

Mémoire de Maîtrise en médecine N° 5617

# Résultats et complications de la prise en charge interventionnelle des sténoses des artères pulmonaires

## **Etudiant**

Ayer Mathias

## **Tuteur**

Dr. Di Bernardo Stefano

Médecin adjoint, MER

Service de cardiologie pédiatrique, CHUV

## **Expert**

Prof. Müller Olivier

Chef de service, Professeur ordinaire

Service de cardiologie, CHUV

Lausanne, 15.12.2018

## Table des matières

Abstract.....	3
Introduction .....	4
Contexte .....	4
Objectifs.....	7
Résultats escomptés .....	7
Méthodologie .....	7
Matériel et patients .....	7
Analyse statistique .....	8
Résultats .....	8
Population.....	8
Intervention .....	10
Angioplastie .....	12
Stent .....	12
Suivi .....	12
Discussion .....	13
Efficacité .....	13
Complications .....	14
Angioplastie vs stent .....	15
Limitations .....	16
Conclusion.....	16
Remerciements.....	17
Bibliographie .....	18

## **Abstract :**

### **Introduction**

Quelles soient congénitales ou post-chirurgicales, les sténoses de l'artère pulmonaire font partie des pathologies qui, de nos jours, profitent le plus du traitement par cathétérisme cardiaque. L'évolution technique et l'expérience médicale acquises ces dernières années en font aujourd'hui une modalité thérapeutique primordiale, prouvée sûre et efficace. Néanmoins, il est toujours utile pour un centre universitaire qui pratique ces gestes de façon quotidienne de connaître l'efficacité de sa prise en charge et de pouvoir la comparer à la littérature correspondante.

### **Méthode**

Nous présentons ici une étude rétrospective sur dix ans de la prise en charge interventionnelle des sténoses des artères pulmonaires dans le service de cardiologie pédiatrique du centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV). Les données médicales et personnelles sont analysées afin d'effectuer une revue de la procédure et des résultats dans ce contexte pathologique. Puis les taux de réussite, respectivement de complications sont comparés par des moyens statistiques simples avec les données existantes.

### **Résultats**

Entre 2006 et 2016, 55 patients (52.7% de garçons) ont été traités par cathétérisme cardiaque avec un total de 120 interventions pour des sténoses de l'artère pulmonaire. L'âge moyen au moment de l'intervention était de  $5.21 \pm 4.51$  ans. Grâce aux cathétérisme cardiaque, la pression systolique en amont de la sténose baisse de  $43.44 \pm 19.13$  mmHg à  $35.84 \pm 15.94$  mmHg ( $p < 0.0001$ ), la pression systolique en aval passe de  $16.93 \pm 6.13$  mmHg à  $19.91 \pm 6.40$  mmHg ( $p = 0.0003$ ), le gradient de pression à la sténose évolue de  $24.24 \pm 17.12$  mmHg à  $18.45 \pm 18.01$  mmHg ( $p = 0.0093$ ) et le diamètre de l'artère augmente de  $4.55 \pm 2.39$  mm à  $8.22 \pm 2.49$  mm ( $p < 0.0001$ ). Aussi, en considérant la réussite du traitement par l'augmentation de  $>50\%$  du diamètre initial, on obtient un taux global de 69.64%, qui en détail représente 58.67% dans le groupe « angioplastie » et 91.89% dans le groupe « stent » ( $p < 0.0001$ ). Au niveau des complications, nous en avons dénombré 12 directement liées à la procédure (10%) dont quatre cas (3.33%) d'événements indésirables majeurs. Elles étaient significativement plus élevées dans le groupe « stent » avec 9 complications pour 3 dans l'angioplastie seule ( $p = 0.002$ ).

### **Conclusion**

Le cathétérisme cardiaque comme traitement des sténoses des artères pulmonaires est une technique sûre et efficace. Les taux de réussite obtenus dans notre études, que cela soit pour l'angioplastie seule ou pour la pose de stent, rejoignent ceux de la littérature correspondante. Au niveau des complications, la majorité est bénigne et n'impacte pas la santé du patient. Pour les cas plus sérieux, on ne note pas de morbidité ou de mortalité supérieure.

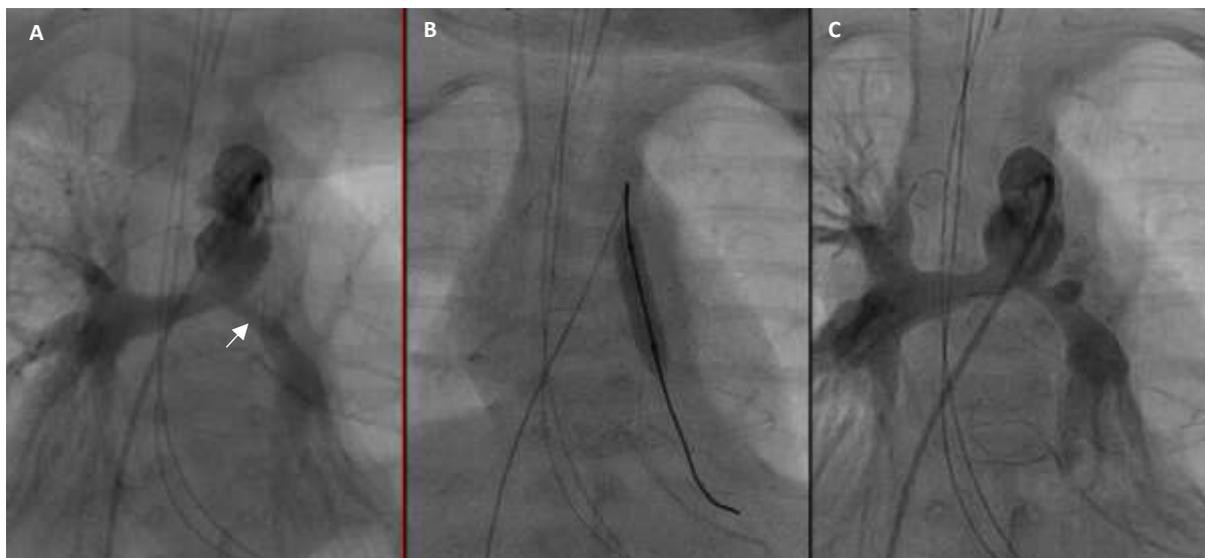
**Mots-clés : sténose – artère pulmonaire – cardiologie interventionnelle – pédiatrie**

## Introduction :

### Contexte

Aujourd'hui, si l'on considère toutes les atteintes cardiaques congénitales, les sténoses des artères pulmonaires (AP) sont retrouvées dans 2-3% des cas (1). Elles peuvent toucher uniquement le tronc pulmonaire et ses branches principales ou être multiples et toucher aussi les artères pulmonaires en périphérie. Ces sténoses peuvent être classées selon qu'elles sont acquises ou congénitales ; les formes acquises sont principalement post-chirurgicales et les formes congénitales associées à des syndromes tels que celui de Williams, d'Alagille ou encore de Noonan. Dans environ 60% des cas, elles sont associées à d'autres atteintes cardiaques comme la sténose de la valve pulmonaire ou des défauts du septum interventriculaire. Finalement, on les retrouve dans au moins 20% des tétralogies de Fallot (1). On les classe aussi en différents types selon leur localisation : type I = sténose isolée du tronc pulmonaire ou de l'une des deux branches, type II = sténose de la bifurcation avec extension aux branches gauche et droite, type III = multiples sténoses périphériques et type IV = sténoses à la fois du tronc et en périphérie (2). Leur prise en charge a été repensée avec l'arrivée du cathétérisme cardiaque dans les années 80. Le traitement est généralement indiqué en cas d'hypertension du ventricule droit ( $>2/3$  de la pression systémique), de distribution du débit sanguin pulmonaire inadéquate, d'une déformation de l'AP symptomatique ou d'une hypertension segmentaire de l'AP à  $>25$ mmHg de pression moyenne (1). La chirurgie a cessé d'être le traitement de premier choix, ses résultats mitigés sur les sténoses (4) et une prise en charge interventionnelle prouvée plus efficace (5) ne la rendent indispensable que dans certaines conditions bien précises. Aussi, il est possible de la combiner avec le traitement par cathétérisme dans le cadre de malformations complexes.

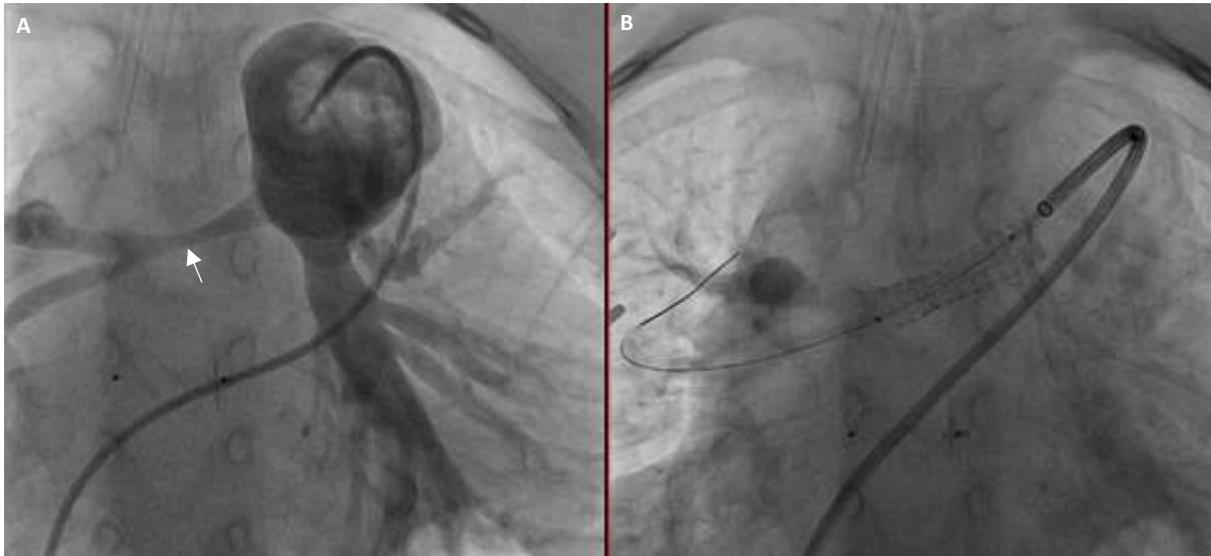
L'angioplastie (**Figure 1**) ; la première dilatation par angioplastie percutanée transluminale d'une artère pulmonaire a été décrite en 1980 (6). Plusieurs études ont ensuite permis de prouver son efficacité avec comme critères principaux de réussite : une augmentation de  $\geq 50\%$  du diamètre du vaisseau, une augmentation de  $>20\%$  du flux sanguin au poumon touché ou une baisse de  $>20\%$  du rapport entre la pression systolique du ventricule droit et la pression aortique (7). La technique de l'angioplastie a continué d'évoluer avec l'utilisation des ballons à haute et ultra-haute pression pouvant atteindre jusqu'à 25 atm. Plus récemment, le développement des « cutting-ballons » a permis de remédier à certaines résistances de l'angioplastie standard. Ces derniers sont des ballons spéciaux sur la surface desquels ont été ajoutées des lames microchirurgicales, afin qu'au gonflage du ballon de petites incisions régulières se forment sur la paroi au niveau de la sténose. Le but recherché par cet



**Figure 1** A : Visualisation en scopie du réseau artériel pulmonaire à l'aide de produit de contraste et mise en évidence d'une sténose (flèche) au départ de l'APG. B : cathéter dans l'APG avec ballon d'angioplastie gonflé à son départ. C : Angiographie de contrôle post-dilatation.

équipement était principalement lié à l'hypothèse que des incisions endovasculaires régulières et contrôlées permettraient de diminuer la potentielle lésion vasculaire et la rétractation élastique du vaisseau associées à l'angioplastie classique et responsables d'une resténose plus rapide (8). Plusieurs études ont depuis lors démontré l'efficacité de ces ballons notamment dans les sténoses des artères pulmonaires résistantes à l'angioplastie classique (9-12). Malgré tout, Bush & al. (13) estime la resténose à 35% après angioplastie seule et le taux de complications est évalué entre 5-15% (7, 14-16).

Le stent (**Figure 2**) ; l'arrivée du stent a permis d'améliorer la prise en charge des patients pour qui l'angioplastie seule s'avérait insuffisante et dont les sténoses n'étaient pas traitables par chirurgie. Dès 1991, les études ont démontré l'efficacité des stents dans les sténoses des artères pulmonaires, d'abord dans les situations post-opératoires puis progressivement pour les formes congénitales également (17-21). McMahon & al. (22), en 2002, ont réalisé une des rares études qui évaluent l'efficacité et les complications de la pose de stents dans les artères pulmonaires à long terme. L'étude nous dit entre autres que des complications sont possibles, mais plutôt à court et moyen terme. De plus, grâce aux améliorations techniques de la pose de stent et à la meilleure expérience des interventionnistes d'aujourd'hui, la morbidité et la mortalité associées au stenting des formes congénitales ou post-opératoires des sténoses des artères pulmonaires ont été virtuellement éliminées. Plus récemment, Lewis & al. (23) ont étudié les données de plus de 1000 poses de stent



**Figure 2** A : Mise en évidence d'une sténose de l'APD (flèche). B : Visualisation du stent dans l'APD après gonflement au ballon.

pour sténose de l'AP avec comme conclusions ; un taux de réussite de >75%, un taux de complications de 14% et 9% d'événements indésirables majeurs et de mortalité liés à la procédure. Aussi, ils ont pu montrer que les patients avec une circulation bi-ventriculaire associée à une sténose située au niveau de l'ostium de l'AP avaient une plus haute probabilité de succès de l'intervention. Au contraire, un patient avec un ventricule unique, un poids de <4kg ou subissant une prise en charge en urgence était plus à risque de complication majeure et de mortalité.

Cependant, chacune des procédures a ses conditions, ses limitations et certaines situations cliniques où elle sera plus indiquée que l'autre, elles sont donc souvent complémentaires. Pour citer quelques paramètres à prendre en compte dans le choix du traitement interventionnel, il y a la croissance de l'enfant, les interventions chirurgicales futures ou encore les autres anomalies associées. D'après les recommandations de l'*American Heart Association* (24), l'angioplastie est indiquée dans le traitement des sténoses pulmonaires périphériques des très jeunes patients pour qui le stent n'est pas envisageable. Dans les régions plus proximales, son indication est recommandée soit pour faciliter la pose d'un stent, soit plus rarement pour traiter une sténose de l'artère principale, mais avec un résultat plutôt médiocre à long terme. En ce qui concerne le stent, son utilisation est indiquée dans les sténoses proximales ou périphériques si le vaisseau peut supporter un stent dilatable avec la croissance. Dans les cas où il n'est pas adaptable à la croissance du vaisseau, le stent peut être posé si une chirurgie est déjà planifiée afin de faire le changement à ce moment-là. Enfin, si l'angioplastie a été infructueuse, le stent est indiqué pour autant qu'il ne gêne ni la valve pulmonaire ni la bifurcation.

Finalement, il n'y a que peu d'études qui observent les résultats à long-terme de la prise en charge interventionnelle des sténoses artérielles pulmonaires. Il est donc intéressant d'observer par le biais de notre étude comment le CHUV a procédé ces dix dernières années, quels ont été les taux de réussite, respectivement de complications liés au cathétérisme cardiaque pour les sténoses de l'AP. Aussi si nos résultats le permettent, nous pourrions peut-être identifier des paramètres de la procédure ou des conditions de la maladie qui nous aideraient à faire les meilleurs choix possibles en début de traitement ou à évaluer plus précisément le devenir thérapeutique du patient.

### **Objectifs**

Le premier objectif est d'analyser les résultats obtenus dans la prise en charge interventionnelle des sténoses des artères pulmonaires en cardiologie pédiatrique entre 2006 et 2016 au CHUV. Ceci afin d'évaluer l'efficacité de l'angioplastie, respectivement de la pose d'un stent à l'aide des données cliniques qui définissent le succès du traitement. Le second objectif a pour but d'observer les complications rencontrées dans la phase aiguë du traitement et celles survenues à plus long terme.

### **Résultats escomptés**

D'après la littérature, l'angioplastie a une efficacité autour de 60% et principalement à court terme. Elle est passée à 75% environ grâce aux avancées techniques des dernières années. Les complications de l'angioplastie restent rares, mais il existe un risque de rupture de la paroi et de formation d'anévrisme. Pour le stent, une des rares études de suivi à long terme montre que le maintien des valeurs dans le seuil de réussite nécessite des interventions répétées dans le temps, bien que la majorité des patients reste asymptomatique. Elle évalue aussi le taux de complications à 12%, mais la resténose est moins fréquente que dans l'angioplastie.

## **Méthodologie :**

### **Matériel et patients**

Avec l'accord de la commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain (CER-VD), nous avons extrait toutes les données nécessaires à l'évaluation de la prise en charge interventionnelle des patients traités pour des sténoses des artères pulmonaires entre 2006 et 2016 au service de cardiologie pédiatrique du CHUV. Ceci à l'aide de la base de données sécurisée tenue à jour par le service de cardiologie pédiatrique, afin d'avoir dans une même base d'analyse, les informations cliniques et techniques nécessaires à l'étude de notre population. Pour permettre d'évaluer au mieux l'efficacité

de la prise en charge et pour des questions pratiques dans l'analyse des données du suivi des patients, cinq interventions antérieures à 2006 (comprises entre 2003 et 2005) concernant trois de nos patients sont prises en compte dans l'étude. La base de données est ensuite complétée à l'aide des dossiers médicaux et des différents rapports d'interventions et d'exams se trouvant dans le système d'archivage interne de l'hôpital. Cela permet de retrouver certaines données manquantes et d'ajouter, entre autres, des valeurs de pression, de diamètre et de suivi utiles à la réalisation des objectifs de l'étude. Afin d'avoir le plus de résultats pertinents possible, les valeurs prises en compte pour le suivi des patients s'étendent jusqu'au moment de la réalisation de cette étude, soit jusqu'en février 2018 pour les données les plus récentes.

### **Analyse statistique**

Après anonymisation et codage, notre base de données est analysée à l'aide du logiciel STATA afin d'en sortir des résultats descriptifs mais aussi comparatifs. Pour réaliser les comparaisons, nous avons utilisé le Student T-test pairé ou non pairé pour les variables continues et le test du chi-carré pour les variables catégorielles. Les résultats sont ensuite présentés sous forme de moyenne  $\pm$  déviation standard (SD), respectivement de nombre absolu « N » avec leur pourcentage (%). Aussi, une différence est jugée significative si la valeur  $p < 0.05$ .

## **Résultats :**

### **Population**

Entre 2006 et 2016, 55 patients (29 garçons pour 26 filles) ont été traités par cathétérisme cardiaque avec un total de 115 interventions pour des sténoses de l'artère pulmonaire. S'y ajoutent, comme expliqué plus haut, cinq interventions antérieures à 2006 (4.2%) concernant trois des patients étudiés (5.5%), ce qui nous donne un total de 120 prises en charge interventionnelles pour sténoses artérielles pulmonaires. L'âge moyen des patients au moment de l'intervention était de  $5.21 \pm 4.51$  ans (range 0.05 – 20.61 ans). Le reste des caractéristiques personnelles, dont les valeurs étaient présentes pour tous les patients, est résumé au **Tableau 1** avec comparaison entre nos 2 groupes. Au niveau des pathologies, seuls 2 cas étaient des sténoses isolées de l'artère pulmonaire (1.67%), tout le reste était associé à d'autres diagnostics regroupés au **Tableau 2**. La majorité des atteintes cardiaques associées (28.33%) est de type cœur univentriculaire où l'on retrouve les formes atrésie tricuspide, ventricule droit ou gauche à double issue et syndrome d'hypoplasie du cœur gauche.

**Tableau 1** Caractéristiques personnelles

N = 120	Total Moyenne ± SD	Angioplastie Moyenne ± SD	Stent Moyenne ± SD	p
Age (ans)	5.21 ± 4.51	4.81 ± 4.75	6.07 ± 3.88	0.0138
Poids (kg)	18.67 ± 13.66	17.33 ± 13.68	21.57 ± 13.32	0.0111
Taille (cm)	100.58 ± 30.12	96.16 ± 31.78	110.11 ± 23.87	0.0051

Viennent ensuite les transpositions des gros vaisseaux (25%) et les tétralogies de Fallot (18.33%). Pour les patients atteints d'un syndrome de Di George, aussi appelé syndrome vélo-cardio-facial, tous avaient une interruption de l'arc aortique comme malformation cardiaque associée. Enfin, dans les diagnostics « Autres », on retrouve cinq cas d'artère pulmonaire gauche (APG) rétro-trachéale, un cas d'APG naissant du canal artériel associée à un rhumatisme articulaire aigu, une sténose isolée de l'APG, une sténose isolée de l'artère pulmonaire droite (APD) et un canal atrioventriculaire sur trisomie 21.

Si on se concentre uniquement sur l'atteinte artérielle pulmonaire, on peut classer les sténoses des patients selon Gay & al. (2) d'après la localisation de la lésion. Le **Tableau 3** montre que la majorité de nos cas (80%) a une sténose unique de la branche pulmonaire gauche ou droite. Notons que les patients avec une atteinte isolée du tronc pulmonaire n'ont pas été pris en compte dans cette étude. Sans compter les types II qui touchent à la fois l'artère droite et gauche, les lésions touchent préférentiellement l'APG avec un rapport APG : APD = 2.7 : 1.

**Tableau 2** Résumé des diagnostics

Diagnostic	N interventions (%)
CU	34 (28.33)
TGV	30 (25)
TF	22 (18.33)
TAC	10 (8.33)
Sy. de Di George	8 (6.67)
Atrésie pulmonaire	7 (5.83)
Autres	9 (7.5)
<b>Total</b>	<b>120 (100)</b>

**Tableau 3** Classification selon Gay & al.

Type de sténose	N (%)
I	96 (80)
II	13 (10.83)
III	4 (3.33)
IV	7 (5.83)
<b>Total</b>	<b>120 (100)</b>

CU = cœur univentriculaire, TGV = transposition des gros vaisseaux, TF = tétralogie de Fallot, TAC = tronc artériel commun.

## Intervention

*Groupes* ; en distinguant les 120 prises en charge par cathétérisme cardiaque de notre étude selon la technique interventionnelle et le côté traité, on trouve 56 angioplasties de l'APG, 30 poses de stent dans l'APG, 26 angioplasties de l'APD et huit poses de stent dans l'APD.

*Données techniques* ; le **Tableau 4** résume les principaux paramètres techniques mesurés lors du cathétérisme cardiaque. Notons que la quantité de produit de contraste injecté a été normalisée au poids du patient afin de rendre les valeurs plus lisibles. En observant les valeurs à l'intérieur des groupes, on remarque des moyennes plus élevées dans le groupe « stent » pour la durée d'intervention ( $p = 0.0444$ ), la dose de rayon ( $p = 0.0025$ ) et la quantité de contraste ( $p = 0.0153$ ).

**Tableau 4** Données techniques

Paramètres mesurés	Moyenne $\pm$ SD
Durée d'intervention (min)	104.97 $\pm$ 48.65
Dose de rayon (mGy)	19.44 $\pm$ 19.07
Contraste normalisé (cc/kg)	3.53 $\pm$ 1.83
Temps de rayonnement (min)	73.30 $\pm$ 393.80

*Paramètres cliniques* ; au niveau des valeurs mesurables qui attestent de la réussite de la prise en charge, on obtient une pression systolique en aval de la sténose qui passe de 16.93  $\pm$  6.13 mmHg à 19.91  $\pm$  6.40 mmHg ( $p = 0.0003$ ) et une pression systolique en amont qui baisse de 43.44  $\pm$  19.13 mmHg à 35.84  $\pm$  15.94 mmHg ( $p < 0.0001$ ). Le gradient de pression à la sténose évolue de 24.24  $\pm$  17.12 mmHg à 18.45  $\pm$  18.01 mmHg ( $p = 0.0093$ ). En ce qui concerne le diamètre de l'artère traitée, le ratio augmente d'en moyenne 137.5% avec des mesures à la sténose qui passent de 4.55  $\pm$  2.39 mm à 8.22  $\pm$  2.49 mm ( $p < 0.0001$ ) grâce au traitement interventionnel. Finalement, en utilisant comme critère de réussite de l'intervention, l'augmentation de >50% du diamètre initial, on obtient un taux de réussite de 69.64% avec un total de 78 interventions jugées efficaces.

*Complications* ; nous avons répertorié en tout 12 complications liées à la procédure (10%) qui se répartissent entre trois dans l'angioplastie seule et neuf dans la pose de stent. Dans les défauts de matériel (33.33%), on trouve un ballon déchiré, trois migrations de stents et un ballon bloqué dans son stent. Les complications liées au patient sont pour la plupart bénignes avec une anomalie ECG non

spécifiée, deux cas d'hématomes au site de ponction, une crise d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), une perforation de vaisseau par le cathéter et une complication impliquant l'arbre trachéo-bronchique non spécifiée. Malheureusement, un cas d'arrêt cardiaque (8.33%) pendant l'intervention est à déplorer sans possibilité de reprise malgré la réanimation. Logiquement en cas de complications pendant la procédure, les paramètres techniques de l'intervention comme le temps d'intervention, la dose de rayonnement et le temps de rayonnement augmentent significativement ( $p = 0.0024 / 0.037 / 0.0005$  respectivement). Finalement, on voit que le taux de complication est plus important dans la pose de stent ( $p = 0.002$ ).

*Reprise* ; sur les 120 interventions étudiées, 63 (52.5%) sont des reprises, c'est-à-dire des patients précédemment traités pour leur sténose artérielle pulmonaire soit par cathétérisme cardiaque, soit par chirurgie et qui doivent subir à nouveau un traitement interventionnel. Les causes des reprises sont résumées au **Tableau 5**. Dans le groupe « Resténose », on trouve 18 cas (52.94%) post-angioplastie seule, 9 cas (26.47%) post-chirurgie et 7 cas (20.59%) post-stent. En ce qui concerne l'élargissement de stent, il est intéressant de noter qu'il a eu lieu en moyenne 4.16 ans (range 0.29 – 8.89 ans) après la pose. De plus, même répétée plusieurs fois pour un même stent, cette procédure n'a jamais eu de répercussions néfastes sur le patient. Enfin pour les sténoses résiduelles, la première est associée à la pose d'un stent qui s'est compliquée d'une embolisation de matériel, la seconde à une reperméabilisation suboptimale en post-opératoire précoce et la 3<sup>e</sup> est liée au fort degré d'hypoplasie de l'artère qui reste sténosée malgré la pose d'un stent et une plastie chirurgicale.

**Tableau 5** Causes de reprise

Causes	N reprises (%)
Resténose	34 (53.97)
Elargissement du stent	22 (34.92)
Pose de stent	4 (6.35)
Sténose résiduelle	3 (4.76)
Total	63 (100)

## Angioplastie

Si on s'intéresse uniquement au groupe de patients ayant subi une angioplastie pour sténose de l'AP, on a en tout 82 interventions (68.33%), 56 à gauche pour 26 à droite avec un âge moyen dans ce groupe de  $4.81 \pm 4.75$  ans. Avec la dilatation au ballon, la pression systolique en aval passe de  $18.48 \pm 5.51$  mmHg à  $21.06 \pm 6.46$  mmHg ( $p = 0.007$ ), celle d'amont baisse de  $46.65 \pm 18.21$  mmHg à  $37.84 \pm 15.26$  mmHg ( $p < 0.0001$ ) pour un changement de gradient à la sténose de  $26.30 \pm 17.09$  mmHg à  $20.00 \pm 18.29$  mmHg ( $p = 0.024$ ). Pour le diamètre, on obtient une augmentation de 92.66% avec des valeurs passant de  $4.96 \pm 2.51$  mm à  $8.02 \pm 2.63$  mm ( $p < 0.0001$ ). Le taux de complication pour l'angioplastie s'élève à 3.66%. Aussi, on trouve 2 cas (2.44%) dans ce groupe pour lesquels il y a eu un échec de dilatation. Encore une fois, si l'on juge l'efficacité de notre intervention par l'augmentation de >50% du diamètre artériel initial, on obtient pour l'angioplastie seule un taux de réussite de 58.67%. Comparé au stent, on note la différence significative de la pression systolique post-interventionnelle en aval de la sténose qui est plus élevée pour l'angioplastie ( $p = 0.032$ ).

## Stent

Si on s'intéresse uniquement au groupe de patients ayant subi une pose de stent pour sténose de l'AP, on a en tout 38 interventions (31.67%), 30 à gauche pour 8 à droite avec un âge moyen de  $6.07 \pm 3.88$  ans. Avec une dilatation au stent, la pression systolique en aval passe de  $13.00 \pm 6.07$  mmHg à  $17.00 \pm 5.45$  mmHg ( $p = 0.016$ ), celle d'amont baisse de  $33.57 \pm 19.10$  mmHg à  $29.71 \pm 16.98$  mmHg ( $p = 0.039$ ) pour un changement de gradient à la sténose de  $18.73 \pm 16.52$  mmHg à  $14.33 \pm 17.14$  mmHg ( $p > 0.05$ ). Pour le diamètre, on obtient une augmentation de 228% avec des valeurs passant de  $3.71 \pm 1.87$  mm à  $8.64 \pm 2.15$  mm ( $p < 0.0001$ ). Le taux de complication pour le stenting s'élève à 23.68%. En ce qui concerne l'efficacité du stenting, le taux de réussite s'élève dans ce groupe à 91.89%. Comparé à l'angioplastie, le ratio des diamètres est significativement plus élevé ici ( $p = 0.0001$ ), tout comme l'efficacité de l'intervention ( $p < 0.0001$ ).

## Suivi

Sur les 55 patients de l'étude, un suivi a pu être retrouvé chez 37 d'entre eux (67.27%). La durée moyenne entre les mesures de suivi et la dernière intervention est de  $2.82 \pm 2.25$  ans avec un maximum de 10 ans. Les paramètres que nous avons pris en compte dans l'évaluation du suivi sont le diamètre de la sténose et le gradient de pression systolique à ce niveau. Pour le premier, 32 valeurs ont été répertoriées pour un diamètre moyen de  $8.2 \pm 2.58$  mm, le gradient quant à lui n'a été mesuré que

pour 18 des 37 patients suivis avec une valeur moyenne de  $20.11 \pm 15.71$  mmHg. Pour les deux paramètres, le changement de valeur n'est pas significatif par rapport aux données de la dernière intervention. A noter qu'à l'intérieur des groupes « angioplastie » et « stent », l'analyse statistique montre une diminution du diamètre de  $8.52 \pm 2.50$  mm à  $8.03 \pm 2.46$  mm ( $p > 0.05$ ) respectivement de  $10.66 \pm 2.39$  mm à  $8.64 \pm 2.98$  mm ( $p = 0.0132$ ). Pour le gradient de pression systolique, on note une diminution dans le groupe « angioplastie » de  $20.46 \pm 17.86$  mmHg à  $18.46 \pm 11.76$  mmHg, mais une augmentation dans le groupe « stent » de  $7.2 \pm 9.58$  mmHg à  $23.4 \pm 24.09$  mmHg, tous deux non significatifs.

Ces derniers résultats sont à prendre avec précaution, d'une part car le nombre de valeurs analysées est faible et d'autre part car la comparaison est toujours faite avec les données cliniques de la dernière intervention uniquement. Cela signifie que les interventions potentiellement subites en amont, qui peuvent être soit des angioplasties simples, soit des poses de stent, ne sont pas prises en compte.

## **Discussion :**

### **Efficacité**

De manière générale, nous pouvons affirmer que nos interventions en cathétérisme cardiaque sur les sténoses des artères pulmonaires sont efficaces, du moins à court terme, avec des pressions et des diamètres qui s'améliorent de façon significative et un taux de réussite globale de près de 70%. Plus spécifiquement dans les groupes, l'efficacité de l'angioplastie s'élève à 58.67% et celle du stent à 91.89%. Rappelons que l'on ne considère ici qu'un seul critère qui est l'augmentation de >50% du diamètre de base. Les autres critères pris en compte dans la plupart des études similaires, à savoir l'augmentation de >20% du flux sanguin au poumon touché et une baisse de >20% du rapport entre la pression systolique du ventricule droit et la pression aortique, n'ont pas été considérés simplement par manque de données permettant une analyse pertinente des résultats.

En comparaison avec la littérature correspondante, nos chiffres restent assez proches de la réalité scientifique. Pour l'angioplastie, un taux de 60% était évoqué plus haut pour l'intervention de base avec une augmentation à 75% grâce aux nouvelles procédures. Or, on peut imaginer qu'avec la même étude d'ici quelques années, notre valeur connaisse aussi une augmentation grâce à l'utilisation de plus en plus fréquente des ballons à haute et ultra-haute pression et des « cutting-balloons ». Pour la pose de stent, le taux de réussite de >75% évoqué dans de précédentes études est lui aussi respecté.

Dans les cas de reprise après un précédent cathétérisme cardiaque, il est intéressant de constater que la majorité des cas sont liés à une resténose du vaisseau et pour plus de la moitié après angioplastie seule. Ceci laisse une grande marge de manœuvre à l'utilisation des nouveaux dispositifs de ballonnets puisque dans notre cohorte seul un cas de dilatation au ballon à haute pression était clairement documenté. Pour l'élargissement des stents, on parle ici d'adaptation du diamètre du matériel implanté en fonction de la croissance du vaisseau. Ceci permet de corriger une sténose que l'on pourrait qualifier de temporaire puisqu'il y a bien une différence de diamètre mais qui n'est pas concrètement liée à une prolifération intimale ou à une rétractation du vaisseau. Dans notre étude, l'élargissement du stent a eu lieu en moyenne 4.16 ans (range 0.29 – 8.89 ans) après la pose de ce dernier et pour certains il a pu être répété plus d'une fois sans aucune complication pour le patient ou altération du matériel liée à la procédure. Enfin, on peut noter qu'entre nos deux groupes, le taux de reprise n'est pas significativement différent, mais il est important de rappeler que c'est l'indication primaire de reprise qui change entre les deux ; une resténose versus un élargissement du stent.

En ce qui concerne le suivi, les valeurs obtenues sont plus difficilement interprétables. Comme déjà mentionné, plusieurs données manquaient, soit parce que le patient a été perdu de vue, soit parce que le suivi n'avait pas encore été fait au moment de la recherche des valeurs, ou encore que les mesures n'étaient pas interprétables. Ce dernier point nous permet d'aborder la technique de suivi des patients ; généralement les valeurs de diamètre et de pression dans les consultations de suivi s'obtiennent par échocardiographie transthoracique (ETT), mais il est souvent difficile de visualiser correctement l'anatomie cardiaque et artérielle par ce biais et par conséquent compliqué d'effectuer des mesures fiables. Aussi, l'appréciation de l'état du patient se fera prioritairement par une anamnèse et un status ciblés qui permettront de mettre en évidence une sémiologie évocatrice d'une décompensation de la maladie. En l'absence d'une telle situation, le cathétérisme cardiaque n'est pas indiqué dans une consultation de suivi simple.

### **Complications**

Une des rares études multicentriques évaluant les complications liées à la prise en charge interventionnelle des sténoses de l'AP conclut en 2011 à un risque de 22% d'événements indésirables liés à la procédure et 10% considérés de haute sévérité (25). Dans notre étude, le premier taux s'élève à 10% et le second à 3.33%. On considère ici comme haute sévérité les événements ayant entraînés des répercussions graves sur la santé du patient. Au niveau pulmonaire, on retrouve une crise d'HTAP sur affaissement du stent avec reprise pour re-dilatation en urgence et une hémorragie bronchique

avec atélectasie importante responsable d'un effet shunt qui a nécessité une physiothérapie respiratoire intensive. Les deux restants sont un hémithorax sur ponction jugulaire nécessitant un drain thoracique et finalement, un patient décédé en salle de cathétérisme. Ce dernier était un cas post-opératoire défavorable après une longue circulation extra-corporelle (CEC) et une mauvaise évolution qui présentait déjà des signes de défaillance multiviscérale au moment de cette ultime intervention. On peut donc en déduire que, comparé à l'étude citée plus haut, nos valeurs sont tout à fait acceptables et qu'encore une fois, elles sont à mettre en relation avec le nombre des cas étudiés ici qui est beaucoup plus faible. Dans notre population, on remarque le taux significativement plus élevé de complications dans le groupe « stent ». Toutefois, cela ne le rend pas plus dangereux puisque la majorité de ces problèmes concerne des défauts de matériel ils n'ont pas eu de répercussion sur la santé des patients. Pour les autres, hormis la crise d'HTAP qui est directement liée à l'affaissement du stent, les complications sont plutôt dues à la technique du cathétérisme en elle-même et pas au fait qu'il y ait un stent ou non. Pour conclure, il faut rappeler que dans l'ensemble, le cathétérisme cardiaque comme traitement des sténoses artérielles pulmonaires est une modalité sûre et que même en cas de complications, ces dernières sont pour la plupart bénignes avec un impact principalement sur le temps d'intervention et pas sur la morbidité et la mortalité à moyen terme.

### **Angioplastie vs stent**

Dans notre population, les valeurs des caractéristiques cliniques, que cela soit l'âge, le poids ou la taille, sont toutes plus élevées et de façon significative dans le groupe « stent ». On peut l'expliquer par le fait que l'angioplastie reste prioritaire chez les très jeunes patients et particulièrement pour les artères les plus en périphérie. Toutefois, il faut noter que notre moyenne d'âge de 6.07 ans est clairement abaissée comparativement à celle de la plupart des études traitant de la pose de stent qui se situe généralement vers 12 ans. On peut alors imaginer que l'évolution technique et l'apparition des stents dilatables avec la croissance ont permis cette prise en charge plus sûre et plus précoce.

Sur les variables cliniques mesurées, on observe une différence significative pour la pression systolique post-interventionnelle en aval de la sténose ; celle-ci est étonnamment plus élevée dans le groupe « angioplastie », ce qui peut en partie s'expliquer par des pressions de base déjà plus élevées dans ce groupe. Toutefois, il aurait été intéressant de pouvoir juger de l'efficacité de l'intervention aussi via les changements de pressions et d'observer si là aussi la balance penchait en faveur de l'angioplastie. Le ratio des diamètres est également significativement différent, mais plus élevé dans le groupe « stent ». Ceci peut s'expliquer par le fait que le vaisseau aura presque toujours la taille du stent au moment de

la mesure alors qu'avec le ballon, qui n'est pas un dispositif fixe, la sténose peut déjà en partie se resserrer en fin d'intervention. La condition du succès de l'intervention étant aussi directement liée au changement de diamètre, l'efficacité est elle aussi significativement plus élevée dans la pose de stent, mais encore une fois elle ne reflète ici qu'un seul des trois paramètres normalement pris en compte.

### **Limitations**

Comme dans toute étude rétrospective, la première limite se situe dans la récolte de données. Cette dernière, contrairement à une étude prospective, ne connaît pas de protocole strict qui permet une standardisation de la récolte. Ainsi, la qualité de nos données dépend uniquement des mesures faites lors de l'intervention ou du suivi et qui ne sont pas forcément identiques pour chaque patient. Aussi, l'entier des données pour un même patient n'est pas toujours récupérable. En résulte alors un manque de valeurs interprétables dans certains groupes et une perte de la force de certitude dans l'interprétation des résultats. Enfin, il faut souligner que notre population, bien que répartie sur dix ans, présente un nombre de patients qui reste bien inférieur à celui de la plupart des études références dans le domaine et donc cela ne donne pas le même poids dans l'interprétation des résultats statistiques.

### **Conclusion :**

En résumé, le cathétérisme cardiaque comme traitement des sténoses des artères pulmonaires est une technique sûre et efficace. Les résultats obtenus dans notre étude, qui reflètent dix ans de prise en charge au service de cardiologie pédiatrique du CHUV, rejoignent en grande partie ceux de la littérature correspondante que cela soit en termes d'efficacité ou de complications. En ce qui concerne l'efficacité, il sera intéressant d'observer si les nouveaux dispositifs, notamment pour les ballonnets d'angioplastie, ont un impact sur les taux de réussite et la nécessité de répéter les interventions. Les avancées technologiques pourraient aussi permettre des poses de stent plus précoces entre autres grâce au perfectionnement des modèles adaptables à la croissance. Il faut cependant garder en tête que chacune des modalités, l'angioplastie et le stent, a des situations précises où elle est plus indiquée que l'autre avec ses avantages et ses inconvénients. Au niveau des complications, comme déjà dit, la majorité d'entre elles n'impactent pas la santé du patient et même dans les cas plus sérieux, il n'y a pas d'augmentation de la morbidité ou de la mortalité à moyen terme.

## **Remerciements :**

Je souhaite tout d'abord remercier particulièrement le superviseur de ce travail, le Docteur Stefano Di Bernardo, pour sa disponibilité, ses conseils et son aide précieuse dans la réalisation des analyses statistiques. Merci au service de cardiologie pédiatrique du CHUV pour leur accueil chaleureux et leur soutien et enfin au Professeur Olivier Müller en sa qualité d'expert pour ce travail.

## **Bibliographie :**

1. Bacha EA, Kreutzer J. Comprehensive Management of Branch Pulmonary Artery Stenosis. *Journal of Interventional Cardiology*. 2001 Jun 1;14(3):367-76.
2. Gay BB, Franch RH, Shuford WH, et al. Roentgenologic features of simple and multiple coarctations of the pulmonary artery and its branches. *Am J Roentgenol* 1963;90:599-613, Cited by McCue (3).
3. McCue CM, Robertson LW, Lester RG, Mauck HP. Pulmonary artery coarctations. *The Journal of Pediatrics*. 1965 Aug 1;67(2):222-38.
4. McGoon DC, Kincaid OW. Stenosis of Branches of the Pulmonary Artery: Surgical Repair. *Medical Clinics of North America*. 1964 Jul 1;48(4):1083-8.
5. Trant CA, O'Laughlin MP, Ungerleider RM, Garson A. Cost-Effectiveness Analysis of Stents, Balloon Angioplasty, and Surgery for the Treatment of Branch Pulmonary Artery Stenosis. *Pediatr Cardiol*. 1997 Sep 1;18(5):339-44.
6. Martin EC, Diamond NG, Casarella WJ. Percutaneous Transluminal Angioplasty in Non-Atherosclerotic Disease. *Radiology*. 1980 Apr;135(1):27-33.
7. Rothman A, Perry SB, Keane JF, Lock JE. Early results and follow-up of balloon angioplasty for branch pulmonary artery stenoses. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990 Apr;15(5):1109-17.
8. Cutting balloon: A novel approach to percutaneous angioplasty. *The American Journal of Cardiology*. 1991 Nov 1;68(11):1249-52.
9. Bergersen L, Jenkins KJ, Gauvreau K, Lock JE. Follow-up results of Cutting Balloon angioplasty used to relieve stenoses in small pulmonary arteries. *Cardiology in the Young*. 2005
10. Bergersen LJ, Perry SB, Lock JE. Effect of cutting balloon angioplasty on resistant pulmonary artery stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 2003 Jan;91(2):185-9.
11. Rhodes JF, Lane GK, Mesia CI, Moore JD, Nasman CM, Cowan DA, et al. Cutting balloon angioplasty for children with small-vessel pulmonary artery stenoses. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2002 Jan 1;55(1):73-7.
12. Bergersen L, Gauvreau K, Justino H, Nugent A, Rome J, Kreutzer J, et al. Randomized Trial of Cutting Balloon Compared With High-Pressure Angioplasty for the Treatment of Resistant Pulmonary Artery Stenosis Clinical Perspective. *Circulation*. 2011 Nov 29;124(22):2388-96.
13. Bush DM, Hoffman TM, Del Rosario J, Eiriksson H, Rome JJ. Frequency of restenosis after balloon pulmonary arterioplasty and its causes. *The American Journal of Cardiology*. 2000 Dec;86(11):1205-9.
14. Hosking MCK, Thomaidis C, Hamilton R, Burrows PE, Freedom RM, Benson LN. Clinical impact of balloon angioplasty for branch pulmonary arterial stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 1992 Jun 1;69(17):1467-70.
15. Gentles TL, Lock JE, Perry SB. High pressure balloon angioplasty for branch pulmonary artery stenosis: Early experience. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993 Sep 1;22(3):867-72.
16. Zeevi B, Berant M, Blieden LC. Midterm Clinical Impact Versus Procedural Success of Balloon Angioplasty for Pulmonary Artery Stenosis. *Pediatr Cardiol*. 1997 Mar 1;18(2):101-6.
17. O'Laughlin MP, Perry SB, Lock JE, Mullins CE. Use of endovascular stents in congenital heart disease. *Circulation*. 1991 Jun 1;83(6):1923-39.
18. O'Laughlin MP, Slack MC, Grifka RG, Perry SB, Lock JE, Mullins CE. Implantation and intermediate-

- term follow-up of stents in congenital heart disease. *Circulation*. 1993 Aug 1;88(2):605-14.
19. Fogelman R, Nykanen D, Smallhorn JF, McCrindle BW, Freedom RM, Benson LN. Endovascular Stents in the Pulmonary Circulation. *Circulation*. 1995 Aug 15;92(4):881-5.
20. Shaffer KM, Mullins CE, Grifka RG, O'Laughlin MP, McMahon W, Ing FF, et al. Intravascular Stents in Congenital Heart Disease: Short- and Long-Term Results From a Large Single-Center Experience. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998 Mar;31(3):661-7.
21. Kim MS, Yoon JK, Kim SH, Bang JS, Jang SI, Lee SY, et al. The outcome of percutaneous stent implantation in congenital heart disease: experience of a single institute. *Korean Journal of Pediatrics*. 2018;61(6):187.
22. McMahon CJ, Said HGE, Vincent JA, Grifka RG, Nihill MR, Ing FF, et al. Refinements in the implantation of pulmonary arterial stents: impact on morbidity and mortality of the procedure over the last two decades. *Cardiology in the Young*. 2002 Oct;12(5):445-52.
23. Lewis MJ, Kennedy KF, Ginns J, Crystal MA, Torres A, Vincent J, et al. Procedural Success and Adverse Events in Pulmonary Artery Stenting. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016 Mar;67(11):1327-35.
24. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, et al. Indications for Cardiac Catheterization and Intervention in Pediatric Cardiac Disease. *Circulation*. 2011 Jun 7;123(22):2607-52.
25. Holzer RJ, Gauvreau K, Kreutzer J, Leahy R, Murphy J, Lock JE, et al. Balloon Angioplasty and Stenting of Branch Pulmonary Arteries: Adverse Events and Procedural Characteristics: Results of a Multi-Institutional Registry. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2011 Jun 1;4(3):287-96.