



HAL
open science

Remplacements valvulaires mécaniques à l'âge pédiatrique : caractéristiques cliniques et devenir au long cours d'une cohorte monocentrique française

Anne Moreau de Bellaing

► To cite this version:

Anne Moreau de Bellaing. Remplacements valvulaires mécaniques à l'âge pédiatrique : caractéristiques cliniques et devenir au long cours d'une cohorte monocentrique française. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01819279

HAL Id: dumas-01819279

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01819279>

Submitted on 9 Jul 2018

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.

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MEDECINE

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Anne MOREAU de BELLAING née le 11 novembre 1989 à Roanne

Présentée et soutenue publiquement le 15 décembre 2017

**Remplacements valvulaires mécaniques à l'âge pédiatrique :
caractéristiques cliniques et devenir au long cours
d'une cohorte monocentrique française**

Président : Madame DI FILIPPO Sylvie, Professeur

Membres du jury : - Monsieur LABBE André, Professeur
- Monsieur LUSSON Jean René, Professeur
- Monsieur VOUHE Pascal, Professeur
- Monsieur METTON Olivier, Docteur
- Madame BAJOLLE Fanny, Docteur

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MEDECINE

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Anne MOREAU de BELLAING née le 11 novembre 1989 à Roanne

Présentée et soutenue publiquement le 15 décembre 2017

**Remplacements valvulaires mécaniques à l'âge pédiatrique :
caractéristiques cliniques et devenir au long cours
d'une cohorte monocentrique française**

Président : Madame DI FILIPPO Sylvie, Professeur

Membres du jury : - Monsieur LABBE André, Professeur
- Monsieur LUSSON Jean René, Professeur
- Monsieur VOUHE Pascal, Professeur
- Monsieur METTON Olivier, Docteur
- Madame BAJOLLE Fanny, Docteur

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine
: **BERNARD** Mathias

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTRICE GENERALE DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **GUINALDO** Olivier
: **HENRARD** Pierre

: **PEYRARD** Françoise
: **ESQUIROL** Myriam



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **HAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BEGUE René-Jean - BELIN Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - COULET Maurice - DASTUGUE Bernard - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - Mme MOINADE Simone - MM. MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - Mlle RAMPON Simone - MM. RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. RISTORI Jean-Michel - ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - TURCHINI Jean-Pascal - VANNEUVILLE Guy - VENRIES DE LA GUILLAUMIE Bernard - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. BACIN Franck - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DAUPLAT Jacques - DEMEOCQ François - DETEIX Patrice - IRTIUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - PHILIPPE Pierre - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. ESCHALIER Alain	Pharmacologie Fondamentale Option Biologique
M. CHAZAL Jean	Anatomie - Neurochirurgie
M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
Mme LAFEUILLE Hélène	Bactériologie, Virologie
M. LEMERY Didier	Gynécologie et Obstétrique
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale

M.	BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M.	BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M.	CLAVELOU Pierre	Neurologie
M.	DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M.	GILAIN Laurent	O.R.L.
M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale

PROFESSEURS DE
1ère CLASSE

M.	DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne
M.	SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière

**PROFESSEURS DE
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréi	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. COSTES Frédéric	Physiologie
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie - Neurochirurgie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne
M. CAMBON Benoît

Médecine Générale
Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine

Bactériologie Virologie

MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition
Mle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES DE 2ème CLASSE

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie

M. COLL Guillaume
Mme SARRET Catherine

Neurochirurgie
Pédiatrie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDEY Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences - Neuropharmacologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. TANGUY Gilles	Médecine Générale
M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale

DEDICACES PERSONNELLES

Je dédicace ce travail à tous ceux qui ont suivi mes pas depuis toutes ces années et m'ont toujours soutenue quelles que soient les difficultés rencontrées. Ils ont fait de moi le médecin que je suis aujourd'hui.

Ma première et plus tendre pensée va à ma famille. A ces deux personnes, toujours à mes côtés, qui ne peuvent donner une plus belle définition au mot de « parents ». Pour cet amour inconditionnel, je voue un profond respect. A mon frère, cet homme juste et généreux dont la sagesse m'est souvent d'un grand réconfort à travers les tumultes de la vie. A Camille qui ne pouvait me faire plus grand plaisir que de prendre place au sein de cette tribu.

A toutes ces personnes dont l'amitié sans peur et sans limite a su traverser les années et les kilomètres. Parce que les bons amis sont comme les étoiles, on ne les voit pas toujours mais on sait qu'ils sont toujours là. La liste est très longue mais je pense, particulièrement, à Agathe qui témoigne que la cardiopédiatrie permet de belles rencontres, à Audrey qui m'a faite la première traverser l'Atlantique, à Cécile mon clone scientifique toujours dans un avion, à Céline une skieuse hors du commun avec qui on aime voyager, à Elise pour notre prochaine rencontre autour d'un accordéon, à Estelle pour sa tendre fidélité, à Habire qui continue de me faire découvrir les salons de thé lyonnais, à Lucie avec qui échanger d'art et de livres reste un plaisir, à Margaux avec qui partager la folie neckerienne paraît un jeu d'enfants, à Morgane ma première colocataire et mon idole vestimentaire, à Muriel pour sa richesse de cœur, à Songul et tous ces petits déjeuners partagés, à Sonia une kiné belge à l'énergie incroyable, à Véronique qui nous donne envie de lui confier sa vie, et à Waïsse avec qui j'espère continuer longtemps d'essayer de refaire le monde.

A tous ces co-internes qui depuis 5 ans, ont courageusement persévéré à mes côtés chaque semestre : à Clermont-Ferrand, je pense à ma promo des « Rigoureux », à mes soutiens moraux du monde de l'adulte et à Solenne pour cette amitié née autour de prématurés ; à Lyon, je pense aux co-internes de cardiopédiatrie et à ceux de néonatalogie ; à Paris, il y a eu une équipe hors du commun exclusivement féminine pour guider mes pas dans la capitale ; à la Réunion, ce dernier semestre fut partagé avec Coralie une sportive au grand cœur, Sarah la plus romantique des bordelaises, Soraya une plongeuse de l'extrême au sourire généreux et Stéphanie une future néonatalogue de choc.

Je remercie aussi mes nombreux maîtres de pédiatrie qui n'ont eu de cesse de m'encourager dans mon parcours et de me faire confiance. Mes pensées vont, en particulier, au Professeur Olivier CLARIS qui a écrit mon nom sur un petit cahier il y a de nombreuses années et a toujours été au rendez-vous pour rouvrir la page quand j'en avais besoin. Je remercie tous les médecins rencontrés pendant mon cursus en pédiatrie, en réanimation et en génétique. Je garde de tous un enseignement riche, passionné et passionnant, toujours animé par la même volonté de transmettre un savoir être et un savoir-faire pour le bien du patient.

Je remercie ceux qui, parallèlement à l'internat, ont contribué à mon parcours scientifique dans le domaine de la cardiogénétique. Je remercie Patrice BOUVAGNET, Michel OVIZE, Damien SANLAVILLE et Chris GORDON qui m'ont transmis les ficelles (et tous les nœuds !) de la recherche. Je pense aussi à la bonne humeur de toutes ces blouses blanches qui animent les laboratoires : Brigitte, Christophe, Rajae et toutes les copines du pôle de Biochimie.

Je remercie toutes les équipes soignantes des centres hospitaliers parcourus ces 5 dernières années, pour leur soutien moral à toutes les heures du jour et de la nuit, pour leurs ravitaillements culinaires et pour leur imagination sans limite en fin de semestre.

A MON PRESIDENT DE THESE

Je remercie le Professeur Sylvie DI FILIPPO de me faire le très grand honneur de juger ce travail, particulièrement symbolique dans la carrière d'un jeune médecin.

Le rayonnement du parcours de cette grande dame de la cardiopédiatrie tant sur la scène française qu'internationale a inspiré mon cursus depuis notre première rencontre lors de mes études de médecine. Son parcours scientifique et universitaire est brillant. Son engagement auprès des patients et des équipes de l'unité de médicochirurgicale de cardiologie congénitale de Lyon est sans commune mesure.

J'espère marcher encore longtemps dans ses pas.

A MON JURY DE THESE

Je remercie l'ensemble des membres de mon jury de thèse de me faire l'honneur et le plaisir de se réunir à l'occasion de ce travail et de ne pas avoir hésité à parcourir plusieurs centaines de kilomètres pour le juger.

Je remercie le Professeur André LABBE pour avoir soutenu sans restriction l'ensemble de mon parcours d'internat, aussi varié et itinérant fut-il. Je ne pouvais imaginer un autre représentant de notre spécialité pour recevoir le titre de Pédiatre.

Je remercie le Professeur Jean-René LUSSON de m'avoir ouvert les portes de sa consultation. Il a su très tôt dans mon parcours m'initier à la rigueur et à l'efficacité d'un exercice médical bien rodé. Il a toujours encouragé ma progression en cardiopédiatrie peu importe où les vents me menaient.

Je remercie le Professeur Pascal VOUHE de m'avoir fait l'honneur de me confier ce travail au cœur de l'unité médico-chirurgicale de Necker. Evaluer les pratiques de ses maîtres n'est pas chose facile. J'espère que le résultat sera à l'image de ce très grand couturier parisien.

Je remercie le Docteur Olivier METTON, chirurgien philosophe, pour sa disponibilité et ses nombreux conseils. Ils sont à l'image de l'attention permanente et passionnée qu'il porte aux jeunes patients opérés.

Je remercie le Docteur Fanny BAJOLLE pour avoir donné à ce travail un encadrement d'une qualité inestimable. Son énergie personnelle et professionnelle ainsi que sa disponibilité sont sans égal pour ses pairs comme pour les patients. J'espère que son enthousiasme scientifique et sa rigueur méthodologique sauront trouver un écho dans ce document et que bien d'autres suivront après.

A TOUTES LES PERSONNES QUI ONT RENDU POSSIBLE CE TRAVAIL

Je remercie très chaleureusement, toutes les personnes qui ont pu rendre possible l'avènement du document que vous découvrez.

Je pense en particulier à tous ces cardiopédiatres de métropole et DOM-TOM qui ont répondu présents pour me donner des nouvelles de leurs petits protégés. Merci aux Docteurs Philippe ACAR (Toulouse), Hélène ANSQUER (Brest), Constance BEYLER (Robert Debré), Sylvie FALCON-EICHER (Dijon), Lucile HOUYEL (CCML), Magalie LADOUCEUR (HEGP), Jérôme LEBIDOIS (UE3C), Marilyne LEVY (UE3C), Jean-Marc LUPOGLAZOFF (Robert Debré), Cécile MARCHAL (Metz), Alain NINOT (Troyes), Caroline PARROD (Le Havre), Cécile PASCAL (Nantes), Jean-Marc ROSENTHAL (Guadeloupe), Danis SATSOU (Réunion) et Guy VAKSMANN (Lille).

Je remercie le Professeur Francine LECA, Pascale GRAIS et Marion SAINT PICQ de m'avoir ouvert les portes de l'association Mécénat-Chirurgie Cardiaque et de m'avoir permis de consulter les dossiers de tous ces enfants repartis aux quatre coins du monde.

Je remercie aussi Vincent grâce à qui l'étude RVM-RVAo put bénéficier d'un support informatisé partagé même au cœur de l'océan indien.

Je remercie Laurent, le pompiste, avec qui aller parcourir des disquettes d'archives de CEC fut une joyeuse promenade dans le temps.

Je remercie toutes les secrétaires qui ont su m'ouvrir les voies des bases de données et autres registres de compte rendus. Je pense particulièrement à Aurore, Marion et Sandrine à Necker, à Sandie à Robert Debré et à Gaëlle à l'UE3C.

Je remercie aussi ces familles de patients, jointes par téléphone, qui ont donné à ce travail une dimension humaine qui marquera longtemps mon esprit.

Je remercie tous ceux qui ont relu ce travail pour en corriger une ponctuation ou son contenu scientifique et ceux qui en ont assuré l'impression à des heures parfois nocturnes.

Enfin, je remercie Ayman, l'homme de l'ombre de cette thèse comme de l'unité médico-chirurgicale cardiaque de Necker dont le soutien logistique et intellectuel fut sans faille même à des milliers de kilomètres.

Ces remerciements seraient incomplets sans une pensée émue pour tous ces maîtres de cardiopédiatrie qui, à travers les continents, ont taché de me transmettre leur passion, leur expérience, leur savoir-faire et leur patience. A François, le premier à m'avoir confié une sonde d'échographie ; j'espère être digne encore de nombreuses années de son enseignement et de ses conseils. A Corinne, la plus sportive des cardiopédiatres qui restera toujours celle qui a su guider mes pas lors de ce premier Rashkind. A Magalie, dont le dynamisme et la passion pour la cardiopédiatrie seront j'espère contagieux. Aux clermontoises, Aurélie et Claire. A Jean-Bernard et Louis-André pour leur confiance et leur bienveillance pendant ce dernier semestre ; je les remercie de m'avoir fait vivre l'expérience de ma première évacuation sanitaire long courrier. Au Professeur BOZIO pour son enseignement. Je remercie aussi les Professeurs Damien BONNET et Olivier RAISKY pour avoir entretenu en moi la flamme du labeur, du travail personnel, de la rigueur et de l'autonomie.

A tous les autres cardiopédiatres, chirurgiens, et réanimateurs que j'ai eu la chance de rencontrer à Lyon et à Paris.

Et à toutes les rencontres et aventures qui restent encore à venir...

A NOPA, pour hier, aujourd'hui et demain

« Les folies sont les seules choses qu'on ne regrette jamais »
Oscar Wilde

Table des matières

I.	INTRODUCTION	14
A.	ANATOMIE ET PHYSIOPATHOLOGIE	15
1.	<i>Valve mitrale</i>	15
2.	<i>Valve aortique</i>	17
B.	TECHNIQUE CHIRURGICALE	18
1.	<i>Valve mitrale</i>	19
2.	<i>Valve aortique</i>	21
C.	ANTICOAGULATION AU LONG COURS	22
II.	MATERIEL ET METHODES	23
A.	TYPE D'ETUDE	23
B.	POPULATION	23
C.	RECUEIL DE DONNEES	25
D.	ANALYSE STATISTIQUE	28
III.	RESULTATS	29
A.	CONSIDERATIONS GENERALES	29
B.	VALVES MITRALES	30
1.	<i>Caractéristiques cliniques et échographiques de la population</i>	30
2.	<i>Interventions préalables</i>	31
3.	<i>Données chirurgicales</i>	31
4.	<i>Survie</i>	32
5.	<i>Réinterventions</i>	37
C.	VALVES AORTIQUES	40
1.	<i>Caractéristiques cliniques et échographiques de la population</i>	40
2.	<i>Interventions préalables</i>	41
3.	<i>Données chirurgicales</i>	42
4.	<i>Survie</i>	42
5.	<i>Réinterventions</i>	43
D.	BIVALVES	44
E.	SURVENUE DE COMPLICATIONS	45
1.	<i>Pacemaker</i>	45
2.	<i>Troubles du rythme</i>	45
3.	<i>Hémorragies et thromboses</i>	45
4.	<i>Endocardites infectieuses</i>	46
F.	USAGE DES AVK	47
G.	CHIRURGIES DANS LE CADRE DE PROJETS HUMANITAIRES	48
IV.	DISCUSSION	50
A.	CONSIDERATIONS GENERALES	50
1.	<i>Remplacement valvulaire mécanique chez l'enfant</i>	50
2.	<i>Méthodologie de l'étude et Limites</i>	51
B.	VALVES MITRALES	52
C.	VALVES AORTIQUES	56
D.	COMPLICATIONS	57
V.	CONCLUSIONS	58
VI.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	62
VII.	ANNEXES	65

ABREVIATIONS

AVK : Anti-Vitamine K
BAV : Bloc Auriculo-Ventriculaire
CAV : Canal Atrio-Ventriculaire
CMD : Cardiomyopathie dilatée
DCPT : Dérivation Cavo-Pulmonaire Totale
HTAP : HyperTension Artérielle Pulmonaire
INR : International Normalised Ratio
NEM : Necker Enfants Malades
OG : Oreillette Gauche
RVAo : Remplacement Valvulaire Aortique
RVM : Remplacement Valvulaire Mitral
TAC : Tronc Artériel Commun
TGV : Transposition des Gros Vaisseaux
VAV : Valve Atrio-Ventriculaire
VDDI : Ventricule Droit à Double Issue
VG : Ventricule Gauche
VU : Ventricule Unique

I. INTRODUCTION

Les pathologies valvulaires mitrales et aortiques, congénitales ou acquises, représentent un véritable défi chirurgical à l'âge pédiatrique. Si la réparation conservatrice reste la solution thérapeutique la plus physiologique, elle n'est malheureusement plus envisageable chez un certain nombre de malades. Pour ces patients, seul le remplacement de la valve par une prothèse mécanique est alors possible.

La mise en place de ce matériel intracardiaque implique l'administration quotidienne, et à vie d'un traitement anticoagulant oral afin de prévenir la formation de thrombi. Ce traitement nécessite un contrôle régulier du niveau d'anticoagulation par l'INR (International Normalised Ratio) pour s'assurer de l'équilibre thérapeutique et limiter la survenue de complications hémorragiques et/ou emboliques pouvant engager le pronostic vital. Cette surveillance est contraignante chez l'enfant et l'équilibre souvent difficile à obtenir en période de croissance, lors des infections intercurrentes et en raison de nombreuses interactions médicamenteuses. La prothèse mécanique est également un facteur de risque significatif d'endocardite infectieuse et nécessite donc une hygiène rigoureuse en particulier dentaire, ainsi qu'une antibioprophylaxie pour un certain nombre de gestes invasifs diagnostiques et thérapeutiques. Enfin, certaines contraintes anatomiques (malformation cardiaque sous-jacente, dimensions de l'anneau valvulaire) imposent souvent au chirurgien des techniques opératoires spécifiques à l'enfant (prothèse de petite taille fixe, position supra-annulaire, ...). Elles nécessitent une surveillance particulière lors de la croissance de l'enfant et peuvent être remises en cause lors d'interventions ultérieures.

Pour toutes ces raisons, le remplacement valvulaire mécanique chez l'enfant est une chirurgie particulièrement redoutée, et souvent longtemps repoussée.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer le devenir à court et long terme de la cohorte de patients ayant eu un remplacement valvulaire mécanique mitral ou aortique à l'âge pédiatrique à Necker Enfants Malades (Paris, France) entre 2000 et 2017. Les objectifs secondaires sont de décrire les caractéristiques anthropométriques et cliniques de ces malades ainsi que d'identifier les facteurs prédictifs pronostiques de ces interventions.

A. ANATOMIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

1. Valve mitrale

La valve mitrale se forme à partir du mésenchyme des bourrelets endocardiques du canal atrioventriculaire et d'une partie de la cloison interventriculaire à partir de la cinquième semaine de vie embryonnaire.

L'appareil mitral normal est constitué de quatre éléments, d'origine embryologique différente (*Figure 1*) :

- le voile (feuillet mitral antérieur et feuillet mitral postérieur),
- l'anneau,
- les cordages tendineux (naissance à partir des portions apicales des muscles papillaires puis ramification et insertion sur le versant ventriculaire des valves), et
- les muscles papillaires ou piliers (pilier postéro-médial et pilier antéro-latéral).

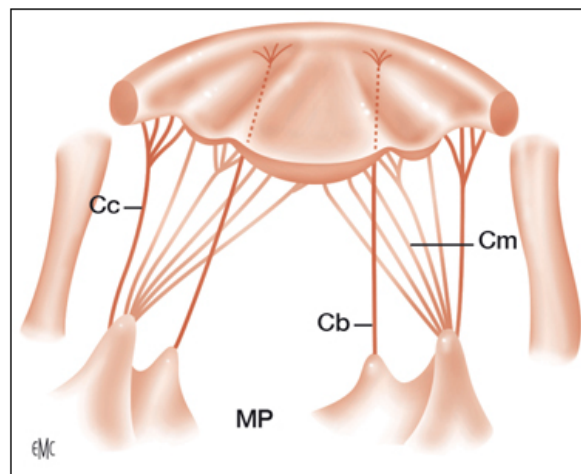


Figure 1 : Anatomie de l'appareil sous valvulaire mitral (1)

MP : Muscles Papillaires, CM : Cordages Marginaux, CC : Cordages Commissuraux, CB : Cordages Basaux

Les anomalies de la valve atrioventriculaire (VAV) systémique chez l'enfant sont rares et variées. Il peut s'agir de lésions dysplasiques isolées ou, plus souvent, de lésions s'intégrant dans une pathologie cardiaque plus complexe (canal atrioventriculaire (CAV) quel qu'en soit la forme, malformation obstructive étagée du cœur gauche, isomérisme).

Les formes anatomiques congénitales anormales sont principalement : la fente, le parachute, le hamac, la fusion piliers-commissures et le double orifice mitral. Ces lésions peuvent être isolées ou associées les unes aux autres.

Les lésions de la VAV gauche peuvent également être acquises suite à des pathologies infectieuses (rhumatisme articulaire aigu, endocardite), des atteintes ischémiques (ALCAPA, rupture de pilier, Kawasaki), des maladies systémiques (mucopolysaccharidoses, maladies du tissu élastique), des cardiomyopathies isolées (dilatation de l'anneau) ou des interventions chirurgicales préalables cardiaques (cure de CAV). Lors d'un rhumatisme articulaire aigu, la restriction des mouvements valvulaires est le mécanisme principal de la fuite. Elle concerne le plus souvent le feuillet mitral postérieur qui est figé en position d'ouverture.

Toutes ces atteintes de l'appareil mitral peuvent être à l'origine de manifestations hémodynamiques pures (sténosantes ou fuyantes) ou mixtes (maladie mitrale). Elles peuvent ainsi être ordonnées selon la classification fonctionnelle de Carpentier (2) présentée dans le *Tableau 1* et élaborée selon des considérations échographiques et per-opératoires.

Groupe	Mouvements valvulaires	IM	RM
I	Normaux		
	Dilatation annulaire	+	-
	Fente valvulaire (valve antérieure ou postérieure)	+	-
	Agénésie valvulaire	+	-
II	Prolapsus	+	-
	Allongement cordage et/ou pilier		
III	Restrictifs		
	<i>Piliers normaux</i>		
	Syndrome fusion piliers commissures	+	+
	Anneau valvulaire/membrane supra-annulaire	-	+
	Excès de tissu	-	+
	Veine cave supérieure gauche obstructive	-	+
	<i>Piliers anormaux</i>		
	Hypoplasie de pilier	+	-
	Valve en « parachute »	+	+
	Valve en « hamac »	+	+

Tableau 1 : Classification fonctionnelle de Carpentier des anomalies mitrales (2)
IM : Insuffisance Mitrale, RM : Rétrécissement Mitral

La sténose mitrale est responsable d'un gradient télédiastolique OG-VG et d'une HTAP post-capillaire. La stase veineuse pulmonaire induit un œdème pulmonaire et des anomalies de ventilation/perfusion, à l'origine de signes d'insuffisance cardiaque gauche (polypnée, difficultés alimentaires, mauvaise croissance) et d'infections respiratoires récidivantes. Les malades présentent à l'auscultation un roulement diastolique au foyer mitral.

La fuite mitrale est responsable d'une surcharge volumique de l'oreillette et du ventricule gauches en systole ainsi que d'une HTAP post capillaire. Il existe cliniquement un souffle holosystolique au foyer mitral associé à des signes d'insuffisance cardiaque.

2. Valve aortique

La valve aortique se forme à partir du mésenchyme des bourrelets endocardiques du conotruncus. Elle est composée de trois valvules, dites sigmoïdes, de tailles normalement égales ou très proches. Ces dernières qui sont de fins replis membraneux, assurent l'étanchéité de l'orifice aortique pendant la diastole ventriculaire.

Les lésions congénitales aortiques sont essentiellement valvulaires et touchent principalement le garçon. Il peut s'agir d'une bicuspidie, de commissures soudées (avec aspect en dôme des sigmoïdes), d'une hypoplasie annulaire ou d'un orifice excentré. Elles sont associées dans environ 20% des cas à d'autres anomalies cardiaques notamment dans le cadre d'un syndrome de Shone. Ce dernier est défini, littéralement, comme l'association d'une valve mitrale en parachute, d'une membrane supra-mitrale, d'une sténose sous-aortique et d'une coarctation de l'aorte. Désormais, la description associée d'au moins deux anomalies étagées du cœur gauche suffit à employer cette nosographie.

Dans un petit nombre de cas, l'appareil valvulaire est totalement indifférencié (diaphragme ou dysplasie valvulaire myxoïde). La bicuspidie aortique est fréquemment associée à un anévrisme de l'aorte ascendante (dystrophie intrinsèque de la paroi aortique).

Comme pour les valves mitrales, les atteintes valvulaires aortiques peuvent également être acquises suite à des pathologies infectieuses (endocardite, rhumatisme articulaire aigu) ou inflammatoires (aortite de Takayasu), des maladies du tissu élastique (Marfan, Loeys-Dietz, ostéogénèse imparfaite) ou des interventions chirurgicales préalables.

La sténose aortique est responsable d'un gradient VG-Aorte systolique et d'une hypertrophie ventriculaire gauche. Elle peut être à l'origine d'une dilatation de l'aorte ascendante par effet de jet (orifice aortique en gicleur), et d'une ischémie myocardique. Elle se manifeste essentiellement par un souffle systolique éjectionnel râpeux au foyer aortique et des signes cliniques à l'effort (syncope, douleur précordiale, dyspnée). Elle s'observe trois à quatre fois plus souvent chez le garçon.

On distingue parmi les sténoses aortiques, les formes néonatales d'emblée sévère qui requièrent une prise en charge chirurgicale allant de la valvulotomie chirurgicale ou percutanée à un programme univentriculaire lorsque la taille du ventricule gauche ne permet pas une correction chirurgicale à deux ventricules.

La fuite aortique est responsable d'une surcharge volumétrique des cavités gauches. L'adaptation hémodynamique consécutive à la dilatation ventriculaire gauche explique que les patients demeurent longtemps asymptomatiques. L'examen clinique retrouve un souffle holodiastolique doux au foyer aortique et une hyperpulsativité secondaire à l'élargissement de la différentielle tensionnelle.

Certaines pathologies du tissu élastique, dont la maladie de Marfan, associe des anomalies valvulaires dystrophiques (feuillets valvulaires fins et pellucides à l'origine d'un prolapsus) à des anomalies de la racine aortique (dilatation, anévrisme). L'intervention cardiaque touchant la valve aortique nécessite donc aussi souvent le remplacement concomitant de l'aorte (chirurgie de Bentall). Parfois, la dilatation anévrysmale de la racine aortique peut entraîner à elle seule une régurgitation aortique. Dans tous les cas, la principale cause de mortalité chez ces patients est liée au risque de dissection aortique.

Par ailleurs, les signes cliniques du syndrome de Marfan chez l'enfant sont identiques à ceux de l'adulte même si le tableau est parfois pauvre les premières années de vie. A noter que à côté de cette forme classique, il existe une forme néonatale particulière par son expression clinique (3,4) : dysmorphie faciale avec dolichocéphalie, arachnodactylie, contracture néonatale des membres supérieurs et possibilité d'une évolution rapide de l'atteinte oculaire (déplacement du cristallin) et de l'atteinte cardiaque (insuffisance mitrale précoce et dilatation aortique éventuelle dès les premiers mois de la vie).

B. TECHNIQUE CHIRURGICALE

En cas d'échec ou d'impossibilité technique à la plastie valvulaire, la seule option thérapeutique reste le changement de valve. L'abord chirurgical se fait par sternotomie médiane. L'intervention nécessite la mise en place d'une circulation extracorporelle bicave. Elle est conduite en normothermie ou en hypothermie modérée (34°C) sauf si le clampage aortique est long. La protection myocardique est assurée le plus souvent par une solution de cardioplégie au sang, normothermique, injectée dans l'aorte ascendante et répétée toutes les trente minutes.

1. Valve mitrale

Etant donné que les bioprothèses mitrales, d'origine porcine, sont le siège de calcifications précoces et se dégradent très vite chez l'enfant (5), le remplacement valvulaire par une prothèse mécanique est l'option chirurgicale qui fait désormais consensus. Les propriétés hémodynamiques de ces valves sont maintenant bien optimisées ainsi que leur durabilité. Les valves à bille et les valves à disque, historiques, ne sont plus utilisées et ont laissé leur place aux valves de bas profil, bi-ailettes. La valve mitrale est classiquement exposée par atriotomie gauche. Lorsque l'oreillette gauche est petite, elle est exposée par voie biatriale transseptale (6).

Après résection valvulaire, la valve mitrale lésée est remplacée par une prothèse en position anatomique intra-annulaire le plus souvent (*Figure 2*). Lorsque l'appareil sous-valvulaire est anormale ou obstrue la chambre de chasse du ventricule gauche, il est à son tour réséqué.

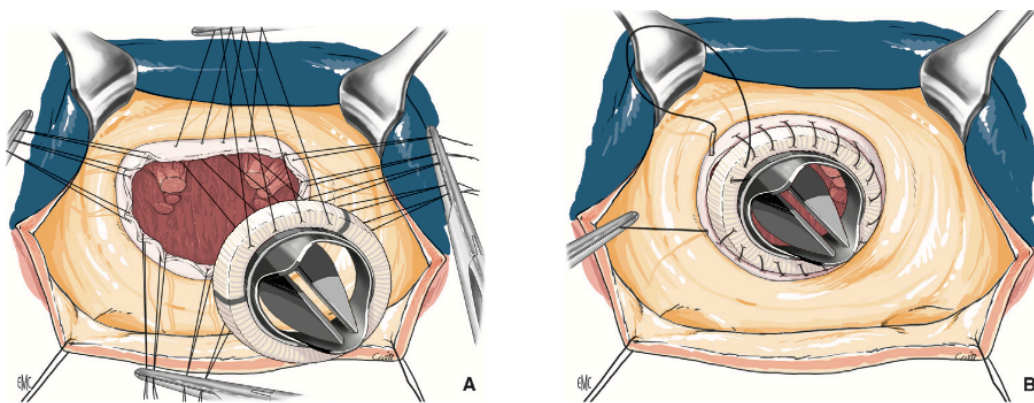


Figure 2 : Mise en place d'une prothèse mécanique mitrale (6)

A : Descente de la prothèse.

B : Orientation des axes de pivotage perpendiculaire au septum interventriculaire.

La prothèse est fixée par des points U en position anti-anatomique.

Le choix de la taille de la prothèse est fait à l'aide d'un testeur placé dans l'anneau mitral. Le principal risque de l'utilisation d'une valve artificielle surdimensionnée est l'élongation de la partie postérieure de l'anneau mitral et de l'artère circonflexe qui est située dans le sillon auriculoventriculaire. Lorsque la taille de l'anneau ne permet pas l'insertion de la plus petite des valves industrielles, elle peut être fixée dans l'oreillette gauche en position supra-annulaire. Une autre stratégie, afin d'optimiser la taille de la prothèse choisie et ainsi sa durabilité, est la mise en place d'une prothèse aortique en position inversée ce qui permet d'augmenter la surface d'orifice effectif de la valve pour un même diamètre d'anneau.

En dehors de la complication ischémique liée à la compression de l'artère circonflexe, une autre complication chirurgicale irréversible est possible. Il s'agit de l'atteinte du faisceau de His responsable d'un bloc auriculoventriculaire complet (BAV) liée aux points de suture fixés trop profondément au niveau de la commissure postérieure. Les enfants doivent alors être implantés d'un pacemaker définitif.

En France, trois principaux industriels proposent des valves mécaniques en position mitrale : Saint Jude Medical®, Carbomedics-Sorin® et ATS® (*Tableau 2a*). Pour tous ces modèles, l'élément mobile est en carbone pyrolytique, l'anneau et les articulations sont construits en monobloc ; le dessin vise à optimiser l'orifice utile et le degré d'ouverture. Il permet aussi de réduire les zones de stagnation et le niveau sonore (*Figure 3*).

L'anneau de suture fait l'objet d'une grande attention pour essayer de s'adapter aux différentes situations anatomiques rencontrées allant d'un anneau ultra fin implanté au niveau des petits anneaux aortiques (afin d'augmenter le diamètre utile), à des anneaux au contraire plus larges pour les ré interventions mitrales. Enfin, on dispose aussi des anneaux standards permettant des implantations intra ou supra-annulaires. A noter, qu'il existe des tailles spécifiques pour les modèles pédiatriques.

Marque	Création	Taille en position mitrale (mm)
Saint Jude Medical®	1977	17 à 37 (de 2 en 2)
Carbomedics-Sorin®	1986	16, 18 et 21
ATS-Medtronic®	1992	16 à 33

Tableau 2a : Modèles pédiatriques de valves mécaniques mitrales

La taille, la marque et la position de la prothèse sont laissées à la discrétion du chirurgien au moment de l'intervention.



Figure 3 : Exemples de prothèse mécanique mitrale

Chaque modèle est constitué d'un anneau et d'ailettes en carbone ainsi que d'une collerette polyester.

2. Valve aortique

Les techniques chirurgicales conservatrices de la valve aortique sont peu nombreuses en dehors de la commissurotomie. Lorsque la valve pulmonaire le permet, on peut parfois proposer une intervention de Ross (autogreffe pulmonaire et réimplantation pulmonaire) afin de retarder un remplacement valvulaire mécanique aortique.

Après résection de la valve au ras de l'anneau natif, la prothèse peut être insérée en position annulaire. Un élargissement de la chambre de chasse (myomectomie, intervention de Konno ou Manouguian) ou une résection de membrane sous aortique peuvent être réalisés lors du même temps opératoire.

Les prothèses bi-ailettes aortiques sont également proposées par les trois mêmes industriels et des modèles sont disponibles entre les tailles 16 et 31 mm (*Tableau 2b*).

Marque	Création	Taille en position aortique (mm)
Saint Jude Medical-Regent®	1977	17 à 31 (de 2 en 2)
Carbomedics-Sorin®	1986	16 et 18
ATS-Medtronic®	1992	16 à 31

Tableau 2b : Modèles pédiatriques de valves mécaniques aortiques

En cas d'anévrisme de l'aorte ascendante associé, l'intervention chirurgicale doit comporter un geste spécifique sur l'aorte. La technique de référence est la chirurgie composite de remplacement valvulaire aortique (RVAo) associée à un remplacement de l'aorte ascendante par un tube prothétique en Dacron avec réimplantation des coronaires (technique de Bentall, *Figure 4*).

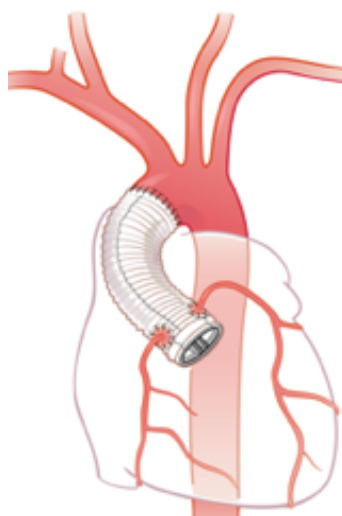


Figure 4 : Intervention de Bentall

La valve aortique et la partie proximale de l'aorte ascendante sont remplacées par un tube en Dacron contenant une prothèse mécanique.

C. ANTICOAGULATION AU LONG COURS

La mise en place d'une valve mécanique mitrale et/ou aortique implique l'administration quotidienne d'un traitement anticoagulant permettant de fluidifier le sang et ainsi d'éviter la formation de caillots intraprothétiques. Il existe en France trois molécules orales disponibles sur le marché : Warfarine sodique (Coumadine®), Fluindione (Préviscan®) et Acénocoumarol (Sintrom®).

La surveillance de l'équilibre thérapeutique du traitement anticoagulant oral par AntiVitamine K (AVK) se fait grâce au monitoring de l'INR (International Normalised Ratio). Les objectifs sont en cas de RVM 2,5-3,5 ; en cas de RVAo 2-3 ; et en cas de bivalves 3-4. Le dosage sanguin peut être fait au laboratoire ou grâce à l'utilisation, à domicile, d'un dispositif d'automesure, le CoaguCheck INRange®. La prescription de ce dernier est réalisée sous couvert de la participation formalisée de l'enfant et sa famille à un programme d'éducation thérapeutique (Journal Officiel 24 juin 2008).

Désormais l'équilibration du traitement peut aussi être guidée par la présence, à l'état hétérozygote ou homozygote, de variants des gènes d'hypersensibilité aux AVK (*VKORC1* et *CYP2C9*) (7).

En cas de chirurgie cardiaque ou extracardiaque, pour certains gestes invasifs, ou lorsque l'INR est en dessous de la fenêtre thérapeutique, un relai par une anticoagulation parentérale intraveineuse (héparine non fractionnée) ou sous-cutanée (héparine de bas poids moléculaire) doit être organisé.

II. MATERIEL ET METHODES

A. TYPE D'ETUDE

Nous avons réalisé une étude monocentrique rétrospective dans l'unité médico-chirurgicale de cardiologie pédiatrique et congénitale de l'hôpital Necker Enfants Malades (Paris, France).

B. POPULATION

Nous avons inclus l'ensemble des enfants résidant en France, opérés entre le 1^{er} janvier 2000 et le 1^{er} septembre 2017 à l'hôpital Necker Enfants Malades (NEM), d'une valve mécanique mitrale et/ou aortique avant l'âge de 18 ans.

Pour rechercher les malades incluables, nous avons utilisé un entrepôt de données disponible à Necker et conçu par Nicolas Garcelon, Chef du département de la plateforme de Data Science à l'Institut Imagine à Paris. Cet entrepôt est utilisable via un serveur nommé Dr Warehouse. Une des applications, appelée « moteur de recherche », permet de faire des requêtes détaillées pour identifier les malades suivis dans l'unité médico-chirurgicale selon des critères très précis. Les mots clés utilisés étaient : « remplacement valvulaire », « remplacement valvulaire mécanique », « prothèse », « valve artificielle », « valves cardiaques », « AVK », « Antivitamine K », « SJM », « Carbomedics », « ATS », avec des critères temporels associés tels que « 01/01/2000 à 01/01/2017 ».

Nous avons également consulté les registres chirurgicaux du service de cardiologie pédiatrique et la base de données AVKCHEK qui recensent tous les patients sous AVK depuis septembre 2008, date de la création du programme d'éducation thérapeutique des patients sous AVK.

Parmi les patients identifiés (n=483), nous avons exclu, après relecture des dossiers, ceux ayant été opérés des valves tricuspides et pulmonaires ainsi que ceux ayant finalement eu une bioprothèse ou une réparation valvulaire. Nous avons également exclu (1) les patients opérés avant le 1^{er} janvier 2000, (2) les patients opérés après l'âge de 18 ans, (3) ceux ayant été opérés dans un autre centre chirurgical que NEM et (4) ceux pour lesquels les dossiers médicaux n'ont pas été retrouvés.

Les enfants résidant à l'étranger (n=50), opérés dans le cadre de missions humanitaires, pour lesquels le recueil des données post-opératoire et de suivi était incertain, ont été analysés indépendamment du reste de l'étude.

Finalement, nous avons inclus dans cette étude 141 patients (*Figure 5*). Parmi eux, 86 ont eu une valve mécanique mitrale (RVM), 47 ont eu une valve mécanique aortique (RVAo) et 8 ont eu à la fois une valve mécanique mitrale et une valve mécanique aortique simultanément ou lors de deux temps opératoires.

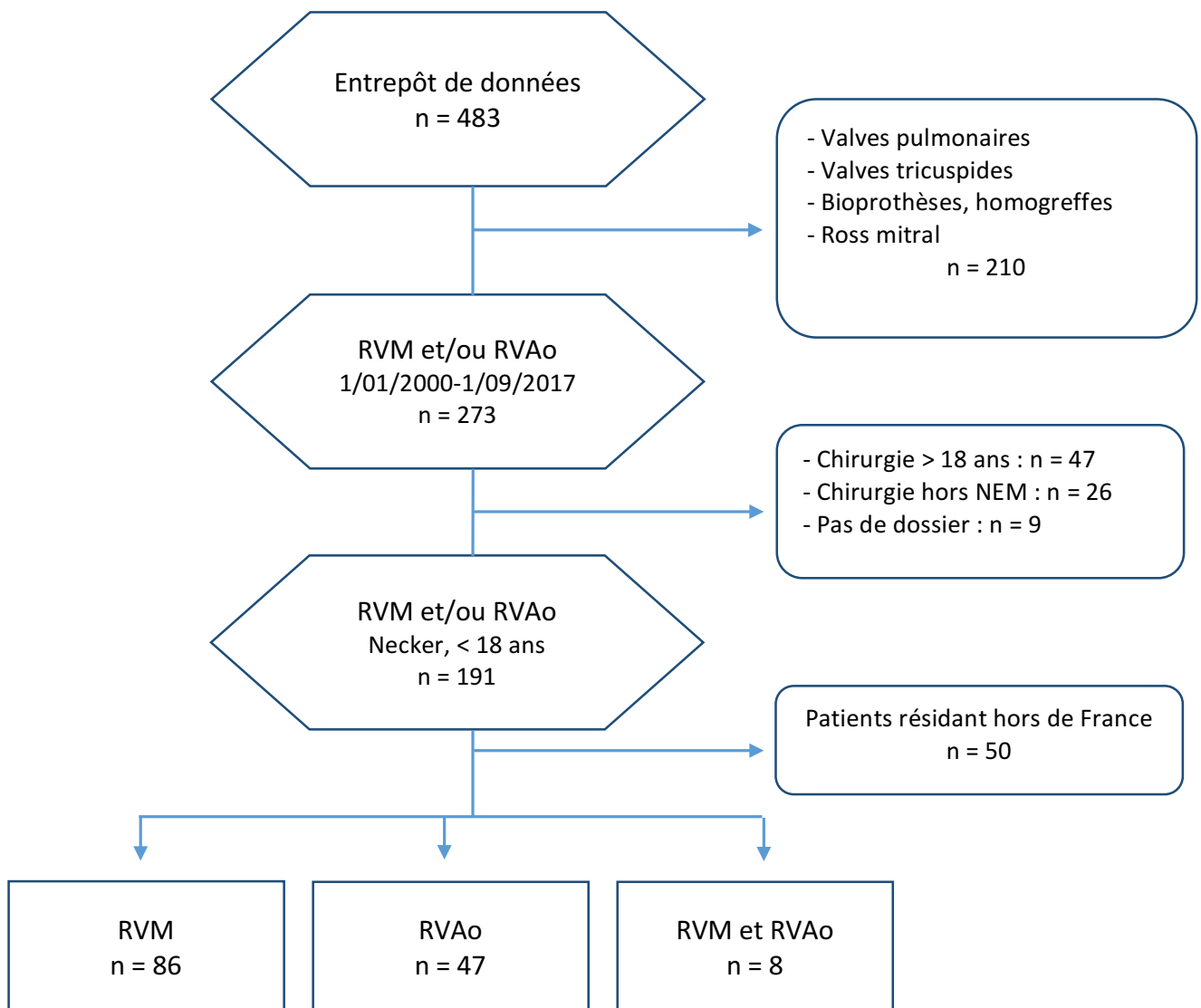


Figure 5 : Flow chart de l'étude

Au total, 141 patients ont été inclus dans l'étude. Les 50 patients résidant hors de France ont été exclus de l'analyse systématique de la cohorte et seront traités séparément.

C. RECUEIL DE DONNEES

Nous avons recueilli pour chaque patient inclus, l'ensemble des données cliniques et échographiques préalables à la chirurgie grâce à la consultation des dossiers médicaux informatisés. Nous nous sommes particulièrement intéressés à l'âge, au sexe, au poids et à la pathologie cardiaque initiale. Nous avons également recensé les procédures chirurgicales et interventionnelles préalables au remplacement valvulaire mécanique.

Nous avons aussi recueilli, lorsqu'elles étaient disponibles, les données échographiques pré-opératoires (fraction d'éjection ventriculaire gauche, diamètre télédiastolique du ventricule gauche, pressions artérielles pulmonaires, gradient moyen valvulaire aortique et mitral, estimation de la fuite mitrale et aortique au doppler couleur).

Chaque malade a bénéficié, après relecture de son histoire clinique, d'un codage de sa pathologie cardiaque sous-jacente (*Tableau 3*) selon la classification ACC-CHD (Anatomic and Clinical Classification of Congenital Heart Defects)(8). Cette dernière proposée en 2011 par Houyel et *al.*, regroupe l'ensemble des 12 751 codes de la liste IPCCC (International Paediatric and Congenital Cardiac Code) dans une classification simplifiée de 10 groupes et 23 sous-groupes (*Annexe 1*). Cette classification est basée sur une approche multidimensionnelle, c'est-à-dire, à la fois anatomique, clinique et thérapeutique et doit permettre d'utiliser un langage simple et commun à l'ensemble des études cliniques et épidémiologiques en cardiologie congénitale.

Les lésions acquises secondaires à un rhumatisme articulaire aigu ou une endocardite infectieuse ne font pas partie de cette classification descriptive simplifiée des malformations congénitales. Pour les commodités de l'étude et étant donné le faible effectif de sujets concernés par l'une ou l'autre des maladies, il a été choisi de les inclure dans le sous-groupe de la valve correspondante à la prothèse (4.2 ou 8.5). Les cardiomyopathies avec fuite mitrale ont été classées dans un 11^{ème} groupe dans la mesure où la dysfonction cardiaque qu'elles impliquent peut être un biais pour le devenir à court et long terme du patient ayant eu un remplacement valvulaire.

Groupe <i>Sous-groupe</i>	Malformation principale
1. Heterotaxy, including isomerism and mirror-imagery	Hétérotaxie
4. Anomalies of the atrioventricular junctions and valves 4.2. <i>Congenital anomalies of the mitral valve</i> 4.3. <i>Atrioventricular septal defects</i>	Anomalie valvulaire mitrale CAV
5. Complex anomalies of atrioventricular connections	Double discordance
6. Functionally univentricular hearts 6.2. <i>Absence of one atrioventricular connection</i>	Ventricule unique
8. Anomalies of the ventricular outflow tracts 8.1. <i>Transposition of the great arteries</i> 8.2. <i>Other abnormal ventriculo-arterial connections</i> 8.4. <i>Anomalies of the intrapericardial arterial trunks</i> 8.5. <i>Left ventricular outflow tract and aortic valvar anomalies</i>	TGV VDDI TAC Anomalie valvulaire aortique
10. Congenital anomalies of the coronary arteries	ALCAPA

Tableau 3 : Groupes et sous-groupes de la classification ACC-CHD utilisés dans l'étude

Nous avons ensuite recueilli les données chirurgicales grâce à la consultation des compte rendus opératoires et des registres de circulations extracorporelles. Nous nous sommes intéressés à la marque de la prothèse mise en place, à sa taille et à sa position (annulaire ou supra-annulaire) ainsi qu'aux gestes associés, au temps de clampage aortique et à la durée de la circulation extra-corporelle pendant la procédure.

Lorsqu'un sujet de l'étude avait eu plusieurs remplacements valvulaires pendant la période d'inclusion, nous considérons uniquement les données per-opératoires relatives à la première chirurgie recensée pour étudier sa survie. La taille de la valve prothétique a été comparée à la dimension théorique de l'anneau mitral pour le poids de l'enfant et exprimée en Z score à l'aide du programme Parameter(z) selon les modèles de régression de Pettersen (9).

Les données cliniques et échographiques post-opératoires ont été recherchées à trois temps : à la sortie d'hospitalisation, à un mois post-opératoire et aux dernières nouvelles grâce à la consultation des dossiers médicaux informatisés et grâce à la participation des praticiens hors de l'hôpital de Necker, joints par téléphone ou par mail à travers toute la France. Certains patients perdus de vue du circuit de cardiologie congénitale ont aussi été contactés directement par téléphone.

Nous avons recherché les mêmes données qu'en pré-opératoire ainsi que l'éventuelle survenue de complications (endocardite infectieuse, thrombose de prothèse, embolie systémique, hémorragie mineure ou majeure, troubles du rythme, implantation de pacemaker, réintervention). On définit comme hémorragie majeure, tout saignement ayant justifié d'une transfusion de produits sanguins labiles et/ou d'un geste chirurgical évacuateur ou hémostatique.

Les sujets de l'étude ont été considérés vivants au moment du recueil de données lorsque leurs dernières nouvelles dataient de moins d'un an, c'est-à-dire, l'intervalle commun entre deux consultations de suivi. La fin de la collection de données correspond au 1^{er} novembre 2017. En l'absence de nouvelles depuis plus d'un an, les patients étaient considérés perdus de vue mais leurs données cliniques et échographiques étaient incluses jusqu'à la perte de vue. La transplantation cardiaque était considérée comme un évènement équivalent au décès dans les analyses de survie.

Enfin, nous avons considéré les données relatives au traitement anticoagulant : programme d'éducation thérapeutique, type d'AVK, objectif d'INR, résultats de susceptibilité génétique aux AVK (*VKORC1* et *CYP2C9*).

L'ensemble des données recueillies pour les malades incluables a été collecté dans une sous-unité de notre base de données de codage, appelée CARPEDEM. Vincent Benoit, de l'équipe de Nicolas Garcelon, a conçu cette sous-unité appelée Etude RVM-RVAo, qui comprend les différents items spécifiques à ces patients. Le codage des patients selon la classification ACC-CHD est fait de façon prospective lors des hospitalisations. Cette base est ouverte et permettra, au-delà de cette étude, de poursuivre le recueil de données des futurs patients ayant un remplacement valvulaire mécanique dans l'unité.

D. ANALYSE STATISTIQUE

Les caractéristiques de la population étudiée sont exprimées en fréquence (pourcentage), médiane (avec extrêmes minimal et maximal) et moyenne avec déviation standard.

Les variables continues ont été comparées en utilisant un t test ou un test non paramétrique de Mann Whitney U lorsque la distribution n'était pas gaussienne. Les variables discrètes ont été comparées en utilisant un test de Fisher ou χ^2 .

Des analyses multivariées ont été réalisées grâce à des modèles de régression logistique ajustés sur l'âge.

Les survies ont été analysées grâce aux courbes de Kaplan-Meier et aux tests de Log Rank.

Les valeurs de p inférieures à 0,05 sont considérées comme statistiquement significatives.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec les logiciels R et XLStats.

III. RESULTATS

A. CONSIDERATIONS GENERALES

Cent quarante-un patients ont été inclus dans cette étude entre le 1^{er} janvier 2000 et le 1^{er} septembre 2017. Durant cette période, 86 malades ont bénéficié de la mise en place de 95 valves mécaniques mitrales, 47 ont bénéficié de la mise en place de 49 valves mécaniques aortiques et 8 ont eu à la fois un remplacement mitral et aortique que ce soit lors de la même chirurgie ou lors de deux temps opératoires différents.

Parmi les 141 sujets de l'étude, 11 avaient déjà eu un précédent remplacement valvulaire dans un autre centre chirurgical ou avant la période d'inclusion.

Dans notre cohorte, l'âge médian de remplacement valvulaire mitral était de 4,2 ans (entre 0,1 et 17,4 ans). Il est significativement différent ($p < 0,0001$) de l'âge médian des prothèses aortiques qui était de 12,4 ans (entre 1,2 et 17,4 ans).

De même, le poids médian de remplacement valvulaire mitral était de 15kg (entre 2,5 et 68kg) ce qui est significativement différent ($p < 0,0001$) du poids médian de mise en place des prothèses aortiques qui était de 40kg (entre 7,5 et 86kg).

Les sujets concernés par les remplacements valvulaires mitrales ou aortiques ne sont donc pas comparables. Pour cette raison, ils seront considérés dans deux groupes distincts pour l'analyse des résultats et les études statistiques.

En outre, le nombre de remplacements valvulaires mitraux et aortiques a significativement augmenté depuis 2008 et il sera donc intéressant de comparer l'évolution des pratiques entre ces deux périodes (*Figure 6*).

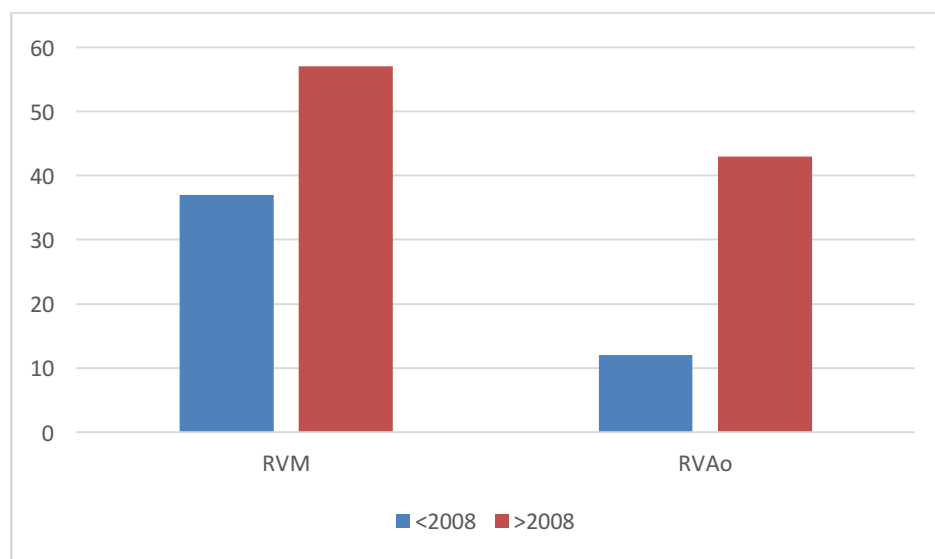


Figure 6 : Répartition des chirurgies avant et après 2008

B. VALVES MITRALES

1. Caractéristiques cliniques et échographiques de la population

Dans notre travail, 94 enfants âgés de 1 mois à 17 ans ont été concernés par au moins un remplacement valvulaire mécanique mitral. Parmi eux, 43 (46%) étaient des filles. L'âge médian du premier RVM à Necker était de 3,1 ans. Le poids moyen était de 19 ± 16 kg (17kg en cas de premier RVM). La répartition entre les catégories d'âge < 1 an, 1-5 ans, 5-10 ans et > 10 ans était assez homogène mais le type de pathologie sous-jacente varie selon les différentes tranches d'âge (*Figure 7*).

Dans notre cohorte, selon la classification *ACC-CHD*, 55 enfants (58%) présentaient une atteinte congénitale ou acquise de la valve mitrale (4.2), 27 (29%) un CAV (4.3), 3 (3%) une hétérotaxie (1), 2 une double discordance avec valve tricuspide systémique (5), 2 une atrésie tricuspide (6.2), 2 un VDDI (8.2), 1 une TGV (8.1), 1 une ALCAPA (10) et 1 malade avait une cardiomyopathie dilatée (CMD) liée à une mutation du gène *TNNT2* (*Figure 7*).

Parmi les atteintes spécifiques de la valve mitrale (sous-groupe ACC-CHD 4.2), 19 enfants (35%) avaient un syndrome fusion piliers-commissures par absence de cordages, 6 (11%) avaient une valve en parachute, 4 des anomalies complexes de l'appareil valvulaire et sous-valvulaire, 2 une dysplasie valvulaire, 1 une valve en hamac, 1 un double orifice mitral, 1 une rupture de pilier, 4 un prolapsus de la valve mitrale et 3 un rhumatisme articulaire aigu.

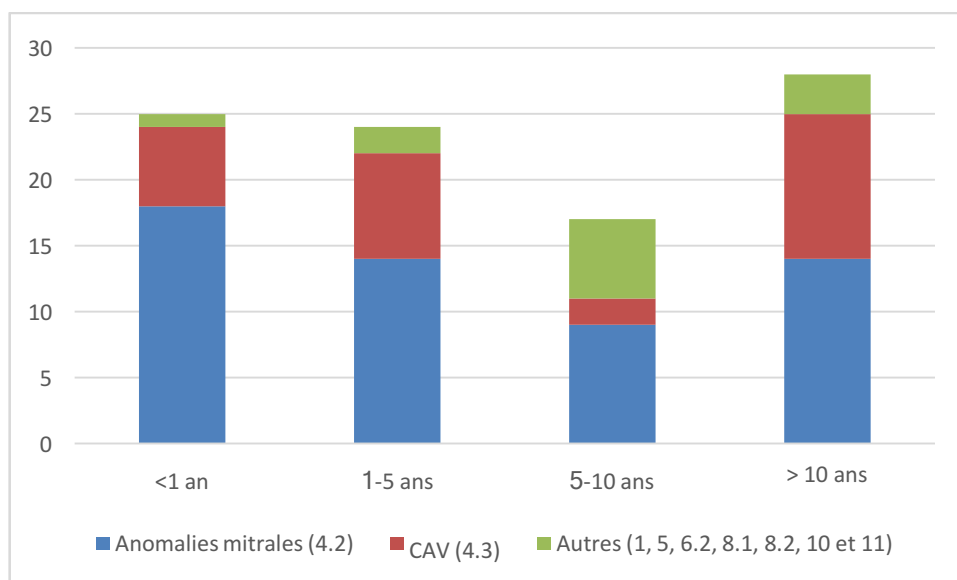


Figure 7 : Répartition de la cohorte RVM par âge et par sous-groupes ACC-CHD
Les pathologies de faible effectif (hétérotaxie, double discordance, VU, TGV, VDDI, ALCAPA et CMD) ont été regroupées dans une seule catégorie.

Indépendamment de la classification anatomique et clinique ACC-CHD, nous avons identifié 22 malades (23%) ayant un syndrome de Shone, c'est-à-dire, présentant des anomalies multiples étagées du cœur gauche.

Enfin, quatorze patients (15%) étaient porteurs d'une maladie génétique syndromique : 6 avaient une trisomie 21, 3 un syndrome de Marfan néonatal, 2 un syndrome gélophysique (dysplasie polyvalvulaire), 1 une délétion 15q11.2, 1 une mucopolysaccharidose et 1 un syndrome génétique non étiqueté.

Lors de la mise en place de la prothèse mécanique, 43 malades (46%) avaient une fuite mitrale, 21 (22%) une sténose mitrale (dont 9 dans le cadre d'un RVM-redux) et 30 (32%) à la fois une fuite et une sténose.

2. Interventions préalables

Soixante-quatorze patients (79%) avaient déjà eu une chirurgie cardiaque préalable à leur RVM. Il s'agissait d'une intervention pour leur anomalie mitrale ou pour une autre anomalie intracardiaque associée. Parmi eux (liste non exhaustive), 27 malades (29%) avaient déjà eu au moins un geste conservateur sur la valve mitrale (commissurotomie, plastie valvulaire, plastie de l'appareil sous-valvulaire, annuloplastie), 28 (30%) une cure complète de CAV, 3 une résection de membrane supra-mitrale, 1 une bioprothèse mitrale, 6 un cerclage de l'artère pulmonaire, 4 une anastomose systémico-pulmonaire, 3 une fermeture de CIA, 9 une fermeture de CIV, 1 une cure d'ALCAPA, et 11 (12%) un précédent RVM dans un autre centre chirurgical ou avant l'an 2000.

Le délai médian entre la réparation mitrale (la dernière lorsqu'il y en a eu plusieurs) et la mise en place de la prothèse mécanique était de 1,5 an (entre 1 jour et 16,8 ans).

On note également que dans la cohorte, un patient avait eu un Ross mitral (autogreffe pulmonaire). Le remplacement valvulaire mécanique mitral n'a eu lieu que 11 ans plus tard.

3. Données chirurgicales

Dans notre étude, 108 valves mécaniques mitrales ont été mises en place. Il s'agissait de 78 valves Saint Jude Medical® (72%), 24 Carbomedics® (22%) et 6 ATS®.

La taille médiane des prothèses était de 21mm (entre 16 et 33mm, *Figure 8*). Parmi elles, 25 (23%) étaient des prothèses aortiques disposées en position inversée et 45 prothèses (42%) ont été implantées en position supra-annulaire. Le ratio médian taille valve/poids était de 1,5mm/kg.

Trente-cinq malades (37%) ont eu un geste associé pendant l'intervention dont 11 (12%) plasties tricuspidiennes, 4 Konno, 4 résections de membrane sous aortique, 4 RVAo, 3 Ross, 2 fermetures de CIV, 2 fermetures de CIA, 3 plasties aortiques, 1 DCPT et 1 cure de CAV. Deux prothèses ont été mis en place au décours d'un échec per-opératoire de plastie mitrale.

Le temps de clampage aortique médian était de 66 minutes (entre 29 et 190 minutes) et le délai médian de séjour hospitalier après le RVM était de 19 jours (entre 8 et 201 jours).

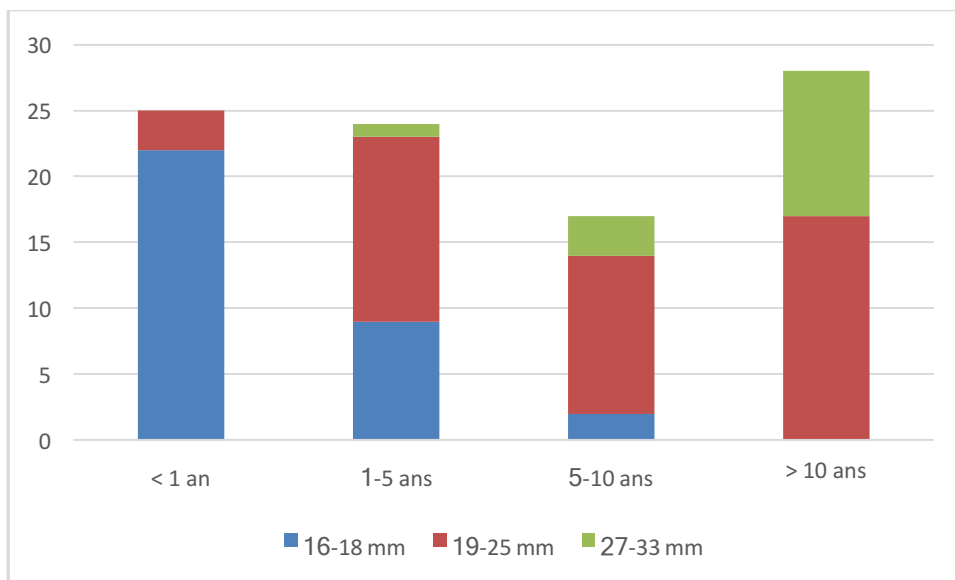


Figure 8 : Taille des valves mitrales (mm) en fonction des catégories d'âge

4. Survie

a) Données descriptives

Le suivi médian dans notre cohorte de RVM vivants est de 5,8 ans (entre 1 mois et 18 ans). Quatre patients du sous-groupe ACC-CHD 4.2. ont été perdus de vue dans l'étude, soit une exhaustivité de 96%. Vingt-quatre patients (25%) ont été suivis au-delà de 10 ans.

Au total, quinze patients (16%) sont décédés dont 2 en per-opératoire et 6 en post-opératoire précoce avant la sortie de l'hôpital, soit 50% de mortalité précoce parmi les patients décédés (*Tableau 4*). A noter que les enfants décédés en per-opératoire étaient tous âgés de moins de 3 mois.

Parmi les patients décédés à distance du RVM (n=7), un est décédé lors du changement de sa prothèse 9 ans plus tard ; deux sont morts d'une thrombose de prothèse alors qu'ils étaient sous AVK sans avoir été inclus dans un programme d'éducation thérapeutique dédié, un a fait une mort subite et un autre est mort de cause extracardiaque (infection sur cathéter central pour nutrition parentérale). Les deux derniers sont décédés des suites de la gravité de leur maladie sous-jacente (insuffisance cardiaque).

A noter qu'un seul patient de la cohorte, ayant une double discordance, a été greffé un an après son remplacement valvulaire mécanique.

La mortalité à 1 mois post-opératoire des enfants opérés avant l'âge de 1 an est de 16% contre 6% après l'âge de 1 an ($p = 0,2$). En cas de syndrome de Shone, la mortalité à 1 mois post-opératoire des enfants de moins de 1 an augmente jusqu'à 43% ($p = 0,053$).

Une patiente, ayant une prothèse de 31 mm depuis 17 ans, a mené deux grossesses sans difficulté particulière et continue d'aller bien.

Age RVM	Poids (kg)	ACC-CHD	Taille valve (mm)	Position valve	Délai décès/greffe (j)	Cause décès
1 mois	2,5	4.2, Shone	17	SA	0	IC
2 mois	4,2	4.2, Shone	16	SA	0	IC
2 mois	2,8	4.2, Shone	17	SA	29	IC
6 mois	6,1	4.2	19	Annulaire	6	IC
2 ans	10	4.3	18	Annulaire	3	IC
3 ans	13,5	4.2	19	Annulaire	16	IC
7 ans	15	8.1	17	Annulaire	14	IC, hémorragie
13 ans	59	4.2	29	SA	21	HTAP
3 mois	4,3	4.2, Shone	16	SA	499	Extracardiaque
9 mois	5,5	4.2, Shone	16	SA	102	IC
7 mois	5,5	4.2	16	SA	1493	Mort subite
16 mois	8	4.3	17	SA	131	Thrombose valve
4 ans	14,4	4.2	16	SA	3380	Réintervention
9 ans	24,7	8.2	25	Annulaire	1372	IC
10 ans	20	4.2	21	Annulaire	87	Thrombose valve ?
6 ans	18,4	5	23	Annulaire	349	Greffe

Tableau 4 : Patients décédés au décours du remplacement valvulaire mitral
8 malades sont décédés précocement, 7 à distance et 1 patient a été greffé.

IC : Insuffisance Cardiaque, SA : Supra-annulaire

b) *Analyses statistiques*

La survie globale (sans décès ni transplantation cardiaque) à 1 an, 5 ans et 10 ans est respectivement de 87%, 82% et 79%.

Facteur de risque	Vivants n=78	Décédés/greffés n=16	p Value univarié	p Value multivarié
Age médian RVM n°1	5,5 ans	1,9 ans	0,053	
Poids médian	15,8 kg	9 kg	0,053	1
Sexe masculin	39 (50%)	12 (75%)	0,1	
Syndrome génétique	12 (15%)	2 (13%)	1	
Shone < 1 an	2 (3%)	5 (31%)	0,001	
CAV	25 (32%)	2 (13%)	0,14	
Sténose mitrale isolée ou non	40 (51%)	11 (69%)	0,27	
Taille médiane de valve	23	17	0,01	0,08
Position supra-annulaire	26 (33%)	9 (56%)	0,1	0,25
Ratio taille valve/poids	1,8mm/kg	2,5mm/kg	0,1	0,5
Chirurgie conservatrice préalable	24 (31%)	1 (6%)	0,06	0,1
Chirurgie associée au RVM	28 (36%)	8 (50%)	0,4	
Chirurgie avant 2008	26 (33%)	11 (69%)	0,01	0,02

Tableau 5 : Caractéristiques cliniques et chirurgicales des patients vivants par rapport aux décédés ou greffés

Le facteur de risque principal de mortalité identifié dans cette étude est le recours précoce au RVM avant l'âge de 1 an chez les patients ayant un syndrome de Shone (*Tableau 5*). L'étude log rank de la survie univariée des RVM confirme une réelle différence de pronostic entre les malades ayant ou non un syndrome de Shone ($p = 0,03$, *Figure 9*).

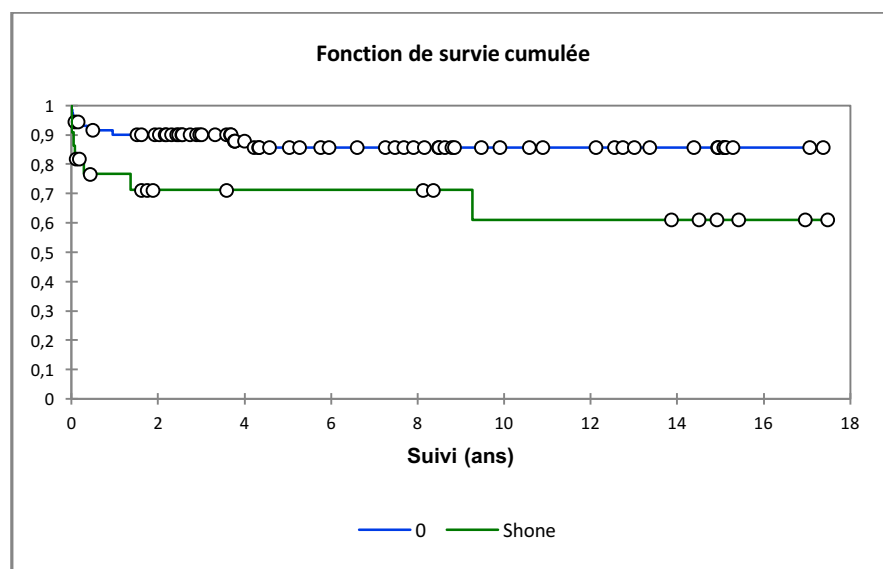


Figure 9 : Courbe de Kaplan Meier entre les patients ayant ou non (0) un syndrome de Shone

Par ailleurs, on identifie certaines tendances pour d'autres facteurs de risque associés à la mortalité post-RVM sans que cela soit statistiquement significatif. Ainsi, les patients décédés ont globalement été opérés plus jeunes, à des poids plus faibles, avec des valves plus petites et sans avoir eu au préalable une plastie. Il s'agit évidemment de facteurs de risque dépendants comme on le confirme avec un test de corrélation de Spearman (*Figure 10*).

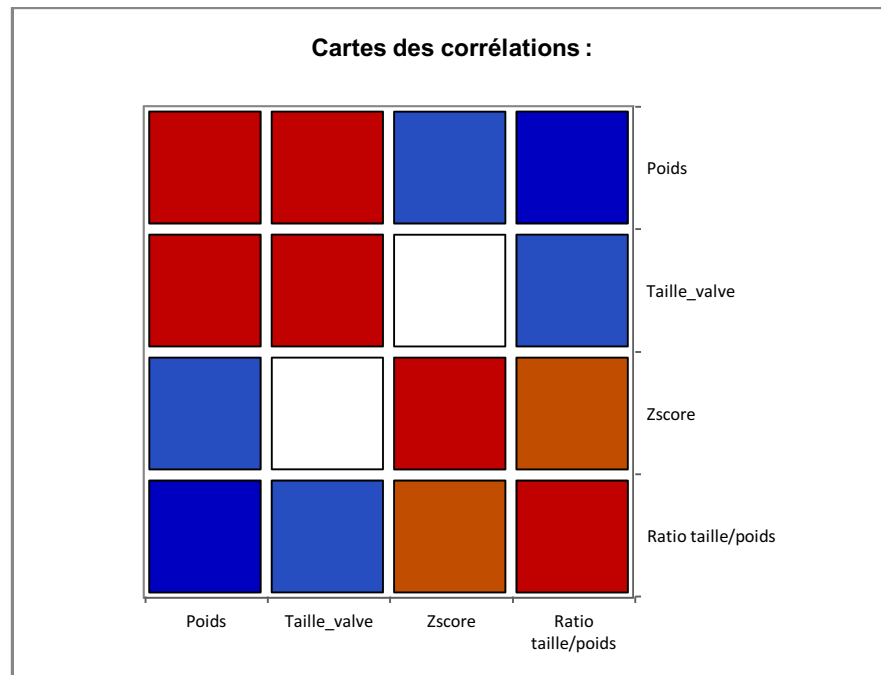


Figure 10 : Carte de corrélation de Spearman entre les variables à risque de mortalité

Lorsque le carré est bleu, les variables sont significativement corrélées de façon négative.
 Lorsque le carré est rouge, les variables sont significativement corrélées de façon positive.
 Lorsque le carré est blanc, le niveau de significativité n'est pas suffisant.
 Le graphique est lu aussi selon l'intensité des couleurs. Plus la couleur tend vers le rouge ou le bleu, plus la corrélation est forte.

Les deux seuls patients implantés avec une prothèse sous-dimensionnée par rapport à la théorique pour leur poids ($Z \text{ score} < -1$) sont décédés. En revanche, nous ne mettons pas en évidence de différence de mortalité pour les malades implantés d'une prothèse surdimensionnée par rapport à la théorique ($Z \text{ score} > 1, p = 0,4$).

A noter que lorsque l'on considère uniquement les facteurs de risque de mortalité post-opératoire précoce, aucune caractéristique clinique ou opératoire sous-jacente ne se dessine significativement.

Enfin, dans le *Tableau 5*, on observe une baisse significative du nombre de décès après 2008 ($p = 0,01$). La survie globale après 2008 à 1 an et 5 ans passe respectivement à 93% et 89% versus 86% et 72% avant 2008 (*Figure 11*). Elle est significativement meilleure qu'avant 2008 ($p = 0,03$).

Nous avons donc cherché à comparer les caractéristiques des populations et des chirurgies avant et après 2008 (*Tableau 6*). L'âge médian de RVM après 2008 est de 5,8 ans contre 2,4 ans avant 2008 mais sans significativité statistique ($p = 0,09$). Le poids médian augmente dans le même sens mais sans significativité statistique non plus. En revanche, on constate que la technique opératoire s'est modifiée avec des prothèses qui sont mises préférentiellement en position annulaire depuis 2008. On utilise aussi plus souvent des prothèses aortiques en position inversée permettant d'augmenter la surface effective d'orifice. Aucun patient n'a été réopéré.

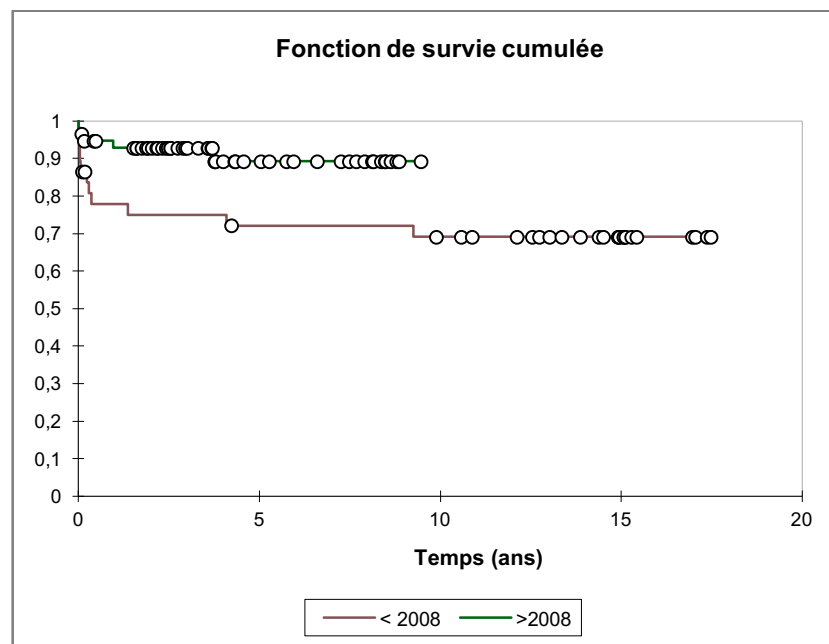


Figure 11 : Courbes de survie cumulée des chirurgies réalisées avant 2008 ou après 2008

Facteurs de risque	Avant 2008 n = 37	Après 2008 n = 57	p Value univarié	p Value multivarié
Sexe masculin	22 (59%)	29 (51%)	0,5	
Age médian	2,4 ans	5,9 ans	0,09	
Poids médian	10 kg	16 kg	0,08	0,6
Chirurgie > 1 an	23 (62%)	45 (79%)	0,1	
Shone	13 (35%)	9 (16%)	0,04	0,053
Plasties préalables	6 (16%)	19 (33%)	0,09	0,1
Taille médiane de valve	17	23	< 0,001	0,007
Position suprannulaire	20 (54%)	16 (28%)	0,017	0,017
Valve aortique inversée	1 (3%)	16 (28%)	0,0018	0,007

Tableau 6 : Caractéristiques cliniques et chirurgicales des patients avant/après 2008

Parmi les 3 seuls patients décédés en post-opératoire depuis 2008, tous avaient moins de 6 mois, deux avaient un syndrome de Shone et ont reçu une prothèse de 17 mm en position supra-annulaire avant l'âge de 1 an tandis que le dernier a eu une prothèse aortique de 19 mm en position inversée pour un syndrome fusion piliers-commissures fuyant.

5. Réinterventions

a) *Données descriptives*

Vingt patients (21%) ont eu une réintervention chirurgicale cardiaque depuis leur RVM. Parmi eux, 15 ont eu un changement de prothèse mitrale après un délai médian de 9,5 ans (entre 4,4 et 15 ans) permettant la mise en place d'une valve de plus grande taille. Le changement de prothèse était, pour 14 patients, motivé par l'aggravation d'une sténose mitrale liée à la croissance physiologique de l'enfant ou à la constitution d'un pannus fibreux réduisant le calibre de la valve. La symptomatologie clinique (dyspnée NYHA, limitation à l'effort) primait le plus souvent comme indication de réintervention, plutôt que l'élévation du gradient mitral (médiane à 17mmHg) ou des pressions pulmonaires systoliques (médiane 52,5mmHg).

Un patient a dû avoir un changement de valve suite à une endocardite infectieuse à l'âge adulte, un a été réopéré à l'occasion d'une résection de membrane sous aortique. Aucune valve n'a été changée suite à un dysfonctionnement de la prothèse ou une anémie hémolytique. Un seul patient est décédé au décours précoce de sa réintervention.

Seulement 3 malades ont eu une troisième valve mécanique 4,8 ans en moyenne après leur deuxième RVM. Cette réintervention précoce était motivée par des conditions particulières : deux à l'occasion d'une endocardite infectieuse et le dernier à l'occasion d'un temps opératoire pour mise en place de prothèse mécanique aortique (*Tableau 7*). Aucun n'est décédé.

Age RVM	Poids RVM (kg)	Taille RVM n°1	Délai RVM n°2	Taille RVM n°2	Délai RVM n°3	Taille RVM n°3
1 mois	3,5	16	6,6 ans	21	4,8 ans	23
2 mois	4	16	12,2 ans	23		
2 mois	4	16	10,2 ans	21		
3 mois	3,8	16	15 ans	21		
4 mois	5,3	16	11,1 ans	21		
6 mois	4,7	16	4,4 ans	19		
7 mois	5	16	9,9 ans	23		
13 mois	7	16	9,5 ans	23	6,3 ans	25
16 mois	7	16	13,7 ans	23		
21 mois	6,8	16	10,9 ans	21		
4 ans	14,4	16	9,3 ans	23		
6 ans	18	21	8,4 ans	25		
10 ans	27	23	8,9 ans	27		
11 ans	26	23	8,7 ans	27	0,8 an	25
12 ans	36	23	5,8 ans	27		

Tableau 7 : Patients ayant eu des remplacements valvulaires mitraux successifs

b) Analyses statistiques

La survie sans réintervention (décès, transplantation cardiaque et RVM) à 1an, 5 ans et 10 ans est respectivement de 85%, 78% et 58%. (*Figure 12a*). Si l'on considère uniquement les survivants, la survie sans réintervention à 1 an, 5 ans et 10 ans est respectivement de 100%, 98% et 68% (*Figure 12b*).

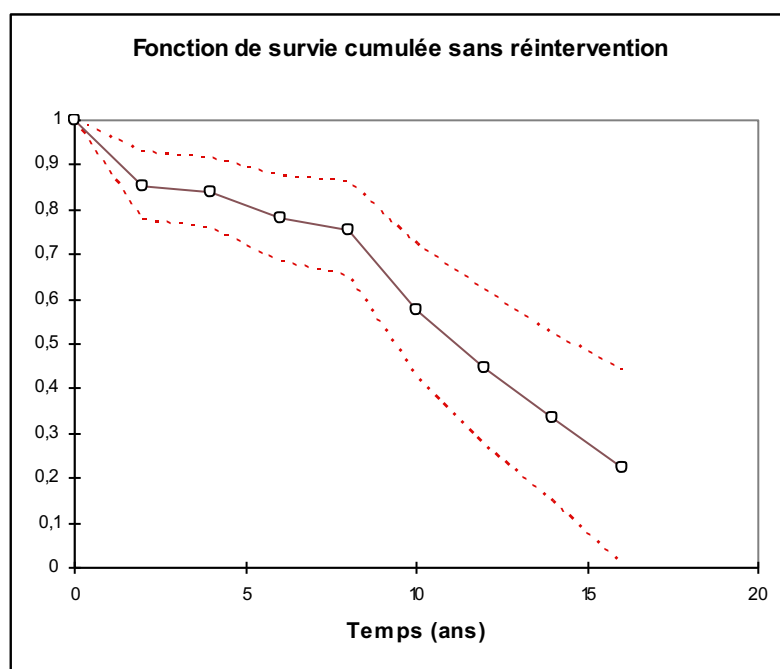


Figure 12a : Courbe de Kaplan-Meier de la survie cumulée sans décès ni réintervention après RVM
Les lignes en pointillés représentent l'intervalle de confiance à 95%

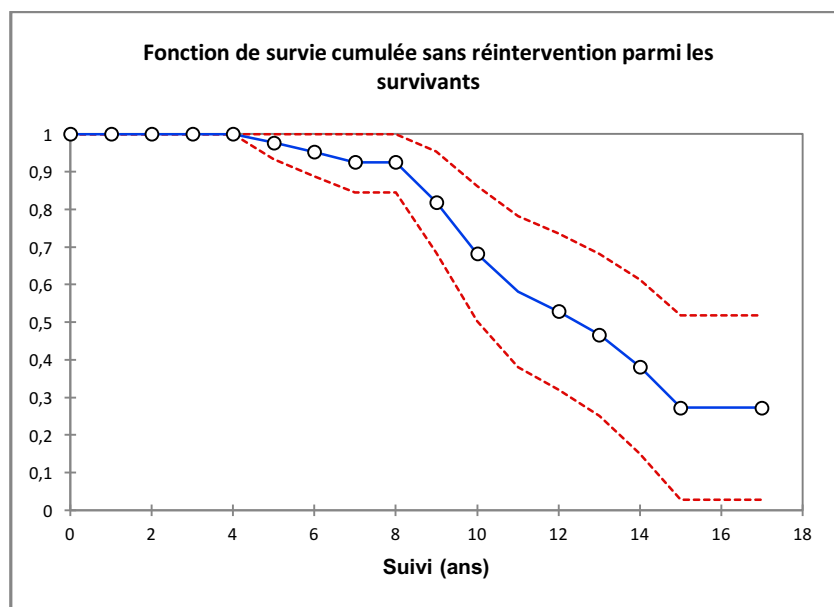


Figure 12b : Courbe de de la survie cumulée sans réintervention après RVM parmi les survivants
Les lignes en pointillés représentent l'intervalle de confiance à 95%

A 10 ans, 42% des patients munis d'une prothèse mitrale de taille inférieure ou égale à 17mm n'ont pas subi de réintervention. A 15 ans, 100% des patients porteurs d'une prothèse de 16 mm ont été réopérés. Parmi les patients survivants, les facteurs de risque significatifs de réintervention, après régression logistique multivariée, sont seulement l'âge à la pose de la prothèse ($p = 0,03$) et la taille de la prothèse ($p = 0,001$, *Figure 13*).

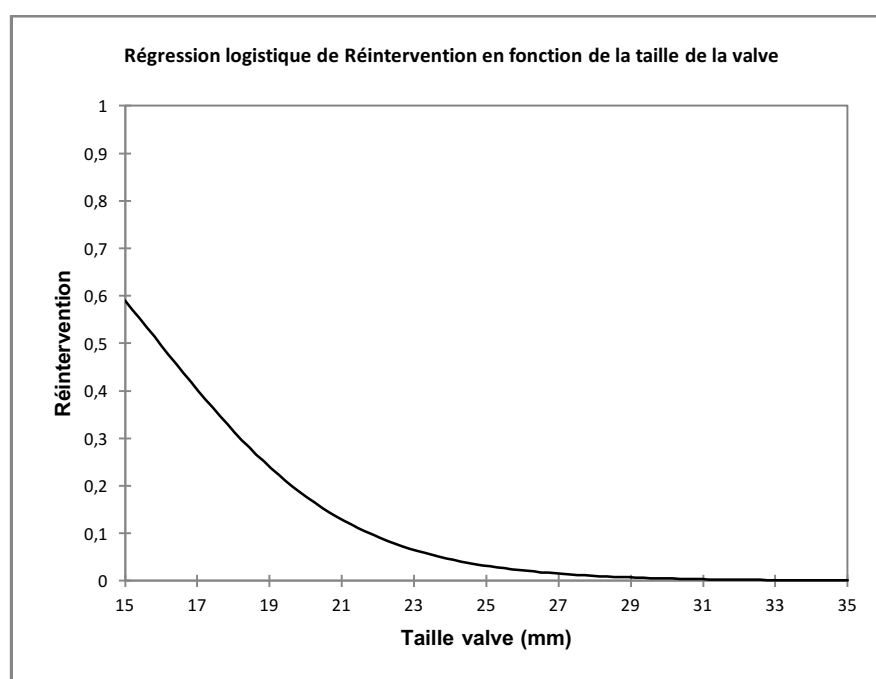


Figure 13 : Modèle de régression du risque de réintervention en fonction de la taille de la valve

C. VALVES AORTIQUES

1. Caractéristiques cliniques et échographiques de la population

Dans notre travail, cinquante-cinq enfants âgés de 14 mois à 17 ans ont été concernés par au moins un remplacement valvulaire mécanique aortique. Aucun patient n'a donc été opéré avant l'âge de 1 an. Parmi eux, 41 (75%) étaient des garçons. L'âge médian était de 12,4 ans. Le poids moyen était de 43 ± 18 kg. Le sex ratio de notre cohorte est à l'image de la prédominance masculine des pathologies aortiques valvulaires congénitales, en particulier les bicuspidies.

Dans notre cohorte, selon la classification *ACC-CHD*, 36 enfants (65%) présentaient une atteinte congénitale ou acquise de la valve aortique (8.5), 5 (9%) un TAC (8.4), 4 (7%) une TGV (8.1), 6 (11%) une anomalie mitrale (4.2) et aortique avec un syndrome de Shone ou de Marfan associé, 3 un VDDI (8.2) et, 1 une hétérotaxie (1). Les pathologies sous-jacentes en fonction des catégories d'âge sont présentées dans la *figure 14*.

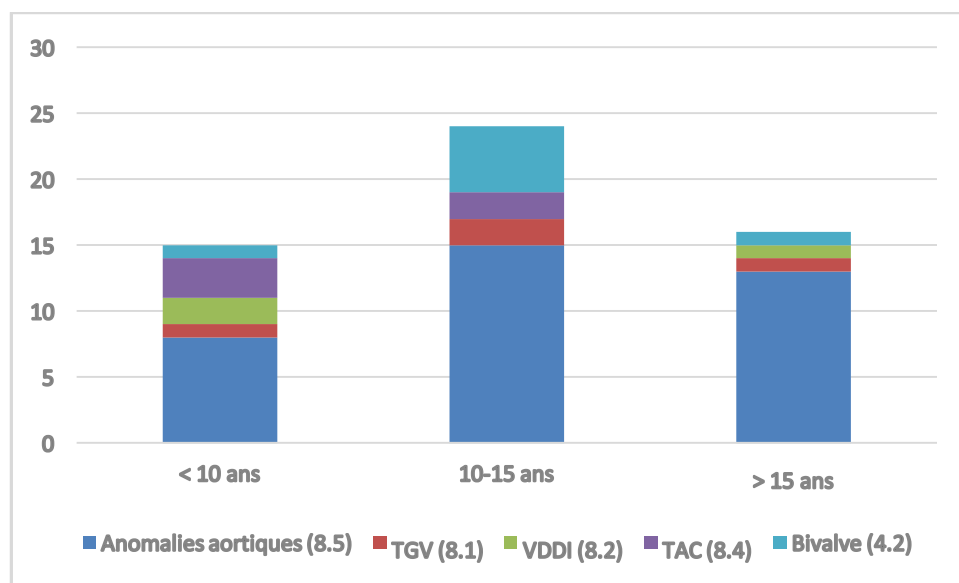


Figure 14 : Répartition de la cohorte RVAo par sous-groupes ACC-CHD et par âge

Parmi les anomalies aortiques du sous-groupe 8.5 de la classification ACC-CHD, 16 (44%) étaient des bicuspidies, 1 était une valve unicuspide, 1 un rhumatisme articulaire aigu et 1 une artérite de Takayasu. Trois enfants avaient une endocardite infectieuse pré-opératoire.

Indépendamment de la classification anatomique et clinique ACC-CHD, nous avons identifié 4 malades (7%) ayant un syndrome de Shone. Tous avaient eu au préalable ou lors du même temps opératoire un RVM.

Enfin, 19 malades (35%) présentaient un syndrome génétique : 13 (24%) une maladie du tissu élastique (11 syndromes de Marfan néonatal, 1 syndrome de Loeys-Dietz et 1 ostéogénèse imparfaite), 1 un syndrome de Turner, 1 une délétion 22q11, 1 un syndrome d'Alagille, 1 une lentiginose et 2 un syndrome génétique non étiqueté.

Les malades ayant un syndrome de Marfan étaient opérés plus jeunes ($9,2 \pm 4$ ans versus 12,8 ans, $p = 0,008$). Ils présentaient tous une dilatation associée de l'aorte ascendante et ont donc tous eu une intervention de Bentall. Il s'agissait tous de malades avec un syndrome de Marfan néonatal. Aucun malade avec un syndrome de Marfan classique n'a été opéré dans cette série pédiatrique.

Lors de la mise en place de la prothèse mécanique, 35 malades (64%) avaient une fuite aortique, 6 (11%) une sténose aortique et 13 (23%) à la fois une fuite et une sténose. Un malade a eu un RVAo sur une valve continente suite à un échec de Tyron-David.

2. Interventions préalables

Trente-six patients (65%) avaient déjà eu une chirurgie cardiaque préalable à leur RVAo. Parmi eux, 12 malades (22%) avaient déjà eu un geste chirurgical conservateur sur la valve aortique (commissurotomie, plastie valvulaire ou de l'appareil sous-valvulaire, annuloplastie), 7 une réparation de l'aorte, 7 une résection de membrane sous-aortique, 6 un Yacoub, 3 un Tyron David, 6 un RVM, 4 une cure de TAC, 1 une bioprothèse aortique, 1 un Ross, 1 un switch et 2 un précédent RVAo dans un autre centre chirurgical ou avant l'an 2000. Par ailleurs, 8 patients (15%) avaient connu une valvuloplastie percutanée aortique.

Le délai médian entre la réparation aortique chirurgicale (âge médian 3,4 ans) et la mise en place de la prothèse mécanique était de 6,8 ans (entre 2 et 15,3 ans) tandis que celui entre valvuloplastie percutanée (âge médian 2 jours) et RVAo était de 12,4 ans (entre 5,8 et 15,9 ans). Cette différence est statistiquement significative ($p = 0,03$) mais est plus difficile à mettre en évidence dans la sous-population des « moins de 1 an présentant une sténose aortique critique néonatale » ($n = 10$) par manque de puissance. Le délai médian avant le RVAo était moindre lorsque l'enfant était opéré après l'âge de 1 an (5,4 ans versus 10 ans).

3. Données chirurgicales

Dans notre étude, 57 valves mécaniques aortiques ont été mises en place. Il s'agissait de 50 valves Saint Jude Medical® (88%), 6 Carbomedics® (11%) et 1 ATS®. La taille médiane des prothèses était de 23 mm (entre 16 et 27mm). Seules 2 valves ont été implantées en position supra-annulaire.

Trente-deux prothèses (56%) ont été mises en place à l'occasion d'une intervention de Bentall. Par ailleurs, vingt-cinq malades (45%) ont eu un geste associé pendant l'intervention dont 7 (13%) Konno, 5 résections de membrane sous aortique, 7 RVM, 2 fermetures de CIV, 2 plasties mitrales, et 1 cure de CAV. Trois prothèses ont été mis en place au décours d'un échec per-opératoire de plastie aortique.

Le temps de clampage aortique médian était de 86 minutes (entre 35 et 242 minutes) et était donc significativement plus long que lors d'un RVM ($p = 0,0036$).

Le délai médian de séjour hospitalier après le RVAo était de 13 jours (entre 7 et 66 jours), donc significativement plus court que lors d'un RVM (19 jours, $p < 0,0001$) et corrélé au temps de clampage aortique ($p = 0,02$).

4. Survie

a) *Données descriptives*

Le suivi médian dans notre cohorte de RVAo est de 4,5 ans (entre 1 mois et 16 ans). Trois patients du sous-groupe ACC-CHD 8.5 ont été perdus de vue dans l'étude, soit une exhaustivité de 95%.

Trois patients (5%) sont décédés, dont deux en post-opératoire précoce (un hémithorax massif et une probable thrombose de valve) et un à distance.

b) *Analyse statistique*

La survie globale (sans décès ni transplantation cardiaque) à 1 an, 5 ans et 10 ans est respectivement de 96%, 93% et 93% (*Figure 15*).

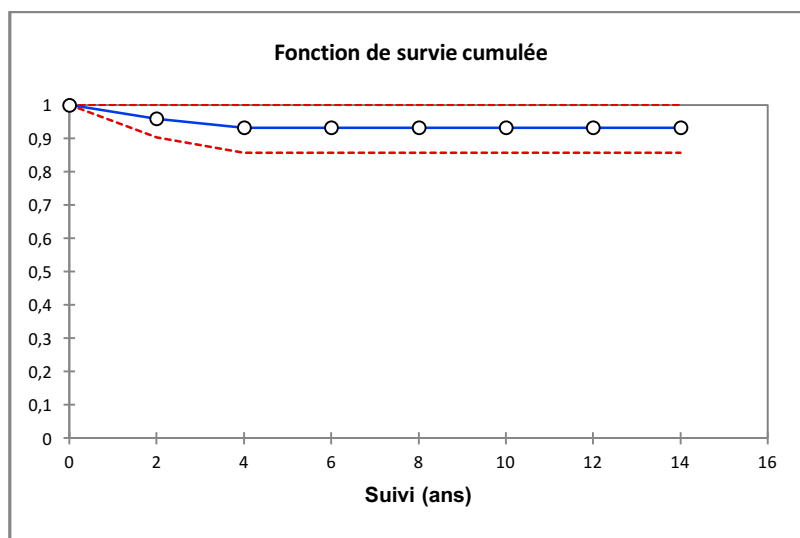


Figure 15 : Courbes de survie cumulée des RVAo
Les lignes en pointillés représentent l'intervalle de confiance à 95%

5. Réinterventions

a) Données descriptives

Six patients (11%) ont eu une réintervention chirurgicale cardiaque depuis le RVAo. Parmi eux, 4 ont eu un changement de prothèse aortique après un délai médian de 7,3 ans (entre 2 mois et 9 ans). Le changement de prothèse était motivé pour 1 malade par une endocardite infectieuse, pour 1 autre par une désinsertion prothétique à 3 mois post-opératoire et pour les 2 derniers par une sténose évolutive de la prothèse avec constitution d'un panus fibreux sous aortique. Aucune complication ni décès n'a fait suite à ces chirurgies redux ou tridux.

b) Analyse statistique

La survie sans réintervention (décès, RVAo) à 1an, 5 ans et 10 ans est respectivement de 94%, 88% et 80% (*Figure 16a*). Si l'on considère uniquement les survivants, la survie sans réintervention à 1 an, 5 ans et 10 ans est respectivement de 98%, 98% et 87% (*Figure 16b*).

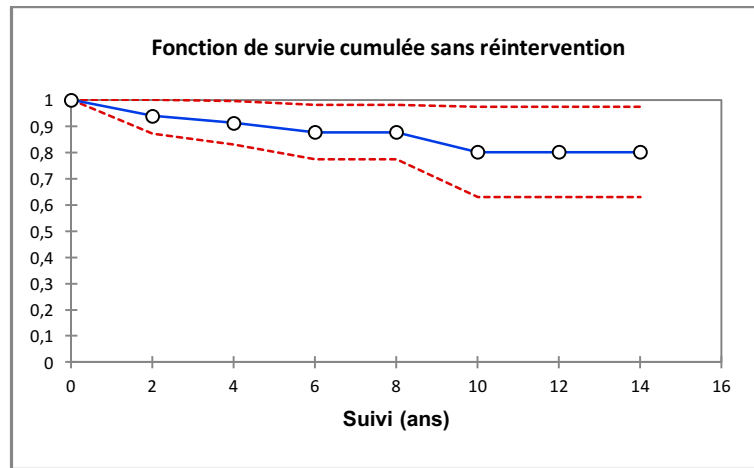


Figure 16a : Courbe de Kaplan-Meier de la survie cumulée sans réintervention après RVAo
Les lignes en pointillés représentent l'intervalle de confiance à 95%

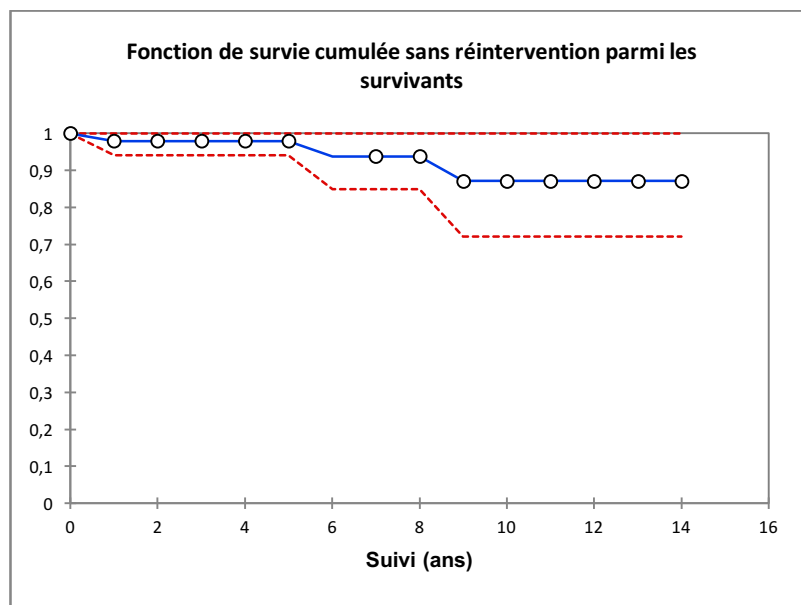


Figure 16b : Courbe de Kaplan-Meier de la survie cumulée sans réintervention après RVAo
parmi les survivants
Les lignes en pointillés représentent l'intervalle de confiance à 95%

D. BIVALVES

Huit malades ont eu à la fois une valve mécanique mitrale et une valve mécanique aortique que ce soit lors du même geste (n=4) ou au cours de deux temps opératoires différents (n=4). Quatre malades (50%) ont eu un syndrome de Shone, 2 d'un Marfan néonatal, 1 d'un isomérisme et 1 d'un VDDI.

Le suivi médian est de 15 ans. Seul un patient est décédé en post-opératoire précoce. Le taux de mortalité n'est pas significativement différent des patients porteurs d'une seule valve ($p = 1$).

E. SURVENUE DE COMPLICATIONS

1. Pacemaker

Dans notre cohorte, quinze malades (11%) ont présenté un BAV complet soutenu post-opératoire dont 12 (22%) au décours d'un RVM. Parmi eux, 8 avaient initialement un CAV qui est donc un facteur de risque significatif de troubles de conduction à l'origine de la pose définitive d'un pacemaker ($p = 0,004$) et cela quel que soit l'âge de la chirurgie.

2. Troubles du rythme

Vingt-six malades (18%) ont eu des troubles du rythme au décours de leur chirurgie, la plupart en post-opératoire précoce et résolutif sous traitement médical de courte durée ou cardioversion. Trois patients ont dû subir une procédure radiointerventionnelle d'ablation d'une voie accessoire à l'origine de l'arythmie. Aucun groupe de pathologie sous-jacent n'est plus à risque.

3. Hémorragies et thromboses

Dans cette étude, dix patients (7%) ont eu au moins une complication hémorragique sévère ; parmi eux, 9 dès l'âge pédiatrique et 8 (80%) avec un objectif d'INR entre 2,5 et 3,5. On ne montre pas de différence significative dans la survenue des complications hémorragiques en fonction des objectifs d'INR ($p = 0,31$). Il s'agissait d'hémorragie cérébrale spontanée ou post-traumatique (chute du lit), d'hématomes articulaires ou musculaires (canal carpien, psoas), d'épistaxis dans un contexte de grippe, de gingivorragies après des soins stomatologiques, de ménorragies et d'une rupture spontanée hémorragique de kyste ovarien. Lors de ces épisodes aigus, les INR n'étaient pas systématiquement en dehors des objectifs thérapeutiques.

Les hémorragies mineures sont plus fréquentes et concernent essentiellement des épistaxis ou gingivorragies. Leur fréquence est difficile à apprécier car leur recueil n'est pas exhaustif dans les dossiers.

Neuf patients (6%) de la cohorte ont présenté au moins une complication thromboembolique (9 accidents cérébraux transitoires ou non, 1 infarctus rénal). En cas de RVM (objectif INR 2,5-3,5), les accidents ($n=3$) sont tous survenus à l'âge adulte alors que la compliance et la surveillance du traitement étaient probablement moins strictes. Encore une fois, on ne montre pas de différence significative dans la survenue des complications thromboemboliques en fonction des objectifs d'INR ($p = 0,15$).

Trois malades ont été concernés par une thrombose de leur prothèse mécanique mitrale, tous opérés avant l'âge de 18 mois. Deux ont pu être traités par thrombolyse sans changer la valve mais le troisième est décédé. On ne rapporte aucune thrombose de valve aortique. Depuis 2009, soit 1 an après la mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique dans le service, il n'y a plus eu aucune thrombose de valve.

4. Endocardites infectieuses

Dans notre travail, cinq malades (3,5%) ont eu une endocardite infectieuse sur leur valve mécanique dont deux ont dû être réopérés de leur prothèse mitrale malgré l'antibiothérapie.

F. USAGE DES AVK

L'ensemble des patients de la cohorte a été traité par AVK au décours de sa chirurgie. Quatre-vingt-treize malades (70%) ont pris de la Coumadine®, 36 du Previscan® et 3 du Sintrom®. Lorsque l'on regarde globalement la survenue des complications hémorragiques et thrombo-emboliques, elles sont significativement plus fréquentes pour les patients sous Previscan® ($p = 0,03$).

Un screening génétique de sensibilité aux AVK a été mené chez 89 malades de la cohorte. Les résultats sont présentés dans le *Tableau 8*.

	n	%
VKORC genotype (%)		
GG (0)	36	40
GA (1)	43	48
AA (2)	10	12
CYP2C9 genotype (%)		
*1/*1 (0)	53	60
*1/*x (1)	30	34
*x/*x (3)	6	6

Tableau 8 : Résultats des génotypages *VKORC1* et *CYP2C9* pour 89 malades sous AVK

(0) : patients homozygotes pour le génotype sauvage

(1) : patients hétérozygotes pour le variant

(2) : patients homozygotes « sensibles »

(3) : patients homozygotes « sensibles » ou hétérozygotes composite

Nous n'avons pas retrouvé d'association significative entre les résultats de la génétique et la survenue d'accidents thrombotiques ou hémorragiques. En revanche, toutes les embolies systémiques et thromboses de valves sont survenues exclusivement chez des malades au génotype sauvage ou hétérozygote composite.

G. CHIRURGIES DANS LE CADRE DE PROJETS HUMANITAIRES

Nous avons fait le choix de ne pas inclure les patients suivis à l'étranger (n=50) dans le cadre de projets humanitaires, afin d'éviter un nombre trop important de perdus de vue et d'induire un biais quant aux résultats. En effet, les populations ne sont significativement pas comparables en terme de pathologies sous-jacentes, d'âge de chirurgie, de gravité clinique et échographique lors de l'intervention, de suivi médical ultérieur et d'accès aux soins. Plus de 90% de ces patients ont été opérés avant 2007. Les origines géographiques des enfants étaient diverses (*Figure 17*). L'analyse statistique des résultats a donc été conduite séparément du reste de notre cohorte.

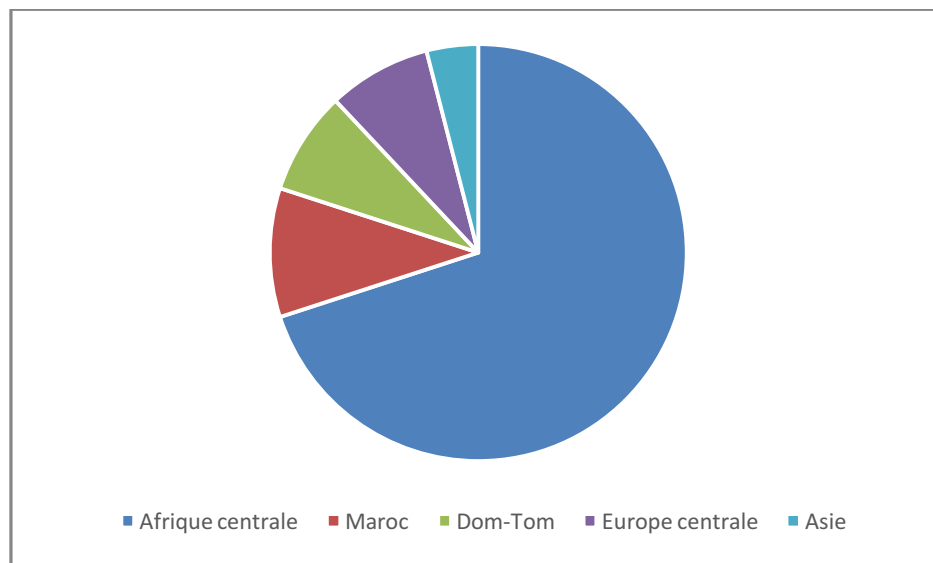


Figure 17 : Origine géographique des 50 enfants opérés d'un RVM et/ou d'un RVAo à Necker entre 2000 et 2017 et venant de l'étranger

L'âge médian du RVM (n = 38) était de 12 ans, le poids médian de 30kg, la taille médiane de valve de 27mm et le temps de clampage aortique médian de 81 minutes. Les prothèses étaient disposées pour la plupart en position supra-annulaire (n = 24, 63%) et la pathologie sous-jacente était pour 85% des malades un rhumatisme articulaire aigu à l'origine d'une fuite et/ou sténose mitrale. La durée médiane de séjour était brève (12 jours) liée aux contraintes économiques du coût du séjour hospitalier pour les organisations humanitaires et le délai médian de suivi est de 6,8 ans. Vingt-un patients (55%) ont été perdus de vue et douze (32%) sont décédés dont 3 en post-opératoire précoce. La cause du décès après le retour dans le pays est souvent difficile à connaître. Malgré tout, on a aussi appris que deux patientes avaient mené à bien une grossesse et qu'une autre avait été réopérée sans difficulté 12 ans plus tard dans un autre centre chirurgical.

L'âge médian du RVAo (n=20) était de 13 ans, le poids médian de 36kg, la taille médiane de valve de 21mm et le temps de clampage aortique médian de 98 minutes. La plupart des prothèses étaient décrites comme « positionnées en supra-annulaire » (n=13, 65%) et un enfant a eu un Bentall. La pathologie sous-jacente était pour 75% des malades un rhumatisme articulaire aigu à l'origine le plus souvent d'une fuite aortique mal tolérée. La durée médiane de séjour était de 16 jours et le délai médian de suivi est de 3,3 ans. Dix enfants (50%) ont été perdus de vue et cinq (25%) sont décédés dont un en post-opératoire, un d'une endocardite infectieuse, un d'une thrombose de prothèse et un d'une hémorragie.

Huit patients ont eu à la fois une valve mitrale et une valve aortique. L'AVK de choix à l'étranger était le Sintrom®. Un patient porteur d'une valve mécanique aortique au Bénin n'a reçu que de l'Aspirine.

IV. DISCUSSION

A. CONSIDERATIONS GENERALES

1. Remplacement valvulaire mécanique chez l'enfant

Ce travail, bien qu'il soit monocentrique, présente les données de la plus importante cohorte française de remplacements valvulaires mécaniques jamais rapportée dans la littérature.

Les résultats de notre cohorte en terme de morbi-mortalité sont bons. On observe une amélioration des résultats au fil du temps entre 2000 et 2017. Ils sont probablement le reflet d'une meilleure technicité chirurgicale (propriétés hémodynamiques des prothèses, entraînement de l'opérateur, technique opératoire), d'une meilleure maîtrise de la circulation extracorporelle chez les enfants de petits poids et d'une réanimation post-opératoire de qualité.

En outre, les patients ayant des valves mécaniques présentent peu de complications liées à leur traitement anticoagulant oral au long cours, dans notre série comme dans la littérature. On observe qu'il faut rester particulièrement vigilant lors des périodes de transition entre l'âge pédiatrique et l'âge adulte, périodes où la compliance au traitement et le suivi des adolescents deviennent plus aléatoires (recrudescence des embolies systémiques). C'est également la période où de nouvelles habitudes toxiques (alcool) et médicamenteuses (contraception orale) peuvent apparaître, rendant l'équilibre thérapeutique plus difficile puisqu'ils augmentent le risque embolique. Le dispositif d'automesure CoagucheckINRange® est remboursé depuis le 14 août 2017 chez les adultes ayant eu un remplacement valvulaire mécanique. Cela devrait contribuer à l'amélioration des pratiques car la prescription du dispositif implique une mise à jour de l'éducation thérapeutique (10). La baisse de la fréquence cardiaque en grandissant ainsi que d'autres facteurs individuelles (sexe, troubles du rythme auriculaire, dilatation de l'oreillette gauche) doivent probablement modifier le risque embolique indépendamment du choix de la valve et du traitement anticoagulant.

Dans notre cohorte, on observe que les thromboses systémiques surviennent plus fréquemment chez les patients ayant des valves aortiques plutôt que mitrales et inversement les hémorragies graves surviennent plus fréquemment chez les patients ayant des valves mitrales plutôt qu'aortiques mais sans différence statistiquement significative. Le niveau d'anticoagulation avec un INR cible à 3 pour les patients avec valves mitrales participe probablement à l'augmentation du risque hémorragique.

Notre série permet aussi de rapporter l'expérience d'une jeune femme qui a pu mener à bien deux grossesses après RVM. Elle a eu besoin d'un relai de son traitement anticoagulant oral par une héparine de bas poids moléculaire sous cutané limitant ainsi le risque d'embryopathie au premier trimestre et limitant aussi le risque de saignements incontrôlables au troisième trimestre. Aucun évènement majeur hémorragique ou thromboembolique n'a été rapporté en per ni post partum.

2. Méthodologie et limites de l'étude

Ce travail est l'une des premières séries rétrospectives qui a essayé d'attribuer, a posteriori, à chaque malade un diagnostic selon la classification ACC-CHD (8,11). Certaines pathologies restent difficiles à classer : (1) les lésions acquises qui ne sont pas dévolues à un groupe, (2) les malformations complexes qui concernent plusieurs sous-groupes et (3) les sous-populations à risque telles que les patients avec syndrome de Marfan ou syndrome de Shone, indépendamment de leur malformation anatomique sous-jacente.

Cette étude comprend les biais propres à toute collection rétrospective de données. En outre, une dizaine de patients dans notre série avait déjà eu avant leur inclusion un premier remplacement valvulaire mécanique. Ils ont donc été exclus d'un certain nombre d'analyses, mais en biaisent d'autres, notamment l'âge médian du RVM.

Une autre limite de ce travail est la diversité des pathologies sous-jacentes et des anomalies anatomiques sous-jacentes qui rend parfois difficile l'analyse en sous-groupe de notre population.

Nous n'avons pas considéré dans ce travail les quelques malades ayant été opérés entre 2000 et 2017 d'une prothèse en position tricuspide ou pulmonaire. Les pathologies sous-jacentes n'étaient pas les mêmes et le niveau d'anticoagulation exigée orale moins standardisée.

Notre recueil de données a manqué d'exhaustivité en terme de données échographiques malgré la consultation assidue des dossiers médicaux. Les informations sont souvent qualitatives (« bonne », « hautes »,...) et peu souvent (surtout avant 2008) quantifiées notamment en ce qui concerne la fonction systolique du ventricule gauche, le diamètre du ventricule gauche, les pressions pulmonaires et le diamètre de l'anneau mitral.

Notre recueil a aussi manqué d'exhaustivité en terme de complications liées aux AVK dans la mesure où le recensement des évènements mineurs est parfois incomplet dans les dossiers, en particulier avant la mise en place du programme d'éducation thérapeutique en 2008.

B. VALVES MITRALES

Le choix de la taille idéale de prothèse mitrale est la pierre angulaire du travail du chirurgien. Il ne s'agit pas de mettre une valve trop grosse à cause des contraintes anatomiques locales et de la disponibilité matérielle, mais il ne faut pas non plus sous-estimer la taille de la prothèse au risque de la changer rapidement.

Dans cette série, le manque d'exhaustivité des comptes rendus échographiques préopératoires a limité l'étude des facteurs pronostiques échographiques en particulier la dimension du ventricule gauche et la taille de l'anneau mitral, nous empêchant de proposer une stratégie opératoire liée à ces critères. Nous avons seulement pu comparer les prothèses aux mesures théoriques pour le poids (Zscore selon la régression de Pettersen(9)) sans identifier de corrélation significative.

La mortalité des RVM, même ces dernières années, concerne principalement la période post-opératoire précoce et les enfants de moins de 1 an surtout lorsqu'ils ont un syndrome de Shone. Cela s'explique, primo, par les difficultés rencontrées par le chirurgien d'insérer une grosse prothèse dans un petit cœur avec, pour se faire, bien souvent la nécessité d'une implantation dans l'oreillette gauche. Cela implique un risque non négligeable de souffrance myocardique par compression de l'artère coronaire circonflexe à proximité (12), et également une élévation de la pression dans l'oreillette gauche par diminution du volume et de la compliance de cette dernière(13). Secundo, les prothèses mécaniques mitrales mises avant l'âge de 1 an concernent souvent des pathologies préalables graves et en particulier des syndromes de Shone qui associent d'autres lésions obstructives du cœur gauche, un ventricule systémique de mauvaise qualité et une HTAP post-capillaire. Les suites post-opératoires de ces malades sont compliquées qu'ils aient eu ou non un Ross préalable. L'évaluation pronostique du syndrome de Shone en anténatal reste compliquée malgré l'amélioration des techniques échographiques de ces dernières années.

Pour résoudre les anciennes difficultés techniques liées à la mise en place d'une prothèse inadaptée à l'anneau mitral de l'enfant, les industriels proposent depuis peu des valves de plus petite taille (à partir de 15mm). Les suites post-opératoires devraient donc être plus simples mais l'on peut s'interroger sur le délai de réintervention étant donné la faible surface effective d'orifice.

Quoiqu'il en soit, on observe une baisse très significative de la mortalité des RVM ces dix dernières années dans notre cohorte, en particulier dans la population à risque des moins de 1 an. D'autres auteurs rapportent cette amélioration des pratiques au fil des décennies grâce des progrès en terme de techniques opératoires, mais aussi de prise en charge réanimatoire post-opératoire (14,15). Dans notre centre, cela s'explique entre autres par une modification de la technique chirurgicale avec davantage de prothèse aortique en position inversée au lieu de prothèse mitrale supra-annulaire. Ces résultats restent significatifs même après ajustement des analyses statistiques sur l'âge et la taille de la valve. Les données démographiques, certes non significatives, tendent aussi à montrer que l'on opère les enfants un peu plus tard et un peu plus gros (notamment les syndromes de Shone) grâce, probablement, au plus grand nombre de gestes conservateurs préalables.

Grâce à ce travail, nous pouvons suggérer que pour optimiser la taille de la valve mécanique et surtout la surface effective d'ouverture, il semble qu'insérer une prothèse aortique en position annulaire inversée soit une stratégie de meilleur pronostic que choisir une prothèse plus grosse à disposer en position supra-annulaire. Le suivi prospectif de ces patients récemment opérés prend un réel sens. Il serait aussi intéressant de considérer le devenir des patients en fonction des surfaces effectives d'ouverture des valves (données industrielles) indexées à la surface corporelle comme avait commencé à l'étudier Masuda *et al* au Japon (16). Certains auteurs dont Myers *et al* commencent à proposer d'autres techniques opératoires pour élargir l'anneau mitral et essayer de disposer d'emblée d'une prothèse de taille supérieure (dilatation au ballon, patch d'élargissement de la continuité mitro-aortique) mais les résultats sont pour le moment incertains notamment en ce qui concerne le risque de BAV complet permanent (17).

Au vue des bons résultats de RVM, il faut donc discuter la balance bénéfice-risque d'une plastie versus d'un remplacement valvulaire mécanique d'emblée, étant donné, à la fois, du délai médian court (1,5 an) entre les deux gestes et du sur-risque opératoire lié à la chirurgie redux. Une des perspectives de ce travail est donc de le compléter par l'analyse de l'ensemble des gestes conservateurs mitraux réalisés et d'observer leur devenir sachant que les techniques réparatrices sont de plus en plus nombreuses, concernent de plus en plus d'anomalies congénitales et que les opérateurs sont de mieux en mieux entraînés. Contrairement à d'autres études, le nombre de RVM réalisés chaque décade continue de progresser. Il serait à corrélérer aux nombres de plasties mitrales qui apparaissent moins nombreuses dans notre cohorte ces dernières années. Deux hypothèses à ce constat : soit le RVM est moins appréhendé chez l'enfant et est préféré d'emblée à un geste conservateur selon le type de valve sous-jacent, soit

les résultats des plasties mitrales récentes sont meilleures et seul un petit nombre de patients a besoin au décours d'un changement de sa valve.

Nous avons repris l'ensemble des articles de la littérature anglosaxonne depuis l'année 2000 rapportant des séries pédiatriques de plus de 20 remplacements valvulaires mécaniques atrioventriculaires systémiques (*Annexe 2*).

La composition (pathologies sous-jacentes, hémodynamique de la valve opérée) de notre population est globalement à l'image des autres cohortes (18). Notre taux de mortalité per et post-opératoire précoce est plus bas que les autres séries mais concerne des chirurgies plus récentes et une échelle d'âge souvent plus large. Les facteurs de mauvais pronostic, les plus fréquemment rapportés, sont, le petit âge, le petit poids, les malades ayant un CAV (19), ceux avec un ventricule unique (20), ceux ayant un syndrome de Shone, la position supra-annulaire de la prothèse (15,21) et les patients ayant eu préalablement une autre chirurgie cardiaque (20). Contrairement à tous ces auteurs, en dehors du syndrome de Shone chez les tous petits, nous ne retrouvons aucun facteur significativement associé au décès. Les malades avec un CAV subissent leur RVM bien plus tard que dans la littérature ce qui explique probablement les très bons résultats en terme de survie après au préalable une meilleure chirurgie réparatrice néonatale (15).

La discongruence entre l'anneau mitral natif et la prothèse pourrait également conditionner le devenir de l'enfant. Elle est peut-être juste le reflet de la gravité des malades sous-jacents (plus petit poids, plus jeune âge, anneau mitral plus large par un ventricule gauche dilaté dysfonctionnant). Malgré tout, aucun ratio taille valve/poids ni Zscore n'a été consensuel entre les auteurs. Certains estiment qu'une prothèse trop grosse est un facteur de mauvais pronostic (18) tandis que d'autres, dont nous, ne retrouvent pas d'association significative (20). En revanche, les deux seuls patients de notre cohorte qui avaient reçu une prothèse sous-dimensionnée par rapport à l'anneau théorique (Zscore < -1) sont décédés. Dans tous les cas, le Zscore théorique semble un meilleur outil que le ratio taille valve/poids qui est surévalué chez les tous petits poids d'autant qu'il n'existe pas de petites prothèses. Par contre, le calcul théorique ne prend pas en compte les considérations échographiques et notamment une éventuelle dilatation de l'anneau associée à une dilatation du ventricule gauche permettant la mise en place d'une plus grosse valve.

En outre, on peut reprocher à la plupart des articles de s'intéresser aux facteurs de risque de mortalité globale et non pas uniquement post-opératoire, or, les caractéristiques de la population sous-jacente à l'origine d'un décès en réanimation post-opératoire par rapport à un décès par thrombose de valve deux ans plus tard ne peuvent être comparables.

Concernant le moment idéal de réintervention qui semble inévitable chez le petit enfant, les données de la littérature ne sont une fois de plus pas consensuelles. Dans notre série, la symptomatologie clinique du patient (fatigue, intolérance à l'effort) apparaît comme la principale indication de réopération, qu'elle soit corrélée ou non au gradient moyen transprothétique ou aux pressions pulmonaires. Tous les patients présentaient au moins une dyspnée NYHA 2. Cela explique probablement notre faible taux de réintervention par rapport à d'autres études qui organisent les changements de RVM en fonction de données échographiques.

Certains auteurs suggèrent de changer la prothèse lorsque la vitesse maximale à travers la valve dépasse 2,2 m/s (22). Il s'agirait d'un bon reflet des pressions artérielles pulmonaires (16). Il serait aussi intéressant de considérer la surface effective d'orifice de la valve indexée au poids lors de prochains travaux.

Comme dans la littérature, un jeune âge d'intervention et une petite valve initiale sont les deux principaux facteurs prédictifs de réintervention (12,23). Une prothèse de petite taille va effectivement devenir plus vite restrictive.

Il n'est pas possible de comparer, sans biais, les propriétés hémodynamiques des différents modèles de prothèses dans la mesure où certaines marques ne sont presque plus utilisées depuis 2008 ou étaient préférentiellement utilisées pour des très petites tailles.

C. VALVES AORTIQUES

La survie des patients ayant eu un RVAo à l'âge pédiatrique est excellente. Les réinterventions sont également peu fréquentes. Nous ne pouvons donc pas conclure, comme de nombreux auteurs, que l'intervention de Ross obtient de meilleurs résultats que les RVAo et doit être privilégiée systématiquement à l'âge pédiatrique, tant en terme de survie que de complications (24–27). Il est donc nécessaire de comparer dans l'avenir, le devenir des patients opérés à Necker, en fonction du type de remplacement valvulaire aortique subi (intervention de Ross versus RVAo) comme cela a été fait chez l'adulte (28,29).

Il sera également intéressant de comparer, en fonction du type de pathologie valvulaire sous-jacent et de l'âge, le devenir des malades ayant eu une plastie aortique versus ceux ayant eu un RVAo. En effet, les résultats des RVAo étant excellents, la prothèse aortique n'est plus à redouter chez l'enfant même si théoriquement le geste valvulaire conservateur reste plus physiologique et permet de conserver une meilleure hémodynamique cardiaque sans traitement médicamenteux au long cours.

Une autre question soulevée par cette série est le bénéfice d'une valvuloplastie chirurgicale versus une dilatation percutanée en cas de valvulopathie aortique sténosante. En effet, l'option chirurgicale requiert une circulation extracorporelle parfois mal tolérée chez des patients à l'hémodynamique critique. Or, le délai médian avant le RVAo apparaît significativement plus long lorsqu'un geste radiointerventionnel a été préféré à une intervention chirurgicale. Une limite à ce résultat est que probablement un certain nombre de plasties chirurgicales n'a pas eu besoin de RVAo à l'âge pédiatrique et ne fait donc pas partie de la cohorte. Dans tous les cas, les résultats des procédures percutanées sont tout à fait satisfaisants notamment en période néonatale, puisque le changement de valve n'a lieu qu'une dizaine d'années plus tard.

Le temps de clampage aortique médian des RVAo apparaît significativement plus long, dans notre cohorte, que celui des RVM. Le temps nécessaire à la réimplantation délicate des coronaires lors des interventions de Bentall en est probablement l'explication. Par ailleurs, la mise en place de la prothèse nécessite souvent un élargissement de la voie sous-aortique par une procédure de Manouguian ou Konno (30).

Dans cette cohorte, nous avons pu constater que presque un quart des patients concernés par un RVAo avait une maladie du tissu élastique et notamment un syndrome de Marfan néonatal. Celui-ci expose significativement les enfants à un remplacement valvulaire précoce par rapport aux autres malformations congénitales aortiques non syndromiques.

Il se confirme bien comme une entité nosologique différente du syndrome de Marfan classique pour lequel aucun patient n'a eu recours à un RVAo à l'âge pédiatrique, ce qui est en accord avec un récent travail de Ware et *al* (âge médian de RVAo de 7,3 ans pour les syndromes de Marfan néonataux versus 18,8 ans pour les formes classiques (31)).

La dilatation de l'aorte ascendante associée à l'anomalie valvulaire en fait aussi toute la gravité et justifie souvent de la précocité de l'intervention chirurgicale. Aucun consensus n'est déterminé quant au timing opératoire pour ces jeunes patients mais le mauvais pronostic de cette maladie dans les petites cohortes de la littérature nous poussent aussi probablement à les opérer sans attendre (32). Dans notre série, plusieurs malades avaient aussi une atteinte mitrale par prolapsus et deux ont même eu à la fois un RVAo et un RVM. Toutes les chirurgies se sont déroulées avec succès et le pronostic est moins péjoratif que les quelques séries de la littérature (4,33).

Un seul malade dans notre étude avait un syndrome de Loeys-Dietz documenté. Il a été opéré dans notre centre chirurgical à l'âge de 16 ans mais avait déjà eu un précédent RVAo dès l'âge de 4 ans, soit bien plus jeune que l'âge médian de remplacement de l'aorte ascendante (10 ans) rapporté dans une récente cohorte de 34 enfants porteurs de cette autre maladie du tissu élastique (34).

D. COMPLICATIONS

Nos taux de complications sont globalement en accord avec ceux rapportés dans les séries pédiatriques (*Tableau 9*).

Concernant le risque de BAV post-opératoire, nous n'avons pas retrouvé de différence significative que la prothèse mitrale soit insérée ou non en position supra-annulaire. Il est par contre significativement lié comme dans la littérature à la présence sous-jacente d'un canal atrioventriculaire (15).

La survenue cumulée de complications thrombo-hémorragiques liées aux AVK est plus fréquente chez les patients sous Previscan®. Deux explications peuvent être avancées : (1) l'équilibre des INR sous Previscan® est plus rapide à obtenir mais il est moins stable dans le temps qu'avec la Coumadine ; (2) la prescription de Previscan® est associée à la période de la cohorte avant 2008 c'est-à-dire avant l'instauration de l'éducation thérapeutique à Necker.

Auteur	Année	Suivi (ans)	Endocardite	Embolie	Pacemaker	Hémorragie
van Doorn (21)	2000	4,1	4%	2%	6%	11%
Caldarone (19)	2001	6,2	6%	3-5%	16%	-
Alexiou (14)	2001	6,4	3%	7%	5%	3%
Eble (18)	2003	9,2	0%	13%	30%	-
Kojori (35)	2004	-	5%	5%	10%	5%
Vohra (22)	2006	7,5	5%	5%	16%	5%
Beierlein (36)	2007	9,2	6%	Rare	17%	15%
Ackermann (20)	2007	3,4	0%	-	11%	-
Selamet (15)	2008	-	-	-	15%	-
Alsoufi (37)	2010	4,1	0%	0%	11%	6%
Henaine (12)	2010	12,4	0%	7%	14%	3%
Rafii (38)	2011	5,4	11%	11%	16%	9%

Tableau 9 : Revue de la littérature des complications dans les séries de plus de 20 RVM depuis 2000

V. CONCLUSIONS

Le remplacement valvulaire par une prothèse mécanique en position aortique ou mitrale est une chirurgie redoutée à l'âge pédiatrique mais parfois inévitable. C'est le cas notamment lorsque la valve est atteinte de lésions congénitales anatomiquement non plastifiables ou de lésions acquises irréparables.

Entre 2000 et 2017, au sein de l'unité médico-chirurgicale de cardiologie pédiatrique et congénitale de l'hôpital Necker Enfants Malades, 164 valves mécaniques ont été mises en place avant l'âge de 18 ans. 94 enfants ont bénéficié de la mise en place de 108 valves mécaniques mitrales et 55 enfants de la mise en place de 57 valves mécaniques aortiques. Les données démographiques de ces chirurgies sont significativement différentes puisque l'âge médian du premier remplacement valvulaire est de 4,2 ans à l'étage mitral et de 12,4 ans à l'étage aortique ($p < 0,0001$) pour des poids médians respectivement de 15 et 40kg ($p < 0,0001$).

Concernant les patients ayant eu un remplacement valvulaire mitral ($n=94$), 79% ont eu une chirurgie préalable ; dans un tiers des cas, il s'agissait d'une plastie mitrale. 25% et 50% des valves ont été implantées respectivement avant l'âge de 1 an et 5 ans. Le suivi médian de la cohorte est de 5,8 ans (exhaustivité de 96%). 16% ($n=15$) des patients sont décédés dont la moitié en per ou post-opératoire précoce. Cette mortalité n'est donc pas liée aux réinterventions ni à l'administration chronique d'anticoagulants oraux.

Dans cette cohorte, la survie moyenne à 1 an, 5 ans et 10 ans est respectivement de 87%, 82% et 79%. La seule pathologie que nous avons clairement identifiée comme étant à plus haut risque de mortalité est le syndrome de Shone lorsque le patient est opéré avant l'âge de 1 an ($p = 0,001$). Par ailleurs, la survie s'améliore significativement après 2008 (89% à 5 ans versus 72% avant 2008, $p = 0,03$) grâce à la mise en place de valves de plus grande taille (taille médiane 23mm versus 17mm, $p = 0,007$), au positionnement préférentiellement annulaire de la prothèse (72% vs 46%, $p = 0,017$) et à l'utilisation accrue de valves aortiques en position inversée (28% vs 3%, $p = 0,007$). Parmi les survivants, la survie moyenne sans réintervention à 1an, 5 ans et 10 ans est respectivement de 100%, 98% et 68%. Le délai moyen de réintervention est de 9,5 ans.

Concernant les malades ayant eu un remplacement valvulaire aortique ($n=55$), 75% étaient des garçons et 65% avaient eu une intervention préalable ; le plus souvent une réparation de l'aorte ascendante et/ou une plastie valvulaire. 87% des valves ont été implantées après 8 ans et la moitié a été insérée à l'occasion d'une intervention de Bentall.

Les malades ayant un syndrome de Marfan néonatal étaient opérés plus jeunes que les autres ($9,2 \pm 4$ ans versus $12,8 \pm 3,5$ ans, $p = 0,008$). Le suivi médian était de 4,5 ans (exhaustivité de 95%). 5% (n=3) des malades sont décédés dont 2/3 en post-opératoire précoce. La survie moyenne à 1an, 5 ans et 10 ans est respectivement de 96%, 93% et 93%. La survie moyenne sans réintervention à 1an, 5 ans et 10 ans est, elle, respectivement de 98%, 98% et 87%. Le délai moyen de réintervention est de 7,3 ans.

En terme de complications, 11% des malades ont eu un pacemaker définitif, 18% ont eu des troubles du rythme post-opératoire, 3,5% ont eu une endocardite infectieuse, 2% ont eu une thrombose de valve (exclusivement à l'étage mitrale). Dix patients (7%) ont eu au moins une complication hémorragique et 9 (6%) au moins une complication thromboembolique. La plupart de ces accidents liés à au traitement anticoagulant survenaient à l'âge adulte alors que les malades ne faisaient plus partie d'un programme d'éducation thérapeutique.

En conclusion, dans notre série de 164 remplacements valvulaires mécaniques à l'âge pédiatrique, nous obtenons de bons résultats à long terme tant en ce qui concerne la survie que la survenue de complications, en particulier ces dix dernières années. Un traitement anticoagulant bien conduit permet de limiter le nombre de thrombose de valves, complication tant redoutée chez le jeune enfant en raison de la taille de la prothèse.

CONCLUSIONS

Le remplacement valvulaire par une prothèse mécanique en position aortique ou mitrale est une chirurgie redoutée à l'âge pédiatrique mais parfois inévitable. C'est le cas notamment lorsque la valve est atteinte de lésions congénitales anatomiquement non plastifiables ou de lésions acquises irréparables.

Entre 2000 et 2017, au sein du service de chirurgie cardiaque de l'hôpital Necker Enfants Malades, 164 valves mécaniques ont été mises en place avant l'âge de 18 ans. 94 enfants ont bénéficié de la mise en place de 108 valves mécaniques mitrales et 55 enfants de la mise en place de 57 valves mécaniques aortiques.

Les données démographiques de ces chirurgies sont significativement différentes puisque l'âge médian du premier remplacement valvulaire est de 4,2 ans à l'étage mitral et de 12,4 ans à l'étage aortique ($p < 0,0001$) pour des poids médians respectivement de 15 et 40kg ($p < 0,0001$).

Concernant les patients ayant eu un remplacement valvulaire mitral ($n=94$), 79% ont eu une chirurgie préalable ; dans la moitié des cas, il s'agissait d'une plastie mitrale. 25% et 50% des valves ont été implantées respectivement avant l'âge de 1 an et 5 ans. 16% ($n=15$) des patients sont décédés dont 2/3 en per ou post-opératoire précoce. Cette mortalité n'est donc pas liée aux réinterventions ni à l'administration chronique d'anticoagulants oraux. Dans cette cohorte, la survie moyenne à 1 an, 5 ans et 10 ans est respectivement de 87%, 82% et 79%. Elle s'améliore significativement après 2008 ($p = 0,03$) grâce à des modifications de stratégie opératoire. Parmi les survivants, la survie moyenne sans réintervention à 1an, 5 ans et 10 ans est respectivement de 100%, 98% et 68%. Le délai moyen de réintervention est de 9,5 ans. En terme de complications, 13% des malades ont eu un pacemaker définitif, 15% ont eu des troubles du rythme post-opératoire, 4% ont eu une endocardite infectieuse, 3,2% ont eu une thrombose de valve. Aucun patient n'a eu d'AVC à l'âge pédiatrique mais 3% ont été concernés à l'âge adulte.

Concernant les malades ayant eu un remplacement valvulaire aortique ($n=55$), 75% ont eu intervention préalable ; le plus souvent une réparation de l'aorte ascendante et/ou une plastie valvulaire. 87% des valves ont été implantées après 8 ans. 5% ($n=3$) des malades sont décédés dont 2/3 en post-opératoire précoce. Dans cette cohorte, la survie moyenne à 1an, 5 ans et 10 ans est respectivement de 96%, 93% et 93%. La survie moyenne sans réintervention à 1an, 5 ans et 10 ans est, elle, respectivement de 98%, 98% et 87%. Le délai moyen de réintervention est de 7,3 ans. Aucune thrombose de valve n'a été rapportée mais 11% des patients ont eu une embolie systémique et 7% ont été appareillés d'un pacemaker.

En conclusion, dans notre série de 164 remplacements valvulaires mécaniques à l'âge pédiatrique, nous obtenons de bons résultats à long terme tant en ce qui concerne la survie que la survenue de complications. Un traitement anticoagulant bien conduit permet de limiter le nombre de thrombose de valves, complication tant redoutée chez le jeune enfant en raison de la taille de la prothèse.

Le Doyen-Directeur, Pr Pierre CLAVÉLOU



Le président de la thèse, Pr Sylvie DI FILIPPO

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Batti SE, Latrémouille C, Houerou TL. Anatomie du cœur. EMC
2. Carpentier A, Branchini B, Cour JC, Asfaou E, Villani M, Deloche A, et al. Congenital malformations of the mitral valve in children. Pathology and surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* déc 1976;72(6):854-66.
3. Sisk HE, Zahka KG, Pyeritz RE. The Marfan syndrome in early childhood: analysis of 15 patients diagnosed at less than 4 years of age. *Am J Cardiol.* août 1983;52(3):353-8.
4. Abdel-Massih T, Goldenberg A, Vouhé P, Iserin F, Acar P, Villain E, et al. [Marfan syndrome in the newborn and infants less than 4 months: a series of 9 patients]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* mai 2002;95(5):469-72.
5. Dunn JM. Porcine valve durability in children. *Ann Thorac Surg.* oct 1981;32(4):357-68.
6. Malformations mitrales congénitales. EMC
7. Moreau C, Bajolle F, Siguret V, Lasne D, Golmard J-L, Elie C, et al. Vitamin K antagonists in children with heart disease: height and VKORC1 genotype are the main determinants of the warfarin dose requirement. *Blood.* 19 janv 2012;119(3):861-7.
8. Houyel L, Khoshnood B, Anderson RH, Lelong N, Thieulin A-C, Goffinet F, et al. Population-based evaluation of a suggested anatomic and clinical classification of congenital heart defects based on the International Paediatric and Congenital Cardiac Code. *Orphanet J Rare Dis.* 3 oct 2011;6:64.
9. Pettersen MD, Du W, Skeens ME, Humes RA. Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: an echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* août 2008;21(8):922-34.
10. Koertke H, Minami K, Boethig D, Breymann T, Seifert D, Wagner O, et al. INR self-management permits lower anticoagulation levels after mechanical heart valve replacement. *Circulation.* 9 sept 2003;108 Suppl 1:II75-78.
11. Bensemlali M, Stirnemann J, Le Bidois J, Lévy M, Raimondi F, Hery E, et al. Discordances Between Pre-Natal and Post-Natal Diagnoses of Congenital Heart Diseases and Impact on Care Strategies. *J Am Coll Cardiol.* 30 août 2016;68(9):921-30.
12. Henaine R, Nloga J, Wautot F, Yoshimura N, Rabilloud M, Obadia J-F, et al. Long-Term Outcome After Annular Mechanical Mitral Valve Replacement in Children Aged Less Than Five Years. *Ann Thorac Surg.* nov 2010;90(5):1570-6.
13. Adataia I, Moore PM, Jonas RA, Colan SD, Lock JE, Keane JF. Clinical course and hemodynamic observations after supraannular mitral valve replacement in infants and children. *J Am Coll Cardiol.* avr 1997;29(5):1089-94.
14. Alexiou C, Galogavrou M, Chen Q, McDonald A, Salmon AP, Keeton BK, et al. Mitral valve replacement with mechanical prostheses in children: improved operative risk and survival. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* juill 2001;20(1):105-13.
15. Selamet Tierney ES, Pigula FA, Berul CI, Lock JE, del Nido PJ, McElhinney DB. Mitral valve replacement in infants and children 5 years of age or younger: evolution in practice and outcome over three decades with a focus on supra-annular prosthesis implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* oct 2008;136(4):954-61, 961.e1-3.

16. Masuda M, Kado H, Tatewaki H, Shiokawa Y, Yasui H. Late results after mitral valve replacement with bileaflet mechanical prosthesis in children: evaluation of prosthesis-patient mismatch. *Ann Thorac Surg.* mars 2004;77(3):913-7.
17. Myers PO, del Nido PJ, McElhinney DB, Khalpey Z, Lock JE, Baird CW. Annulus upsizing for mitral valve re-replacement in children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* août 2013;146(2):347-51.
18. Eble BK, Fiser WP, Simpson P, Dugan J, Drummond-Webb JJ, Yetman AT. Mitral valve replacement in children: predictors of long-term outcome. *Ann Thorac Surg.* sept 2003;76(3):853-859; discussion 859-860.
19. Caldarone CA, Raghuvver G, Hills CB, Atkins DL, Burns TL, Behrendt DM, et al. Long-term survival after mitral valve replacement in children aged <5 years: a multi-institutional study. *Circulation.* 18 sept 2001;104(12 Suppl 1):I143-147.
20. Ackermann K, Balling G, Eicken A, Günther T, Schreiber C, Hess J. Replacement of the systemic atrioventricular valve with a mechanical prosthesis in children aged less than 6 years: late clinical results of survival and subsequent replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* sept 2007;134(3):750-6.
21. van Doorn C, Yates R, Tsang V, deLeval M, Elliott M. Mitral valve replacement in children: mortality, morbidity, and haemodynamic status up to medium term follow up. *Heart Br Card Soc.* déc 2000;84(6):636-42.
22. Vohra HA, Laker S, Stumper O, De Giovanni JV, Wright JG, Barron DJ, et al. Predicting the performance of mitral prostheses implanted in children under 5 years of age. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* mai 2006;29(5):688-92.
23. Raghuvver G, Caldarone CA, Hills CB, Atkins DL, Belmont JM, Moller JH. Predictors of prosthesis survival, growth, and functional status following mechanical mitral valve replacement in children aged <5 years, a multi-institutional study. *Circulation.* 9 sept 2003;108 Suppl 1:II174-179.
24. Sharabiani MTA, Dorobantu DM, Mahani AS, Turner M, Peter Tometzki AJ, Angelini GD, et al. Aortic Valve Replacement and the Ross Operation in Children and Young Adults. *J Am Coll Cardiol.* 21 juin 2016;67(24):2858-70.
25. Brown JW, Patel PM, Ivy Lin J-H, Habib AS, Rodefeld MD, Turrentine MW. Ross Versus Non-Ross Aortic Valve Replacement in Children: A 22-Year Single Institution Comparison of Outcomes. *Ann Thorac Surg.* mai 2016;101(5):1804-10.
26. Etnel JRG, Elmont LC, Ertekin E, Mokhles MM, Heuvelman HJ, Roos-Hesselink JW, et al. Outcome after aortic valve replacement in children: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* janv 2016;151(1):143-152.e1-3.
27. Alsoufi B. Aortic valve replacement in children: Options and outcomes. *J Saudi Heart Assoc.* janv 2014;26(1):33-41.
28. Bouhout I, Noly P-E, Ghoneim A, Stevens L-M, Cartier R, Poirier N, et al. Is the Ross procedure a riskier operation? Perioperative outcome comparison with mechanical aortic valve replacement in a propensity-matched cohort. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 1 janv 2017;24(1):41-7.
29. Mazine A, David TE, Rao V, Hickey EJ, Christie S, Manlhiot C, et al. Long-Term Outcomes of the Ross Procedure Versus Mechanical Aortic Valve Replacement Clinical Perspective: Propensity-Matched Cohort Study. *Circulation.* 23 août 2016;134(8):576-85.

30. Henaine R, Roubertie F, Vergnat M, Ninet J. Valve replacement in children: a challenge for a whole life. *Arch Cardiovasc Dis.* oct 2012;105(10):517-28.
31. Ware AL, Miller DV, Erickson LK, Menon SC. Marfan syndrome associated aortic disease in neonates and children: a clinical-morphologic review. *Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol.* oct 2016;25(5):418-22.
32. al A-MT et. [Marfan syndrome in the newborn and infants less than 4 months: a series of 9 patients]. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 29 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12085746>
33. Seo YJ, Lee K-E, Kim GB, Kwon BS, Bae EJ, Noh CI. Infantile Marfan syndrome in a Korean tertiary referral center. *Korean J Pediatr.* févr 2016;59(2):59-64.
34. Patel ND, Alejo D, Crawford T, Hibino N, Dietz HC, Cameron DE, et al. Aortic Root Replacement for Children With Loeys-Dietz Syndrome. *Ann Thorac Surg.* mai 2017;103(5):1513-8.
35. Kojori F, Chen R, Caldarone CA, Merklinger SL, Azakie A, Williams WG, et al. Outcomes of mitral valve replacement in children: a competing-risks analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* nov 2004;128(5):703-9.
36. Beierlein W, Becker V, Yates R, Tsang V, Elliott M, de Leval M, et al. Long-term follow-up after mitral valve replacement in childhood: poor event-free survival in the young child. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* mai 2007;31(5):860-5.
37. Alsoufi B, Manlhiot C, McCrindle BW, Al-Halees Z, Sallehuddin A, Al-Oufi S, et al. Results after mitral valve replacement with mechanical prostheses in young children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mai 2010;139(5):1189-96, 1196.e1-2.
38. Rafii DY, Davies RR, Carroll SJ, Quaegebeur JM, Chen JM. Age less than two years is not a risk factor for mortality after mitral valve replacement in children. *Ann Thorac Surg.* avr 2011;91(4):1228-34.
39. Larsen SH, Houliind K, Hansen OK, Hjortholm K, Emmertsen K, Hjortdal V. Medium-term follow-up of mechanical valves inserted in children. *Cardiol Young.* déc 2006;16(6):579-85.

VII. ANNEXES

ANNEXE 1

Anatomic and Clinical Classification of Congenital Heart Defects (ACC-CHD) : équivalence avec les principaux codes des classifications IPCCC et ICD-10.

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

3. Anomalies of the atria and interatrial communications (IAC)		
3.1. <i>Cor triatriatum</i>	05.02.01	Q24.2
- Cor triatriatum dexter (obstructive Eustachian valve)	05.01.21	Q24.2
3.2. <i>IAC</i>		
- patent oval foramen	05.04.01	Q21.1
- ostium secundum type	05.03.01	Q21.1
- sinus venosus type (superior)	05.04.02	Q21.1
- coronary sinus type	05.05.01	Q21.1
- for ostium primum type go to section 4.3	05.05.03	Q21.1
3.3. <i>Juxtaposition of the atrial appendages (JAA)</i>	05.00.01	Q20.8
- Left JAA	05.01.06	Q20.8
- Right JAA	05.02.04	Q20.8
4. Anomalies of the atrioventricular junctions and valves		
4.1. <i>Congenital anomalies of the tricuspid valve (TV)</i>		
- Ebstein's malformation	06.01.34	Q22.5
- Associated with discordant AV connections	06.01.75	Q22.5+Q20.5
- TV agenesis (unguarded tricuspid orifice)	06.01.32	Q22.9
- Dysplastic tricuspid valve	06.01.39	Q22.8
- Congenital tricuspid insufficiency	06.01.25	Q22.8
- Cleft of the TV	06.01.36	Q22.8
- Congenital valvar tricuspid stenosis	06.01.07	Q22.4
- Tricuspid annular hypoplasia	06.01.04	Q22.4
- Straddling TV	06.01.09	Q22.8
- Overriding TV	06.01.05	Q22.8
- Anomaly of the TV subvalvar apparatus	06.01.12	Q22.8
4.2. <i>Congenital anomalies of the mitral valve (MV)</i>		
- Dysplastic MV	06.02.40	Q23.8
- Congenital mitral insufficiency	06.02.25	Q23.3
- Isolated cleft of the MV (not AVSD type)	06.02.36	Q23.9
- Congenital MV prolapse	06.02.72	I34.1
- Congenital mitral valvar stenosis	06.02.07	Q23.2
- Supravalvar mitral ring	05.02.02	Q20.8
- Mitral annular hypoplasia	06.02.04	Q23.2
- Parachute MV	06.02.56	Q23.8
- Double mitral orifice	06.02.33	Q23.9
- Straddling MV	06.02.09	Q23.8
- Overriding MV	06.02.05	Q23.8
- Congenital anomaly of the MV subvalvar apparatus	06.02.21	Q23.8
- Accessory mitral tissue	06.02.39	Q23.9
4.3. <i>Atrioventricular septal defects (AVSD)</i>		
- "Complete" AVSD (ventricular and atrial components with common AV orifice)	06.06.09	Q21.2
- with left ventricular (LV) hypoplasia	06.07.05	Q21.2+Q20.8
- with right ventricular (RV) hypoplasia	06.07.06	Q21.2+Q20.8
- with Tetralogy of Fallot	01.01.20	Q21.2+Q21.3
- "Partial" AVSD		
- ostium primum type (atrial shunting only)	06.06.01	Q21.2
- "intermediate" or "transitional" type (atrial shunting and restrictive ventricular shunting)	06.06.10	Q21.2

- cleft of the left atrioventricular (AV) valve in AVSD (“mitral cleft” in AVSD)	06.05.69	Q23.9
- common atrium (virtual absence of atrial septum)	05.06.01	Q21.2
- isolated ventricular component (ventricular shunting only)	06.06.08	Q21.2
5. Complex anomalies of atrioventricular connections		
- Congenitally corrected transposition of the great arteries (double discordance)	01.01.03	Q20.5
- Criss-cross atrioventricular connections	02.03.03	Q24.8
- Supero-inferior ventricles	02.04.00	Q24.8
6. Functionally univentricular hearts		
6.1. <i>Double-inlet ventricle (DIV)</i>	01.01.14	Q20.4
- with 2 atrioventricular valves	01.06.01	Q20.4
- Double-inlet right ventricle	01.04.03	Q20.4
- Double-inlet left ventricle	01.04.04	Q20.4
- Right-sided AV valve in DIV atretic (imperforate)	06.03.02	Q20.4
- Left-sided AV valve in DIV atretic (imperforate)	06.04.02	Q20.4
- Common AV orifice in double-inlet ventricle	01.06.02	Q20.4
6.2. <i>Absence of one atrioventricular connection</i>		
- Absent left-sided AV connection (mitral atresia)	01.04.20	Q23.2
- Absent right-sided AV connection (tricuspid atresia)	01.04.19	Q22.4
6.3. <i>Left ventricular (LV) hypoplasia</i>	07.07.00	Q20.8
- Hypoplastic left heart syndrome	01.01.09	Q23.4
- Mitral valve atretic (imperforate)	06.02.02	Q23.2
- Ventricular imbalance with dominant RV and hypoplastic LV	07.08.42	Q20.8
6.4. <i>Right ventricular (RV) hypoplasia</i>	07.02.00	Q20.8
- Pulmonary atresia with intact ventricular septum	01.01.07	Q22.0
- Tricuspid valve atretic (imperforate): congenital	06.01.02	Q22.4
- Hypoplastic right heart syndrome	07.02.10	Q22.6
- Ventricular imbalance with dominant LV and hypoplastic RV	07.08.41	Q20.8
- Uhl’s anomaly	07.01.06	Q24.8
7. Ventricular septal defects (VSD)		
	07.10.00	Q21.0
- Perimembranous VSD	07.10.01	Q21.0
- Perimembranous VSD, small	07.15.03	Q21.0
- Perimembranous VSD with posterior (inlet) extension	07.10.02	Q21.0
- Malalignment (infundibular, conoventricular) VSD (with malaligned outlet (conal) septum)	07.10.12	Q21.0
- anterior malalignment VSD (Fallot type)	07.10.08	Q21.0
- posterior malalignment VSD (aortic arch obstruction type)	07.10.06	Q21.0
- Doubly committed (subarterial, conal) VSD	07.12.01	Q21.0
- Muscular VSD	07.11.01	Q21.0

- Muscular VSD, small	07.15.02	Q21.0
- Inlet VSD, not associated with a common AV junction	07.14.06	Q21.0
- Multiple VSDs	07.15.04	Q21.0
- Associated with aortic insufficiency (prolapsed aortic leaflet)	07.14.07	Q21.0
8. Anomalies of the ventricular outflow tracts (ventriculo-arterial connections)		
8.1. <i>Transposition of the great arteries (TGA)</i>		
- TGA with intact ventricular septum	01.01.02	Q20.3
- TGA (discordant ventriculo-arterial connections) (for complex TGA add any associated lesion to this code)	01.05.01	Q20.3
8.2. <i>Other abnormal ventriculo-arterial (VA) connections</i>		
- Double outlet right ventricle (DORV)	01.01.04	Q20.1
- with subaortic VSD	01.01.41	Q20.1
- with subpulmonary VSD	01.01.18	Q20.1
- with non-committed VSD	01.01.19	Q20.1
- with doubly committed VSD	01.01.23	Q20.1
- with intact ventricular septum	01.01.24	Q20.1
- Fallot type (subaortic or doubly committed VSD + subpulmonary stenosis)	01.01.17	Q20.1
- Double outlet left ventricle	01.05.03	Q20.2
- Concordant VA connections with parallel great arteries (Anatomically corrected malposition of the great arteries)	01.05.10	Q25.9
8.3. <i>Tetralogy of Fallot and variants</i>		
- Tetralogy of Fallot (TOF)	01.01.01	Q21.3
- Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia	01.01.26	Q22.0+Q21.0
- with MAPCAs (collaterals)	01.01.25	Q22.0+Q21.0
- Absent pulmonary valve syndrome		
- with non-Fallot VSD	09.05.28	Q22.3
- with Fallot-type VSD	09.05.25	Q22.3
8.4 <i>Anomalies of the intrapericardial arterial trunks</i>		
- Common arterial trunk (truncus arteriosus)	09.01.01	Q20.0
- with common origin of PAs (type I)	09.01.02	Q20.0
- with separate origin of PAs (type II)	09.01.03	Q20.0
- with isolated (discontinuous) PAs	09.01.11	Q20.0
- with aortic arch obstruction	09.01.12	Q20.0
- Aorto-pulmonary window	09.04.01	Q21.4
- Pulmonary artery (PA) from ascending aorta	09.09.08	Q25.7
- Right PA from ascending aorta	09.09.03	Q25.7
- Left PA from ascending aorta	09.09.05	Q25.7
- Anomalies of the ascending aorta		
- Atresia of the ascending aorta	09.16.03	Q25.2
- supravalvar aortic stenosis	09.16.00	Q25.3
- Aortic sinus of Valsalva aneurysm	09.18.01	Q25.4
- aorto-left ventricular tunnel	09.17.02	Q25.4
- Supravalvar pulmonary stenosis	09.07.13	Q25.6
8.5. <i>Left ventricular outflow tract (LVOT) and aortic valvar anomalies</i>		
- valvar aortic stenosis: congenital	09.15.01	Q23.0

- bicuspid aortic valve	09.15.22	Q23.1
- dysplastic aortic valve	09.15.09	Q23.8
- aortic valve atresia	09.15.06	Q23.0
- LVOT obstruction	07.09.01	Q24.4
- subvalvar aortic stenosis (fibromuscular tunnel)	07.09.16	Q24.4
- subaortic fibromuscular shelf	07.09.03	Q24.4
- congenital aortic insufficiency	09.15.07	Q23.1
8.6. Right ventricular outflow tract (RVOT) and pulmonary valvar anomalies		
- pulmonary valvar stenosis: congenital	09.05.04	Q22.1
- dysplastic pulmonary valve	09.05.24	Q22.3
- bicuspid pulmonary valve	09.05.32	Q22.3
- pulmonary atresia associated with other CHD (add additional code for any associated lesions(s))	09.05.11	Q22.0
- subpulmonary stenosis	07.05.30	Q24.3
- RVOT obstruction (subpulmonary)	07.05.12	Q24.3
- stenosis of mouth of the infundibulum	07.05.02	Q24.3
- RVOT obstruction due to malaligned outlet septum	07.05.04	Q24.3
- double chambered right ventricle	07.03.01	Q24.8
9. Anomalies of the extrapericardial arterial trunks		
<i>9.1. Patent ductus arteriosus</i>	09.27.21	Q25.0
- patent ductus arteriosus, atypical (abnormal origin)	09.27.41	Q25.8
<i>9.2. Coarctation of the aorta</i>	09.29.01	Q25.1
- coarctation of the aorta, abdominal	09.29.06	Q25.1
- Hypoplasia of the aortic arch (tubular)	09.29.11	Q25.4
<i>9.3. Interruption of the aortic arch</i>	09.29.31	Q25.4
- type A: distal to subclavian artery	09.29.32	Q25.4
- type B: between subclavian and common carotid	09.29.33	Q25.4
- type C: between carotid arteries	09.29.34	Q25.4
<i>9.4. Anomalies of the aortic arches</i>		
- right aortic arch	09.28.15	Q25.4
- cervical aortic arch	09.28.06	Q25.4
- aberrant origin subclavian artery	09.30.01	Q27.8
- aberrant origin of right subclavian artery	09.30.02	Q27.8
- aberrant origin of left subclavian artery	09.30.04	Q27.8
- arterial duct from left innominate artery	09.27.47	Q25.8
- double aortic arch	09.28.09	Q25.4
- persistent fifth aortic arch	09.28.08	Q25.4
<i>9.5. Anomalies of the pulmonary artery (PA) and its branches</i>		
- Pulmonary arterial stenosis	09.10.01	Q25.6
- Right PA stenosis	09.10.25	Q25.6
- Left PA stenosis	09.10.26	Q25.6
- Pulmonary arterial hypoplasia	09.10.11	Q25.7
- Right PA hypoplasia	09.10.12	Q25.7
- Left PA hypoplasia	09.10.13	Q25.7
- Pulmonary artery absent	09.10.21	Q25.7
- Right PA absent	09.10.22	Q25.7
- Left PA absent	09.10.23	Q25.7
- Pulmonary artery from patent arterial duct	09.09.11	Q25.7
- Right PA from patent arterial duct	09.09.02	Q25.7

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

ANNEXE 2

Revue de la littérature des séries de RVM depuis 2000 de plus de 20 cas

Auteur	Année	Type d'étude	Période d'étude	Age médian (ans)	Suivi médian (ans)	Effectif total	Mortalité intrahospitalière	Survie à 10 ans	Réintervention
van Doorn (21)	2000	Mono	1987-1997	3,3	4,1	54	20%	-	-
Caldarone (19)	2001	Multi	1982-1999	1,9	6,2	139	18%	74%	19%
Alexiou (14)	2001	Mono	1981-2000	6,8	6,4	44	14%	78%	25%
Eble (18)	2003	Mono	1982-2000	5	9,3	53	11%	75%	34%
Kojori (35)	2004	Mono	1980-2003	5,9	-	104	16%	-	25%
Masuda (16)	2004	Mono	-	5,6	6,8	32	0%	-	16%
Larsen (39)	2006	Mono	1988-2002	3,1	7,7	27	7%	74%	19%
Vohra (22)	2006	Mono	1988-2004	1,4	7,5	24	21%	75%	21%
Beierlein (36)	2007	Mono	1982-1997	3	9,2	54	20%	-	28%
Ackermann (20)	2007	Mono	1974-2006	1,2	3,4	69	11%	65%	28%
Selamet (15)	2008	Mono	1976-2006	1,4	-	118	19%	56%	30%
Alsoufi (37)	2010	Mono	1990-2006	2	4,1	79	18%	60%	20%
Henaine (12)	2010	Mono	1983-2008	1,8	12,4	29	17%	83%	37%
Rafii (38)	2011	Mono	1990-2007	3,1	5,4	45	4%	85%	22%

(Conseil national de l'ordre des médecins)
SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

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

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

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

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, 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 je 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 à 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'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.