Évaluation des déterminants physiologiques de la capacité d'effort des patients opérés d'une tétralogie de Fallot

Marie-Lou Dinet

▶ **To cite this version:**

Marie-Lou Dinet. Évaluation des déterminants physiologiques de la capacité d'effort des patients opérés d'une tétralogie de Fallot. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01657103

HAL Id: dumas-01657103
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01657103

Submitted on 6 Dec 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.

Université Bordeaux Victor Segalen

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016-2017 Thèse N°

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 Janvier 2004)

Présentée et soutenue publiquement
le 24 Novembre 2017 à Bordeaux
Par **Mlle Marie-lou DINET**

EVALUATION DES DÉTERMINANTS PHYSIOLOGIQUES DE LA CAPACITÉ D'EFFORT DES PATIENTS OPÉRÉS D'UNE TÉTRALOGIE DE FALLOT

COMPOSITION DU JURY

Président : Professeur Jean-Benoît THAMBO

Membres : Professeur Bernard KREITMANN
Professeur Herve DOUARD
Docteur Jérémie JAUSSAUD

Directeur de thèse : Docteur Xavier IRIART

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean-Benoît THAMBO

Un grand remerciement à monsieur le Président, mais surtout au chef de service qui depuis mon premier passage en cardiopédiatrie a eu confiance en mes capacités de travail et a su tout au long de mon internat me guider pour évoluer dans mes choix présents et futurs. Admiratrice du travail que vous accomplissez pour votre service je suis fière et honorée d'intégrer votre équipe en post-internat. L'ambition que vous incarnez ne peut que me permettre de donner le meilleur de mes capacités.

A Monsieur le Professeur Bernard KREITMANN

C'est avec joie et honneur de vous compter parmi les membres de jury. Votre sens pédagogique ainsi que vos connaissances cliniques et scientifiques me permettent d'avancer chaque fois un peu plus dans l'apprentissage des cardiopathies congénitales. J'espère que vous apprécierez ce travail.

A Monsieur le Professeur Hervé DOUARD

Pour avoir accepté de mettre à notre disposition le service des épreuves d'effort et de juger ce travail. Veuillez recevoir mes remerciements les plus sincères et mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Jérémie JAUSSAUD

Pour avoir donner de ton énergie et de ton temps pour m'aider à réaliser ce travail alors que l'on ne s'était jamais croisé par avant. Ta motivation et tes précieux conseils m'ont permis d'avancer tout au long du projet même dans les moments de doute. Je suis ravie d'avoir fait ta connaissance et j'espère pouvoir continuer à bénéficier de ton expérience dans l'avenir.

A Monsieur le Docteur Xavier IRIART

Je te remercie de m'avoir fait confiance pour réaliser ce sujet de thèse passionnant pour lequel j'ai pris beaucoup de plaisir. Je réalise la chance de pouvoir bénéficier de ton enseignement clinique et échographique avec simplicité et bonne humeur. Merci d'avoir toujours un mot réconfortant dans les moments difficiles et de savoir reconnaitre notre travail lorsque celui-ci est bien réalisé. Je suis impatiente de pouvoir continuer ma formation à tes côtés.

A notre rapporteur, Monsieur le Professeur François ROUBERTIE

Nous vous exprimons toute notre gratitude et notre reconnaissance pour avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail.

Un grand merci au docteur Zackaria JALAL pour m'avoir permis de prendre conscience de toutes les choses que l'on peut accomplir lorsqu'on en a la volonté. Merci de m'avoir fait confiance, de m'avoir soutenu jusque devant la présentation de mon premier poster-commenté et j'espère pouvoir continuer à te prouver que tu as choisi le bon « poulain ».

Rien ne serait arrivé également sans l'ensemble de l'équipe médicale de cardiopédiatrie dont je suis une des plus grande fan. A Julie pour le soutien féminin et tes compétences pédagogiques (et en dessin !), à Jean-Baptiste pour tes précieux conseils et ton enseignement en humour et à PES

À l'équipe d'anesthésie-réanimation de cardiopathie congénitale : un grand merci pour avoir pris le temps de me former dans un domaine où mes compétences ne dépassaient pas le zéro. Pour les discussions passionnées et passionnantes avec Philippe, la rigueur de Nadir, la bonne humeur de Sylvie, la patience de Charlotte et mes premiers pas d'interne en réanimation avec Hélène.

À tous les chefs de clinique/assistant(e)s (Bruno D., Marion L., Jean-Bernard S.et Elodie P., Claire C. et Cécile V., Nicolas K., Benjamin A. et Marie L., Hélène. F, Emmanuelle F. et Jérémy L.) qui ont contribués à ma formation et à ce que je suis devenue en tant que médecin. Vous avez tous marqué mon parcours et je n'oublierai jamais vos précieux conseils.

À l'équipe médicale de Libourne 6ème EST pour votre patience devant une interne de cardiologie complètement perdue devant la médecine vasculaire, polyvalente et infectieuse. Merci Benjamin pour ton enseignement au doppler, tes blagues et ton bureau (et les siestes qui vont avec…), merci Marie pour les séances de psychanalyse et nos fou-rires et merci à Damien pour son humanité et pour m'avoir convaincu de rester telle que je suis.

Aux équipes paramédicales. À l'équipe paramédicale de cardiopédiatrie pour votre écoute et une pensée toute particulière à mes échographistes préférées : lise, cathy et aurélie, à la gentillesse permanente de Nath. Merci à l'équipe du service du Professeur DOUARD pour m'avoir accueillie chaleureusement. Et merci à l'ensemble des infirmiers/infirmières de chaque service où je suis passée pour votre soutien et vos conseils pendant toutes ces années, et à celles qui sont devenues des amies : Marie et Chloé.

Aux internes. À ma promotion : Guillaume, Matthieu, Maud, Maxime, Sophie, Corinne, Fabien, Alexandre, Arnaud et Romain et à tous les co-internes que j'ai pu croiser pendant ces quatre années. Pour les fou-rires et les pleurs. Merci à Sophie, Elisa et Marina qui ont pris soin de mois les 6 premiers mois de l'internat. Mention spéciale pour Sophie P. et ma première visite de service post-soirée. A Maud et Romain T. pour leur soutien indéfectible pendant ce semestre de rythmo. A Hélène pour nos siestes à Libourne et les soirées filles avec Marie. A tous les co-internes de ce dernier semestre (Sandra, Alex, Alia, Nico, Michmich et Julien) pour les cafés et pour m'avoir supporté pendant l'écriture de cette thèse. A Guillaume et Romain pour les soirées sans fin.

À mes sous-colleurs de toujours : Elodie, Raph et Rémi pour toutes les heures partagées autour d'une table nous permettant aujourd'hui de réaliser nos ambitions. A Alice, Sophie D,

Marie B. et Florence pour les heures de shopping, de cuisine et de zumba qui nous ont permis de survivre pendant l'externat.

À Philippine, Leila et Hélène, mes plus « anciennes » et plus précieuses Amies, pour toutes les choses que l'ont a pu faire ensemble. Nos chemins professionnels nous ont peut être séparés mais je sais que vous serez toujours là pour moi. A toute la team 17100 qui a été la pour m'encourager au début de mes études de médecine et la pour fêter le passage de la P1. A toi Vincent qui me manque.

ma famille. À toute la générosité, l'humanité et la sensibilité de ma maman. À toute la persévérance, la culture et l'humilité de mon papa. Toutes ces qualités m'ont permis de me construire et de faire de moi ce que je suis aujourd'hui. Merci de m'avoir permis d'accéder aux voyages, à la musique, à la danse, à la médecine et toutes les expériences que l'on a partagés. À tout votre soutien et votre présence pendant ces dix années d'étude de médecine. À Tutur, mon frère adoré, pour toutes les étapes que l'on a traversées ensemble, je suis fière de toi. Il est temps maintenant de commencer une nouvelle page de notre vie en agrandissant la famille et partager encore plein de bons et beaux moments tous ensemble. Avec tout mon amour, je vous dédie ce travail.

À toute la famille Bacic jusqu'à Rogoznica pour sa générosité et toute la famille Murer pour son soutien.
À mes grand-mères Mado et Odette et mes grand-pères Livio et François qui êtes partis trop tôt.

À Matthieu. Beaucoup serait parti devant les sacrifices à faire pendant ces quatre années d'internat, mais toi tu es resté à mes côtés et tu m'as apporté tout ton soutien dans les bons comme dans les mauvais moments. Ta patience, ton calme, ta tendresse et il faut le dire aussi tes qualités en cuisine m'ont permis de traverser toutes les étapes avec sérénité. Aujourd'hui une nouvelle vie s'offre à nous, une vie à trois, que je suis impatiente de découvrir et de partager avec toi. Ce bébé aura le plus beau cœur du monde, celui qu'on a créer ensemble et qui nous comblera de bonheur.

TABLE DES MATIERES

PREMIÈRE PARTIE : article 1 7

Evaluation des déterminants hémodynamiques, ventilatoires et périphériques impliqués dans la capacité d'effort de patients opérés d'une Tétralogie de Fallot.

Introduction 8

Matériel et méthode 9

Résultat 12

Discussion – Limites 20

Conclusion 26

Références 27

DEUXIEME PARTIE : article 2 34

Impact du remplacement valvulaire pulmonaire sur la capacité d'effort évaluée par épreuve d'effort cardio-pulmonaire des patients opérés d'une Tétralogie de Fallot.

(L'abstract a été sélectionné comme poster au congrès de la FCPC 2017 et aux JESFC 2018)

Introduction 35

Matériel et méthode 36

Résultat 39

Discussion – Limites 43

Conclusion 46

Références 47

PREMIERE PARTIE : article 1

TITRE : Evaluation des déterminants hémodynamiques, ventilatoires et périphériques impliqués dans la capacité d'effort de patients opérés d'une Tétralogie de Fallot.

ABSTRACT :

Purpose : The decrease in the peak VO2 on exercise for patients with repaired tetralogy of Fallot (TOF) was associated mainly with the haemodynamic lesion induced by surgery. We aim to study cardio-respiratory and peripheral profils during exercise test.

Methods and results: Patients with TOF and pulmonary regurgitation (PR), or right ventricular outflow tract obstruction (RVOTO), or who underwent pulmonary valve replacement (PVR) performed a cardiopulmonary exercise testing (CPET) and a cardiac MRI for the measurement of ventricular volumes and ejection fraction. 72 patients (mean age 31±12 years) were included. CPET was performed 6,7 months before and 27 months after PVR. No significant change in VO2 peak between groups (PR=23,5ml/kg/min; RVOTO=21 ml/kg/min-p=0,16; PVR for PR=24ml/kg/min; PVR for RVOTO=21,5ml/kg/min-p=0,17). There is no pejorative hemodynamic limitation among peak circulatory power, PetCO2 and blood pressure during exercice. Peak oxygen pulse is impaired (<70%) before and after PVR and chronotropic incompetence is for all groups. Patients had a moderate hyperventilation without pejorative criterion (VE/VCO2 nadir : PR=31,5; SP=30; PVR for PR =32; PVR for RVOTO=31) without pulmonary limitation despite a restrictive pattern in spirometric results for all groups. We found a muscular limitation for all patients with peak VO2 at ventilatory anaerobic threshold less than 40% of peak value of maximum theoretical VO2. There was no correlation between VO2 peak and right ventricular systolic ejection fraction (OR=1 [0,551-1,959]; p=0,1) and end-diastolic volume (OR=0,909 [0,386-2,141]; p=0,82).

Conclusion : The reading of the CPET of patients with repaired TOF can not be limited to the only conclusion of the value of the maximum oxygen consumption. Peripheral limitation is early during exercise and should not be neglected in the interpretation of the VO2 peak.

INTRODUCTION

La Tétralogie de Fallot est la cardiopathie congénitale cyanogène la plus fréquente (1). La mortalité péri-opératoire est actuellement très basse, autour de 1 à 2% (2). L'évolution clinique est favorable avec un taux de survie supérieur à 90% pendant les deux premières décennies de vie (3)(4). Cependant, le taux de mortalité semble triplé au cours de la troisième décennie post-opératoire (5) lié aux complications hémodynamiques et rythmiques des lésions résiduelles induites par la chirurgie correctrice, telle que la régurgitation pulmonaire, la régurgitation tricuspide ou l'anévrisme infundibulaire (3)(4)(6).

Il est clairement définit à ce jour que les patients adultes atteints de Tétralogie de Fallot réparée, même asymptomatiques, ont une capacité d'effort diminuée (7) et que la classification subjective NYHA sous-estime le véritable degré de limitation à l'exercice (8). Le test d'effort cardio-pulmonaire est aujourd'hui un outil indispensable pour définir objectivement cette capacité d'exercice et prédictif pour aider à la stratification du risque de décès et d'hospitalisation dans la Tétralogie de Fallot (9). La diminution du pic de VO2 à l'effort a été associé essentiellement à la contrainte hémodynamique induite par la chirurgie : surcharge volumétrique ou barométrique, dysfonction ventriculaire (10)(11)(12). Toutefois la consommation maximale d'oxygène à l'effort est déterminée par trois composantes : hémodynamique, ventilatoire et périphérique. L'interprétation semble donc incomplète si on se repose uniquement sur les hypothèses hémodynamiques pour expliquer la limitation à l'exercice. D'autant plus que la revalvulation pulmonaire notamment percutanée en cas d'insuffisance pulmonaire n'améliore pas systémiquement les patients (12) . Une limitation ventilatoire pourrait être évoquée à travers l'hypothèse d'une insuffisance de croissance du parenchyme pulmonaire secondaire à la lésion cardiaque initiale (13). Il n'est pas également exclu que des anomalies musculaires, fréquentes chez les patients sédentaires depuis l'enfance, et impliqués dans l'hyperventilation invalidante dans l'insuffisance cardiaque acquise (14), soit à l'origine d'une part d'intolérance à l'effort dans cette population de Tétralogie de Fallot.

L'objectif de notre étude est d'étudier l'ensemble des paramètres physiologiques hémodynamiques, ventilatoires et périphériques, définissant la capacité d'effort à travers l'épreuve d'effort cardio-pulmonaire dans une population de Tétralogie de Fallot réparée.

MATERIEL ET METHODES

Population

Entre 2010 et 2016, nous avons sélectionné des patients adolescents et adultes présentant une tétralogie de Fallot réparée qui ont réalisé au cours de leur suivi des tests d'effort cardio-pulmonaire et une IRM cardiaque et qui avaient une lésion hémodynamique résiduelle de type : soit régurgitation pulmonaire pure (fraction de régurgitation pulmonaire à l'IRM > 40% et une vitesse maximale du flux antérograde de la voie de sortie ventriculaire droite < 2m/s en échographie cardiaque) soit avec une sténose pulmonaire significative (PSVD > 50mmHg). Les données de test d'effort cardio-pulmonaire disponibles après un remplacement valvulaire pulmonaire pour ces patients étaient également recueillies.

Nous avons exclus les patients avec une lésion mixte et ceux avec une physiologie ventriculaire droite restrictive définit en échographie et/ou IRM par un flux antérograde dans le tronc de l'artère pulmonaire au moment de la contraction atriale tout au long du cycle respiratoire et un volume ventriculaire droit diastolique normal.

Pour chaque patient inclus nous avons analysé de manière rétrospective les caractéristiques démographiques, cliniques incluant le stade fonctionnel par la classification New York Heart Association et les antécédents chirurgicaux : voie(s) d'abord chirurgicale(s), shunt palliatif, âge de la correction complète et la présence d'un patch trans-annulaire.

Epreuve d'effort cardio-pulmonaire

Les indications d'épreuve d'effort étaient : apparition de symptômes, bilan préopératoire de remplacement valvulaire pulmonaire ou lors du suivi régulier.

L'épreuve d'effort était réalisée sur cycle ergométrique à l'aide d'un protocole d'incrément de la charge de 10 Watts/minute ou 30 Watts/2 minutes, à 65 tours/minute avec mesure des échanges gazeux (Ergo Card, Medisoft, Soriennes, Belgium).

Le patient était installé après une information claire du déroulement de l'examen. Après calibration des analyseurs de gaz, le patient respire à travers un masque hermétique à 3 voies (pneumotachographe) et est encouragé à réaliser un effort maximal. La calibration des analyseurs d'oxygène et de dioxyde de carbone était réalisée avant chaque examen. La pression artérielle était mesurée par un sphygmomanomètre placé au bras droit.

Une spirométrie de repos avec mesure des volumes pulmonaires (volume expiratoire maximal à 1 secondes (VEMS), capacité vitale forcée (CVF)) et débits maximaux expiratoires pulmonaires était réalisée avant chaque examen.

Les données pour la consommation d'oxygène (VO2), la production de dioxyde de carbone (VCO2), la ventilation minute (VE), le quotient respiratoire (QR) et la charge de travail ont été recueillies en continu tout au long de l'exercice. L'efficacité de la ventilation pendant l'exercice a été obtenue par le rapport VE/VCO2 nadir, la puissance circulatoire maximale a été mesurée comme le produit du pic VO2 et la pression artérielle systolique selon la méthode de Cohen-Solal et al (15), le seuil anaérobie (ou premier seuil ventilatoire) a été évalué par la méthode de Wasserman (16). L'exercice est considéré comme maximal si le QR ≥ 1,1.
Nous avons comparé les valeurs de l'épreuve d'effort de tous les patients avant revalvulation pulmonaire (soit au total 55 patients) en fonction du rapport VE/VCO2 nadir (< de la présence d'une hyperventilation excessive (VE/VCO2 nadir ≤ 35 ou VE/VCO2 nadir > 35), du volume télé-diastolique ventriculaire droit (VTDVD < 150ml/m2 ou ≥ 150ml/m2), du volume télé-systolique ventriculaire droit (VTSVD < 80ml/m2 ou ≥ 80 ml/m2) et de la fraction d'éjection ventriculaire droite (FEVD < 40% ou FEVD ≥ 40%).

Echographie cardiaque

Les données de fonction systolique longitudinale du ventricule droit (TAPSE, onde S' latérale), la pression ventriculaire droite et la vitesse maximale du flux antérograde de la voie de sortie ventriculaire droite ont été estimés par échographie cardiaque. La vitesse maximale du jet de régurgitation tricuspide a été utilisée pour l'estimation de la pression systolique ventriculaire droite.

Imagerie par Résonance Magnétique cardiaque

L'acquisition des images IRM était standardisée et effectuée par un expert utilisant la technique de «phased-array» sur le système 1.5 T (Sonata, Siemens, Erlangen, Allemagne). Les images étaient synchronisées à l'électrocardiogramme. Les incidences en double obliquité et quatre cavités étaient acquises pour obtenir une coupe petit axe de référence. Les séquences cinétiques SSFP (steadyIstate free precession) englobant tout le VD, synchronisées à l'ECG et en apnée, étaient acquises en coupe petit axe sans espacement entre les coupes. Les flux artériels pulmonaires et aortiques étaient acquis par cartographie de flux grâce aux séquences en écho de gradient pendant une respiration libre. Le plan d'acquisition était placé perpendiculairement au flux mesuré, au milieu du tronc artériel pulmonaire pour l'artère pulmonaire et juste au dessus du niveau des sinus coronaires pour l'aorte ascendante. Les données de flux (30 acquisitions par cycle cardiaque) étaient enregistrées en utilisant une synchronisation cardiaque rétrospective. Après injection de gadolinium, les séquences en

rehaussement tardif étaient acquises pour explorer la présence de fibrose intramyocardique. Les appareillages (pacemakers ou défibrillateurs) et la claustrophobie contre-indiquaient la réalisation de l'examen. Les analyses IRM de quantification et de fonction ventriculaire et de flux étaient réalisées sur la station post-traitement (Leonardo, Siemens) grâce au logiciel Syngo Argus Siemens, par un expert unique du service de radiologie du CHU de Bordeaux selon une méthode standardisée. La fraction de régurgitation pulmonaire était calculée grâce à la fonction d'analyse de flux comme un ratio entre le volume du flux rétrograde et du flux antérograde exprimé en pourcentage. Les flux artériels étaient calculés à partir des images en contraste de phase en utilisant un algorithme semi-automatique de détection des parois des vaisseaux (Argus, Siemens Medical Systems) et corrigés manuellement. Tous les volumes et flux étaient indexés à la surface corporelle.

ANALYSES STATISTIQUES

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne et écart-type ou médiane et quartiles en fonction de la distribution tandis que les variables qualitatives étaient exprimées en nombre et pourcentage. Les comparaisons entre les variables quantitatives des différents sous-groupes étaient réalisées avec le test non-paramétrique de Mann-Whitney. Pour les variables nominales un test de Fisher exact était réalisé. Un test de régression logistique avec sélection de type forward ou backward et calcul du coefficient de corrélation de spearman était utilisé pour les analyses de corrélation (univariée et multivariée). Une probabilité $p < 0.05$ était considérée significative.

RESULTATS

Caractéristiques de la population (Tableau 1)

72 patients porteurs de Tétralogie de Fallot réparée ont été inclus au CHU de Bordeaux avec un âge moyen de 31 ± 12 ans et 65,2% d'hommes. L'âge de la correction complète était de 4 ± 4,6 ans et un antécédent de shunt palliatif présent chez 27 patients (37,5%). 48 patients présentaient une insuffisance pulmonaire (IP) pour lesquels l'épreuve d'effort a été réalisée respectivement lors du suivi habituel et en préopératoire d'une revalvulation pulmonaire dans 68,8% et 31,2% des cas. 7 patients présentaient une sténose pulmonaire (SP) significative dont l'épreuve d'effort a été réalisé lors du suivi habituel (71,5% des cas) et en préopératoire d'une revalvulation pulmonaire (28,5% des cas). 34 patients (47,2%) inclus ont eu une épreuve d'effort après revalvulation pulmonaire (RP) : 30 patients pour insuffisance pulmonaire et 4 patients pour sténose pulmonaire ; dont 15 avaient également bénéficiés d'une épreuve d'effort préopératoire. Pour les patients opérés l'indication de revalvulation pulmonaire était une régurgitation pulmonaire avec dilatation significative du VD (volume télé-diastolique indexé ≥ 150ml/m2 en IRM) chez 34 patients (88%) et une sténose pulmonaire serrée chez 4 patients (11%).

Tableau 1 : Caractéristiques de la population	
Nombre de patients, n	72
Age à l'inclusion (ans)	31 ± 12
Hommes, n (%)	47 (65,2%)
Poids (kg)	65 ± 17
Taille (cm)	167 ± 9
Surface corporelle (kg/m2)	1,73 ± 0,2
Nombre de patient avec shunt palliatif, n (%)	27 (37,5%)
Shunt systémico-pulmonaire	23 *
Shunt central	6
Age de la correction complète (ans)	4 ± 4,6
Patch trans-annulaire, n (%)	31 (43%)
Revalvulation pulmonaire chirurgicale, n (%)	34 (47,2%)
Age (ans)	29 ± 12
Moyenne ± Ecart-type, Nombre (pourcentage)	

Résultat clinique et échographie cardiaque

Les stades NYHA I, II, III-IV étaient respectivement de 50%, 43,8% et 6,3% pour le groupe de patient présentant une IP isolée ; 57%, 28,6% et 14,3% pour le groupe SP avec une différence statistiquement significative par rapport au groupe IP pour la classe NYHA III-IV (p=0,001). Après revalvulation il n'y avait pas de différence significative de stade NYHA entre le groupe revalvulation pour IP (NYHA I : 70%; NYHA II : 30%; NYHA III/IV : 0%) et le groupe revalvulation pour SP (NYHA I : 75% ; NYHA II : 25% ; NYHA III/IV : 0%) .

Les résultats d'échographie cardiaque sont résumés dans le tableau 2. En pré-revalvulation, les PSVD et la Vmax du flux antérograde de la voie de sortie pulmonaire sont significativement plus basses (p=0,036 et p=0,001) dans le groupe IP . L'onde S' latéral VD est significativement plus élevée dans le groupe IP (p< 0,001). En post-revalvulation, on ne retrouve pas de différence significative de PSVD ni des paramètres de fonction systolique longitudinale VD entre les 2 groupes.

Tableau 2 : Résultats Echographie Cardiaque

	Groupe IP	Groupe SP	*p*	RP pour IP	RP pour SP	*p*
PSVD (mmHg)	38 [30-40]	66 [50-87]	***0,036***	32,5 [27,8-41,5]	30 [27,5-37]	*0,73*
TAPSE (mm)	18 [15-20]	13 [12-17]	*0,059*	15 [12-19]	14 [11,8-16]	*0,63*
Onde S' latérale VD (cm/s)	10 [9-10]	7 [6,9-7,3]	***0,001***	9 [7-10]	6 [5,5-7]	*0,10*
Vmax flux antérograde VD-AP (m/S)	1,9 [1,7-2]	4,3 [4-4,4]	***0,001***	2 [1,8-2]	1,9 [1,7-2,1]	*0,59*

Médiane (quartiles); PSVD=pression systolique ventriculaire droite ; FRS= fraction de raccourcissement de surface

Résultat d'épreuve d'effort cardio-pulmonaire

L'épreuve d'effort a été réalisée en moyenne 6,7 mois avant et 27 mois après la revalvulation pulmonaire. Lors de l'examen, la prise de bétabloquant était en moyenne de 30% pour l'ensemble des groupes et sans différence significative entre eux.

Il n'y a eu aucun signe clinique ou électrique d'ischémie à l'effort pour l'ensemble des patients. Une extrasystolie ventriculaire est présente à l'effort dans 45% des cas sans argument pour une malignité et aucune arythmie ventriculaire non-soutenue ou soutenue. La maximalité, définit par un quotient respiratoire (QR) ≥ 1,1 est atteinte pour tous les groupes.

Le premier motif d'arrêt, quand il est disponible, est la fatigue musculaire (84% dans le groupe IP, 55% dans le groupe sténose et 90% dans groupe après RVP). Le deuxième motif

est la dyspnée d'effort et principalement pour le groupe sténose (45%).

La charge de travail maximale est en moyenne de 113 Watts, 105 Watts, 114 Watts et 120 Watts respectivement pour le IP, le groupe SP, le groupe RP pour IP et le groupe RP pour SP. Il n'y a pas de différence statistiquement significative de charge de travail entre les groupes IP versus SP (p=0,65) et les groupes revalvulation pour IP versus revalvulation pour SP (p=0,58). Il n'y a pas de différence statistiquement significative d'âge, de poids et de surface corporelle entre le groupe IP versus SP et le groupe revalvulation pour IP versus revalvulation pour SP.

Capacité oxydative à l'effort (Tableau 3)

La médiane du pic de VO2 est de 23,5ml/kg/min soit 62% de la théorique pour le groupe IP, 21 ml/kg/min soit 60% de la théorique pour le groupe SP, 24ml/kg/min soit 61% de la théorique pour le groupe RP pour IP et 21,5ml/kg/min soit 57% de la théorique pour le groupe RP pour SP. Les capacités oxydatives ne sont pas statistiquement différentes entre les groupes.

Tableau 3 : Résultats des capacités oxydatives au repos et à l'effort

	Groupe IP	Groupe SP	*p*	RP pour IP	RP pour SP	*p*
Nombre de patients, n	48	7		30	4	
VO2 repos (ml/kg/min)	5 [4-6,3]	5 [3-5,5]	*0,14*	5 [4-5]	4,5 [4-5,8]	*0,58*
VO2 repos (ml/min)	0,3 [0,3-0,4]	0,3 [0,2-0,4]	*0,06*	0,3 [0,2-0,3]	0,4 [0,3-0,4]	*0,15*
Pic VO2 (ml/kg/min)	23,5 [16,8-29,3]	21 [18-24,5]	*0,16*	24 [19,3-29,5]	21,5 [19,8-22,8]	*0,17*
Pic VO2 (ml/min)	1,4 [1,1-2]	1,6 [1,1-1,9]	*0,97*	1,5 [1,3-1,9]	1,6 [1,4-1,7]	*0,85*
Pic vo2 (% théorique)	62 [52,3-67,3]	62 [52,5-65]	*0,57*	61 [51,3-65,8]	57 [54-61,8]	*0,81*
Médiane (quartiles)						

Paramètres hémodynamiques à l'effort

Les résultats des paramètres hémodynamiques sont résumés dans le Tableau 4. Pour tous les groupes il existe une insuffisance chronotrope avec une fréquence cardiaque maximale théorique < 80 % de la fréquence cardiaque maximale théorique. Cette insuffisance chronotrope est confirmée par le calcul de la réserve chronotrope ((FC maximale-FC repos)/(FC maximale théorique-FC repos)) qui est abaissée (rapport < 0,8) en faveur d'une réelle insuffisance chronotrope. Le pouls d'oxygène est pathologique, soit < 70%, et sans différence significative entre les groupes. La puissance circulatoire (> 2000), les paramètres tensionnels et la fraction expirée en CO2 au repos (> 33) et au 1er seuil ventilatoire (> 36) sont normaux.

Tableau 4 : Résultats des paramètres hémodynamiques d'effort						
	Groupe IP	Groupe SP	*p*	RP pour IP	RP pour SP	*p*
Nombre de patients, n	48	7		30	4	
FC de repos	82 [74-92]	80 [76-88]	*0,83*	74 [67-85]	83 [75-91]	*0,33*
FC maximale	156 [131-170]	158 [143-167]	*0,96*	143 [125-162]	151 [132-164]	*0,89*
FC % théorique	79,5 [70-87]	81 [73,5-87,5]	*0,85*	76 [68-84]	75 [63,8-87,3]	*0,97*
Réserve chronotrope	0,6 [0,5-0,6]	0,55 [0,45-0,6]	*0,93*	0,6 [0,5-0,6]	0,6 [0,44-0,61]	*0,91*
TAS maximale	160 [140-185]	160 [150-177]	*0,75*	170 [135-190]	165 [152-177]	*0,97*
ΔTAS (maximale-repos)	45 [40-65]	52 [32-68]	*0,95*	55 [30-70]	47 [38-56]	*0,82*
Puissance circulatoire	3770 [2175-4930]	3552 [2717-4286]	*0,53*	3900 [3230-5320]	2990 [2965-3015]	***0,001***
Pouls d'oxygène repos	4 [3-6]	4 [2,5-4]	*0,06*	4 [3-5]	3 [2,8-3,5]	*0,36*
Pouls d'oxygène pic	10 [8,5-12]	10 [6,5-12,8]	*0,61*	11 [9-13,8]	11 [9,3-12,3]	*0,73*
Pouls d'oxygène (% théorique)	59 [53-68,5]	63 [53,5-71]	*0,98*	57,5 [52,3-68,5]	53,5 [51-57]	*0,16*
PetCO2 repos	34 [32-36]	34 [31-36]	*0,93*	33,5 [31-37]	32 [27,3-36,5]	*0,6*
PetCO2 au SV1	38 [36,5-39,5]	40 [36,5-40,5]	*0,69*	39 [38-41]	37,5 [34-41,5]	*0,71*
Médiane (quartiles); FC=fréquence cardiaque ; Réserve chronotrope = (FC maximale-FC repos)/(FC maximale théorique-FC repos) TAS= tension artérielle systolique ; Puissance circulatoire= TAS x pic VO2 ; Pouls d'oxygène=VO2/FC ; PetCO2=fraction expirée en CO2 ; SV1=premier seuil ventilatoire						

Paramètres ventilatoires à l'effort

Concernant la spirométrie de repos, le VEMS ainsi que la CVF sont diminués par rapport à la norme et le rapport de Tiffeneau (VEMS/CVF) est normal dans tous les groupes. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les groupes IP versus SP ni RP pour IP versus RP pour SP. Les paramètres ventilatoires à l'effort (résumés dans le Tableau 5) ne présentent pas de caractère pathologique pour l'ensemble des groupes et ne diffèrent pas entre les groupes selon la lésion résiduelle hémodynamique avant ou après revalvulation pulmonaire. Les résultats de la gazométrie capillaire au pic de l'effort ne mettent pas en évidence d'hypoxémie ou d'hypocapnie à l'effort. Lorsque le rapport VE/VCO2 nadir est > 35 avant toute revalvulation pulmonaire on constate un nombre plus important de patients en stade NYHA III/IV, un pic de VO2 et un pouls d'oxygène au pic statistiquement plus faible, un VEMS et une CVF plus abaissé et un premier seuil ventilatoire plus précoce. (Tableau 6)

Tableau 5 : Paramètres ventilatoires à l'effort						
	Groupe IP	Groupe SP	*p*	RP pour IP	RP pour SP	*p*
Nombre de patients, n	48	7		30	4	
Fréquence respiratoire						
Repos (/min)	22 [18-24]	17 [13,5-20,5]	***0,04***	17 [13-20]	16 [12-19,5]	*0,68*
Pic (/min)	38 [32-47]	30 [28,5-34]	***0,03***	34 [30-39]	31,5 [31-35]	*0,62*
VE/VCO2 nadir	31,5 [29,8-35,3]	30 [28,5-32,5]	*0,26*	32 [28-33]	31 [27,5-34,5]	*0,77*
Equivalent O2 (VE/VO2)						
Repos	36 [32,8-43]	36 [32-41]	*0,71*	35 [32-43]	37 [31-42]	*0,74*
SV1	33 [28,5-38]	28 [28-31,5]	*0,07*	31 [29-33]	30,5 [28-33,5]	*0,30*
Pic	43 [39-49]	39 [36,5-42]	*0,27*	42 [35,5-48]	41,5 [41-42]	*0,18*
Equivalent CO2						
(VE/VCO2)	40,5 [35-46]	45 [36-49,5]	*0,61*	41,5 [36-43]	42,5 [37,5-46]	*0,84*
Repos	32 [30-36]	30 [29-32]	*0,16*	31 [28-35]	30,5 [26-34,5]	*0,51*
SV1	35 [31-37]	32 [31-33,5]	*0,41*	34 [32-38]	34,5 [32-36]	*0,43*
Pic						
VD/VT						
Repos	0,31 [0,27-0,36]	0,30 [0,30-0,40]	*0,44*	0,31 [0,29-0,34]	0,30 [0,26-0,33]	*0,36*
Pic	0,25 [0,21-0,29]	0,21 [0,20-0,22]	***0,04***	0,24 [0,21-0,27]	0,22 [0,18-0,26]	*0,52*
VE (L/min)						
Repos	12 [10,8-16]	10 [9-10]	*0,001*	11 [9-12,8]	14,5 [12,5-15]	*0,31*
Pic	63,5 [45-78]	59 [38-72]	*0,55*	66 [50-74]	64,5 [57-70,5]	*0,96*
Réserve ventilatoire (%)						
Repos	87 [80-88]	89 [87-92]	***0,005***	88 [86-90]	85 [79-89]	*0,54*
Pic	30 [15-40]	42 [37-53]	*0,10*	29,5 [10-42]	32 [27,5-35,5]	*0,49*
Gazométrie capillaire au						
pic de l'effort						
pH	7,3 [7,3-7,4]	7,3 [7,33-7,35]	*0,06*	7,3 [7,29-7,33]	7,33 [7,31-7,35]	*0,66*
PaO2 (mmHg)	75 [68-84]	85 [81-89]	*0,11*	84,5 [77-86]	93,5 [83-100]	*0,28*
PaCO2 (mmHg)	37 [36-40]	37,5 [36-38]	*0,5*	36,5 [33-39]	35 [33,5-36]	*0,11*
VEMS (%)	74,5 [64-82]	81 [78-82]	*0,30*	72 [65-75]	72 [61-82]	*0,76*
CVF (%)	76 [66,5-83]	84 [73-95]	*0,17*	70 [66-79]	84 [71-95,5]	*0,29*
VEMS/CVF (%)	100,5 [93-110]	94 [87-97]	*0,11*	102 [96-107]	89 [84-95]	*0,09*
Médiane et quartiles; VE= Ventilation minute ; VD/VT = volume espace mort/volume courant ; VEMS= volume expiratoire maximal à 1 secondes ; CVF= Capacité vitale forcée						

Tableau 6 : comparaison de groupe en fonction du rapport VE/VCO2 nadir avant revalvulation pulmonaire			
	VE/VCO2 ≤ 35	VE/VCO2 > 35	*p*
Nombre de patients, n=	39	16	
NYHA (nombre de patient, n=)			
I	24 (61%)	4 (25%)	***0,01***
II	14 (35,9%)	9 (56,3%)	*0,19*
III/IV	1 (2,6%)	3 (18,8%)	***0,001***
Pic de VO2 (ml/kg/min)	26 [21-30]	17 [14,8-20,5]	***0,001***
Pic de VO2 (% théorique)	64 [53-71,5]	57,5 [49-65]	***0,03***
Pouls d'oxygène au pic	11 [9-12,8]	8,5 [6-9,6]	***0,001***
Réserve ventilatoire au pic (%)	33 [22,5-46,5]	24 [5,5-38]	***0,05***
VEMS (%)	77,5 [70-83]	70 [59-75]	*0,08*
VEMS (Litres)	2,8 [2,5-3,2]	2,1 [1,7-2,2]	***0,001***
CVF (%)	80,5 [72-85]	68 [61,5-78]	*0,08*
CVF (Litres)	3,2 [2,9-3,9]	2,4 [2,1-2,5]	***0,001***
SV1			
Charge (Watts)	70 [50-80]	40 [40-52]	***0,001***
Temps (minutes)	3:02 [3:00-3 :30]	2 : 10 [2 :09-2 :47]	***0,001***
VO2 (% de valeur max. théorique)	40 [35-43]	34 [28-47]	*0,23*
Médiane et quartiles ou nombre (pourcentage) ; VEMS= volume expiratoire maximal à 1 secondes ; CVF= Capacité vitale forcée ; SV1= premier seuil ventilatoire			

Paramètres périphériques

Le premier seuil ventilatoire (SV1) est respectivement à 5'45 ± 2'2min ; 5'26 ± 2 min ; 6'24 ± 2 min ; 6'38 ± 1'49 min pour les groupes IP, SP, RP pour IP et RP pour SP. La valeur de VO2 au SV1 exprimée en pourcentage de la VO2 maximale théorique était pour le groupe IP de 40% [32%-44%], pour le groupe SP de 38% [33%-46%], pour le groupe RP pour IP de 39% [30%-44%] et pour le groupe RP pour SP de 37% [35%-39%]. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les groupes IP versus SP et RP pour IP versus RP pour SP. La pente de demi-décroissance de la VO2 est anormale car > 100 secondes dans tous les groupes (médiane de la pente de décroissance de la VO2 pour le groupe IP : 129 secondes ; pour le groupe SP : 149 secondes ; pour le groupe RP pour IP : 128 secondes ; pour le groupe RP pour SP : 131 secondes).

Résultat de l'imagerie par résonance magnétique cardiaque

Avant revalvulation : les volumes télé-diastolique (VTD) et télé-systolique (VTS) ventriculaires droits (VD) sont statistiquement plus importants dans le groupe IP ; il n'y a aucune différence significative entre les fractions d'éjection (FE) ventriculaire droite et gauche. La fraction de régurgitation de l'IP est de 44,5% [40-57] avant revalvulation. Après revalvulation, les volumes ventriculaires droits sont dans l'ensemble plus importants dans le groupe IP sans significativité. La FEVD est, sans significativité, meilleure dans le groupe SP. Les résultats de l'IRM cardiaque sont résumés dans le tableau 7

Tableau 7 : Résultat IRM cardiaque

	Groupe IP	Groupe SP	*p*	RP pour IP	RP pour SP	*p*
Nombre de patient, n	44	7		24	4	
VTDVD (ml)	245 [198-294]	189 [144-220]	*0,14*	159 [135-180]	129,5 [118-158]	*0,42*
VTDVD (ml/m2)	148 [122-170]	104 [98-113]	***0,002***	95 [79-105]	76 [58-97]	*0,24*
VTSVD (ml)	121 [96-164]	104 [71-121]	*0,24*	86,5 [60-110]	70 [52-100]	*0,67*
VTSVD (ml/m2)	71 [61,5-98]	61 [49-67]	***0,044***	51 [42-62]	42 [25-61,5]	*0,50*
FEVD (%)	45,5 [40,7-52]	61 [49-67,5]	*0,82*	44,5 [35-54,5]	46 [36-57,5]	*0,59*
VTDVG (ml)	120 [94-161]	110 [93-151]	*0,64*	129 [106-165]	101,5 [98-119]	*0,37*
VTDVG (ml/m2)	74 [62-83]	67 [64-81]	*0,71*	75 [66-84]	62,5 [53-73]	*0,21*
VTSVG (ml)	50,5 [38-73]	41 [35-63]	*0,65*	50 [39,5-73,5]	41 [39,5-49,5]	*0,46*
VTSVG (ml/m2)	30,5 [22-37]	28 [23,5-34]	*0,70*	30 [26-40]	26,5 [22-30]	*0,32*
FEVG (%)	59 [52,3-63]	61 [55-64,5]	*0,93*	60 [55-65,5]	57,5 [56-61]	*0,34*

Médiane et quartiles ; VTD= volume télé-diastolique; VTS=volume télé-systolique; VD= ventricule droit; VG= ventricule gauche; FE=fraction d'éjection

Capacité d'effort - morphologie et fonction ventriculaire droite avant revalvulation pulmonaire.

Nous ne retrouvons aucune différence statistiquement significative en terme de pic de VO2 ni de paramètres hémodynamiques d'effort en fonction des volumes et fonction systolique ventriculaires droits (Tableau 8). On ne met pas évidence de corrélation statistiquement significative en analyse univariée entre le pic de VO2 et le volume télé-diastolique VD (OR [IC à 95%] : 0,909 [0,386-2,141] ; p=0,82), la fraction d'éjection systolique VD (OR [IC à 95%] : 1 [0,551-1,959] ; p=0,1), la fraction d'éjection systolique VG (OR [IC à 95%] : 1,143 [0,558-2,342] ; p=0,71).

Tableau 8 : comparaison du pic de VO2, paramètres hémodynamiques d'effort et les volumes et fraction d'éjection ventriculaires droits			
	VTDVD < 150ml/m2	VTDVD ≥ 150ml/m2	*p*
Nombre de patients, n	26	29	
Pic de VO2 (ml/kg/min)	24 [18,2-29,2]	23 [15-29]	*0,36*
Puissance circulatoire	4000 [2940-5002]	3449 [2500-4250]	*0,28*
ΔTAS (maximale-repos)	50 [40-70]	40 [31,5-60]	*0,42*
PetCO2			
Repos	34 [32-35,7]	34 [32-36]	*0,96*
SV1	38 ,5 [35-40,2]	38 [37-39,7]	*0,73*
	VTSVD < 80ml/m2	VTSVD ≥ 80 ml/m2	*p*
Nombre de patients, n	28	27	
Pic de VO2 (ml/kg/min)	21,5 [17-27,7]	24 [16-29]	*0,86*
Puissance circulatoire	3881 [2999-4678]	3599 [2677-4786]	*0,56*
ΔTAS (maximale-repos)	50 [37,5-70]	40 [37,5-60]	*0,52*
PetCO2			
Repos	34 [31,7-37]	34 [32-36]	*0,56*
SV1	39 [35-40]	38 [37-40]	*0,74*
	FEVD < 40%	FEVD ≥ 40%	*p*
Nombre de patients, n	13	42	
Pic de VO2 (ml/kg/min)	23,5 [17-29]	23 [17-29]	*0,89*
Puissance circulatoire	3754 [2498-4876]	3808 [2643-4523]	*0,92*
ΔTAS (maximale-repos)	50 [35-70]	40 [38-46]	*0,74*
PetCO2			
Repos	33,5 [32-36]	34 [32-35]	*0,88*
SV1	38 [35-40]	39 [37-40]	*0,22*
Médiane et quartiles; TAS= tension artérielle systolique ; PetCO2= fraction expirée en CO2 ; SV1=premier seuil ventilatoire			

DISCUSSION

La VO2 maximale est définie par l'équation de Fick comme le produit du débit cardiaque et de la différence artério-veineuse en oxygène au pic de l'effort et correspond à la capacité maximale du système cardiovasculaire à délivrer, à transporter et aux muscles à utiliser l'oxygène pendant l'effort (17). Par conséquent, la tolérance à l'exercice est déterminée par trois facteurs : échange de gaz pulmonaire; performance cardiovasculaire, y compris l'arbre vasculaire périphérique; et le métabolisme des muscles squelettiques.

Les médianes du pic de VO2 avant revalvulation (IP et SP) : 23,5 et 21 ml/kg/min soit 62% de la valeur maximale théorique pour les deux groupes, et post-revalvulation (IP et SP) : 24 et 21 ml/kg/min soit 61 et 57% de la valeur maximale théorique, sont concordantes avec la littérature et confirme une diminution de la capacité d'exercice à l'effort de la population de Tétralogie de Fallot réparée. Il n'y avait pas de différence significative en fonction du type de lésion hémodynamique résiduelle (régurgitation ou sténose pulmonaire) avant ou après revalvulation. Fredriksen et al. (7), comme d'autres centres, ont constaté un pic de VO2 moyen de 21 ± 7 ml / kg / min à 25 ± 9 ml / kg /min (18) avant toute revalvulation et un pic de VO2 moyen de 21 à 23 ml/kg/min dans les méta-analyses post-revalvulation (19). Plusieurs études transversales ont rapporté une consommation d'oxygène maximale moyenne de 51% à 95% de la valeur théorique prédite.

Malgré une importante limitation de l'exercice objective, la plupart de nos patients ont déclaré une bonne capacité fonctionnelle basée sur la classe NYHA. Ce phénomène est également bien décrit dans de nombreuses cardiopathies congénitales : la classification NYHA sous-estime le véritable degré de limitation de l'exercice. Il est probable que les patients ont apporté des adaptations de vie à leur malformation cardiaque congénitale du fait de sa lente progression, de sorte qu'ils ne sont pas conscients de l'ampleur de leur intolérance à l'exercice (8)(9)**.** Dans notre étude, les patients présentant une sténose pulmonaire déclarent une meilleure tolérance clinique subjective évaluée par la classification NYHA que les patients avec une insuffisance pulmonaire. Cependant, nous ne retrouvons pas cette tendance lorsque l'on évalue objectivement leur capacité à l'effort avec le pic de VO2.

La diminution de la tolérance à l'effort à travers le pic de VO2 a été essentiellement reliée aux lésions hémodynamiques résiduelles secondaires à la correction complète de la Tétralogie de Fallot. La reconstruction par patch trans-annulaire fréquemment utilisée est responsable d'une fuite pulmonaire libre. Cette régurgitation est responsable d'une surcharge volumétrique initialement compensée avec un rapport masse/volume conservé par hypertrophie

myocardique. L'évolution se fait vers un échec de ce mécanisme de compensation avec un déséquilibre du rapport masse/volume et la poursuite de l'augmentation du volume ventriculaire droit entrainant une réduction de la fraction d'éjection systolique bien que la contractilité myocardique intrinsèque soit encore préservée. Enfin, si la régurgitation n'est pas corrigée on observe un processus de remodelage histologique délétère du ventricule droit avec l'apparition d'une fibrose myocardique entrainant une atteinte de la contractilité intrinsèque qui, malgré un remplacement valvulaire, ne reviendra pas à l'état normal. A ceci s'ajoute d'autres facteurs aggravants : la dyskinésie secondaire du patch infundibulaire, l'anévrisme ventriculaire droit et la dysfonction ventriculaire gauche par un mécanisme d'interaction VD-VG négatif entrainant une diminution de la compliance ventriculaire gauche. L'ensemble de ces facteurs, ainsi que des facteurs comme l'âge avancé de la correction complète (responsable d'une hypoxie chronique et d'un hyperdébit pulmonaire si réalisation d'un shunt palliatif) et l'insuffisance chronotrope ont été associés à la diminution de la tolérance à l'exercice (20)(21)(22)(23)(24)(25). Si la lésion résiduelle est essentiellement sténosante on observe une surcharge chronique ventriculaire droite en pression. Cette surcharge barométrique est responsable d'une augmentation de la masse ventriculaire droite et de la rigidité myocardique. En conséquence on observe : une altération de la fonction diastolique ventriculaire droite et une modification de la géométrie du ventricule gauche. Ces modifications sont également en lien avec une diminution de la capacités d'exercice (26). Des données récentes ont montré que l'implantation de valve pulmonaire percutanée n'entraîne aucune amélioration si les limitations de la capacité d'exercice sont principalement attribuables à une régurgitation pulmonaire et à une dilatation ventriculaire droite (27)(28). À l'inverse, la revalvulation pulmonaire aurait un impact positif sur la lésion résiduelle sténosante avec une augmentation du pouls d'oxygène et de la consommation maximale d'oxygène (27)(29). En effet il semble qu'un certain degré de sténose résiduelle est un effet protecteur en limitant la fuite pulmonaire et en préservant la fonction systolique du ventricule droit (30).

Dans notre étude, ni les volumes ventriculaires droits diastoliques et systoliques ni la fraction d'éjection systolique ventriculaire droite n'ont influencés la consommation maximale d'oxygène et les paramètres hémodynamiques d'effort. De plus, nous ne mettons pas en évidence de corrélation entre le pic de VO2 et la fraction d'éjection systolique et le volume télé-diastolique ventriculaire droit. Il en est de même entre le pic de VO2 et la fraction d'éjection systolique ventriculaire gauche. Cette observation pourrait aller dans le sens de l'étude de Muller et al. qui ne met pas en évidence de corrélation entre la taille du ventricule

droit ou le degré de régurgitation pulmonaire et l'intolérance à l'exercice capacité d'exercice (9).

Nous constatons à travers cette étude, que les paramètres hémodynamiques à l'effort évalués (puissance circulatoire, profil tensionnel et fraction expirée en CO2) ne présentent pas de valeurs en dessous des seuils considérés comme pathologiques dans les modèles d'insuffisance cardiaque gauche et aucun patient n'a de critère de mauvais pronostic. La puissance circulatoire, facteur pronostic puissant dans l'insuffisance cardiaque acquise, a notamment été étudié dans les cardiopathies congénitales : un seuil < 1476 était associé à un taux de mortalité élevé (31). L'interprétation de ces paramètres hémodynamiques doit être prudente. Une limitation hémodynamique existe certainement. Cependant un faible niveau d'exercice et un modèle physiopathologique complexe prédominant sur le cœur droit, mais également à gauche par interaction VD-VG, peuvent limiter l'interprétation des paramètres hémodynamiques. On constate tout de même une insuffisance chronotrope dans l'ensemble de la cohorte. Cette incompétence chronotrope est répandue dans une majorité de cardiopathies congénitales et a été associé à un risque accru de décès (32). Dans la Tétralogie de Fallot, la diminution de la variabilité du rythme cardiaque et de la sensibilité des baroréflexes (33) sont des hypothèses avancées pour expliquer cette insuffisance chronotrope. La VO2 maximale étant définit par le produit du volume d'éjection systolique par la fréquence cardiaque (et différence artério-veineuse en oxygène stable), la limitation chronotrope à l'effort aura donc pour conséquence une limitation de la consommation maximale en oxygène. Cette limitation sera d'autant plus marquée par un traitement chronotrope négatif. De plus, on observe des valeurs de pouls d'oxygène au pic de l'effort en-dessous du seuil considéré comme normal (pouls d'oxygène au pic < 70%) dans l'ensemble des groupes. Le pouls d'oxygène est définit par le produit du volume d'éjection systolique par la différence artério-veineuse en oxygène. Il est considéré comme le reflet du volume d'éjection systolique et de l'extraction d'oxygène. Il doit augmenter avec l'exercice. Ainsi, il sera réduit dans n'importe quelle condition qui réduit le volume d'éjection systolique ou des conditions qui réduisent la teneur en oxygène artériel (36). Pour l'équipe de Legendre et al. l'absence d'amélioration du pouls d'oxygène après remplacement valvulaire pulmonaire pour insuffisance pulmonaire pourrait être expliqué par la présence de lésions irréversibles du myocarde ventriculaire droit responsable d'une altération définitive de la contractilité intrinsèque (37). L'absence de normalisation du pouls d'oxygène à l'effort pourrait également être le reflet d'un déconditionnement périphérique ou d'une altération du muscle squelettique qui limiterait plus précocement que la composante hémodynamique la capacité d'exercice.

L'hyperventilation est un facteur prédicteur de mortalité dans la population de cardiopathie congénitale non-cyanogène pour une valeur de pente VE/VCO2 ≥ 38 (38). L'efficacité ventilatoire a été évaluée dans notre étude par le rapport VE/VCO2 nadir pour lequel a été démontré sa valeur pronostique au moins similaire à la pente VE/VCO2 dans la prédiction du risque pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque acquise (39). Il apporte également un bénéfice de stabilité et de reproductibilité par rapport au calcul de la pente VE/VCO2. Dans notre étude, les valeurs des paramètres de ventilation à l'effort (VE/VCO2 nadir ; fréquence respiratoire, équivalents en O2 et CO2, réserve ventilatoire ; rapport VD/VT ; gazométrie capillaire) ne sont pas en faveur d'une limitation respiratoire à l'effort. Le remplacement valvulaire pulmonaire n'a pas eu d'impact sur ces paramètres. Nous nous sommes cependant intéressés au groupe de patient présentant un rapport VE/VCO2 nadir ≥ 35 en faveur d'une hyperventilation excessive. Ces patients présentent un stade fonctionnel NYHA plus sévère, une consommation maximale en oxygène à l'effort plus faible, un syndrome restrictif pulmonaire plus sévère et un premier seuil ventilatoire plus précoce. Ils sont également plus nombreux à avoir un antécédent de chirurgie palliative par shunt systémico-pulmonaire dont la voie d'abord de choix est la thoracotomie.

Le pattern de la ventilation excessive dans les cardiopathies congénitales non-cyanogènes n'est pas clair. Plusieurs hypothèses concernant notre population peuvent être envisagées. Tout d'abord, un déséquilibre de la balance perfusion/ventilation pulmonaire. En effet, il a été mis en évidence une corrélation entre la pente VE/VCO2 et la gravité de la distribution du flux sanguin pulmonaire. Ainsi, une anomalie anatomique sur l'arbre artériel pulmonaire, comme des sténoses résiduelles, entraine un hypoperfusion pulmonaire et donc un déséquilibre ventilation/perfusion avec une augmentation de l'espace mort. L'équipe de Sutton et al. a retrouvé une corrélation significative entre l'amélioration de la distribution du flux sanguin et la pente VE/VCO2 ainsi qu'une amélioration de la consommation d'oxygène à l'effort après angioplastie de sténoses résiduelles sur les artères pulmonaires dans la Tétralogie de Fallot (29). Cependant, aucun de nos patients ne présente de sténose artérielle pulmonaire significative en imagerie par résonance magnétique. De plus, s'il existe un déséquilibre de ventilation/perfusion il ne semble pas majeur devant la baisse satisfaisante du rapport VD/VT dans les différents groupes. Une autre hypothèse à ce déséquilibre ventilation/perfusion, pouvant être impliquée dans notre population, est l'antécédent de shunt palliatif systémico-pulmonaire. En effet, même si elles ne vont pas toutes dans le même sens, plusieurs études retrouvent une disparité de croissance des artères pulmonaires lors d'un antécédent de shunt systémico-pulmonaire entrainant un retentissement sur la perfusion

pulmonaire avec une hypoperfusion ipsilatérale corrélée au shunt palliatif et un déséquilibre de la balance perfusion/ventilation avec un défaut de perfusion qui ne peut pas être complètement corrigé par les modifications de ventilation (40). Ainsi, ces patients présenteraient une incapacité à correctement augmenter le flux sanguin pulmonaire en réponse à l'augmentation des besoins métaboliques à l'effort.

La présence d'un syndrome pulmonaire restrictif, définit par une capacité vitale forcée <80% avec un rapport de Tiffeneau (VEMS/CVF) > 80% (41), mis en évidence dans notre population, peut également être impliqué. La présence d'une paralysie diaphragmatique et les antécédents de thoracotomie antérieure semblent ressortir comme des prédicteurs forts d'une fonction pulmonaire altérée à l'inverse de la sternotomie (42). Une réponse inflammatoire exagérée du système vasculaire pulmonaire post-circulation extra-corporelle chez le sujet jeune entrainerait une croissance et une maturation pulmonaire insuffisance (43). Cependant, dans la Tétralogie de Fallot, plusieurs études dont celles des équipes de Sadeghi et Pianos et al. soutiennent l'idée que les anomalies de la fonction pulmonaire sont spécifiques de la lésion cardiaque initiale par diminution du flux sanguin pulmonaire entrainant possiblement dans la période fœtale mais surtout en post-natale une diminution de la croissance du parenchyme pulmonaire. La conséquence en est une diminution des volumes pulmonaires. L'étude du développement pulmonaire post-mortem de patient atteint de Tétralogie de Fallot a été réalisée par Johson et son équipe. Il est clairement mis en évidence, comme dans la sténose valvulaire pulmonaire congénitale, un volume pulmonaire inférieur à la normale à la fois pour l'âge et la surface corporelle, et une réduction du nombre total d'alvéole sans anomalie de la paroi alvéolaire (44). L'intervention chirurgicale jouerait donc un rôle secondaire dans le développement du syndrome restrictif (45)(46)(13). Cette hypothèse est appuyée par l'étude de Gaultier et al. retrouvant une diminution des volumes pulmonaires pour les chirurgies après un an de vie. Ainsi, si la correction complète est réalisée pendant la période de croissance pulmonaire active, c'est-à-dire pendant les deux premières années de vie (ce qui n'est pas le cas pour nos patients), elle peut limiter une croissance anormale en rétablissant des conditions optimales de perfusion pulmonaire (47). Enfin, nous ne pouvons pas exclure l'hypothèse d'une relation entre la réponse ventilatoire anormale et une origine musculaire. Dans l'insuffisance cardiaque acquise plusieurs anomalies périphériques sont décrites : anomalie structurelle du muscle squelettique (48), anomalie des métabolites musculaires (49), diminution du débit sanguin régional musculaire par altération de la réponse vasodilatatrice à l'effort (50). Elles ont été corrélées à la pente VE/VCO2 et pour certaines associées à une diminution des capacités aérobies. L'hypothèse d'un lien entre ces anomalies et

l'hyperventilation pathologique via la contribution du métaboréflexe (51) est également décrite pour les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Ces paramètres physiopathologiques pourraient potentiellement expliquer le statut fonctionnel NYHA plus sévère, un pic de VO2 et un premier seuil ventilatoire significativement plus bas dans le groupe avec un rapport VE/VCO2 nadir ≥ 35.

Nous avons définit la limitation musculaire comme une valeur de VO2 au premier seuil ventilatoire < 40% de la valeur de VO2 maximale théorique (52). Elle est présente dans l'ensemble de notre cohorte avant et après correction de la lésion résiduelle. Les valeurs pathologiques de pente de demi-décroissance de la VO2, traduisant une altération des capacités oxydatives, renforce notre idée de limitation musculaire. Dans les cardiopathies congénitales cyanogènes, il a été mis en évidence des anomalies du métabolisme musculaire notamment une diminution de la phosphocréatine à l'effort et une augmentation de la durée resynthèse de celle-ci et de l'ATP secondaire à l'hypoxémie chronique (53). Les patients atteints d'insuffisance cardiaque suite à une cardiomyopathie acquise présentent souvent une myopathie généralisée associant dysfonction musculaire et diminution de la masse musculaire pouvant impliquer les muscles squelettiques périphériques et respiratoires (54). Il a été démontré qu'une diminution de la masse musculaire est associée à une altération des capacités des fibres musculaires aérobies à extraire l'oxygène et participe ainsi à l'altération des capacités à l'exercice. D'autre part, cette myopathie généralisée a également un impact sur la capacité aérobie et la réponse respiratoire à l'exercice (55)(51)(56). Sur le modèle de l'insuffisance cardiaque acquise, plusieurs études se sont attachées à démontrer également qu'il existe une faiblesse musculaire généralisée chez les jeunes adultes présentant une cardiopathie congénitale (57)(58). Là encore la classe fonctionnelle NYHA ne semblait pas corrélée au degré de faiblesse musculaire qui était comparable à ceux des insuffisants cardiaques « acquis ». Le dysfonctionnement des muscles respiratoires a été relié d'une part à une réduction des volumes pulmonaires dynamiques tels que le VEMS et la CVF et à une diminution de la capacité aérobie (57). L'hypothèse avancée de cette dysfonction musculaire est la même que pour l'insuffisance cardiaque acquise. Il s'agirait d'une modification pathologique des fibres musculaires notamment au niveau du muscle diaphragmatique avec potentiellement une prédominance de fibres de type II présentant une densité mitochondriale moindre et donc un métabolisme à prédominance anaérobie. Une problématique spécifique aux cardiopathies congénitales vient s'additionner à cette possible dysfonction musculaire. En effet, il existe souvent un frein du corps médical à la prescription individualisée au sport, par craintes et incertitudes autour des risques liés à l'effort physique (59). Ce frein est également

présent dans l'entourage familial et en milieu scolaire (60). Il est responsable dès le plus jeune âge d'une sédentarité entrainant un déconditionnement musculaire certain. Ainsi, la part psycho-sociale semble importante à prendre en compte dans l'évaluation des aptitudes aérobies des patients.

LIMITES DE L'ETUDE

Notre étude présente des limites car il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle et monocentrique. Le faible effectif de patients peut s'expliquer par l'absence de réalisation d'un test d'effort systématique pendant la période étudiée. La différence du nombre de patients entre les principaux groupes est également critiquable. Cependant, cette étude reflète notre recrutement régional qui est superposable aux données de la littérature. Elle permet d'identifier les améliorations potentielles à réaliser. En effet, devant la facilité d'accès à l'épreuve d'effort cardio-pulmonaire, il semble indispensable d'évaluer de manière systématique l'impact de la chirurgie de revalvulation pulmonaire sur l'état fonctionnel objectif de nos patients. Une partie importante de notre population était âgée de plus de 30 ans, ce qui explique pourquoi l'âge moyen de réparation était assez élevé, au-dessus de 2 ans. Il serait intéressant de réaliser une étude comparable avec des sujets plus jeunes pour évaluer l'impact des antécédents chirurgicaux sur les capacités à l'effort.

CONCLUSION

La lecture de l'épreuve d'effort cardio-pulmonaire des patients opérés d'une Tétralogie de Fallot ne peut se limiter à la seule conclusion de la valeur de la consommation maximale d'oxygène (pic de VO2). Les déterminants hémodynamiques impliqués dans la capacité d'effort ne semblent pas péjoratifs mais l'interprétation doit être prudente pour ce modèle de cardiopathie à prédominance droite. Les déterminants ventilatoires ne sont pas en faveur d'une limitation respiratoire prédominante à l'effort mais leur interprétation doit tenir compte de la sévérité initiale de la cardiopathie et de l'histoire chirurgicale. Enfin, notre étude met en avant une altération évidente des capacités musculaires qui limiterait peut être le plus précocement la capacité d'exercice.

BIBLIOGRAPHIE

1. Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot. Lancet Lond Engl. 24 oct 2009;374(9699):1462‑71.

2. Ooi A, Moorjani N, Baliulis G, Keeton BR, Salmon AP, Monro JL, et al. Medium term outcome for infant repair in tetralogy of Fallot: Indicators for timing of surgery. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. déc 2006;30(6):917‑22.

3. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, Fuster V, McGoon MD, Ilstrup DM, et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. N Engl J Med. 26 août 1993;329(9):593‑9.

4. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Böhmer C, Klinner W, Reichart B. Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. J Am Coll Cardiol. 1 nov 1997;30(5):1374‑83.

5. Geva T. Repaired tetralogy of Fallot: the roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson. 20 janv 2011;13:9.

6. Geva T. Indications and timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2006;11‑22.

7. Fredriksen PM, Veldtman G, Hechter S, Therrien J, Chen A, Warsi MA, et al. Aerobic capacity in adults with various congenital heart diseases. Am J Cardiol. 1 févr 2001;87(3):310‑4.

8. Diller G-P, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. Circulation. 9 août 2005;112(6):828‑35.

9. Müller J, Hager A, Diller G-P, Derrick G, Buys R, Dubowy K-O, et al. Peak oxygen uptake, ventilatory efficiency and QRS-duration predict event free survival in patients late after surgical repair of tetralogy of Fallot. Int J Cardiol. 1 oct 2015;196:158‑64.

10. Samman A, Schwerzmann M, Balint OH, Tanous D, Redington A, Granton J, et al. Exercise capacity and biventricular function in adult patients with repaired tetralogy of Fallot. Am Heart J. juill 2008;156(1):100‑5.

11. Meierhofer C, Tavakkoli T, Kühn A, Ulm K, Hager A, Müller J, et al. Importance of Non-invasive Right and Left Ventricular Variables on Exercise Capacity in Patients with Tetralogy of Fallot Hemodynamics. Pediatr Cardiol. 3 août 2017;

12. Coats L, Khambadkone S, Derrick G, Hughes M, Jones R, Mist B, et al. Physiological consequences of percutaneous pulmonary valve implantation: the different behaviour of volume- and pressure-overloaded ventricles. Eur Heart J. août 2007;28(15):1886‑93.
13. Pianosi PT, Johnson JN, Turchetta A, Johnson BD. Pulmonary function and ventilatory limitation to exercise in congenital heart disease. Congenit Heart Dis. févr 2009;4(1):2‑11.
14. Piepoli M, Clark AL, Coats AJ. Muscle metaboreceptors in hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in men. Am J Physiol. oct 1995;269(4 Pt 2):H1428‑36.
15. Cohen-Solal A, Tabet JY, Logeart D, Bourgoin P, Tokmakova M, Dahan M. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. Eur Heart J. mai 2002;23(10):806‑14.
16. Wasserman K. Determinants and detection of anaerobic threshold and consequences of exercise above it. Circulation. déc 1987;76(6 Pt 2):VI29‑39.
17. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 13 juill 2010;122(2):191‑225.
18. Sarubbi B, Pacileo G, Pisacane C, Ducceschi V, Iacono C, Russo MG, et al. Exercise capacity in young patients after total repair of Tetralogy of Fallot. Pediatr Cardiol. juin 2000;21(3):211‑5.
19. Sabate Rotes A, Johnson JN, Burkhart HM, Eidem BW, Allison TG, Driscoll DJ. Cardiorespiratory Response to Exercise before and after Pulmonary Valve Replacement in Patients with Repaired Tetralogy of Fallot: A Retrospective Study and Systematic Review of the Literature. Congenit Heart Dis. juin 2015;10(3):263‑70.
20. Yang M-C, Chen C-A, Chiu H-H, Chen S-Y, Wang J-K, Lin M-T, et al. Assessing Late Cardiopulmonary Function in Patients with Repaired Tetralogy of Fallot Using Exercise Cardiopulmonary Function Test and Cardiac Magnetic Resonance. Acta Cardiol Sin. nov 2015;31(6):478‑84.
21. Luijnenburg SE, Mekic S, van den Berg J, van der Geest RJ, Moelker A, Roos-Hesselink JW, et al. Ventricular response to dobutamine stress relates to the change in peak oxygen uptake during the 5-year follow-up in young patients with repaired tetralogy of Fallot. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. févr 2014;15(2):189‑94.
22. Frigiola A, Redington AN, Cullen S, Vogel M. Pulmonary regurgitation is an

important determinant of right ventricular contractile dysfunction in patients with surgically repaired tetralogy of Fallot. Circulation. 14 sept 2004;110(11 Suppl 1):II153‑7.

23. Giardini A, Specchia S, Coutsoumbas G, Donti A, Formigari R, Fattori R, et al. Impact of pulmonary regurgitation and right ventricular dysfunction on oxygen uptake recovery kinetics in repaired tetralogy of Fallot. Eur J Heart Fail. nov 2006;8(7):736‑43.

24. Kondo C, Nakazawa M, Kusakabe K, Momma K. Left ventricular dysfunction on exercise long-term after total repair of tetralogy of Fallot. Circulation. 1 nov 1995;92(9 Suppl):II250‑5.

25. Singh GK, Greenberg SB, Yap YS, Delany DP, Keeton BR, Monro JL. Right ventricular function and exercise performance late after primary repair of tetralogy of Fallot with the transannular patch in infancy. Am J Cardiol. 1 juin 1998;81(11):1378‑82.

26. Coats L, Khambadkone S, Derrick G, Sridharan S, Schievano S, Mist B, et al. Physiological and clinical consequences of relief of right ventricular outflow tract obstruction late after repair of congenital heart defects. Circulation. 2 mai 2006;113(17):2037‑44.

27. Lurz P, Giardini A, Taylor AM, Nordmeyer J, Muthurangu V, Odendaal D, et al. Effect of altering pathologic right ventricular loading conditions by percutaneous pulmonary valve implantation on exercise capacity. Am J Cardiol. 1 mars 2010;105(5):721‑6.

28. Lurz P, Nordmeyer J, Giardini A, Khambadkone S, Muthurangu V, Schievano S, et al. Early versus late functional outcome after successful percutaneous pulmonary valve implantation: are the acute effects of altered right ventricular loading all we can expect? J Am Coll Cardiol. 8 févr 2011;57(6):724‑31.

29. Sutton NJ, Peng L, Lock JE, Lang P, Marx GR, Curran TJ, et al. Effect of pulmonary artery angioplasty on exercise function after repair of tetralogy of Fallot. Am Heart J. janv 2008;155(1):182‑6.

30. Latus H, Gummel K, Rupp S, Valeske K, Akintuerk H, Jux C, et al. Beneficial effects of residual right ventricular outflow tract obstruction on right ventricular volume and function in patients after repair of tetralogy of Fallot. Pediatr Cardiol. févr 2013;34(2):424‑30.

31. Giardini A, Specchia S, Berton E, Sangiorgi D, Coutsoumbas G, Gargiulo G, et al. Strong and independent prognostic value of peak circulatory power in adults with congenital heart disease. Am Heart J. sept 2007;154(3):441‑7.

32. Diller G-P, Dimopoulos K, Okonko D, Uebing A, Broberg CS, Babu-Narayan S, et al. Heart rate response during exercise predicts survival in adults with congenital heart disease. J

Am Coll Cardiol. 19 sept 2006;48(6):1250‑6.

33. Davos CH, Davlouros PA, Wensel R, Francis D, Davies LC, Kilner PJ, et al. Global impairment of cardiac autonomic nervous activity late after repair of tetralogy of Fallot. Circulation. 24 sept 2002;106(12 Suppl 1):I69‑75.

34. Zugck C, Haunstetter A, Krüger C, Kell R, Schellberg D, Kübler W, et al. Impact of beta-blocker treatment on the prognostic value of currently used risk predictors in congestive heart failure. J Am Coll Cardiol. 15 mai 2002;39(10):1615‑22.

35. Wolfel EE, Hiatt WR, Brammell HL, Carry MR, Ringel SP, Travis V, et al. Effects of selective and nonselective beta-adrenergic blockade on mechanisms of exercise conditioning. Circulation. oct 1986;74(4):664‑74.

36. Oliveira RB, Myers J, Araújo CGS, Arena R, Mandic S, Bensimhon D, et al. Does peak oxygen pulse complement peak oxygen uptake in risk stratifying patients with heart failure? Am J Cardiol. 15 août 2009;104(4):554‑8.

37. Legendre A, Richard R, Pontnau F, Jais J-P, Dufour M, Grenier O, et al. Usefulness of maximal oxygen pulse in timing of pulmonary valve replacement in patients with isolated pulmonary regurgitation. Cardiol Young. oct 2016;26(7):1310‑8.

38. Dimopoulos K, Okonko DO, Diller G-P, Broberg CS, Salukhe TV, Babu-Narayan SV, et al. Abnormal ventilatory response to exercise in adults with congenital heart disease relates to cyanosis and predicts survival. Circulation. 20 juin 2006;113(24):2796‑802.

39. Ingle L, Sloan R, Carroll S, Goode K, Cleland JG, Clark AL. Prognostic significance of different measures of the ventilation-carbon dioxide relation in patients with suspected heart failure. Eur J Heart Fail. mai 2011;13(5):537‑42.

40. Alderson PO, Boonvisut S, McKnight RC, Hartman AF. Pulmonary perfusion abnormalities and ventilation-perfusion imbalance in children after total repair of tetralogy of Fallot. Circulation. févr 1976;53(2):332‑7.

41. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. nov 2005;26(5):948‑68.

42. Taggart DP, el-Fiky M, Carter R, Bowman A, Wheatley DJ. Respiratory dysfunction after uncomplicated cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. nov 1993;56(5):1123‑8.

43. von Ungern-Sternberg BS, Petak F, Saudan S, Pellegrini M, Erb TO, Habre W, et al. Effect of cardiopulmonary bypass and aortic clamping on functional residual capacity and ventilation distribution in children. J Thorac Cardiovasc Surg. nov 2007;134(5):1193‑8.

44. Johnson RJ, Haworth SG. Pulmonary vascular and alveolar development in tetralogy of Fallot: a recommendation for early correction. Thorax. déc 1982;37(12):893‑901.
45. Berger-Kulemann V, Berger R, Mlczoch E, Sternal D, Mailath-Pokorny M, Hachemian N, et al. The Effects of Hemodynamic Alterations on Lung Volumes in Fetuses with Tetralogy of Fallot: An MRI Study. Pediatr Cardiol. août 2015;36(6):1287‑93.
46. Sadeghi HA, Miri SR, Bakhshandeh H, Mirmesdagh Y, Paziraee N. Does early tetralogy of Fallot total correction give better final lung volumes? Asian Cardiovasc Thorac Ann. juin 2013;21(3):270‑4.
47. Gaultier C, Boule M, Thibert M, Leca F. Resting lung function in children after repair of tetralogy of Fallot. Chest. avr 1986;89(4):561‑7.
48. Harrington D, Anker SD, Chua TP, Webb-Peploe KM, Ponikowski PP, Poole-Wilson PA, et al. Skeletal muscle function and its relation to exercise tolerance in chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. déc 1997;30(7):1758‑64.
49. Wilson JR, Fink L, Maris J, Ferraro N, Power-Vanwart J, Eleff S, et al. Evaluation of energy metabolism in skeletal muscle of patients with heart failure with gated phosphorus-31 nuclear magnetic resonance. Circulation. janv 1985;71(1):57‑62.
50. Kubo SH, Rector TS, Bank AJ, Williams RE, Heifetz SM. Endothelium-dependent vasodilation is attenuated in patients with heart failure. Circulation. oct 1991;84(4):1589‑96.
51. Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, Adamopoulos S, Sleight P, Coats AJ. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training. Circulation. 1 mars 1996;93(5):940‑52.
52. Zoll J, Sanchez H, N'Guessan B, Ribera F, Lampert E, Bigard X, et al. Physical activity changes the regulation of mitochondrial respiration in human skeletal muscle. J Physiol. 15 août 2002;543(Pt 1):191‑200.
53. Adatia I, Kemp GJ, Taylor DJ, Radda GK, Rajagopalan B, Haworth SG. Abnormalities in skeletal muscle metabolism in cyanotic patients with congenital heart disease: a 31P nuclear magnetic resonance spectroscopy study. Clin Sci Lond Engl 1979.
54. Mancini DM, Walter G, Reichek N, Lenkinski R, McCully KK, Mullen JL, et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. Circulation. avr 1992;85(4):1364‑73.
55. Jondeau G, Katz SD, Zohman L, Goldberger M, McCarthy M, Bourdarias JP, et al.

Active skeletal muscle mass and cardiopulmonary reserve. Failure to attain peak aerobic capacity during maximal bicycle exercise in patients with severe congestive heart failure. Circulation. nov 1992;86(5):1351‑6.

56. Balfour IC, Drimmer AM, Nouri S, Pennington DG, Hemkens CL, Harvey LL. Pediatric Cardiac Rehabilitation. Am J Dis Child. 1 juin 1991;145(6):627‑30.

57. Greutmann M, Le TL, Tobler D, Biaggi P, Oechslin EN, Silversides CK, et al. Generalised muscle weakness in young adults with congenital heart disease. Heart Br Card Soc. juill 2011;97(14):1164‑8.

58. Sandberg C, Thilén U, Wadell K, Johansson B. Adults with complex congenital heart disease have impaired skeletal muscle function and reduced confidence in performing exercise training. Eur J Prev Cardiol. déc 2015;22(12):1523‑30.

59. Swan L, Hillis WS. Exercise prescription in adults with congenital heart disease: a long way to go. Heart Br Card Soc. juin 2000;83(6):685‑7.

60. Amedro P, Dorka R, Moniotte S, Guillaumont S, Fraisse A, Kreitmann B, et al. Quality of Life of Children with Congenital Heart Diseases: A Multicenter Controlled Cross Sectional Study. Pediatr Cardiol. déc 2015;36(8):1588‑601.

DEUXIEME PARTIE : article 2

TITRE : Impact du remplacement valvulaire pulmonaire sur la capacité d'effort évaluée par épreuve d'effort cardio-pulmonaire des patients opérés d'une Tétralogie de Fallot.

ABSTRACT

Purpose : Pulmonary valve replacement (PVR) for patients with repaired tetralogy of Fallot (TOF) and pulmonary regurgitation (PR) improves functional status without definitive improvement of peak VO2 despite correction of the haemodynamic lesion. We aim to study the cardio-respiratory and peripheral profils during exercise test before and after PVR to better understand the impact of PVR.

Methods and results: Patients with TOF and severe PR performed a cardiopulmonary exercise testing (CPET) and a cardiac MRI for the measurement of ventricular volumes and pulmonary regurgitation fraction (FR) before and after PVR. 15 patients (mean age 33±13 years) were included. CPET was performed 6 months before and 25±2 months after PVR. Significant improvement in NYHA functional class (p=0,006) was observed following PVR : without significant improvement in peak VO2 (26±6 to 25±6,9ml/kg/min, p=0,36) nor maximal workload (114±30 to 118 ± 30Watt, p=0,31) with unchanged maximal heart. Patients demonstrated moderate hyperventilation without pejorative criterion (VE/VCO2 nadir 31±3 to 32±7, p=0,61) without pulmonary limitation (maximal breathing reserve 31±23 to 21±17%, p=0,27) despite a restrictive pattern in spirometric results. Nevertheless, we found a significant improvement in peak oxygen pulse (9,9±2,5 to 11±4, p=0,04) and a significant postponed ventilatory anaerobic threshold (VAT) after PVR (05:28±2:00 to 6:57±1:53min, p=0,002; 61±20 to 75±18Watt, p=0,006). PR (FR: 46±14 to 5,6± 9,7%, p<0,001), RV end-diastolic volume (156±39,4 to 92±32ml/m2, p=0,002) and RV end-systolic volume (89±32 to 50±28ml/m2, p=0,004) decreased.

Conclusion : Despite the lack of improvement in the peak VO2, hemodynamic improvement was observed by the significant improvement in oxygen pulse and peripheral capacity associated with an improvement in functional capacity. It can be assumed that the peak VO2 is not the best marker for the evaluation of aerobic capacity and that our evaluation could be based on the VAT in these patients.

INTRODUCTION

Le remplacement de la valve pulmonaire est le traitement communément admis chez les patients ayant une Tétralogie de Fallot réparée présentant une régurgitation pulmonaire sévère. Pour les patients asymptomatiques, une diminution des capacités d'effort objectivée par la VO2, une dilatation progressive du ventricule droit ou une altération de la fonction ventriculaire droite sont les critères habituellement retenus. Une sténose pulmonaire associée, une régurgitation tricuspide progressive ou la présence d'arythmie supra-ventriculaire/ventriculaire sont considérées comme des éléments additionnels importants dans les indications opératoires. (1)

Il existe actuellement des preuves claires d'un bénéfice du remplacement valvulaire pulmonaire sur l'amélioration du statut fonctionnel, évalué par la classification New York Heart Association, et la diminution des volumes ventriculaires droits (2)(3). Cependant, les effets sur la capacité à l'exercice restent inconstants (4)(5)(6)(7). L'absence d'amélioration de la consommation maximale en oxygène fait l'objet de plusieurs hypothèses hémodynamiques comme la possible persistance d'anomalie de l'interaction inter-ventriculaire, l'absence de réserve contractile et une fibrose myocardique irréversible. L'évaluation de l'impact du traitement de la lésion hémodynamique sur les paramètres reflétant la fonction musculaire périphérique est quand à elle peu étudiée.

Ainsi, nous proposons d'évaluer les différents paramètres physiologiques définissant la capacité d'effort dans un sous-groupe de patients de notre cohorte présentant une régurgitation pulmonaire avant et après revalvulation pulmonaire.

MATERIEL et METHODE

Population

Nous avons inclus à partir de notre cohorte au sein du CHU de Bordeaux les patients opérés d'une Tétralogie de Fallot présentant une lésion hémodynamique résiduelle de type insuffisance pulmonaire isolée (fraction de régurgitation pulmonaire à l'IRM cardiaque > 40% et une vitesse maximale du flux antérograde de la voie de sortie ventriculaire droite < 2m/s en échographie cardiaque) et ayant bénéficiés d'une revalvulation pulmonaire chirurgicale. Ces patients devaient avoir réalisé au cours de leur suivi un test d'effort cardio-pulmonaire et une IRM cardiaque avant et après la revalvulation pulmonaire.

Nous avons exclus les patients présentant une sténose pulmonaire isolée, une lésion mixte, ceux avec une physiologie ventriculaire droite restrictive et ceux présentant une régurgitation pulmonaire significative résiduelle post-opératoire.

Pour chaque patient inclus nous avons analysé de manière rétrospective les caractéristiques démographiques, cliniques incluant le stade fonctionnel par la classification New York Heart Association (NYHA) et les antécédents chirurgicaux : la présence d'un shunt palliatif, âge de la correction complète, indications et technique de revalvulation pulmonaire chirurgicale.

Epreuve d'effort cardio-pulmonaire

Les indications d'épreuve d'effort étaient : apparition de symptômes, bilan préopératoire de remplacement valvulaire pulmonaire ou lors du suivi régulier.

L'épreuve d'effort était réalisée sur cycle ergométrique à l'aide d'un protocole d'incrément de la charge de 10 Watts/minute ou 30 Watts/2 minutes, à 65 tours/minute avec mesure des échanges gazeux (Ergo Card, Medisoft, Soriennes, Belgium).

Le patient était installé après une information claire du déroulement de l'examen. Après calibration des analyseurs de gaz, le patient respire à travers un masque hermétique à 3 voies (pneumotachographe) et est encouragé à réaliser un effort maximal. La calibration des analyseurs d'oxygène et de dioxyde de carbone était réalisée avant chaque examen. La pression artérielle était mesurée par un sphygmomanomètre placé au bras droit.

Une spirométrie de repos avec mesure des volumes pulmonaires (volume expiratoire maximal à 1 secondes (VEMS), capacité vitale forcée (CVF)) et débits maximaux expiratoires pulmonaires était réalisée avant chaque examen. Les données pour la consommation d'oxygène (VO2), la production de dioxyde de carbone (VCO2), la ventilation minutieuse (VE), le quotient respiratoire (QR) et la charge de travail ont été recueillies en continu tout au long de l'exercice. L'efficacité de la ventilation pendant l'exercice a été obtenue par le rapport VE/VCO2 nadir, la puissance circulatoire maximale a été mesurée comme le produit du pic VO2 et la pression artérielle systolique selon la méthode de Cohen-Solal (8), le premier seuil ventilatoire a été évalué par la méthode de Wasserman (9). L'exercice est considéré comme maximal si le QR $\geq$ 1,1.

Imagerie par résonance magnétique

L'acquisition des images IRM était standardisée et effectuée par un expert utilisant la technique de «phased-array» sur le système 1.5 T (Sonata, Siemens, Erlangen, Allemagne). Les images étaient synchronisées à l'électrocardiogramme. Les incidences en double obliquité

et quatre cavités étaient acquises pour obtenir une coupe petit axe de référence. Les séquences cinétiques SSFP (steadyIstate free precession) englobant tout le VD, synchronisées à l'ECG et en apnée, étaient acquises en coupe petit axe sans espacement entre les coupes. Les flux artériels pulmonaires et aortiques étaient acquis par cartographie de flux grâce aux séquences en écho de gradient pendant une respiration libre. Le plan d'acquisition était placé perpendiculairement au flux mesuré, au milieu du tronc artériel pulmonaire pour l'artère pulmonaire et juste au dessus du niveau des sinus coronaires pour l'aorte ascendante. Les données de flux (30 acquisitions par cycle cardiaque) étaient enregistrées en utilisant une synchronisation cardiaque rétrospective. Après injection de gadolinium, les séquences en rehaussement tardif étaient acquises pour explorer la présence de fibrose intramyocardique. Les appareillages (pacemakers ou défibrillateurs) et la claustrophobie contre-indiquaient la réalisation de l'examen. Les analyses IRM de quantification et de fonction ventriculaire et de flux étaient réalisées sur la station post-traitement (Leonardo, Siemens) grâce au logiciel Syngo Argus Siemens, par un expert unique du service de radiologie du CHU de Bordeaux selon une méthode standardisée. La fraction de régurgitation pulmonaire était calculée grâce à la fonction d'analyse de flux comme un ratio entre le volume du flux rétrograde et du flux antérograde exprimé en pourcentage. Les flux artériels étaient calculés à partir des images en contraste de phase en utilisant un algorithme semi-automatique de détection des parois des vaisseaux (Argus, Siemens Medical Systems) et corrigés manuellement. Tous les volumes et flux étaient indexés à la surface corporelle.

ANALYSES STATISTIQUES

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne et écart-type tandis que les variables qualitatives étaient exprimées en nombre et pourcentage. Les comparaisons entre les variables quantitatives des différents sous-groupes étaient réalisées avec le test non-paramétrique de Mann-Whitney. Pour les variables nominales un test de Fisher exact était réalisé. Une probabilité $p < 0.05$ était considérée significative.

RESULTATS

Caractéristiques de la population (tableau 1)

Quinze patients ont été inclus à partir de notre cohorte avec un âge moyen de 28 ± 13 ans et 73,3% d'hommes. Tous les patients ont bénéficié d'une revalvulation pulmonaire (RP) chirurgicale. Il n'y avait pas de différence significative sur le poids (p=0,60), la taille (p=0,67) ni la surface corporelle (p=0,60) après la chirurgie.

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des patients	Avant RP	Après RP
Nombre de patients Tétralogie de Fallot réparée, n	15	15

Age (ans)	28 ± 13	31 ± 12
Hommes, n (%)	11 (73,3%)	11 (73,3%)
Poids (kg)	61 ± 18	64 ± 19
Taille (cm)	166 ± 8,5	167 ± 8,8
Surface corporelle (kg/m2)	1,6 ± 0,2	1,7 ± 0,2
Nombre de patient avec antécédent de shunt palliatif, n (%)	4 (26,6%)*	4 (26,6%)*
Age de la correction complète (ans)	3,5 ± 3,9	3,5 ± 3,9
Revalvulation pulmonaire chirurgicale, n(%)		15 (100%)
Age (ans)	--	28 ± 13
Bioprothèse, n (%)	--	11 (73,3%)
Tube valvé, n (%)	--	3 (20%)
Homogreffe, n (%)	--	1 (6,6%)
Moyenne ± Ecart-type ou nombre (pourcentage) ; * un patient a bénéficié de 2 shunts palliatifs.		

Données pré-revalvulation pulmonaire

Les indications de revalvulation pulmonaire étaient : 7 patients symptomatiques avec une insuffisance pulmonaire sévère et 8 patients asymptomatiques avec un volume télé-diastolique VD > 150ml/m2. Tous les patients inclus ont réalisé une épreuve d'effort cardio-pulmonaire avant et après revalvulation pulmonaire. L'épreuve d'effort était réalisée en moyenne 6,8 ± 2,5 mois avant la revalvulation. Avant revalvulation pulmonaire, 6 patients étaient en classe NYHA I (40%), 7 patients en classe NYHA II (46%) et 2 en classe NYHA III/IV (13%). 3 patients (20%) étaient traités par bétabloquants. Le volume moyen télé-diastolique VD et le volume moyen télé-systolique VD étaient respectivement de 156 ± 39 ml/m2 et 89 ±32 ml/m2. (Tableau 2)

Impact de la revalvulation pulmonaire

Après revalvulation, on retrouve 12 patients classés NYHA I (80%), 2 patients classés NYHA II (20%) et aucun patient classé NYHA III/IV. Il existe une amélioration statistiquement significative de statut fonctionnel en fonction de la classe NYHA (p=0,006) après revalvulation pulmonaire (figure 1). La prise de bétabloquant est retrouvée chez 5 patients (33%), soit une différence non-significative par rapport au bilan pré-revalvulation (p=0,54). Aucun patient n'a réalisé de réadaptation cardiovasculaire en post-opératoire.

On observe une diminution significative des volumes télé-diastoliques (p=0,001) et télé-systoliques (p=0,002) du ventricule droit ainsi que la fraction de régurgitation pulmonaire (p < 0,001). Il existe une augmentation non significative du volume télé-diastolique du

ventricule gauche (pré-revalvulation : 67 ± 13 ml/m2 ; post-revalvulation : 71 ± 13ml/m2 ; p=0,42). Il n'existe pas de différence statistiquement significative des fractions d'éjection du ventricule droit et gauche. (Tableau 2)

L'épreuve d'effort était réalisée en moyenne 25 ± 2 mois après la revalvulation. La maximalité est atteinte avec un QR à 1,17 ± 0,12. Il n'y a pas d'augmentation significative de la charge maximale de travail (pré- revalvulation : 114 ± 30 Watts ; post-revalvulation : 118 ± 30 Watts ; p=0,31). La fréquence cardiaque était en pré-revalvulation de 158 ± 21 battements/minute soit 79 ± 9% de la fréquence cardiaque maximale théorique et en post-revalvulation de 143 ± 21 battements/minute soit 75 ± 10% de la fréquence cardiaque maximale théorique (p=0,06 et p=0,05). Il n'y a pas d'amélioration significative du pic de VO2. On met en évidence une augmentation significative du pouls d'oxygène maximale. Il n'y avait pas de modification significative des autres paramètres hémodynamiques (puissance circulatoire, fraction expirée en CO2 et gradient tensionnel). Il n'y a également aucune modification significative des paramètres ventilatoires à l'effort (fréquence respiratoire, VE/VCO2 nadir, équivalents en O2 et CO2, réserve ventilatoire et le rapport volume espace mort/volume courant). La spirométrie de repos met en évidence un syndrome pulmonaire restrictif dans les 2 groupes sans différence significative (pré-revalvulation : VEMS = 70 ± 10%, CVF = 74 ± 14%, VEMS/CV = 100 ± 23 ; post-revalvulation : VEMS = 67 ± 12%, CVF = 70 ± 15%, VEMS/CV = 100 ± 9 ; p = 0,74 ; p = 0,67 ; p = 0,89). Au premier seuil ventilatoire : on met en évidence une amélioration significative de la charge (p=0,002) et du temps (p=0,006). La VO2 au premier seuil ventilatoire, exprimée en pourcentage de la VO2 maximale théorique, augmente de manière non-significative. (Tableau 3)

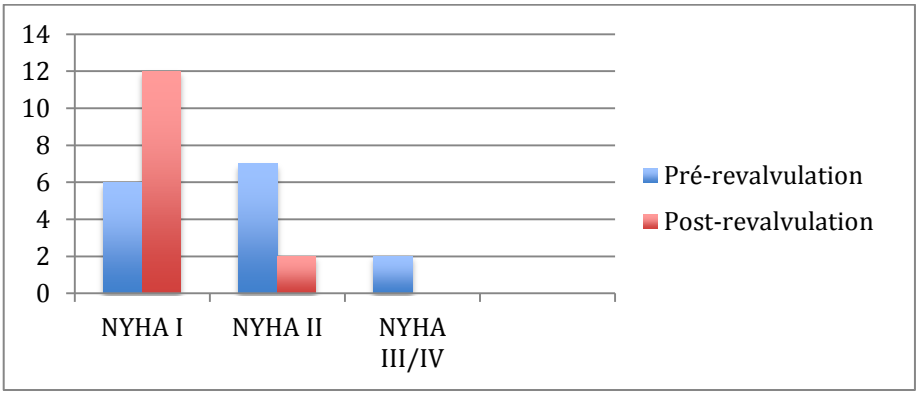

Figure 1 : classification New York Heart Association pré-revalvultion et post-revalvulation pulmonaire chirurgicale.

Tableau 2 : Résultats de l'IRM cardiaque			
	Avant RP	Après RP	*p*
Nombre de patients, n=	15	13	--
VTDVG (ml)	113 ± 3	131 ± 34	*0,09*
VTDVG (ml/m2)	67 ± 13	71 ± 13	*0,42*
VTSVG (ml)	47 ± 19	51 ± 18	*0,41*
VTSVG (ml/m2)	28 ± 8	28 ± 8	*0,69*
FEVG (%)	58 ± 8	61 ± 5	*0,44*
VTDVD (ml)	249 ± 62	172 ± 78	***0,001***
VTDVD (ml/m2)	156 ± 39	92 ± 32	***0,002***
VTSVD (ml)	135 ± 51	86 ± 52	*0,09*
VTSVD (ml/m2)	89 ± 32	50 ± 28	***0,004***
FEVD	43 ± 8,9	49 ± 11	*0,09*
FR pulmonaire (%)	46 ± 14	5 ± 9	***< 0,001***
Moyenne ± Ecart-type ; VD= ventricule droit ; VG=ventricule gauche ; VTD = volume télé-diastolique ; VTS= volume télé-systolique ; FE= fraction d'éjection ; FR= fraction de régurgitation			

Tableau 3 : résultats de l'épreuve d'effort cardio-pulmonaire			
	Pré-revalvulation	Post-revalvulation	*p*
Nombre de patients,n	15	15	
VO2 repos (ml/kg/min)	5,9 ± 2,4	4,9 ± 1,2	*0,11*
Pic de VO2 (ml/kg/min)	26 ± 6	25 ± 7	*0,36*
Pic de VO2 (% de la théorique)	62 ± 12	62 ± 14	*0,99*
Pouls d'oxygène repos	4,1 ± 1,4	4,1 ± 1,4	*0,87*
Pouls d'oxygène maximal	9,9 ± 2,5	11 ± 4	***0,04***
Pouls d'oxygène (% de la théorique)	62 ± 16	61 ± 14	*0,9*
PetCO2 repos	33 ± 3	33 ± 2	*0,74*
PetCO2 maximal	35 ± 6	34 ± 4	*0,54*

Puissance circulatoire	3840 ± 1173	4068 ± 1737	*0,69*
Δ TAS (TAS maximale-TAS repos)	51 ± 25	50 ± 27	*0,97*
VE/VCO2 nadir	31 ± 3	32 ± 7	*0,61*
Fréquence respiratoire			
Repos	20 ± 5	17 ± 6	*0,1*
Maximale	39 ± 11	37 ± 7	*0,34*
Equivalent respiratoire en O2			
Repos	37 ± 7	36 ± 10	*0,75*
Maximal	41 ± 8	42 ± 11	*0,6*
Equivalent respiratoire en CO2			
Repos	41 ± 7	41 ± 7	*0,79*
Maximal	33 ± 5	35 ± 6	*0,3*
VD/VT			
Repos	0,33 ± 0,08	0,32 ± 0,05	*0,76*
Maximal	0,25 ± 0,05	0,25 ± 0,06	*0,98*
RV (%)			
Repos	80 ± 23	86 ± 6	*0,41*
Maximale	31 ± 23	21 ± 17	*0,27*
SV1			
Temps (minutes)	05 : 28 ± 2 : 00	6 : 57 ± 1 : 53	***0,002***
Charge (Watts)	61 ± 20	75 ± 18	***0,006***
VO2 (% de la VO2 max théorique)	36 ± 11	38 ± 12	*0,41*

Moyenne ± Ecart-type ; PetCO2=fraction expirée en CO2 ; RV= réserve ventilatoire ; VD/VT=volume de l'espace mort/volume courant ; SV1= premier seuil ventilatoire

DISCUSSION

Notre étude a mis en évidence une amélioration significative du pouls d'oxygène maximal et un recul du premier seuil ventilatoire après revalvulation pulmonaire chirurgicale des patients présentant une Tétralogie de Fallot réparée avec insuffisance pulmonaire. Les patients étaient leur propre témoin en ce qui concerne les résultats de l'épreuve d'effort et de l'IRM cardiaque.

Nous avons exclu de notre étude les patients présentant une lésion résiduelle pulmonaire sténosante – évaluée par une pression systolique ventriculaire droite > 50mmHg – car il a été démontré que l'élimination de la surcharge barométrique ventriculaire droite augmente la

consommation maximale en oxygène (10). Le degré d'amélioration de la capacité oxydative a été corrélé avec le gradient initial de la voie de sortie ventriculaire droite (11).

On observe une diminution significative du volume télé-diastolique ainsi que du volume télé-systolique ventriculaire droit. Il existe une augmentation mais non significative du volume télé-diastolique ventriculaire gauche pouvant être liée à la petite taille de notre échantillon. Nous ne mettons pas en évidence d'amélioration de la fonction systolique ventriculaire droite et gauche. Ces résultats vont dans le même sens que les études sur le remodelage ventriculaire. En effet, il a été mis en évidence une diminution de 30 à 40% des volumes diastoliques et systoliques ventriculaires droits finaux par rapport à leurs valeurs préopératoires à un an de la revalvulation pulmonaire, une fonction systolique ventriculaire droite globale (mesurée comme fraction d'éjection) en moyenne inchangée et un volume diastolique final du ventricule gauche qui augmente légèrement tandis que la fonction systolique globale du ventricule gauche reste également inchangée (3)(12)(13).

Concordant avec la littérature, on observe une amélioration significative de la classe fonctionnelle subjective à l'aide de la classification NYHA (14). L'hypothèse de cette amélioration pourrait venir d'une augmentation du débit cardiaque efficace (15).

En revanche, nous n'avons pas mis en évidence d'amélioration du pic de VO2 dans notre étude, ainsi que de la charge de travail et de la fréquence cardiaque maximale. Des études antérieures comparant la capacité d'exercice pré et post-opératoire chez des patients subissant une chirurgie de remplacement de la valve pulmonaire ont donné des résultats incohérents. Plusieurs études n'ont retrouvé aucune amélioration du pic de VO2 après le remplacement de la valve chirurgicale (4)(7)(3). De même, après revalvulation pulmonaire percutanée, il a été constaté que les patients avec une insuffisance pulmonaire prédominante n'atteignent généralement pas une augmentation significative du pic de VO2 (16). L'équipe de Louise Coast et al. suspecte l'absence de réserve contractile du ventriculaire droit en surcharge volumétrique contrairement au ventricule droit en surcharge de pression et la persistance d'une anomalie de l'interaction inter-ventriculaire (15). Pour d'autres auteurs l'absence d'augmentation du pic de VO2 est liée à une régurgitation pulmonaire résiduelle, des cicatrices résiduelles sur le ventricule droit ou une communication septale ventriculaire non contractile (17). Nous pouvons également mettre en cause les conséquences d'une cyanose prolongée néonatale responsable d'anomalies histopathologiques du myocarde allant de l'hypertrophie cellulaire à la fibrose interstitielle (18), notamment dans notre population où l'âge de la correction complète est en moyenne > 3 ans.

Le lien entre l'absence d'amélioration de la capacité oxydative globale et la fonction

musculaire est quand à lui parfois évoqué sans être développé. Dans notre étude, on observe une amélioration des paramètres de capacité aérobie avec un recul significatif du premier seuil ventilatoire, une amélioration significative en terme de charge au premier seuil ventilatoire et une amélioration sans atteinte de la significativité de la VO2 au premier seuil ventilatoire. L'équipe de Eyskens retrouve également une amélioration significative de la VO2 au premier seuil ventilatoire après revalvulation pulmonaire chirurgicale (17). Le premier seuil ventilatoire représente le métabolisme « aéro-anaérobie » compensé. Au dessus de 40-60% de la valeur maximale de la VO2, l'organisme va privilégier l'utilisation de glucides. La glycolyse augmentant, elle entraine une augmentation de la production de pyruvate dont une partie est transformée en lactate. Selon la théorie de Wasserman le lactate est éliminé grâce à l'intervention du bicarbonate. Il en résulterait une production excessive de CO2 par rapport à l'oxygène consommée et ainsi une augmentation du CO2 libéré par les tissus arrivant aux poumons (VCO2) et de la ventilation minute (VE) (9). La revalvulation pulmonaire semble avoir un impact positif sur ce premier seuil ventilatoire. Nous suspectons que l'élimination de la fuite pulmonaire améliore les conditions de charge du myocarde. En effet, nous avons mis en évidence une augmentation de la pré-charge ventriculaire gauche faisant suspecter, à fraction d'éjection stable, une amélioration du débit systémique et donc une amélioration de la vascularisation périphérique musculaire. Cette augmentation du volume sanguin pourrait permettre une augmentation du recrutement capillaire, voire favoriser une néo-capillarisation, et entrainer une amélioration des échanges oxydatifs entre le système sanguin et musculaire. Cela pourrait finalement être représenté par une amélioration des capacités musculaires périphériques à l'effort. L'amélioration du statut fonctionnel peut également permettre de diminuer les conditions de sédentarité avec une participation plus active aux activités physiques et obtenir un cercle vertueux avec l'obtention des bénéfices attendus d'un réentrainement à l'effort. L'augmentation significative du pouls d'oxygène, définit comme le produit du volume d'éjection systolique par la différence artério-veineuse en oxygène, pourrait refléter cette possible augmentation du débit systémique mais également traduire une amélioration des conditions circulatoires périphériques.

Les paramètres hémodynamiques d'effort (puissance circulatoire, profil tensionnel et PetCO2) ne présentent pas critère de mauvais pronostic et ne semblent pas être impactés par la correction chirurgicale de l'insuffisance pulmonaire. Cette interprétation reste prudente devant la complexité du modèle physiopathologique de la Tétralogie de Fallot associant des anomalies prédominantes du cœur droit mais également une atteinte du ventricule gauche par interaction inter-ventriculaire.

La revalvulation pulmonaire n'a pas eu d'impact sur la fonction pulmonaire dans notre étude. Les patients présentaient une hyperventilation modérée sans critère péjoratif et sans limitation pulmonaire malgré un modèle restrictif dans les résultats de la spirométrie de repos. Il n'y a pas de différence significative du rapport VE/VCO2 nadir. On aurait pu s'attendre à sa diminution suite à la restauration de la fonction valvulaire pulmonaire permettant une amélioration de la distribution du flux sanguin pulmonaire et la réduction de la balance ventilation/perfusion. Ce résultat peut s'expliquer par le petit effectif de notre étude.

Au vu de ces résultats, nous ne pouvons que encourager le réentrainement à l'effort de nos patients. Les recommandations les plus récentes font la promotion de l'activité physique chez les patients porteurs de cardiopathie congénitale comme un mécanisme thérapeutique pour améliorer la qualité de vie (19). De plus, il a été récemment mis en évidence un lien étroit entre la qualité de vie et la VO2 maximale (20). L'activité physique régulière est reconnue comme ayant des effets bénéfiques sur les capacités à l'exercice, les fonctions musculo-squelettiques, vasculaires et immunitaires ainsi que sur le bien-être psychosocial et la qualité de vie. Physiologiquement, l'exercice physique améliore le remodelage ventriculaire, la fonction endothéliale, ainsi que le métabolisme oxydatif musculaire. Il optimise également la fonction systolique et diastolique ventriculaire et la relaxation myocardique conduisant à une diminution des pressions de remplissage et une augmentation du volume d'éjection et du débit cardiaque (21). Duppen et al. ont analysé 31 articles et mis en avant les effets positifs significatifs de la réadaptation cardiovasculaire parmi lesquels trois études sur les patients opérés d'une Tétralogie de Fallot. L'entraînement physique entrainait une augmentation en moyenne du pic de VO2 de 2,6 ml / kg / min ce qui correspond aux effets de l'entraînement physique chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque acquise (22) et trois études ont rapporté une augmentation significative de la VO2 au premier seuil ventilatoire après l'entraînement physique. Ceci suggérant une amélioration des conditions circulatoires et musculaires avec un recul du seuil lactique (23), ce que nous observons également dans notre étude. On pourrait donc s'attendre à un effet supplémentaire positif de la revalvulation pulmonaire sur cette composante de la capacité à l'effort. Ainsi pour potentiellement objectiver une amélioration significative de la capacité oxydative globale, soit une augmentation du pic de VO2, chez les patients opérés d'une Tétralogie de Fallot un programme une réhabilitation cardio-vasculaire devrait être systématique en post-revalvulation pulmonaire avant de réévaluer leur capacité à l'effort. Si le pic de VO2 n'est peut être pas le bon « marqueur » de l'impact de la revalvulation pulmonaire, le premier seuil ventilatoire pourrait être attentivement pris en compte dans l'évaluation pré et post-opératoire

de la revalvulation pulmonaire. Des études ultérieures pourraient proposer l'évaluation de ce paramètre comme facteur pronostic post-opératoire.

LIMITES DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique et observationnelle ayant inclus un faible échantillon de patients. Cependant, les patients présentant une régurgitation pulmonaire isolée constituent une population homogène en termes de modèle physiologique. L'évaluation de la capacité d'effort n'a pas été étudiée dans le cadre d'une revalvulation pulmonaire percutanée suite à un trop faible effectif de patients au moment de l'inclusion. Cette technique permettrait de s'affranchir de certains effets négatifs de la chirurgie tels que la CEC mais ne permet pas d'associer les effets positifs tels que la résection de larges anévrismes infundibulaires avec un remodelage de la voie de sortie du ventricule droit. Enfin, l'évaluation non-invasive des débits de repos et d'effort par IRM aurait permis une meilleure interprétation physiologique.

CONCLUSION

La revalvulation pulmonaire dans la Tétralogie de Fallot réparée avec régurgitation pulmonaire semble avoir un impact positif sur les conditions circulatoires périphériques et donc la capacité musculaire aérobie à l'effort sans amélioration du pic de VO2, dont les déterminants sont multifactoriels dans cette population très spécifique. Le premier seuil ventilatoire doit faire l'objet d'études ultérieures pour évaluer son potentiel pronostic dans la revalvulation pulmonaire. Ayant conscience de l'importance ce de facteur périphérique on ne peut que promouvoir l'entrainement physique et la réadaptation cardiovasculaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Task Force sul Trattamento delle Cardiopatie Congenite dell'Adulto della Società Europea di Cardiologia (ESC). [Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010)]. G Ital Cardiol 2006. août 2011;12(7-8):505‑50.

2. Ferraz Cavalcanti PE, Sá MPBO, Santos CA, Esmeraldo IM, de Escobar RR, de Menezes AM, et al. Pulmonary valve replacement after operative repair of tetralogy of Fallot: meta-analysis and meta-regression of 3,118 patients from 48 studies. J Am Coll Cardiol. 10 déc 2013;62(23):2227‑43.

3. Geva T, Gauvreau K, Powell AJ, Cecchin F, Rhodes J, Geva J, et al. Randomized trial of pulmonary valve replacement with and without right ventricular remodeling surgery. Circulation. 14 sept 2010;122(11 Suppl):S201‑8.

4. Sabate Rotes A, Johnson JN, Burkhart HM, Eidem BW, Allison TG, Driscoll DJ. Cardiorespiratory Response to Exercise before and after Pulmonary Valve Replacement in Patients with Repaired Tetralogy of Fallot: A Retrospective Study and Systematic Review of the Literature. Congenit Heart Dis. juin 2015;10(3):263‑70.

5. Warner KG, O'Brien PKH, Rhodes J, Kaur A, Robinson DA, Payne DD. Expanding the indications for pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of fallot. Ann Thorac Surg. oct 2003;76(4):1066‑71; discussion 1071‑2.

6. Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, Liu PP, Williams WG, Webb GD. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of fallot: are we operating too late? J Am Coll Cardiol. 1 nov 2000;36(5):1670‑5.

7. Frigiola A, Tsang V, Bull C, Coats L, Khambadkone S, Derrick G, et al. Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: is age a predictor of outcome? Circulation. 30 sept 2008;118(14 Suppl):S182‑90.

8. Cohen-Solal A, Tabet JY, Logeart D, Bourgoin P, Tokmakova M, Dahan M. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. Eur Heart J. mai 2002;23(10):806‑14.

9. Wasserman K. Determinants and detection of anaerobic threshold and consequences of exercise above it. Circulation. déc 1987;76(6 Pt 2):VI29‑39.

10. Coats L, Khambadkone S, Derrick G, Sridharan S, Schievano S, Mist B, et al. Physiological and clinical consequences of relief of right ventricular outflow tract obstruction late after repair of congenital heart defects. Circulation. 2 mai 2006;113(17):2037‑44.

11. Lurz P, Giardini A, Taylor AM, Nordmeyer J, Muthurangu V, Odendaal D, et al. Effect of altering pathologic right ventricular loading conditions by percutaneous pulmonary valve implantation on exercise capacity. Am J Cardiol. 1 mars 2010;105(5):721‑6.

12. Therrien J, Provost Y, Merchant N, Williams W, Colman J, Webb G. Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. Am J Cardiol. 15 mars 2005;95(6):779‑82.

13. Buechel ERV, Dave HH, Kellenberger CJ, Dodge-Khatami A, Pretre R, Berger F, et al. Remodelling of the right ventricle after early pulmonary valve replacement in children

with repaired tetralogy of Fallot: assessment by cardiovascular magnetic resonance. Eur Heart J. déc 2005;26(24):2721‑7.

14. Diller G-P, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. Circulation. 9 août 2005;112(6):828‑35.

15. Coats L, Khambadkone S, Derrick G, Hughes M, Jones R, Mist B, et al. Physiological consequences of percutaneous pulmonary valve implantation: the different behaviour of volume- and pressure-overloaded ventricles. Eur Heart J. août 2007;28(15):1886‑93.

16. Batra AS, McElhinney DB, Wang W, Zakheim R, Garofano RP, Daniels C, et al. Cardiopulmonary exercise function among patients undergoing transcatheter pulmonary valve implantation in the US Melody valve investigational trial. Am Heart J. févr 2012;163(2):280‑7.

17. Eyskens B, Reybrouck T, Bogaert J, Dymarkowsky S, Daenen W, Dumoulin M, et al. Homograft insertion for pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of fallot improves cardiorespiratory exercise performance. Am J Cardiol. 15 janv 2000;85(2):221‑5.

18. Chowdhury UK, Sathia S, Ray R, Singh R, Pradeep KK, Venugopal P. Histopathology of the right ventricular outflow tract and its relationship to clinical outcomes and arrhythmias in patients with tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg. août 2006;132(2):270‑7.

19. Moola F, McCrindle BW, Longmuir PE. Physical activity participation in youth with surgically corrected congenital heart disease: Devising guidelines so Johnny can participate. Paediatr Child Health. mars 2009;14(3):167‑70.

20. 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. 15 janv 2016;203:1052‑60.

21. Amedro P, Gavotto A, Bredy C, Guillaumont S. [Cardiac rehabilitation for children and adults with congenital heart disease]. Presse Medicale Paris Fr 1983. mai 2017;46(5):530‑7.

22. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJS, ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). BMJ. 24 janv 2004;328(7433):189.

23. Duppen N, Takken T, Hopman MTE, ten Harkel ADJ, Dulfer K, Utens EMWJ, et al. Systematic review of the effects of physical exercise training programmes in children and

young adults with congenital heart disease. Int J Cardiol. 3 oct 2013;168(3):1779‑87.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque.