Survie sans endocardite des enfants (groupe « Ross »)	21
4.14	Survie sans revalvulation chirurgicale (groupe « Ross »)	21
4.15	Survie sans revalvulation chirurgicale des enfants (groupe « Ross »)	21
5.1	Répartition selon la cardiopathie (groupe « <i>TOF</i> »)	26
5.2	Antécédents de chirurgie cardiaque (groupe « <i>TOF</i> »)	26
5.3	Antécédents de sternotomie (groupe « <i>TOF</i> »)	26
5.4	Cathétérisme préopératoire (groupe « <i>TOF</i> »)	26
5.5	Répartition selon l’âge, par rapport à 3 ans (groupe « <i>TOF</i> »)	27
5.6	Répartition selon l’âge, par rapport à 1 an (groupe « <i>TOF</i> »)	27
5.7	Répartition selon la reconstruction effectuée (groupe « <i>TOF</i> »)	27
5.8	Répartition des conduits valvés (groupe « <i>TOF</i> »)	27
5.9	Chirurgie de revalvulation (groupe « <i>TOF</i> »)	28
5.10	Types de cardioplégie (groupe « <i>TOF</i> »)	28
5.11	Second passage en CEC (groupe « <i>TOF</i> »)	29
5.12	Ventilation invasive prolongée (groupe « <i>TOF</i> »)	29
5.13	Complications postopératoires (groupe « <i>TOF</i> »)	30
5.14	Présence de complications postopératoires (groupe « <i>TOF</i> »)	30
5.15	Nombre de complications postopératoires (groupe « <i>TOF</i> »)	30
5.16	Cathétérismes dans le suivi (groupe « <i>TOF</i> »)	31
5.17	Indications de l’ensemble des cathétérismes dans le suivi (groupe « <i>TOF</i> »)	31

5.18	Revalvulation dans le suivi (groupe « <i>TOF</i> »)	31
5.19	Réopérations de la <i>RVOT</i> dans le suivi (groupe « <i>TOF</i> »)	32
5.20	Indications des réopérations de la <i>RVOT</i> dans le suivi (groupe « <i>TOF</i> »)	32
5.21	Conduits implantés lors des réopérations de la <i>RVOT</i> dans le suivi (groupe « <i>TOF</i> »)	32
5.22	Endocardite dans le suivi (groupe « <i>TOF</i> »)	33
5.23	Décès (groupe « <i>TOF</i> »)	33
5.24	Survie globale (groupe « <i>TOF</i> »)	34
5.25	Survie globale, en fonction de la cardiopathie (groupe « <i>TOF</i> »)	34
5.26	Survie sans endocardite (groupe « <i>TOF</i> »)	34
5.27	Survie sans aucune revalvulation (groupe « <i>TOF</i> »)	35
5.28	Survie sans aucune revalvulation, en fonction de la cardiopathie (groupe « <i>TOF</i> »)	35
5.29	Survie sans revalvulation chirurgicale (groupe « <i>TOF</i> »)	35
5.30	Survie sans revalvulation chirurgicale, en fonction de la cardiopathie (groupe « <i>TOF</i> »)	35
5.31	Survie sans revalvulation, en fonction de l'âge, par rapport à 3 ans (groupe « <i>TOF</i> »)	36
5.32	Survie sans revalvulation, en fonction de l'âge, par rapport à 1 an (groupe « <i>TOF</i> »)	36
5.33	Survie sans revalvulation, en fonction du conduit (groupe « <i>TOF</i> »)	36
7.1	Répartition selon la cardiopathie (groupe « Contegra® »)	41
7.2	Antécédents de chirurgie cardiaque (groupe « Contegra® »)	41
7.3	Antécédents de sternotomie (groupe « Contegra® »)	42
7.4	Cathétérisme préopératoire (groupe « Contegra® »)	42
7.5	Répartition selon l'âge, par rapport à 3 ans (groupe « Contegra® »)	42
7.6	Répartition selon l'âge, par rapport à 1 an (groupe « Contegra® »)	42
7.7	Plastie d'élargissement des artères pulmonaires (groupe « Contegra® »)	43
7.8	Matériel utilisé pour la plastie d'élargissement des artères pulmonaires (groupe « Contegra® »)	43
7.9	Types de cardioplégie (groupe « Contegra® »)	43
7.10	Second passage en CEC (groupe « Contegra® »)	44
7.11	Ventilation invasive prolongée (groupe « Contegra® »)	44
7.12	Complications postopératoires (groupe « Contegra® »)	45
7.13	Présence de complications postopératoires (groupe « Contegra® »)	45
7.14	Nombre de complications postopératoires (groupe « Contegra® »)	45
7.15	Cathétérismes dans le suivi (groupe « Contegra® »)	46
7.16	Indications de l'ensemble des cathétérismes dans le suivi (groupe « Contegra® »)	46
7.17	Revalvulation/Endocardite dans le suivi (groupe « Contegra® »)	46
7.18	Insuffisance pulmonaire dans le suivi (groupe « Contegra® »)	47
7.19	Insuffisance tricuspide dans le suivi (groupe « Contegra® »)	47
7.20	Survie globale (groupe « Contegra® »)	48

Liste des tableaux

4.1	Caractéristiques des patients (groupe « Ross »)	16
4.2	Caractéristiques des enfants (groupe « Ross »)	16
5.1	Caractéristiques des patients (groupe « <i>TOF</i> »)	25
7.1	Caractéristiques des patients (groupe « Contegra® »)	40
7.2	Caractéristiques des patients en consultation de suivi (groupe « Contegra® »)	47

Liste des abréviations

AP	artère pulmonaire
APC	artère pulmonaire centrale
APD	artère pulmonaire droite
APG	artère pulmonaire gauche
AVC	accident vasculaire cérébral
BSA	surface corporelle (<i>body surface area</i>)
CAVC	canal atrioventriculaire complet
CEC	circulation extracorporelle
CIA	communication interauriculaire
CIV	communication interventriculaire
ÉCG	électrocardiogramme
ECMO	oxygénation par membrane extracorporelle (<i>extracorporeal membrane oxygenation</i>)
EHB	<i>European Homograft Bank</i>
FRVG	fraction de raccourcissement du ventricule gauche
HLA	antigènes des leucocytes humains (<i>human leukocyte antigen</i>)
IAA	interruption de l'arche aortique
ICBC	cardioplégie sanguine froide intermittente (<i>intermittent cold blood cardioplegia</i>)
ICC	cardioplégie cristalloïde froide (<i>intermittent crystalloid cardioplegia</i>)
IDM	infarctus du myocarde
IRA	insuffisance rénale aigüe
IRM	imagerie par résonance magnétique
IWBC	cardioplégie sanguine chaude intermittente (<i>intermittent warm blood cardioplegia</i>)
LCO	bas débit cardiaque (<i>low cardiac output</i>)
MAPCAs	artères collatérales aortopulmonaires (<i>major aortopulmonary collateral arteries</i>)
MBTS	shunt de Blalock–Taussig modifié (<i>modified Blalock–Taussig shunt</i>)
MOF	syndrome de défaillance multiviscérale (<i>multiple organ failure</i>)
NYHA	classification NYHA (<i>New York Heart Association classification</i>)
OG	oreillette gauche
PA	artère pulmonaire (<i>pulmonary artery</i>)

PA	atrésie pulmonaire (<i>pulmonary atresia</i>)
PA/IVS	atrésie pulmonaire avec septum interventriculaire intact (<i>pulmonary atresia with intact ventricular septum</i>)
PA/VSD	atrésie pulmonaire avec communication interventriculaire (<i>pulmonary atresia with ventricular septal defect</i>)
PDA	persistance du canal artériel (<i>patent ductus arteriosus</i>)
PS	sténose pulmonaire (<i>pulmonary stenosis</i>)
PTA	tronc artériel commun (<i>persistent truncus arteriosus</i>)
RV	ventricule droit (<i>right ventricle</i>)
RVOT	voie d'éjection du ventricule droit (<i>right ventricular outflow tract</i>)
RVOTO	obstruction de la voie d'éjection du ventricule droit (<i>right ventricular outflow tract obstruction</i>)
RVOTR	reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit (<i>right ventricular outflow tract reconstruction</i>)
SHCG	syndrome d'hypoplasie du cœur gauche
TOF	tétralogie de Fallot (<i>tetralogy of Fallot</i>)
TOF/PA	tétralogie de Fallot avec atrésie pulmonaire (<i>tetralogy of Fallot with pulmonary atresia</i>)
USI	unité de soins intensifs
VD	ventricule droit
VDDI	ventricule droit à double issue
VG	ventricule gauche
VSD	communication interventriculaire (<i>ventricular septal defect</i>)
VU	ventricule unique

Introduction

Cinq à huit enfants sur mille naissent avec une malformation cardiaque. La grande majorité de ces malformations nécessitent que l'enfant soit opéré par des chirurgiens cardiaques spécialisés dans les cardiopathies congénitales. Parmi les interventions chirurgicales, certaines concernent la reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit (*right ventricular outflow tract reconstruction, RVOTR*). Notre étude vise à comparer les différentes techniques actuellement disponibles dans cette chirurgie de reconstruction. Les pathologies principales qui nécessitent cette dernière sont la tétralogie de Fallot, le tronc artériel commun et l'atrésie pulmonaire. L'intervention de Ross, pour ne citer qu'elle, fait également appel à ce type de reconstruction.

Nous parcourrons ensemble, dans ce mémoire, les cardiopathies précitées, les types de greffes actuellement disponibles dans la chirurgie de reconstruction étudiée (homogreffes pulmonaires, homogreffes aortiques et xéno greffes), les complications y ayant trait, et rentrerons ensuite dans l'analyse détaillée de notre étude.

Celle-ci sera composée de trois parties. La première partie accueillera, à la suite des chapitres introductifs que nous venons de présenter, les détails généraux concernant notre recherche clinique et une analyse préliminaire de la cohorte complète de nos patients. Cette recherche clinique intéresse en effet l'ensemble des opérations pour *RVOTR* effectuées ces dernières années aux Cliniques universitaires Saint-Luc.

Nous passerons ensuite à la seconde partie qui présentera une analyse détaillée d'un sous-groupe de patients, atteints de tétralogie de Fallot. Cette cardiopathie est en outre celle qui est la plus représentée au sein de notre cohorte principale.

La troisième et dernière partie nous permettra de développer la situation particulière des jeunes enfants atteints de tétralogie de Fallot, ayant un petit anneau pulmonaire. Nous aborderons ainsi les aspects relatifs aux patchs transannulaires et poursuivrons avec une analyse des interventions mettant en place des valves Contegra[®] *monocusp*.

Les éléments statistiques seront présentés au moyen de tableaux et de diagrammes afin de faciliter la représentation des données exposées.

Première partie

Travail de recherche sur l'ensemble
des *RVOTR*

Notre travail de recherche a commencé par l'étude rétrospective des résultats à long terme des reconstructions de la voie d'éjection droite, et ce, grâce à la mise en place d'une homogreffe pulmonaire, d'une homogreffe aortique ou d'une xéno greffe.

Nous détaillerons d'abord les pathologies principalement concernées par ces reconstructions. Ensuite, nous aborderons les différentes greffes utilisées pour celles-ci. Après, nous poursuivrons avec les complications liées à cette chirurgie. Et finalement, nous terminerons avec les détails de notre étude.

Chapitre 1

Cardiopathies congénitales obstructives

Sommaire

1.1 Description des principales malformations nécessitant une <i>RVOTR</i>	5
1.1.1 Tétralogie de Fallot	5
1.1.2 Tronc artériel commun	6
1.1.3 Atrésie pulmonaire	7
1.2 Autres situations nécessitant une <i>RVOTR</i>	7

Les cardiopathies congénitales sont des pathologies cardiaques dont l'étiologie est une anomalie du développement embryonnaire du système cardiovasculaire. Certaines de ces pathologies sont décelables *in utero* grâce à l'échographie fœtale. Les conséquences surviennent, pour la plupart des malformations cardiaques, durant les premières années de vie.

Les atteintes cardiaques sont diverses. Une grande partie de celles-ci sont caractérisées par la présence d'anomalies de cloisonnement ; cela pouvant engendrer des communications entre les circulations systémique et pulmonaire. Quelquefois, la lésion peut provoquer une obstruction du circuit sanguin normal : on parle dès lors de cardiopathie congénitale obstructive.

La zone d'obstruction qui nous concernera est la voie d'éjection du ventricule droit (*right ventricular outflow tract*, *RVOT*). Plusieurs malformations ou situations peuvent conduire à une obstruction de cette voie et nécessitent une prise en charge chirurgicale afin de rétablir une anatomie « normale » avec une continuité VD-AP (ventricule droit, artère pulmonaire), ou d'offrir au cœur une anatomie palliative¹ permettant à celui-ci de remplir sa fonction le mieux possible : à savoir, l'oxygénation sanguine grâce à la circulation pulmonaire, et la distribution systémique du sang oxygéné, à débit suffisant et avec une pression de perfusion adéquate.

L'opération curative qui vise à rétablir un passage sanguin des cavités droites vers la circulation pulmonaire est la reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit (*right ventricular outflow tract reconstruction*, *RVOTR*). Notons qu'il est souvent nécessaire de

1. Par exemple, dans les interventions de Haller ou de Glenn, et dans l'intervention de Fontan.

passer d'abord par une chirurgie palliative comme la mise en place d'un shunt de Blalock–Taussig modifié (*modified Blalock–Taussig shunt*, *MBTS*) ou d'un tube VD–AP (*RV–PA conduit*).

1.1 Description des principales malformations nécessitant une *RVOTR*

Nous aborderons ci-dessous la physiopathologie des malformations suivantes : la tétralogie de Fallot, le tronc artériel commun et l'atrésie pulmonaire [9].

1.1.1 Tétralogie de Fallot

La tétralogie de Fallot (*tetralogy of Fallot*, *TOF*) est une cardiopathie conotruncale due à la bascule antérodroite du septum conal ; elle est ainsi responsable d'une communication interventriculaire (CIV) haute par malalignement et d'une sténose pulmonaire [3].

Le mauvais alignement septal conduit à la déviation de l'origine de l'aorte à droite. On parle d'une aorte à cheval sur le septum interventriculaire, ou d'une aorte dextroposée, avec rotation anormale.

La *TOF* est une malformation cardiaque regroupant, comme son nom l'indique, quatre affections (voir fig. 1.1). Deux d'entre elles peuvent être considérées comme les conséquences des deux autres.

Ainsi, la *TOF* comprend une sténose de l'AP, définissant l'obstruction de la voie d'éjection du ventricule droit (*right ventricular out-flow tract obstruction*, *RVOTO*), et une CIV,

la plupart du temps non restrictive, sous-aortique, et associée à un mauvais alignement antérieur du septum infundibulaire avec le septum musculaire. La *RVOTO* peut être sous-valvulaire, valvulaire, ou se situer au niveau du tronc artériel pulmonaire ou de ses branches.

Sa forme extrême est l'atrésie pulmonaire (*pulmonary atresia*, *PA*) et est ainsi appelée tétralogie de Fallot avec atrésie pulmonaire (*tetralogy of Fallot with pulmonary atresia*, *TOF/PA*) (voir fig. 1.2).

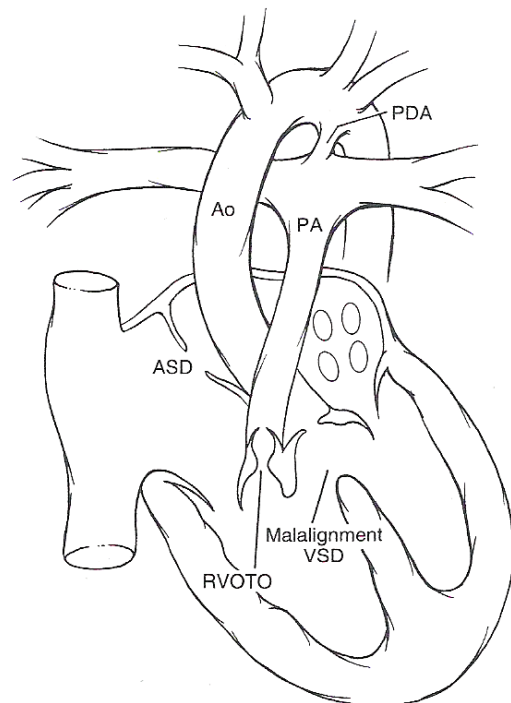


FIGURE 1.1 — Tétralogie de Fallot [9, p. 756]

Le VD est, en raison de toutes ces anomalies, confronté aux pressions systémiques et doit éjecter son contenu sanguin vers la grande circulation majoritairement (voire l'entièrement dans le cas d'une *TOF/PA*) — de ce fait, la *TOF* est une cardiopathie cyanogène. Une hypertrophie (presque toujours concentrique) du VD est dès lors associée.

Lorsqu'une communication interauriculaire (CIA) est présente, on parle parfois de « pentalogie de Fallot », mais cette situation étant très fréquente, on parlera plutôt de tétralogie de Fallot avec CIA associée.

Notons par ailleurs qu'une suppléance se fait parfois par la persistance du canal artériel (*patent ductus arteriosus*, *PDA*).

La forme extrême qu'est la *TOF/PA* nécessite impérativement un apport sanguin venant soit de la *PDA* soit d'artères collatérales aortopulmonaires (*major aortopulmonary collateral arteries*, *MAPCAs*).

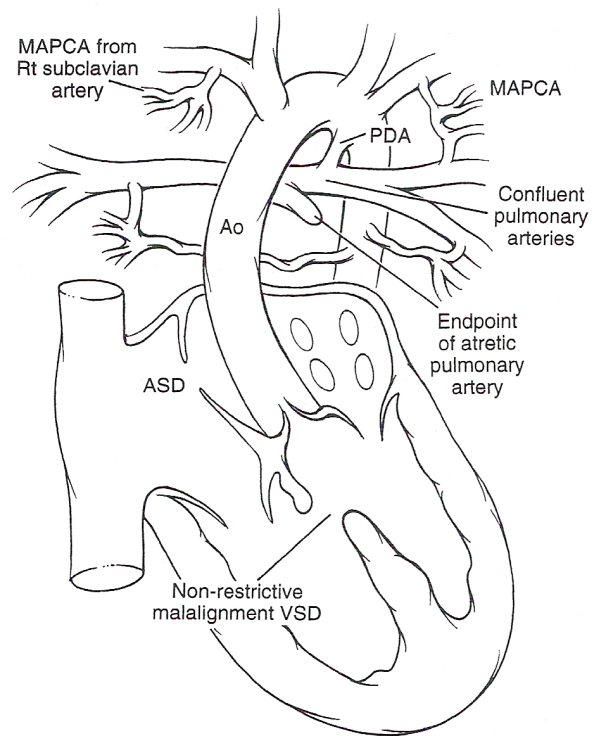


FIGURE 1.2 — Tétralogie de Fallot avec atrésie pulmonaire [9, p. 756]

1.1.2 Tronc artériel commun

Le tronc artériel commun (*persistent truncus arteriosus*, *PTA*) est une malformation cardiaque dans laquelle il n'y a qu'un seul vaisseau artériel sortant du cœur, à cheval sur les deux ventricules, et présentant une CIV dans la région conotroncale (voir fig. 1.3). Il remplit seul la fonction d'éjection sanguine vers l'aorte, les poumons et les coronaires. L'anomalie peut être classifiée en fonction de l'origine des artères pulmonaires gauche et droite².

La valve troncale comporte deux à six sigmoïdes (trois dans 65 % des cas, quatre dans 25 % des cas) [3].

Le *PTA* résulte de l'échec du développement des crêtes troncales et du septum aortopulmonaire, et donc de la division du conotruncus en aorte et tronc artériel pulmonaire.

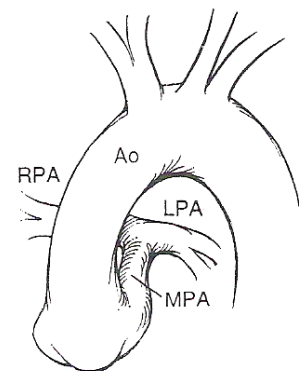


FIGURE 1.3 — Tronc artériel commun³ [9, p. 690]

2. Classification de Collett-Edwards et classification de Van Praagh.

3. Type I selon la classification de Collett-Edwards.

1.1.3 Atrésie pulmonaire

La *PA* peut se présenter avec une communication interventriculaire (*ventricular septal defect*, *VSD*) associée : on parle alors d'atrésie pulmonaire avec communication interventriculaire (*pulmonary atresia with ventricular septal defect*, *PA/VSD*). Autrement, on parle d'atrésie pulmonaire avec septum interventriculaire intact (*pulmonary atresia with intact ventricular septum*, *PA/IVS*).

La *PA* se caractérise par l'absence de passage sanguin au travers de la valve pulmonaire, dont les feuillets peuvent être en nombre anormal. Ils sont fusionnés et rendent la valve imperméable. On peut noter parfois une absence complète d'architecture valvulaire, avec une jonction ventriculoartérielle fibreuse.

La *PA/IVS* (voir fig. 1.4) n'ayant pas de passage depuis le ventricule droit vers la circulation pulmonaire ou systémique, le sang est dès lors obligé de passer au travers du *foramen ovale* afin de regagner le cœur gauche et la grande circulation. Les poumons sont vascularisés grâce au canal artériel dont le flux y est inversé. Ainsi, le cœur gauche et l'aorte ascendante reçoivent une double charge sanguine et remplissent la vascularisation systémique, coronaire et pulmonaire. Le VD devient hypoplasique et l'orifice valvulaire tricuspide diminue en surface. La *PA/IVS* est ainsi une cardiopathie ductodépendante.

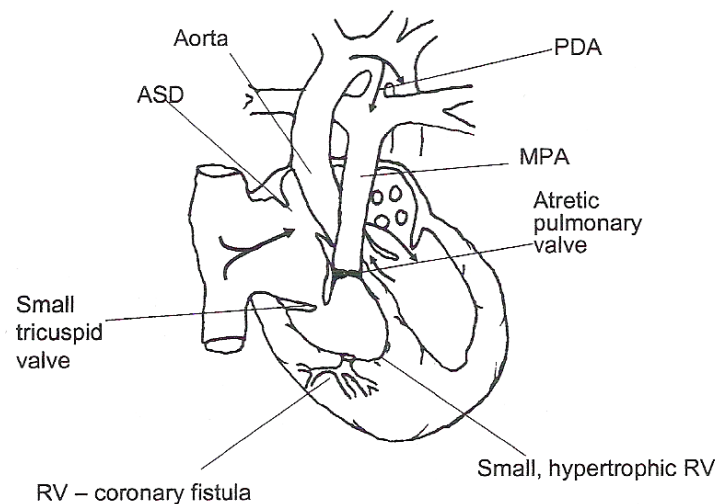


FIGURE 1.4 — Atrésie pulmonaire avec septum interventriculaire intact [9, p. 768]

1.2 Autres situations nécessitant une *RVOTR*

D'autres malformations cardiaques peuvent nécessiter une intervention de reconstruction de la *RVOT* — que la cause première soit une *RVOTO* (cardiopathie congénitale obstructive) ou non.

Par exemple dans les cardiopathies touchant la valve aortique qui bénéficient d'une intervention de Ross (voir fig. 1.5). Cette intervention consiste en le remplacement de la valve aortique malade par une autogreffe à partir de la valve pulmonaire native du patient ;

dès lors, apparaît évidente toute la nécessité de créer une nouvelle *RVOT* — majoritairement à partir d'une homogreffe pulmonaire. Notons que chez certains patients, lorsqu'il existe une sténose sous-aortique « *tunnel-like* », on procède à une intervention dite de Ross–Konno (voir fig. 1.6), variante de la précédente intervention.

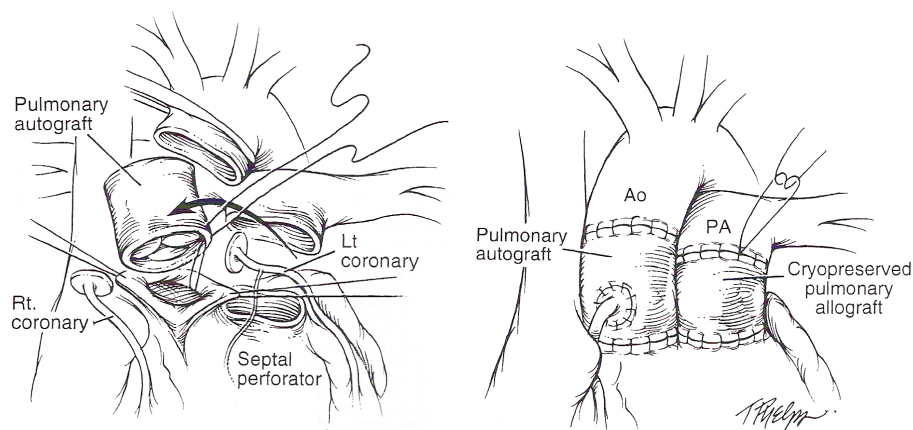


FIGURE 1.5 — Intervention de Ross [9, p. 615]

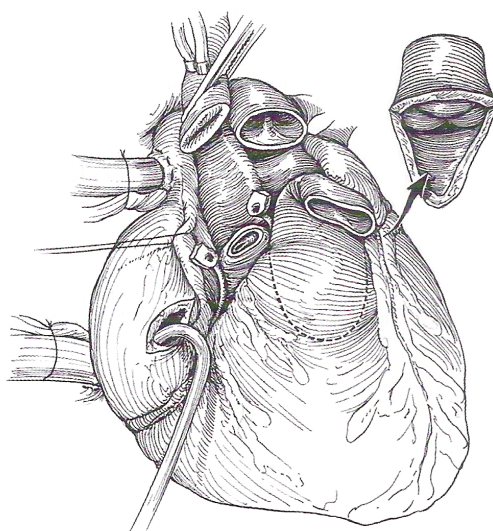


FIGURE 1.6 — Intervention de Ross–Konno [9, p. 616]

La transposition complexe des grands vaisseaux et la sténose pulmonaire (*pulmonary stenosis*, *PS*) peuvent également nous amener à réaliser une *RVOTR*.

Chapitre 2

Greffes utilisées dans la *RVOTR*

Différentes greffes peuvent être utilisées pour reconstruire la *RVOT*, permettant de retrouver une anatomie valvulaire satisfaisante. Les plus employées sont les homogreffes. Ces greffes proviennent de donneurs humains décédés, chez qui on a prélevé le cœur afin d'en récupérer les valves. On distingue deux types d'homogreffes : les homogreffes aortiques et les homogreffes pulmonaires. Ces greffes sont disponibles soit en *sleeve* (manchon) soit en *conduit* (conduit). Ces tissus sont souvent de grand calibre étant donné le peu de prélèvements chez les enfants.

Un autre type de conduit que l'on peut utiliser est la veine jugulaire de bœuf valvée¹ ou Contegra®² (xénogreffe bovine). Ce tissu peut également être utilisé en *monocusp* (voir chapitre 6, « Patchs transannulaires », page 39).

La xénogreffe porcine est aussi une greffe qui peut être utilisée dans la *RVOTR*, mais elle ne l'est que très rarement aux Cliniques universitaires Saint-Luc.

Avant d'opter pour une homogreffe ou une valve Contegra®, on procède souvent d'abord à des élargissements de la *RVOT*, afin de lever l'obstruction (sténose sous-valvulaire, valvulaire ou supra-valvulaire). Hormis les gestes endovasculaires de dilatation au moyen de ballons — dont nous ne détaillerons pas les aspects dans ce mémoire —, plusieurs tissus peuvent être utilisés pour réaliser des patchs d'élargissement : péricarde autologue (tanné ou non au glutaraldéhyde) ou hétérologue, *expanded polytetrafluoroethylene surgical membrane* ou GORE-TEX®³, *polyethylene terephthalate* ou Dacron, homogreffe, xénogreffe Contegra®. L'élargissement peut concerner l'infundibulum pulmonaire, l'anneau pulmonaire (patch transannulaire), le tronc artériel pulmonaire ou ses branches.

1. Ce conduit contient en effet une valve veineuse à trois feuillets.

2. Medtronic, *The Contegra® Pulmonary Valved Conduit*, <http://www.medtronic.com/patients/heart-valve-disease/about-surgery/our-heart-valve-products/contegra-pulmonary-valved-conduit/> (page consultée le 27 novembre 2014).

3. Gore (W. L. Gore & Associates), *Gore Medical Products*, <http://www.goremedical.com> (page consultée le 27 novembre 2014).

Chapitre 3

Complications après la chirurgie de *RVOTR*

Sommaire

3.1	Types de complications	10
3.2	Taux de réopération	11
3.3	Typage et compatibilité <i>HLA</i>	11

Lorsqu'on implante une greffe pour *RVOTR*, différentes complications peuvent se produire à court, moyen ou long terme ; le type de greffe jouant un rôle important. Les risques à court terme sont indépendants de la greffe elle-même et concernent les risques liés à la chirurgie cardiaque ou à l'état précaire et grave de l'enfant.

3.1 Types de complications

Les complications peuvent siéger à différents niveaux : sous-valvulaire, valvulaire ou supra-valvulaire.

Le tout premier risque est lié à la nature de tous les conduits qui ne grandissent pas avec l'enfant et donc sténosent. Les risques suivants sont la dégénérescence valvulaire et l'insuffisance valvulaire (suite aux dilatations ou à l'endocardite).

La raison principale poussant à l'explantation de l'homogreffe ou de la xéno greffe porcine est la dégénérescence valvulaire [4]. Les xéno greffes porcines ainsi que les homogreffes sont sujettes aux calcifications [4, 7]. Il est parfois nécessaire de réopérer le patient à cause de sténose valvulaire ou à cause d'insuffisance pulmonaire avec dilatation du VD [4, 7, 11]. La troisième cause de réopération — après la dégénérescence et la maladie valvulaire — est l'endocardite.

Lorsqu'on compare les homogreffes ayant une compatibilité au groupe sanguin ABO du receveur (homogreffes « iso ») avec les homogreffes ABO-incompatibles (homogreffes « non-iso »), on remarque qu'il est plus souvent nécessaire de réopérer les patients ayant reçu une homogreffe incompatible [7, 11]. Elles sont plus à risque de sténose et de fibrocalcification : une réopération précoce est nécessaire chez les jeunes patients ayant été greffés par celles-ci. Les sujets les plus à risque sont les enfants en dessous de trois ans [7, 11].

Les xéno greffes bovines Contegra® présentent des sténoses distales (supra valvulaires) [4], de la régurgitation valvulaire (insuffisance) [7, 11] et de la calcification [4]. Parfois, il est nécessaire de réopérer le patient pour cause d'abcès péri-Contegra®, de dilatation ou de sténose de la xéno greffe, ou d'endocardite [7, 11].

Chiappini et ses collègues ont étudié l'implantation de greffes Contegra® (utilisées en patch transannulaire *monocusp*) dans la *TOF* et concluent qu'elles apportent des résultats à moyen terme satisfaisants chez les patients avec un petit anneau pulmonaire [6]. Ils mentionnent notamment l'avantage principal comme étant la diminution du risque potentiel de sténose supra valvulaire, spécialement dans les greffes Contegra® de petite taille.

Dans la discussion de l'étude en référence [11], le Dr Christenson émet l'hypothèse — en se basant sur des études récentes — que l'homogreffe aortique placée en position pulmonaire présente un plus grand risque de calcifications que l'homogreffe pulmonaire.

3.2 Taux de réopération

Le taux de réopération des patients ayant reçu une greffe Contegra® n'est pas significativement plus important que celui des patients ayant reçu une homogreffe « iso » [7, 11]. Les xéno greffes porcines, quant à elle, sont beaucoup plus à risque de réopération [4]. Comme il a été dit précédemment, les homogreffes « non-iso » sont significativement plus à risque de réopération que les homogreffes « iso » et que les greffes Contegra® [7, 11].

Urso et ses collègues concluent cependant que l'implantation d'une xéno greffe bovine Contegra® est un risque indépendant de réopération. Ces auteurs font état d'un risque doublé de remplacement de conduit pour ces greffes, par rapport aux homogreffes [13].

3.3 Typage et compatibilité *HLA*

L'étude des antigènes des leucocytes humains (*human leukocyte antigen*, *HLA*) a son intérêt dès lors que l'on implante un tissu susceptible d'induire une réponse immunitaire de la part du receveur. Lorsqu'on regarde la littérature scientifique concernant les reconstructions dans la chirurgie cardiaque congénitale, les statuts *HLA*, le statut immunitaire du receveur et l'impact sur l'implant, on retrouve les quelques conclusions suivantes :

- un tissu d'allogreffe provoque une réponse immunitaire anti-*HLA* [5, 14],
- une discordance du typage *HLA-DR* (classe 2) et du groupe ABO entre le receveur et le donneur est associée à une défaillance accélérée de l'homogreffe implantée [2],
- une réponse immunitaire anti-*HLA* apparaît chez une majorité de patients et on observe une dégénérescence de l'allogreffe plus importante chez ces derniers [10].

Nous pensons dès lors que l'étude des *HLA* a tout son intérêt dans la chirurgie de *RVOTR* avec implantation d'une homogreffe (voir section 4.1, « Objectifs », page 12).

Chapitre 4

Notre étude sur l'ensemble des *RVOTR*

Sommaire

4.1 Objectifs	12
4.2 Matériel et méthodes	12
4.2.1 Population de l'étude	12
4.2.2 Sélection des variables	13
4.2.3 Collecte des données et <i>follow-up</i> des patients	13
4.3 Difficultés	14
4.4 Analyse statistique	14
4.5 Analyse préliminaire	15

4.1 Objectifs

L'objectif principal de notre étude concerne les résultats à long terme des reconstructions de la voie d'éjection droite dans les cardiopathies congénitales. Nous comparons, pour ce faire, la mise en place d'homogreffes pulmonaires, aortiques et de xéno greffes bovines, ainsi que leurs complications.

Une ambition secondaire que nous avions était d'analyser les typages *HLA* des greffons et de mettre en évidence, chez les receveurs, la présence d'anticorps dirigés contre les marqueurs *HLA* du donneur, et l'impact éventuel sur la durée de vie des implants (voir sous-section 4.2.3, « Collecte des données et *follow-up* des patients », page 13).

4.2 Matériel et méthodes

4.2.1 Population de l'étude

Notre étude est rétrospective et se base sur les interventions de *RVOTR* effectuées aux Cliniques universitaires Saint-Luc entre juin 1989 et décembre 2011.

Dans un premier temps, nous avons sélectionné tous les patients pour qui une homogreffe pulmonaire, une homogreffe aortique ou une xéno greffe bovine Contegra® avait été utilisée

lors de leur opération cardiaque — durant la période mentionnée plus tôt. Le nombre total d'interventions s'élève alors à 378¹.

Cependant, toutes les interventions ne concernent pas des chirurgies de *RVOTR*. Les chirurgies de voie droite reprennent les groupes diagnostiques suivants : *TOF*, canal atrio-ventriculaire complet (CAVC) avec *TOF*, ventricule droit à double issue (VDDI), *PA/IVS*, *PA/VSD*, *PS* (avec ou sans CIV), *PTA*, ventricule unique (VU), intervention de Ross, intervention de Ross-Konno, autres (voir section 4.5, « Analyse préliminaire », page 15). Deux autres situations nécessitaient l'utilisation des greffes présentées, mais n'étaient pas des chirurgies de *RVOTR* : interruption de l'arche aortique (IAA), syndrome d'hypoplasie du cœur gauche (SHCG) — traité par l'intervention de Norwood — ; soit 3 et 6 patients.

Nous avons décidé de ne pas comptabiliser plusieurs fois les multiples interventions concernant un même patient (considérées comme des réinterventions dans le *follow-up*).

Finalement, nous retiendrons donc $335 - 3 - 6 = 326$ patients².

4.2.2 Sélection des variables

Les variables principales concernent — outre les informations administratives, les dates des examens et des protocoles — l'indication chirurgicale, les antécédents de chirurgie cardiaque, les valeurs préopératoires obtenues au cathétérisme cardiaque et à l'échocardiographie (dimensions et pressions), les données relatives à la greffe (type, dimensions, compatibilité) et à l'intervention chirurgicale, les complications postopératoires et le *follow-up* (cathétérismes cardiaques, réopérations, mise en place d'un *pacemaker*, suivi médical et échocardiographique, éventuel décès et sa cause).

La liste complète des données recueillies pour chaque patient est retranscrite dans l'annexe A, « Informations à recueillir pour chaque patient », page a.

Les variables de résultats analysées sont la durée de survie après l'intervention, sans décès, sans endocardite, sans revalvulation ou réintervention chirurgicale ; l'âge, le poids et la taille au moment de la chirurgie, le sexe ; le diamètre de l'anneau et des branches pulmonaires en préopératoire ; les complications postopératoires immédiates ; les complications à long terme et les événements du *follow-up* tels que les cathétérismes cardiaques et les réinterventions chirurgicales, et les données échocardiographiques du suivi telles que la présence d'une insuffisance pulmonaire ou tricuspide ; la survenue du décès et son origine.

4.2.3 Collecte des données et *follow-up* des patients

La récolte des données s'est faite par la consultation des dossiers électroniques des patients, disponibles sur le réseau informatique interne des cliniques. Toutes ces données ont été encodées au moyen du tableur Excel[®]³.

1. Cette liste a été fournie par l'*EHB* (*European Homograft Bank*). De celle-ci, nous avons d'abord dû en retirer les entrées pour lesquelles nous ne trouvions aucune correspondance dans nos bases de données.

2. Notons par ailleurs que deux de ces patients ont bénéficié d'une première *RVOTR* antérieure à juin 1989 (date de début de notre étude) et ont été conservés dans notre liste de patients.

3. Microsoft[®] Office Excel[®], <http://office.microsoft.com/fr-be/excel> (page consultée le 25 novembre 2014).

Nous avons également récolté les typages *HLA* des greffes. Pour ce faire, il a fallu fouiller les dossiers de l'*EHB* (*European Homograft Bank*), ce qui nous a permis d'en récupérer quelques-uns. Ensuite, nous avons dû prendre contact avec les différents centres de prélèvements (non limités à la Belgique) qui ont fourni les greffes, pour obtenir plus de données. Finalement, nous avons obtenu les informations désirées pour 85 greffes. Cependant, nous n'avons pas pu mettre en place des prélèvements sanguins prospectifs chez les patients receveurs. Ainsi, nous ne pourrons pas utiliser ces données immédiatement.

Le *follow-up* a été recueilli rétrospectivement. En ce qui concerne les consultations de suivi, le *follow-up* s'étend de septembre 1998 à septembre 2014. Il est disponible pour 274 patients, ce qui correspond à 84 % des 326 patients de l'étude ; mais si l'on ne considère que les patients vivants de la cohorte (41 décès), ce pourcentage monte à 90,2 % de la population étudiée encore vivante (257/285). La durée moyenne du suivi est de $141,1 \pm 77,3$ mois (allant de 15 jours à 339,9 mois) ; la médiane est de 148,6 mois.

4.3 Difficultés

Étant données les difficultés d'analyse de l'ensemble des données récoltées, dans un laps de temps court qu'imposent la rédaction et la présentation de ce mémoire, nous avons décidé d'utiliser ces données pour une étude restreinte concernant les patients atteints de *TOF*, premièrement, et plus précisément ceux chez qui une greffe Contegra® a été utilisée en *monocusp*, secondairement.

Nous détaillerons ces deux groupes de patients respectivement dans la partie II de ce mémoire, page 23, et la partie III, page 37.

4.4 Analyse statistique

La survie a été calculée à partir de la date de la première chirurgie de *RVOTR* jusqu'à la date du dernier *follow-up* (ou du décès). Pour les patients qui ont eu besoin d'une ou plusieurs réinterventions ou revalvulations, la survie, respectivement sans chirurgie de *RVOT* ou sans revalvulation, a été calculée à partir de la première chirurgie et jusqu'au premier évènement. Les patients ont été censurés au moment soit du dernier *follow-up* soit du décès.

Pour l'analyse des statistiques descriptives et des variables catégorielles, le test du χ^2 et le test exact de Fisher ont été utilisés selon les cas, alors que pour l'analyse des variables continues, c'est le test de Student (ou test *t*) qui a été utilisé. L'analyse de survie a été effectuée selon la méthode de Kaplan–Meier. L'analyse univariée par le test logarithmique par rangs, et la régression de Cox (modèle à risque proportionnel) ont été utilisées pour comparer la survie, identifier les facteurs prédictifs de décès et calculer le risque relatif. Le niveau de signification statistique a été fixé à une valeur $p < 0,05$. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SPSS⁴ (version 22.0).

4. IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp., <http://www.ibm.com/software/analytics/spss/> (page consultée le 13 décembre 2014).

4.5 Analyse préliminaire

Avant de passer à la seconde partie de ce mémoire, voici une analyse préliminaire concernant la cohorte des 326 patients discutés plus haut. Nous utiliserons des figures illustratives : diagrammes circulaires (autrement appelés diagrammes en secteurs ou en camembert), diagrammes en bâtons et courbes d'estimation de survie de Kaplan–Meier.

Les différentes cardiopathies retrouvées sont représentées en proportion à la figure 4.1. Concernant les greffes implantées, les proportions sont représentées à la figure 4.2.

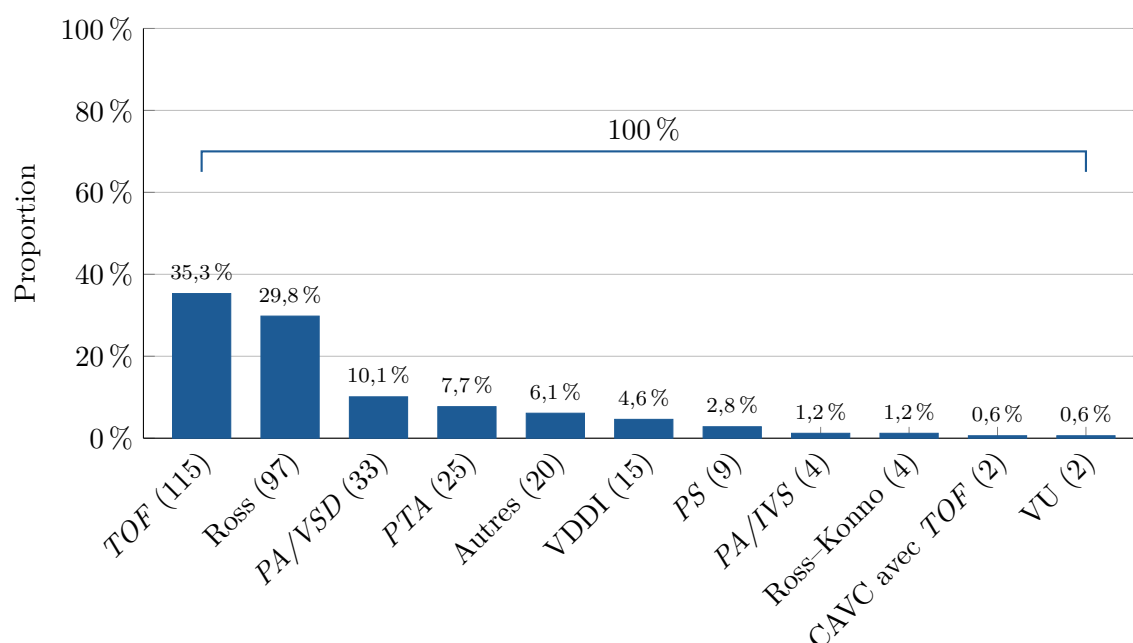


FIGURE 4.1 — Proportion des cardiopathies (étude principale)

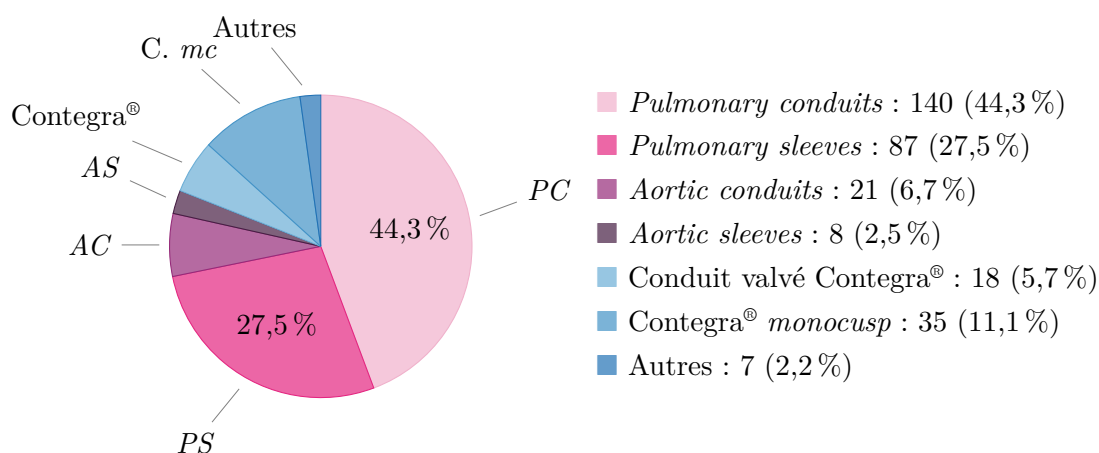


FIGURE 4.2 — Proportion des greffes (étude principale)

Dans ce mémoire, nous analyserons les trois groupes de notre cohorte principale les plus représentés. À savoir, les patients atteints de *TOF* (35,3 %), les interventions de Ross (29,8 %) et les patients atteints de *PA/VSD* (10,1 %). Nous inclurons également les interventions de Ross–Konno (1,2 %) afin de compléter le groupe « Ross ». Ensemble, ces quatre groupes concernent 76,4 % de la cohorte (respectivement 115, 97, 33 et 4 patients).

La *TOF* et la *PA/VSD* seront traités ensemble (groupe « *TOF* ») et en profondeur dans la partie II de ce mémoire, page 23.

L'analyse des patients opérés d'une intervention de Ross ou de Ross–Konno (groupe « Ross ») est présentée ci-après. Nous livrons une analyse sur l'ensemble des patients (101) et également sur les patients âgés de dix-huit ans ou moins (38 enfants). Les caractéristiques des patients et des enfants sont données respectivement aux tables 4.1 et 4.2.

TABLE 4.1 — Caractéristiques des patients (groupe « Ross »)

	moyenne	plage
âge (années)	$27,4 \pm 16,4$	0,01 à 54,9
poids (<i>kg</i>)	$59,8 \pm 26,5$	2,6 à 129
taille (<i>cm</i>)	$155,9 \pm 32,9$	47 à 189
durée de clampage aortique (<i>min</i>)	$129,7 \pm 32,6$	0 à 236
durée de CEC (<i>min</i>)	$171 \pm 55,8$	65 à 605
durée d'arrêt circulatoire (<i>min</i>)	<i>un patient concerné : 18</i>	
durée d'hospitalisation (jours)	$10,3 \pm 3,9$	3 à 23
durée de séjour à l'USI (jours)	$2,6 \pm 2,4$	1 à 15
durée du <i>follow-up</i> (mois)	$167,6 \pm 59,6$	0,8 à 273,7

Les valeurs se basent sur la date de la chirurgie de *RVOTR*.

TABLE 4.2 — Caractéristiques des enfants (groupe « Ross »)

	moyenne	plage
âge (années)	$9,5 \pm 5,7$	0,01 à 17,9
poids (<i>kg</i>)	$35,4 \pm 23,5$	2,6 à 96
taille (<i>cm</i>)	$129,2 \pm 40,1$	47 à 181
<i>BSA</i> (<i>m</i> ²)	$1,1 \pm 0,54$	0,18 à 2,13
diamètre de l'anneau pulmonaire (<i>mm</i>)	$21,8 \pm 5,5$	12 à 27
durée de clampage aortique (<i>min</i>)	$126,5 \pm 34,8$	0 à 195
durée de CEC (<i>min</i>)	$175,4 \pm 37,4$	120 à 285
durée d'arrêt circulatoire (<i>min</i>)	<i>un patient concerné : 18</i>	
durée d'hospitalisation (jours)	$10,8 \pm 3,3$	3 à 21
durée de séjour à l'USI (jours)	$2,2 \pm 1,2$	1 à 5
durée du <i>follow-up</i> (mois)	$154,8 \pm 68$	0,8 à 273,7

Les valeurs se basent sur la date de la chirurgie de *RVOTR*.

De manière générale, les patients avaient un âge moyen de vingt-sept ans et demi (neuf ans et demi pour le groupe des jeunes). Ils étaient majoritairement masculins : 75 hommes (74,3 %) et 26 femmes (25,7 %). Chez les enfants, la proportion reste identique : 27 garçons (71,1 %) et 11 filles (28,9 %).

Chez ces jeunes patients, le diamètre de l'anneau pulmonaire était de 22 millimètres de moyenne en préopératoire.

La durée de circulation extracorporelle (CEC) avoisine les 170 minutes de moyenne et la durée de clampage aortique les 130 minutes. Un seul patient fut concerné par un arrêt circulatoire total, qui dura 18 minutes. Un retour en CEC fut nécessaire chez seulement cinq patients (5,2 %).

La durée d'hospitalisation fut de dix jours et demi en moyenne et le séjour à l'unité de soins intensifs (USI) de deux jours et demi. Une durée de ventilation invasive prolongée ne se retrouve que chez deux patients (4,1 %), dont un jeune (5,3 %).

La durée de *follow-up* moyen est d'environ 160 mois. L'étude reprend, en outre, 15 421 mois de *follow-up*, soit 1285 années-patient.

Environ un quart des patients (un tiers chez les enfants) avaient des antécédents de chirurgie cardiaque (voir fig. 4.3 et fig. 4.4) et de sternotomie (voir fig. 4.5 et fig. 4.6).

Neuf enfants (24,3 % des jeunes) ont dû être réopérés dans le *follow-up*. Trois personnes (3,2 % des patients, 8,1 % des jeunes) ont souffert d'une endocardite. Une seule personne (1 % des patients, 2,7 % des jeunes) a bénéficié de la mise en place d'un *pacemaker*.

Les complications postopératoires immédiates et leurs fréquences sont illustrées aux figures 4.7 et 4.8. Les complications les plus fréquentes sont l'épanchement péricardique et la réopération. Cette dernière peut être séparée en réopération pour hémorragie et réopération pour autres indications. Ensuite, les autres complications retrouvées sont les troubles du rythme (tachycardie supraventriculaire), la pneumonie, la bactériémie, l'insuffisance rénale aigüe (IRA) ou la dialyse, l'ischémie ou l'infarctus du myocarde (IDM), le chylothorax, la médiastinite, le syndrome de défaillance multiviscérale (*multiple organ failure*, *MOF*) et l'accident vasculaire cérébral (AVC).

Des courbes de survie sont illustrées plus loin : survie globale⁵ (voir fig. 4.9 et fig. 4.10), survie sans décès d'origine cardiaque (voir fig. 4.11), survie sans endocardite (voir fig. 4.12 et fig. 4.13) et survie sans revalvulation chirurgicale (voir fig. 4.14 et fig. 4.15).

Dans le groupe des jeunes patients, lorsque l'on sépare les enfants en sous-groupes en fonction de la survenue d'une réopération dans le *follow-up*, nous constatons que :

- l'âge moyen et l'âge médian restent similaires,
- la durée du suivi est plus grande dans le sous-groupe avec réintervention (192 mois de moyenne et 228,5 mois de médiane contre 141,5 et 148,4).

5. C'est-à-dire sans décès.

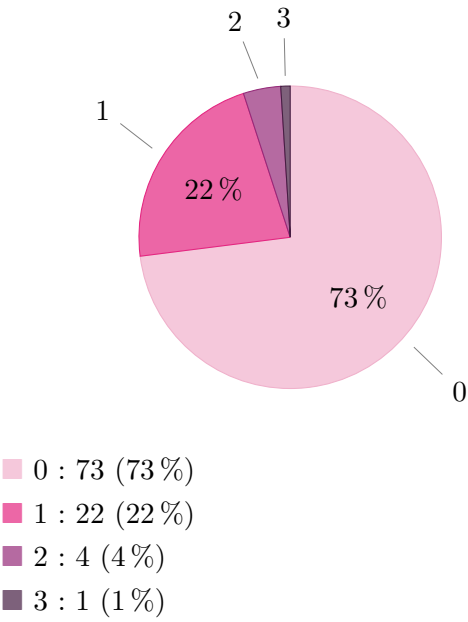


FIGURE 4.3 — Antécédents de chirurgie cardiaque (groupe « Ross »)

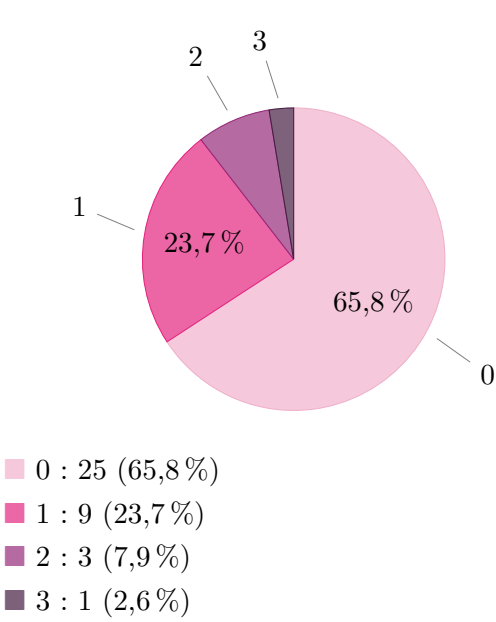


FIGURE 4.4 — Antécédents de chirurgie cardiaque chez les enfants (groupe « Ross »)

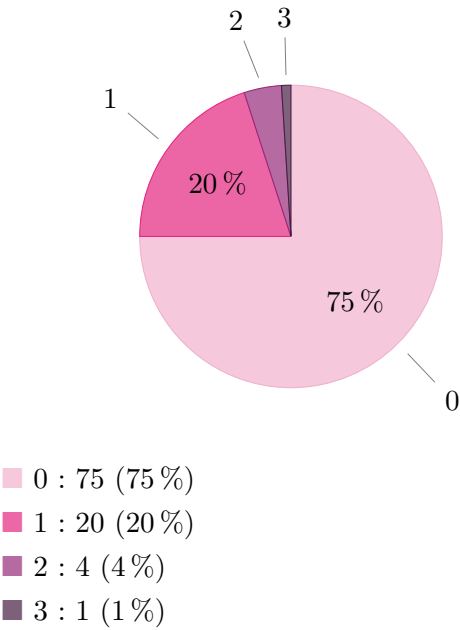


FIGURE 4.5 — Antécédents de sternotomie (groupe « Ross »)

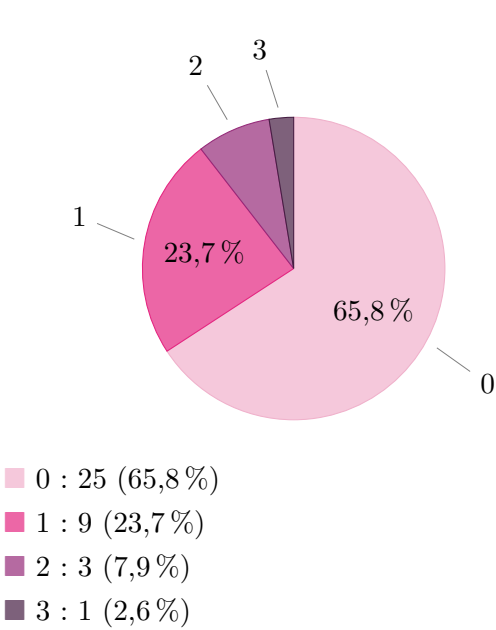
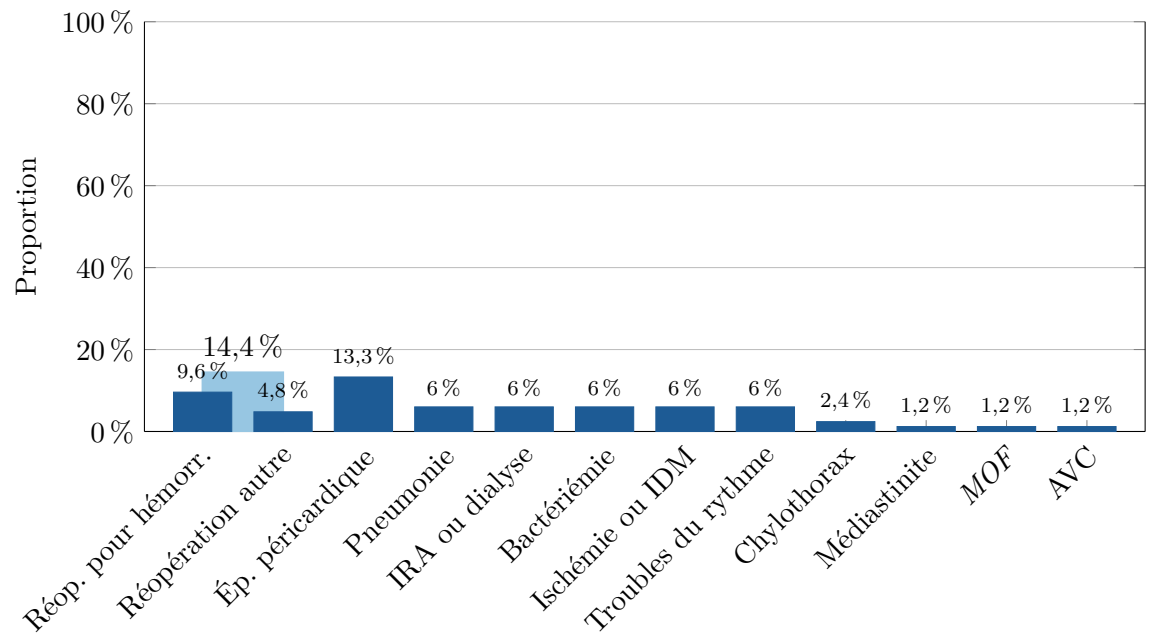
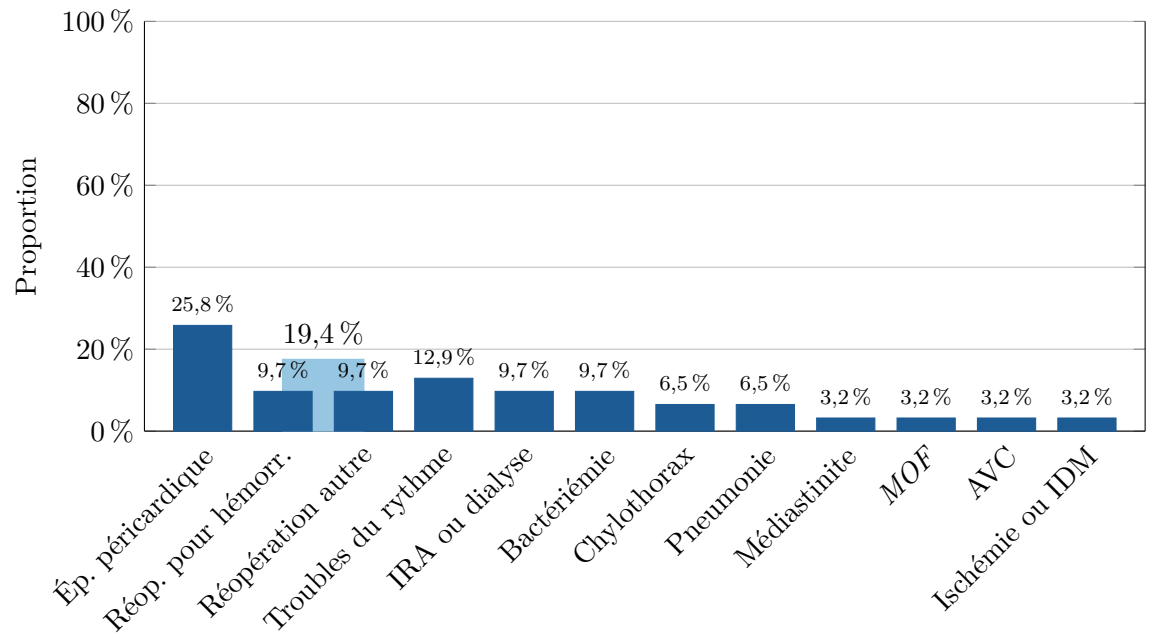


FIGURE 4.6 — Antécédents de sternotomie chez les enfants (groupe « Ross »)



Réop. : réopération ; hémorr. : hémorragie ; ép. : épanchement.

FIGURE 4.7 — Complications postopératoires (groupe « Ross »)



Ép. : épanchement ; réop. : réopération ; hémorr. : hémorragie.

FIGURE 4.8 — Complications postopératoires des enfants (groupe « Ross »)

Nous remarquons une survie globale à dix ans de 93,9 % pour le groupe complet et de 86,4 % pour le groupe restreint aux jeunes de dix-huit ans ou moins. Cependant, le taux de survie reste inchangé chez les jeunes ensuite, alors qu'il diminue et atteint les 82,5 % à vingt ans de *follow-up* dans le groupe complet.

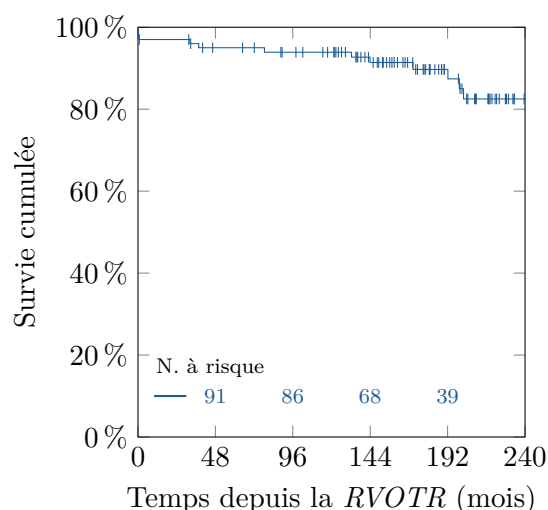


FIGURE 4.9 — Survie globale (groupe « Ross »)

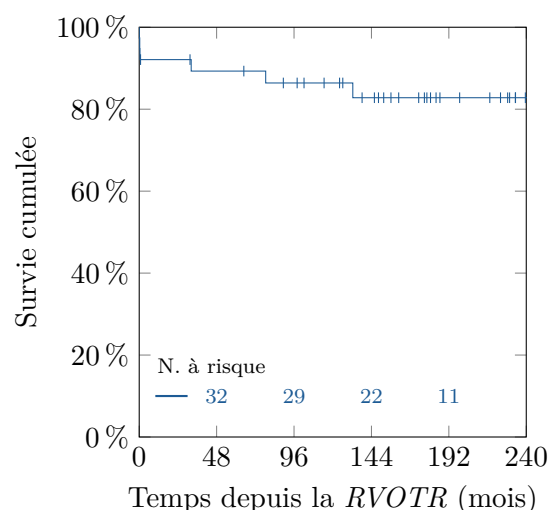


FIGURE 4.10 — Survie globale des enfants (groupe « Ross »)

Lorsque l'on regarde les décès d'origine cardiaque, on peut remarquer qu'ils sont au nombre de trois et se produisent endéans les dix premières années, laissant un taux de survie à dix ans de 97,8 %. Ce taux diminue à 96,6 % à vingt ans, alors qu'il chute à 82,5 % avec toutes causes incluses. On pourra notamment déduire que ces autres décès (hormis les décès précoces) concernent les patients âgés de plus de dix-huit ans.

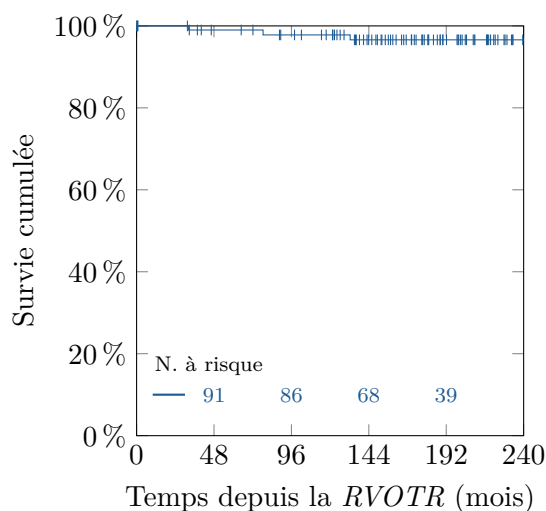


FIGURE 4.11 — Survie sans décès d'origine cardiaque (groupe « Ross »)

Trois jeunes patients ont été affectés par une endocardite dans leur suivi, respectivement à trois ans et demi, huit ans et demi et presque treize ans de *follow-up*. En terme de risque linéarisé d'endocardite, ceci représente donc 3 évènements sur 1285 années-patient, soit 0,23 % de risque par année-patient.

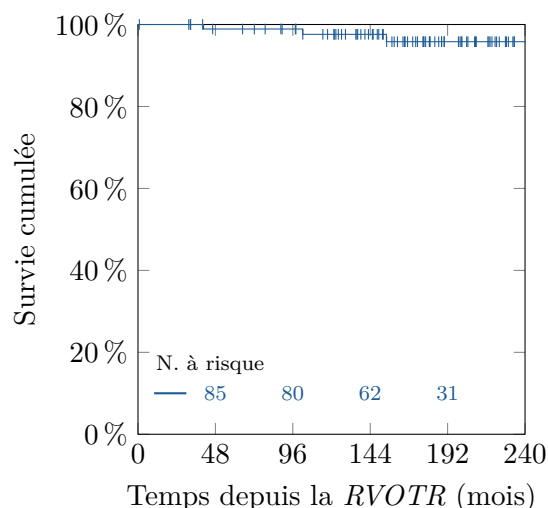


FIGURE 4.12 — Survie sans endocardite (groupe « Ross »)

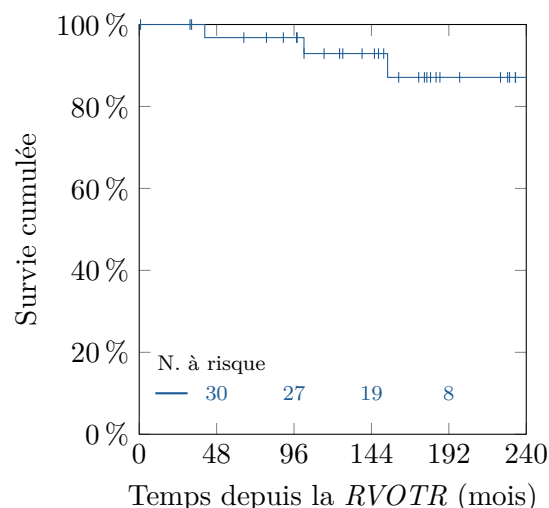


FIGURE 4.13 — Survie sans endocardite des enfants (groupe « Ross »)

Les réinterventions chirurgicales pour revalvulation concernent un plus grand pourcentage de jeunes, avec 86,7% de patients à dix ans chez ceux-ci, contre 95,4% du groupe complet. Au total, onze patients ont bénéficié d'une réintervention sur la voie droite, soit un risque linéarisé de 11 évènements sur 1285 années-patient, c'est-à-dire 0,85 % de risque par année-patient.

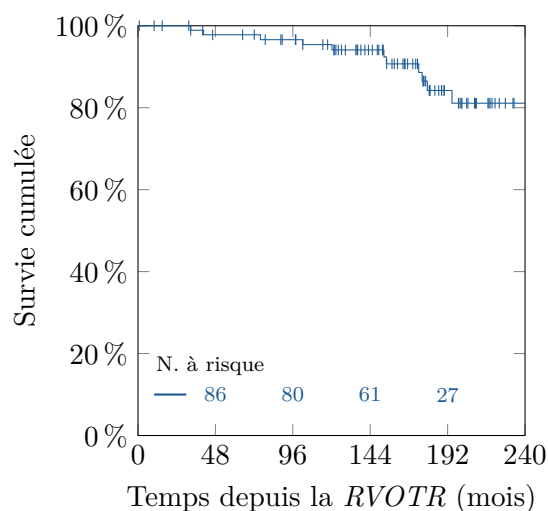


FIGURE 4.14 — Survie sans revalvulation chirurgicale (groupe « Ross »)

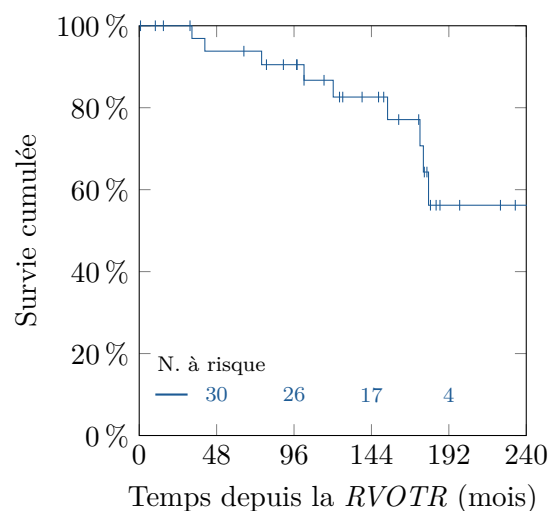


FIGURE 4.15 — Survie sans revalvulation chirurgicale des enfants (groupe « Ross »)

Si nous revenons sur les décès, nous pouvons constater différents éléments — en complément de ce qui a été dit précédemment — en fonction de l'intervention et de l'âge du patient. En effet, nous observons 6 décès chez les enfants, et 6 décès sur 63 patients âgés de plus de 18 ans (9,5 %) ; hormis un arrêt cardiaque, ces décès chez les adultes sont dus à des causes diverses telles qu'un cancer ou une cirrhose hépatique ; à part une mort à 37,7 mois, ces décès se produisent tous au-delà de 10 ans de *follow-up*, soit une moyenne de $13,1 \pm 4,8$ ans de survie globale. Chez les jeunes patients, nous pouvons séparer pour analyse le groupe de 38 enfants en fonction de l'intervention, soit de Ross (34 patients) soit de Ross-Konno (4 patients). Les « Ross » ont une mortalité de 11,8 % avec 4 enfants décédés à $19,8 \pm 33,9$ mois de moyenne (décès, en ordre croissant, à 1 jour, 10 jours, 15 jours et 78,5 mois de suivi). Les « Ross-Konno » ont une mortalité de 50 % avec deux décès, à 32,3 mois (origine cardiaque) et à 132,5 mois (mort subite).

Nous pouvons ainsi remarquer que les patients qui ont bénéficié d'une intervention de Ross-Konno sont plus à risque de décès dans le *follow-up*, selon les statistiques présentées dans cette analyse. Cela pourrait s'expliquer par la pathologie vraisemblablement plus sévère de ces patients, mais, étant donné le faible nombre d'enfants ayant bénéficié de cette intervention, nous aurions difficile de mettre en évidence une différence significative d'un point de vue de la fréquence des complications notamment ; bien qu'un des deux enfants décédés ait souffert de plusieurs complications postopératoires immédiates et ait eu besoin de cathétérismes et réinterventions dans le suivi.

Deuxième partie

Travail de recherche sur les patients atteints de *TOF*

Avant de passer à l'analyse détaillée des résultats de notre étude « Contegra® » (partie III de ce mémoire, page 37), nous commencerons par préciser la cohorte des patients atteints de *TOF* et nous en donnerons une analyse.

Chapitre 5

Analyse des patients atteints de *TOF*

Sur l'ensemble des patients de notre étude *RVOT*, 115 sont atteints de *TOF* et 33 de *PA/VSD* (voir fig. 5.1). Comme mentionné au chapitre 1.1.1, « Tétralogie de Fallot », page 5, la seconde malformation se rapproche fortement d'une *TOF* sévère, d'un point de vue physiopathologique (nous évoquons la forme extrême de la *TOF*, parfois dénommée *TOF/PA*). Ainsi, nous analyserons les données concernant ces deux pathologies ci-après et dénommerons ce groupe « cohorte » ou « cohorte entière » tout au long de ce chapitre.

La table 5.1 présente les caractéristiques de la population sélectionnée.

L'âge au moment de l'opération varie de deux mois et demi à cinquante ans, sa moyenne étant de 12,7 ans. $15,1 \pm 15$ ans avec $36,2 \pm 28,8$ kg pour la *TOF* et $5 \pm 7,2$ ans avec $16,5 \pm 16,3$ kg pour la *PA/VSD* (avec $p = 0,0001$ pour les deux variables d'âge et de poids).

La durée de CEC est de 139 minutes en moyenne et la durée moyenne de clampage aortique de 50 minutes. Sept patients ont eu besoin d'un arrêt circulatoire total avec une moyenne de 17 minutes et demie.

La durée du *follow-up* est de 114,8 mois en moyenne, soit à peu près neuf ans et demi. En outre, l'étude reprend 16 503 mois de *follow-up*, soit 1375 années-patient.

TABLE 5.1 — Caractéristiques des patients (groupe « *TOF* »)

	moyenne	plage
âge (années)	$12,7 \pm 14,1$	0,2 à 52,9
poids (kg)	$31,5 \pm 27,5$	4,9 à 110
taille (cm)	$116 \pm 44,3$	55 à 192
durée de clampage aortique (min)	$50,1 \pm 46$	0 à 262
durée de CEC (min)	$138,9 \pm 78,5$	41 à 540
durée d'arrêt circulatoire (min) *	$17,7 \pm 13,2$	3 à 44
durée du <i>follow-up</i> (mois)	$114,8 \pm 85,2$	0 à 339,9

* Cela ne concerne que 7 patients, soit 4,8 % de la cohorte.

Les valeurs se basent sur la date de la chirurgie de *RVOTR*.

Pas loin de 63,3 % des patients avaient déjà bénéficié de la chirurgie cardiaque avant leur intervention de *RVOTR* (voir fig. 5.2). Et seuls 45,6 % des malades n'avaient pas encore eu de sternotomie (voir fig. 5.3).

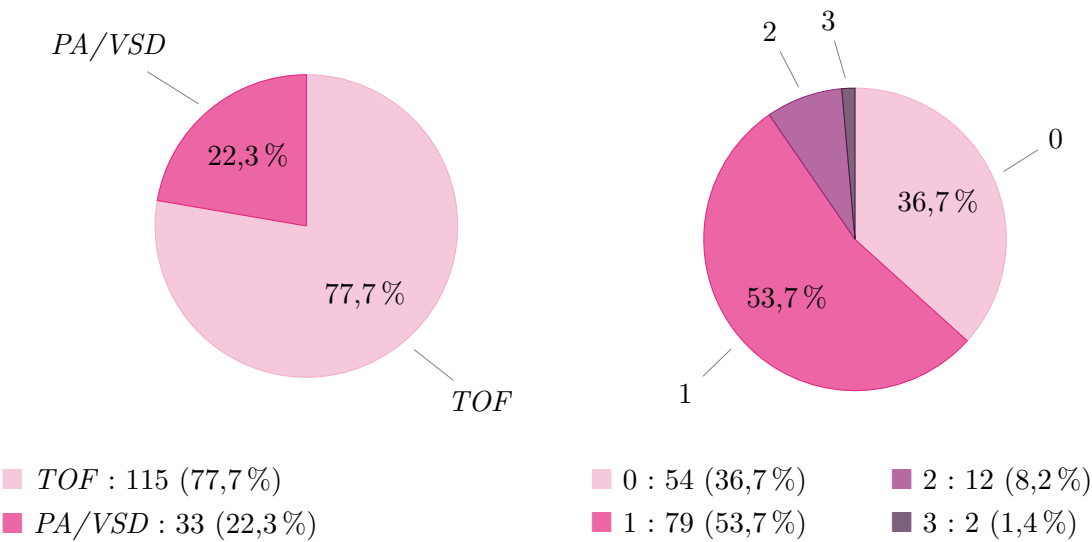


FIGURE 5.1 — Répartition selon la cardiopathie (groupe « TOF »)

FIGURE 5.2 — Antécédents de chirurgie cardiaque (groupe « TOF »)

Par ailleurs, plus de la moitié des patients (56,5 %) sont passés par le cathétérisme cardiaque avant leur chirurgie (voir fig. 5.4).

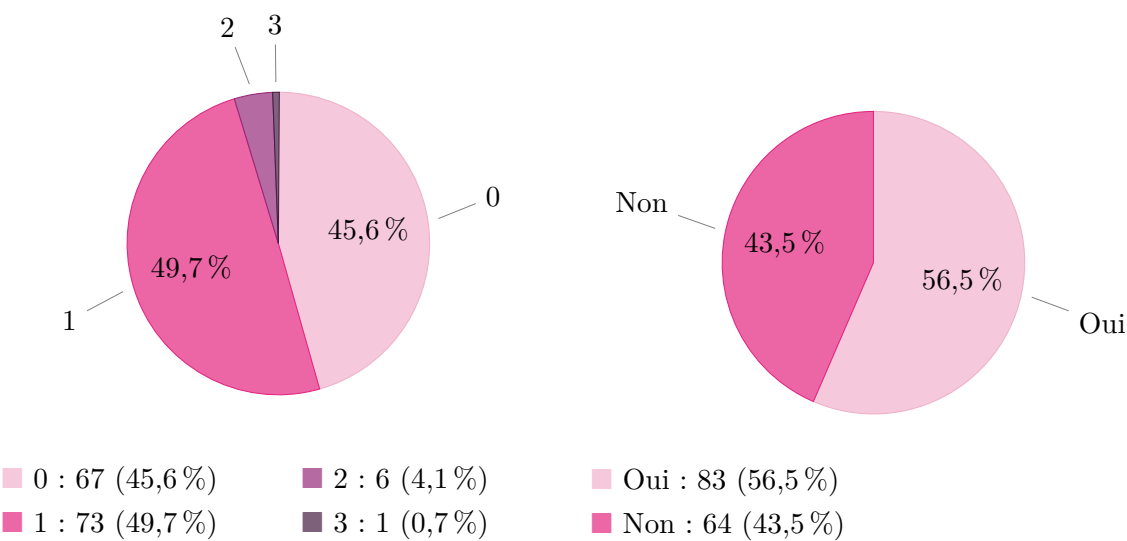


FIGURE 5.3 — Antécédents de sternotomie (groupe « TOF »)

FIGURE 5.4 — Cathétérisme préopératoire (groupe « TOF »)

Un peu plus de la moitié de la cohorte (56,5 %) était âgée de plus de trois ans (voir fig. 5.5) et un quart (24,5 %) avait moins d'un an, au moment de l'opération (voir fig. 5.6).

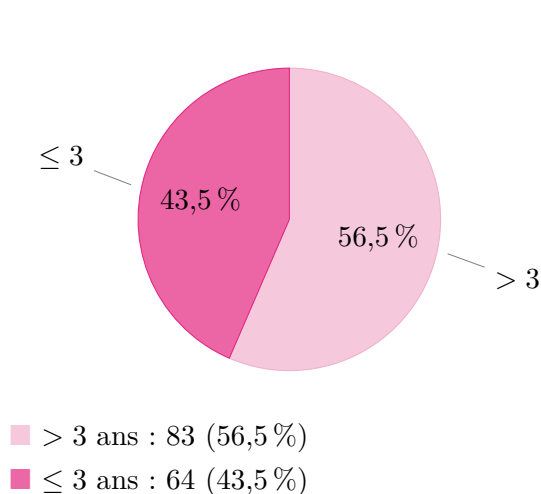


FIGURE 5.5 — Répartition selon l'âge, par rapport à 3 ans (groupe « TOF »)

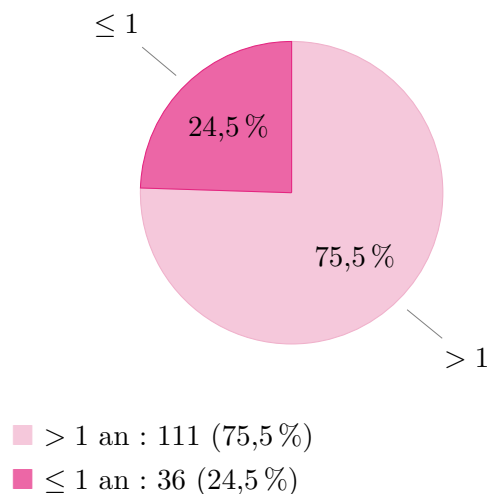


FIGURE 5.6 — Répartition selon l'âge, par rapport à 1 an (groupe « TOF »)

L'homogreffe pulmonaire est le conduit valvé le plus implanté (86,3 %) et concerne 69,7 % des reconstructions droites. L'homogreffe aortique et le conduit valvé Contegra® ne sont que peu utilisés (voir fig. 5.8). 19,3 % des patients ont bénéficié d'une xénoGREFFE Contegra® recoupée en *monocusp* (voir fig. 5.7), en raison de leur jeune âge et de leur anneau pulmonaire rétréci. Nous verrons plus en détail cette utilisation dans le chapitre 6, « Patches transannulaires », page 39.

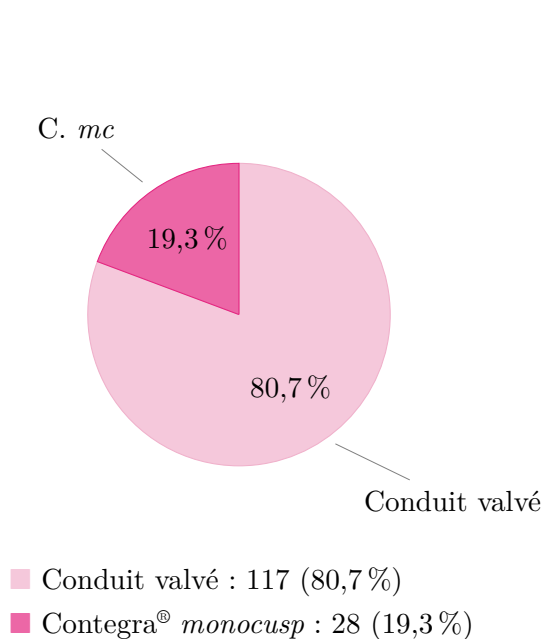


FIGURE 5.7 — Répartition selon la reconstruction effectuée (groupe « TOF »)

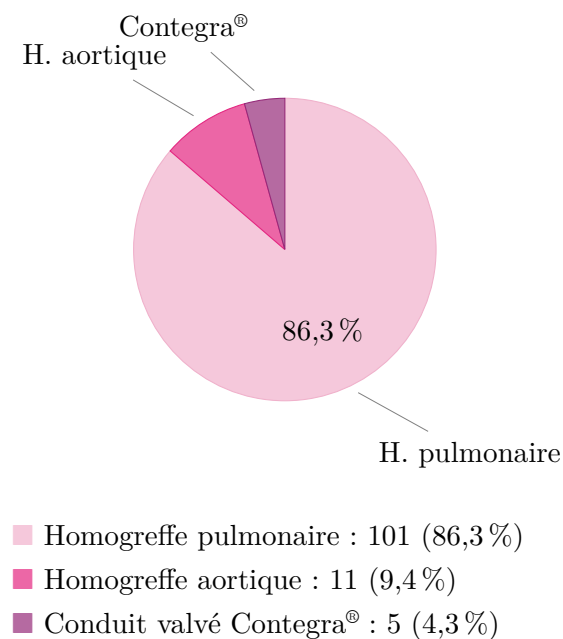


FIGURE 5.8 — Répartition des conduits valvés (groupe « TOF »)

Parmi l'ensemble de la cohorte, seuls quatre patients (2,7 %) se faisaient opérer pour une revalvulation, en raison d'une sténose située au niveau de la *RVOT* (voir fig. 5.9).

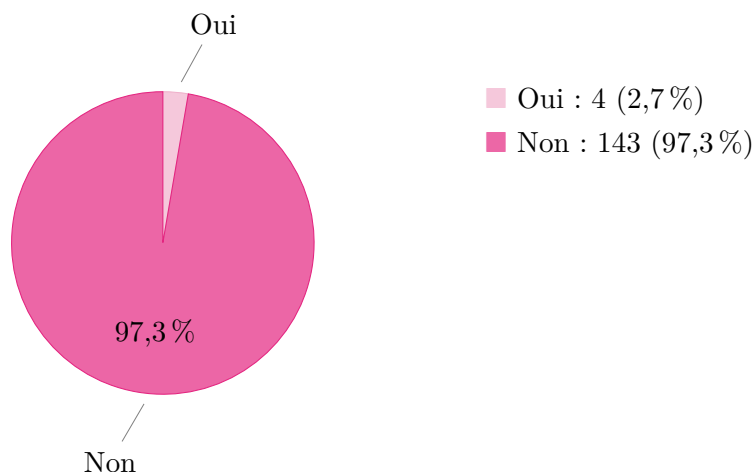


FIGURE 5.9 — Chirurgie de revalvulation * (groupe « TOF »)

* Les quatre patients concernés par la revalvulation avaient pour indication une sténose.

Concernant l'intervention qui nous intéresse, la grande majorité des malades (45,1 %) ont reçu une cardioplégie sanguine chaude intermittente (*intermittent warm blood cardioplegia*, *IWBC*) (voir fig. 5.10). Près du quart de la cohorte (28,5 %) n'a pas reçu de cardioplégie ; les autres ayant bénéficié d'une cardioplégie sanguine froide intermittente (*intermittent cold blood cardioplegia*, *ICBC*) chez 7,6 % et une cardioplégie cristalloïde froide (*intermittent crystalloid cardioplegia*, *ICC*) chez 18,8 %.

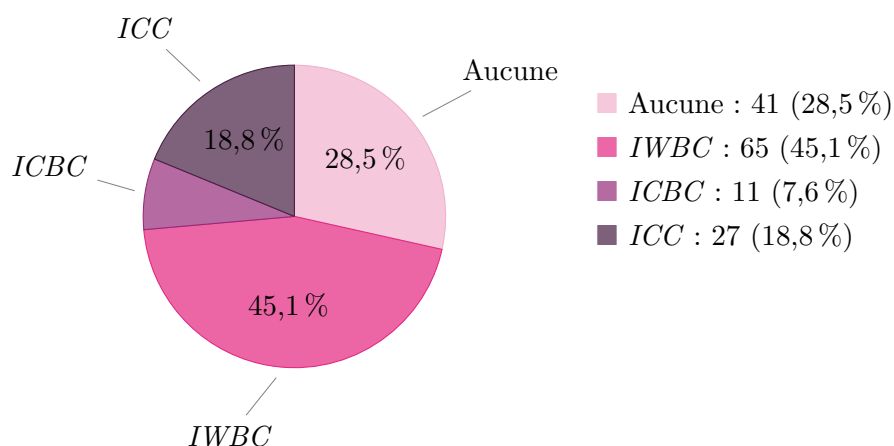


FIGURE 5.10 — Types de cardioplégie (groupe « TOF »)

Chez presque un dixième des patients (8,3 %), les chirurgiens ont eu recours à une seconde circulation extracorporelle (CEC) durant l'intervention (voir fig. 5.11).

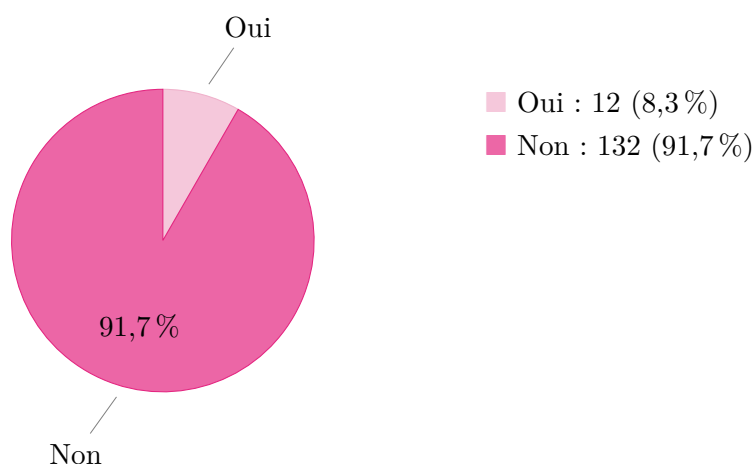


FIGURE 5.11 — Second passage en CEC (groupe « TOF »)

En ce qui concerne le suivi postopératoire immédiat, un cinquième de la cohorte (21,2 %) a eu besoin d'une ventilation invasive prolongée (voir fig. 5.12).

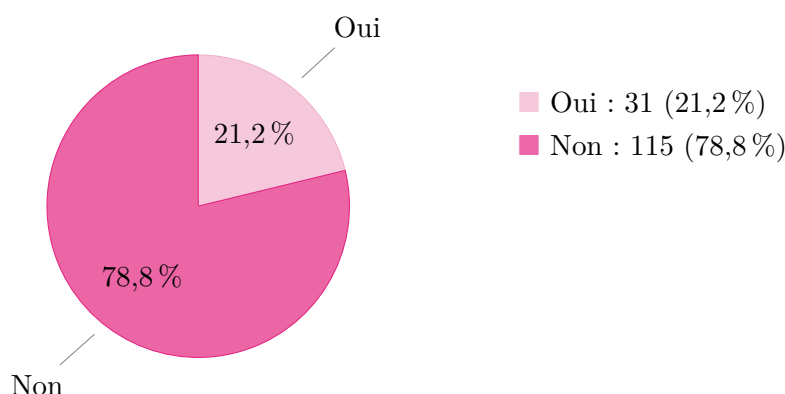
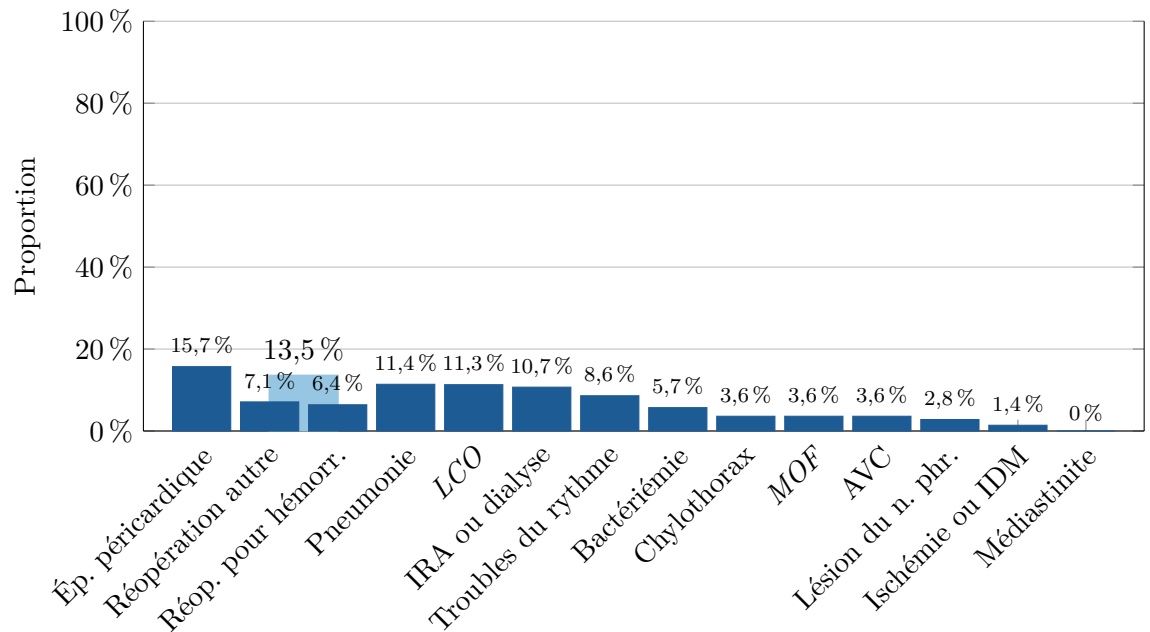


FIGURE 5.12 — Ventilation invasive prolongée (groupe « TOF »)

Les diverses complications constatées au cours de l'hospitalisation sont reprises à la figure 5.13 et restent chacune inférieures à 20 %. La principale observée est l'épanchement péricardique. Ensuite viennent la réopération, la pneumonie et le bas débit cardiaque (*low cardiac output*, LCO). Cette dernière complication reprend l'ensemble des patients qui ont bénéficié soit de la mise en place d'une assistance circulatoire temporaire — oxygénation par membrane extracorporelle (*extracorporeal membrane oxygenation*, ECMO) —, soit du maintien d'un sternum ouvert durant les premiers jours postopératoires, soit de l'utilisation de plusieurs inotropes intraveineux à des doses importantes. De plus, la moitié des malades (51,4 %) sont indemnes de toute complication aigüe comme en témoigne la figure 5.14.

Cependant, un quart de la cohorte (25,4 %) a souffert de plus de deux complications (voir fig. 5.15).



Ép. : épanchement ; réop. : réopération ; hémorr. : hémorragie ; n. phr. : nerf phrénique.

FIGURE 5.13 — Complications postopératoires (groupe « TOF »)

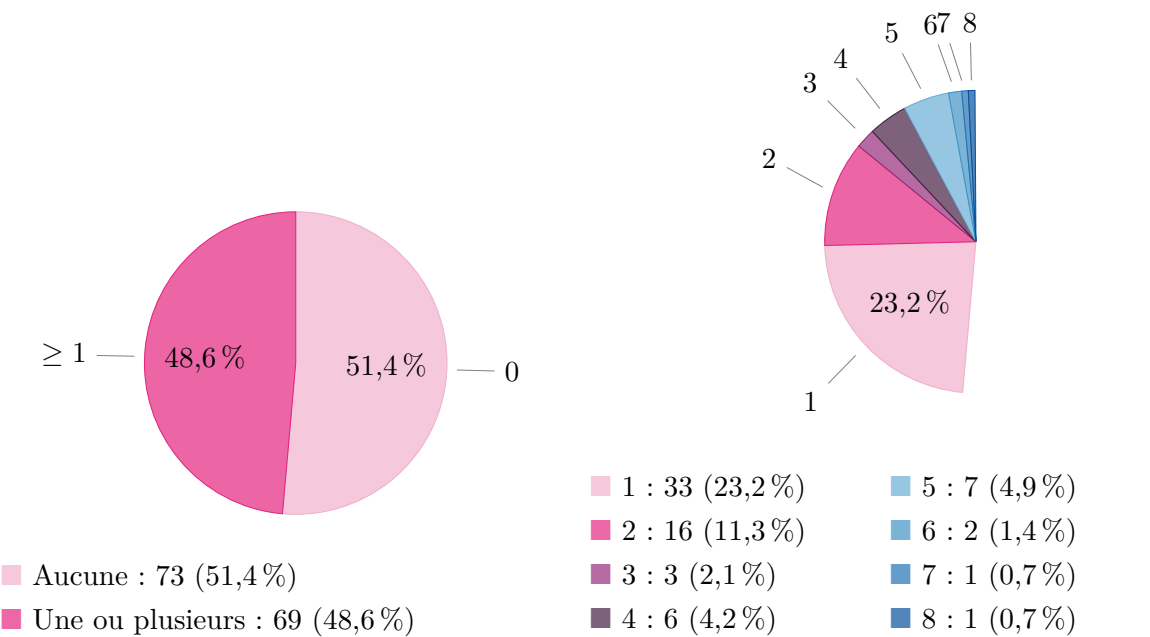


FIGURE 5.14 — Présence de complications postopératoires (groupe « TOF »)

FIGURE 5.15 — Nombre de complications postopératoires (groupe « TOF »)

Durant le suivi à plus long terme ou *follow-up*, nous constatons le recours au cathétérisme cardiaque chez 33,3 % des patients (voir fig. 5.16). L'indication majoritaire est la sténose et représente 58,8 % de la totalité des cathétérismes dans le suivi (voir fig. 5.17). L'insuffisance et la maladie¹ valvulaire ne représentent respectivement que 4,2 et 5,9 %.

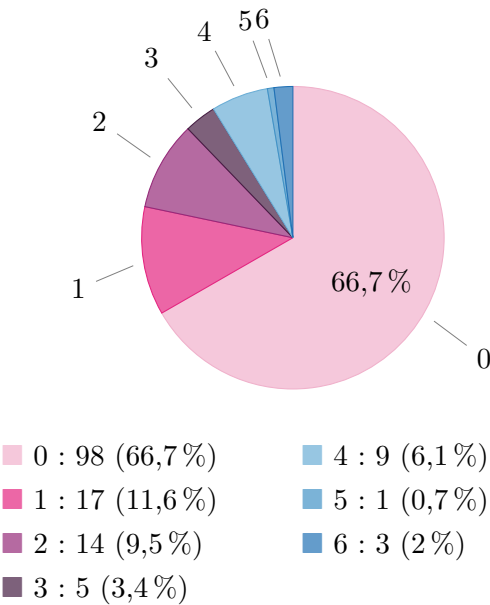


FIGURE 5.16 — Cathétérismes dans le suivi (groupe « TOF »)

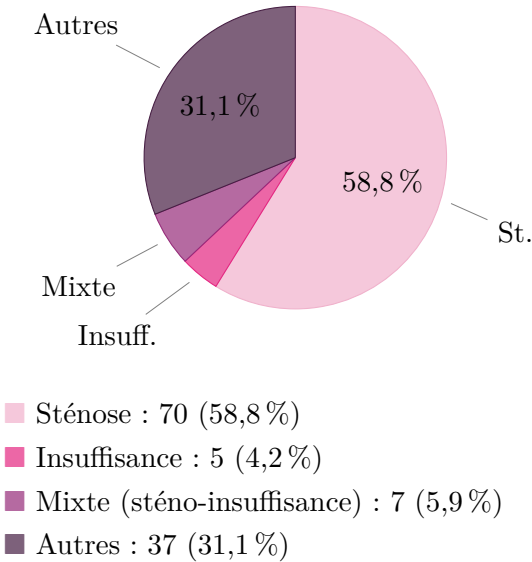


FIGURE 5.17 — Indications de l'ensemble des cathétérismes dans le suivi (groupe « TOF »)

Notons également qu'un cinquième des personnes (21,1 %) ont eu besoin d'une revalvulation, par méthode chirurgicale ou autre (voir fig. 5.18).

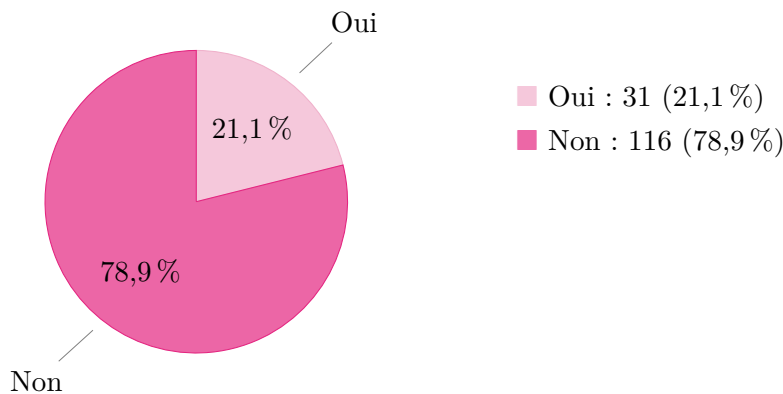
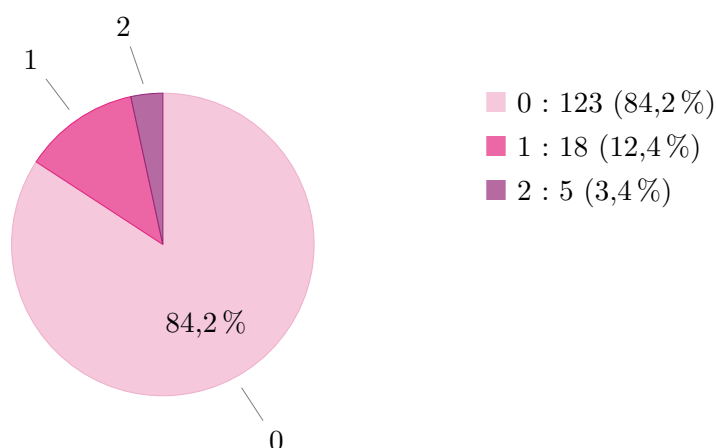
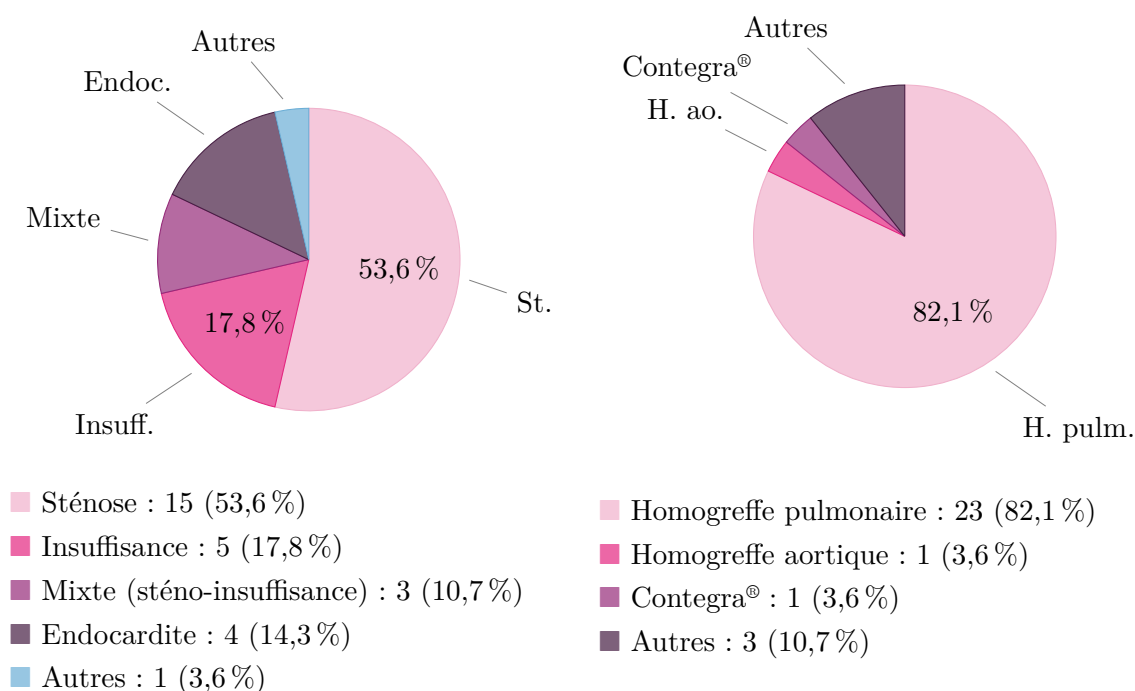


FIGURE 5.18 — Revalvulation dans le suivi (groupe « TOF »)

1. Autrement appelée « sténo-insuffisance » ou « mixte ».

La réopération de la *RVOT* quant à elle concerne 15,8 % des gens (voir fig. 5.19). Les indications en sont la sténose (53,6 %), l'insuffisance (17,8 %), la sténo-insuffisance (10,7 %) et l'endocardite (14,3 %) — voir fig. 5.20. Le conduit majoritairement réimplanté est l'homogreffe pulmonaire (82,1 %) — voir fig. 5.21. Au total, vingt-trois patients ont bénéficié d'une réintervention chirurgicale sur la voie droite, soit un risque linéarisé de 23 événements sur 1375 années-patient, ce qui représente 1,67 % de risque par année-patient. En englobant les implantations des endovalves Melody[®]², le risque monte à 2,25 % par année-patient.

FIGURE 5.19 — Réopérations de la *RVOT* dans le suivi (groupe « *TOF* »)FIGURE 5.20 — Indications des réopérations de la *RVOT* dans le suivi (groupe « *TOF* »)FIGURE 5.21 — Conduits implantés lors des réopérations de la *RVOT* dans le suivi (groupe « *TOF* »)

2. Medtronic, *Melody® Transcatheter Pulmonary Valve Therapy*, <http://www.medtronic.com/melody/> (page consultée le 24 décembre 2014).

Par ailleurs, deux personnes ont bénéficié de la mise en place d'un *pacemaker*.

Six patients ont été affectés par une endocardite et représentent ainsi 4,1 % de l'entièreté de la cohorte (voir fig. 5.22). En terme de risque linéarisé d'endocardite, ceci représente donc 6 événements sur 1375 années-patient, soit 0,44 % de risque par année-patient.

Finalement, quatorze malades (9,5 %) sont décédés au cours du suivi, d'une cause cardiaque principalement (voir fig. 5.23).

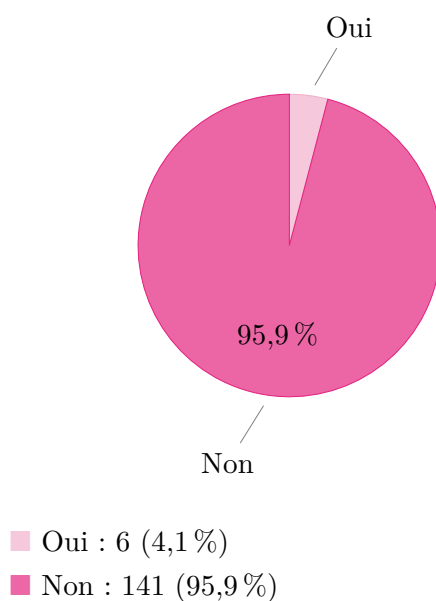


FIGURE 5.22 — Endocardite dans le suivi (groupe « TOF »)

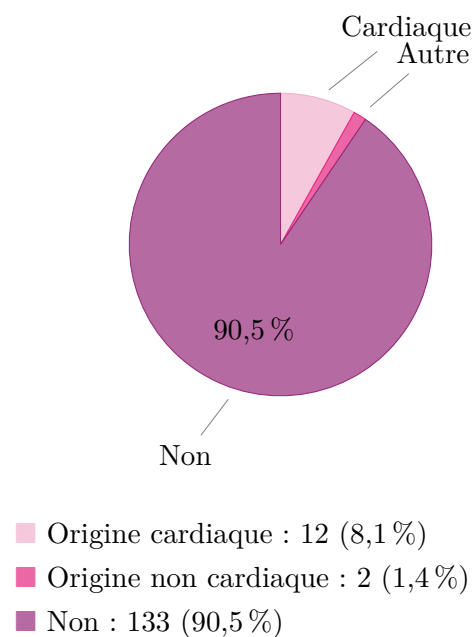


FIGURE 5.23 — Décès (groupe « TOF »)

Ci-après sont reprises des courbes de survie actuarielle, présentant la survie globale (fig. 5.24 et fig. 5.25), la survie sans endocardite (fig. 5.26), la survie sans revalvulation (fig. 5.27 et fig. 5.28), la survie sans réopération pour revalvulation (fig. 5.29 et fig. 5.30) et la survie sans revalvulation en fonction de l'âge (fig. 5.31 et fig. 5.32) et en fonction du conduit (fig. 5.33).

Nous constatons que la *PA/VSD* (ou forme extrême de *TOF*) présente une moins bonne survie globale et une plus grande propension à la revalvulation.

L'âge au moment de la chirurgie ne montre pas de différence très marquée concernant la survie sans revalvulation.

Par ailleurs, l'utilisation d'une homogreffe aortique a l'air d'entraîner plus souvent et plus rapidement la nécessité d'une revalvulation, par rapport à l'homogreffe pulmonaire et la xéngreffe Contegra®.

La survie globale à dix ans est de 91,9 % pour la cohorte entière — avec une diminution précoce (93,7 % à deux mois) et ensuite une perte faible —, mais de 95,4 % pour la *TOF* contre 79,7 % pour la *PA/VSD*.

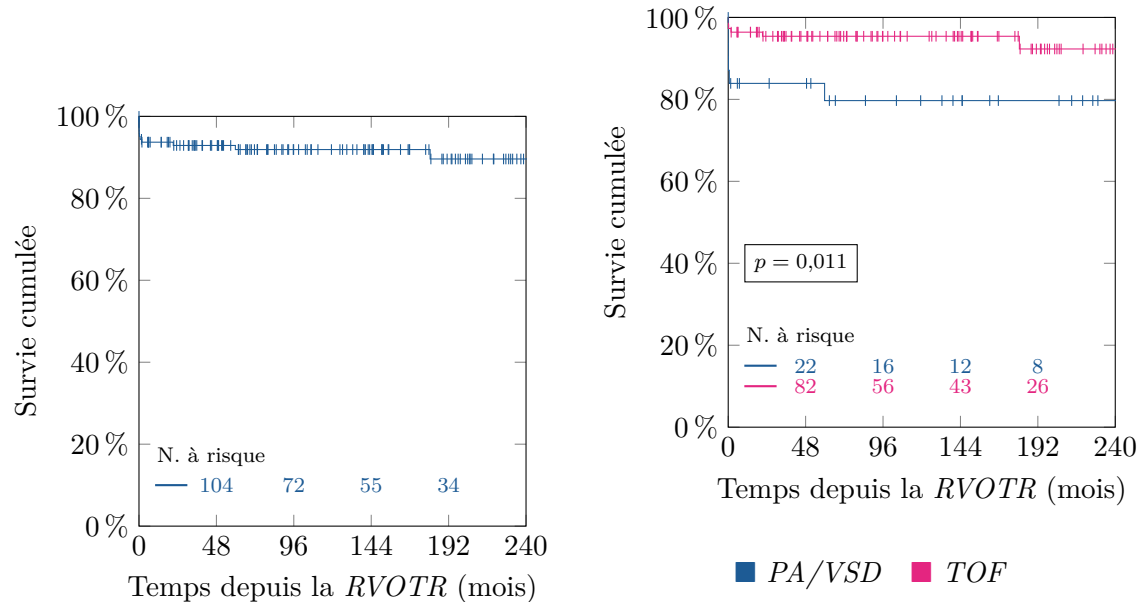


FIGURE 5.24 — Survie globale (groupe « *TOF* »)

FIGURE 5.25 — Survie globale, en fonction de la cardiopathie (groupe « *TOF* »)

Nous constatons un total de six endocardites dans le suivi, dont seulement deux lors des dix premières années de *follow-up*, soit 98,2 % de patients indemnes de cet évènement à dix ans.

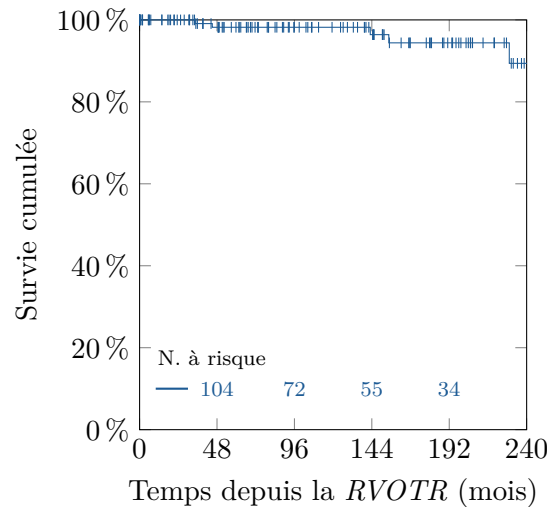


FIGURE 5.26 — Survie sans endocardite (groupe « *TOF* »)

94,3 % des patients ne nécessitent pas de revalvulation après dix ans. 95,9 % pour la *TOF* et 88,5 % pour la *PA/VSD*.

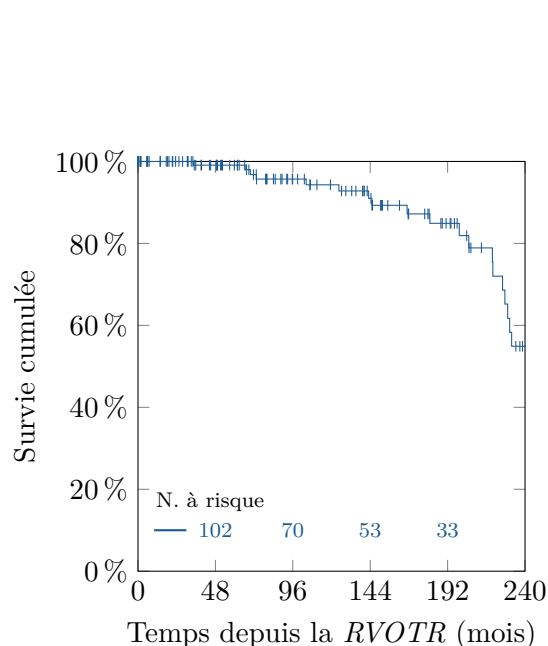


FIGURE 5.27 — Survie sans aucune revalvulation (groupe « *TOF* »)

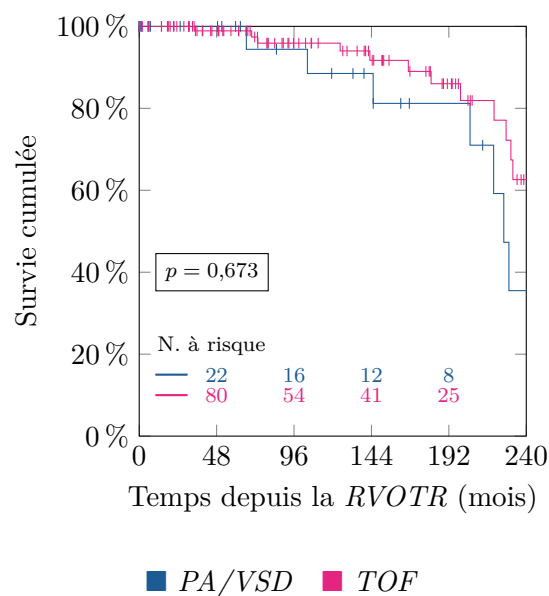


FIGURE 5.28 — Survie sans aucune revalvulation, en fonction de la cardiopathie (groupe « *TOF* »)

Concernant les revalvulations chirurgicales, les valeurs restent similaires et proportionnelles : 94,4 % (cohorte entière), 96 % (*TOF*) et 88,5 % (*PA/VSD*).

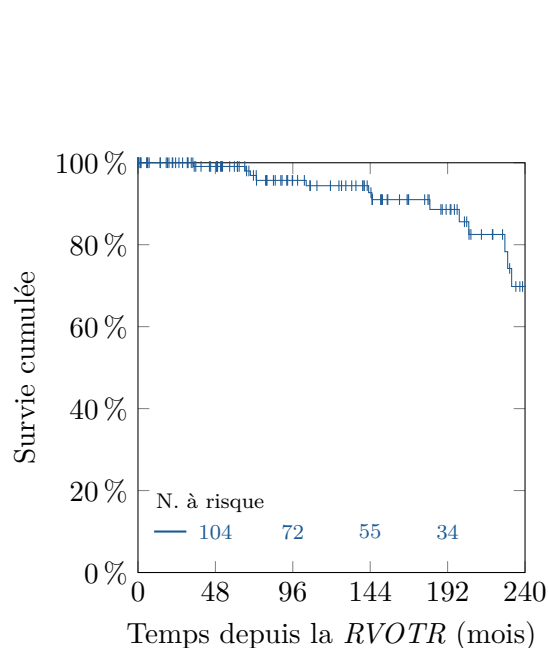


FIGURE 5.29 — Survie sans revalvulation chirurgicale (groupe « *TOF* »)

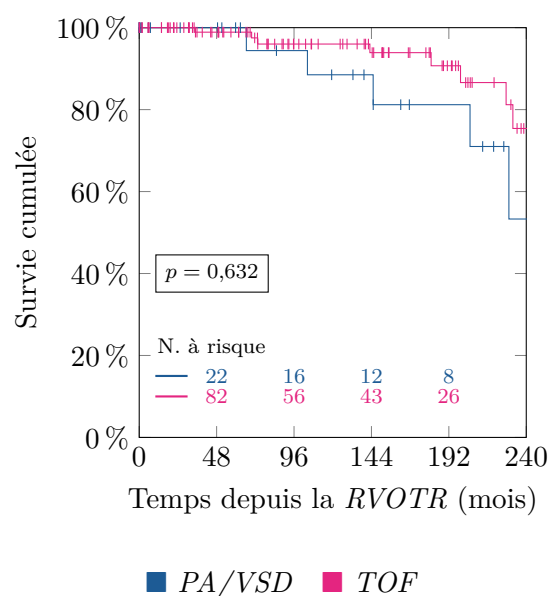


FIGURE 5.30 — Survie sans revalvulation chirurgicale, en fonction de la cardiopathie (groupe « *TOF* »)

L'âge montre peu de différences pour ce qui est de la survie sans revalvulation. Nous pouvons cependant rapporter que le délai avant cet évènement semble être un peu plus long pour le jeune âge.

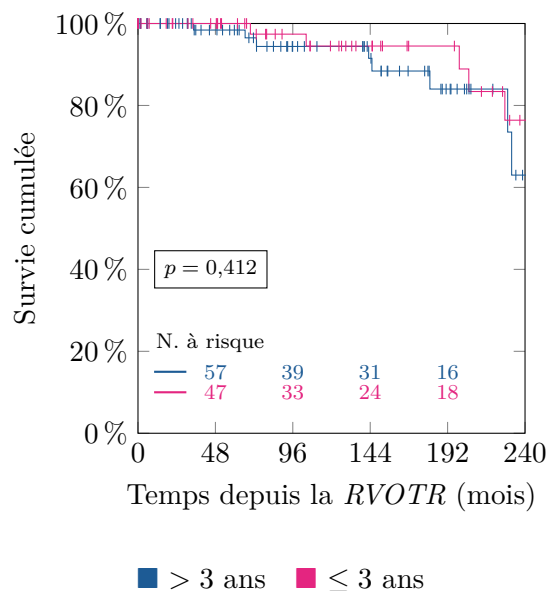


FIGURE 5.31 — Survie sans revalvulation, en fonction de l'âge, par rapport à 3 ans (groupe « TOF »)

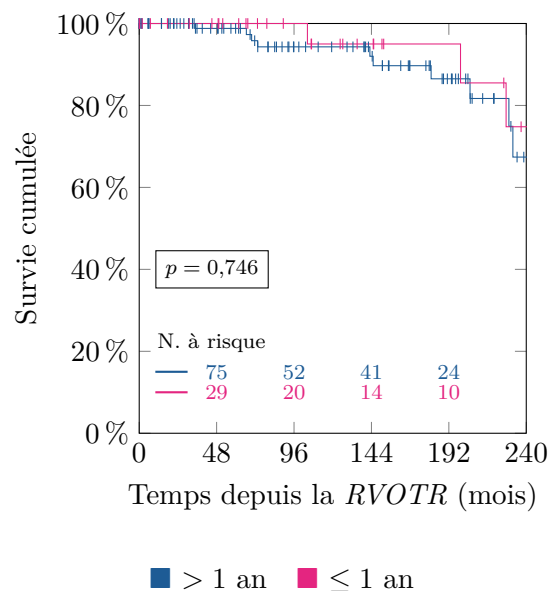


FIGURE 5.32 — Survie sans revalvulation, en fonction de l'âge, par rapport à 1 an (groupe « TOF »)

L'homogreffe aortique montre de moins bons résultats pour la survie sans revalvulation. Cependant, le nombre de patients ayant reçu cette greffe est faible et doit être pris en considération. La xéno greffe Contegra® montre, quant à elle, de bons résultats avec une seule revalvulation survenue au-delà des huit ans de *follow-up*.

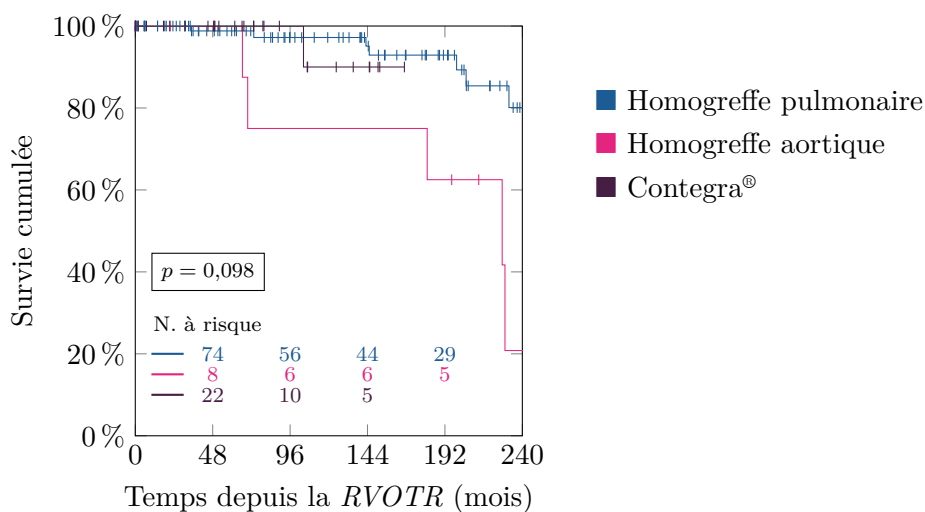


FIGURE 5.33 — Survie sans revalvulation, en fonction du conduit (groupe « TOF »)

Troisième partie

Travail de recherche sur les greffes Contegra[®] utilisées en *monocusp* pour réaliser un patch transannulaire dans la *TOF*

Nous commencerons cette partie avec des explications concernant l'élargissement des petits anneaux pulmonaires au moyen de patchs transannulaires. Ce qui nous amènera ensuite à parler des greffes Contegra[®] utilisées en *monocusp*. Finalement, nous terminerons ces explications avec l'analyse détaillée que constitue notre étude proprement dite — soit une sous-étude de notre cohorte principale.

Chapitre 6

Patches transannulaires

La sténose pulmonaire de la *TOF* peut être levée par plusieurs méthodes chirurgicales. À savoir, premièrement, l'élargissement de la zone de la sténose, qui peut se situer à différents niveaux (sous-valvulaire, valvulaire et supra-valvulaire). Suivant les cas, on procèdera à une ventriculotomie, une incision de l'anneau pulmonaire, une incision du tronc artériel pulmonaire. Divers patches peuvent être utilisés pour fermer ensuite, comme discuté au chapitre 2, « Greffes utilisées dans la *RVOTR* », page 9. Deuxièmement, il est également possible de remplacer la *RVOT* par un conduit valvé (homogreffe pulmonaire, homogreffe aortique ou xéno greffe). Cependant, chez les nourrissons et les petits enfants, il est difficile de trouver un conduit de taille adaptée ; sans compter qu'il faudra réintervenir une ou plusieurs fois dans le futur pour changer ce conduit qui deviendra sténosant alors que l'enfant grandit.

L'élargissement de la voie pulmonaire est dès lors souvent l'intervention de choix chez les enfants atteints de *TOF* avec petit anneau pulmonaire. Ce dernier est fendu et on réalise un « patch transannulaire ». Cela permet de lever la sténose, mais entraîne une fuite pulmonaire déjà en postopératoire et qui va s'accroître les années passant. Cela entraîne à terme une perte de force et d'efficacité alors que le VD se dilate, témoignant de la nécessité de remplacer la *RVOT*, afin de préserver la fonction ventriculaire droite [8].

Ainsi, l'utilisation de valves recoupées en *monocusp* afin d'élargir la *RVOT* s'est avérée bénéfique, dans le but d'obtenir une valve pulmonaire compétente en postopératoire et d'éviter les complications liées à l'insuffisance pulmonaire. En 2002, Turrentine et ses collaborateurs proposent une alternative à l'utilisation de valves biologiques recoupées en *monocusp*, à savoir, la création d'une cuspide sur patch d'élargissement au moyen de polytétrafluoroéthylène [12]. Anagnostopoulos et son équipe ont montré, en 2007, l'utilité de cette méthode au moyen de péricarde autologue [1].

Dans notre étude, nous avons analysé l'utilisation de xéno greffes bovines Contegra® recoupées en *monocusp* et utilisées comme patches transannulaires. Les résultats sont présentés au chapitre suivant.

Chapitre 7

Analyse de notre étude « Contegra[®] »

Comme mentionné précédemment, cette étude est une sous-étude de celle présentée en partie I de ce mémoire, page 2. Elle concerne un sous-groupe de patients, atteints de *TOF*, pour lesquels une chirurgie de *RVOTR* a consisté en la mise en place d'un patch transannulaire au moyen d'une greffe Contegra[®] recoupée en *monocusp*.

Ce groupe « Contegra[®] » comprend un total de 28 patients : 21 *TOF* et 7 *PA/VSD* (voir fig. 7.1). Leurs caractéristiques sont présentées à la table 7.1.

TABLE 7.1 — Caractéristiques des patients (groupe « Contegra[®] »)

	moyenne	plage
âge (années)	$0,88 \pm 0,85$	0,2 à 4,6
(mois)	$10,6 \pm 10,2$	2,6 à 55,6
poids (<i>kg</i>)	$6,95 \pm 1,78$	4,9 à 13,5
taille (<i>cm</i>)	$67,8 \pm 8,1$	55 à 88
<i>BSA</i> (<i>m</i> ²)	$0,35 \pm 0,06$	0,27 à 0,56
diamètre de l'anneau pulmonaire (<i>mm</i>)	$7 \pm 1,5$	2,5 à 11
(Z-score)	$-2,6 \pm 1,1$	-5,3 à +0,4
diamètre de l'origine de l'APD (<i>mm</i>)	$6,3 \pm 2,7$	1,5 à 17
(Z-score)	$-0,8 \pm 1,3$	-5,1 à +1,2
diamètre de l'origine de l'APG (<i>mm</i>)	$6,3 \pm 2$	2,8 à 13
(Z-score)	$-0,2 \pm 1,3$	-3 à +2,9
durée de clampage aortique (<i>min</i>)	$50,7 \pm 20,3$	0 à 93
durée de CEC (<i>min</i>)	$122 \pm 35,2$	53 à 209
durée d'arrêt circulatoire (<i>min</i>)	<i>aucun patient concerné</i>	
durée de ventilation invasive (<i>h</i>)	48 ± 82	4 à 360
durée d'hospitalisation (jours)	$12,6 \pm 7,3$	1 à 34
durée de séjour à l'USI (jours)	$4,7 \pm 5,2$	1 à 27
durée du <i>follow-up</i> (mois)	$66,7 \pm 45,4$	0,03 à 149,4

Les valeurs se basent sur la date de la chirurgie de *RVOTR*.

L'âge moyen est de dix mois et demi, pour des âges allant de deux mois et demi à quatre ans et demi. Les patients sont jeunes et ont des petits anneaux pulmonaires. Ceux-ci ont un diamètre avec un Z-score moyen à $-2,6$. Quant aux branches pulmonaires droite et gauche, le Z-score moyen s'élève respectivement à $-0,8$ et $-0,2$.

La durée de CEC est de 122 minutes en moyenne avec une durée moyenne de clampage aortique de 50 minutes (valeurs assez similaires avec le groupe « *TOF* » entier). Aucun patient n'a bénéficié d'un arrêt circulatoire total.

La durée de ventilation invasive est de 48 heures en moyenne.

La durée moyenne d'hospitalisation est de douze jours et demi et le séjour à l'USI a une moyenne de presque quatre jours et demi.

Le *follow-up* est plus court que pour le groupe « *TOF* » et a une durée de 66,7 mois en moyenne. En outre, l'étude reprend 1758 mois de *follow-up*, soit 146,5 années-patient.

La répartition selon le sexe est relativement homogène avec 15 garçons et 13 filles.

Trois enfants (10,7 %) avaient déjà subi une intervention de chirurgie cardiaque auparavant (voir fig. 7.2) et deux d'entre eux (7,1 %) avaient eu une sternotomie (voir fig. 7.3).

Aucune intervention n'était une revalvulation. Toutes étaient des chirurgies de voie droite de première intention.

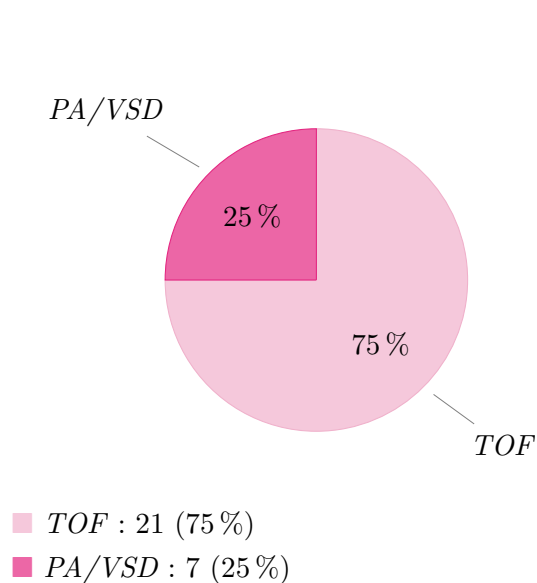


FIGURE 7.1 — Répartition selon la cardiopathie (groupe « Contegra® »)

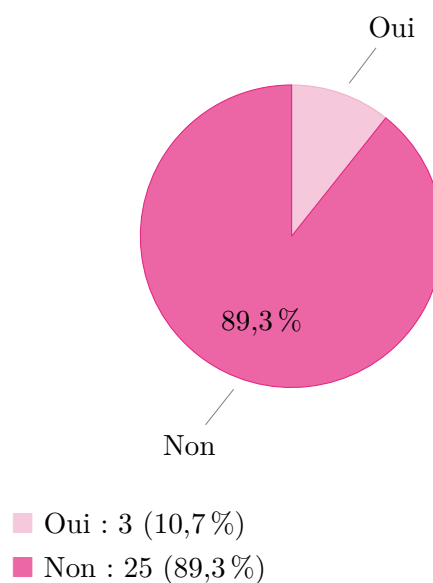


FIGURE 7.2 — Antécédents de chirurgie cardiaque (groupe « Contegra® »)

Plus du quart des patients (28,6 %) ont bénéficié d'un cathétérisme cardiaque préopératoire (voir fig. 7.4).

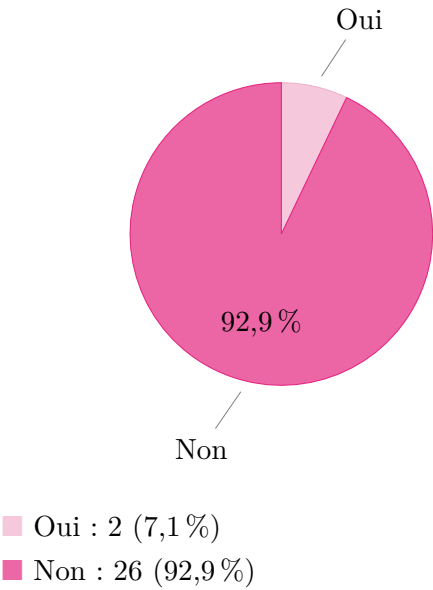


FIGURE 7.3 — Antécédents de sternotomie (groupe « Contegra® »)

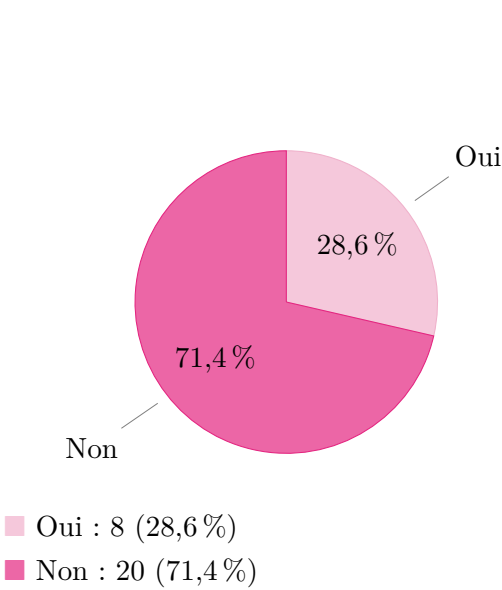


FIGURE 7.4 — Cathétérisme préopératoire (groupe « Contegra® »)

Un seul patient (3,6 %) avait plus de trois ans (voir fig. 7.5) et trois quarts des enfants exactement étaient âgés de un an ou moins (voir fig. 7.6).

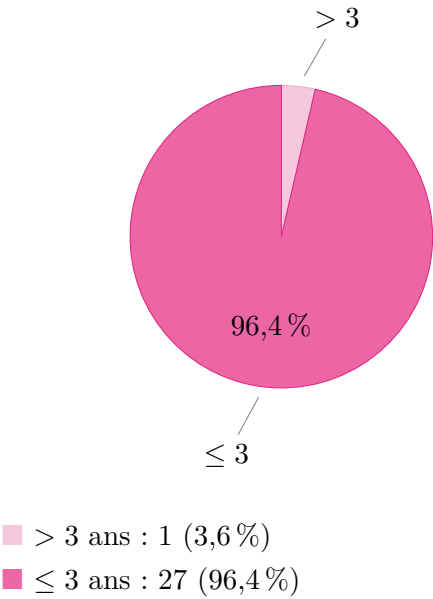


FIGURE 7.5 — Répartition selon l'âge, par rapport à 3 ans (groupe « Contegra® »)

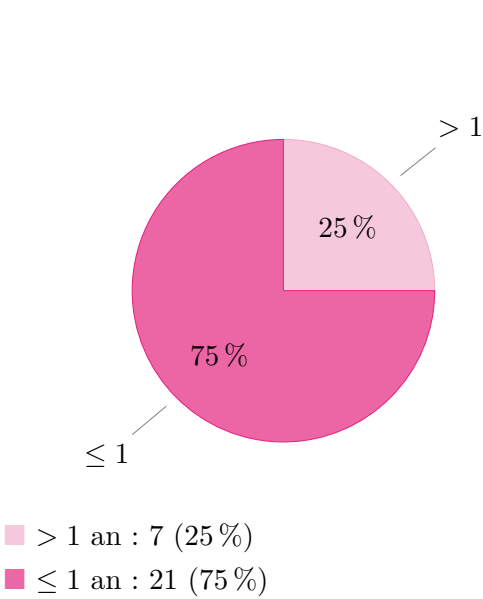


FIGURE 7.6 — Répartition selon l'âge, par rapport à 1 an (groupe « Contegra® »)

Près de la moitié des patients (46,4 %) ont bénéficié d'une plastie d'élargissement des artères pulmonaires (voir fig. 7.7). Principalement unilatéralement (92,3 %). Le matériel utilisé était majoritairement (84,6 %) du péricarde hétérologue (voir fig. 7.8).

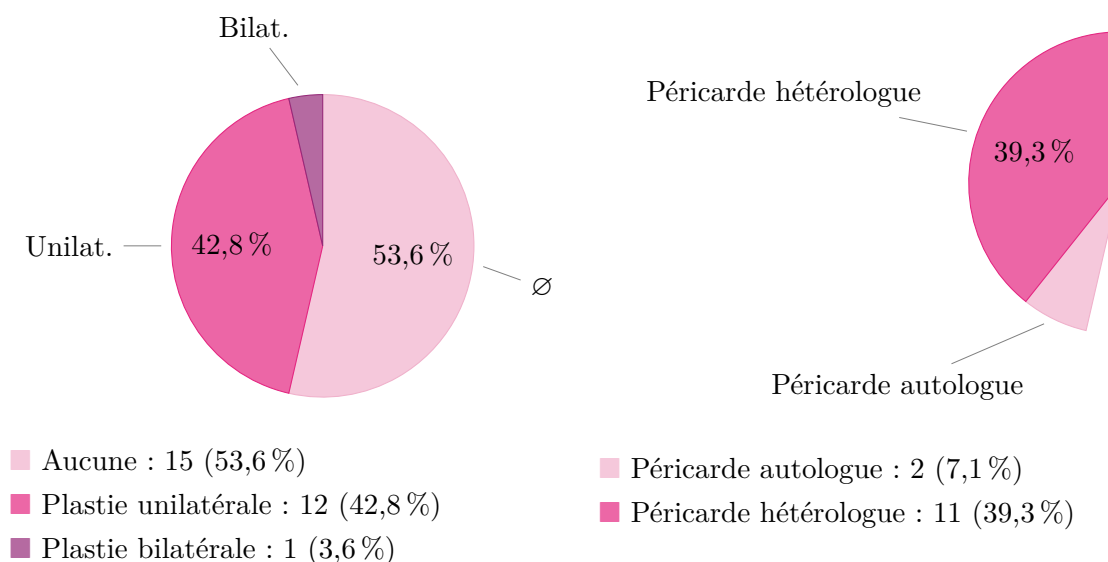


FIGURE 7.7 — Plastie d'élargissement des artères pulmonaires (groupe « Contegra® »)

FIGURE 7.8 — Matériel utilisé pour la plastie d'élargissement des artères pulmonaires (groupe « Contegra® »)

La cardioplégie utilisée était principalement une *IWBC* (voir fig. 7.9).

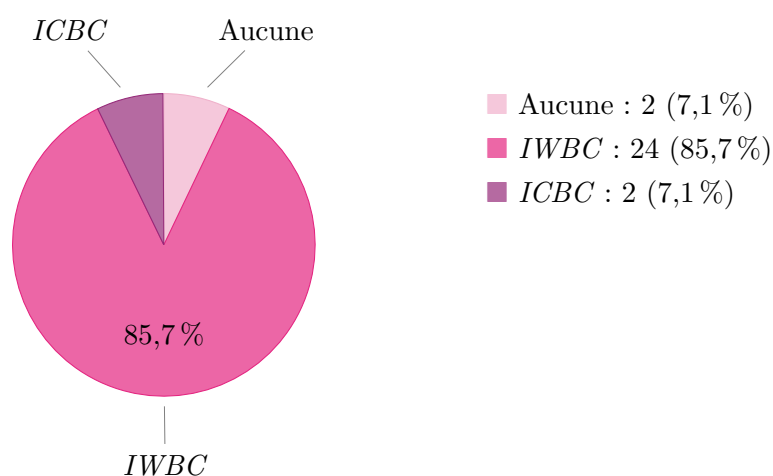


FIGURE 7.9 — Types de cardioplégie (groupe « Contegra® »)

La température de la CEC était majoritairement de 37 °C (92,9 %) ; seules deux interventions ont été réalisées à 32 °C.

Trois interventions (10,7 %) ont été réalisées, au moins en partie, à cœur battant.

Quatre enfants (14,3 %) ont nécessité un second passage en CEC lors de la chirurgie (voir fig. 7.10).

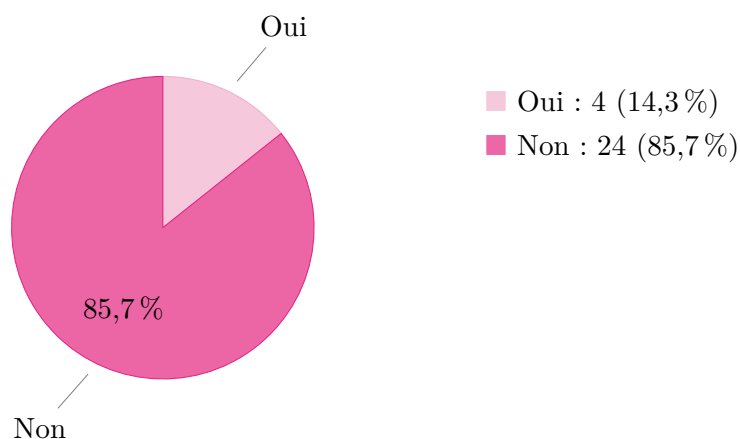


FIGURE 7.10 — Second passage en CEC (groupe « Contegra® »)

Cinq patients (17,9 %) ont eu besoin d'une ventilation invasive prolongée (voir fig. 7.11).

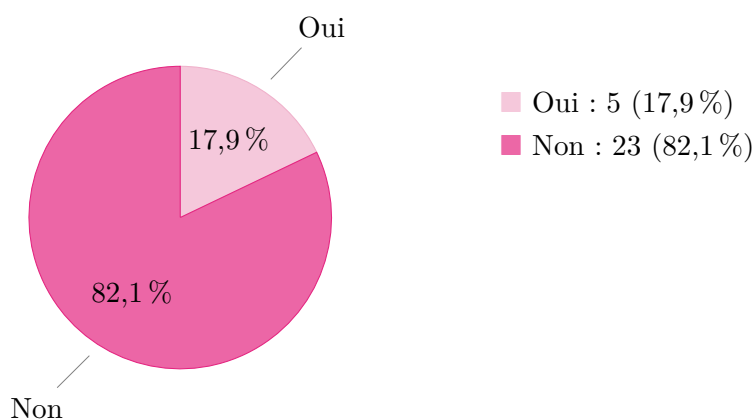
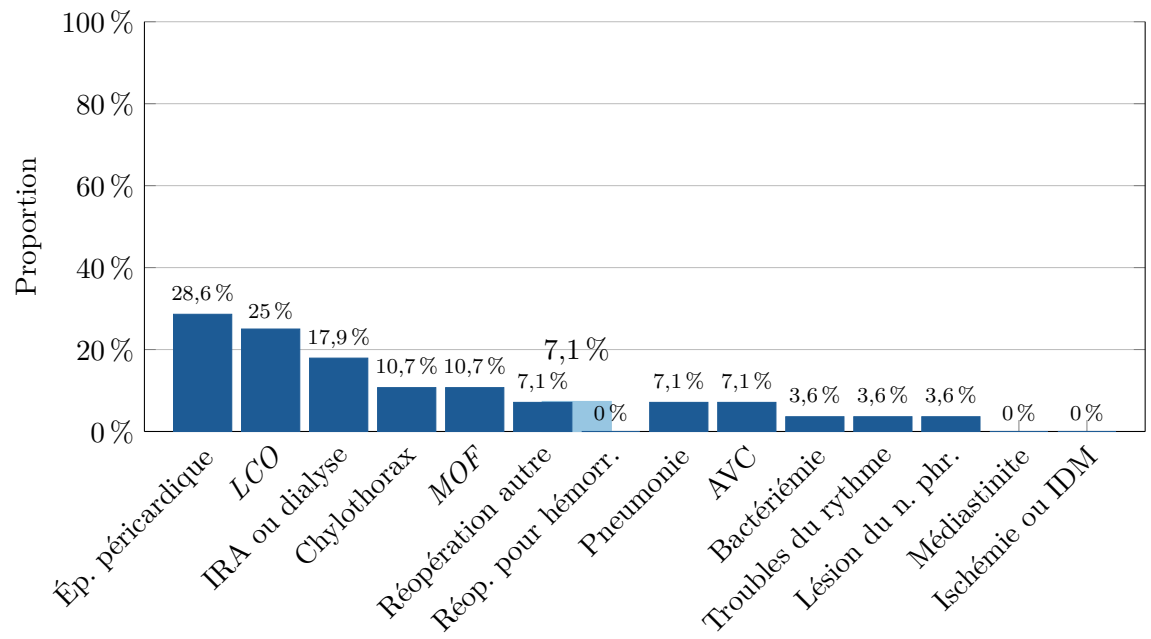


FIGURE 7.11 — Ventilation invasive prolongée (groupe « Contegra® »)

Les complications postopératoires immédiates sont plus nombreuses que dans le groupe « TOF » et sont listées par ordre de fréquence à la figure 7.12. L'épanchement péricardique, comme souvent, est le premier (28,6 %). En deuxième, avec une fréquence de 25 %, nous retrouvons le LCO. Ensuite viennent les autres complications fréquentes après une chirurgie cardiaque chez l'enfant.



Ép. : épanchement ; réop. : réopération ; hémorr. : hémorragie ; n. phr. : nerf phrénique.

FIGURE 7.12 — Complications postopératoires (groupe « Contegra® »)

Plus de la moitié des enfants (57,1 %) présentent au moins une complication lors de leur hospitalisation (voir fig. 7.13) et le quart exactement sont affectés par plusieurs complications (voir fig. 7.14).

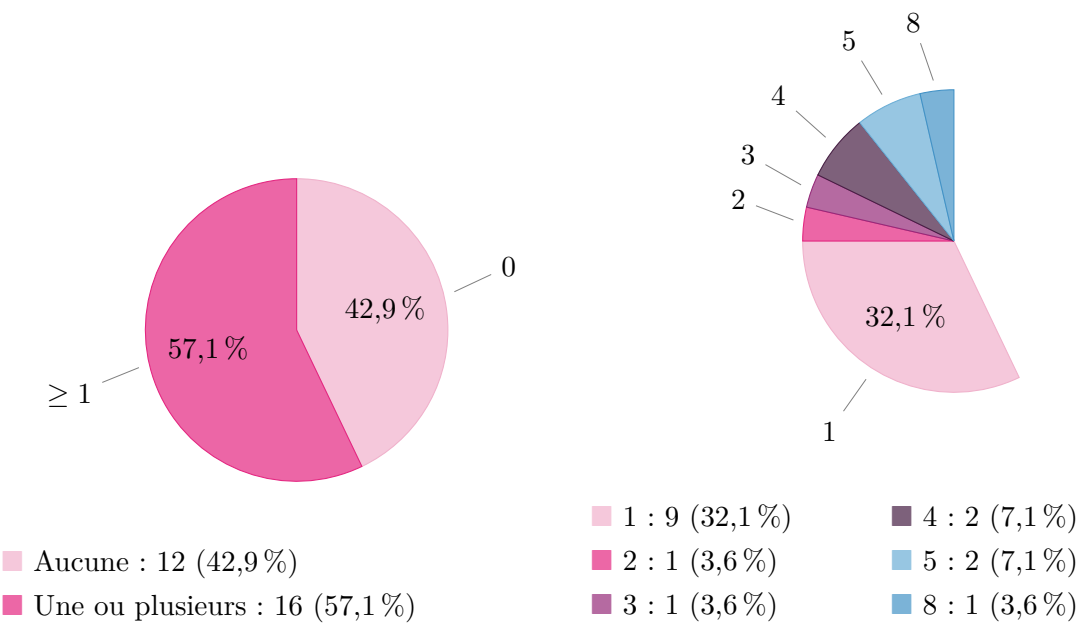


FIGURE 7.13 — Présence de complications postopératoires (groupe « Contegra® »)

FIGURE 7.14 — Nombre de complications postopératoires (groupe « Contegra® »)

Quatre patients (14,3 %) ont dû passer par plusieurs interventions de cathétérisme cardiaque dans le suivi (voir fig. 7.15), principalement pour sténose (voir fig. 7.16).

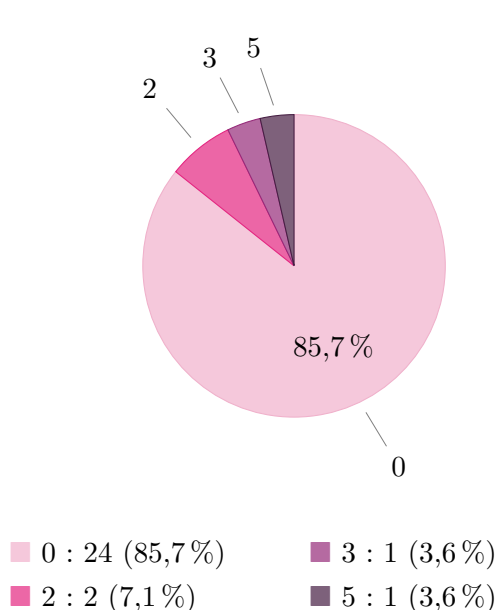


FIGURE 7.15 — Cathétérismes dans le suivi (groupe « Contegra® »)

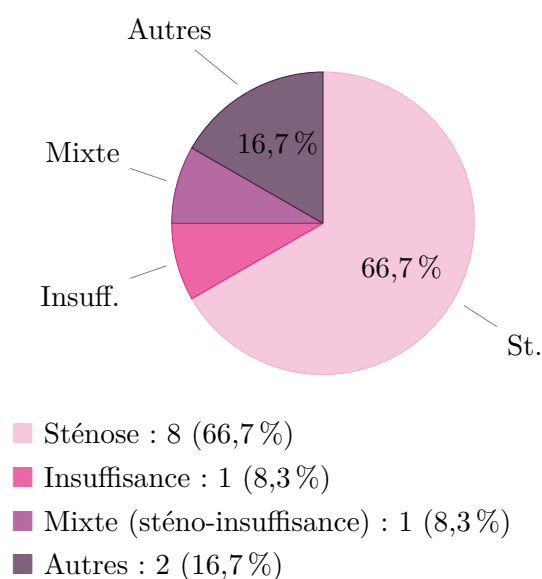


FIGURE 7.16 — Indications de l'ensemble des cathétérismes dans le suivi (groupe « Contegra® »)

Un enfant (3,6 %) a eu besoin d'une revalvulation (mise en place chirurgicale d'une homogreffe pulmonaire de 19 millimètres de diamètre) dans son *follow-up* (voir fig. 7.17). Le même pourcentage concerne la complication par une endocardite. En terme de risque linéarisé d'endocardite ou de réintervention, ceci représente donc 1 évènement sur 146,5 années-patient, soit 0,7 % de risque par année-patient.

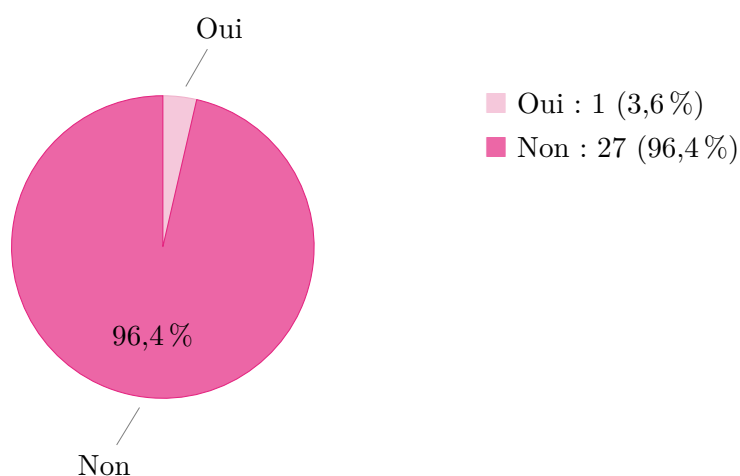


FIGURE 7.17 — Revalvulation/Endocardite dans le suivi (groupe « Contegra® »)

Les caractéristiques des patients en consultation de suivi sont reprises à la table 7.2.

TABLE 7.2 — Caractéristiques des patients en consultation de suivi (groupe « Contegra® »)

	moyenne	plage
âge (années)	7,1 ± 3,5	1 à 13,3
poids (kg)	22,2 ± 10,1	7,2 à 50,3
taille (cm)	115,6 ± 21,3	71 à 150,5
<i>Données échocardiographiques</i>		
rapport VD/VG	0,61 ± 0,17	0,42 à 0,9
FRVG (%)	37,9 ± 5,5	31 à 49
gradient pic à pic de l'AP (mmHg)	21,2 ± 11,8	7 à 47
gradient moyen de l'AP (mmHg)	21,3 ± 7,9	11 à 30

Les valeurs se basent sur la date du dernier *follow-up*.

L'âge moyen est de sept ans. Nous observons une absence de dyspnée (95,7 % de NYHA¹ classe 1 et 4,3 % de classe 2). Les données échocardiographiques témoignent d'une insuffisance pulmonaire légère à sévère chez la majorité des patients (voir fig. 7.18) et d'une insuffisance tricuspide triviale presque constante (voir fig. 7.19). La fraction de raccourcissement du ventricule gauche (FRVG) est à 37,9 % de moyenne et le rapport de pressions VD/VG est à 0,61 de moyenne. Les gradients pic à pic et moyen de l'AP tournent aux alentours des vingt millimètres de mercure en moyenne.

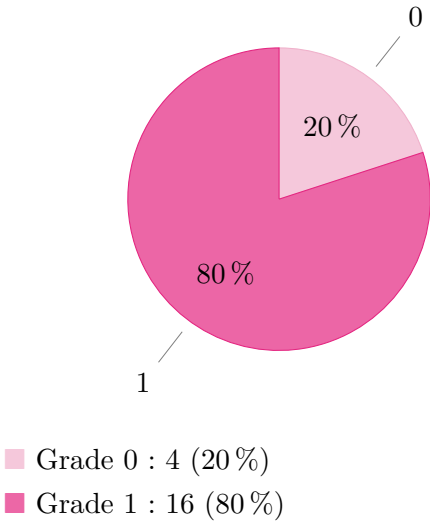
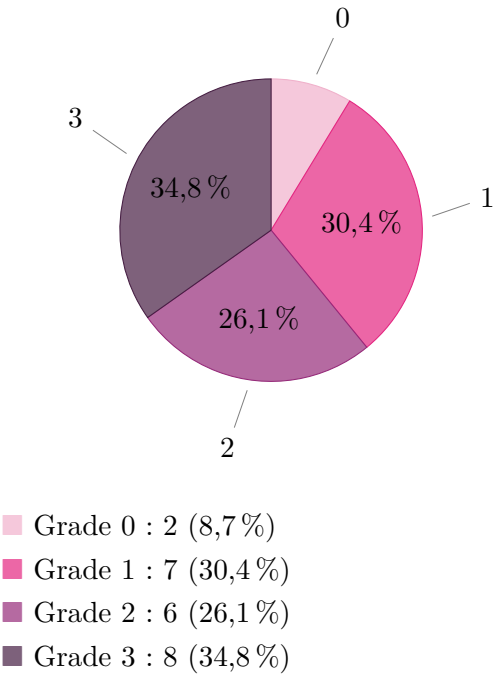


FIGURE 7.18 — Insuffisance pulmonaire dans le suivi (groupe « Contegra® »)

FIGURE 7.19 — Insuffisance tricuspide dans le suivi (groupe « Contegra® »)

1. Classification NYHA (New York Heart Association classification, NYHA).

Deux patients, soit 7,1 % du groupe « Contegra® », sont décédés durant la période périopératoire. Le troisième décès est survenu à 19 mois. Aucun autre patient n'est décédé durant le *follow-up* (voir fig. 7.20). Les trois décès étaient d'origine cardiaque.

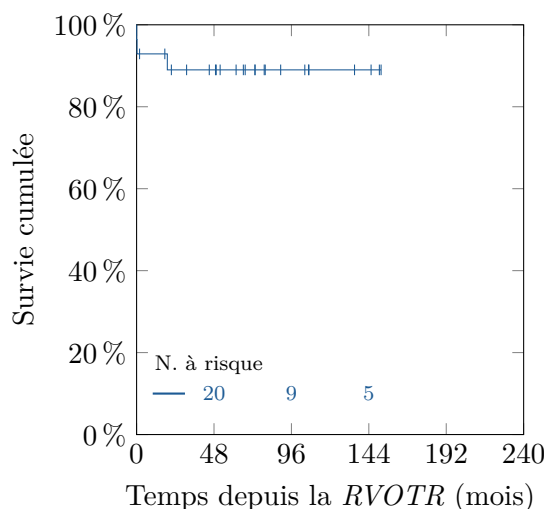


FIGURE 7.20 — Survie globale (groupe « Contegra® »)

Finalement, lorsque l'on compare ces résultats avec l'étude « Contegra® *monocusp* » réalisée en 2007 dans notre service de chirurgie cardiaque congénitale aux Cliniques universitaires Saint-Luc [6], les résultats sont encourageants et suivent les précédents. L'âge et le poids au moment de l'intervention restent assez similaires. Nos anneaux pulmonaires sont globalement plus petits (Z-score de $-2,6$ contre $-1,6$). Les durées opératoires (CEC et clampage aortique) diffèrent très peu. Les gradients pulmonaires dans notre suivi actuel restent équivalents. Les proportions des grades d'insuffisance pulmonaire dans notre *follow-up* restent relativement semblables hormis que nos patients ne présentent aucun grade 4 (34,8 % de grade 3 contre 16,7 % de grade 3 et 16,7 % de grade 4). Malgré tout, nous devons déplorer deux décès dans la période périopératoire et un décès à plus long terme, contre une absence de décès dans l'étude de 2007.

Conclusion

Nous avons brassé un grand groupe de patients bien différents les uns des autres. Nous avons essayé de présenter le plus clairement possible les liens qui pouvaient exister entre toutes ces personnes cependant. Les enjeux quant aux greffes utilisées dans la *RVOTR* sont très nombreux et concernent de multiples pathologies très différentes. Tous les âges peuvent être représentés et chacun en fonction de ses caractéristiques doit bénéficier de la greffe la plus adaptée à sa situation.

Les résultats des interventions de Ross sont bons en terme de survie globale, avec peu de revalvulations dans les dix premières années de *follow-up*. Les jeunes présentent un peu plus de complications postopératoires immédiates, mais présentent des taux de survie assez similaires au groupe complet.

Notre étude sur les *TOF* rapporte des décès précoces liés à la pathologie plus sévère de la *PA/VSD*, mais un taux de survie globale très bon et stable jusqu'à plus de dix ans de suivi. Les revalvulations restent toutefois présentes et augmentent au fur et à mesure de ce suivi — elles restent cependant moins fréquentes dans le groupe des homogreffes pulmonaires.

Les xéno greffes bovines Contegra® montrent des résultats satisfaisants dans leur utilisation en *monocusp*, avec une absence de décès durant le *follow-up*. Les complications postopératoires immédiates restent néanmoins plus élevées que dans les autres cohortes de patients ; en outre, n'oublions pas que ces patients-ci ont une pathologie plus sévère d'un point de vue de la sténose pulmonaire et sont d'un âge nettement inférieur aux autres groupes.

Finalement, nous pouvons conclure à de bons résultats à long terme dans nos cohortes respectives et ajouter que l'homogreffe pulmonaire reste un conduit de choix dans la *RVOTR* ; la valve Contegra® *monocusp* étant quant à elle une alternative intéressante dans la réalisation de patchs transannulaires pour ouvrir les petits anneaux pulmonaires dans la *TOF*.

Annexe A

Informations à recueillir pour chaque patient

Voici la liste des données que nous recherchions dans les dossiers des patients :

- données administratives :
 - numéro d'identification,
 - nom et prénom,
 - date de naissance,
 - sexe,
- informations sérologiques :
 - groupe sanguin (ABO et Rhésus),
 - présence d'anticorps anti-*HLA*,
- cardiopathie congénitale,
- indication de la chirurgie,
- antécédents de chirurgie cardiaque et de sternotomie,
- patient atteint de *TOF* : palliation et date, malformations cardiaques et associées, crises de Fallot, cyanose, date opératoire de la correction et âge, commissurotomie, ventriculotomie, incision de l'anneau pulmonaire, incision de l'AP, nature de la fermeture, pressions ventriculaires et rapport VD/VG,
- autres antécédents (notamment cathétérismes cardiaques),
- évaluation préopératoire par cathétérisme cardiaque :
 - date,
 - mesures :
 - gradient VD-AP,
 - hypertension pulmonaire,
 - résistances vasculaires pulmonaires,
 - pressions systolique, diastolique et moyenne de l'APC,
 - indice de Nakata,
 - pression moyenne de l'OG,
 - pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne,
 - rapport VD/VG,

- évaluation préopératoire par échocardiographie ou IRM :
 - date,
 - mesures :
 - taille de l’anneau pulmonaire (et Z-score),
 - diamètre de l’APD (à son origine),
 - diamètre de l’APG (à son origine),
- implantation :
 - lieu et date,
 - âge, poids et taille du receveur,
 - type de tissu (homogreffe ou Contegra®),
 - homogreffe :
 - donneur :
 - numéro de référence de l’*EHB*,
 - date de naissance et âge au moment du décès,
 - sexe,
 - groupe sanguin (ABO et Rhésus),
 - typage *HLA*,
 - compatibilité ABO avec le receveur,
 - type de tissu (pulmonaire ou aortique, *sleeve* ou *conduit*) et dimensions,
 - dates et heures du prélèvement, de la mise dans la solution d’antibiotiques et de la mise au froid,
 - temps total d’ischémie et temps de conservation (avant l’implantation),
 - diamètre de la Contegra®,
- intervention :
 - type de reconstruction,
 - procédures chirurgicales associées,
 - revalvulation et cause,
 - réduction de la taille du conduit,
 - plastie de la bifurcation de l’APC et matériel utilisé,
 - position du conduit (orthotopique ou hétérotopique),
 - temps de clampage de l’aorte,
 - chirurgie à cœur battant,
 - temps de CEC,
 - arrêt total de la circulation et durée,
 - protection myocardique (cardioplégie),
 - température de la CEC,
 - retour en CEC et cause,
- ventilation artificielle : date d’extubation et temps d’intubation,
- complications :
 - réopération pour hémorragie,
 - réopération pour autres indications,

- épanchement péricardique,
- chylothorax,
- pneumonie,
- IRA ou dialyse,
- bactériémie,
- médiastinite,
- *MOF*
- AVC,
- ischémie ou IDM,
- troubles du rythme,
- *LCO* (dont *ECMO*),
- lésion du nerf phrénique,
- autres,
- date de sortie des soins intensifs et durée de séjour,
- date de sortie de l'hôpital et durée d'hospitalisation,
- échocardiographie en fin d'hospitalisation :
 - date,
 - données :
 - VD dilaté,
 - syndrome restrictif,
 - diamètre du VD,
 - diamètre du VG,
 - rapport VD/VG,
 - pression du VD,
 - pression artérielle systolique,
 - obstruction de la voie d'éjection du VG,
 - insuffisance pulmonaire,
 - insuffisance tricuspide,
 - fraction d'éjection du VG,
 - fraction de raccourcissement du VG,
 - pic de gradient de pression de l'APC,
 - gradient de pression moyen de l'APC,
 - pic de gradient de pression de l'APD,
 - pic de gradient de pression de l'APG,
- suivi ou *follow-up* :
 - à propos de la *RVOTR* :
 - cathétérismes cardiaques (date, indication et type de procédure),
 - réopérations (date, indication et implant),
 - réopérations autres (date et commentaires),
 - mises en place d'un *pacemaker* (date et commentaires),
 - cathétérismes cardiaques autres (date et commentaires),

- dernière consultation :
 - lieu et date,
 - poids et taille,
 - fatigue, dyspnée, palpitations, sport, classification *NYHA*,
 - scolarité ou travail,
 - marié (ou équivalent),
 - enfants,
 - médication,
 - index cardiothoracique majoré,
 - ÉCG : durée du QRS et présence d'un bloc de branche droit,
- dernière échocardiographie :
 - lieu et date,
 - âge,
 - données :
 - VD dilaté,
 - syndrome restrictif,
 - diamètre du VD,
 - diamètre du VG,
 - rapport VD/VG,
 - pression du VD,
 - pression artérielle systolique,
 - obstruction de la voie d'éjection du VG,
 - insuffisance pulmonaire,
 - insuffisance tricuspide,
 - fraction d'éjection du VG,
 - fraction de raccourcissement du VG,
 - pic de gradient de pression de l'APC,
 - gradient de pression moyen de l'APC,
 - pic de gradient de pression de l'APD,
 - pic de gradient de pression de l'APG,
- mortalité : date et cause.

Bibliographie

- [1] Anagnostopoulos P, Azakie A, Natarajan S, Alphonso N, Brook MM, and Karl TR. *Pulmonary valve cusp augmentation with autologous pericardium may improve early outcome for tetralogy of Fallot.* J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133:640-7.
- [2] Baskett RJ, Nanton MA, Warren AE, and Ross DB. *Human leukocyte antigen-DR and ABO mismatch are associated with accelerated homograft valve failure in children: implications for therapeutic interventions.* J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 Jul;126(1):232-9.
- [3] Batisse A, and Lévy M, *Cardiologie pédiatrique pratique*, Doin (3rd ed.), 2008.
- [4] Boethig D, Thies WR, Hecker H, and Breymann T. *Mid term course after pediatric right ventricular outflow tract reconstruction: a comparison of homografts, porcine xenografts and Contegras.* Eur J Cardiothorac Surg. 2005 Jan;27(1):58-66.
- [5] Breinholt JP 3rd, Hawkins JA, Lambert LM, Fuller TC, Profaizer T, and Shaddy RE. *A prospective analysis of the immunogenicity of cryopreserved nonvalved allografts used in pediatric heart surgery.* Circulation. 2000 Nov 7;102(19 Suppl 3):III179-82.
- [6] Chiappini B, Barrea C, and Rubay J. *Right ventricular outflow tract reconstruction with contegra monocuspid transannular patch in tetralogy of Fallot.* Ann Thorac Surg. 2007 Jan;83(1):185-7.
- [7] Christenson JT, Sierra J, Colina Manzano NE, Jolou J, Beghetti M, and Kalangos A. *Homografts and xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction: long-term results.* Ann Thorac Surg. 2010 Oct;90(4):1287-93.
- [8] Fogel MA, Sundareswaran KS, de Zelicourt D, Dasi LP, Pawlowski T, Rome J, and Yoganathan AP. *Power loss and right ventricular efficiency in patients after tetralogy of Fallot repair with pulmonary insufficiency: Clinical implications.* J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143:1279-85.
- [9] Nichols DG *et al.*, *Critical Heart Disease in Infants and Children*, Elsevier (2nd ed.), 2006.
- [10] Pompilio G, Polvani G, Piccolo G, Guarino A, Nocco A, Innocente A, Porqueddu M, Dainese L, Veglia F, Sala A, and Biglioli P. *Six-year monitoring of the donor-specific immune response to cryopreserved aortic allograft valves: implications with valve dysfunction.* Ann Thorac Surg. 2004 Aug;78(2):557-63.
- [11] Sierra J, Christenson JT, Lahlaide NH, Beghetti M, and Kalangos A. *Right ventricular outflow tract reconstruction: what conduit to use? Homograft or Contegra?* Ann Thorac Surg. 2007 Aug;84(2):606-10.
- [12] Turrentine MW, McCarthy RP, Vijay P, Fiore AC, and Brown JW. *Polytetrafluoroethylene monocusp valve technique for right ventricular outflow tract reconstruction.* Ann Thorac Surg. 2002;74:2202-2205.

- [13] Urso S, Rega F, Meuris B, Gewillig M, Eyskens B, Daenen W, Heying R, and Meyns B. *The Contegra conduit in the right ventricular outflow tract is an independent risk factor for graft replacement.* Eur J Cardiothorac Surg. 2011 Sep;40(3):603-9.
- [14] Welters MJ, Oei FB, Witvliet MD, Vaessen LM, Cromme-Dijkhuis AH, Bogers AJ, Weimar W, and Claas FH. *A broad and strong humoral immune response to donor HLA after implantation of cryopreserved human heart valve allografts.* Hum Immunol. 2002 Nov;63(11):1019-25.

