



Épreuve d'effort cardio-respiratoire chez des enfants porteurs de cardiopathie congénitale : étude comparative multicentrique

Arthur Gavotto

► To cite this version:

Arthur Gavotto. Épreuve d'effort cardio-respiratoire chez des enfants porteurs de cardiopathie congénitale : étude comparative multicentrique. Pédiatrie. 2016. dumas-01535404

HAL Id: dumas-01535404

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01535404>

Submitted on 4 Oct 2017

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

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

EPREUVE D'EFFORT CARDIO-RESPIRATOIRE CHEZ DES ENFANTS PORTEURS DE CARDIOPATHIE CONGENITALE

Etude comparative multicentrique

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Montpellier
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté
Pour le compte de la faculté de médecine Hyacinthe Bastaraud

Le 17 mai 2016

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

GAVOTTO Arthur

JURY

Monsieur le Professeur MATECKI (CHRU Montpellier), Président.

Monsieur le Professeur VOISIN (CHRU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Professeur CAMBONIE (CHRU Montpellier), Assesseur.

Madame le Docteur GUILLAUMONT (CHRU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Docteur AMEDRO (CHRU Montpellier), Directeur de thèse.

**EPREUVE D'EFFORT CARDIO-RESPIRATOIRE
CHEZ DES ENFANTS PORTEURS DE
CARDIOPATHIE CONGENITALE**

Etude comparative multicentrique

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Montpellier
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté
Pour le compte de la faculté de médecine Hyacinthe Bastaraud

Le 17 mai 2016

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

GAVOTTO Arthur

JURY

Monsieur le Professeur MATECKI (CHRU Montpellier), Président.

Monsieur le Professeur VOISIN (CHRU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Professeur CAMBONIE (CHRU Montpellier), Assesseur.

Madame le Docteur GUILLAUMONT (CHRU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Docteur AMEDRO (CHRU Montpellier), Directeur de thèse.

UNIVERSITÉ DES ANTILLES ET DE LA GUYANE
FACULTÉ DE MÉDECINE Hyacinthe BASTARAUD
LISTE DES ENSEIGNANTS

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2015/2016

Nom	Prénom	Grade	Spécialité	Service d'affectation	Centre hospitalier d'affectation
ARFI	Serge	PUPH	Médecine interne	Médecine interne	CHU de Fort de France
BLANCHET	Pascal	PUPH	Urologie	Chirurgie Urologique	CHU de Pointe à Pitre
CABIE	André	PUPH	Maladies infectieuses	Maladies infectieuses	CHU de Fort de France
CABRE	Philippe	PUPH	Neurologie	Neurologie	CHU de Fort de France
BREUREC	Sébastien	MCUPH	Bactériologie-Virologie-Hygiène hospitalière	Bactériologie-Virologie-Hygiène hospitalière	CHU de Pointe à Pitre
CESAIRE	Raymond	PUPH	Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie	Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie	CHU de Fort de France
COUPPIE	Pierre	PUPH	Dermato-vénérologie	Dermato-vénérologie	CH de Cayenne
DABADIE	Philippe	PUPH	Anesthésiologie	Anesthésiologie	CHU de Pointe-à-Pitre
DELIGNY	Christophe	MCUPH	Médecine interne	Gériatrie et biologie du vieillissement	CHU de Martinique
DAVID	Thierry	PUPH	Ophthalmologie	Ophthalmologie	CHU de Pointe à Pitre
DEMAR-PIERRE	Magalie	PUPH	Parasitologie	Parasitologie	CH de Cayenne
DUFLO	Suzy	PUPH	ORL	ORL	CHU de Pointe à Pitre
DUEYMES-BODENES	Maryvonne	PUPH	Immunologie	Immunologie	CHU de Martinique
DUVAUFERRIER	Régis	PUPH	Radiologie et Imagerie	Radiologie et Imagerie	CHU de Fort de France
ELENGA	Narcisse	MCUPH	Pédiatrie	Pédiatrie	CH de Cayenne
FARID	Karim	PU associée	Médecine nucléaire	Médecine nucléaire	CHU de Fort de France
GANE-TROPLENT	Franciane	MCAMG	Médecine générale	Médecine générale	
HELENE-PELAGE	Jeannie	PAMG	Médecine générale	Médecine générale	CHU de Pointe à Pitre
HOEN	Bruno	PUPH	Maladies infectieuses	Maladies infectieuses	CHU de Pointe-à-Pitre
INAMO	Jocelyn	MCUPH	Cardiologie	Cardiologie	CHU de Fort de France

JANKY	Eustase	PUPH	Gynécologie-Obstétrique	Gynécologie-Obstétrique	CHU de Pointe à Pitre
JEAN-BAPTISTE	Georges	PUPH	Rhumatologie	Rhumatologie	CHU de Fort de France
JEHEL	Louis	PUPH	Psychiatrie adultes	Psychiatrie adultes	CHU de Fort de France
KADHEL	Philippe	PUPH	Gynécologie-Obstétrique	Gynécologie-Obstétrique	CHU de Pointe-à-Pitre
LALANNE-MISTRIH	Marie-laure	MCUPH	Nutrition	Nutrition	CHU de Pointe-à-Pitre
LANNUZEL	Annie	PUPH	Neurologie	Neurologie	CHU de Pointe-à-Pitre
MOLINIE	Vincent	PUPH	Anatomie et Cytologie	Anatomie et Cytologie	CHU de Fort de France
NACHER	Mathieu	PUPH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention	Epidémiologie, économie de la santé et prévention	CHU de Pointe à Pitre
ROQUES	François	PUPH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	CHU de Fort de France
ROUDIE	Jean	PUPH	Chirurgie Digestive	Chirurgie Digestive	CHU de Fort de France
ROUVILLAIN	Jean-Louis	PUPH	Chirurgie orthopédique	Chirurgie orthopédique	CHU de Fort de France
THIERY	Guillaume	PUPH	Réanimation	Réanimation	CHU de Pointe à Pitre
UZEL	André-Pierre	PUPH	Chirurgie Orthopédique-Traumatologie	Chirurgie Orthopédique-Traumatologie	CHU de Pointe à Pitre
VELAYOUDO M-CEPHISE	Fritz-Line	MCUPH	Endocrinologie	Endocrinologie	CHU de Pointe-à-Pitre
WARTER	André	PUPH	Anatomie Pathologie	Anatomie Pathologique	CHU de Fort de France

REMERCIEMENTS :

À Monsieur le Professeur Stefan Matecki,

Mon professeur atypique aux chemises incroyables, avec tant de qualités, tu as été capable de m'expliquer la physiologie et j'ai presque aimé ça. Tu sais me motiver. Tu sais me porter vers le mieux.

Merci beaucoup de m'avoir pris sous ton aile. De grandes choses nous attendent.

Comme tu l'as dit un jour dans un mail « je te mérite ».

Merci beaucoup de présider mon travail.

À Madame le Docteur Sophie Guillaumont,

À toi seule, tu définis le mot Expérience. Tu es passionnée et passionnante. J'espère qu'un jour, je comprendrai tout ce que tu me dis quand tu me parles de cardio-pédiatrie.

Merci de juger mon travail, je sais qu'il te tient à cœur.

À Monsieur le Professeur Michel VOISIN,

La légende montpelliéraine de la cardio-pédiatrie, votre sagesse inonde ce staff du jeudi matin. Je vous remercie de juger mon travail.

À Monsieur le Professeur Gilles CAMBONIE,

Mon professeur au savoir encyclopédique, autant passionné par l'enseignement que par la pratique médicale, vous êtes un magnifique exemple pour nous, impétrants. Merci de m'avoir accueilli dans votre service. Merci de juger mon travail.

À Monsieur le Docteur Pascal AMEDRO,

Ce travailleur invétéré, jamais rassasié, un chef droit et juste, sachant réunir, plein d'ambitions pour ses étudiants. Comment saurai-je assez te remercier ?

Tu m'as insufflé ta passion de la cardio-pédiatrie, de l'enseignement et de la recherche. Tu m'auras convaincu de l'excellence vers laquelle il faut tendre et de l'intérêt de travailler chaque jour pour se donner les moyens de ses rêves.

Merci...

À ma femme et mes filles

À Edna, mon bébé, ma fille. Qu'était l'Amour avant toi ?
Je te dédie ce travail et le reste de ma vie.

À Barbara, ma femme.

Une rencontre classique autour d'un arrêt cardiaque aux urgences de Pointe-à-Pitre, et 3 ans plus tard, nous voilà accompagnés d'une enfant de 4 ans, d'une enfant d'1 an et d'un prêt de 20 ans.

Rapide ? Peut-être.

Facile ? Surement pas.

Evident ? Evidemment.

L'évidence. L'évidence que derrière cette fille aux cheveux courts, se trouvait ma perfection, mon idéal, mon Eléa. L'évidence d'être ensemble.

Nous avons réussi à former ce couple si particulier : qui peut être parents, amants, frère et sœur, amis. Ce couple invincible, qui nous potentialise, qui nous rend tout accessible.

Tu es partout, en chaque partie de moi. Tu es ma force quand il faut travailler, tu es mon rire quand il faut s'amuser, tu es mes larmes quand il faut pleurer, tu es mes jambes quand il faut voyager, tu es mes coui**** quand il faut se décider, tu es mon utérus quand il faut enfanter.

Quelle chance ! Tout ça me donne envie de me lancer dans un solo de Cabrel :

« Tellement de choses qu'on promet

Une seule pour laquelle je suis fait

Je t'aimais, je t'aime et je t'aimerai

Et quoique tu fasses

L'amour est partout où tu regardes

Dans les moindres recoins de l'espace

Dans les moindres rêves où tu t'attardes »

Mais étant donné que tu ne me reconnais toujours pas de qualité de chanteur, je m'abstiendrai.

Quoi qu'il en soit, merci.

Merci pour tout. Merci d'avoir fait de moi un homme. Merci pour ce quotidien. Merci de m'avoir donné notre fille. Merci d'être si forte. Merci d'être toi.

Je t'aime.

À Nina, ma fille adoptive. Cet être fragile débordant d'amour. Autant rieuse que charmeuse. Je te vois grandir si vite, trop vite. J'espère pouvoir encore profiter longtemps du bonheur de jouer avec toi, de t'accompagner au cinéma, de te lire les histoires le soir. De toute façon, tu n'auras pas le choix, que tu le veuilles ou non, je serai toujours là pour toi.

À mes parents

À ma Maman. Tu auras travaillé jour après jour pour faire de moi un adulte. Tu m'as appris l'indépendance, l'ouverture d'esprit, la culture et à mes dépends, le féminisme. Je peux te le dire aujourd'hui : je suis un homme accompli, je n'aurai souhaité aucune autre vie.

À mon Papa, cet homme si singulier à qui rien n'est impossible. Tu es une prodigieuse source d'inspiration. Ton humanisme, ta force de travail, ta logique m'accompagnent chaque jour.

À Herta. Tu m'as accueilli comme ton fils. Je te considérerai à jamais comme une mère.

À Bernard, pour ta gentillesse et ta douceur, tu en as convaincu ma fille en un clin d'œil.

À Lucia, qui sait si bien envelopper les autres de sa douceur. Merci d'être toi, merci de m'avoir donné une petite sœur.

À Salomon, qui rend si heureux ma maman.

À mes beaux-parents

À Marie Joe et Georges, mes beaux-parents. Un terme qui vous va si bien car pour le coup, que dire d'autres que le fait que vous êtes vraiment de beaux parents.

Vous avez fait une fille merveilleuse.

Vous avez 2 petites filles que vous chérissez et qui vous aiment si fort.

Et vous m'avez accueilli comme un fils.

Outre le fait d'être de beaux parents, vous êtes de magnifiques personnes.

Marie Jo, si généreuse, si aimante, si entière, tu as ce don de pouvoir offrir le monde à ceux que tu aimes.

Georges, si modeste, si philanthrope, si facétieux, si ouvert, tu as ce don pour adoucir les gens et rendre toutes les situations joyeuses.

Je voulais vous remercier tout particulièrement de l'aide que vous m'avez apporté pour ce long travail.

À mes frères et sœur

À Maxime, mon grand frère, tu es là depuis mon premier jour. Nous aurons tout partagé. Nous aurons créé ce lien si fort parfois difficile à vivre, qui nous fait ressentir les émotions de l'autre, les bonnes comme les mauvaises. Et même aujourd'hui, où je suis père, mari et presque Docteur, j'ai toujours autant besoin de toi.

À Robinson, mon petit frère au cœur doux et généreux. Je sais que ce côté rêveur cache un idéaliste qui aura le courage de ses ambitions.

À Allan, mon petit frère, qui me permet de revivre ma jeunesse... On se ressemble, on se comprend, je sais que tu trouveras ton chemin.

À Valentine, ma petite sœur, je t'ai découverte au Brésil, j'apprends maintenant à te connaître adolescente. Quoiqu'il se passe, je serai toujours là.

Au petit Candide, qui j'espère sera le compagnon des mille et une bêtises de ma fille.

À ma grande famille

À Jojo, tu étais un homme si bon, modeste, honnête, tu cultivais les valeurs de la famille. Je me rappelle l'enfant qui t'idéalisait et chaque jour, l'homme que je suis, s'applique à te ressembler.

À Picky, ma douce et facétieuse grand-mère, tu m'as donné foi en l'amour.

À mamie Quine et papi Dédé, mes grands-parents charentais partis trop vite.

À Philippe et Câline, mon oncle et ma tante si doux.

À Lydie qui a attisé mon attrait pour la médecine.

À Bernard qui m'aura appris les bonnes manières.

À Pascal et Patricia, les faiseurs d'or, promis, je viens vite vous voir.

À Fanny, la touche d'élégance.

À Marion, la touche de folie.

À Françoise, la seule normalité dans ce monde de Camille.

À Nicole, hélas, je ne peux vraiment pas en dire autant... Mais avec tant de qualités humaines.

À Claude, qui me manque beaucoup.

À Cathy, ma grande cousine si cultivée et si accueillante.

À Sandrine et Laurent, qui m'ont vu grandir et qui m'ont offert tant de beaux moments.

À Gilles et Marie, ce couple magnifique.

À mes amis

À Florine, ma meilleure amie. La seule personne qui connaît tout de moi et qui m'aura accepté dans ma globalité... Autant capable de raconter 50 fois une histoire de minibus qui fait un tête-à-queue sur l'autoroute, que de raconter la vie, d'écouter, d'entendre, de rassurer, sans jamais juger.

Tant d'années se sont écoulées entre les soirées de débauches et aujourd'hui où tu es devenue interniste, quasiment pacsée à un homme incroyable, et moi devenu papa quasiment marié avec une femme incroyable. Pourtant, rien à changer, tu es toujours ma Florine. Ah si, juste une petite chose à changer, tu es devenue responsable de ma fille.

À Pierre, mon gapençais, avec qui j'ai partagé chacun de mes repas, de mes journées, de mes soirées, de mes séparations, de mes conquêtes, de mes idées... pendant 3 ans. Nous étions presque devenus siamois. Le passage à l'âge adulte nous aura fait un peu de mal mais je pressens que de grandes choses nous attendent encore.

À Matthieu, ma magnifique découverte montpelliéraine. Ce séducteur qui fait craquer les filles de 1 à 53 ans, toujours de bonne humeur, toujours joueur. Un véritable ami, plein d'amour et de tendresse. Comme dirait Nina « y avait tous les frères d'Arthur, sauf Matthieu... ».

À Patrick, mon Bob Morane, mon grand frère, cette incroyable découverte guadeloupéenne devenue responsable de ma fille. Tu es un homme plein de rêves qui se donne les moyens de les réaliser. Rien ne t'est impossible.

À Alain, mon compagnon de dragonnage, grand amateur de karaoké et de danse artistique, tes idéaux gauchos m'auront fait aimé l'hôpital et m'inspire encore dans le besoin de l'excellence. Tellement de souvenirs, le jour de l'an des cheerleaders, Peyo, l'annonce de ma paternité, Cuba, la naissance du petit Pierrot...

À Tim, mon ami, avec qui j'aurai partagé tant de voyages et de bons moments.

À Quentin, mon ami, mon compagnon cambodgien, merci pour cette bonne humeur et cette détermination qui te suivent chaque jour.

À Thibault, mon plus vieux compagnon de route, avec qui j'aurai visité tant de grues et autres lieux insolites.

À Margaux, mon excentrique amie qui n'a rien perdu de sa folie en devenant maman.

À Alix, ma folie douce.

À Thomas, ce grand enfant si intelligent.

À ma petite Bikette, si doux derrière ce côté rustre.

À Julie-Anne, ma comtesse Révolutionnaire.

À Alice, mon extravagante simplicité.

À Cristelle et Anne, mes 2 déjantées du plateau technique. Mes petits bonheurs de tous les jours.

À toutes ces belles rencontres montpelliéraines : à Anne, à Mathilde, à Camille, à Stéphanie, à Johan, à Gaëlle, à Cinderella.

À toute cette incroyable équipe de cardiopédiatrie pour leur accueil chaleureux.

À l'équipe de réanimation néonatale.

À Guillaume Thiery, qui a su m'attraper au bon moment et me donner le courage de mes rêves.

À Jacqueline Trouillas qui aura su me motiver à faire médecine et que je remercie chaque jour.

À Mona, qui a su lire en moi comme dans un livre et qui m'aura inspiré le goût de la cardiologie.

À Jean-Marc, ce médecin fou, si cultivé et si efficace.

À Grégoire et Renaud, ces 2 mecs dans ce monde de femmes, qui redonnent au compagnonnage ses lettres d'or.

À Helena, qui aura fait preuve d'une patience infinie pour mes statistiques.

Abréviations :

ACHD : adult with a congenital heart disease (patient adulte porteur de cardiopathie congénitale)

ALCAPA :

anomalous left coronary artery from pulmonary artery

APSI : atrésie pulmonaire à septum interventriculaire Intact

APSO : atrésie pulmonaire à septum ouvert

CC : cardiopathie congénitale

CHUM : centre hospitalier universitaire de Montpellier

CAV : canal atrio-ventriculaire

CIA : communication inter auriculaire

CIV : communication inter ventriculaire

CPET : cardio-pulmonary exercise testing

CVF : capacité vitale fonctionnelle

ECG : électrocardiogramme

EFR : exploration fonctionnelle respiratoire

FC : fréquence cardiaque

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

HTVD : hypertension du ventricule droit

IMC : indice de masse corporelle

IAo : insuffisance aortique

ISP : institut Saint-Pierre

IT : insuffisance tricuspidale

OUES : oxygen uptake efficiency slope

PCA : persistance du canal artériel

Pet CO₂ : partial pressure of end-tidal carbon dioxide, correspondant au CO₂ mesuré en fin d'expiration

Pouls d'O₂ : pouls d'oxygène

QR : quotient respiratoire

RAo : rétrécissement aortique

RM : rétrécissement mitral

RVPAP : retour veineux pulmonaire anormal partiel

RVPAT : retour veineux pulmonaire anormal total

SaO₂ : saturation en oxygène

SVP : sténose valvulaire pulmonaire

SSA : sténose supra-valvulaire aortique

SV1 : premier seuil ventilatoire

SV2 : deuxième seuil ventilatoire

TAC : tronc artériel commun

TGV : transposition des gros vaisseaux

VEMS : volume d'éjection maximal par seconde

VDDI : ventricule droit à double issue

VGDS : ventricule gauche à double sortie

VO_{2max} : consommation maximale en oxygène

VU : ventricule unique

TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION :	12
2	MATERIELS ET METHODES	14
2.1	Critères d'inclusion :	14
2.2	Objectifs :	16
2.3	Critères de jugement :	17
2.4	Déroulement d'une CPET :	22
2.5	Modalités de recueil du consentement :	24
2.6	Analyses statistiques :	24
3	RESULTATS :	25
3.1	Description du groupe CC :	26
3.2	Analyse du groupe contrôle :	33
3.3	CPET du groupe CC <i>versus</i> le groupe contrôle :	41
4	DISCUSSION	52
4.1	Résultats sur la $VO_{2\max}$:	52
4.2	Résultats sur les autres paramètres de la CPET :	54
4.3	Perspectives :	57
4.4	Limites de l'étude :	57
5	CONCLUSION	59
6	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	60
7	ANNEXES :	62
7.1	Annexe 1 : lettre d'information et de non opposition destinée aux parents :	62
7.2	Annexe 2 : base de données :	63
7.3	Annexe 3 : tableau récapitulatif des critères de CPET :	63

1 INTRODUCTION :

Les cardiopathies congénitales (CC) sont la première cause de malformations à la naissance (incidence de 0,8%)(1). Depuis les années 1990, de grands progrès dans le diagnostic prénatal, en chirurgie cardiaque pédiatrique, en soins intensifs, et en cathétérisme cardiaque ont réduit la morbidité et la mortalité précoce dans cette population. Il en résulte un nombre d'enfants et d'adolescents de plus en plus important vivant avec des cardiopathies congénitales(2). Actuellement, en France, on dénombre plus d'adultes que d'enfants avec une CC.

L'allongement de l'espérance de vie pousse à espérer une meilleure qualité de vie. Pour les enfants cardiaques cela se traduit, entre autres, par la capacité d'exercer une activité physique correcte.

Plusieurs études montrent que les adolescents et les adultes porteurs d'une CC ont une capacité d'exercice réduite, même pour des cardiopathies jugées simples(3)(4). Ils sont ainsi exposés aux conséquences de la sédentarité : surpoids, hypertension artérielle, déconditionnement physique, exclusion sociale, altération de la qualité de vie(5)(6)(7).

Depuis une soixantaine d'années, l'épreuve d'effort cardio-respiratoire (CPET) s'est imposée comme un outil majeur d'évaluation diagnostique et pronostique en cardiologie adulte(8). En 1980, l'OMS a défini le «concept de Wood », suggérant que l'épreuve d'effort reflétait mieux la qualité de vie et le handicap qu'un examen au repos dans de nombreuses maladies chroniques. La CPET permet une évaluation fonctionnelle et diagnostique(9). Chez l'adulte insuffisant cardiaque, Myers et al. ont montré que la CPET pouvait être utilisée comme facteur pronostic pour le décès, la transplantation et l'hospitalisation. L'aptitude aérobie (VO_{2max}) et la pente VE/VCO_2 ont ainsi été définies comme les variables les plus discriminantes (10).

Par analogie, ces mêmes variables sont régulièrement évaluées chez les patients adultes porteurs de cardiopathie congénitale (ACHD). Les dernières recommandations de l'ESC(11) de 2010 préconisent la pratique de CPET dans la population ACHD où la qualité de vie et la capacité fonctionnelle sont des mesures clés dans la prise en charge thérapeutique. L'évaluation de la capacité objective d'exercice (VO_{2max}), l'efficacité de la ventilation (pente VE / VCO_2), l'adaptation chronotrope, la réponse de la pression artérielle, ainsi que l'arythmie induite par l'exercice, permettent une évaluation plus large des capacités fonctionnelles. Ces paramètres sont en corrélation avec la morbidité et la mortalité chez les

patients ACHD (3)(12). La majorité des patients ACHD étant déconditionnés lors de la CPET, ils sont éligibles pour un programme deréhabilitation cardiaque qui serait bénéfique sur leur capacité physique, leur tolérance à l'exercice et leur qualité de vie (13)

En pédiatrie, peu de centres pratiquent la CPET et la réhabilitation dans le suivi cardiopédiatrique, hors recherche clinique, et de telles recommandations sont inexistantes. A notre connaissance, aucune étude comparative de CPET sur une large cohorte pédiatrique de CC n'a été rapportée. La seule étude existante dans ce domaine est l'étude rétrospective de Kempny et al.(14) (n=4415), qui concerne une population de CC adulte, sans groupe contrôle. Pourtant des études récentes suggèrent que la CPET permettrait d'inspirer confiance à l'enfant et à la famille, de motiver les patients à pratiquer une activité physique (15)(16) et leur proposer des programmes de réhabilitation cardiaque. La réhabilitation cardiaque peut en effet améliorer la performance de l'exercice d'enfants atteints de cardiopathies congénitales(17)(13), même pour les patients atteints de maladie cardiaque grave pour leur permettre de bénéficier d'activités physiques dans un environnement récréatif moins compétitif(18).

Le centre de compétences M3C (malformations cardiaques congénitales complexes) du CHU de Montpellier, en lien avec le centre d'évaluation et de réhabilitation cardio-pédiatrique de l'Institut-Saint-Pierre fait partie des rares centres Français à avoir développé une expertise dans la CPET et dans la réhabilitation cardiaque pédiatrique. Notre équipe a récemment montré une corrélation forte entre les principaux paramètres de la CPET (VO_{2max} , seuil ventilatoire) et la qualité de vie chez les enfants porteurs de cardiopathie congénitale(19).

Nous prévoyons d'évaluer toutes les CPET effectuées dans ces deux centres spécialisés au sein d'une large cohorte d'enfants porteurs de CC et de les comparer à un groupe contrôle. Nous analyserons également toutes les variables de la CPET pédiatrique et nous rechercherons les facteurs déterminants de l'aptitude aérobie.

2 MATERIELS ET METHODES

Cette étude rétrospective observationnelle a analysé toutes les CPET pédiatriques effectuées au CHU de Montpellier (CHUM) et à l'institut Saint-Pierre (ISP) entre 2010 et 2015.

Ces CPET ont été effectués pour le suivi des patients avec une pathologie cardiaque (CC, myocardite, maladie de Kawasaki, etc.), respiratoire (mucoviscidose, asthme, etc.), chronique (leucémie post traitement par anthracyclines, insuffisants rénaux chroniques, etc.). Les CPET ont également été faites à but diagnostique pour les explorations de souffle cardiaque, de dyspnée d'effort, de palpitations ou de malaise.

Les enfants porteurs de CC dans la région Languedoc-Roussillon sont pris en charge au sein du centre de compétences M3C (malformations cardiaques congénitales complexes) dirigé par le Dr Amedro au CHUM. Ce centre est lié par convention avec l'unité d'évaluation et de réadaptation en cardiologie pédiatrique du Dr Guillaumont à l'ISP.

Deux groupes ont été constitués : un groupe d'enfants avec CC et un groupe d'enfants sains constituant le groupe contrôle.

2.1 Critères d'inclusion:

2.1.1 Groupe CC : enfants porteurs d'une cardiopathie congénitale

Critères d'inclusion :

- âge inférieur ou égal à 17 ans,
- taille supérieure à 120 cm,
- porteur d'une cardiopathie congénitale définie selon la classification d'Houyel(20)(*Tableau 1*),
- non opposition des parents/tuteurs légaux.

Critères d'exclusion :

- Epreuve d'effort cardio-respiratoire non interprétable,
- cardiopathies n'entrant pas dans la classification d'Houyel : greffe cardiaque, cardiomyopathie dilatée (CMD), cardiomyopathie hypertrophique (CMH), hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) primitive, trouble du rythme, maladie de Kawasaki, myo-péricardite, non compaction du ventricule gauche (VG),
- absence de dossier médical.

Tableau 1 : Classification d'Houyel

groupe	CongenitalHeartDefects (CHD)	Pathologies incluses
1	Hétérotaxies	hétérotaxie
2	Anomalies des retours veineux	RVPAP, RVPAT
3	Anomalies des oreillettes et CIA	CIA
4	Anomalies des jonctions et valves AV	CAV complet, CAV partiel, dysplasie tricuspide, Ebstein, fente mitrale isolée, RM
5	Anomalies complexes des connexions AV	double discordance
6	Ventricules fonctionnellement uniques	VU
7	CIV	CIV
8.1	Anomalies des voies d'éjection	TGV
8.2 ; 8.3 ; 8.4	Anomalies des voies d'éjection (complexe)	APSI, APSO, Fallot, fenêtre aorto-pulmonaire tunnel aorto-ventriculaire, VDDI, VGDS, TAC
8.5	Anomalies des voies d'éjection (gauche)	bicuspidie, SVA, Shone
8.6	Anomalies des voies d'éjection (droite)	SVP
9	Anomalies des gros vaisseaux (extra-péricardiques)	anomalies arcs aortiques, coarctation, interruption arche aortique, PCA, SSA
10	Anomalies congénitales des coronaires	ALCAPA, fistules coronaires

Certaines cardiopathies complexes cumulent jusqu'à 5 diagnostics différents. Nous avons conservé le premier, considéré comme le diagnostic principal. En suivant la méthodologie de Houyel et al (20), nous avons hiérarchisé selon une méthode logique et intuitive.

Dans le cas de la tétralogie de Fallot avec artère interventriculaire antérieure naissant de l'artère coronaire droite, nous classons la tétralogie de Fallot en diagnostic n°1 et l'anomalie coronaire en diagnostic n°2. Le code principal reflète la prise en charge clinique et chirurgicale programmée. Dans le cas du ventricule unique (VU), la population est très hétérogène du point de vue anatomique. Le dénominateur commun est l'hypoplasie d'un ventricule. Nous avons inclus dans ce groupe les cardiopathies complexes qui ne pouvaient se corriger chirurgicalement qu'en univentriculaire, visant à terme la création d'une dérivation cavo-pulmonaire totale.

Nous avons scindé le groupe « 8 » en 4 sous-groupes (en respectant la classification d'Houyel) de pronostics différents :

- le groupe 8.1 comprend les transpositions des gros vaisseaux (TGV).
- le groupe 8.2 comprenant les ventricules droits à double issue (VDDI) et les ventricules gauches à double sortie (VGDS). Le groupe 8.3 comprenant la tétralogie de Fallot et les atrésies pulmonaires et le groupe 8.4 comprenant les anomalies des troncs artériels intra-

péricardiques (tronc artériel commun, fenêtre aorto-pulmonaire, tunnel aorto-ventriculaire) ont été réunis dans un seul et même groupe nommé « 8.2 », car les prises en charge sont relativement similaires, et pour faciliter la lecture de l'étude.

-le groupe 8.5 comprend les anomalies de la voie d'éjection gauche

-le groupe 8.6 comprend les anomalies de la voie d'éjection droite.

2.1.2 Groupe 2 : « enfants sains » = groupe contrôle

Critères d'inclusion

- âge inférieur ou égal à 17 ans,
- taille supérieure à 120 cm,
- examen clinique normal,
- Electrocardiogramme (ECG) normal,
- échocardiographie normale
- exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) normale,
- non opposition des parents/tuteurs légaux.

Critères d'exclusion

- pathologie cardiaque, musculaire ou respiratoire,
- traitement médicamenteux,
- maladie chronique (asthme, diabète, neuropathie, insuffisance rénale, tumeur, etc.),
- nécessité d'être revu pour un bilan ultérieur par le cardio-pédiatre.

2.2 Objectifs :

2.2.1 Objectif principal :

L'objectif principal est de comparer l'aptitude aérobie, ou « VO_{2max} », des enfants porteurs de CC au groupe contrôle.

2.2.2 Objectifs secondaires :

Le premier objectif secondaire est d'étudier les autres variables de la CPET dans le groupe contrôle et les comparer au groupe CC :

- seuil anaérobie : VO_2 au premier seuil ventilatoire(SV1),
- pente VE/VCO_2 ,
- OUES(oxygenuptakeefficiencyslope),
- $PetCO_2$,
- VD/VT ,
- pouls d'O₂

Ces variables sont définies en détail dans le paragraphe suivant sur les critères de jugement.

Le second objectif secondaire est de déterminer les variables cliniques et paracliniques qui ont un impact sur la VO_{2max} :

- sexe,
- âge,
- indice de masse corporelle(IMC),
- EFR,
- altération de la fonction systolique du ventricule gauche (FEVG),
- hypertension du ventricule droit (HTVD),
- obstacle du cœur gauche ou du cœur droit,
- fuite du cœur gauche ou du cœur droit,
- traitement médicamenteux,
- nombre de chirurgies, nombre de cathétérismes,
- anomalies génétiques.

Le troisième objectif est de comparer la VO_{2max} de toute notre cohorte aux normes de Wasserman et Cooper.

2.3 Critères de jugement :

2.3.1 Critère de jugement principal :

La VO_{2max} sert d'étalon pour juger le degré de sévérité des groupes de cardiopathies congénitales.

Elle représente la capacité de transport maximale d'oxygène dans la circulation, elle résulte du principe de Fick :

$$VO_2 = FC \times VES \times (CaO_2 - CvO_2),$$

FC = fréquence cardiaque (battements/minute)

VES = volume d'éjection systolique

* CaO_2 = contenu artériel en oxygène (ponction artérielle)

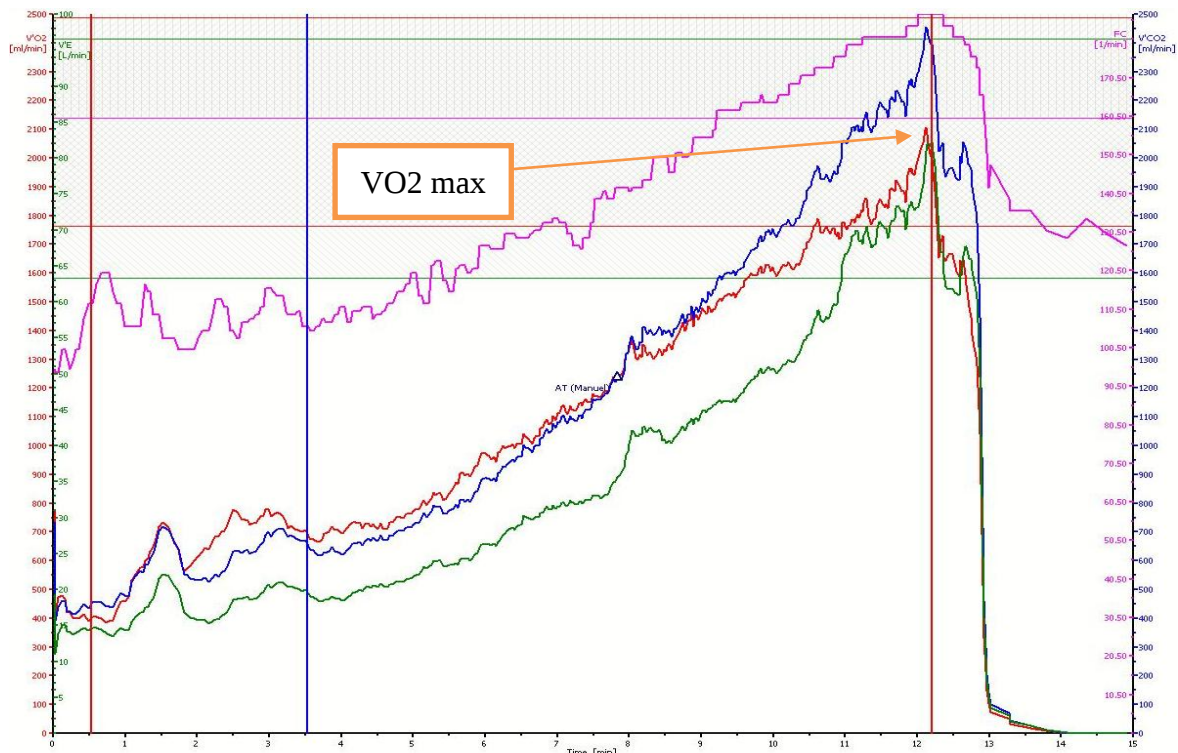
* CvO_2 = contenu veineux en oxygène (sang veineux mêlé)

La VO_{2max} correspond à la valeur instantanée la plus élevée de la consommation d'oxygène pendant l'examen (figure 1). Le pic de VO_2 est exprimé en ml/min, soit normalisé au poids en ml/kg/min, soit rapporté à une valeur théorique de Wasserman et Cooper(21)(22)(23) :

-pour la femme : $28,5 \times \text{poids} + 288,1$

-pour l'homme : $52,8 \times \text{poids} - 303,4$.

Figure 1 : courbes de CPET



2.3.2 Critères de jugement secondaires :

2.3.2.1 Description des variables de CPET :

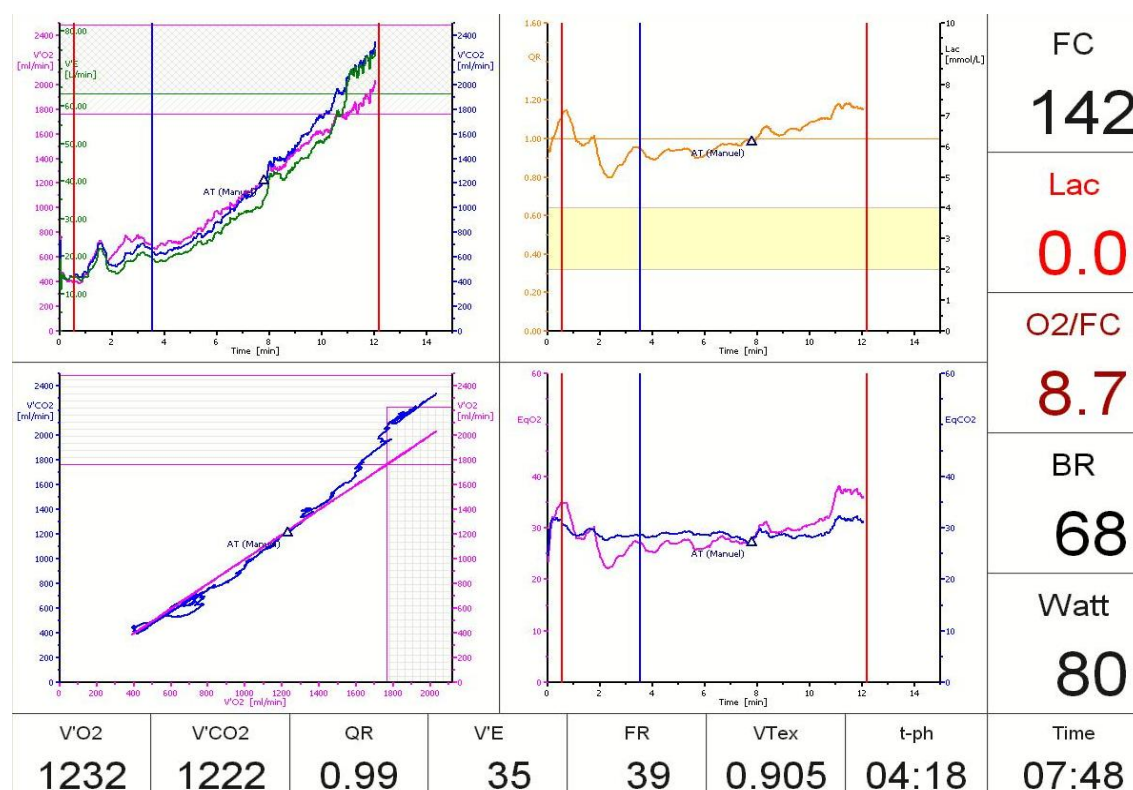
La VO_2 au seuil anaérobie (SV1) représente le conditionnement musculaire du patient, elle est corrélée à la qualité de vie(19), elle diminue avec la VO_{2max} (24).

La VO_2 au SV1 correspond au moment de l'exercice où la circulation sanguine ne parvient pas à délivrer suffisamment d'oxygène pour le travail musculaire et le métabolisme anaérobie supplée à l'augmentation d'ATP. Ainsi, les lactates fabriqués sont tamponnés par les bicarbonates dans le sang. Ces bicarbonates sont convertis en eau et en CO_2 qui vont s'ajouter au CO_2 de la respiration pour maintenir le pH sanguin. Ceci entraîne une augmentation non

linéaire de la courbe VCO_2 par rapport à la VO_2 . Chez le sujet normal, le SV1 apparaît entre 60 et 70 % de la VO_{2max} .

Le seuil ventilatoire est parfois difficile à déterminer. La méthode la plus classique est la méthode graphique visuelle basée sur l'évaluation des courbes de ventilation (VE), de volume d' O_2 (VO_2), de volume de CO_2 (VCO_2) ou des équivalents respiratoires (*Figure 2*). Dans notre étude, tous les seuils ont été lus par la même personne pour harmoniser l'évaluation.

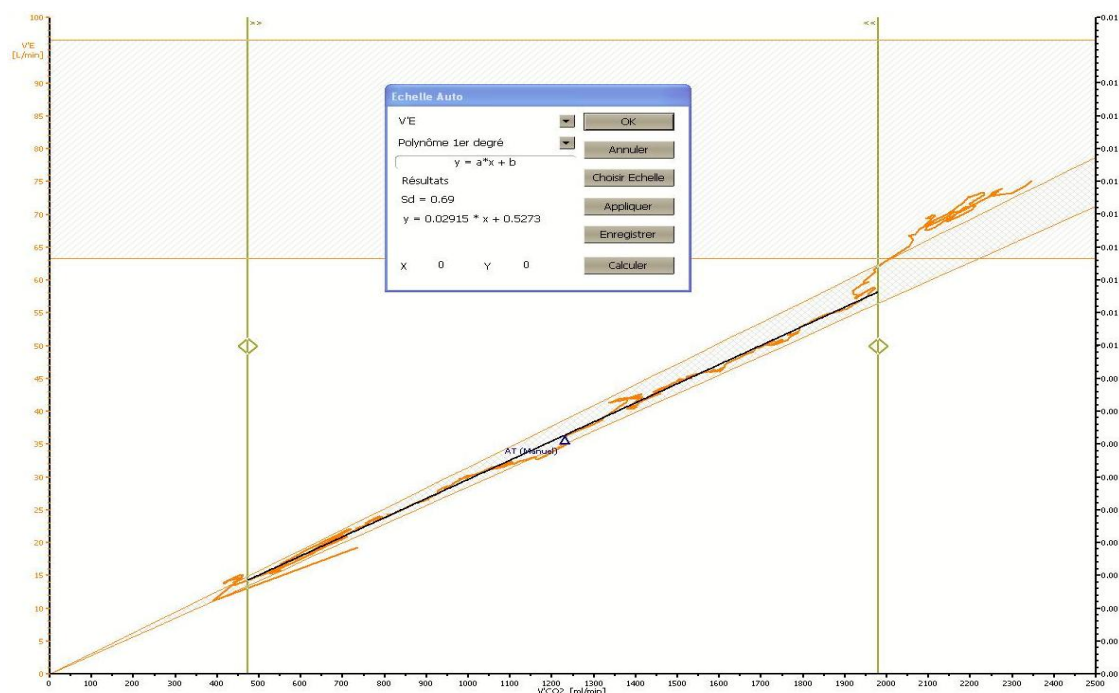
Figure 2 : détermination du seuil ventilatoire (SV1)



La pente VE/VCO_2 reflète l'efficacité ventilatoire (*Figure 3*). Elle représente un critère de mortalité majeur dans l'insuffisance cardiaque adulte (10).

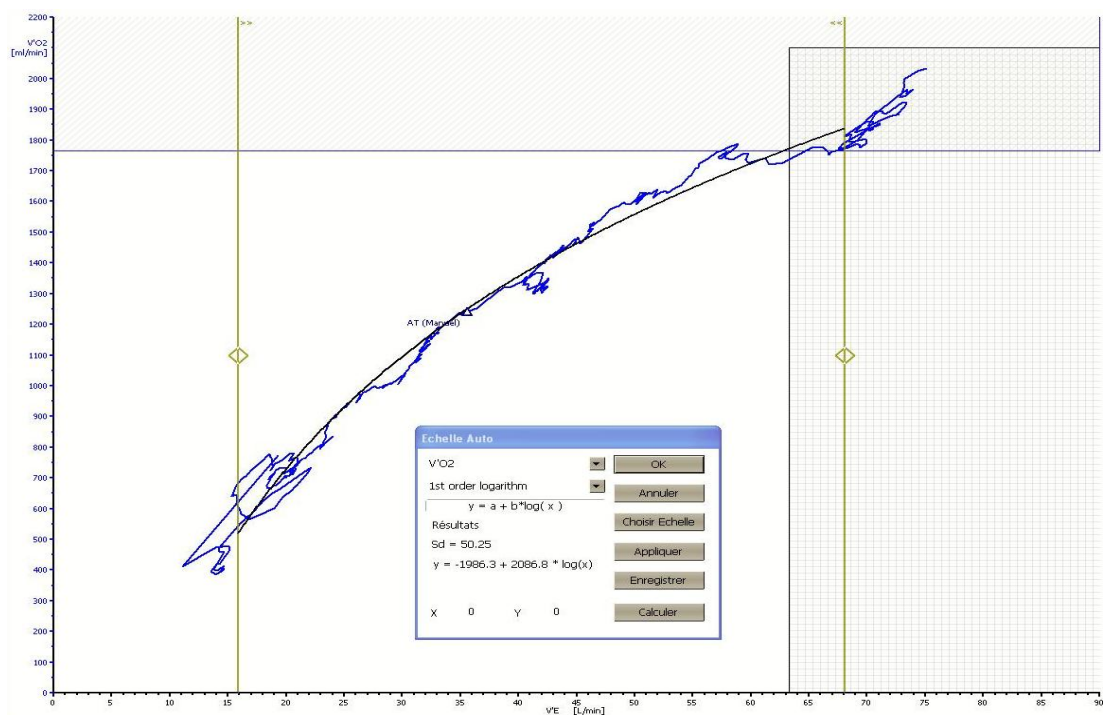
La VE est essentiellement déterminée par la production de CO_2 puisque c'est le CO_2 sanguin qui constitue, au niveau des chémorécepteurs aortiques et sino-carotidiens, le principal stimulant de la ventilation. La pente représente le nombre de litre d'air que le patient doit ventiler par minute pour rejeter 1 litre de CO_2 ramené par la circulation. Plus la pente est faible, meilleure est l'efficacité ventilatoire. Il existe essentiellement deux déterminants de cette pente : l'espace mort ventilatoire et la pression artérielle en CO_2 . La pente VE/VCO_2 serait interprétable pour un effort sous maximal (25). En pratique, la pente peut être mesurée dans sa première partie linéaire avant l'inflexion. Il semble toutefois préférable de la mesurer sur l'ensemble de la courbe (en s'arrêtant au SV2). Nous avons fait les 2 mesures dans notre étude pour pouvoir les comparer.

Figure 3 : calcul de la courbe VE/VCO2



L'OUES est la pente d'efficacité de prélèvement d'O2 (Figure 4), il correspond à l'expression semi-logarithmique de la relation VO2/VE. Plus cette pente est marquée, meilleure est l'efficacité ventilatoire. L'OUES est relativement indépendant de l'intensité de l'exercice, il est fortement corrélé avec d'autres paramètres de l'exercice, et il est sensible aux effets de l'entraînement physique chez les patients atteints de maladie cardiaque(26)(27).

Figure 4 : calcul de l'OUES



La PetCO₂ est la valeur de CO₂ mesurée par le spiromètre en fin d'expiration. Elle représente indirectement la valeur de la PaCO₂ dans les alvéoles et donc la valeur de CO₂ dans le sang veineux.

Le VD/VT est le rapport entre l'espace mort (VD) et le volume courant (VT). Plus il augmente, plus il indique l'importance des zones pulmonaires ventilées mais non perfusées.

Le pouls d'oxygène ou consommation d'oxygène à chaque battement cardiaque est le rapport VO₂/FC. Il évalue indirectement le volume d'éjection systolique (VES) via le principe de Fick : $VO_2 = FC \times VES \times (CaO_2 - CvO_2) \Leftrightarrow VES = VO_2 / (FC \times \text{constante})$.

2.3.2.2 Description des variables cliniques et paracliniques

- sexe, âge, indice de masse corporelle (IMC),
- EFR : capacité vitale fonctionnelle (CVF), coefficient de Tiffeneau (VEMS/CVF)
- altération de la FEVG : concerne les ventricules gauches (VG) ou ventricule unique (VU) avec une fraction d'éjection du ventricule systémique inférieure à 55%.
- présence d'une HTVD est calculée sur le flux d'IT. Nous avons fixé une valeur supérieure à 35 mmHg pour parler d'HTVD. On ne parle pas d'HTAP dans notre étude, car plusieurs patients présentaient des obstacles sur la voie droite rendant difficile la corrélation entre le gradient d'IT et la pression artérielle pulmonaire systémique (PAPS)
- présence d'un obstacle du cœur gauche : rétrécissement mitral (RM), sténose aortique, sténoses sous et supra valvulaires aortiques, coarctation aortique,
- présence d'un obstacle du cœur droit : sténose valvulaire pulmonaire (SVP), sténoses de l'artère pulmonaire et/ou de ses branches,
- présence d'une fuite sur la voie gauche : insuffisance aortique (IAo) et insuffisance mitrale (IM),
- présence d'une fuite sur la voie droite : insuffisance tricuspide (IT) et insuffisance pulmonaire (IP),
- prise d'un traitement médicamenteux,
- nombre de chirurgies cardiaques,
- nombre de cathétérismes cardiaques interventionnels,

2.4 Déroulement d'une CPET :

Chaque enfant bénéficie d'une consultation cardiologique, d'un ECG, d'une échocardiographie, d'une EFR avec courbe débit/volume avant la réalisation de la CPET.

L'interrogatoire préalable, indispensable à l'examen, doit dépister les épreuves d'effort à risque (sténoses aortiques serrées, tachycardies ventriculaires catécholergiques, hypertension artérielle pulmonaire, myocardiopathies) et les contre-indications (fièvre, asthme instable, hypertension artérielle non contrôlée, ischémie myocardique aiguë, myocardite, péricardite).

Les critères d'arrêt immédiat de l'épreuve d'effort sont(28):

- une chute du débit cardiaque (pâleur brutale, chute ou non-augmentation de la pression artérielle systolique, chute brutale de la VO₂ en fin d'effort),
- l'apparition d'une douleur thoracique aiguë,
- l'apparition de troubles de repolarisation,
- l'apparition de troubles du rythme ou de la conduction,
- une augmentation de la pression artérielle systolique > 240mmHg.

Les épreuves d'efforts ont été réalisées sur cyclo-ergomètre, utilisables à partir d'une taille minimale de 120cm (6-7 ans). Cette méthode permet un ECG non artéfacté, une bonne calibration de l'effort et facilite les mesures de pression artérielle.

Les données sont analysées avec le logiciel JLAB présent sur les 2 centres.

La même équipe médicale effectue les examens sur ces 2 centres, avec une harmonisation des protocoles. La CPET se déroule selon les normes de L'ERS (European Respiratory Society) définies en 2007(29), avec un matériel adapté à la pédiatrie, une connaissance des normes pédiatriques et de la cardiopédiatrie. Cela nécessite la présence de deux personnes formées dont un médecin et d'un matériel de réanimation avec défibrillateur.

Nous utilisons le protocole suivant :

- échauffement de 3 min avec une puissance fixée à 20 Watts,
- incrémentations par paliers de charge fixe sur un profil triangulaire avec des paliers courts d'1 minute de 10 à 20 Watts.
- récupération active où l'enfant continue de pédaler avec une puissance fixée à 20 Watts, puis passive où l'enfant arrête de pédaler mais continue à être scopé.

La durée totale de l'effort chez l'enfant ne doit pas excéder 10-12 minutes, sans quoi sa coopération n'est pas optimale.

Une épreuve d'effort est dite maximale lorsqu'un des critères suivants est présent(30) :

- épuisement malgré des encouragements actifs,
- fréquence cardiaque maximale atteinte, définie par la formule : $Fc = 210 - 0,65 \times \text{âge} \pm 10\%$
- quotient respiratoire supérieur à 1,1. Le quotient respiratoire (QR) est le rapport VCO_2/VO_2 .

L'épreuve d'effort nous permet d'explorer d'autres paramètres que nous n'aborderons pas dans notre étude. Nous les mentionnons à titre indicatif :

- le seuil ventilatoire 2 (=SV₂) correspond au moment de l'exercice où les bicarbonates ne suffisent plus à tamponner les lactates fabriqués. L'ion H⁺ libéré entraîne une acidose majorant la stimulation des centres respiratoires. Ceci entraîne une augmentation non linéaire de la courbe VCO_2 et de la ventilation. Ce seuil est rarement atteint en pédiatrie.
- la pression artérielle systolique, avec une maximale qui reste en général inférieure à 150mmHg chez l'enfant.
- la ventilation minute (VE) en L/min. Pour estimer la VE_{max} théorique, nous utilisons la formule $VE_{max} \times 35$,
- la réserve ventilatoire (BR) en fin d'effort varie de 15 à 30%. Elle se calcule selon la formule : $BR = (VE_{max} \text{ prédite} - VE_{max} \text{ mesurée}) / VE_{max} \text{ prédite}$.
- le volume courant (VT), la norme est de 30ml/kg,
- la fréquence respiratoire maximale,
- les équivalents respiratoires en O₂ (VE/VO_2) ou en CO₂ (VE/VCO_2) correspondent au débit ventilatoire nécessaire pour extraire 1 litre d'O₂ ou éliminer 1 litre de CO₂. Ils sont élevés en cas d'hyperventilation, nous les considérons comme normaux pour des valeurs respectives inférieures à 40 et 45.
- l'oxymètre de pouls. Une désaturation à l'effort est pathologique si la SaO₂ baisse de plus de 4% (soit 25mmHg de la PaO₂).

2.4.1 Principes d'interprétation :

En présence des critères de maximalité, si la VO₂ max est supérieure à 80% de la valeur théorique, la CPET est considérée comme normale.

Si la VO₂ max est inférieure à 80% de la valeur théorique, l'épreuve est dite « symptômes limités », avec trois types de limitations: cardiovasculaire, respiratoire ou périphérique.

En cas de limitation cardiovasculaire, la réserve ventilatoire est conservée, la fréquence cardiaque maximale est vite atteinte, le pouls d'oxygène diminue en fin d'effort (plateau) et le seuil ventilatoire est abaissé et facile à trouver.

En cas de limitation respiratoire, les réserves ventilatoires sont épuisées, la fréquence cardiaque maximale n'est pas atteinte et le seuil ventilatoire est abaissé mais difficile à trouver.

Enfin, en cas de limitation périphérique (déconditionnement musculaire), les réserves ventilatoires sont élevées, la fréquence cardiaque maximale n'est pas atteinte.

2.5 Modalités de recueil du consentement :

Cette étude est observationnelle. Conformément à la législation Française, elle a été déclarée au Comité Consultatif de Traitement et de l'Information en Santé (CCTIRS). Une lettre de non opposition a été envoyée aux parents ou tuteurs légaux (*annexe 1*). En l'absence d'opposition, l'enfant a été inclus dans l'étude.

2.6 Analyses statistiques :

L'ensemble de l'échantillon a été décrit en donnant les fréquences des différentes catégories pour les variables qualitatives. Les distributions des variables quantitatives n'étant pas toujours gaussiennes, la description de ces variables a été faite à l'aide de la moyenne et de la déviation standard mais aussi de la médiane, des valeurs minimales, maximales et des interquartiles (25^{ème} et 75^{ème} centiles).

Afin de vérifier la qualité du groupe contrôle, la normalité de la VO_{2max} mesurée a été testée et la concordance entre cette mesure et la VO_{2max} théorique définie par Cooper et Wasserman a été étudiée par la méthode de Bland et Altman. Dans ce groupe, dans un premier temps, la description des résultats de la VO_{2max} et des critères secondaires a été stratifiée sur le sexe et l'âge (pré-pubertaire vs pubertaire) des patients. Puis la corrélation entre la VO_{2max} et les critères secondaires a été mesurée par les coefficients de Pearson.

La recherche d'un effet groupe (chaque type de CC vs contrôles) a été réalisée pour certaines variables d'intérêts telles que VO_{2max} , VO_2 au seuil anaérobie, pente VE/VCO_2 max, OUES, $Pet\ CO_2$ à la VO_2 max, VD/VT , pouls O_2 . Pour mesurer cet effet, nous avons utilisé des régressions linéaires mixtes pour prendre en compte les clusters CC-contrôles appariés sur le sexe et l'âge.

Une régression linéaire multiple a été utilisée pour identifier les facteurs expliquant la $VO_{2\max}$ dans un premier temps chez tout le monde puis que chez les CC (tous types de cardiopathies confondues). Les variables cliniquement pertinentes et avec une p-value ≤ 0.2 dans l'analyse univariée ont été incluses dans le modèle multivarié. Le modèle final a été retenu en utilisant une sélection ascendante basée sur le critère AIC et avec comme seuil de sortie 0.10. La colinéarité entre les facteurs a été testée avec le VIF. La normalité des résidus du modèle final a été testée avec le test de Shapiro Wilk.

Le seuil de signification a été fixé à 5% pour tous les tests utilisés.

Les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS version 9 (SAS Institute, Cary, NC) par le laboratoire d'épidémiologie et biostatistiques du CHU de Montpellier (Département de l'Information Médicale, Dr Marie-Christine Picot, Hélène Bertet).

3 RESULTATS :

Entre novembre 2010 et septembre 2015, 2007 CPET ont été effectuées chez des enfants, 904 au CHRU de Montpellier et 1103 à l'ISP (figure 5). 798 enfants ont été inclus dans l'étude : 496 dans le groupe CC (82 au CHUM, 414 à l'ISP) et 302 dans le groupe contrôle (144 au CHRU, 158 à l'ISP). Aucune famille n'a refusé de participer.

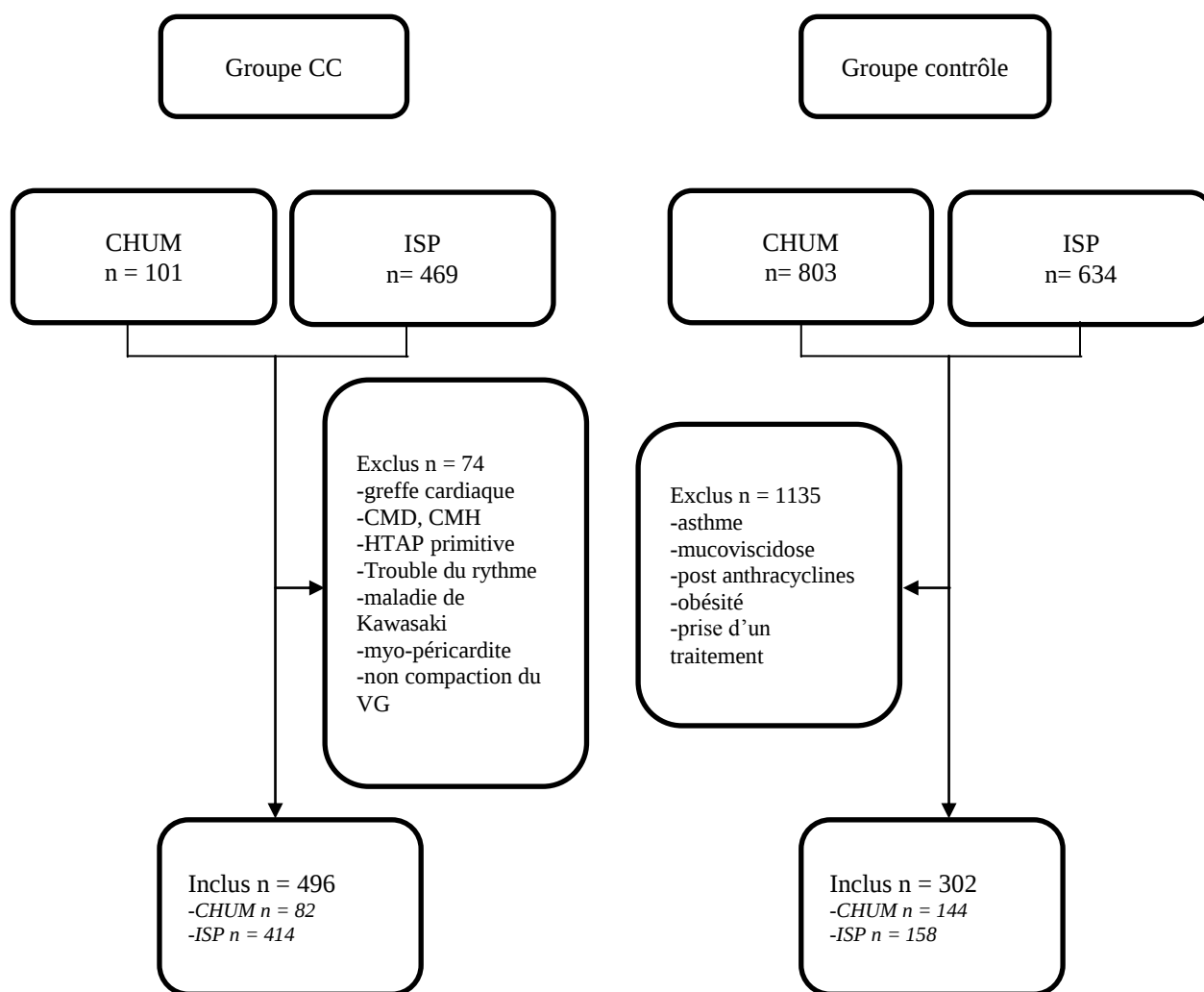


Figure 5 : Flowchart

3.1 Description du groupe CC :

3.1.1 Description démographique:

Le tableau 2 décrit les données démographiques par sous groupe de CC.

L'âge moyen est de 12,2 +/- 3,3 ans, la taille moyenne est de 150,9 +/- 17,5 cm pour un poids moyen à 44,1 +/- 15,8 kg, donnant un IMC moyen à 18,7 +/- 3,6kg/m². Le sexe ratio est à 1,38.

On ne retrouve pas de différences significatives entre les variables démographiques des différents groupes de CC, mise à part pour le sexe où certains groupes ne suivent pas la tendance globale, avec une prédominance féminine dans le groupe 3 (CIA), le groupe 8.5 (anomalies des voies d'éjection gauche) et 8.6 (anomalies des voies d'éjection droite).

Tableau 2 : données démographiques par sous-groupes de CC

ACC-CHD	n	AGE (ans)	TAILLE (cm)	POIDS (kg)	IMC (kg/m ²)	SEXE	
						F (%)	H (%)
Groupe 1	3	9 +/- 3,6	142,3 +/- 19,7	31,7 +/- 12,4	15,1 +/- 1,5	67	33
Groupe 2	13	11,7 +/- 4	148,8 +/- 18,4	42,1 +/- 12,8	18,5 +/- 2,2	46	54
Groupe 3	29	12,3 +/- 3	153,9 +/- 16,6	44,9 +/- 11,1	18,6 +/- 2,5	66	34
Groupe 4	27	11,6 +/- 3,3	150,2 +/- 19,2	42,6 +/- 16,9	18,1 +/- 3,5	56	44
Groupe 5	5	13 +/- 2,4	154,8 +/- 16,8	45,8 +/- 18,2	18,5 +/- 4,6	40	60
Groupe 6	25	12,6 +/- 3,5	148,1 +/- 18,6	41,9 +/- 13,1	18,6 +/- 2,7	32	68
Groupe 7	46	12,7 +/- 3	154,4 +/- 16,5	46,4 +/- 16	18,9 +/- 3,9	41	59
Groupe 8.1	72	11,8 +/- 3,3	151,6 +/- 19,4	46,6 +/- 18,7	19,5 +/- 4	18	82
Groupe 8.2	93	12,2 +/- 3,5	149,7 +/- 17,2	41,3 +/- 15,1	17,8 +/- 3,3	45	55
Groupe 8.5	52	12,5 +/- 3,2	150,8 +/- 15,6	46 +/- 15,8	19,6 +/- 3,9	50	50
Groupe 8.6	49	11,6 +/- 3,2	148,4 +/- 15,5	41 +/- 12	18,2 +/- 2,6	53	47
Groupe 9	76	12,5 +/- 3,3	152 +/- 18,2	46 +/- 17	19,2 +/- 4,2	32	68
Groupe 10	6	11,5 +/- 3,2	144 +/- 18,5	44,6 +/- 22,1	20,2 +/- 4,8	67	33
TOTAL	496	12,2 +/- 3,3	150,9 +/- 17,5	44,1 +/- 15,8	18,7 +/- 3,6	42	58
Test WMW		0,732	0,845	0,463	0,065	Test invalide	

Le tableau 3 compare les données démographiques entre les 2 sites à la recherche d'un effet centre, on ne retrouve pas de différences significatives pour le poids, l'IMC et le sexe.

On constate que les enfants du CHUM sont plus jeunes de quelques mois (11,5 ans vs 12,3 ans ; $p=0,04$) et plus petits (146,8 cm vs 151,7 cm ; $p=0,02$) qu'à l'ISP.

Tableau 3 : comparaison des données démographiques du groupe CC entre les 2 sites

Variable	Centre	n	Moyenne	p
AGE (ans)	CHUM	82	11,5 +/- 3,4	0.037
	ISP	414	12,3 +/- 3,2	
TAILLE (cm)	CHUM	82	146,8 +/- 17	0.02
	ISP	414	151,7 +/- 17,4	
POIDS (kg)	CHUM	82	41,9 +/- 15,7	0.151
	ISP	414	44,5 +/- 15,8	
IMC (kg/m ²)	CHUM	82	18,8 +/- 3,7	0.887
	ISP	414	18,7 +/- 3,6	
Sexe-ratio (H/F)	CHUM	82	1,1	0.23
	ISP	414	1,48	

3.1.2 Répartition de la population:

Le tableau 4 décrit la répartition de la population par sous groupe de CC et par pathologie cardiaque. Les données du registre EPICARD sont données à titre indicatif.

Les groupes avec le plus gros effectif sont le groupe 8.2 (n=93), le groupe 9 (n=76), le groupe 8.1 (n=72) et le groupe 8.5 (n=52). Le groupe 8, qui comprend toutes les anomalies de la voie d'éjection, représente 53,6% de notre groupe CC. Le groupe 7 (CIV) représente 9,3% des patients CC de notre étude.

Les groupes 1 (n=3), 5 (n=5) et 10 (n=6) ont des effectifs faibles et n'ont pas été analysés individuellement par la suite.

Les CC les plus fréquentes au sein des sous-groupes sont l'anomalie d'Ebstein (groupe 4), la tétralogie de Fallot (groupe 8.2), la bicuspidie aortique (groupe 8.5) et la coarctation aortique (groupe 9).

Tableau 4 : répartition par sous-groupe de CC et pathologie cardiaque. Données du registre EPICARD :

ACC-CHD	n	cardiopathies	n	%
---------	---	---------------	---	---

				Montpellier	EPICARD
Groupe 1	3	hétérotaxie	3	0,6 %	1,3 %
Groupe 2	13	RVPAP	5	2,6 %	1,1 %
		RVPAT	8		
Groupe 3	29	CIA	29	5,8 %	6,3 %
Groupe 4	27	CAV complet	5	5,4 %	7,4 %
		CAV partiel	6		
		Fente mitrale	1		
		Dysplasie tricuspide	1		
		Ebstein	13		
		RM	1		
Groupe 5	5	Double discordance	5	1 %	0,45 %
Groupe 6	25	VU	25	5 %	5,5 %
Groupe 7	46	CIV	46	9,3 %	52 %
Groupe 8.1	72	TGV	72		
Groupe 8.2	93	APSI	2		
		APSO	14		
		Fallot	58		
		VDDI	11		
		Fenêtre aorto-pulmonaire	1		
		Tunnel aorto-ventriculaire	2	53,6 %*	19,6 %
		VGDS	1		
		TAC	4		
Groupe 8.5	52	bicuspidie	39		
		SVA	12		
		Shone	1		
Groupe 8.6	49	SVP	49		
Groupe 9	76	coarctation	66	15,5 %	5,9 %
		PCA	5		
		SSA	1		
		Anomalies arcs aortiques	1		
		Interruption arche aortique	3		
Groupe 10		ALCAPA	3	1,2 %	0,3 %
		Fistule coronaire	3		
TOTAL	496		496	100%	100%

*le groupe 8 a été fusionné pour la comparaison avec EPICARD

Concernant le nombre de diagnostics par patient, 73% de notre population n'avait qu'un seul diagnostic pour sa cardiopathie, 22% avait 2 diagnostics et 4% avait 3 diagnostics ou plus. Cela est conforme aux données issues du registre EPICARD (tableau 5).

Tableau 5 : nombre de diagnostics par patient dans notre cohorte et dans EPICARD

Nb de codes diagnostics	n (%)	EPICARD (%)
1	363 (73,2 %)	79.5 %
2	111 (22,4 %)	14.1 %
>=3	22 (4,4 %)	6,4 %

3.1.3 Description clinique du groupe CC :

Les données cliniques de la cohorte CC sont rapportées dans le tableau 6.

3% des CC présentent une dysfonction du ventricule systémique.

15,4% des CC ont une HTVD.

L'essentiel des obstacles de la voie gauche est retrouvé dans le groupe 8.5 (anomalie de la voie d'éjection gauche) où il persiste un obstacle dans 48% des cas.

Les obstacles de la voie droite sont retrouvés dans le groupe 8.6 (anomalies de la voie d'éjection droite) dans 45% des cas mais aussi dans le groupe 8.2 (anomalies des voies d'éjection complexes) dans 19% des cas. Dans 20% des TGV il existe une sténose sur la voie droite.

L'essentiel des fuites de la voie gauche est retrouvé dans le groupe 8.5 (anomalie de la voie d'éjection gauche) où elles sont retrouvées dans 52% des cas.

Les fuites de la voie droite sont l'anomalie la plus fréquemment retrouvée dans notre population de CC. Elles sont particulièrement fréquentes dans le groupe 8.2, dans 76% des cas.

Une anomalie génétique est présente dans 5% des cas. Aucune anomalie génétique n'a été retrouvée dans le groupe 4 et seulement 7% dans le groupe 8.2.

Tableau 6 : données échocardiographiques et génétique par groupe de CC

ACC-CHD	n/N	FEVG Altérée n (%)	HTVD n (%)	Obstacle gauche n (%)	Obstacle droit n (%)	Fuite gauche n (%)	Fuite droite n (%)	Génétique n (%)
1	3/3	1 (33%)	0	0	0	0	2 (67%)	0
2	12/13	2 (17%)	1 (8%)	0	0	0	1 (8%)	0
3	24/29	0	2 (8%)	0	0	1 (4%)	1 (4%)	2 (8%)
4	24/27	0	3 (13%)	3 (12%)	0	7 (29%)	9 (37%)	0
5	4/5	1 (25%)	1 (25%)	0	1 (25%)	0	0	0
6	19/25	4 (21%)	1 (5%)	0	1 (5%)	4 (18%)	4 (18%)	1 (5%)
7	41/46	0	4 (10%)	1 (2%)	2 (5%)	2 (5%)	4 (10%)	2 (5%)
8,1	55/72	1 (2%)	9 (16%)	0	11 (20%)	5 (9%)	3 (5%)	0
8,2	70/93	3 (4%)	30 (43%)	0	13 (19%)	10 (14%)	53 (76%)	5 (7%)
8,5	44/52	0	1 (2%)	21 (48%)	0	23 (52%)	0	4 (9%)
8,6	44/49	0	9 (20%)	0	20 (45%)	0	20 (45%)	4 (9%)
9	59/76	0	1 (2%)	7 (12%)	0	3 (5%)	0	3 (5%)
10	4/6	0	0	0	0	0	1 (25%)	0
TOTAL	403/496	12 (3%)	62 (15,4%)	32 (7,9%)	48 (11,9%)	55 (13,6%)	98 (24,3%)	21 (5,2%)

Les données sur la prise de traitement, le nombre de chirurgies cardiaques et de cathétérismes sont présentées dans le tableau 7.

85,9% des patients ne prennent pas de traitement médicamenteux.

28% des patients n'ont jamais eu de chirurgie cardiaque.

Un seul patient du groupe 6 (VU) n'a pas eu de chirurgie (VU avec sténose pulmonaire). Un seul patient du groupe 8.2 n'a pas eu de chirurgie (VDDI avec fermeture spontanée de la CIV et obstacle gauche).

Les patients n'ayant pas eu de chirurgie sont surtout ceux du groupe 8.5 et 8.6 avec respectivement 25% et 20% d'acte chirurgical.

73,3% des patients n'ont jamais eu de cathétérisme.

L'essentiel des cathétérismes font pour le groupe 8.6 (angiosplastie valvulaire pulmonaire sur SVP) et le groupe 8.1 (atrioseptostomie de Rashkind sur TGV)

Tableau 7 : données sur les traitements, le nombre de chirurgies et de cathétérismes par groupe de CC

ACC-CHD	n	Traitement médicamenteux	Nombre de chirurgies cardiaques				Nombre de cathétérismes			
			0	1	2	>=3	0	1	2	>=3
1	3	0	0	3	0	0	2 (66%)	1	0	0
2	13	1	2 (15%)	7	2	2	12 (92%)	1	0	0
3	29	2	17 (59%)	12	0	0	22 (76%)	6	1	0
4	27	2	14 (52%)	11	2	0	26 (96%)	0	1	0
5	5	2	3 (60%)	0	1	1	3 (60%)	1	1	0
6	25	17	1 (4%)	1	11	12	18 (72%)	4	2	1
7	46	1	13 (28%)	23	10	0	46 (100%)	0	0	0
8,1	72	6	0	64	7	1	30 (42%)	39	2	1
8,2	93	14	1 (1%)	56	27	9	69 (74%)	16	3	5
8,5	52	7	39 (75%)	10	3	0	45 (87%)	6	1	0
8,6	49	1	39 (80%)	10	0	0	23 (47%)	20	6	0
9	76	14	8 (10%)	60	7	2	62 (82%)	12	2	0
10	6	2	2 (33%)	2	1	1	5 (83%)	1	0	0
TOTAL	496	70 (14,1%)	139 (28%)	258 (52,1%)	71 (14,3%)	28 (5,6%)	363 (73,3%)	107 (21,5%)	19 (3,8%)	7 (1,4%)

14,1% des patients prennent au moins un traitement médicamenteux. Certains prennent plusieurs traitements (tableau 8). Les principaux traitements sont les Béta bloquants.

9 patients ont un pacemaker ou un défibrillateur automatique implantable.

Concernant les anomalies génétiques, un patient est porteur de trisomie 21 et 6 patients sont porteurs de microdélétion 22q11 (comportant 2 TOF, 2 CIV, 1 TAC, 1 interruption de l'arche aortique).

Tableau 8 : traitements médicamenteux, dispositif médicaux et génétique : données détaillées

Variables	modalités	n
Traitement médical	Béta bloquants	33

	IEC/ARA2	14
	Inhibiteur calcique	4
	Diurétique	4
	Antiagrégant	12
	Anticoagulant	10
	Anti arythmique	8
Dispositif médical	Pacemaker / défibrillateur	9
	Valve mécanique	4
Génétique	T21	1
	22q11	6
	Holt Oram	2
	Turner	4
	VACTERL	2
	Noonan	4
	Williams	1
	Micro délétion du chromosome 9	1

3.1.4 Données sur les EFR :

Les données principales des EFR sont rapportées dans le tableau 10.

81,2% du groupe CC a une EFR normale.

Dans le groupe CC, nous retrouvons un trouble ventilatoire restrictif dans 17,8% des cas et 1% de trouble ventilatoire obstructif.

Tableau 9 : résultats des EFR

Variable	n/N	Moyenne	Min	Max
VEMS (l)	481/496	2,5 +/- 0,9	0,56	5,17
VEMS/théorique (%)	481/496	97,6 +/- 15,9	54	169,4
CVF (l)	483/496	2,9 +/- 1,1	0,81	6,68
CVF/théorique (%)	483/496	95,1 +/- 17,1	51,6	190,4
DEMM (l/s)	483/496	2,7 +/- 1,1	0,46	6,59
DEMM/théorique (%)	483/496	86,9 +/- 23,1	27,2	166,8
VEMS/CV (%)	480/496	87 +/- 9,2	43,3	99,8
VEMS/CV théorique (%)	480/496	102,9 +/- 10,8	50,6	119,6

Tableau 10 : troubles ventilatoires restrictif et obstructif :

Variable	n/N	%
Trouble ventilatoire restrictif (CVF/théorique < 80%)	86	17,8%
Trouble ventilatoire obstructif (VEMS/CVF/théorique < 70%)	5	1%
EFR normale	392	81,2%
Total	483/496	100%

On retrouve une diminution de la CVF/théorique dans les groupes de CC avec un nombre de chirurgies cardiaques important : groupe 6, groupe 7, groupe 8.2 (tableau 11).

Tableau 11 : relation entre le nombre de chirurgies cardiaques et CVFpar groupe de CC :

ACC-CHD	N	Nombre de chirurgies cardiaques				CVF/théorique (%)
		0	1	2	>=3	0
1	3	0	3	0	0	83,1
2	13	2 (15%)	7	2	2	96,6
3	29	17 (59%)	12	0	0	98,7
4	27	14 (52%)	11	2	0	91,7
5	5	3 (60%)	0	1	1	93,8
6	25	1 (4%)	1	11	12	88,5
7	46	13 (28%)	23	10	0	93,5
8.1	72	0	64	7	1	100,1
8.2	93	1 (1%)	56	27	9	87,6
8.5	52	39 (75%)	10	3	0	100,8
8.6	49	39 (80%)	10	0	0	99,9
9	76	8 (10%)	59	7	2	95,5
10	6	2 (33%)	2	1	1	100,9
TOTAL	496	139 (28%)	258 (52,1%)	71 (14,3%)	28 (5,6%)	95,1

Nous constatons une relation significative entre la baisse de la CVF/théorique et le nombre de chirurgies cardiaques, avec une CVF/théorique moyenne à 99,5% pour les patients n'ayant pas eu de chirurgie thoracique, contre 94,5% pour ceux ayant eu 1 et 2 chirurgies, et jusqu'à 80,6% pour ceux avec 3 chirurgies ou plus (*tableau 12*).

En revanche, on ne retrouve pas de baisse pour le coefficient de Tiffeneau rapporté à la valeur théorique, en fonction du nombre de chirurgies cardiaques.

Tableau 12 : relation entre nombre de chirurgies cardiaques, CVF et Tiffeneau

Nombre de chirurgies cardiaques	n	CVF/théorique	P value	Tiffeneau/théorique	P value
0	135	99,5		103,8	
1	249	94,6	0,004	103,6	0,86
2	71	94,5	0,04	99,2	0,006
>=3	27	80,6	<0.001	102 ,5	0,57

3.2 Analyse du groupe contrôle :

3.2.1 Description de la population:

Le tableau 13 décrit les données démographiques par sous groupe de CC.

L'âge moyen des contrôles est de 11,1 +/- 2,6 ans, une taille moyenne à 150 +/- 16 cm pour un poids moyen à 42,2 +/- 13,3 kg, donnant un IMC moyen à 18,3 +/- 2,9 kg/m². Le sexe ratio est à 1,32.

On ne retrouve pas de différences significatives dans la population contrôle entre les 2 centres.

Tableau 13 : données démographiques de la population contrôle

Variable	Global	n	Centre	n	Moyenne	p
AGE (ans)	11,1 +/- 2,6	302	CHUM	144	11,2 +/- 2,5	0.464
			ISP	158	11 +/- 2,7	.
TAILLE (cm)	150 +/- 16	302	CHUM	144	150,7 +/- 15,4	0.459
			ISP	158	149,3 +/- 16,4	.
POIDS (kg)	42,2 +/- 13,3	302	CHUM	144	42,3 +/- 13,1	0.766
			ISP	158	42,1 +/- 13,6	.
IMC (kg/m ²)	18,3 +/- 2,9	302	CHUM	144	18,2 +/- 3	0.364
			ISP	158	18,4 +/- 2,8	.
SEXE-ratio (H/F)	1,32		CHUM	144	1,25	0.63
			ISP	158	1,39	

Après découpage en âge pré-pubertaire (5-11 ans) et pubertaire (12-17 ans) de notre population contrôle, on note une différence significative (p<0,001) pour l'IMC entre les 2 tranches d'âge (*tableau 14*).

Tableau 14 : répartition de la population contrôle selon âge pré-pubertaire et pubertaire.

Age (ans)	n	IMC (kg/m ²)	Age stratifié (ans)	n	IMC (kg/m ²)	p	Sexe ratio (H/F)	p
5	1	14,5	5-11	166	17,2	<0,001	1,6	0,16
6	12	16,9						
7	19	16,3						
8	24	17						
9	33	17,4						
10	29	17,6						
11	48	17,5	12-17	136	19,6		1,1	
12	35	17,9						
13	45	19,6						
14	28	20,6						
15	19	20,3						
16	8	21,2						
17	1	20,9	5-17	302	18,3		1,3	
Total	302	18,3						

3.2.2 Qualité du groupe contrôle :

En comparant les valeurs de VO₂_{max} (ml/min) de notre groupe contrôle aux valeurs prédites par Wasserman et Cooper, nous ne retrouvons pas de différence significative (*tableau 15*).

Tableau 15 : qualité de la population contrôle

n	VO2 _{max} (ml/min)	Normes de Wasserman et Cooper (ml/min)	P value	Test de normalité
302	1808	1729	0,12	<.001

Rapportée à la valeur maximale prédite, notre population contrôle a une VO2_{max} moyenne à 105,4 +/- 16,6 %. Les valeurs de VO2_{max} varient entre 59,7% et 163,2% (Tableau 16). La répartition de la VO2_{max} dans la population contrôle est résumée dans la Figure 7.

La variation des VO2_{max} par rapport à la valeur prédite est illustrée sur les représentations de Bland (Figure 5) et d'Altman (Figure 6).

Tableau 16 : valeurs de VO2_{max} la population contrôle

	médiane	min	Q25	Q75	max
VO2 _{max} (ml/min/kg)	43,5 +/- 7,5	21,3	38,1	48,3	62,3
VO2 _{max} / VO2 _{max} prédite (%)	105,4 +/- 16,6	59,7	97,4	117,7	163,2

Figure 5 : représentation de Bland de la VO2_{max} par rapport à la VO2_{max} théorique :

VO2_{me}

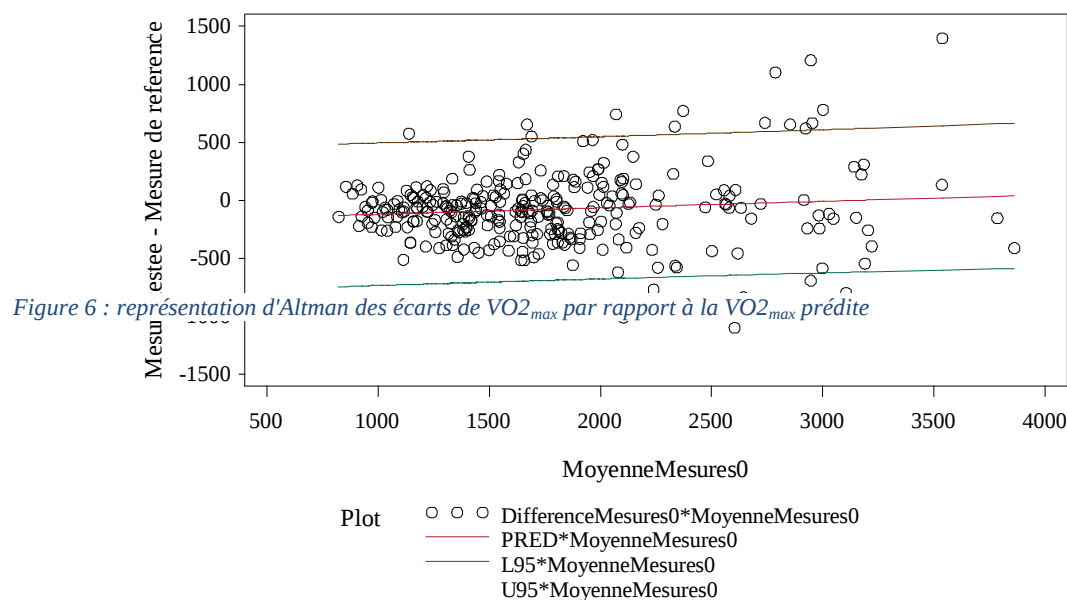
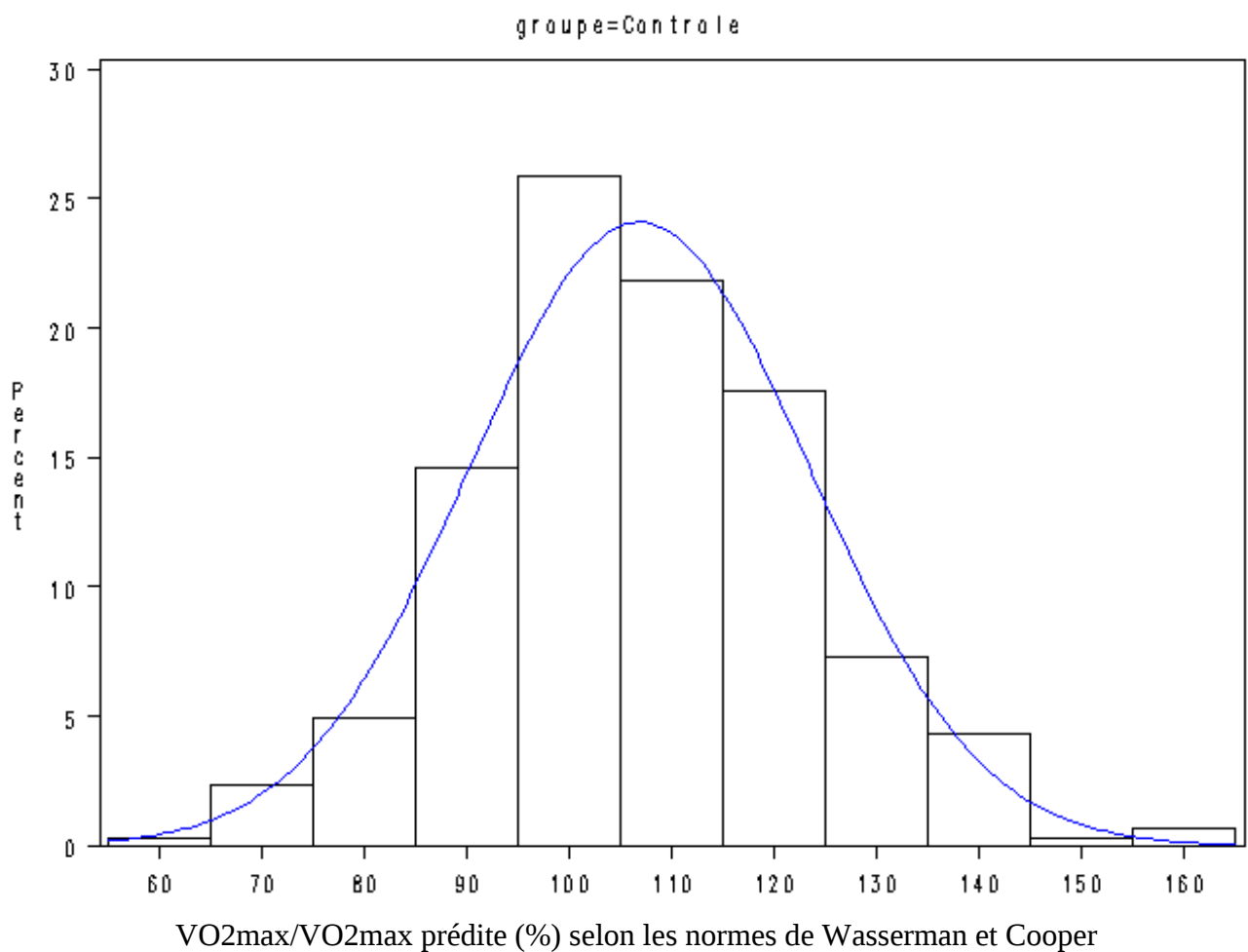


Figure 7 : répartition de la VO_{2max} dans le groupe contrôle



3.2.3 Effets du sexe, de l'âge et de l'IMC sur la VO_{2max} dans le groupe contrôle :

On constate une variation significative ($p < 0,001$) de la VO_{2max} en fonction du sexe avec une moyenne passant de 47ml/min/kg chez les hommes, à 38,7 ml/min/kg chez les femmes.

L'IMC fait diminuer également de façon significative la VO_{2max} ($p<0,001$)

En revanche, la différence d'âge (pré et post-pubère) après stratification sur le sexe n'est un pas un facteur de variation de la VO_{2max} dans la population contrôle ($p=0,63$ pour les sujets de sexe masculin et $p=0,11$ pour les sujets de sexe féminin) (tableau 17).

Tableau 17 : variables influençant la VO_{2max}

Modalités	Variables	n	Moyenne VO_{2max} (ml/min/kg)	p
SEXE	H	172	47+/- 6,3	<0,001
	F	130	38,7+/- 6,4	.
AGE H	5-11	101	46,9+/- 5,9	0.63
	12-17	71	47,3+/- 6,7	.
AGE F	5-11	65	39,6 +/- 6,4	0.11
	12-17	65	37,8 +/- 6,3	.
IMC	=<18kg/m2	177	45,8	<0,001
	>18kg/m2	125	40,2	.

3.2.4 Effets du sexe et de l'âge sur les critères secondaires dans la population contrôle :

Les effets du sexe et de l'âge sur les critères secondaires de la CPET sont résumés dans les tableaux 18 et 19.

On retrouve un effet de l'âge ($p<0,001$) et du sexe ($p<0,001$) sur la VO_2 au SV1 avec une moyenne à 31,7 ml/min/kg pour les garçons et 25,5 ml/min/kg pour les filles.

La VO_2 au SV1 (en % de VO_{2max} prédite)n'est pas influencée par le sexe ($p=0,83$), mais on retrouve une influence de l'âge($p<0,001$), avec une moyenne passant de 75% chez les 5-11 ans à 67% chez les 12-17 ans.

La pente VE/VCO_2 n'est pas influencée par le sexe ($p=0,1$) mais légèrement par l'âge avec une moyenne passant de 30,7 chez les 5-11 ans à 28,2 chez les 12-17 ans.

L'OUES est fortement influencé par le sexe ($p<0,001$) et l'âge ($p<0,001$).

L'OUES rapporté au poids (OUES/kg), n'est pas influencé par l'âge ($p=0,1$)mais fortement par le sexe ($p<0,001$). Ses variations ressemblentfortement à celle de la $VO_2 max$ avec des résultats quasi similaires : VO_{2max} chez les garçons à 47 ml/min/kg et les filles à 38,7 ml/min/kg versus OUES/kg chez les garçons à 48,6 et les filles à 39,4.

La $PetCO_2$ n'est pas influencée par le sexe ($p=0,51$) et peu par l'âge ($p=0,03$), avec une moyenne passant de 33 mmHg pour les 5-11 ans à 34,2 mmHg pour 12-17 ans.

Le VD/VT n'est pas influencé par le sexe ($p=0,28$)mais par l'âge, avec une moyenne passant de 20,6 pour les 5-11 ans à 17,9 pour 12-17 ans ($p=0,001$).

Le pouls d'O₂ est fortement influencé par l'âge ($p < 0,001$) avec une augmentation de 159% pour les garçons et de 146% pour les filles. On retrouve également une variation en fonction du sexe avec une moyenne à 10,3 chez les garçons et 8,8 chez les filles ($p < 0,001$).

Le pouls d'O₂ rapporté au poids (multiplié par 100 pour plus de lisibilité) varie peu en fonction de l'âge ($p = 0,046$), mais en fonction du sexe avec une moyenne à 25,2 pour les garçons et 20,7 pour les filles.

Tableau 18 : influence de l'âge sur les critères secondaires (population contrôle)

modalités	5-11 ans		12-17 ans		P value
	n	moyenne	n	moyenne	
VO ₂ SV1	166	30,6 +/- 6,1	136	27,3 +/- 6,3	<0,001
VO ₂ SV1/VO ₂ max prédite	166	75% +/- 14	136	67% +/- 14	<0,001
Pente VE/VCO ₂	166	30,7 +/- 4,1	136	28,2 +/- 4	<0,001
OUES	166	1512 +/- 411	136	2276 +/- 626	<0,001
OUES/kg	166	45,4 +/- 9,1	136	43,7 +/- 9,7	0,11
Pet CO ₂	166	33 +/- 4	136	34,2 +/- 5	0,03
VD/VT	166	20,6 +/- 7	136	17,9 +/- 7,2	0,001
Pouls d'O ₂ max	166	7,8 +/- 1,7	136	11,9 +/- 3,1	<0,001
Pouls d'O ₂ max/kg*100	166	23,7 +/- 4,1	136	22,7 +/- 4,2	0,046

Tableau 19 : influence du sexe sur les critères secondaires (population contrôle)

modalités	H		F		P value
	n	moyenne	n	moyenne	
VO ₂ SV1	172	31,7 +/- 5,8	130	25,5 +/- 5,4	<0,001
VO ₂ SV1/VO ₂ max prédite	172	72% +/- 15	130	71% +/- 14	0,83
Pente VE/VCO ₂	172	29,2 +/- 4	130	30,1 +/- 4,5	0,1
OUES	172	1999 +/- 701	130	1667 +/- 499	<0,001
OUES/kg	172	48,6 +/- 8,8	130	39,4 +/- 7,3	<0,001
Pet CO ₂	172	33,7 +/- 4,7	130	33,4 +/- 4,2	0,51
VD/VT	172	19 +/- 7,2	130	19,9 +/- 7,1	0,28
Pouls d'O ₂ max	172	10,3 +/- 3,4	130	8,8 +/- 2,5	<0,001
Pouls d'O ₂ max/kg*100	172	25,2 +/- 3,6	130	20,7 +/- 3,5	<0,001

3.2.5 Corrélation entre la VO₂_{max} et les critères secondaires dans la population contrôle :

Le tableau 20 résume la corrélation entre la VO₂_{max} et les critères secondaires de CPET.

Il existe une forte corrélation entre la VO₂_{max} et la VO₂ au SV1 (coefficient de corrélation > 0,8), la VO₂_{max} et l'OUES/kg (coefficient de corrélation > 0,8), ainsi que la VO₂_{max} et le pouls d'O₂/kg (coefficient de corrélation > 0,8).

Il existe une bonne corrélation entre la VO_{2max} et le pouls d'O₂ (coefficient de corrélation > 0,2), ainsi que la VO_{2max} et l'OUES (coefficient de corrélation > 0,2).

En revanche, nous ne retrouvons pas de corrélation entre la VO_{2max} et la pente VE/VCO₂ ($p=0,24$), la PetCO₂ ($p=0,2$), le VD/VT ($p=0,65$).

Tableau 20 : corrélation entre VO_{2max} et critères secondaires dans la population contrôle :

Critères secondaires	Coefficient de corrélation	p	Nb d'observation
VO₂ au SV1 (ml/min/kg)	0.80985	<.0001	302
PetCO ₂ (mmHg)	0.07376	0.2012	302
VD/VT	-0.02561	0.6581	301
Pouls d'O ₂	0.24347	<.0001	302
Pouls d'O ₂ /kg	0.93490	<.0001	302
VE/VCO ₂	-0.06717	0.2445	302
OUES	0.25222	<.0001	302
OUES/kg	0.82612	<.0001	302

3.2.6 Analyse de la pente VE/VCO₂ dans le groupe contrôle :

Nous venons de voir qu'il n'y avait pas de corrélation entre la pente VE/VCO₂ et la VO_{2max} .

Nous recherchons maintenant une différence entre la pente VE/VCO₂ dans sa partie initiale et la pente VE/VCO₂ dans sa partie globale.

Quelque soit l'âge ou le sexe, nous retrouvons de façon constante une augmentation d'environ 2 points entre la pente VE/VCO₂ au SV1 et la pente VE/VCO₂ au max (tableau 21)

Tableau 21 : comparaison de la pente VE/VCO₂ au SV1 et au maximum de l'effort

Age	sexe	VE/VCO ₂ au SV1	VE/VCO ₂ au max	différence
5-11 ans	Total	28,5 +/- 3,6	30,7 +/- 4,1	2,2
	H	28,7 +/- 3,7	30,8 +/- 3,8	2,1
	F	28,3 +/- 3,5	30,7 +/- 4,6	2,4
12-17 ans	Total	26,1 +/- 3,9	28,2 +/- 4	2,1
	H	25 +/- 2,7	27,1 +/- 3,2	2,1
	F	27,2 +/- 4,6	29,4 +/- 4,4	2,2

Nous constatons un large panel de valeurs de la pente VE/VCO₂ dans le groupe contrôle, avec une valeur max à 46 (Tableau 22).

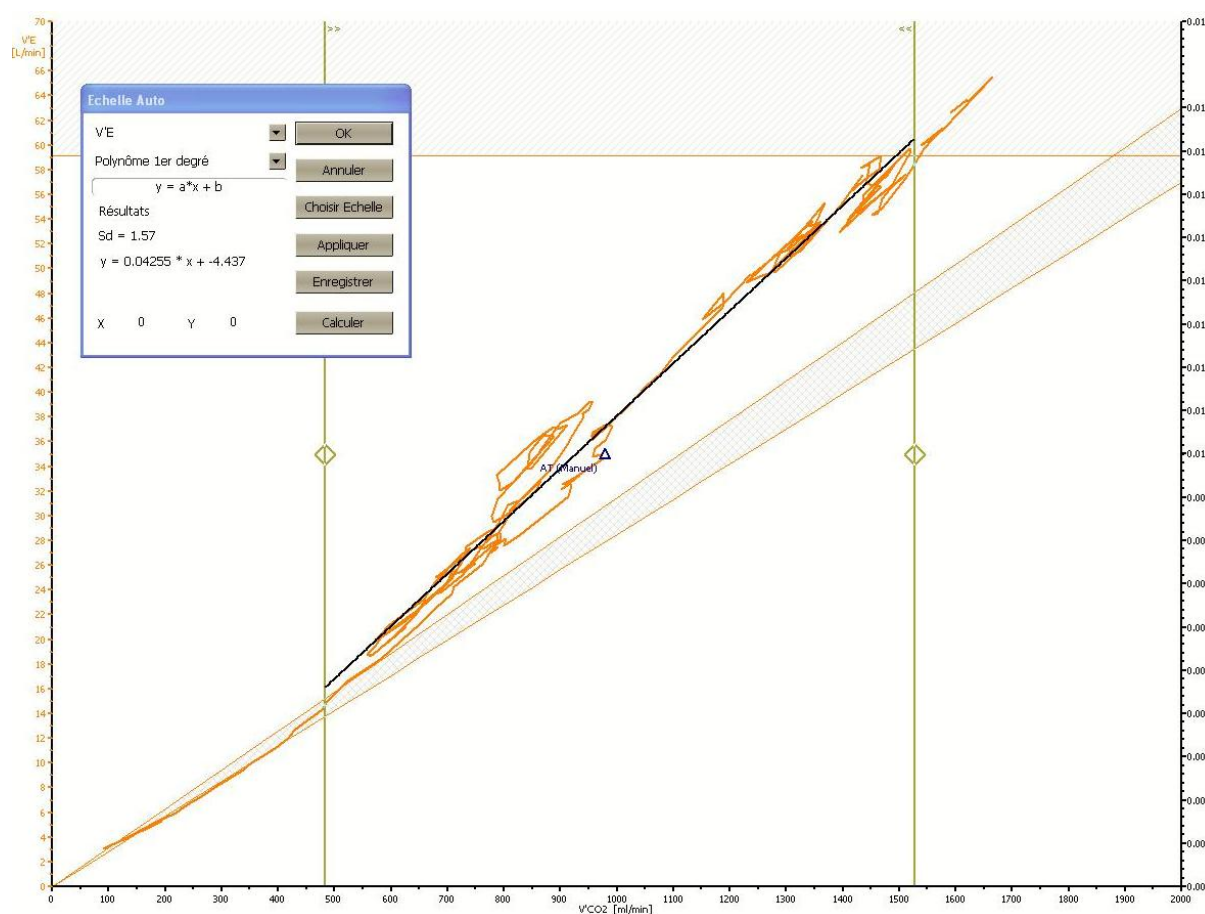
Tableau 22 : variations de la pente VE/VCO₂ dans la population contrôle :

	médiane	min	Q25	Q75	max
Pente VE/VCO ₂	29,6 +/- 4,2	19,2	26,6	32,1	46

La pente VE/VCO2 est par définition linéaire, suivant une fonction affine de type $y=ax +b$. La pente VE/VCO2 correspond au coefficient directeur « a ». A chaque fois que la VCO2 augmente, la VE augmente d'autant plus. Si on extrapole, s'il n'y a plus de CO2, il n'y a plus de VE et la courbe passe à l'ordonnée par 0. Si le patient ventile plus que nécessaire par rapport à la VCO2 (comme dans le cas d'une hyperventilation psychogène), le coefficient de la courbe VE/VCO2 augmente, et la courbe ne passe plus à l'ordonnée par 0. Cette valeur à l'ordonnée est représentée par la valeur de « b » de la fonction affine.

Nous donnons pour exemple cet enfant avec une pente VE/VCO2 à 42,5 et un « b » à -4,4 (figure 8)

Figure 8 : calcul du "b"



En partant de ce postulat, nous nous sommes intéressés à la variable « b ». Pour des VO_{2max} similaires, nous retrouvons qu'un « b » très négatif donne un résultat de VE/VCO2 élevé et

une tendance à l'hypocapnie, ceci est en faveur d'une hyperventilation inadaptée (Tableau 23).

Tableau 23 : rapport entre le b et l'hyperventilation

b	n	VE/VCO₂	VO₂_{max} (ml/min/kg)	Pet CO₂ (mmHg)	VO₂_{max}/VO₂_{max} prédite (%)
< -2	34	34,8 +/- 4,8	44,7 +/- 7,2	31,9 +/- 3,5	112% +/- 17
-2 à 0	89	31,5 +/- 3,2	43,4 +/- 7,4	32,3 +/- 3,3	106% +/- 17
0 à 2	112	28,6 +/- 2,8	43,4 +/- 7,4	34 +/- 4,3	106% +/- 16
> 2	67	26 +/- 3,2	43,2 +/- 8,1	35,2 +/- 5,9	107% +/- 17

3.3 CPET du groupe CC versus le groupe contrôle :

3.3.1 Comparaisons sur la VO₂_{max}

Le tableau 24 compare la $VO2_{max}$ par sous groupe de CC à notre population contrôle selon un appariement sur le sexe et l'âge.

Dans l'ensemble, les CC présentent des $VO2_{max}$ plus basses que les témoins.

Le groupe 8,6 (SVP), présente les meilleurs résultats avec une $VO2_{max}$ à 93,7% des contrôles.

Les groupes 3 (CIA), 2 (anomalie des retours veineux), 9 (anomalie des vaisseaux extra-péricardiques) et 8.1 (TGV) présentent des résultats à plus de 90% des contrôles.

Les groupes 2 (retours veineux anormaux), 4 (anomalie de connexion AV), 7 (CIV), 8.2 (anomalie complexe de connexion VA) et 8.5 (anomalie de connexion de la voie gauche) présentent des résultats entre 80 et 90% des contrôles.

Le groupe 6 (VU) présente les moins bons résultats avec une $VO2_{max}$ à 72,4% des contrôles.

Les groupes 1, 5 et 10 n'ont pas été pris en compte du fait de leur trop faible effectif.

Tableau 24 : comparaison $VO2_{max}$ sous groupes de CC vs contrôles selon un appariement sur le sexe et l'âge

ACC-CHD	n	Groupe CC (ml/min/kg)	Groupe contrôle (ml/min/kg)	CC/contrôle (%)	p
1	3	42,6	44,6	95,5	0,65
2	13	39,4	44,5	88,5	0,008
3	29	37,9	41,7	90,9	0,003
4	27	35,4	42,7	82,9	<0,001
5	5	33,5	43	77,9	0,005
6	25	32,3	44,6	72,4	<0,001
7	46	38,2	43,7	87,4	<0,001
8,1	72	40,5	44,9	90,2	<0,001
8,2	93	36,7	43,2	85	<0,001
8,5	52	36,7	42,8	85,7	<0,001
8,6	49	40,2	42,9	93,7	0,006
9	76	39,9	44,1	90,5	<0,001
10	6	36,4	42,2	86,3	0,069
TOTAL	496				

En comparaison aux normes de Wasserman et Cooper, le groupe CC a une moyenne de $VO2_{max}/VO2_{max}$ prédite à 93% (Tableau 25).

Les groupes 8,6 (sténose pulmonaire), 3 (CIA), 2 (anomalie des retours veineux), 9 (anomalie des vaisseaux extrapéricardiques) présentent les meilleurs résultats, avec une moyenne de $VO2_{max}/VO2_{max}$ prédite supérieure à 95%.

Le groupes 6 (VU) et 4 (anomalie de la jonction AV) présentent les moins bons résultats avec respectivement une moyenne de $VO2_{max}/VO2_{max}$ prédite à 76% et 88%.

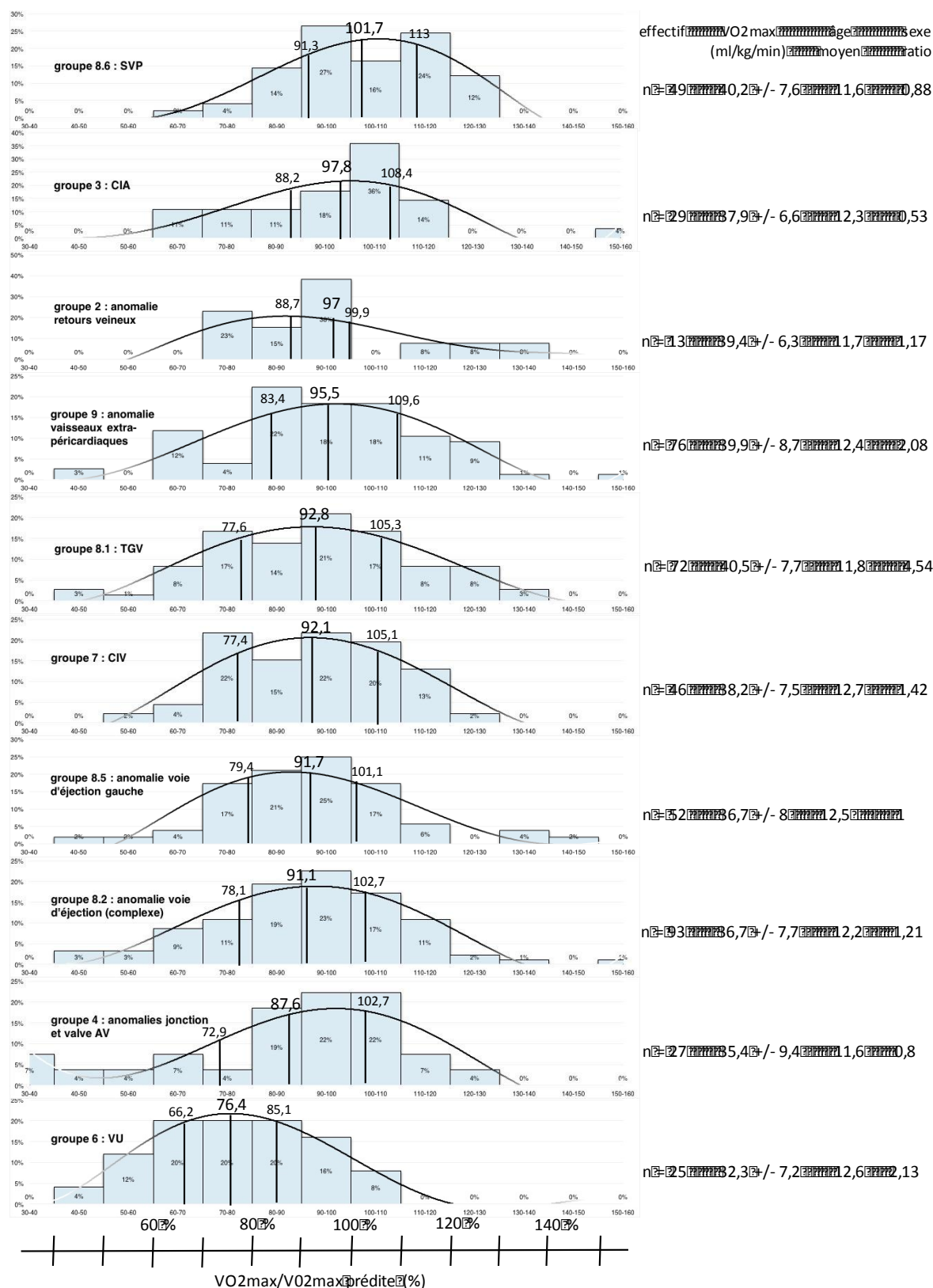
On constate une grande hétérogénéité dans chacun des groupes avec des $VO2_{max}/VO2_{max}$ prédite pouvant descendre en dessous de 50% et monter au dessus de 150%.

Tableau 25 : description des $VO2_{max}$ par sous- groupes de CC :

		moyenne		min	Q25	Q75	max
ACC-CHD	n	VO2 max (ml/min/kg)	VO2 max prédite (%)	VO2 max prédite (%)	VO2 max prédite (%)	VO2 max prédite (%)	VO2 max prédite (%)
1	3	42,6 +/- 4,9	101,5%	89,2%	89,2%	120,1%	120,1%
2	13	39,4 +/- 6,3	97%	75%	74,1%	106,4%	130,6%
3	29	37,9 +/- 6,6	97,8%	65,6%	88,7%	99,9%	152,8%
4	27	35,4 +/- 9,4	87,6%	34,8%	88,2%	108,4%	123,8%
5	5	33,5 +/- 5,2	79,7%	54,3%	73%	102,7%	99%
6	25	32,3 +/- 7,2	76,4%	44,3%	62,9%	97,8%	107,4%
7	46	38,2 +/- 7,5	92,1%	55,6%	66,2%	85,1%	121,3%
8,1	72	40,5 +/- 7,7	92,8%	46,3%	77,4%	105,1%	134,1%
8,2	93	36,7 +/- 7,7	91,1%	42,5%	77,6%	105,3%	150,2%
8,5	52	36,7 +/- 8	91,7%	44,7%	78,1%	102,7%	144,9%
8,6	49	40,2 +/- 7,6	101,7%	67%	79,4%	101,1%	128,2%
9	76	39,9 +/- 8,7	95,5%	44,8%	91,3%	113%	159,6%
10	6	36,4 +/- 11,8	93,1%	42,9%	83%	109,3%	129,7%
TOTAL	496	38,1	93%				

La figure 9 représente la répartition selon une courbe gaussienne de la $VO2/VO2_{max}$ prédite pour les différents groupes de CC.

Figure 9 : moyenne des VO2max/VO2max prédites par sous groupes* de CC :



Rapport de la VO2max sur la VO2max prédite par les normes de Wasserman et Cooper, résultats exprimés en %. La ligne épaisse indique la moyenne de ce rapport. Les lignes fines indiquent le 1^{er} et le 3^e quartile.

*groupes 1,5 et 10 non représentés (faibles effectifs).

Les tableaux 26 et 27 comparent les moyennes de VO2_{max} avec une stratification sur le sexe et l'âge dans le groupe CC.

Nous constatons une baisse de la VO_{2max} avec l'âge. Chez les CC de sexe masculin, on constate que la VO_{2max} prédite passe de 101% à l'âge pré-pubertaire à 82% à l'âge pubertaire et de 100% à 93% pour les CC de sexe féminin.

Tableau 26 : VO_{2max} chez les CC de sexe masculin : stratification sur l'âge.

ACC-CHD	Garçons de 5-11 ans			Garçons de 12-17 ans			Garçons de tous âges		
	n	VO2 max	VO2 max prédite	n	VO2 max	VO2 max prédite	n	VO2 max	VO2 max prédite
1	0	-	-	1	41,2	89%	1	41,2	89%
2	4	44,9 +/- 5	103%	3	37,4 +/- 3	80%	7	41,7 +/- 5,6	93%
3	6	39,7 +/- 7,6	88%	4	40,2 +/- 7,9	86%	10	39,9 +/- 7,2	87%
4	6	38,7 +/- 5,1	90%	6	31,5 +/- 12,7	66%	12	35,1 +/- 10	78%
5	0	-	-	3	31,1 +/- 5,5	67%	3	31,1 +/- 5,5	67%
6	7	35,8 +/- 8,7	85%	10	33,3 +/- 5	71%	17	34,4 +/- 6,6	77%
7	9	42 +/- 6,8	98%	18	40,1 +/- 7,7	85%	27	40,8 +/- 7,3	89%
8,1	25	43,7 +/- 8,3	102%	34	39,3 +/- 7,1	83%	59	41,2 +/- 7,9	91%
8,2	24	41,8 +/- 8,1	101%	27	36,6 +/- 7,5	79%	51	39 +/- 8,2	89%
8,5	11	41,5 +/- 7,7	98%	15	39,8 +/- 7,9	85%	26	40,5 +/- 7,7	91%
8,6	13	45,4 +/- 4,8	109%	10	46,4 +/- 5,5	100%	23	45,8 +/- 5	105%
9	20	46,6 +/- 8,4	111%	32	39,8 +/- 7,3	85%	52	42,4 +/- 8,4	95%
10	1	45	106%	1	21,0	43%	2	33 +/- 17	75%
TOTAL	126	42,8 +/- 7,8	101%	164	38,6 +/- 7,9	82%	290	40,4 +/- 8,1	91%

Tableau 27 : VO_{2max} chez les CC de sexe féminin : stratification sur l'âge.

ACC-CHD	Filles de 5-11 ans			Filles de 12-17 ans			Filles de tous âges		
	n	VO2 max	VO2 max prédite*	n	VO2 max	VO2 max prédite	n	VO2 max	VO2 max prédite
1	2	43,3 +/- 6,8	108%	0	-	-	2	43,3	108%
2	3	39,3 +/- 8,3	102%	3	34,4 +/- 4,5	101%	6	36,8	101%
3	6	39,7 +/- 6	102%	13	35,5 +/- 5,9	104%	19	36,8	103%
4	10	40,6 +/- 5,4	105%	5	25,8 +/- 7,4	75%	15	35,7	95%
5	1	38,7	98%	1	35,4	99%	2	37	98%
6	2	31,3 +/- 10,7	77%	6	26,8 +/- 5,9	75%	8	27,9	75%
7	9	39,3 +/- 4,2	102%	10	30,5 +/- 4,7	90%	19	34,7	96%
8,1	9	40,1 +/- 5,3	103%	4	32,2 +/- 5,4	96%	13	37,7	101%
8,2	15	35,1 +/- 6,9	90%	27	33,0 +/- 5,5	95%	42	33,8	93%
8,5	10	37,4 +/- 5,4	99%	16	30,1 +/- 5,2	88%	26	32,9	93%
8,6	10	36,9 +/- 7,4	98%	16	34,0 +/- 4,6	99%	26	35,1	99%
9	10	39,4 +/- 8	103%	14	31,6 +/- 4,4	92%	24	34,7	97%
10	2	46,3 +/- 8	116%	2	29,8 +/- 5,7	88%	4	38	102%
TOTAL	89	38,4 +/- 6,5	100%	117	32,0 +/- 5,6	93%	206	34,8 +/- 6,8	96%

3.3.2 Comparaisons sur les autres variables de la CPET :

Le tableau 28 compare tous les critères d'analyses secondaires par sous-groupe de CC versus les témoins selon un appariement sur le sexe et l'âge.

Dans l'ensemble des pathologies, on constate que l'atteinte de la $VO2_{max}$ est associée à la baisse de la $VO2$ au SV1 et à l'OUES.

La pente $VE/VCO2$ est augmentée dans le ventricule unique et les cardiopathies du cœur droit : groupe 4 (Ebstein), groupe 8.2 (TOF), groupe 8.6 (SVP)

L'atteinte de la $PetCO2$ et du VD/VT est retrouvée dans les cardiopathies les plus graves selon le classement que nous avons établi sur la $VO2$: groupe 4, 6 et 8.2.

Tableau 28 : Variables secondaires de la CPET : comparaison du groupe CC au groupe contrôle apparié sur sexe et âge

CHD	VO2 SV1			VE/VCO2			OUES			PetCO2			VD/VT			Pouls d'O2		
	Cont rôle	CC	p	Cont rôle	CC	p	Cont rôle	CC	p	Cont rôle	CC	p	Cont rôle	CC	p	Cont rôle	CC	p
2	29.7	26.9	0.08	30.1	29.7	0.73	1859	1760	0.47	33.2	33.7	0.74	19.1	19.4	0.9	9.9	9.2	0.2
3	27.7	25.6	0.06	29.5	29.4	0.9	1916	1663	<.01	33.9	34.4	0.54	19.4	19.5	0.95	10.2	9.6	0.11
4	28.4	24.8	<.01	29.6	31.9	0.01	1874	1475	<.01	33.6	31.4	0.02	19.2	26	<.01	9.8	8.1	<.01
6	29.8	22.6	<.01	29.6	35.5	<.01	2081	1360	<.01	33.6	28.9	<.01	19.1	22.6	0.02	11	7.8	<.01
7	28.9	26.2	<.01	29	29.4	0.57	2087	1780	<.01	33.9	33.4	0.59	18.9	19.7	0.46	11	10.1	<.01
8.1	30	27.8	<.01	29.4	31.4	<.01	2058	1835	<.01	33.5	31.8	<.01	19	18.2	0.4	10.7	10.3	0.13
8.2	28.7	25.5	<.01	29.6	33.6	<.01	1961	1483	<.01	33.5	30.3	<.01	19.4	21.6	0.02	10.4	8.8	<.01
8.5	28.4	24.7	<.01	29.3	29.1	0.72	1989	1697	<.01	33.7	33.7	0.99	19.3	19.1	0.89	10.5	9.4	<.01
8.6	28.6	27.6	0.25	29.4	31.3	<.01	1874	1709	0.02	33.6	32	0.02	19.1	19.9	0.48	9.8	9	<.01
9	29.2	27	<.01	29.2	29.4	0.77	2093	1771	<.01	33.7	33.5	0.74	19.2	18.8	0.65	11	9.9	<.01

Les variables les plus corrélées à la $VO2_{max}$ dans le groupe CC comme dans le groupe contrôles sont la $VO2$ au SV1, le pouls d'O2/kg et l'OUES/kg (Tableau 29).

Tableau 29 : corrélation entre la $VO2_{max}$ et les critères secondaires dans le groupe contrôle et le groupe CC :

Critères secondaires	n	Groupe contrôle		n	Groupe CC	
		Coef de corrélation	p		Coef de corrélation	p
VO2 au SV1 (ml/min/kg)	302	0.80985	<.0001	495	0.83533	<.0001
PetCO2 (mmHg)	302	0.07376	0.2012	406	0.03546	0.4761
VD/VT	301	-0.02561	0.6581	469	-0.11380	0.0137
Pouls d'O2	302	0.24347	<.0001	496	0.07140	0.1122
Pouls d'O2/kg	302	0.93490	<.0001	496	0.84521	<.0001
Pente VE/VCO2	302	-0.06717	0.2445	406	-0.00409	0.9345
OUES	302	0.25222	<.0001	407	0.08568	0.0843
OUES/kg	302	0.82612	<.0001	407	0.82902	<.0001

3.3.3 Liens entre variables cliniques et CPET: analyses univariées.

3.3.3.1 Obstacles gauches et droits :

Globalement (CC et contrôles confondus), il existait des corrélations statistiquement significatives mais de niveau très faible entre obstacle de la voie gauche et baisse de la VO_{2max} . L'existence d'un obstacle gauche n'a pas d'impact sur la pente VE/VCO₂ dans notre cohorte. (Tableau 30).

Tableau 30 : corrélation entre le degré d'obstacle gauche et la VO_{2max} et pente VE/VCO₂

Modalités	Gradient VG/Aorte moyen			Gradient VG/Aorte maximal		
	n	r	p	n	r	p
VO ₂ max (ml/min/kg)	705	-0.09118	0.0155	706	-0.09451	0.0120
Pente VE/VCO ₂	704	-0.05854	0.1207	705	-0.06737	0.0738

A l'inverse, nous retrouvons une bonne corrélation entre l'intensité de l'obstacle droit et l'augmentation de la pente VE/VCO₂ (p=0,0002), sans corrélation avec l'atteinte de la VO_{2max} (tableau 31).

Tableau 31 : corrélation entre le degré d'obstacle droit et la VO_{2max} et pente VE/VCO₂

Modalités	Gradient VD/AP moyen			Gradient VD/AP maximal		
	n	r	p	n	r	p
VO ₂ max (ml/min/kg)	695	-0.04667	0.2191	702	-0.02052	0.5873
VE/VCO ₂	694	0.13937	0.0002	701	0.14195	0.0002

3.3.3.2 Insuffisances valvulaires gauches et droites :

Les patients avec fuite valvulaire gauche mitrale (IM) ou aortique (IAo) ont une VO_{2max} significativement plus faible (respectivement : $35,4 \pm 9,6$ vs $40,3 \pm 8,3$ ml/kg/min, p<0.001 et $35,7 \pm 7$ vs $40,5 \pm 8,4$ ml/kg/min, p=0.001).

La présence d'une fuite gauche n'influence pas la pente VE/VCO₂ (p=0,57) (Tableau 32).

L'influence du degré de sévérité de la fuite mitrale n'a pas été étudiée car l'effectif était trop faible pour avoir des données significatives.

Concernant les fuites aortiques, 42 sur 44 ont été classées comme IAo de grade 2 (=IAo moyenne), nous n'avons donc pas fait d'analyse par degré de sévérité.

Tableau 32 : relation entre fuite valvulaire gauche, VO2_{max} et pente VE/VCO2

Modalités	Fuitesgauches (IAo +IM)				IM				IAo			
		n	VO2max (ml/min/kg)	p		n	VO2max (ml/min/kg)	p		n	VO2max (ml/min/kg)	p
VO2 _{max}	non	653	40,6 +/- 8,3	<.001	non	696	40,3 +/- 8,3	0.045	non	664	40,5 +/- 8,4	<.001
	oui	55	35,8 +/- 7,5		oui	12	35,4 +/- 9,6		oui	44	35,7 +/- 7	
Pente VE/VCO2	non	653	30,6 +/- 5,2	0.57	non	696	30,5 +/- 5,2	0,89	non	664	30,6 +/- 5,2	0,48
	oui	55	30,1 +/- 4,7		oui	12	30,5 +/- 4,9		oui	44	29,9 +/- 4,7	

Les patients avec une fuite de la voie droite ont une VO2_{max} plus basse que ceux qui n'en ont pas ($37 \pm 7,9$ vs $40,7 \pm 8,3$ ml/kg/min, $p < 0.001$), ainsi qu'une pente VE/VCO2 significativement plus élevée ($32,6 \pm 5,2$ vs $30,2 \pm 5,1$; $p < 0.001$), d'autant plus que la fuite est tricuspide (Tableau 33).

Tableau 33 : relation entre fuite valvulaire droite, VO2_{max} et pente VE/VCO2

variable	Fuites droites (IT + IP)				IT				IP			
		n	VO2max (ml/min/kg)	p		n	VO2max (ml/min/kg)	p		n	VO2max (ml/min/kg)	p
VO2 _{max}	non	610	40,7 +/- 8,3	<.001	non	690	40,3 +/- 8,3	0.006	non	627	40,5 +/- 8,4	0.003
	oui	98	37 +/- 7,9		oui	18	34,9 +/- 10		oui	79	37,6 +/- 7,4	
Pente VE/VCO2	non	609	30,2 +/- 5,1	<.001	non	689	30,4 +/- 5,2	0,007	non	626	30,3 +/- 5,1	<.001
	oui	98	32,6 +/- 5,2		oui	18	33,6 +/- 5,1		oui	79	32,4 +/- 5,2	

Il existe une forte relation entre le degré de sévérité de l'IT et l'IP et la VO2_{max} (tests de tendance de Jonckheere Terpstra respectivement à 0,22 et 0.025). Il en est de même pour la pente VE/VCO2 (tests de tendance de Jonckheere Terpstra respectivement à 0,007 et 0,002) (tableau 34).

Tableau 34 : analyse en fonction du degré de sévérité de l'IT et de l'IP

IT							IP				
variable	Grade	n	Moyenne	Test	p	P*	n	Moyenne	Test	p	P*
VO2 max	0	690	40,3 +/- 8,3	Student	<.001	0.022	627	40,5 +/- 8,4	Student	0.025	0.002
	1	-	-	-	.	.	6	35,6 +/- 6,5	-	.	.
	2	15	38,3 +/- 7,6	-	.	.	56	38,1 +/- 7,5	-	.	.
	3	3	19,13 +/- 2,3	-	-	-	17	36,6 +/- 7,2	-	.	.
VE/VCO2	0	689	30,4 +/- 5,2	WMW	0.013	0.007	626	30,3 +/- 5,1	WMW	0.003	0.0002
	1	-	-	-	-	.	6	30,7 +/- 4,3	-	.	.
	2	15	32,6 +/- 4,2	-	-	.	56	32,5 +/- 5,1	-	.	.
	3	3	38,5 +/- 7	-	-	-	17	32,5 +/- 6	-	.	.

*test de tendance de Jonckheere Terpstra

3.3.3.1 HTVD:

Les patients avec une HTVD ont une $VO_{2\max}$ ($36,2 \pm 7,7$ ml/kg/min vs $40,6 \pm 8,3$ ml/kg/min; $p < 0.001$), et une pente VE/VCO₂ ($33,4 \pm 6,1$ vs $30,2 \pm 5$; $p < 0.001$) significativement altérées (Tableau 35).

Tableau 35 : relation entre HTVD, $VO_{2\max}$ et pente VE/VCO₂

Variable	HTAP	n	moyenne	p
$VO_{2\max}$	non	645	40,6 +/- 8,3	<0,001
	oui	62	36,2 +/- 7,7	
Pente VE/VCO₂	non	644	30,2 +/- 5	<0,001
	oui	62	33,4 +/- 6,1	

3.3.3.2 FEVG altérée :

Les patients avec une dysfonction ventriculaire gauche systolique significative (FEVG < 55%) sont peu nombreux dans notre cohorte (n=12). Ils ont une $VO_{2\max}$ significativement plus basse que ceux qui ont une FEVG normale ($33,4 \pm 3,6$ vs $40,3 \pm 8,4$ ml/kg/min, $p = 0.004$). On ne retrouve pas d'impact de la FEVG sur la pente VE/VCO₂ ($31 \pm 4,7$ vs $30,5 \pm 5,2$; $p = 0,74$). On ne retrouve pas d'impact de la FEVG altérée sur le pouls d'O₂ ($9,3 \pm 3,1$ vs $9,4 \pm 3,2$; $p = 0,86$). Après correction par le poids, le pouls d'O₂/kg n'est pas abaissé de façon significative par la FEVG altérée (20 ± 4 vs $22,4 \pm 5$, $p = 0,08$) (Tableau 36).

Tableau 36 : relation entre FEVG altérée et $VO_{2\max}$, pente VE/VCO₂, pouls d'O₂

variable	FEVG altérée	n	moyenne	p
$VO_{2\max}$	non	693	40,3 +/- 8,4	0,004
	oui	12	33,4 +/- 3,6	
VE/VCO₂	non	692	30,5 +/- 5,2	0,74
	oui	12	31 +/- 4,7	
Pouls d'O₂	non	693	9,4 +/- 3,2	0,86
	oui	12	9,3 +/- 3,1	
Pouls d'O₂/kg*100	non	693	22,4 +/- 5	0,08
	oui	12	20 +/- 4	

3.3.3.3 Syndrome restrictif pulmonaire :

Les patients avec un syndrome restrictif (CVF/théorique < 80%) ont une $VO_{2\max}$ ($36,5 \pm$ vs $40,4 \pm$, $p < 0.001$) et une pente VE/VCO₂ ($33,1 \pm$ vs $30,3 \pm$, $p < 0.001$) significativement altérées (Tableau 37).

Tableau 37 : relation entre syndrome restrictif, $VO_{2\max}$ et pente VE/ VCO_2

Variable	CVF/théorique <80%	n	moyenne	p
$VO_{2\max}$	non	676	40,4 +/- 8,3	<0,001
	oui	86	36,5 +/- 8	
Pente VE/VCO_2	non	612	30,3 +/- 5	<0,001
	oui	65	33,1 +/- 6,1	

3.3.4 Variables explicatives de la $VO_{2\max}$: analyse multivariée.

3.3.4.1 Sur le groupe CC :

Les variables explicatives de la $VO_{2\max}$ dans la population d'enfants porteurs de CC figurent dans le tableau 38. A caractéristiques équivalentes chez les CC, la $VO_{2\max}$ a tendance à diminuer chez les filles (coefficient à -5.7), avec l'augmentation de l'âge (coefficient à -0.8) et en présence d'une anomalie génétique (coefficient à 4,5). La $VO_{2\max}$ a tendance à diminuer chez les patients avec IAo (coefficient à 1,9) et IT (coefficient à 3,2). La $VO_{2\max}$ a tendance à diminuer avec l'augmentation du nombre de chirurgies (coefficient à 2,5) et cathétérismes (coefficient à 4,2).

Le modèle final explique 35% de la variabilité de la $VO_{2\max}$ (ml/kg/min) dans le groupe CC.

Tableau 38 : Facteurs explicatifs de la $VO_{2\max}$ dans le groupe CC

Analyse	Univariée			Multivariée (N=391)		
	Coeff.	SD	p-value	Coeff.	SD	p-value
Age (ans)	-0.879	0.112	<.0001	-0.835	0.100	<.0001
VEMS/theo (%)	0.085	0.025	0.0009	0.065	0.022	0.0039
VEMS/CV theo (%)	0.085	0.038	0.0279	-	-	-
Sexe	-5.651	0.760	<.0001	-5.771	0.671	<.0001
FEVG altérée	4.338	2.332	0.0636	-	-	-
HTVD	1.446	1.111	0.1936	-	-	-
Obstacle droit	-2.105	1.237	0.0897	-	-	-
IAo	2.075	1.274	0.1041	1.904	1.057	0.0726
IT	4.080	2.028	0.0450	3.165	1.698	0.0632
Anomalie génétique	6.706	1.848	0.0003	4.481	1.559	0.0043
Nombre de chirurgies cardiaques			0.0012			0.0335
0 vs ≥ 2	4.086	1.174	0.0006	2.538	1.024	0.0136
1 vs ≥ 2	3.495	1.073	0.0012	2.101	0.912	0.0217
Nombre de cathétérismes			0.0318			0.0046
0 vs ≥ 2	4.524	1.719	0.0089	4.243	1.435	0.0033
1 vs ≥ 2	4.001	1.858	0.0320	2.767	1.562	0.0773
Bétabloquants	3.487	1.611	0.0311	-	-	-

3.3.4.2 Sur la population globale (CC et contrôles):

A caractéristiques équivalentes, dans la population globale, l'analyse multivariée retrouve des résultats quasiment similaires à ceux de l'analyse multivariée du groupe CC. 2 nouveaux éléments apparaissent (*Tableau 39*) :

La $VO_{2\max}$ a tendance à diminuer avec la présence d'une cardiopathie congénitale (coefficient à 2,9) et avec la présence d'une IP (coefficient à -1,7).

Le modèle final explique 40% de la variabilité de la $VO_{2\max}$ (ml/kg/min) chez les malades.

Tableau 39 : Facteurs explicatifs de la $VO_{2\max}$ en population totale (CC + contrôles)

Analyse	Univariée			Multivariée (N=661)		
	Coeff.	SD	p-value	Coeff.	SD	p-value
Age (ans)	-0.867	0.098	<.0001	-0.647	0.084	<.0001
VEMS/theo (%)	0.108	0.020	<.0001	0.037	0.017	0.0391
CVF/theo (%)	0.057	0.019	0.0030	-	-	-
VEMS/CV theo (%)	0.050	0.033	0.1407	-	-	-
Gradient VG/Aomoyen	-0.152	0.057	0.0085	-	-	-
Gradient VD/APmaximal	-0.039	0.029	0.1802	-	-	-
Cardiopathie vs Témoin	-5.895	0.617	<.0001	-2.865	0.799	0.0004
Sexe	-7.063	0.595	<.0001	-6.839	0.517	<.0001
FEVG altérée	6.850	2.425	0.0049	-	-	-
HTVD	4.093	1.149	0.0004	-	-	-
IM	3.930	2.541	0.1225	-	-	-
IAo	4.708	1.322	0.0004	1.757	1.092	0.1082
IT	6.594	2.103	0.0018	2.996	1.713	0.0808
IP	2.631	1.028	0.0107	-1.696	0.883	0.0553
Anomalie génétique	8.747	1.972	<.0001	4.230	1.610	0.0088
Nombre de chirurgies cardiaques			<.0001			0.0032
0 vs ≥ 2	7.365	1.028	<.0001	3.484	1.046	0.0009
1 vs ≥ 2	3.368	1.102	0.0023	2.582	0.930	0.0057
Nombre de cathétérismes			<.0001			0.0036
0 vs ≥ 2	7.302	1.749	<.0001	4.654	1.456	0.0015
1 vs ≥ 2	4.232	1.937	0.0293	3.405	1.580	0.0316
Bétabloquants	5.854	1.726	0.0007	-	-	-

4 DISCUSSION

A notre connaissance, cette cohorte de CPET pédiatriques est la plus importante rapportée à ce jour. Nous avons réussi à inclure 798 enfants dont 302 enfants contrôle.

La méta-analyse de Matecki et al. (31) soulignait la difficulté d'établir des normes sur des populations d'origine et d'habitudes culturelles différentes, des conditions méthodologiques différentes. Notre cohorte a permis de comparer nos enfants CC à une large population contrôle, avec des protocoles de mesures, des évaluateurs et des instruments de mesure homogènes.

4.1 Résultats sur la VO_{2max}

Notre groupe contrôle retrouve des valeurs de VO_{2max} fortement influencées par le sexe, avec une moyenne pour les garçons de 47ml/min/kg et pour les filles de 38,7 ml/min/kg. Ces valeurs sont corrélées aux normes établies par Wasserman et Cooper. La VO_{2max} n'est pas influencée par l'âge dans le groupe contrôle. Nous retrouvons une influence de l'IMC, ce qui nous ramène au débat sur des normes rapportées à la masse totale (31) sans équation allométrique. Il est difficile de faire la part des choses entre le surpoids (qui peut être un signe indirect du déconditionnement) et le biais du calcul de la VO_{2max} rapportée au poids (en ml/min/kg).

En se basant sur les normes de Wasserman et Cooper, les enfants avec CC de notre étude présentent une bonne aptitude aérobie avec une moyenne de VO_{2max}/VO_{2max} prédite à 93%. En comparant à notre groupe contrôle et après appariement sur le sexe et le poids, nous retrouvons la meilleure VO_{2max} pour les sténoses pulmonaires avec une moyenne à 93,7%. CIA, anomalies des vaisseaux extra-péricardiques et transpositions des gros vaisseaux ont des VO_{2max} de l'ordre de 90%. Les groupes 2 (anomalies des retours veineux), 7 (CIV), 8.5 (anomalie gauche de la connexion VA), 8.2 (anomalie complexe de la connexion VA) et 4 (anomalie de connexion AV) ont des moyennes de VO_{2max} respectives à 88.5%, 87.4%, 85.7%, 85% et 82,9%. Sans surprise, la plus mauvaise aptitude aérobie concerne les cardiopathies uni-ventriculaires avec une moyenne de VO_{2max} à 72,4%.

Dans l'ensemble, l'aptitude aérobie des enfants avec CC de notre cohorte peut être considérée comme bonne. Toutefois, nous constatons une grande hétérogénéité dans ces valeurs au sein des sous-groupes de CC. Si on prend l'exemple du groupe TGV, on trouve des valeurs de VO_{2max} allant de 46% à 134%. Entre ces patients on ne retrouve pas de différence

significative démographique ou clinique mais juste un déconditionnement très important. Cela nous permet de signaler l'importance de favoriser l'exercice normal des enfants avec CC, comme l'évoque l'article d'O'Byrne et al.(16), et surtout l'importance de dépister et de prendre en charge ces enfants supposés avoir une CC corrigée (ou palliée) et qui paraissent asymptomatiques.

L'autre élément important est la baisse de la VO_{2max} avec l'âge dans le groupe CC, chose que nous n'avions pas retrouvé dans la population contrôle. Nous rappelons que les garçons avec CC avaient une VO_{2max} à 101% à l'âge pré-pubertaire, contre 82% à l'âge pubertaire. En observant ces données pédiatriques et celles de l'adulte avec CC de l'étude de Kempny et al. (14), on constate que cette dégradation va se majorer avec le temps, surtout pour les CC complexes (Tableau 40). Cela ouvre les perspectives de la réhabilitation cardiaque pédiatrique, encore peu diffusée en France. Les enfants avec CC qui dès le plus jeune âge présentent un déconditionnement majeur pourraient bénéficier d'un programme de réhabilitation précoce pouvant éventuellement ralentir la dégradation de l'aptitude aérobie. A ce jour, ce bénéfice n'a pas été démontré.

Tableau 40 : moyenne de VO_{2max} dans notre étude et dans celle de Kempny et al.

ACC-CHD	Pathologie prédominante	Notre population CC pédiatrique	Population Kempny CC adulte
Groupe 3	CIA	97,8%	75%
Groupe 4	Ebstein	87,6%	60,3%
Groupe 5	Double discordance	79,7%	62,7%
Groupe 6	VU	76,4%	59,3%
Groupe 7	CIV	92,1%	72,8%
Groupe 8,1	TGV (switch artériel)	92,8%	89 %
Groupe 8,2	TOF	91,1%	71,6%
Groupe 8,5	Sténose Ao	91,7%	79,7%
Groupe 8,6	SPV	101,7%	79,7%
Groupe 9	Coarctation aortique	95,5%	78,1%

Notre étude a également pu mettre en évidence que la VO_{2max} avait tendance à diminuer en présence de certains critères cliniques et paracliniques : la FEVG altérée, l'HTVD, la présence d'une fuite ou d'un obstacle sur la voie gauche, la présence d'une fuite sur la voie droite, les troubles ventilatoires restrictif et obstructif, ou une anomalie génétique.

Nous soulignons que la FEVG altérée et l'HTVD affectent la VO_{2max} en analyse univariée mais pas en multivariée, cependant nous avons des effectifs très faibles pour ces 2 groupes.

Nous avons pu mettre en évidence un élément important : le degré de sténose (exception de la sténose valvulaire pulmonaire) ou de fuite est corrélé à la diminution de la VO_{2max} . Il serait intéressant d'étudier ces critères avec de plus gros effectifs pour permettre d'évaluer la gravité d'une valvulopathie avec une CPET dans la pratique clinique courante.

4.2 Résultats sur les autres paramètres de la CPET

Notre équipe a récemment montré que la VO_{2max} et le seuil ventilatoire étaient corrélés à la qualité de vie en population pédiatrique (19). Cette nouvelle étude montre quant à elle que le seuil ventilatoire est un des critères les mieux corrélé à la VO_{2max} dans notre population contrôle, comme dans la population CC.

Nous retrouvons une valeur moyenne du seuil ventilatoire à 70% de la VO_{2max} prédite dans le groupe contrôle. Nous constatons une diminution de ce paramètre avec l'augmentation de l'âge, ce qui indiquerait un déconditionnement musculaire apparaissant dès l'adolescence.

La pente VE/VCO_2 reflète l'efficacité ventilatoire. Elle représente un critère de mortalité majeur dans l'insuffisance cardiaque adulte (10). Dans l'insuffisance cardiaque, l'augmentation de la pente VE/VCO_2 est classiquement attribuée à l'apparition précoce de l'acidose métabolique induite par l'exercice et/ou la décharge d'ergorécepteurs en raison d'une suractivation sympathique (32)(33)

On s'attendrait à ce que la VE/VCO_2 soit augmentée lors de la baisse de la VO_{2max} , hors notre étude n'a retrouvé aucune corrélation entre ces 2 paramètres. Nous avons trouvé une corrélation entre l'augmentation de la pente VE/VCO_2 et les cardiopathies du cœur droit : groupe 4 (Ebstein), groupe 8.2 (TOF), groupe 8.6 (SVP), ainsi qu'en présence d'un obstacle ou une fuite de la voie d'éjection droite, d'une circulation de Fontan (groupe 6 : VU), une HTVD et la présence d'un syndrome restrictif. En présence d'un obstacle gauche ou d'une altération de la FEVG, la pente VE/VCO_2 n'a pas augmenté de façon significative. Ces constatations rejoignent les hypothèses de Mezzani et al. (34) suggérant que l'élévation de la pente VE/VCO_2 , chez des patients avec CC non cyanogène réparée, ne semblait pas dépendre d'une ventilation excessive mais d'une hypoperfusion, en raison de la réponse du débit cardiaque altérée à l'exercice physique. En somme, ce paramètre paraît être altéré avant la VO_{2max} dans les anomalies du cœur droit.

Concernant la description de la pente VE/VCO_2 dans la population contrôle, nous retrouvons que ce paramètre n'est pas influencé par le sexe et très peu par l'âge. La valeur moyenne dans le groupe contrôle est de 30.

Nous nous sommes également intéressés au fait que cette pente VE/VCO₂ soit interprétable pour un effort sous maximal (25). En comparant la pente VE/VCO₂ dans sa portion initiale (jusqu'au SV1) à la pente VE/VCO₂ dans sa partie globale (jusqu'au SV2), nous constatons que la pente n'est pas linéaire et a une inflexion au niveau du SV1. En comparant les 2 courbes, nous retrouvons de façon quasi constante 2 unités de différence entre elles. Ceci confirme l'intérêt de pouvoir lire cette courbe en sous-maximal mais en corrigeant la valeur de 2 unités. Si cette valeur de pente VE/VCO₂ est utilisée comme facteur de jugement en recherche clinique, il est donc nécessaire de bien déterminer la méthode de calcul. Peu de littérature existe sur le sujet et aucune différence de norme n'est définie entre les 2 courbes. Les travaux d'Ingle et al. (35), montraient que la pente VE/VCO₂ dans sa partie globale, avait une corrélation plus forte que la pente VE/VCO₂ mesurée dans la première moitié de l'exercice, pour le pronostic de l'insuffisant cardiaque chronique adulte.

Nous avons également essayé d'explorer des critères nous permettant de juger de la fiabilité de cette courbe, car nous avons parfois constaté des valeurs très élevées (>40) chez des patients sans pathologie cardio-respiratoire sous jacente et chez qui nous suspicions une hyperventilation psychogène. Il semblerait que le « b » qui entre dans l'équation de la pente VE/VCO₂ ($y = ax + b$) soit un bon indice. Nous émettons l'hypothèse que les « b » très négatifs pourraient nous orienter vers une hyperventilation psychogène.

Concernant l'OUES, l'équipe de Bongers et al. évoquait le fait qu'il soit considérablement influencé par des variables anthropométriques (36). Nous avons retrouvé les mêmes résultats dans notre étude. Cependant une fois rapporté au poids, l'OUES/kg nous affranchit de cette grande variabilité et nous trouvons même qu'il est le critère le plus corrélé à la VO₂_{max}, dans la population contrôle comme dans la population CC. A notre connaissance, cela n'a pas été mis en avant précédemment.

Nous retrouvons des résultats assez proches de la VO₂_{max} : dans le groupe contrôle, la VO₂_{max} chez les hommes est à 47 ml/min/kg et chez les femmes à 38,7 ml/min/kg ; l'OUES/kg chez les hommes est à 48,6 et chez les femmes à 39,4. Etant donné que ce paramètre peut être calculé en sous-maximal(27)(36), il serait intéressant d'étudier plus en détail ces résultats afin d'estimer des VO₂_{max} avec un exercice sous maximal.

Le pouls d'oxygène augmente de façon considérable avec l'âge (+160% pour les hommes, 146% pour les femmes) et il est influencé par le sexe, ce qui en fait une donnée difficile à interpréter. De plus, nous avons trouvé une corrélation faible entre pouls d'oxygène et VO₂_{max}.

Une fois rapporté au poids, on s'affranchit de la variabilité due à l'âge, et nous trouvons le 3^{ème} critère (avec la VO₂ au SV1, et l'OUES/kg) le plus corrélé à la VO_{2max}. Dans notre étude, nous avons fait le choix de multiplier le pouls d'O₂/kg par 100 pour faciliter la lisibilité, nous donnant une moyenne pour les garçons à 25 et les filles à 21.

Nous n'avons pas trouvé de différence significative ($p=0,08$) entre la FEVG altérée et le pouls d'O₂/kg, mais nous avons un très faible effectif de FEVG ($n=12$) altérée dans notre cohorte.

Un autre élément à prendre en compte avec le pouls d'O₂, c'est que ce paramètre semble influencé par la prise de bêtabloquants.

La PetCO₂ et le VD/VT sont relativement constants selon l'âge et le sexe, nous avons des moyennes respectives à 34mmHg et 19.

L'atteinte de la PetCO₂ et du VD/VT est retrouvée dans les cardiopathies les plus graves selon le classement que nous avons établi sur la VO₂ : groupe 4, 6 et 8.2. Ces 2 éléments semblent suivre les mêmes variations que la pente VE/VCO₂ et sont probablement secondaires à un déséquilibre du rapport ventilation/perfusion.

Notre étude a pu dégager plusieurs variables explicatives cliniques et paracliniques de la VO_{2max}. Nous avons trouvé, qu'à caractéristiques équivalentes, dans le groupe CC, la VO_{2max} avait tendance à diminuer chez les filles, avec l'augmentation de l'âge, en présence d'une anomalie génétique, avec le nombre de chirurgies et de cathétérismes cardiaques. La VO_{2max} a également tendance à diminuer chez les patients avec une fuite aortique outricuspide, d'autant plus qu'elles sont sévères.

Nous nous sommes intéressés aux explorations fonctionnelles respiratoires et particulièrement à la capacité vitale fonctionnelle (CVF) car notre sentiment dans la pratique courante est que des ouvertures répétées du thorax pourrait créer un terrain à la fibrose, aux adhérences thoraciques, et ainsi donner des troubles ventilatoires restrictifs.

Notre étude montre que la CVF diminue significativement avec le nombre de chirurgies thoraciques. La CVF est de 99,5% pour les patients n'ayant pas eu de chirurgie thoracique, contre 94,5% pour ceux ayant eu 1 et 2 chirurgies, et jusqu'à 80,6% pour ceux avec 3 chirurgies et plus.

4.3 Perspectives :

Les différences observées dans l'aptitude aérobie entre enfants porteurs de CC et groupe contrôle ouvrent la voie d'une utilisation de la CPET comme « end-point » majeur en cardiologie pédiatrique. En recherche clinique pédiatrique, trouver des critères de jugements les moins invasifs possibles est une priorité. La VO_2 peut constituer un de ces critères, dans des essais sur des traitements invasifs (chirurgie versus cathétérisme) ou médicamenteux par exemple.

Même si l'aptitude aérobie de notre cohorte est peu altérée dans les CC les plus simples, elle n'est pas normale et de nombreux patients sont précocement déconditionnés. Là encore, il est nécessaire de démontrer par un essai randomisé le bénéfice à court et moyen terme des programmes de réhabilitation cardiaque pédiatrique.

Concernant la population contrôle, les larges échelles de valeurs de VO_{2max} et de pente VE/VCO_2 font poser certaines questions : comment évaluer cette population pédiatrique autant hétérogène dans les paramètres anthropométriques, que dans les habitudes de vie ?

Des pistes scientifiques (31) nous amènent à baser nos normes sur des valeurs allométriques ou d'inclure la notion d'exercice physique dans le calcul des normes de VO_{2max} . Suite à notre étude, nous avons décidé de mettre en place une base de données, dans nos 2 centres, pour explorer avec des cohortes plus importantes les données de la CPET pédiatrique (*Annexe 2*).

Cette base de données nous permettra de continuer l'exploration des pistes soulevées par cette étude : dépistage précoce des anomalies du cœur droit avec la pente VE/VCO_2 , et estimation de la VO_{2max} via l'OUES/kg.

L'autre élément que nous avons mis en avant, est l'accélération de la dégradation de la VO_{2max} dans la population CC, par rapport à la population contrôle. Nous souhaiterions mettre en place une étude longitudinale, pour pouvoir suivre ces patients sur le long terme et mettre en avant les paramètres cliniques et paracliniques expliquant cette perte de la capacité fonctionnelle accélérée. Il est également nécessaire de voir si cette altération de VO_2 est corrélée à une diminution de la qualité de vie (QdV), là encore nous avons démontré un lien VO_2 -QdV de façon transversale (19) mais non pas longitudinale.

4.4 Limites de l'étude

Un effet centre modéré a été constaté. Le recrutement s'est fait majoritairement à l'ISP qui présente une activité quasi exclusive de cardiologie pédiatrique. L'activité du CHUM est plus diversifiée (pneumologie, maladies chroniques). Nous avons retrouvé un effet centre sur le

groupe CC où la population est plus petite et plus jeune au CHUM, mais la différence d'âge est de quelques mois et, concernant la taille, il s'agit d'une différence de 5cm. Ces variations mineures n'ont pas d'impact en pratique clinique.

Le groupe contrôle n'est pas un véritable groupe témoin. Le recrutement a été effectué sur des patients ayant consulté à l'hôpital, ce ne sont pas des patients tirés au sort dans la population générale. Nous avons souligné des variations importantes de la VO_{2max} au sein de notre population contrôle avec des patients ayant une $VO_{2max} < 70\%$ de la valeur prédite. Mais on rappelle que dans la population générale, une personne ayant une faible activité physique peut présenter de telles valeurs sans pathologie cardio-respiratoire associée. Toutefois ce biais est limité par la très bonne corrélation de l'aptitude aérobie du groupe contrôle avec les normes de Wassermann.

Notre population d'enfants cardiaques inclus surreprésente les CC complexes, comme dans toutes les études effectuées en centre de soins tertiaire. De plus, il s'agit d'une étude observationnelle, donc la réalisation d'une VO_2 pour une CC simple totalement réparée est peu probable. Ainsi, quand nous comparant notre cohorte à celle du registre EPICARD, les cardiopathies complexes à type d'anomalie des voies d'éjection (groupe 8) y sont surreprésentées (53,6% vs 19,6 dans EPICARD) au détriment des CIV (9,3% vs 52% dans EPICARD). Toutefois, en comparant notre population d'analyse des CC à la base de données EPICARD, nous retrouvons une répartition similaire sur le nombre de codes diagnostics. Concernant les anomalies génétiques, notre groupe en comptabilise 5,2%, comparée à la population EPICARD qui comprend 14% d'atteintes génétiques avérée, 15% de syndrome avec atteinte d'autre organe, 57% d'anomalie chromosomique dans l'anomalie de jonction AV (alors que notre population n'en inclut aucun). Mais nous précisons que la population d'EPICARD inclus les interruptions médicales de grossesse, les enfants mort-nés et tous les enfants décédés en période néonatale. De plus la pratique d'une CPET sur ergocycle nécessite une bonne compréhension des consignes, pas toujours facile avec des patients porteurs d'anomalies génétiques, ce qui crée également un biais de recrutement.

Notre population d'enfants cardiaques inclus pourrait également sous-représenter les CC les plus graves, pour lesquelles une VO_2 n'est pas toujours effectuée. Aussi trouvons-nous seulement 3% de FEVG altérée, 15% d'HTAP et 14% d'enfants sous traitements médicamenteux. Il aurait été nécessaire de comparer ces données avec la population d'enfants

avec CC n'ayant pas effectué de VO₂ sur la période de l'étude pour confirmer ou pas la présence d'un biais de sélection.

5 CONCLUSION

Cette étude apporte des données détaillées sur les épreuves d'effort cardio-respiratoires parmi une cohorte de 496 enfants porteurs de CC comparée à 302 enfants contrôles. A notre connaissance, il s'agit de la plus large cohorte de CPET rapportée en pédiatrie.

Dans l'ensemble, les enfants avec CC de cette cohorte présentent de bons résultats avec une moyenne de VO_{2max}/VO_{2max} prédite à 93%. Nous constatons une grande hétérogénéité de ces valeurs au sein des groupes de CC et une baisse de la VO_{2max} avec l'âge.

Le seuil ventilatoire, l'OUES et le pouls d'oxygène apparaissent comme fortement corrélés à la VO_{2max}. La pente VE/VCO₂, quant à elle, n'est pas corrélée à la VO_{2max} mais semble influencée par les pathologies du cœur droit, suggérant un déséquilibre dans le rapport ventilation/perfusion pulmonaire.

Nous avons pu mettre en évidence que la VO_{2max} avait une tendance à être altérée en fonction de plusieurs paramètres cliniques et paracliniques : altération de la fonction ventriculaire gauche systolique, hypertension ventriculaire droite, fuite et obstacle sur la voie gauche, fuite sur la voie droite, troubles ventilatoires restrictif et obstructif et anomalies génétiques.

Ces résultats conduisent à des perspectives majeures en cardiopédiatrie : utilisation de l'épreuve d'effort cardio-respiratoire dans le suivi longitudinal de l'enfant cardiaque, utilisation de la VO₂ comme « end-point » en recherche clinique, validation des bénéfices de la réhabilitation cardiaque pédiatrique.

Nous espérons qu'à terme, nos travaux, et les autres à venir, conduiront à faire figurer la CPET dans de futures recommandations sur le suivi des enfants porteurs de cardiopathie congénitale.

6 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Bernier P-L, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2010;13(1):26–34.
2. Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R, Rahme E, Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation.* 2007 Jan
3. Diller G-P. Exercise Intolerance in Adult Congenital Heart Disease. *Circulation.*
4. Müller J, Böhm B, Semsch S, Oberhoffer R, Hess J, Hager A. Currently, children with congenital heart disease are not limited in their submaximal exercise performance. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2013 Jun;43(6):1096–100.
5. Dulfer K, Helbing WA, Duppen N, Utens EMWJ. Associations between exercise capacity, physical activity, and psychosocial functioning in children with congenital heart disease: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol.* 2014 Oct;21(10):1200–15.
6. Karsenty C. The medical history of adults with complex congenital heart disease affects their social development and professional activity. *Archives of Cardiovascular Diseases.* 2015 Nov;
7. Tamayo C, Manlhiot C, Patterson K, Lalani S, McCrindle BW. Longitudinal evaluation of the prevalence of overweight/obesity in children with congenital heart disease. *Can J Cardiol.* 2015 Feb;31(2):117–23.
8. Sellier P, Monpère C, Broustet JP. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la pratique des épreuves d'effort chez l'adulte en cardiologie. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux.* 1997;77–91.
9. Arena R, Sietsema KE. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical evaluation of patients with heart and lung disease. *Circulation.* 2011 Feb 15;123(6):668–80.
10. Myers J. A cardiopulmonary exercise testing score for predicting outcomes in patients with heart failure. *American Heart Journal;* 2008.
11. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010 Dec;31(23):2915–57.
12. Khan AM, Paridon SM, Kim YY. Cardiopulmonary exercise testing in adults with congenital heart disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2014 Jul;12(7):863–72.
13. Gierat-Haponiuk K, Haponiuk I, Szalewska D, Chojnicki M, Jaworski R, Niekoszko P, et al. Effect of complex cardiac rehabilitation on physical activity and quality of life during long-term follow-up after surgical correction of congenital heart disease. *Kardiologia Pol.* 2015;73(4):267–73.
14. Kempny A. Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart disease. Relation to activities of daily life—single centre experience and review of published data. *European Heart Journal.* 2012;
15. Miliaresis C, Beker S, Gewitz M. Cardiopulmonary stress testing in children and adults with congenital heart disease. *Cardiol Rev.* 2014 Dec;22(6):275–8.
16. O'Byrne ML, Mercer-Rosa L, Ingall E, McBride MG, Paridon S, Goldmuntz E. Habitual exercise correlates with exercise performance in patients with conotruncal abnormalities. *Pediatr Cardiol.* 2013 Apr;34(4):853–60.
17. Rhodes J, Curran TJ, Camil L, Rabideau N, Fulton DR, Gauthier NS, et al. Impact of cardiac rehabilitation on the exercise function of children with serious congenital heart disease. *Pediatrics.* 2005 Dec;116(6):1339–45.
18. Cordina RL, O'Meagher S, Karmali A, Rae CL, Liess C, Kemp GJ, et al. Resistance training improves cardiac output, exercise capacity and tolerance to positive airway pressure in Fontan physiology. *Int J Cardiol.* 2013 Sep 30;168(2):780–8.
19. Amedro P, Picot MC, Moniotte S, Dorka R, Bertet H, Guillaumont S, et al. Correlation between cardio-pulmonary exercise test variables and health-related quality of life

- among children with congenital heart diseases. *Int J Cardiol*. 2016 Jan 15;203:1052–60.
20. Houyel L, Khoshnood B, Anderson RH, Lelong N, Thieulin A-C, Goffinet F, et al. Population-based evaluation of a suggested anatomic and clinical classification of congenital heart defects based on the International Paediatric and Congenital Cardiac Code. *Orphanet J Rare Dis*. 2011 Oct 3;6:64.
 21. Cooper DM, Weiler-Ravell D, Whipp BJ, Wasserman K. Growth-related changes in oxygen uptake and heart rate during progressive exercise in children. *Pediatr Res*. 1984 Sep;18(9):845–51.
 22. Cooper DM, Weiler-Ravell D, Whipp BJ, Wasserman K. Aerobic parameters of exercise as a function of body size during growth in children. *J Appl Physiol*. 1984 Mar;56(3):628–34.
 23. Cooper DM, Berry C, Lamarra N, Wasserman K. Kinetics of oxygen uptake and heart rate at onset of exercise in children. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1985 Jul;59(1):211–7.
 24. Wasserman K, Stringer WW, Casaburi R, Koike A, Cooper CB. Determination of the anaerobic threshold by gas exchange: biochemical considerations, methodology and physiological effects. *Z Für Kardiologie*. 1994;83 Suppl 3:1–12.
 25. Rausch CM, Taylor AL, Ross H, Sillau S, Ivy DD. Ventilatory efficiency slope correlates with functional capacity, outcomes, and disease severity in pediatric patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2013 Nov 30;169(6):445–8.
 26. Akkerman M, van Brussel M, Hulzebos E, Vanhees L, Helders PJM, Takken T. The oxygen uptake efficiency slope: what do we know? *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2010 Dec;30(6):357–73.
 27. Akkerman M, van Brussel M, Bongers BC, Hulzebos EHJ, Helders PJM, Takken T. Oxygen uptake efficiency slope in healthy children. *Pediatr Exerc Sci*. 2010 Aug;22(3):431–41.
 28. Takken T, Blank AC, Hulzebos EH, van Brussel M, Groen WG, Helders PJ. Cardiopulmonary exercise testing in congenital heart disease: (contra)indications and interpretation. *Neth Heart J Mon J Neth Soc Cardiol Neth Heart Found*. 2009 Oct;17(10):385–92.
 29. ERS Task Force, Palange P, Ward SA, Carlsen K-H, Casaburi R, Gallagher CG, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J*. 2007 Jan;29(1):185–209.
 30. McManus A. Maximising the Clinical Use of Exercise Gaseous Exchange Testing in Children With Repaired Cyanotic Congenital Heart Defects. *Sports Medicine*. 2012 Sep;
 31. Matecki S, Prioux J, Amsallem F, Mercier J, Prefaut C, Ramonatxo M, et al. [Maximal oxygen uptake in healthy children: factors of variation and available standards]. *Rev Mal Respir*. 2001 Oct;18(5):499–506.
 32. Wasserman K, Zhang YY, Gitt A, Belardinelli R, Koike A, Lubarsky L, et al. Lung function and exercise gas exchange in chronic heart failure. *Circulation*. 1997 Oct
 33. Ponikowski PP, Chua TP, Francis DP, Capucci A, Coats AJ, Piepoli MF. Muscle ergoreceptor overactivity reflects deterioration in clinical status and cardiorespiratory reflex control in chronic heart failure. *Circulation*. 2001 Nov 6;104(19):2324–30.
 34. Mezzani A, Giordano A, Moussa NB, Micheletti A, Negura D, Saracino A, et al. Hemodynamic, not ventilatory, inefficiency is associated with high VE/VCO₂ slope in repaired, noncyanotic congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2015 Jul 15;191:132–7.
 35. Ingle L, Goode K, Carroll S, Sloan R, Boyes C, Cleland JGF, et al. Prognostic value of the VE/VCO₂ slope calculated from different time intervals in patients with suspected heart failure. *Int J Cardiol*. 2007 Jun 12;118(3):350–5.
 36. Bongers BC, Hulzebos EH, Helbing WA, Ten Harkel AD, van Brussel M, Takken T. Response profiles of oxygen uptake efficiency during exercise in healthy children. *Eur J Prev Cardiol*. 2015 Oct 13;

7 ANNEXES :

7.1 Annexe 1 : lettre d'information et de non opposition destinée aux parents :



Montpellier, le 15 novembre 2015

Madame, Monsieur,

Votre enfant a bénéficié d'une échographie cardiaque et d'une épreuve d'effort avec VO₂ au sein d'une de nos unités de cardiopédiatrie (CHU Arnaud de Villeneuve à Montpellier ou Institut-St-Pierre à Palavas-Les-Flots).

Nous souhaiterions utiliser les résultats de ces examens dans le cadre du protocole de recherche intitulé : "Evaluation d'épreuves d'effort cardio-respiratoires d'une population pédiatrique avec cardiopathie congénitale" dont le responsable est le Dr Pascal AMEDRO.

Cette étude est réalisée afin de comparer les résultats d'épreuve d'effort pour évaluer le retentissement des cardiopathies sur la vie quotidienne de ces enfants et ainsi dégager des critères pronostiques.

Pour cela nous devons comparer les résultats obtenus chez les enfants sans problème de santé avec ceux obtenus chez les enfants présentant une cardiopathie congénitale. Nous devons ensuite stratifier les résultats pour dégager des critères de mauvais pronostic.

Les données enregistrées dans le cadre de cette étude seront l'âge, le poids, la taille, le traitement, les données échographiques et les résultats de son épreuve d'effort. Toutes ces données feront l'objet d'un traitement informatique et seront traitées de manière **anonyme**.

La participation de votre enfant à cette étude ne comprend que sa présence durant les quelques minutes d'échographie et d'épreuve d'effort déjà effectuées.

Aucune contrainte ou obligation supplémentaire ne vous seront imposées.

Votre participation ne modifie en rien votre prise en charge médicale habituelle. Elle ne donne pas lieu au versement d'une indemnité. En outre vous avez la possibilité de vous retirer à tout moment de l'étude sans que votre prise en charge ne soit modifiée.

Votre refus ne modifiera en rien la relation avec votre médecin traitant.

Aussi, conformément à la loi, cette recherche a été enregistrée auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) ainsi qu'auprès du Centre Consultatif sur le Traitement de l'Information en Recherche en matière de Santé (CCTIRS).

Vous pourrez, conformément à la loi relative à l'Informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978) exercer votre droit de rectification et d'opposition auprès du médecin responsable de l'étude.

Si vous le désirez, les résultats globaux de ce travail vous seront communiqués à sa conclusion.

En l'absence de réception d'avis contraire de votre part dans le mois suivant la présentation de cette note d'information, nous considérerons que vous acceptez de participer à cette étude.

Pour plus d'information, vous pouvez nous contacter :

- à l'adresse mail : p-amedro@chu-montpellier.fr

- au 04 67 33 66 39

- ou à l'adresse suivante : Service de Cardiopédiatrie
CHU Arnaud De Villeneuve
371 avenue du Doyen Giraud
34295 Montpellier Cedex 5

Dr AMEDRO

Dr GUILLAUMONT

Dr VINCENTI

Pr VOISIN

7.2 Annexe 2 : base de données

01 PEDIATRIE – Explo Cardio-Respi Pédiatrique

TEST D'EFFORT EFR

Sur le plan cardiaque :

FC max (b/min) 123

soit % de la FMT 123

Pouls d'O2 au seuil 123

Pouls d'O2 max 123

absence de sous-décalage ST ☐ Oui ☐ Non

absence de trouble du rythme d'effort ☐ Oui ☐ Non

TAS max effort 123

TAD max effort 123

profil tensionnel normal ☐ Oui ☐ Non

Sur le plan respiratoire :

dyspnée /10 123

réserve ventilatoire (%) 123

FR max (/min) 123

absence de polypnée d'effort ☐ Oui ☐ Non

VE (ml/min) 123

VE (ml/min/kg) 123

VO/VT 123

Pel O2 (mmHg) 123

équivalents respiratoires normaux ☐ Oui ☐ Non

normoventilation alvéolaire ☐ Oui ☐ Non

VE /VCO2 slope 123

OUES 123

OUES/kg 123

Sur le plan pépéritique :

Puissance au seuil (Watts) 123

VO2 au seuil (ml/min/kg) 123

Soit % de la VO2 maxi théorique : 123

FC au seuil (b/min) 123

Récapitulation

récapitulation normale

FC récup (b/min) 123

TAS récup (mmHg) 123

TAD récup (mmHg) 123

Conclusions

épreuve d'effort normale : conclusions : 123

7.3 Annexe 3 : tableau récapitulatif des critères de CPET

Critères CPET	Moyenne groupe contrôle		Interprétation si dégradation	Variabilité sur l'âge	Corrélation avec VO2max	Avantages	Inconvénients
	H	F					
VO2 _{max} (ml/min/kg)	48	39	↙	non	-	Gold standard	Nécessité d'une CPET maximale, mauvaise explorations des cardiopathies droites
VO2 au SV1 (ml/min/kg)	32	25	↙	oui	forte	Conditionnement musculaire	Difficulté de lecture
VO2 SV1/VO2max prédite (%)	70%		↙	oui	forte	-	-
Pente VE/VCO2	30		↗	faible	non	Exploration du cœur droit, interprétable en sous maximal	Fortement influencé par l'hyperventilation psychogène
OUES	2000	1600	↙	forte	moyenne	Interprétable en sous maximal	Résultats trop variables, trop influencés par l'âge

OUES/kg	48	39	↙	non	forte	Excellente corrélation à la VO2max, interprétable en sous maximal	
Pouls d'O2	10,3	8,8	↙	oui	moyenne	Donne un indice indirect de la VES	Très influencé par l'âge
Pouls d'O2/kg	25	21	↙	non	forte	Excellente corrélation à la VO2max	
PetCO2	34		↙	faible	non	Indique une mauvaise adaptation ventilatoire	
VD/VT	20		↗	oui	non	Indique une mauvaise adaptation ventilatoire	Résultats trop variables, difficile à interpréter seul

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.
Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.
Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.
Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.
Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.
Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.
Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,
Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Sujet de la thèse : **EPREUVE D'EFFORT CARDIO-RESPIRATOIRE CHEZ
DES ENFANTS PORTEURS DE CARDIOPATHIE CONGÉNITALE : étude
comparative multicentrique**

Thèse : Médecine - Université des Antilles et de la Guyane

Année 2016

MOTS-CLES : cardiopathie congénitale, pédiatrie, épreuve d'effort cardio-respiratoire, VO₂max, pente VE/VCO₂, OUES

INTRODUCTION :

Les cardiopathies congénitales (CC) sont la première cause de malformations congénitales (incidence de 0,8%). Depuis les années 1990, de grands progrès médicaux ont réduit la morbi-mortalité précoce dans cette population. Il en résulte un nombre d'enfants et d'adolescents de plus en plus important vivant avec des cardiopathies congénitales. L'allongement de l'espérance de vie pousse à espérer une meilleure qualité de vie. L'épreuve d'effort cardio-respiratoire (CPET) apparaît comme un outil essentiel pour évaluer ces patients avec CC.

METHODE :

Nous avons étudié les CPET des patients mineurs, au CHU de Montpellier (CHUM) et à l'institut Saint-Pierre (ISP) entre 2010 et 2015. Nous avons constitué 2 groupes : un groupe d'enfants avec CC (défini selon la classification d'Houyel) et un groupe d'enfants jugés « sains » constituant le groupe contrôle. L'objectif principal est de comparer la VO₂max des différentes CC à la population contrôle. Les objectifs secondaires sont l'analyse des critères secondaires de la CPET : VO₂ au seuil anaérobie, pente VE/VCO₂, l'OUES, PetCO₂, VD/VT, et la recherche des variables explicatives cliniques qui ont impact sur la VO₂max : altération de la FEVG, HTVD, présence d'un obstacle ou fuite du cœur gauche ou droit, circulation de Fontan, EFR pathologique.

RESULTATS :

798 enfants ont été inclus dans l'étude : 496 CC et 302 contrôles. Le groupe CC présente une moyenne de VO₂max/VO₂ max prédite à 93%. Les meilleurs résultats pour les sténoses valvulaires pulmonaires avec une VO₂max à 93% par rapport aux contrôles, et les moins bons pour les ventricules uniques avec une VO₂max à 72%. Il existe une grande hétérogénéité dans les valeurs de VO₂ max au sein des groupes de CC, ainsi qu'une baisse de la VO₂max avec l'âge dans le groupe CC.

Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre la pente VE/VCO₂ et la VO₂max, mais une corrélation entre l'augmentation de la pente VE/VCO₂ et les cardiopathies du cœur droit. La VO₂ au SV1, l'OUES/kg et le pouls d'O₂/kg ont une excellente corrélation avec la VO₂max. La VO₂max a tendance à être altérée avec la baisse de la FEVG, l'HTVD, les fuites et les obstacles sur la voie gauche, les fuites sur la voie droite, les EFR pathologiques.

CONCLUSION :

Les CC de jeune âge gardent de bonnes capacités fonctionnelles mais on constate une baisse rapide de la VO₂max en fonction de l'âge et une grande hétérogénéité des résultats au sein des mêmes entités de CC, mettant en avant tout l'intérêt du dépistage et de la prise en charge de ces patients. Concernant les paramètres de la CPET : la VO₂max, la pente VE/VCO₂ et l'OUES permettent de suivre l'évolution des différents paramètres cliniques.