



HAL
open science

Les sténoses distales des branches pulmonaires : à propos de 45 cas

Samya Abakka

► **To cite this version:**

Samya Abakka. Les sténoses distales des branches pulmonaires : à propos de 45 cas. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-03615004

HAL Id: dumas-03615004

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03615004v1>

Submitted on 31 May 2022

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2018

N° 156

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Les sténoses distales des branches pulmonaires :
à propos de 45 cas

Présentée et soutenue publiquement
le 19 Septembre 2018

Par

Samya ABAKKA

Née le 8 février 1988 à Rabat (Maroc)

Dirigée par M. Le Professeur Damien Bonnet, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Olivier Raisky, PU-PH Président

M. Le Professeur Jamil Hamza, PU-PH

Mme Le Docteur Guiti Malekzadeh-Milani, PH

Table des matières

REMERCIEMENTS	3
LISTE DES PRINCIPALES ABREVIATIONS	6
INTRODUCTION.....	8
METHODES	13
RESULTATS	19
DISCUSSION.....	36
CONCLUSION.....	41
BIBLIOGRAPHIE.....	42
ANNEXE 1	43
ANNEXE 2	44
RESUME	45

Remerciements

A Monsieur le Professeur Bonnet,

Merci de m'avoir fait l'honneur d'encadrer mon travail et de me donner l'opportunité de continuer à travailler avec vous. Votre compétence et votre rigueur sont des modèles pour moi. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Raisky,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Hamza,

Vous avez si gentiment et spontanément accepté de participer au jury. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de ma gratitude.

A Madame le Docteur Malekzadeh-Milani,

Merci pour les sessions nocturnes de relecture d'angiographies. Je suis ravie de te compter parmi les membres de mon jury.

A Monsieur le Professeur Sidi,

Mon intérêt pour la cardiologie pédiatrique a commencé au premier jour de l'enseignement du DU. C'est un peu grâce à vous que je suis cette voie et je vous en remercie.

A Madame le Dr Khraiche

J'ai été touchée par ton soutien indéfectible et ta disponibilité. Merci de ta gentillesse et de ton humanité.

A Madame le Dr Levy,

Vous étiez l'oreille attentive durant ces semestres. Merci de m'avoir donné de votre temps, et d'avoir su me conseiller chaque fois que j'en ai eu besoin. Votre relation avec vos patients est un modèle pour moi.

Au Dr Meriem Kara, au Dr Myriame Bensemlali,

Mes chefs de clinique et amies. Merci pour votre enseignement, votre bonne humeur, votre soutien et vos conseils éclairés. J'espère avoir la chance de retravailler avec vous un jour.

À Afif et Sanae, un merci tout particulier pour votre aide, plus qu'indispensable pour les statistiques.

A toute l'équipe médicale et paramédicale du service de cardiologie pédiatrique de l'Hôpital Necker-Enfants-Malades, aux secrétaires.

A toute personne qui m'a un jour éclairée par son savoir,

A ma Mère et à Mon Père,

Vous nous avez enveloppés d'une infinie tendresse, et d'un climat de sérénité que j'espère un jour reproduire. Aucun mot ne pourra exprimer ma fierté, toute ma gratitude et l'amour que j'ai pour vous. Du fond de mon cœur, Merci.

A ma sœur Sanae, A mes frères Najib et Mehdi

Quel bonheur d'être 4 dans l'aventure, Je vous Aime !

A Malika et Latifa,

Mes deuxièmes mamans et confidentes

A Hafssa et Younes, à mes neveux Akram, Taha, Yacout et Assya qui ont illuminé nos vies, à notre belle famille qui s'agrandit

A Dadda, à Lalla, à Jedda, et à Ammi el Mokhtar que j'aurai voulu avoir à mes côtés. Reposez en paix.

A Rita, Tetem et Yahya,

Je remercie Dieu de vous avoir dans ma vie

A Ikram, Nanny et Omar particulièrement,

Aux Jojos, mes amis de fac et de toujours, à cette Amitié si belle, sans qui ces années loin du Maroc auraient été bien fades. A nos soirées de préparation, au B1a, à cet horrible séjour en F1 per-ECN, à nos rires, à nos jeux, à notre mauvaise foi, à nos exceptionnels voyages, à tous nos moments passés ensemble et tous ceux à venir. Je vous souhaite le meilleur.

A mes co-internes, avec une attention particulière pour Laura, Farah, Timothée et Jérémy.

A Friends et à H, qui ont forgé mon humour toujours incompris ...

A François,

Liste des principales abréviations

AP: Artère pulmonaire

APSO : Atrésie pulmonaire à septum ouvert

APT : Artère pulmonaire tronc

APD, APG : Artère pulmonaire droite et gauche

BNP : Brain natriuretic peptid

CA: Canal artériel

CAV: Canal atrio-ventriculaire

CC : Cardiopathie congénitale

CIA: Communication inter-atriale

CIV: Communication inter-ventriculaire

EP : Embolie pulmonaire

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

FU : Follow-up

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

HTVD : Hypertension ventriculaire droite

IC : Insuffisance cardiaque

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LSD, LSG : Artère lobaire supérieure droite, gauche

LID, LIG : Artère lobaire inférieur droit, gauche

LMD : Artère lobaire moyenne droite

NYHA : New York Heart Association

OD, OG : Oreillette droite, Oreillette gauche

PAo : Pression aortique

PAP : Pression artérielle pulmonaire

PVD : Pression ventriculaire droite

PVD/PAo : Rapport pression ventriculaire droite / pression aortique

PAS : Pression artérielle systolique

SDBP : Sténose distale des branches pulmonaires

SDBPi : Sténose distale des branches pulmonaires isolées

SDBPc : Sténose distale des branches pulmonaires associées à une cardiopathie

SpO2 : Saturation percutanée en oxygène

SSD : Artère sous segmentaire droite

TAC: Tronc artériel commun

TDM : Tomodensitométrie

TGV: Transposition des gros vaisseaux

T21 : Trisomie 21

T4F : Tétralogie de Fallot

VCI : Veine cave inférieure

VD : Ventricule droit

VG : Ventricule gauche

WB : Syndrome de Williams et Beuren

INTRODUCTION

1. Définition

Peu d'études se sont intéressées aux sténoses distales des branches pulmonaires (SDBP). Cette pathologie rare se définit par une diminution du calibre des artères pulmonaires intra-parenchymateuses, c'est-à-dire les artères lobaires, segmentaires et sous-segmentaires. L'atteinte peut être focale ou intéresser un segment voire toute la longueur du vaisseau.

Les SDBP sont congénitales ou acquises, isolées (SDBPi) ou associées à une cardiopathie congénitale (SDBPc). Elles compliquent fréquemment la tétralogie de Fallot (avec ou sans atrésie pulmonaire), la sténose valvulaire pulmonaire, la sténose supra-valvulaire aortique, et les shunts intracardiaques (communication interauriculaire et communication interventriculaire). Les SDBP peuvent s'inscrire dans le cadre d'un syndrome génétique avec atteinte systémique, comme le syndrome des artères tortueuses ou encore les syndromes de Williams et Beuren et d'Alagille, dans lesquelles cette association est fréquente et connue^{i ii}. Plus rarement, elles accompagnent le syndrome de Noonan, le syndrome de Silver-Russell, la rubéole congénitaleⁱⁱⁱ, ou encore les tumeurs médiastinales par compression extrinsèque de l'arbre pulmonaire.^{iv}

La prévalence des SDBP reste incertaine et très probablement sous estimée. Selon les études, on estime qu'environ 1 à 3% des patients suivis pour une cardiopathie congénitale ont des SDBP associées^v. Il est cependant difficile de préciser la prévalence des SDBP isolées en raison de leur caractère longtemps asymptomatique. Elles peuvent donc rester méconnues jusqu'à un âge avancé^{vi}.

2. Rappels embryologiques

L'origine embryologique du lit vasculaire pulmonaire diffère selon qu'il s'agit du tronc ou des branches principales et distales. Chez l'embryon, le tronc artériel va se diviser en deux vaisseaux : le tronc de l'artère pulmonaire ventralement, et l'aorte descendante dorsalement. Cette division se poursuit jusqu'à la base du cœur, participant à la formation des valves sigmoïdes ainsi qu'à la fermeture du septum interventriculaire. Au 32^e jour de vie, le segment

proximal du 6^e arc aortique donne naissance aux branches pulmonaires principales droite et gauche, dont le développement va suivre la segmentation bronchique pour donner les artères pulmonaires distales. Les malformations congénitales peuvent donc intéresser de façon isolée l'une ou l'autre partie de l'arbre vasculaire pulmonaire d'origine embryologique différente ^{vii}

3. Diagnostic

Les sténoses distales des branches pulmonaires peuvent rester longtemps silencieuses.

Le diagnostic peut être suspecté par un souffle audible en axillaire ou dans le dos, et c'est particulièrement vrai lorsque les sténoses sont bilatérales sans association à une cardiopathie ^{viii}.

Selon la sévérité de l'atteinte, la présentation clinique peut varier d'un état asymptomatique à une intolérance à l'effort par incapacité à augmenter le débit cardiaque, voire conduire à une défaillance cardiaque droite ou à une syncope. Une désaturation peut survenir lorsque le shunt s'inverse à travers une communication intracardiaque ou plus rarement lorsque le débit pulmonaire est très diminué dans un territoire et que se développe un effet shunt intrapulmonaire.

Le plus souvent, le diagnostic est suspecté en échographie devant une hypertension ventriculaire droite avec une pression pulmonaire basse en diastole. Les signes indirects peuvent être une hypertrophie du ventricule droit ou une défaillance cardiaque droite systolique et diastolique dans les formes évoluées. Les SDBP doivent également être suspectées lorsque s'aggrave une désaturation périphérique dans une cardiopathie complexe palliée par des anastomoses systémico-pulmonaires. ^{ix}

Le diagnostic positif peut se faire à l'angioscanner thoracique mais le cathétérisme cardiaque reste l'examen de choix. Il donne en effet une information plus précise en localisant précisément les sténoses en angiographie et repère le site des sténoses par l'analyse des pressions.

En 1962, Agustsson et al. ont décrit la morphologie de la courbe de pression dans l'artère pulmonaire principale en présence de sténoses périphériques bilatérales. Cette courbe montre une montée systolique rapide suivie d'une chute diastolique aussi brutale. La pression artérielle pulmonaire diastolique est effondrée, ce qui n'est pas le cas dans l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) qui est le principal diagnostic différentiel.

Le cathétérisme cardiaque trouve ainsi toute sa place dans l'exploration des sténoses distales des branches pulmonaires. Nous avons retenu dans cette étude le diagnostic de sténoses des

branches pulmonaires quand les deux éléments anatomiques et hémodynamiques étaient simultanément présents.

Les SBDP sont dites hémodynamiquement significatives lorsque le rapport pression ventriculaire droite (PVD)/pression artérielle systémique systolique (PAo) est supérieur à 50%. La sévérité de la SBDP peut être évaluée par le degré d'hypertension ventriculaire droite.

Les anomalies histologiques constatées dans les SBDP ont rarement été décrites. Fouron décrit un épaississement par hyperplasie intimale des artères lobaires au niveau des zones de sténose ainsi qu'un rétrécissement du diamètre extérieur des vaisseaux. La désorganisation du tissu élastique de la média de l'artériole en aval de la sténose prédispose également aux anévrismes. On peut également retrouver des thromboses organisées au site de la sténose.

Plusieurs classifications ont été décrites dans la littérature pour distinguer les différents types de sténoses en fonction de leur localisation sur l'arbre pulmonaire. La plus citée est celle de Robert qui distingue trois types : Le type 1 est une atteinte du tronc pulmonaire ou des branches principales, le type 2 une atteinte de la bifurcation pulmonaire, le type 3 une atteinte périphérique multiple, et le type 4 une atteinte proximale et distale^x.

4. Associations syndromiques

L'étiologie et la physiopathologie des SBDP isolées sont peu connues. Néanmoins, nous savons que l'origine peut être infectieuse (Rubéole congénitale) ou génétique (délétion 7q11.23).

Le syndrome de Williams et Beuren (WB) est une maladie génétique résultant de la délétion de 28 gènes sur le chromosome 7q11.23, et son incidence est de 1/8000 naissances. Des malformations cardiaques sont associées dans 10% des cas, et des sténoses vasculaires symptomatiques dans plus de 80% des cas, dont 40% de sténose des artères pulmonaires.^{xi}

Les sténoses distales des branches pulmonaires sont la 2^{ème} anomalie la plus fréquente après les sténoses supra valvulaires aortiques^{xiii}. Le Syndrome Alagille (ALGs) est également une maladie génétique, autosomique dominante à pénétrance incomplète qui donne une atteinte multi-systémique liée à une anomalie de la voie de signalisation Notch, le plus souvent liée à une mutation sur le gène JAG1 (Type 1). Les anomalies des artères pulmonaires sont les lésions vasculaires les plus fréquentes, retrouvées dans plus de 2/3 des cas.

Devant la fréquence de cette association et son expression variable au sein d'une même famille, tout patient ayant des SDBP doit être exploré à la recherche d'un syndrome d'Alagille^{xiii}. Plus rarement, le syndrome des artères tortueuses est associé aux SDBP. C'est une maladie rare du tissu conjonctif, autosomique récessive, touchant les artères de moyen et gros calibre, et qui prédispose aux anévrismes et à la sténose des artères pulmonaires. L'origine est génétique, autosomique dominante, et le gène incriminé est *SLC2A10*, situé sur le chromosome 20.

5. Traitement

Dans certains groupes de pathologies, comme le syndrome de WB, les SDBP peuvent s'améliorer ou disparaître spontanément avec le temps. L'évolution des sténoses pulmonaires périphériques dépend des malformations associées. En ce qui concerne les formes isolées, tous les degrés de gravité sont possibles. A côté de la défaillance ventriculaire droite, cette maladie peut se compliquer de phénomènes thrombotiques ou d'hémorragies pulmonaires secondaires à la rupture de micro-anévrismes.

La prise en charge des SDBP est soumise à controverse et n'est pas consensuelle. Elle offre peu de possibilités thérapeutiques satisfaisantes en raison de la difficulté d'accès aux lésions surtout lorsqu'elles sont très distales. L'angioplastie percutanée donne des résultats variables et ne s'adresse qu'aux sténoses les plus proximales. L'angioplastie chirurgicale est souvent considérée comme impossible quand il s'agit de sténoses des branches intra-parenchymateuses. Selon les centres, l'une ou l'autre des techniques est privilégiée, l'objectif étant de diminuer la post-charge du ventricule droit.

L'angioplastie par ballonnet est utilisée depuis le milieu des années 1980^{xiv} avec une efficacité satisfaisante mais souvent temporaire sur les artères pulmonaires principales.

La littérature est relativement pauvre sur la prise en charge des SDBP. La majorité des séries disponibles sont courtes (un à 38 patients) et intègrent dans leur effectif des patients ayant des sténoses pulmonaires à la fois proximales et distales sans indiquer la proportion de chacune des ces catégories.

6. Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de décrire une série de patients ayant des SDBP à partir de données rétrospectives, à la fois en terme de présentation clinique et de prise en charge thérapeutique. Nous avons également tenté d'identifier des facteurs pronostiques de la maladie.

Nous avons cherché dans un second temps à définir une classification qui permettrait de décrire l'anatomie des sténoses, donnerait des indications pronostiques et guiderait le traitement.

PATIENTS ET METHODES

1. Patients

Sur une période allant de Septembre 1998 à Avril 2017, nous avons identifié 74 patients ayant eu un diagnostic de SDBP. Tous ont été vus dans le service de cardiologie pédiatrique et congénitale du centre hospitalo-universitaire Necker-Enfants malades à Paris, et ont eu au diagnostic un examen clinique, une échocardiographie transthoracique et un cathétérisme cardiaque. Les patients inclus étaient âgés de 0 à 18 ans. Ils étaient suivis ou non pour une cardiopathie congénitale au moment du diagnostic. Tous ont eu un cathétérisme cardiaque à visée diagnostique. L'indication de ce cathétérisme cardiaque était soit l'exploration d'une hypertension ou d'une hypertrophie ventriculaire droite constatées en échocardiographie, soit la confirmation et l'exploration hémodynamique de sténoses distales des branches pulmonaires vues en tomodensitométrie. Pour être inclus dans l'étude, ils devaient avoir au moins deux sténoses des branches pulmonaires à partir du hile pulmonaire. Les patients ayant des sténoses proximales isolées du tronc de l'artère pulmonaire ou des branches pulmonaires principales avant le hile ont été exclus de l'étude. Les patients suivis pour une atrésie pulmonaire à septum ouvert de type 3 et 4 c'est-à-dire avec des artères pulmonaires filiformes (mouette) et des collatérales aorto-pulmonaires (MAPCA) ont également été exclus.

22 patients ont été exclus après relecture des angiographies et des comptes rendus de cathétérisme : six n'avaient pas de SDBP mais des sténoses distales sur les branches principales, 16 avaient une atrésie pulmonaire à septum ouvert avec une mouette et des sténoses sur les MAPCAs, et enfin pour 9 patients le cathétérisme n'avait pas été fait dans notre service et nous ne disposions pas d'informations hémodynamiques et anatomiques précises.

45 patients ont finalement été inclus dans l'étude.

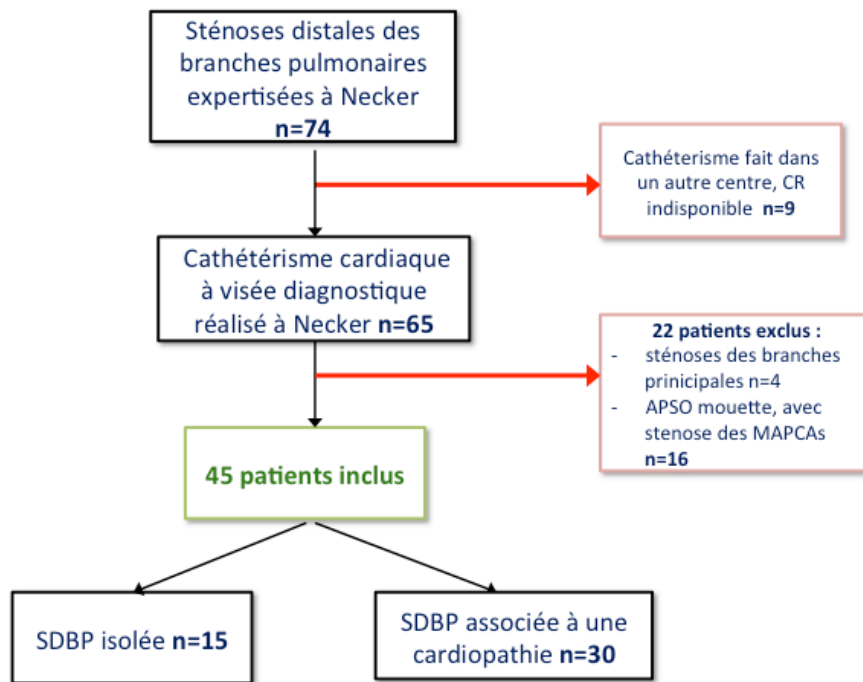


Figure 1 : Flow-Chart

2. Méthodes

Notre avons mené une étude monocentrique descriptive avec un volet analytique, portant sur 45 cas de sténoses distales des branches pulmonaires. Le recueil des données a été fait à partir des données archivées du service. Nous avons inclus dans la recherche les dossiers répertoriés dans la rubrique sténoses distales des branches pulmonaires, sténoses étagées pulmonaires, hypoplasie artérielle pulmonaire, sténoses périphériques, coarctation pulmonaire, hypertension ventriculaire droite, syndrome d'Alagille, syndrome de Williams et Beuren, mutation de l'élastine, Moya-Moya, et syndrome des artères tortueuses, afin d'englober la totalité des patients susceptibles d'être inclus.

Ensuite, nous nous sommes intéressés aux données démographiques, échographiques, puis aux données angiographiques et hémodynamiques fournies par le cathétérisme cardiaque.

Nous avons distingué les SDBP selon qu'elles étaient isolées ou associées à d'autres malformations. Nous avons utilisé la classification NYHA (New York Heart Association) pour décrire l'état clinique des patients. La survenue d'un évènement et son délai étaient les éléments déterminants dans le suivi: un évènement mineur était défini par une hospitalisation pour une insuffisance cardiaque, la survenue de complications thrombo-hémorragiques

(hémoptysie et embolie pulmonaire), une syncope ; un évènement majeur était défini par le décès ou la transplantation cardiaque.

Le cathétérisme est une procédure invasive ayant pour but d'étudier l'anatomie globale de l'arbre pulmonaire, de mesurer les pressions pulmonaires et intracardiaques, le débit cardiaque et de calculer les résistances pulmonaires, afin d'évaluer la faisabilité d'un geste de dilatation pulmonaire si le diagnostic de SDBP était confirmé. Son intérêt est donc diagnostique et thérapeutique.

Toutes les procédures ont été réalisées après prémédication, en prenant un abord veineux fémoral. La mesure des pressions s'est faite depuis l'oreillette droite jusqu'aux capillaires pulmonaires. La pression de retrait a été obtenue sur le site des sténoses en retirant progressivement le cathéter tout en mesurant de façon continue la pression dans les artères pulmonaires. L'angiographie a été faite pour apprécier l'anatomie de l'arbre pulmonaire, localiser précisément les sténoses et guider le geste de dilatation éventuel.

Diagnostic

Le diagnostic était confirmé par le cathétérisme cardiaque. Nous avons toutefois considéré que les sténoses distales des branches étaient une pathologie congénitale et que la date de début de la maladie correspondait à la date de naissance pour les analyses actuarielles.

Le diagnostic était fait lorsque des sténoses étaient mises en évidence à partir du hile en angiographie et qu'un gradient de pression de plus de 20 mmHg était mesuré en pression de retrait avec enregistrement d'un tracé de pression caractéristique au niveau de l'artère pulmonaire.

Angiographies :

Elles étaient disponibles à la relecture par le médecin responsable de l'activité de cathétérisme chez 33 des 45 patients. Les sténoses ont été décrites selon leur localisation, leur latéralité, et selon l'architecture globale de l'arbre pulmonaire. Plusieurs classifications sont décrites dans la littérature dont celle de Gay et al. qui est la plus citée. Nous nous sommes inspirés du modèle décrit par Al Khaldi et al. basé sur un arbre pulmonaire divisé en cinq segments pour localiser les sténoses.

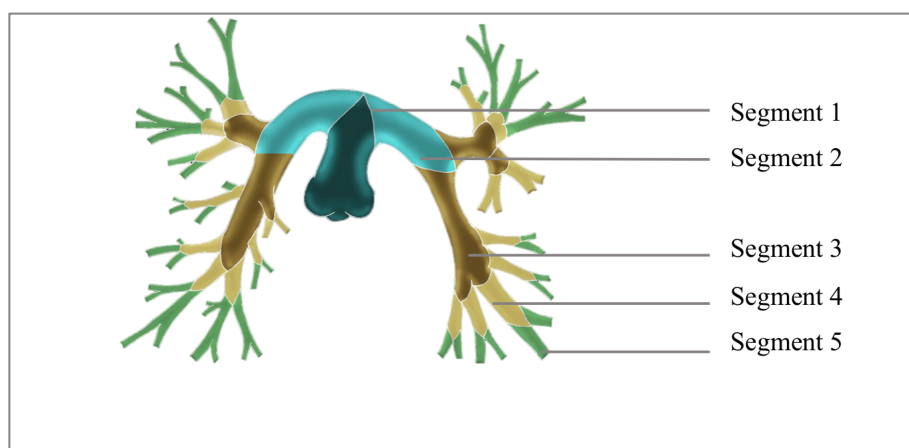


Figure 2 : Modèle de segmentation pulmonaire selon Al Khaldi et al.

Segment 1	Tronc pulmonaire
Segment 2	Branches pulmonaires principales droite et gauche
Segment 3	Artères lobaires
Segment 4 et 5	Artères segmentaires, sous segmentaires et au-delà

Tableau 1 : Modèle de segmentation pulmonaire utilisé

Afin de décrire l'architecture globale de l'arbre pulmonaire, nous avons choisi de distinguer trois types de sténoses : Le type 1 correspondant à une hypoplasie diffuse de tout l'arbre pulmonaire du tronc jusqu'aux artères sous-segmentaires et au-delà. Le type 2 à des sténoses focales intéressant les différents segments de l'arbre pulmonaire avec la présence ou non d'anévrismes. Enfin, le type 3 correspond à une atteinte distale isolée, avec un bel arbre proximal. 33 patients ont été typés après relecture des angiographies. Pour 10 patients parmi les 45, l'angiographie n'était pas disponible pour relecture, mais une description précise de sur le compte rendu a permis de faire cette distinction. La description n'était pas assez précise chez 2 patients, et ils n'ont donc pas été typés.

Nous avons distingué les SDBP isolées de celles associées à d'autres malformations.

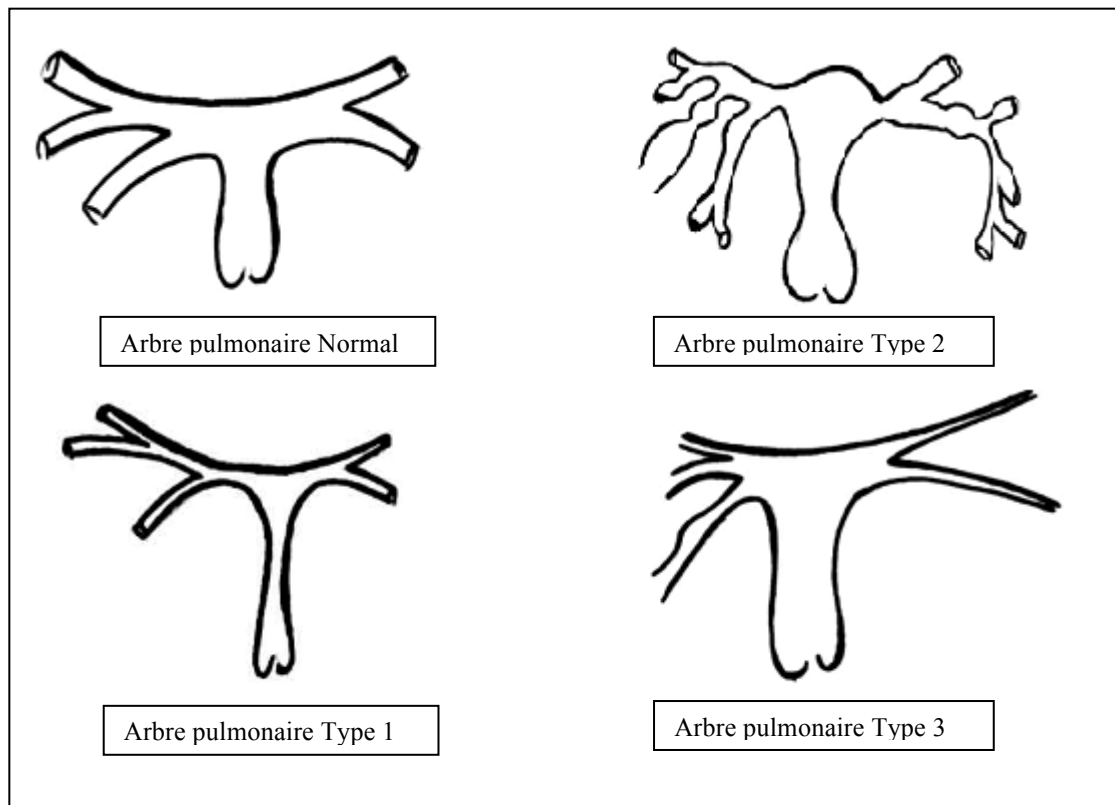


Figure 3: Modèles d'arbres pulmonaires

Traitement

L'indication d'une dilatation percutanée complétée ou non par la mise en place d'un stent a été évaluée au cours de la procédure. Un geste était indiqué lorsqu'il y avait un retentissement clinique des sténoses (dyspnée principalement), ou hémodynamique avec un gradient sur les artères pulmonaires de plus de 20 mmHg, une pression ventriculaire droite (PVD) supérieure aux deux tiers de la pression systémique (ou pression aortique : PAo), ou une défaillance ventriculaire droite. Le geste était réussi lorsque le rapport PVD/PAo diminuait de plus de 20%.

Analyse statistique

Les différents paramètres ont été saisis sur une base de données Excel, puis l'étude statistique a été réalisée grâce au logiciel SPSS 22.0 (The Statistical Package for Social Sciences for Mac, SPSS Inc., Chicago, IL). Nous avons analysé les fréquences, les moyennes et écarts-type, les médianes et quartiles pour la description de notre population. Le test de Khi 2 a été

utilisé pour comparer les pourcentages de variables qualitatives, le test t de Student pour comparer les moyennes de variables quantitatives à distribution normale entre 2 groupes indépendants, et le test Anova pour comparer les moyennes des variables quantitatives à distribution normale entre plus de 2 groupes indépendants. Le Test de Mann Whitney a été utilisé pour comparer les médianes de variables quantitatives à distribution asymétrique de 2 groupes indépendants, et le test de Wilcoxon entre plus de 2 groupes indépendants. Pour l'analyse multivariée nous avons utilisé la régression logistique multiple pour les facteurs de risque de décès. L'analyse de la survie quant à elle a été réalisée grâce à la méthode de Kaplan Meier. Une différence avec $p < 0.05$ était jugée statistiquement significative.

RESULTATS

1. Démographie

45 patients ont été inclus dans l'étude, parmi lesquels 24 filles et 21 garçons, soit un sex-ratio de 1,1 F/M. La moitié de l'effectif avait moins de 4,7 ans au moment du diagnostic (min=1 mois ; max= 17,5 ans). 14 patients ont eu un diagnostic de SDBP avant l'âge d'un an et 27 avant l'âge de 5 ans.

La découverte des SDBP isolées s'est faite plus tard que les SDBP associées à une cardiopathie (4,43 ans vs 1,9 ans) sans que cette différence ne soit statistiquement significative ($p=0,6$).

Les SDBP étaient isolées dans 1/3 des cas. La cardiopathie associée la plus fréquente était la Tétralogie de Fallot et représentait à elle seule 1/3 de l'effectif total, suivie des sténoses valvulaires pulmonaires qui comptaient pour 10%. D'autres malformations étaient présentes comme les communications interventriculaires, communications interauriculaires, canal atrio-ventriculaire, tronc artériel commun, et plus rarement la transposition des gros vaisseaux et les sténoses supra-valvulaire aortique.

Les SDBP étaient syndromiques dans 55,6% des cas. Le syndrome dominant était l'Alagille (17,8%) suivi du syndrome de Di George (8,9%), puis du syndrome de Williams et Beuren (6,7%). Nous avons répertorié un cas de rubéole congénitale associée aux sténoses distales des branches isolées. Dans notre série, il n'y avait pas de récurrence familiale des SDBP.

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 1.

	Tous n= 45	
	Effectif	Fréquences
Sexe féminin	24	53,3%
Age (médiane, percentiles)	4,7	(0,55 ; 7,55)
SDBP i	4,43	(0,13; 15,5)
SDBP c	1,97	(0,07, 18,4)
SDBP Isolées (SDBPi)	15	33,3%
SDBP Associées à une cardiopathie	30	66,7%
Tétralogie de Fallot	14	31,1%
CIV	2	4,4%
CAV	2	4,4%
TAC	2	4,4%
TGV CIV CoA	1	2,2%
SSVao	2	4,4%
CIA	2	4,4%
SVP	4	8,9%
CA	1	2,2%
Syndrome	25	55,6%
Di George	4	8,9%
Alagille	8	17,8%
Williams	3	6,7%
Moya moya	2	4,4%
Mutation de l'élastine	2	4,4%
Autres	7	15,6%

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques

(Autres = syndrome des artères tortueuses, CHARGE, Sd Adam Olivier, Ivemark)

	Tous n= 45		SDBPi n=15		SDBPc n=30	
	Effectif	Fréquences	Effectif	Fréquences	Effectif	Fréquences
Sexe féminin	24	53,3%	10	66,7%	14	46,7%
Age (médiane, percentile)	4,7	(0,55 ; 7,55)	4,4	(0,13; 15,5)	1,9	(0,06; 17,5)
Syndrome	25	55,6%	8	53,3%	18	60,0%
Di George	4	8,9%	0	0,0%	4	13,3%
Alagille	8	17,8%	2	13,3%	6	20,0%
Williams et Beuren	3	6,7%	0	0,0%	3	10,0%
Moya-Moya	2	4,4%	2	13,3%	0	0,0%
Mutations Elastine	2	4,4%	1	6,7%	1	3,3%
Autres	7	15,6%	3	20,0%	4	13,3%

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques des SDBP isolées ou associées à une cardiopathie

2. Clinique

Seuls 9 patients (20%) étaient symptomatiques au moment du diagnostic et se sont présentés avec une dyspnée de grade 2 de la classification NYHA. 9 patients avaient un souffle systolique audible dans les aisselles, parmi lesquels 2 avaient une SDBP isolée. Il n'y avait pas de retard staturo-pondéral significatif dans la population des SDBP, ni de différence de poids entre les différents types ($p=0,51$).

L'électrocardiogramme s'inscrivait en rythme sinusal avec une hypertrophie ventriculaire droite le plus souvent. La radiographie pulmonaire pouvait montrer une raréfaction de la trame pulmonaire mais cette anomalie n'était ni constante ni évidente.

3. Echographie

La fonction ventriculaire droite était préservée chez tous les patients au diagnostic sauf dans 2 cas, où les patients se sont présentés en insuffisance cardiaque et sont décédés après quelques jours d'hospitalisation. Les sténoses intrapulmonaires ne sont pas visibles en échographie, mais se manifestent par des signes indirects tels que l'hypertrophie et l'hypertension ventriculaire, voir la défaillance cardiaque droite. Nous avons calculé en échographie la pression ventriculaire droite, estimé les pressions artérielles pulmonaires systoliques grâce à la vélocité de l'insuffisance tricuspide, et les pressions artérielles pulmonaires diastoliques et moyennes, quand cela était possible, grâce à la vitesse de la fuite pulmonaire. La pression de l'oreillette droite (POD), reflétant les pressions de remplissage à droite, était estimée en échographie mais c'est la POD mesurée au cathétérisme cardiaque qui a été prise en compte dans l'analyse. Une SDBP était suspectée quand il y avait une hypertension ou une hypertrophie ventriculaire droite inexpliquée, ou une pression artérielle pulmonaire diastolique très basse. On pouvait aussi suspecter une SDBP lorsque l'arbre proximal était hypoplasique mais le diagnostic positif était confirmé définitivement par le cathétérisme cardiaque.

4. Cathétérisme cardiaque

Tous les patients ont eu un cathétérisme cardiaque pour confirmer le diagnostic.

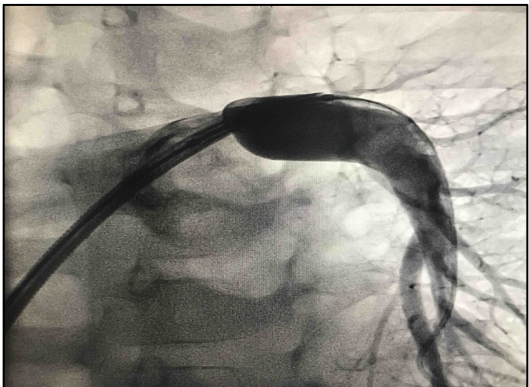
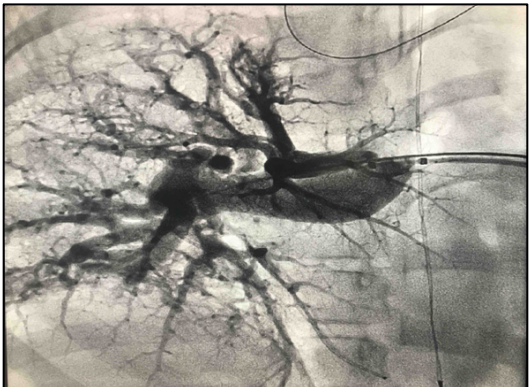
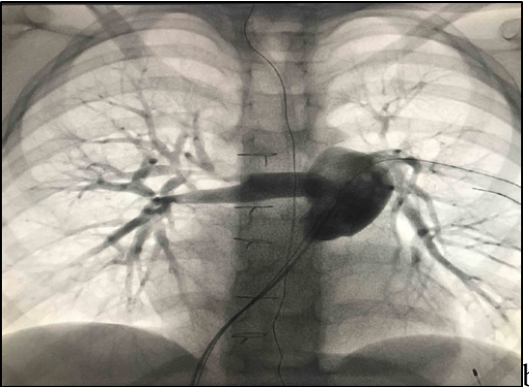
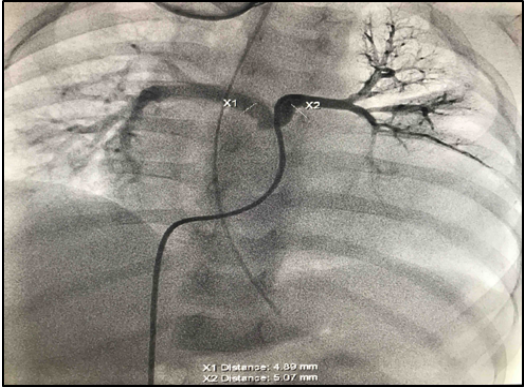
L'âge médian au moment de la procédure était de 2,8 ans (min=25 jours, max=17,5 ans).

24 patients n'ont eu qu'un seul cathétérisme, 11 en ont eu 2, et certains ont eu jusqu'à 5 interventions. En moyenne, il n'y avait pas de différence significative en terme de nombre de cathétérisme entre les patients ayant des sténoses isolées ou associées à une cardiopathie ($p=0,8$), ni entre les différents type de SDBP ($p=0,57$).

L'angiographie montrait systématiquement une hypoperfusion périphérique et a permis d'identifier la localisation exacte des sténoses. Celles-ci étaient toujours bilatérales sauf dans un cas, et étaient accompagnées d'anévrismes surtout dans le type 2, mais cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,097$)

Nous avons divisé l'effectif en 3 types selon l'architecture globale de l'arbre pulmonaire.

Figure 4. Arbres pulmonaires selon le type décrit : a et b : type 1 ; c : type 2 ; d :Type 3



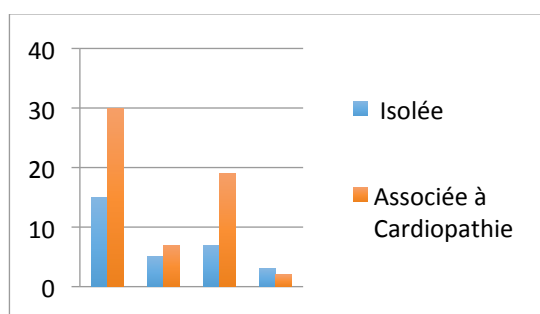


Figure 5: SDBP isolées et associées aux cardiopathies selon le type d'arbre pulmonaire : (1ere colonnes : ensemble des patients, 2^e colonne : Type 1, Colonne 3 : type 2, Colonne 4 : Type 3)

Les groupes SDBPc/SDBPi et types d'arbre pulmonaire étaient comparables en terme de pression ventriculaire droite et de pression pulmonaire moyenne et diastolique, mais on retrouvait une différence statistiquement significative en terme de pression artérielle pulmonaire systolique. Les malades ayant une SDBPi avaient en effet une moyenne de PAPS plus élevée, à 83,2+/-34,5 mmHg, comparativement aux SDBPc qui avaient 48,6 +/- 28,1 mmHg (p=0,02). 19 patients avaient une communication interventriculaire. Le rapport PVD/PAo dans ces situations n'a pas été retenu pour juger de la sévérité de la contrainte sur le ventricule droit, mais seulement pour juger de l'efficacité du traitement percutané. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative du rapport PVD/PAo entre les groupes SDBP et SDBPc (p=0,23). Les patients SDBPc avaient au repos une saturation percutanée en oxygène non invasive moyenne à 91,7% , ce qui est inférieur de 6,3 points à la saturation du groupe SDBPi (p=0,009).

	Tous n=45	SDBPi n=15	SDBPc n=30	p
SpO2	93,7 +/- 8,6	97 +/- 2,4	91,7 +/- 9,9	0,009
POD	7,5 +/- 2,7	8 +/- 2,6	7,2 +/- 2,8	0,45
PAP systolique	66,7 +/- 35,5	83,2 +/- 34,5	48,6 +/- 28,1	0,02
PAP diastolique	18,4 +/- 14	20,6 +/- 14,8	16,4 +/- 16,6	0,59
PAP moyenne	42,5 +/- 22,5	46,8 +/- 19,7	37,7 +/- 25,5	0,39
PVD systolique	90,9 +/- 21,6	97,4 +/- 23,4	87,6 +/- 20,2	0,17
PVD moyenne	10,8 +/- 6,1	12,9 +/- 8,9	9,5 +/- 2,9	0,11
Rapport PVD/PAo	0,99 +/- 0,2	1,04 +/- 0,22	0,9 +/- 0,2	0,23

Tableau 4 : Données du cathétérisme cardiaque (PAP = pression artérielle pulmonaire)

Traitement :

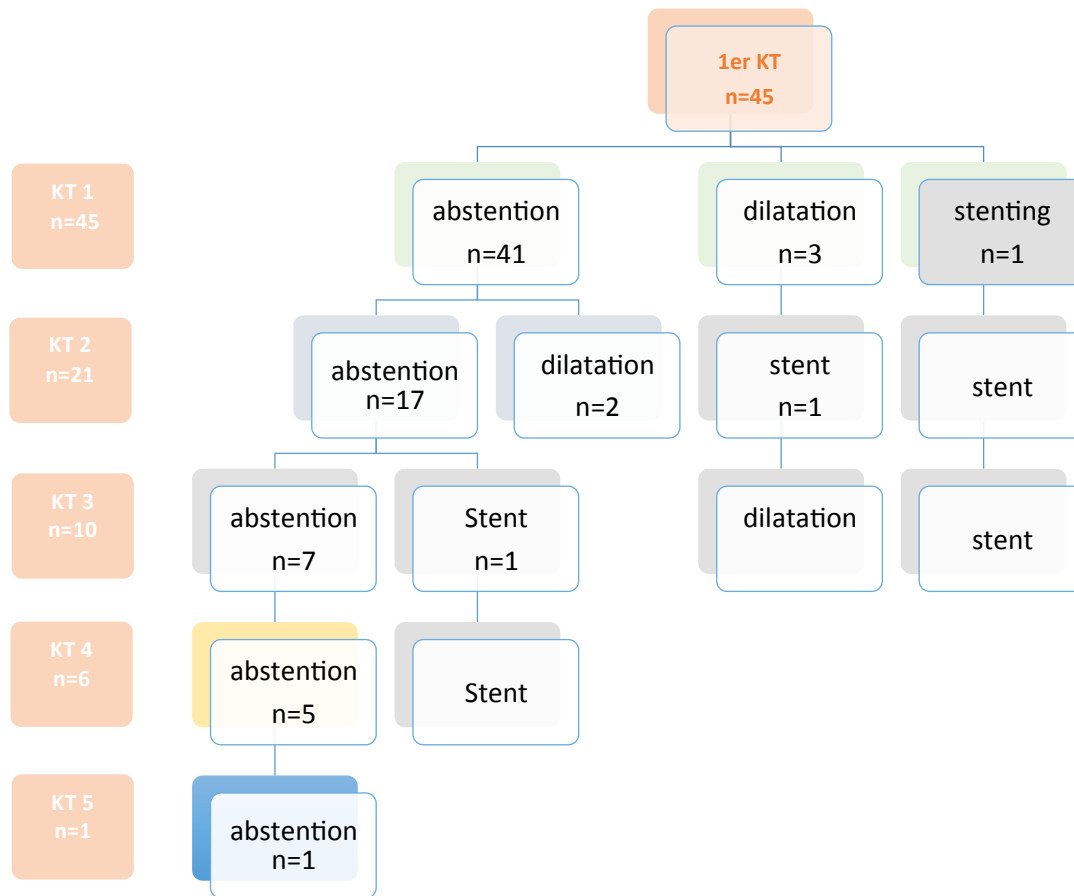


Figure 6 : Diagramme de Flux représentant la prise en charge au cathétérisme cardiaque

Le traitement des SDBP s'est fait dans notre série par angioplastie percutanée chez sept patients. Il n'y a pas eu d'angioplastie chirurgicale. La PVD était suprasystémique dans la moitié des cas. En effet, le ratio PVD/PAo moyen était de $0,99 \pm 0,2$ dans l'effectif total, avec un rapport minimal chez le type 3 ($0,89 \pm 0,3$). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en terme de rapport PVD/PAo entre les types de sténoses, ni même lorsque la SDBP était accompagnée ou non de cardiopathie ($p=0,23$)

Au total, 12 angioplasties par dilatation percutanée et 13 poses de stents ont été réalisées, durant 12 procédures chez sept patients, soit une moyenne de deux à trois gestes par patient. Trois artères étaient traitées en moyenne par procédure (minimum 1 ; maximum 7). Le stenting ne concernait que les artères lobaires. Lorsqu'une sténose proximale était associée, celle-ci était traitée en premier, puis la lobaire était dilatée dans un second temps. 2 artères

sous-segmentaires ont été dilatées au ballonnet coronaire chez un seul patient. Parmi les patients traités, six avaient un arbre pulmonaire de type 2, et un avait un arbre pulmonaire de type 3 (sténose distale isolée sans atteinte des artères pulmonaires proximales). Les arbres pulmonaires hypoplasiques n'étaient pas accessibles à l'angioplastie percutanée.

Patient, Sexe	Cardiopathie (Syndrome)	Type	PVD/PAo Avant geste	PVD/Pao Après geste	Succès	Décès	Nombre de Procédures	Geste
Patient 1 Masculin	0 (0)	2	0,91	0,77	Non	Non	3	5 stents : 1- LSD , LID 2- LID 3- LSD , LID
Patient 2 Masculin	Fallot (Di George)	2	1,17	0,85	Oui	Non	1	2 dilatations : 1- LSD , LID
Patient 3 Féminin	Fallot (0)	2	0,80	0,42	Oui	?	2	5 stents : 1- LSD , LID , LIG , LMG / LID 1 dilatation : 2- LIG
Patient 4 Féminin	Fallot (Adams Oliver)	2	1,05	0,84	Oui	Non	3	3 stents : 1-LSD , LMD , LID 4 dilatations : 2-SSD 3-LSD, LID, LMD
Patient 5 Masculin	TGV (0)	2	0,60		Non	?	1	dilatation : 1-lobaire gauche
Patient 6 Masculin	SSV aortique (0)	2	0,89	0,76	Non	?	1	dilatations : 1-lobaire gauche
Patient 7	CIA (0)	3	0,49		Oui	?	1	2 dilatations: 1- LID, LMD

Tableau 5 : Caractéristiques cliniques et hémodynamiques des patients ayant bénéficié d'une angioplastie percutanée

LSD, LSG : artère lobaire supérieure droite, gauche
LID, LIG : artère lobaire inférieur droit, gauche
LMD : artère lobaire moyenne droite
SSD : artère sous segmentaire droite

Pour juger du succès de la procédure, l'amélioration angiographique devait s'accompagner d'une amélioration hémodynamique avec la réapparition d'une pression pulsée et la diminution du rapport PVD/PAo de plus de 20%. Dans notre série, 4 procédures sur les sept réalisées ont été un succès immédiatement après l'angioplastie. Après stenting ou dilatation des artères pulmonaires périphériques chez les enfants et nourrissons, la moyenne du rapport PVD/PAo diminuait de 0,95 +/-0,16 à 0,80+/-0,35 après l'intervention (p=0,149).

Trois patients suivis pour une tétralogie de Fallot ont été traités, et dans 2 cas la procédure a été un succès. Des dilatations proximales avaient également été réalisées. Une patiente ayant une CIA non syndromique avec un arbre pulmonaire de type 3 a également été dilatée sur 2 artères lobaires droites avec succès.

Les complications étaient principalement des resténoses intra stent dans 2 cas et une thrombose d'artère lobaire sur embolie pulmonaire dans un autre cas. Il n'y a pas eu de décès per-procédure. Une seule patiente ayant des SDBP isolées sur un syndrome des artères tortueuses a été traitée mais sans effet sur l'hémodynamique. Le taux de succès de l'angioplastie ne dépendait pas de la cardiopathie associée (p=0,9).

Dans notre série, aucun patient n'a eu de plastie chirurgicale des artères pulmonaires périphériques.

5. Syndromes :

Syndrome d'Alagille

C'est le syndrome le plus représenté dans notre série avec 8 cas, soit 17,8% de l'effectif total. 2 patients avaient des SDBPi, quatre avaient une tétralogie de Fallot et un avait une sténose valvulaire pulmonaire. Aucun n'a été dilaté. Après plus de 7,5 ans d'évolution, 2 patients ont été hospitalisés pour insuffisance cardiaque, et hémoptysie. Un patient est décédé d'insuffisance cardiaque.

Syndrome de Di George

C'est le 2^e syndrome le plus représenté dans notre série avec quatre patients, en raison de son association fréquente avec la Tétralogie de Fallot avec ou sans atrésie pulmonaire. Le syndrome de délétion 22q11.2 est une maladie génétique, caractérisée le plus souvent par des malformations cardiaques (cardiopathies conotruncales) et palatines, une dysmorphie faciale,

un retard mental plus ou moins marqué, et une immunodéficience. Un patient avait une SVP, et trois avaient une tétralogie de Fallot. Le traitement par dilatation de 2 artères lobaires a été un succès avec une diminution de la PVD/PAo de 27% passant de 1,17 à 0,85.

Williams et Beuren (WB) et autres pathologies de l'élastine :

Les patients suivis pour un syndrome de WB ou une autre mutation du gène de l'élastine étaient tous asymptomatiques au diagnostic. Une cardiopathie était associée chez les trois patients WB (CIV, SVP ou Sténose supra-valvulaire aortique). L'arbre pulmonaire était de type 1 pour trois patients et de type 2 pour deux patients. Aucun patient sur les cinq n'a eu d'angioplastie percutanée.

Durant l'évolution, un patient WB s'est compliqué d'une embolie pulmonaire avec hémoptysie à 28 ans, c'est-à-dire 10,5 ans après la date du diagnostic. Chez les patients WB, La PVD systolique est restée stable à une moyenne de 102 mmHg durant toute la durée du suivi (12 ans) chez 2 patients WB, et a évolué de 30% dans un cas, au bout de 10 ans. Les SDBP des patients WB ne se sont donc pas améliorées avec le temps. Trois patients étaient vivants à la date de point, et 2 étaient perdus de vue.

Moya-Moya

Les deux patients suivis pour un syndrome de Moya-Moya n'ont pas eu de d'angioplastie: une patiente est décédée d'une pneumopathie sévère et l'autre était vivante après 14,5 ans de suivi. Toutes deux (SDBPi, type 3) ont eu un traitement médical par vasodilatateur pulmonaire (Sildénafil), soit parce-que le diagnostic initial était une HTAP idiopathique, soit qu' au cours du suivi, le cathétérisme avait montré une pression artérielle pulmonaire diastolique élevée, témoin de résistances vasculaires pulmonaires élevées dans les segments distaux. Le Sildénafil avait permis d'augmenter la tolérance à l'effort et de diminuer la pression ventriculaire droite (PVD/PAo passée de 0,98 à 0,64).

Il y avait un cas de foetopathie rubéolique sévère avec un gros handicap. Ce patient avait un très large canal artériel et une hypertension ventriculaire droite sévère.

6. Follow-up

Le suivi des malades s'est fait par échographie pour apprécier l'évolution des pressions et de la fonction ventriculaire droite. Lorsque la situation était stable et qu'aucun geste complémentaire n'était envisagé, il n'y avait pas de cathétérisme de contrôle.

Un follow up complet a été obtenu pour 20 patients sur 45, soit 44,4 % des malades. Ils étaient vus régulièrement en consultation à l'hôpital Necker enfants malades tous les 6 à 12 mois. Les patients perdus de vue étaient souvent venus d'un pays étranger ou d'une autre ville pour un deuxième avis et suivis dans le centre le plus proche. La médiane de suivi après diagnostic était de 6,35 ans (0; 17ans) et l'âge à la date des dernières nouvelles était en moyenne de 11 +/- 7,9 ans. 17 patients sont restés asymptomatiques pendant toute la durée du suivi, tandis que 15 ont eu une altération de leur état clinique : trois patients sans cardiopathie associée ont progressé vers une dyspnée de repos (NYHA 4), sans doute en raison de l'élévation des résistances pulmonaires causées par l' SDBP.

L'évolution naturelle de la PVD chez les patients non traités n'a pas montré d'aggravation significative au fil du temps, passant d'une moyenne de 88,8 +/- 23,4 mmHg à 89,9 +/-44,3 mmHg (p=0,89), et ce quelque soit le type d'arbre pulmonaire considéré.

Chez les patients traités, la pression ventriculaire droite après le geste a augmenté durant le suivi sur une période moyenne de 12,2 ans, de 68 +/-19,3 mmHg à 88,7 +/- 21,7 mmHg, mais cette différence n'était pas significative (p=0,27)

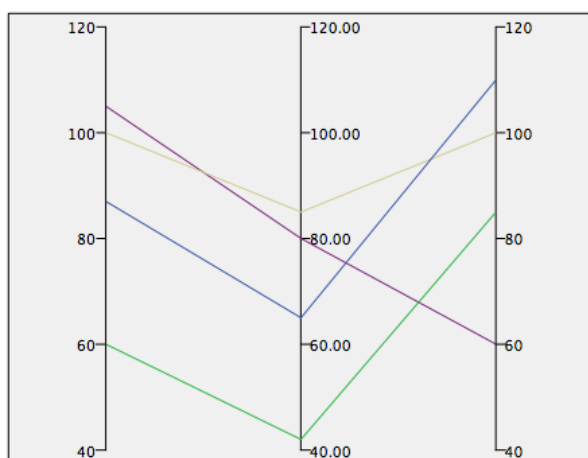


Figure 7 : Evolution des pressions ventriculaires droites chez 4 patients ayant bénéficié d'une angioplastie percutanée :

a) Survenue d'évènements

Il n'y avait pas de mortalité en lien direct avec la procédure de cathétérisme et aucun patient n'a été repris au bloc en urgences.

Le cours de la maladie peut se compliquer d'insuffisance cardiaque droite, de syncope, et de phénomènes thrombotiques ou hémorragiques pulmonaires par rupture d'anévrismes ou de dilatations post-sténotiques. L'âge de survenue du premier évènement était en moyenne de 12,04 +/- 7,6 ans, et nous avons observé 15 évènements. Il a eu 9 cas d'hémoptyxies (20%) : sept avaient un arbre de type 2 (dont 3 avec des anévrismes) et deux étaient de type 3. L'insuffisance cardiaque accompagnée d'une dilatation ventriculaire droite survenait lorsque le ventricule droit n'était plus capable de lutter contre la contrainte générée par les SDBP.

Neuf patients ont été hospitalisés pour une défaillance cardiaque droite (20%), parmi lesquels six ont été inscrits sur liste de transplantation cardiaque. Quatre patients ont eu des phénomènes thrombotiques à type d'embolie pulmonaire et ils avaient tous un arbre pulmonaire de type 2 (2 T4F, 1 SDBPi, et 1 CIV). Seul un patient a fait une syncope et il avait un arbre pulmonaire de type 3. La proportion d'évènements était significativement plus importante chez le type 3 comparée aux autres types ($p=0,034$).

	Tous n=45	SDBPi n=15	SDBPc n=30
Evènement	15 (33,3%)	8 (53,3%)	7 (23,3%)
Insuffisance cardiaque	9	5	4
Hémoptysie	9	4	5
Thrombose	4	1	3
Syncope	1	1	0
Transplantation	2	2	0
Décès	5 (11,1%)	2 (14%)	3 (10%)

Tableau 6 : Survenue d'évènements en fonction de l'association ou non des SDBP à une cardiopathie

	Tous n=45	Type 1 n=12	Type 2 n=26	Type 3 n=5
Evènement	15 (33,3%)	2 (16,7%)	8 (35%)	4 (60%)
IC	9	2	4	1
Hémoptysie	9	0	7	2
Thrombose	4	0	4	0
Syncope	1	0	0	1
Transplantation	2	0	1	1
Décès	5 (11%)	2 (16,7%)	2 (8%)	1 (20%)

Tableau 7 : Survenue d'évènements en fonction du type d'arbre pulmonaire

IC : hospitalisation pour insuffisance cardiaque, Thrombose : inclut les embolies pulmonaires

b) Facteurs pronostiques

En analyse univariée, l'intolérance à l'effort évaluée par la classe NYHA à la date des dernières nouvelles était significativement associée à la survenue d'évènements mineurs ($p=0,003$), de même qu'une PVD supérieure à 110 mmHg ($p=0,04$). Aussi, la survenue d'évènements mineurs, en particulier une hospitalisation pour insuffisance cardiaque ($p=0,01$) et la survenue d'hémoptysies ($p=0,01$) étaient significativement associées au décès ou à la transplantation cardiaque, de même qu'une dyspnée à l'effort ($p=0,01$). Aucun facteur échographique, anatomique ni hémodynamique n'était associé à la survenue d'un événement majeur (décès ou transplantation).

En analyse multivariée, ces paramètres n'étaient pas significatifs.

D'autre part, dans la tétralogie de Fallot, la réparation chirurgicale n'était associée ni au décès ($p=0,98$), ni à la survenue d'évènements ($p=0,4$).

	Sens de la relation	p
Sexe	-0,34	0,80
Cardiopathie	-1,20	0,16
Syndrome	0,63	0,18
Type d'arbre pulmonaire	1,40	0,1
<i>Au diagnostic</i>		
PAP systolique	0,03	0,07
PAP diastolique	0,08	0,06
PAP moyenne	0,05	0,05
PVD/PAo	1,00	0,68
<i>Aux dernières nouvelles</i>		
NYHA	1,40	0,003
PVD systolique	0,03	0,04

Tableau 8: Facteurs prédictifs de survenue d'un événement mineur (analyse univariée)

	Sens de la relation	p
Sexe	0,07	0,90
Cardiopathie	-0,50	0,60
Syndrome	0,60	0,50
Type d'arbre pulmonaire	-0,23	0,70
<i>au diagnostic</i>		
SpO2	-0,10	0,08
PAP systolique	0,01	0,60
PAP diastolique	3,00	0,90
PAP moyenne	0,12	0,17
PVD/PAo	4,80	0,37
<i>aux dernières nouvelles</i>		
NYHA	1,70	0,014
SpO2	-0,19	0,9
PVD	0,30	0,90
Survenue d'évènements	2,4	0,04
Insuffisance cardiaque	2,70	0,01
Hémoptysie	2,73	0,01

Tableau 9: Facteurs prédictifs de survenue du décès (analyse univariée)

c) Survie

Cinq patients sont décédés durant le suivi, et un patient a été transplanté.

Parmi les décédés, deux avaient des SDBP isolées et 3 avaient des SDBP associées à une cardiopathie. Deux patients avaient été admis dans le service en décompensation cardiaque au diagnostic et sont décédés durant la même hospitalisation. Un patient a été transplanté et il n'avait pas de cardiopathie associée aux sténoses pulmonaires.

	Type	Age au diagnostic	Cardiopathie	Syndrome	Age de décès	Evènements
Patient a	1	1,5 an	CAV partiel	CHARGE	1,6 ans	IC
Patient b	1	25 jours	TAC	non	1 an	0
Patient c	2	7,2 mois	SDBP isolée	non	8,2 mois	IC, Hémoptysie
Patient d	2	5,5 ans	T4F	Alagille	17,6 ans	IC, Hémoptysie, EP
Patient e	3	13,8 ans	SDBP isolée	Moya Moya	19 ans	Hémoptysie

Tableau 10 : Caractéristiques des patients décédés

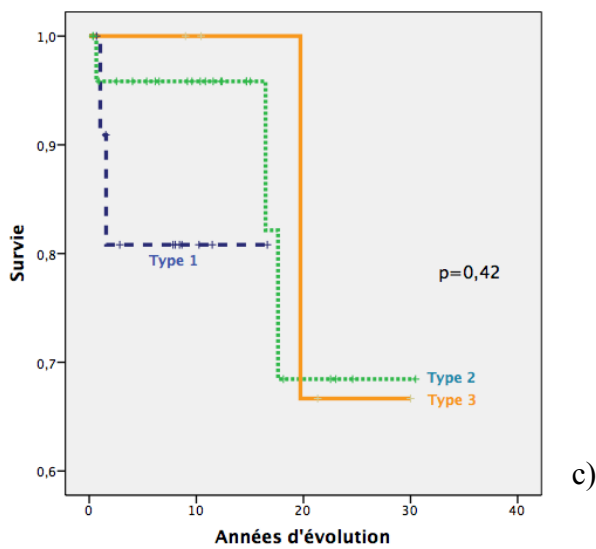
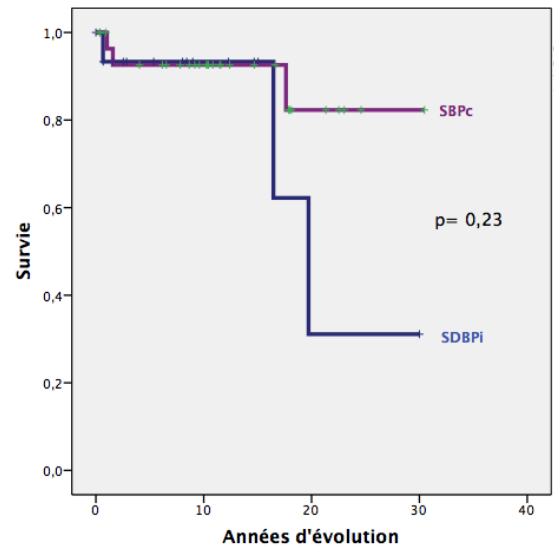
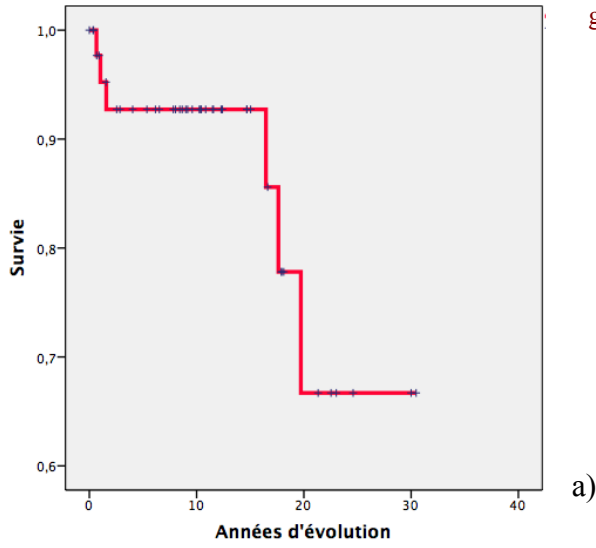
(TAC= tronc artériel commun, T4F= tétralogie de Fallot, IC= insuffisance cardiaque ; EP : Embolie pulmonaire)

La survie sans évènements à 1 an, 10 ans et 20 était respectivement de 97,7%, 79,2% et 54,3%. La survie globale à 1 an, 10 ans et 20 ans était respectivement de 97,7%, 95,2% et 66,7%. Un tiers des patients n'atteignait donc pas l'âge adulte.

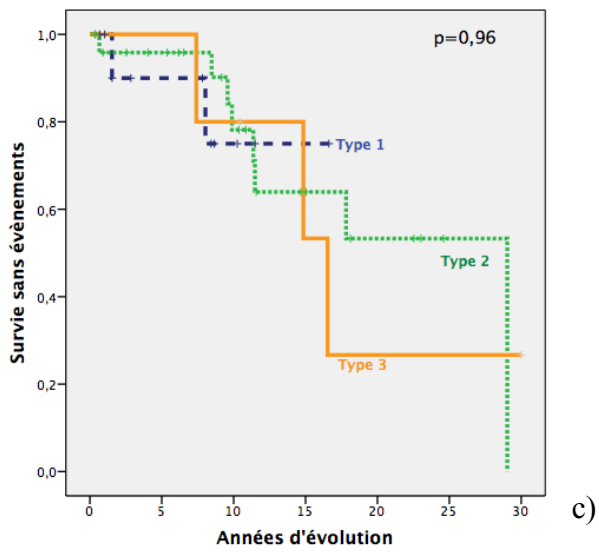
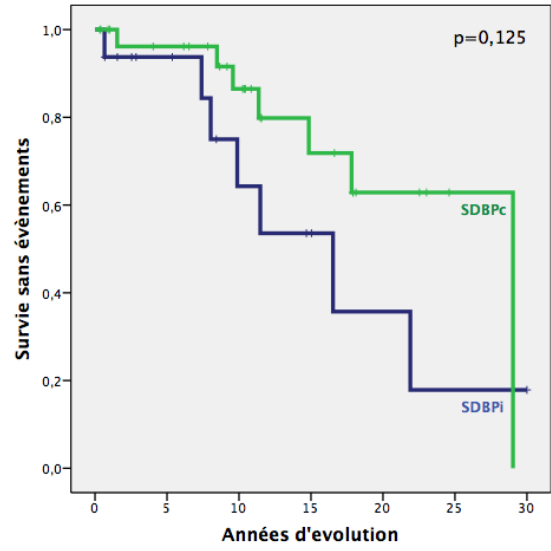
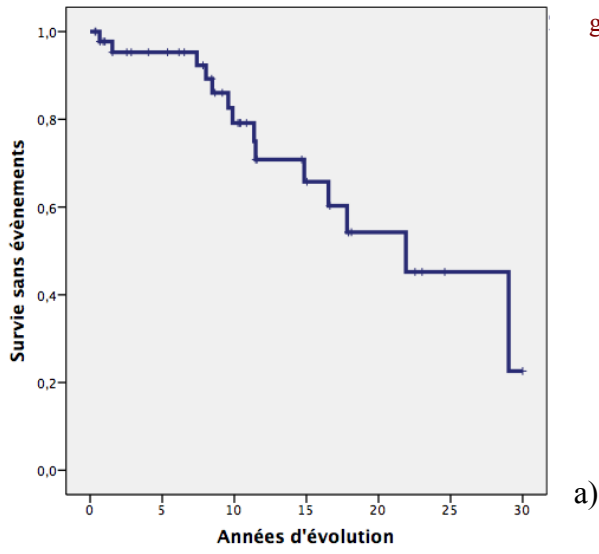
Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en terme de survie sans évènements et de survie globale entre les groupes SDBPi et SDBPc, ni entre les trois types d'arbre pulmonaire.

Figures 8 : Courbes de survie

globale (a) et en fonction de la cardiopathie associée (b) ou du type d'arbre pulmonaire (c)



Figures 9 : Survenue d'évènements :
globale (a) et en fonction de la cardiopathie associée (b)
ou du type d'arbre pulmonaire (c)



DISCUSSION

Cette étude présente une des cohortes les plus importantes rapportées à ce jour au sujet des SDBP, bien que l'effectif soit relativement faible. De précédentes études ont décrit des séries de un à 38 patients, ce qui souligne la rareté de cette pathologie. Nous avons présenté les données cliniques, échographiques et hémodynamiques d'une cohorte de 45 patients suivis pour des SDBP, afin de décrire la pathologie, son évolution à court et moyen terme, la prise en charge faite dans notre centre, et ainsi identifier des facteurs prédictifs d'évolution défavorable (décès, transplantation, ou survenue d'un événement mineur).

L'incidence des SDBP est très certainement plus importante que ce qui a été précédemment énoncé étant donné son caractère longtemps asymptomatique, pouvant se révéler à l'âge adulte. Certains souffles dits fonctionnels suite à une échographie cardiaque normale pourraient être liés à des SDBP non diagnostiquées. La circulation bronchique joue dans cette pathologie un rôle de suppléance, pour protéger les zones hypoperfusées de l'ischémie.

Nous avons défini les sténoses distales (périphériques) des branches pulmonaires comme un rétrécissement des segments distaux des artères pulmonaires, à partir des artères lobaires, c'est-à-dire à partir du hile. Beaucoup d'études s'intéressent aux artères pulmonaires principales et leur traitement, mais très peu aux artères distales. Les sténoses périphériques sont souvent définies dans la littérature par une sténose touchant les branches principales et au-delà, et ceci engendre une confusion : les résultats des études traitant d'angioplastie des artères pulmonaires ne font pas la distinction, le plus souvent, entre les sténoses des artères pulmonaires principales et les sténoses distales, ce qui fausse l'appréciation de leur évolution réelle -avec ou sans traitement-, et rend difficile toute comparaison de nos résultats avec la littérature. Certaines maladies et syndromes accompagnent les SDBP, en particulier le syndrome de Williams et Beuren où la désorganisation des fibres élastiques est nette, ainsi que certaines causes infectieuses comme la rubéole congénitale. Cependant, l'étiologie et la physiopathologie des SDBP demeurent peu connues. Dans la tétralogie de Fallot, Rich et al., et Keith et al. ont décrit des phénomènes thrombotiques dans les artères pulmonaires de petit calibre, avec un phénomène de recanalisation.

La différence de saturation observée entre les groupes SDBPi et SDBPc s'explique facilement par la présence de cardiopathies cyanogènes non réparées (par exemple la tétralogie de

Fallot). Cette cyanose était liée au shunt droite-gauche à travers la CIV, et non à un débit pulmonaire effondré, puisque dans la plupart des cas le ventricule droit avait une fonction préservée au moment du diagnostic. Aussi, ces shunts intracardiaques peuvent fausser le gradient VD-AP qui permet d'estimer les PVD en échographie : pour qu'il y ait un gradient significatif de part et d'autre d'une sténose, le diamètre de l'artère doit être diminué de moitié ; mais ce même gradient peut être obtenu avec une sténose moins serrée si le patient est en hyper débit pulmonaire^(Fouron et al.) ; Le cathétérisme cardiaque permet de s'affranchir de ce risque et de confirmer le diagnostic positif par la visualisation directe des sténoses, et la mesure des pressions de part et d'autre de celles-ci. Il existe des normes standardisées concernant les tailles du tronc de l'artère pulmonaire et de ses branches principales, mais les artères pulmonaires distales sont trop petites pour être mesurées précisément^{xv}. Une expertise spécialisée par un cathétériseur entraîné est donc nécessaire.

La scintigraphie était peu utilisée dans notre centre, que ce soit pour le diagnostic ou pour le suivi, bien que peu irradiante par rapport au cathétérisme et l'angioscanner. La principale limite était l'âge de l'enfant : il faut en effet attendre qu'il puisse être coopérant (7-8ans) pour coupler l'étude de la perfusion à la ventilation, et ainsi estimer la répercussion de l'hypoperfusion sur les zones atteintes du poumon. Elle est d'autant plus intéressante pour les SDBP unilatérales. L'IRM cardiaque peut également apporter une information précise concernant l'anatomie pulmonaire, et serait ainsi une alternative au cathétérisme cardiaque pour le suivi^{xvi}.

Les critères diagnostiques des SDBP utilisés sont similaires aux critères décrits par D'Cruz et al., eux-mêmes repris dans plusieurs études.

La proportion de SDBP isolées dans notre série était semblable à la littérature, comme rapporté par Bacha et Kreutzer (40%).

Deux patients Moya-Moya ont été traités par un vasodilatateur pulmonaire (Sildénafil). Dans un cas, le traitement a permis de diminuer considérablement le rapport PVD/PAo, sans pour autant empêcher l'évolution vers le décès. On retrouve une notion similaire rapportée par Amano et al., chez une femme de 67 ans dont le diagnostic de SBDP avait été fait sur une symptomatologie de toux sèche et de dyspnée et qui avait reçu du Sildénafil en raison d'une franche aggravation de son intolérance à l'effort accompagnée d'une diminution du débit cardiaque : après deux semaines, sa pressions artérielle pulmonaire systolique avait diminué, mais aucune information n'était disponible sur l'évolution de son état clinique. Un traitement vasodilatateur pulmonaire n'est en tout cas pas indiqué dans les SDBP, et aucune étude n'a prouvé son efficacité.

La distinction des SDBP en fonction de leur association à une cardiopathie ou de l'anatomie de l'arbre pulmonaire, n'a pas permis d'établir des groupes de sévérité ou d'évolution similaire.

Les alternatives thérapeutiques restent à ce jour limitées et non consensuelles.

L'angioplastie percutanée était réalisée par dilatation seule, ou associée à une pose de stent. Le stenting chez l'enfant très jeune soulève deux problèmes : d'abord le blocage de la croissance de l'artère stentée, puis l'impossibilité de dilater indéfiniment le stent. Il est donc important de bien choisir les candidats à l'angioplastie percutanée par stenting, en évaluant la balance bénéfice-risque.

Le syndrome de Williams et Beuren est lié à une microdélétion sur le gène de l'élastine, où l'on retrouve 60 à 80% de malformations cardiaques associées. Ces patients ont un sur-risque de mort subite^{xvii}, plutôt indépendant de la sévérité des SDBP, mais imputable aux sténoses coronaires qui accompagnent les sténoses supra-valvulaires aortiques, et parfois une dilatation anévrismale du tronc artériel pulmonaire qui comprime les coronaires. Dans les formes modérées, les SDBP s'améliorent spontanément avec le temps, alors qu'une angioplastie percutanée est souvent nécessaire dans les formes sévères^{xviii}. En raison de la nature de la sténose (dysplasie de la média, désorganisation des fibres élastiques et des cellules musculaires lisses) l'angioplastie par dilatation au ballonnet a un succès modeste dans ce syndrome. Dans notre expérience, trois patients WB avaient des SDBP sévères avec une PVD au moins isosystémique. Leurs sténoses sont restées parfaitement stables en terme de pression dans deux cas, et ont évolué de 20% dans le troisième cas. Ils n'avaient pas bénéficié d'angioplastie. Leur état clinique est resté stable en terme de tolérance à l'effort chez les trois patients, sur une durée de suivi de 10 à 12 ans. Geggel et al. donnaient un taux de succès de la dilatation des SDBP des patients WB de l'ordre de 51% sur la base de l'amélioration des images angiographiques, mais sans changement hémodynamique, expliqué par une difficulté à lever l'obstacle sur le tronc pulmonaire. Le taux de resténose était de 32%, avec 18% de formation d'anévrismes. Devant le risque lié au geste lorsque la PVD était suprasystémique, et le résultat modeste de la dilatation, Geggel concluait à un risque important de l'angioplastie comparé au bénéfice qui en était attendu.

Dans la littérature, ni les paramètres démographiques ni hémodynamiques n'étaient prédictifs du succès de la procédure, toutes SDBP confondues^{xix}. Toutes les dilatations isolées ont été faites au ballon haute pression, et quelques fois au cutting-balloon, qui permettait de faire céder certaines sténoses rigides voire de diminuer les phénomènes de « recoil », sans avoir recours à une pose de stent. Cunningham et al. ont rapporté une diminution du rapport

PVD/PAo de 1 à 0,88 chez des enfants atteints de SDBP sévères après traitement par angioplastie percutanée, avec 14% de mortalité et 19% de reprise chirurgicale. Dans notre série, les résultats étaient similaires, mais difficilement comparables puisque les résultats de Cunningham englobaient comme souvent le traitement des artères pulmonaires principales et distales^{xx}. Le succès rapporté des angioplasties percutanées était de l'ordre de 50-60% toutes causes confondues^{xxi}, et nous avons le même résultat avec 57% de réussite.

Les complications per procédures étaient moins fréquentes que ce qui était rapporté, puisque sur 25 gestes, une thrombose de l'artère lobaire sur embolie pulmonaire est survenue, soit 4% de complications, alors que l'incidence des complications dans les autres études était de l'ordre de 6 à 10% parmi lesquelles des dissections artérielles, un œdème pulmonaire de reperfusion, des anévrismes, et des thromboses veineuses profondes. La mortalité rapportée liée à la procédure était de 1%, secondaire à une dissection vasculaire ou un arrêt cardiaque lorsque la PVD était suprasystémique et que le ventricule droit était défaillant^(Bacha et Kretuzer).

Alors que les sténoses intra parenchymateuses ont longtemps été jugées inaccessibles par chirurgie et qu'aucun patient de notre série n'a eu de plastie chirurgicale des artères pulmonaire distales, quelques équipes rapportaient une supériorité de l'angioplastie chirurgicale comparée à l'angioplastie percutanée^{xxii}. Al-Khaldi a d'abord mené une étude sur sept patients où toutes les procédures sur les branches distales étaient un succès, avant d'inclure 22 patients, qui ont bénéficié d'une chirurgie de reconstruction des AP distales, en un ou deux temps selon le nombre et la sévérité des sténoses, et avec un temps moyen de CEC de 297.5 minutes^{xxiii}. Le nombre moyen d'angioplasties chirurgicales était de 7.3 pour les artères lobaires, et de 17.8 pour les artères segmentaires. La principale complication du geste était l'œdème de reperfusion, dont la sévérité était proportionnelle à l'étendue des lésions^{xxiv}. La diminution du rapport PVD/PAo était persistante sur le cathétérisme de contrôle à un an, et il n'y avait pas eu de réintervention. Monge et al. ont rapporté des résultats similaires avec une série de 38 patients syndromiques ou non, qui avaient bénéficié d'une angioplastie par ostioplastie lorsque la sténose était focale ostiale, ou par homogreffe lorsqu'elle était longue. L'âge médian à la chirurgie était de 14 mois. Le rapport moyen de PVD/PAo est passé de 0.94 à 0.36, et est resté stable après trois ans, sans resténose ni réintervention. Il n'y avait pas de différence de résultat en fonction du syndrome^{xxv}.

Ces études ont apporté beaucoup d'optimisme à la prise en charge chirurgicale des SDBP, en concluant à un excellent résultat clinique et hémodynamique, sans complications hormis l'œdème de reperfusion, prévisible, et sans décès, tout en maintenant un potentiel de croissance des artères pulmonaires, contrairement au stenting. Cette conduite semble

laborieuse et avec un recul modeste (trois ans), d'autant que la réparation ne peut être complète lorsque les sténoses sont très nombreuses et très distales, et lorsqu'on sait que la durée de la circulation extracorporelle (CEC) est longue, exposant à des complications immédiates et à long terme sur le développement psychomoteur de l'enfant. Les sténoses étant évolutives, il est difficile d'imaginer un avenir sans réintervention. L'intervention chirurgicale pourrait être réservée à un profil particulier de patients, et n'être réalisée que dans le même temps que la chirurgie de réparation d'une cardiopathie associée, ou en dernier recours avant d'envisager la transplantation cardio-pulmonaire.

Des procédures hybrides pourraient apporter un réel avancement dans le traitement des SDBP lorsqu'elles sont nombreuses, symptomatiques, et qu'elles induisent une contrainte significative sur le ventricule droit. Le stenting des artères pulmonaires distales en peropératoire, pendant la réparation de la cardiopathie, serait précis et moins risqué.

Enfin, compte tenu de la survenue de thromboses chez près d'un patient sur dix, l'indication de l'anticoagulation serait intéressante à étudier lorsque les SDBP sont sévères, pour éviter les microthromboses qui aggravent les SDBP, et donc la contrainte sur le ventricule droit. Cette question est sensible, car les patients suivis pour des SDBP font des complications hémorragiques à type d'hématémèse suite à la rupture d'anévrismes.

Notre étude comporte plusieurs limites. C'est une étude rétrospective, monocentrique, portant sur une maladie rare, avec un faible effectif, bien que notre cohorte reste une des plus larges de la littérature. Les données manquantes d'échographie et de cathétérisme n'ont pas permis de mettre en évidence tous les facteurs de mauvais pronostics sur lesquels une prise en charge spécifique pourrait améliorer le devenir. Une pression ventriculaire droite systolique supérieure à 110 mmHg a été le seul facteur hémodynamique identifié comme prédictif de survenue d'évènements mineurs.

Conclusion

Les sténoses distales des branches pulmonaires représentent une maladie rare qui accompagne la majorité des cardiopathies congénitales, dont l'évolution naturelle dans notre série n'a pas montré d'aggravation significative en terme de pressions au fil du temps, et ce quelque soit le type d'arbre pulmonaire considéré. Cette pathologie reste néanmoins grave puisqu'un tiers des patients n'atteignent pas l'âge adulte, et qu'il existe peu d'alternatives thérapeutiques. Notre centre est peu interventionniste sur les SDBP. L'angioplastie percutanée est décevante avec une fréquence non négligeable de resténose, l'angioplastie chirurgicale peu développée, et les procédures hybrides très intéressantes à envisager. Une pression ventriculaire droite systolique supérieure à 110 mmHg a été le seul facteur hémodynamique identifié comme prédictif de survenue d'évènements mineurs, de même qu'une intolérance à l'effort. Les facteurs prédictifs de décès étaient l'hospitalisation pour une insuffisance cardiaque, la survenue d'hémoptysies et l'intolérance à l'effort.

Seule une étude multicentrique et internationale pourrait permettre de mieux stratifier le risque et d'optimiser la prise en charge de ces patients.

BIBLIOGRAPHIE

-
- ⁱ Beuren et al., « The syndrome of supraaortic stenosis, peripheral pulmonary stenosis, mental retardation and similar facial appearance ».
- ⁱⁱ McElhinney et al., « Analysis of cardiovascular phenotype and genotype-phenotype correlation in individuals with a JAG1 mutation and/or Alagille syndrome ».
- ⁱⁱⁱ Ishiwata et al., « Moyamoya disease and artery tortuosity as rare phenotypes in a patient with an elastin mutation ».
- ^{iv} Trivedi et Benson, « Interventional Strategies in the Management of Peripheral Pulmonary Artery Stenosis ».
- ^v BACHA et KREUTZER, « Comprehensive management of branch pulmonary artery stenosis ».
- ^{vi} Amano et al., « A Case of Isolated Peripheral Pulmonary Artery Branch Stenosis Associated with Multiple Pulmonary Artery Aneurysms ».
- ^{vii} Fouron et al., « Les sténoses pulmonaires périphériques congénitales ».
- ^{viii} D’Cruz et al., « Stenotic lesions of the pulmonary arteries ».
- ^{ix} Van Aerschot, Iserin, et Boudjemline, « Le cathétérisme interventionnel dans les cardiopathies congénitales adultes ».
- ^x Franch et B. Gay, « Congenital stenosis of the pulmonary artery branches ».
- ^{xi} Yuan, « Congenital heart defects in Williams syndrome ».
- ^{xii} Collins et al., « Cardiovascular abnormalities, interventions, and long-term outcomes in infantile Williams syndrome ».
- ^{xiii} Turnpenny et Ellard, « Alagille syndrome ».
- ^{xiv} Sugiyama et al., « Bladed balloon angioplasty for peripheral pulmonary artery stenosis ».
- ^{xv} Greenberg et al., « Normal pulmonary artery and branch pulmonary artery sizes in children ».
- ^{xvi} Park et al., « Demonstration of peripheral pulmonary stenosis and supraaortic stenosis by different cardiac imaging modalities in a patient with Williams syndrome—usefulness of noninvasive imaging studies ».
- ^{xvii} Giddins et al., « The natural course of supraaortic stenosis and peripheral pulmonary artery stenosis in Williams’s syndrome. »
- ^{xviii} Geggel, Gauvreau, et Lock, « Balloon dilation angioplasty of peripheral pulmonary stenosis associated with Williams syndrome ».
- ^{xix} Bush et al., « Frequency of restenosis after balloon pulmonary arterioplasty and its causes ».
- ^{xx} Cunningham et al., « Outcomes after primary transcatheter therapy in infants and young children with severe bilateral peripheral pulmonary artery stenosis ».
- ^{xxi} Gandy, Tweddell, et Pelech, « How we approach peripheral pulmonary stenosis in Williams-Beuren syndrome ».
- ^{xxii} Monge et al., « Surgical reconstruction of peripheral pulmonary artery stenosis in Williams and Alagille syndromes ».
- ^{xxiii} Al-Khaldi et Tamimi, « Surgical reconstruction of peripheral pulmonary arteries ».
- ^{xxiv} Al-Khaldi et al., « Early outcomes of total pulmonary arterial reconstruction in patients with arterial tortuosity syndrome ».
- ^{xxv} Mainwaring et Hanley, « Surgical Techniques for Repair of Peripheral Pulmonary Artery Stenosis ».

Annexe 1

Facteurs prédictifs de Décès

	Sens de la relation	p
Sexe	0,07	0,90
Âge	-0,09	0,40
Cardiopathie	-0,50	0,60
Syndrome	0,60	0,50
Type d'arbre pulmonaire	-0,23	0,70
Localisation des sténoses	1,05	0,50
Nombre de cathétérismes	0,20	0,50
<i>Au diagnostic</i>		
SpO2	-0,10	0,08
POD	0,06	0,80
PVD systolique	0,01	0,70
PAP systolique	0,01	0,60
PAP diastolique	3,00	0,90
PAP moyenne	0,12	0,17
Réparation chirurgicale	-20,00	0,90
PVD/PAo	4,80	0,37
<i>Aux dernières nouvelles</i>		
NYHA	1,70	0,014
SpO2	-0,19	0,9
PVD	0,30	0,90
Survenue d'évènements	2,4	0,04
Insuffisance cardiaque	2,70	0,01
Hémoptysie	2,73	0,01

Annexe 2

Facteurs prédictifs de survenue d'un événement mineur

	Sens de la relation	p
Sexe	-0,34	0,80
Âge	0,09	0,06
Cardiopathie	-1,20	0,16
Syndrome	0,63	0,18
Type d'arbre pulmonaire	1,40	0,1
Localisation des sténoses	1,30	0,05
<i>Au diagnostic</i>		
SpO2	0,03	0,54
POD	-0,05	0,73
PVD systolique	0,01	0,70
PAP systolique	0,03	0,07
PAP diastolique	0,08	0,06
PAP moyenne	0,05	0,07
Réparation chirurgicale	-0,40	0,60
PVD/PAo	1,00	0,68
<i>Aux dernières nouvelles</i>		
NYHA	1,40	0,003
SpO2	-0,03	0,60
PVD	0,03	0,04

Titre :

Les Sténoses distales des branches pulmonaires : à propos de 45 cas

Résumé :

Introduction: Les sténoses distales des branches pulmonaires (SDBP) sont définies par une réduction de calibre des artères pulmonaires à partir du hile. Les alternatives thérapeutiques sont limitées. Objectif: décrire les SDBP, le traitement proposé, et identifier des facteurs pronostics permettant d'améliorer la prise en charge.

Méthodes: Cette étude rétrospective, monocentrique a été menée de 1998 à 2017. Les données cliniques, échographiques et hémodynamiques ont été recueillies au diagnostic. L'évolution des SDBP a été comparée selon l'association ou non à une cardiopathie et selon 3 types d'arbre pulmonaire.

Résultats: 45 patients ont été inclus (sex-ratio F/M=1,1). Les SDBP étaient isolées dans 1/3 des cas. Au diagnostic 50% avaient moins de 5 ans et 80% étaient asymptomatiques. 4 patients parmi les 7 traités ont eu un succès d'angioplastie percutanée, mais la pression ventriculaire droite (PVD) a augmenté secondairement ($p=0,27$). Il n'y a pas eu d'angioplastie chirurgicale. La médiane de suivi était de 6,3 ans. L'évolution de la PVD sans traitement n'a pas montré d'aggravation significative, passant de $88,8\pm 23,4$ mmHg à $89,9\pm 44,3$ mmHg ($p=0,89$). La survie à 10 et 20 ans était de 95,2% et 66,7% sans différence entre les groupes. L'intolérance à l'effort était significativement associée à la survenue d'événements mineurs ($p=0,003$), de même qu'une PVD supérieure à 110 mmHg ($p=0,04$). Les facteurs associés au décès étaient l'insuffisance cardiaque ($p=0,01$) et la dyspnée d'effort ($p=0,01$).

Conclusion: Les SDBP sont une maladie rare et grave puisqu'un tiers des patients n'atteint pas l'âge adulte. La prise en charge thérapeutique, en particulier chirurgicale est à optimiser.

Mots clés :

branches pulmonaires, sténoses étagées, hypoplasie artérielle pulmonaire, sténoses périphériques, coarctation pulmonaire, hypertension ventriculaire droite, Alagille, Williams et Beuren, Moya-Moya, cardiologie pédiatrique, cathétérisme cardiaque, chirurgie cardiaque

Title:

Peripheral pulmonary artery stenosis : 45 cases

Abstract :**Introduction:**

Peripheral pulmonary artery stenosis (PPAS) is defined by the narrowing of the pulmonary arteries beginning from the hilum. Therapeutic alternatives are limited. We sought to describe the PPAS, the current treatment, and to identify prognosis factors that can improve its management.

Methods:

We conducted a single-center retrospective study from 1998 to 2017. Clinical, ultrasonography and hemodynamic data were collected at the time of diagnosis. The evolution of PPAS was compared according to the association or not with a congenital heart disease, and according to 3 types of pulmonary tree.

Results:

45 patients were included (gender ratio F/M=1.1). PPAS was isolated in 1/3 of cases. At diagnosis 50% were under 5 years old and 80% were asymptomatic. 4 of the 7 treated patients had a successful percutaneous angioplasty, but the right ventricular pressure (RVP) increased secondarily ($p=0.27$). No surgical angioplasty was performed in our center. The median follow-up was 6.3 years. The evolution of the RVP of the untreated patient didn't show a significant worsening (from 88.8 ± 23.4 mmHg to 89.9 ± 44.3 mmHg) ($p=0.89$). Survival at 10 and 20 years was 95.2% and 66.7% with no difference between groups. Dyspnea on exertion was significantly associated with events such as heart failure, hemoptysis, syncope and thrombosis ($p=0.003$), as well as a RVP greater than 110 mmHg ($p=0.04$). The findings associated with death were heart failure ($p=0.01$) and dyspnea on exertion ($p=0.01$).

Conclusion:

PPAS is a rare and serious disease since one third of patients don't reach adulthood. The therapeutic management, especially surgical, needs to be optimized.

Keywords :

Pulmonary arteries, pulmonary arterial hypoplasia, peripheral stenoses, pulmonary coarctation, right ventricular hypertension, Alagille, Williams and Beuren syndrom, Moya-Moya, pediatric cardiology, cardiac catheterization, cardiac surgery

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 Paris cedex 06