

Mémoire de Maîtrise en médecine No 1838

# RISQUES CARDIO-VASCULAIRES CHEZ L'ENFANT PORTEUR D'UNE CARDIOPATHIE CONGENITALE : MESURE DE L'ONDE POULS

Cardiovascular risk in children with congenital heart disease :  
measurement of the pulse wave velocity

## **Etudiant**

Mirela Jankovic

## **Tuteur**

Dr. Stefano Di Bernardo

Dpt médico-chirurgical de pédiatrie, Unité de cardiologie pédiatrique,  
CHUV

## **Expert**

Dr. Jacques Cotting

Dpt médico-chirurgical de pédiatrie, Unité des soins intensifs  
pédiatriques, CHUV

Lausanne, décembre 2014

## Table des matières

<b>ABSTRACT</b>	<b>3</b>
<b>CONTEXTE</b>	<b>3</b>
<b>OBJECTIFS</b>	<b>3</b>
<b>MÉTHODE</b>	<b>3</b>
<b>RÉSULTATS</b>	<b>3</b>
<b>CONCLUSIONS</b>	<b>3</b>
<b>MOTS-CLÉS</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>4</b>
<b>LA RIGIDITÉ DE L’AORTE</b>	<b>4</b>
<b>VITESSE DE L’ONDE DE POULS (VOP)</b>	<b>5</b>
<b>VOP ET CARDIOPATHIES CONGÉNITALES</b>	<b>6</b>
<b>SYSTÈME DE MESURE DE LA VOP</b>	<b>9</b>
<b>METHODE</b>	<b>10</b>
<b>SUJETS</b>	<b>10</b>
<b>MESURES</b>	<b>11</b>
<b>ANALYSES STATISTIQUES</b>	<b>12</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>13</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>15</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>17</b>
<b>REMERCIEMENTS</b>	<b>17</b>
<b>REFERENCES</b>	<b>18</b>

## Abstract

### Contexte

La mesure de la vitesse de l'onde de pouls (VOP) est la méthode d'évaluation reconnue de la rigidité aortique, un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant. Les enfants avec une cardiopathie congénitale sont plus à risque de dysfonctions vasculaires, mais il existe peu de données concernant la VOP chez ces patients dans la littérature.

### Objectifs

La présente étude se donne pour but d'obtenir des valeurs de la VOP chez des enfants atteints d'une cardiopathie congénitale. Les valeurs mesurées seront comparées entre deux groupes de cardiopathies : un groupe contrôle dont le débit aortique est normal à diminué et un second groupe de patients avec un hyperdébit aortique.

### Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective dans laquelle la VOP a été mesurée à partir d'images digitalisées enregistrées lors de cathétérisme cardiaque chez des enfants ayant une cardiopathie congénitale. Le diagnostic, l'âge, le poids, la taille et la fréquence cardiaque (FC) de ces patients ont également été récoltés. Les données ont été analysées au moyen de statistiques inférentielles univariées afin de comparer les valeurs des deux groupes.

### Résultats

25 patients contrôles (diverses cardiopathies) et 35 enfants avec une tétralogie de Fallot (TdF) ont été inclus. Les deux groupes sont comparables en terme d'âge, de poids, de taille et de FC. Les valeurs de VOP obtenues sont de  $643.4 \pm 173.7$  cm/s pour le groupe Fallot contre  $414.4 \pm 65.9$  cm/s pour les contrôles. La différence de ces valeurs est hautement significative ( $P < 0.0001$ ).

### Conclusions

La VOP est significativement plus élevée chez des patients atteints de TdF, dont le débit aortique est élevé, que chez des patients contrôles avec un débit aortique normal à diminué. L'hyperdébit aortique dans la TdF est donc à l'origine d'une rigidité artérielle et ces patients ont un risque cardiovasculaire élevé.

### Mots-clés

Vitesse de l'onde de pouls (VOP), enfants, cardiopathie congénitale.

## Introduction

Les maladies cardio-vasculaires représentent aujourd'hui la principale cause de décès dans le monde. Les professionnels de la santé et la population générale sont sensibilisés à l'égard de cette problématique par différents messages de prévention. Une grande importance est accordée à plusieurs facteurs de risque bien connus tels que l'hypertension, le diabète, l'obésité, l'hypercholestérolémie, le tabagisme, etc. Différents scores et calculateurs de risque qui se basent sur ces facteurs de risque ont été développés : parmi eux citons le score de Framingham, le calculateur de risque du GSLA (Groupe de travail Lipides et Athérosclérose) basé sur l'étude PROCAM ou encore le SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) (1–3). Dans l'approche thérapeutique, les médecins utilisent volontiers ces outils pour stratifier le risque de leurs patients de manière individuelle. Ceci permet une sensibilisation du patient ainsi qu'un suivi et une prise en charge plus adaptés.

Il existe également d'autres prédicteurs, plus méconnus, du risque cardio-vasculaire. La compliance artérielle en fait partie. Par définition, la compliance est le rapport de la variation de volume à la variation de pression. Pour un même volume, plus un vaisseau est compliant, moins la pression sera élevée. A l'inverse, un vaisseau rigide engendrera une forte pression pour le même volume. En d'autres termes, la mesure de la compliance artérielle, ou de son inverse la rigidité, estime la capacité de l'artère à se dilater. Plusieurs études se sont intéressées à l'importance de la rigidité artérielle dans le développement de pathologies cardio-vasculaires.

### La rigidité de l'aorte

Différents composants artériels déterminent la rigidité : l'endothélium, le muscle lisse ainsi que le tissu élastique comprenant le collagène et l'élastine. À pression basse à normale, les fibres d'élastine régulent la rigidité. A pression extrême (>200 mmHg) ce sont les fibres de collagène qui prennent cette fonction. La proportion de ces fibres est très importante pour maintenir une bonne expansion artérielle sans risque de rupture. Si l'élastine est moins dense au profit du collagène, l'artère sera plus rigide. Ce phénomène engendrera une élévation du tonus musculaire lisse et une hypertrophie, ce qui augmentera la rigidité artérielle (4).

L'aorte représente un vaisseau d'intérêt majeur dans la détermination de la rigidité artérielle régionale (5). La rigidité de l'aorte est à l'origine d'hypertension et de complications cardio-

vasculaires (1,3). L'élévation de la pression systolique cause une augmentation de la post-charge du ventricule gauche et une diminution de la pression diastolique, ce qui compromet la perfusion coronarienne (7). La rigidité de l'aorte est également associée à l'athérosclérose et aux maladies coronariennes (4,8).

La rigidité de l'aorte peut être appréciée par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls (VOP). En effet, la vitesse de propagation d'une onde de pouls à travers un segment artériel est liée à la rigidité moyenne de ce segment (4). La VOP est largement reconnue comme la mesure « gold standard » de la rigidité aortique (5,9).

### **Vitesse de l'onde de pouls (VOP)**

Plusieurs études montrent qu'une forte rigidité aortique, évaluée par la VOP, est associée à un risque accru d'événement, de maladie et de mortalité cardiovasculaires ainsi que de mortalité globale. Après analyses statistiques multivariées, il s'avère qu'une VOP élevée augmente le risque cardio-vasculaire indépendamment des autres facteurs de risques, tels que l'âge, le sexe, l'hypertension, le tabagisme, le profil lipidique ou encore le diabète(7,9,10,1). La relation entre événement cardio-vasculaire et valeur de la VOP est continue. Une valeur seuil a tout de même été fixée à 10 m/s en 2013 par la Société européenne de l'hypertension et la Société européenne de cardiologie. En effet, cette valeur suggère une altération significative de la fonction aortique chez des patients hypertendus d'âge moyen (11). La VOP améliore la prédiction du risque cardio-vasculaire lorsqu'elle est ajoutée aux autres facteurs de risque, ce qui représente un argument en faveur de son utilisation dans la pratique clinique quotidienne (1,11).

Chez l'enfant, les données sur la VOP restent minces, notamment quant aux valeurs normales. La population pédiatrique est très hétérogène. Le développement a une grande influence sur différents paramètres – comme la fréquence cardiaque ou la tension artérielle, par exemple – dont les normes changent avec la croissance.

Plusieurs études ont cherché à savoir dans quelle mesure certains paramètres influencent la valeur de la VOP. On observe que la VOP augmente avec l'âge, la taille, le poids, la tension artérielle, la surface corporelle, l'index de masse corporelle (IMC), la circonférence abdominale ou encore le pourcentage de masse grasse. Par contre, elle diminue avec la fréquence cardiaque et l'activité physique (12–20). Le profil lipidique et le sexe – et donc la

puberté – influencent également les valeurs de VOP (12–18,21). C'est l'âge qui semble être le prédicteur indépendant majeur de la VOP (13,14,20).

Une récente étude a cherché à obtenir des valeurs de VOP dans une grande population d'enfants sains âgés entre 3 et 18 ans afin de déterminer des valeurs de référence en fonction de l'âge et du sexe. Celle-ci démontre que les valeurs moyennes augmentent de 5,5 à 6,5 m/s chez les garçons et de 5,6 à 6,4 m/s chez les filles. Cette augmentation ne se fait pas de manière constante. Les valeurs sont plutôt stables jusqu'à 8 ans. La VOP subit ensuite une hausse plus marquée vers le début de la puberté : à 12,1 ans chez les garçons et à 10,4 ans chez les filles (12).

Il est connu qu'il existe des altérations de la fonction et de la structure des artères dans diverses pathologies pédiatriques : la maladie de Kawasaki, le diabète de type I, les maladies rénales, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie familiale, certaines vasculopathies, l'obésité, la prématurité et certaines anomalies génétiques (8,12,14,22–24). C'est pourquoi certaines études ont mesuré la VOP chez certains de ces groupes de patients et ont comparé les valeurs avec des enfants contrôles (19,20,23–29). La VOP s'est avérée augmentée chez les enfants obèses (19,29), chez les patients dialysés (20,23), chez des enfants atteints d'une périartérite noueuse (26), chez des enfants ayant souffert de la maladie de Kawasaki (28) ainsi que chez les enfants présentant une vasculopathie d'allogreffe coronaire après une transplantation cardiaque (24). Les enfants nés prématurés ont, par contre, des valeurs comparables à celles de leurs camarades de classe (27).

### **VOP et cardiopathies congénitales**

Les patients avec une cardiopathie congénitale, même après une correction chirurgicale, sont plus à risque de dysfonctions vasculaires, que ce soit durant l'enfance ou à l'âge adulte, par rapport aux individus sains (30). En ce sens, il est important de s'intéresser à la VOP chez ces patients. Nous trouvons dans la littérature les différentes observations suivantes. La VOP semble plus élevée chez les enfants présentant une coarctation de l'aorte (CoA) ou une tétralogie de Fallot (TdF) (31–35). Chez les enfants avec une CoA, l'élévation de la VOP est plus marquée chez les patients hypertendus par rapport aux normotendus (31,36). Prédissant la dilatation progressive de l'aorte dans la TdF, la VOP pourrait servir comme marqueur diagnostique et pronostique de ce phénomène (33–35,37). Dans la transposition des grands vaisseaux (TGV), il n'existe pas de différence significative de la VOP entre un enfant contrôle

et un enfant ayant subi une opération de correction. Par contre, à l'âge adulte, la VOP est significativement plus élevée chez les patients TGV par rapport aux contrôles (38).

Toutefois, les données de la VOP chez les enfants avec une cardiopathie congénitale dans la littérature restent insuffisantes. Par ailleurs, ces pathologies concernent une proportion non négligeable de la population. En effet, les cardiopathies congénitales représentent les malformations les plus fréquentes, avec une incidence de 8/1000 naissances. Il existe différentes manières de classer les cardiopathies congénitales. Classiquement, on distingue deux catégories de malformations cardiaques : les cardiopathies congénitales non-cyanogènes (à shunt gauche-droite) et les cardiopathies cyanogènes (à shunt droite-gauche) (39–42). Ci-dessous, nous développerons, d'un point de vue physiopathologique, quelques unes des pathologies les plus courantes.

La **communication interventriculaire (CIV)**, correspondant à un défaut du septum interventriculaire, est la malformation cardiaque la plus courante. A la naissance, la pression ventriculaire gauche est supérieure à la pression ventriculaire droite, causant un shunt gauche-droite intracardiaque. Le débit aortique se trouve alors abaissé, tandis que le débit pulmonaire est augmenté, ce qui peut mener à une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et les conséquences qui en découlent (39–42).

La **communication interauriculaire (CIA)** consiste en un défaut de la cloison interauriculaire. La pression auriculaire gauche est plus élevée qu'à droite, ce qui crée un shunt gauche-droite. Il en découle une dilatation auriculaire droite pouvant causer des arythmies ainsi qu'une dilatation et une dysfonction ventriculaires droites. En réalité, le débit sanguin dans l'aorte n'est que discrètement altéré tandis que le débit pulmonaire peut être fortement augmenté, sans altérations des pressions pulmonaires (39–42).

Le **canal atrioventriculaire peut être partiel (CAVP) ou complet (CAVC)**. Le CAVP associe une CIA à une fente mitrale. Le CAVC comprend une CIA, une valve atrioventriculaire commune et unique, une fente mitrale ainsi qu'une CIV. Il existe des formes intermédiaires. Différents shunts peuvent être observés selon les défauts septaux. Il existe un shunt gauche-droite commun à tous les types de CAV : le sang passe du ventricule gauche (pression élevée) à l'oreille droite par la fente mitrale et la CIA. Il en résulte un hyperdébit pulmonaire et un débit aortique diminué (39–42).

Le **canal artériel perméable (CAP)** consiste en la persistance du canal artériel entre l'aorte et le tronc pulmonaire, physiologique durant la période fœtale. Les changements de pressions artérielles à la naissance causent un shunt gauche-droite. Ce shunt est responsable d'une fuite diastolique aortique ainsi que d'une surcharge pulmonaire avec une HTAP progressive (39–42).

La **TdF** est une cardiopathie congénitale comportant quatre anomalies : une sténose pulmonaire, une hypertrophie ventriculaire droite, une CIV et une dextroposition de l'aorte. En réalité, l'hypertrophie ventriculaire droite est secondaire à la sténose pulmonaire et la position de l'aorte, à cheval sur le septum, est une conséquence de la CIV. La sténose pulmonaire cause une élévation de la pression ventriculaire droite, ce qui explique la direction du shunt à travers la CIV : il s'agit d'un shunt droite-gauche. Du fait de son anatomie particulière, l'aorte reçoit un flux sanguin important menant à sa dilatation tandis que le débit pulmonaire est diminué (39–42).

La **CoA** est un rétrécissement circulaire de l'aorte, se situant souvent au niveau de l'isthme, qui constitue un obstacle, péjoré lors de la fermeture du canal artériel. Les conséquences sont fonction de la taille de la sténose. Lorsque le rétrécissement est léger à modéré, le ventricule gauche s'hypertrophie. Par contre, si l'obstacle est serré, il causera une dilatation et une hypokinésie du ventricule gauche.

La CoA représente une cardiopathie particulière. Au delà du fait que le débit soit altéré, en amont et en aval de la sténose, et que des shunts puissent être présents, notamment par le canal artériel, il s'agit d'une maladie de l'aorte elle-même. En effet, le lit vasculaire est altéré et la compliance artérielle reste modifiée même après correction chirurgicale. Par ailleurs, le facteur pronostic principal est l'hypertension qui est secondaire à différents mécanismes dont la baisse de la compliance artérielle et la baisse du débit artériel rénal qui active le système rénine-angiotensine-aldostérone (32,39–42).

Concernant les autres cardiopathies congénitales décrites ci-dessus, nous avons pu développer les conséquences hémodynamiques selon la direction du shunt. Nous retrouvons donc deux groupes de pathologies qui se distinguent par le débit sanguin dans l'aorte. En effet, le débit sera normal ou abaissé s'il existe une cardiopathie à shunt gauche-droite, tandis qu'il sera augmenté lors d'une malformation cardiaque à shunt droite-gauche. Ces caractéristiques hémodynamiques au niveau de l'aorte peuvent être présentes dès le



développement foetal et sont source de conséquences sur la structure de l'aorte. Le remaniement peut être plus ou moins important selon la modification du débit. Ainsi ces patients sont à risque d'une altération de la VOP.

### Système de mesure de la VOP

Il existe différentes manières de mesurer la VOP. Toutes utilisent le même principe de base : calculer la distance ( $\Delta L$ ) entre deux points et le temps parcouru par l'onde de pouls entre ces mêmes points ( $\Delta t$ ).  $VOP = \Delta L / \Delta t$ .

Le **cathétérisme cardiaque** représente la méthode de mesure gold standard de la VOP. En effet, durant une telle intervention, les différentes informations nécessaires sont recueillies avec fiabilité. La distance peut être évaluée directement à l'aide du cathéter : d'abord situé dans l'aorte ascendante au niveau de la valve aortique, le cathéter est retiré jusqu'à l'aorte descendante au niveau du diaphragme et la longueur du cathéter ainsi retirée du corps peut être mesurée. Un enregistrement électrocardiographique et des mesures de pressions intra-vasculaires directes permettent l'appréciation du temps de parcours de l'onde de pouls. En effet, le temps est mesurée par synchronisation à l'électrocardiogramme (ECG) en prenant une onde R comme point de repère : le temps entre l'onde R et le pic de pression au niveau de l'aorte ascendante est soustrait au temps entre l'onde R et le pic au niveau de l'aorte descendante.

Evidemment, il s'agit d'une mesure invasive qui ne peut être utilisée de routine. C'est pourquoi différents appareils ont été développés durant les dernières décennies pour permettre une mesure non-invasive de la VOP. La majorité d'entre eux se basent sur des techniques de mesure par tonométrie d'aplanation ou par oscillométrie.

Le principe de la **tonométrie d'aplanation** est le suivant. Deux sondes mesurent la pression centrale dans l'artère carotide commune et dans l'artère fémorale. L'appareil est couplé à un ECG afin de calibrer les données et transmet les informations quant au temps de transit de l'onde et pouls et à la distance séparant les deux sondes à un ordinateur. Ces informations sont ensuite analysées par un programme qui traduit directement le résultat de la VOP en cm/s (43–45).

Pour mesurer par **oscillométrie**, un premier brassard est situé au niveau de la cuisse droite et un second au niveau du cou, dont l'oscillomètre se gonfle sur quelques centimètres en regard de l'artère carotide droite uniquement. Les deux brassards sont gonflés en même

temps à une pression d'environ 60 mmHg. Les informations ainsi obtenues sont analysées numériquement afin de donner une valeur de temps (43,44,46).

Bien que ces méthodes non invasives aient été validées chez l'adulte, elles présentent des limites qui consistent essentiellement en une mesure imprécise de la distance entre les deux points. En effet, il s'agit d'une approximation de la distance entre les deux capteurs, et non pas de la distance réellement parcourue par l'onde de pouls. C'est pourquoi, le cathétérisme, qui permet une mesure précise au retrait du cathéter, reste le gold-standard. Néanmoins, l'élaboration de ces appareils, simples d'utilisation, a permis d'accroître les connaissances scientifiques sur la VOP. Il manque encore aujourd'hui la validation de ces méthodes pour la population pédiatrique.

Le but de la présente étude est d'obtenir des valeurs de la VOP chez des enfants atteints d'une cardiopathie congénitale ainsi que de comparer les valeurs mesurées dans deux groupes de cardiopathies : un groupe contrôle dont le débit aortique est normal à diminué et un second groupe de patients avec un hyperdébit aortique.

## Méthode

### Sujets

Il s'agit d'une étude rétrospective dans laquelle ont été inclus des enfants avec une cardiopathie congénitale ayant bénéficié de cathétérisme cardiaque au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) entre avril 2012 et avril 2014. Lors de cette intervention, des mesures de pression au niveau de l'aorte ascendante et au niveau de l'aorte descendante ainsi qu'une injection de produit de contraste permettant la visualisation de l'aorte ont été effectuées. Les données suivantes ont été récoltées : la pathologie, le sexe, l'âge au moment du cathétérisme, le poids, la taille, la fréquence cardiaque (FC) et la VOP. Les patients ont été séparés en deux groupes. Le groupe contrôle réunit des patients souffrant d'une cardiopathie avec un débit aortique soit normal, soit diminué. Le second groupe comprend des patients atteints d'une cardiopathie engendrant un débit aortique élevé.

## Mesures

Lors d'un cathétérisme cardiaque, les images d'angiographie, les mesures de pressions intravasculaires ainsi que les tracés d'ECG sont enregistrés dans le programme PACS (Picture Archiving Communication System). Ces différentes données peuvent donc être consultées ultérieurement et permettent de calculer la VOP. Afin d'obtenir une valeur de VOP, nous devons mesurer la distance ( $\Delta L$ ) et le temps ( $\Delta t$ ) qui séparent la mesure de deux pressions :  
 $VOP = VOP = \Delta L / \Delta t$ .

### Mesure de la distance $\Delta L$ :

Une image d'angiographie permet la mesure de la distance entre l'aorte ascendante et l'aorte descendante. Plusieurs segments sont tracés à la suite pour relier deux points dans l'aorte : le premier juste au dessus de la valve aortique et le second au niveau du diaphragme. L'ordinateur fournit directement une valeur en millimètres, qui sera ensuite convertie en centimètres.

### Mesure du temps $\Delta t$ :

Il s'agit de déterminer le temps que met l'onde de pouls pour se propager au niveau de l'aorte. Différentes données sont nécessaires : l'onde R de l'ECG comme point de repère, le pic de pression au niveau de l'aorte ascendante et le pic de pression de l'aorte descendante.

$\Delta t = \Delta t_1 - \Delta t_2$  où :  $\Delta t_1$  = temps au niveau de l'aorte descendante – temps lors du QRS, et

$\Delta t_2$  = temps au niveau de l'aorte ascendante – temps lors du QRS.

Sur les figures ci-dessous, nous visualisons, pour un même patient, les enregistrements ECG et les mesures de pressions aux niveaux de l'aorte ascendante et descendante. Il s'agit d'un système calibré avec un défilement à 25 mm/s.

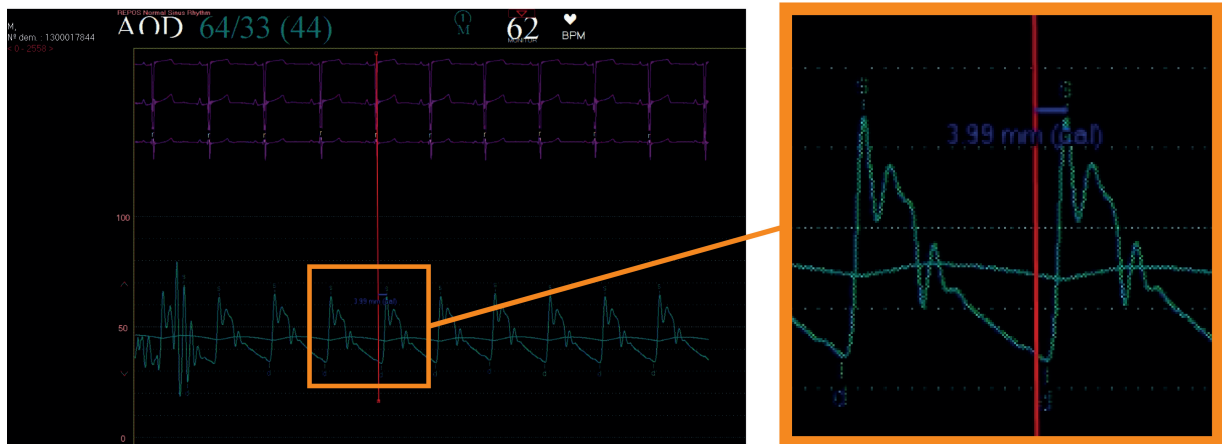


Figure 1. Mesure du temps au niveau de l'aorte descendante.

Nous mesurons le délai de progression de l'onde de pouls par rapport à l'onde R d'abord au niveau de l'aorte descendante (figure 1). Nous obtenons le  $\Delta t_1$  en millimètres que nous convertissons ensuite en secondes. Ici, le délai est calculé à 3.99 mm, ce qui correspond à 0.16 sec.

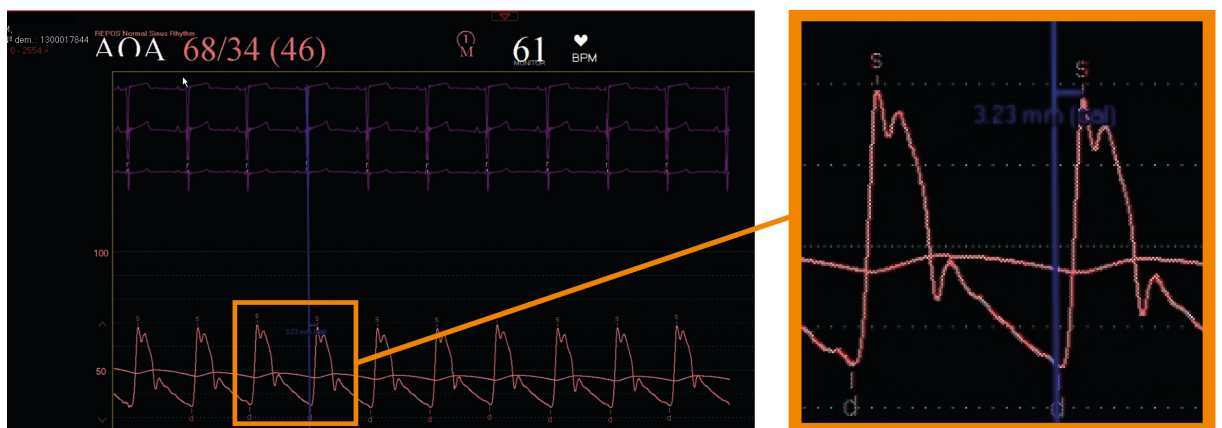


Figure 2. Mesure du temps au niveau de l'aorte ascendante.

Nous procédons de la même manière au niveau de l'aorte ascendante (figure 2). Nous obtenons un  $\Delta t_2$  à 2.23 mm, équivalant à 0.09 sec. Ainsi nous déterminons le temps  $\Delta t = \Delta t_1 - \Delta t_2$ , valant 0.07 secondes dans cet exemple.

Enfin, nous divisons la valeur de la distance par la valeur du temps et obtenons la VOP en cm/s.

### Analyses statistiques

Les données sont analysées par le logiciel Stata/IC 13 par des statistiques inférentielles univariées comparant des moyennes par t-test.

## Résultats

60 enfants, dont 25 filles et 35 garçons, ont été inclus dans cette étude. Ci-dessous sont retranscrites les caractéristiques récoltées des patients.

**Tableau 1. Caractéristiques des 60 patients inclus.**

	Moyenne	Ecart-type	Médiane	IQR [Q1 ; Q3]
<b>Age (an)</b>	4.6	3.9	3.33	[2.1 ; 5.6]
<b>Poids (kg)</b>	15.2	10	12.5	[10 ; 16.5]
<b>Taille (cm)</b>	98.1	24.4	93.5	[84.5 ; 108]
<b>FC (bpm)</b>	101	20	99.5	[85 ; 112.5]
<b>VOP (cm/s)</b>	547.9	179.2	473.9	[411.3 ; 665.4]

FC, fréquence cardiaque ; VOP, vitesse de l'onde de pouls ; IQR, intervalle interquartile.

Le groupe contrôle comprend 25 patients, dont 11 filles et 14 garçons, affectés par une cardiopathie non cyanogène. Il s'agit d'un groupe hétérogène réunissant diverses cardiopathies congénitales : CIV, CIA, CAP, CAVC, sténose valvulaire pulmonaire, sténose valvulaire aortique, myocardite, cardiomyopathie dilatée, malformations vasculaires (sténose de l'artère pulmonaire droite, artère coronaire gauche aberrante provenant du tronc pulmonaire, artère pulmonaire gauche aberrante), hypoplasie ventriculaire droite et un ventricule gauche unique à double entrée après une intervention de Fontan. Le groupe Fallot est composé de 35 patients, 14 filles et 21 garçons, tous atteints d'une TdF. Parmi eux, 7 patients présentent une crosse aortique à droite, anomalie relativement fréquemment associée à la TdF.

Dans la table suivante sont décrites les différentes caractéristiques des deux populations en moyenne  $\pm$  écart type. Les résultats des analyses univariées sont retranscrits dans la dernière colonne.

**Tableau 2. Caractéristiques par groupe de patients.**

	Contrôles	Fallot	Valeur P
Age (an)	5.5 ± 4.8	3.9 ± 3.0	0.109
Poids (kg)	17.9 ± 13.2	13.3 ± 6.4	0.078
Taille (cm)	102.5 ± 29.3	94.9 ± 20.0	0.239
FC (bpm)	103.2 ± 21.9	99.4 ± 18.8	0.481
VOP (cm/s)	414.4 ± 65.9	643.4 ± 173.7	<0.0001

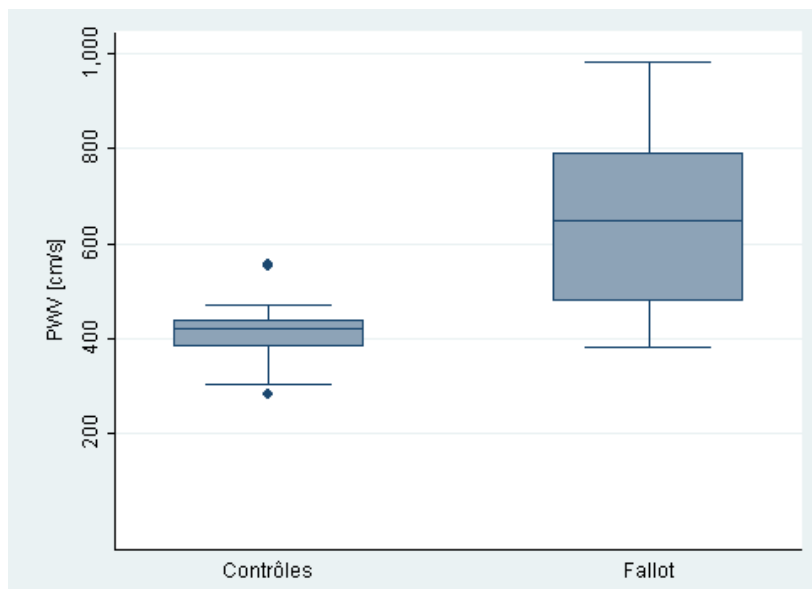
Valeurs exprimées en moyenne ± écart type.

FC, fréquence cardiaque ; VOP, vitesse de l'onde de pouls.

Les valeurs sont relativement comparables entre le groupe contrôle et le groupe Fallot, à l'exception des valeurs de VOP qui sont significativement différentes.

Dans la figure suivante, un box plot représente les valeurs de VOP dans les deux groupes. Ainsi il compare les données en terme de médiane, quartiles et centiles. Il existe une nette différence des valeurs avec néanmoins un overlaps.

**Figure 3. Box plot des valeurs de de la vitesse de l'onde de pouls dans le groupe contrôle et le groupe Fallot.**



PWV, vitesse de l'onde de pouls.

Voici les valeurs exprimées en médiane et intervalle interquartile [Q1 ; Q3] :

Contrôles : 422.7 [382.3 ; 439.2] cm/s avec minimum à 282.7 cm/s et maximum à 556.8 cm/s (deux outliers).

Fallot : 649.2 [479.3 ; 789.9] cm/s avec minimum à 383.6 cm/s et maximum à 981.7 cm/s.

## Discussion

Les patients avec une TdF inclus dans l'étude tendent à être plus jeunes (3.9 ans contre 5.5 ans), plus petits (94.9 cm contre 102.5 cm) et surtout moins lourds (13.3 kg contre 17.9 kg). Ceci peut être expliqué par le fait qu'ils nécessitent plus tôt dans leur vie d'investigations et/ou d'interventions par cathétérisme cardiaque. De plus, leur pathologie est responsable d'un retard staturo-pondéral, ce qui explique une tendance plus marquée en ce qui concerne le poids. Toutefois, il ne s'agit pas de différences significatives. Le groupe contrôle et le groupe Fallot sont donc comparables en terme d'âge, de poids, de taille ainsi que de fréquence cardiaque (99.4 bpm contre 103.2 bpm). Bien que ces groupes soient similaires en ces points, une différence hautement significative des valeurs de VOP a été mise en évidence ( $P < 0.0001$ ). La VOP s'avère donc plus élevée chez les patients avec une TdF par rapport aux autres patients inclus dans cette étude. Que les valeurs soient exprimées en moyenne (643.4 cm/s contre 414.4 cm/s) ou en médiane (649.2 cm/s contre 422,7 cm/s), nous constatons que les patients avec une TdF présentent une VOP environ 1.5 fois supérieure à celle observées chez les patients contrôles.

Ces résultats sont à nuancer en prenant en considération les limites de la présente étude, car il existe plusieurs sources d'erreurs possibles. Il s'agit d'une étude rétrospective. De ce fait, elle est susceptible aux biais de sélection et la fiabilité des données relevées ne peut être garantie. La méthode rétrospective pose également des problèmes de mesure. En effet, pour obtenir une valeur de VOP, trois mesures sont nécessaires : la mesure du temps au niveau de l'aorte descendante, la mesure du temps au niveau de l'aorte ascendante et la mesure de la distance. Bien que l'erreur soit minimisée par l'agrandissement des images, il s'agit là d'importantes sources d'imprécisions non négligeables. De plus, la taille des échantillons est petite, ce qui restreint la qualité des résultats. C'est pourquoi il serait intéressant de réitérer cette recherche de manière prospective, avec éventuellement un plus grand nombre de patients.

En s'intéressant à récolter des valeurs de références chez les enfant et adolescents, Reusz et al. ont mesuré par tonométrie d'aplanation la VOP chez 1008 enfants sains âgés de 6.5 à 20 ans. Les enfants ont été séparés en quartiles selon leur âge. Le premier (6.55 à 9.91 ans) est le quartile le plus comparable en terme d'âge à la population de patients inclus dans la

présente étude. Les valeurs de VOP obtenues, exprimées en médiane, sont de 439.6 cm/s pour les garçons et de 449.6 cm/s pour les filles (13).

Une population encore plus large a récemment été étudiée dans le même but. Ainsi, la VOP a été mesurée par oscillométrie chez 3374 enfants sains âgés de 3 à 18 ans. Prenons les valeurs de VOP obtenues pour les enfants de 3 à 9 ans – années les plus similaires à notre échantillon. La médiane varie entre 548 cm/s (à 3 ans) et 551 cm/s (à 9 ans) pour les garçons et entre 538 cm/s (à 3 ans) et 551 cm/s (à 9 ans) pour les filles (12).

Rappelons nos résultats de VOP en terme de médiane : 422.7 cm/s pour les contrôles contre 649.2 cm/s pour le groupe Fallot. Bien qu'il ne s'agisse pas des mêmes méthodes de mesure, nous pouvons raisonnablement remarquer que les valeurs de VOP chez nos patients avec une TdF sont nettement supérieures aux valeurs chez les enfants sains retrouvées dans la littérature. En ce qui concerne nos patients contrôles, la comparaison est plus délicate, notamment car la différence est moins marquée. Ainsi, la méthode de mesure semble jouer un grand rôle. Alors que nos valeurs de VOP sont inférieures si on les compare à celles mesurées par oscillométrie (Hidvégi et al.), cette différence disparaît si on les compare à celles obtenues par tonométrie (Reusz et al.). Nous relevons donc une disparité des valeurs de VOP dans la littérature. Ceci est sans doute dû au fait que les mesures aient été effectuées par différents appareils. Ceci relève le problème de la méthode de mesure de la VOP chez la population pédiatrique ; il n'existe pas encore d'étude ayant validé l'utilisation de ces appareils.

La VOP des enfants atteints d'une TdF a intéressé plusieurs essais cliniques comparables à la présente étude (33–35,37). Seki et al. ont mesuré la VOP par cathétérisme cardiaque chez 37 enfants avec une TdF et chez 55 patients contrôles (dont 22 CIV et 33 CAP). Ils ont obtenu une moyenne de 711 cm/s pour les patients avec TdF contre 417 cm/s pour les contrôles ( $p < 0.001$ )(33). Une seconde étude récente a également comparé les valeurs de VOP mesurées par cathétérisme dans trois groupes de patients : des enfants avec TdF avant correction chirurgicale, des enfants avec une TdF après correction et des patients contrôles (CIV et CAP). Au niveau de l'aorte proximale, les moyennes de VOP obtenues étaient significativement plus élevées chez les patients avec TdF que chez les contrôles : 680 cm/s dans le groupe TdF avant correction et 588 cm/s dans le groupe TdF après correction contre 439 cm/s chez les contrôles ( $p < 0.001$  chacun)(34). Les valeurs de VOP que nous avons



obtenues – une moyenne de 643.4 cm/s pour le groupe Fallot contre 414.4 cm/s pour les contrôles ( $p < 0.0001$ ) – sont comparables à celles des deux études citées ci-dessus.

La VOP semble donc plus élevée chez des enfants avec une TdF. L'hyperdébit aortique chez ces patients cause une dilatation de l'aorte ascendante et des changements structurels et histologiques de la paroi aortique, notamment au niveau de la média (33–35,37). Ces modifications peuvent être à l'origine d'une rigidité artérielle. Ces enfants sont donc à haut risque de développer des maladies cardiovasculaires.

## Conclusion

Par cette étude, il a été démontré que la VOP est significativement plus élevée chez des patients atteints de TdF, dont le débit aortique est élevé, que chez des patients contrôles avec un débit aortique normal à diminué. L'hyperdébit aortique dans la TdF cause une dilatation et une restructuration de l'aorte et, par conséquent, est à l'origine d'une rigidité artérielle. Ces patients sont donc plus à risque d'événement et de mortalité cardiovasculaires. En ce sens, ils pourraient bénéficier d'une éducation thérapeutique et de suivis rapprochés par la mesure de la VOP et par l'évaluation des autres facteurs de risque cardio-vasculaire.

En ce qui concerne les autres patients inclus dans cette étude, il est difficile de tirer des conclusions, notamment par l'absence de valeur de VOP chez des enfants sains. Dans la littérature, nous relevons une disparité parmi les quelques valeurs de VOP pour la population pédiatrique qui pourrait être expliquée par l'utilisation d'appareils de mesure différents. C'est pourquoi il est encore nécessaire de valider les méthodes de mesures non invasives de la VOP également chez les enfants.

## Remerciements

J'adresse mes remerciements en premier lieu à mon tuteur, le Dr. Stefano Di Bernardo pour avoir éveillé ma curiosité pour ce sujet, pour les connaissances qu'il m'a apportées, pour son professionnalisme et sa disponibilité ainsi que pour sa maîtrise des statistiques. Je remercie aussi le Dr. Milan Prsa pour son travail de récolte de données.

## Références

1. Mitchell GF, Hwang S-J, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al. Arterial Stiffness and Cardiovascular Events The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010 Feb 2;121(4):505–11.
2. Assmann G. Simple Scoring Scheme for Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based on the 10-Year Follow-Up of the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) Study. *Circulation*. 2002 Jan 22;105(3):310–5.
3. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, Backer GD, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003 Jun 1;24(11):987–1003.
4. Arnett DK, Evans GW, Riley WA. Arterial Stiffness: A New Cardiovascular Risk Factor? *Am J Epidemiol*. 1994 Oct 15;140(8):669–82.
5. Laurent S, Cockcroft J, Bortel LV, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006 Nov 1;27(21):2588–605.
6. O'Rourke MF, Mancia G. Arterial stiffness. *J Hypertens*. 1999 Jan;17(1):1–4.
7. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hypertensive Patients. *Hypertension*. 2001 May 1;37(5):1236–41.
8. Flynn JT, Ingelfinger JR, Portman RJ. *Pediatric Hypertension*. Totowa, NJ: Humana Press; 2013.
9. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar;55(13):1318–27.
10. Blacher J, Safar ME, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2003 May;63(5):1852–60.
11. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013 Jun 14;eht151.
12. Hidvégi EV, Illyés M, Benczúr B, Böcskei RM, Rátgéber L, Lenkey Z, et al. Reference values of aortic pulse wave velocity in a large healthy population aged between 3 and 18 years. *J Hypertens*. 2012 Dec;30(12):2314–21.
13. Reusz GS, Csepke O, Temmar M, Kis É, Cherif AB, Thaleb A, et al. Reference Values of Pulse Wave Velocity in Healthy Children and Teenagers. *Hypertension*. 2010 Aug 1;56(2):217–24.
14. Fischer D-C, Schreiver C, Heimhalt M, Noerenberg A, Haffner D. Pediatric reference values of carotid-femoral pulse wave velocity determined with an oscillometric device. *J Hypertens*. 2012 Nov;30(11):2159–67.
15. Chen Y, Dangardt F, Osika W, Berggren K, Gronowitz E, Friberg P. Age- and sex-related differences in vascular function and vascular response to mental stress. *Atherosclerosis*. 2012 Jan;220(1):269–74.
16. Voges I, Jerosch-Herold M, Hedderich J, Pardun E, Hart C, Gabbert D, et al. Normal values of aortic dimensions, distensibility, and pulse wave velocity in children and young adults: a cross-sectional study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14(1):77.
17. Schack-Nielsen L, Mølgaard C, Larsen D, Martyn C, Michaelsen KF. Arterial stiffness in 10-year-old children: current and early determinants. *Br J Nutr*. 2007 Mar 8;94(06):1004.

18. Ahimastos AA, Formosa M, Dart AM, Kingwell BA. Gender Differences in Large Artery Stiffness Pre- and Post Puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Nov 1;88(11):5375–80.
19. Sakuragi S, Abhayaratna K, Gravenmaker KJ, O'Reilly C, Srikusalanukul W, Budge MM, et al. Influence of Adiposity and Physical Activity on Arterial Stiffness in Healthy Children: The Lifestyle of Our Kids Study. *Hypertension.* 2009 Feb 23;53(4):611–6.
20. Kis É, Cseprekál O, Horváth Z, Katona G, Fekete BC, Hrapka E, et al. Pulse Wave Velocity in End-Stage Renal Disease: Influence of Age and Body Dimensions. *Pediatr Res.* 2008 Jan;63(1):95–8.
21. Urbina EM, Khoury PR, McCoy CE, Dolan LM, Daniels SR, Kimball TR. Triglyceride to HDL-C Ratio and Increased Arterial Stiffness in Children, Adolescents, and Young Adults. *PEDIATRICS.* 2013 Mar 4;131(4):e1082–e1090.
22. Sarkola T, Manlhiot C, Slorach C, Bradley TJ, Hui W, Mertens L, et al. Evolution of the Arterial Structure and Function From Infancy to Adolescence Is related to Anthropometric and Blood Pressure Changes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012 Jul 26;32(10):2516–24.
23. Covic A, Mardare N, Gusbeth-Tatomir P, Brumaru O, Gavrilovici C, Munteanu M, et al. Increased arterial stiffness in children on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2006 Mar 1;21(3):729–35.
24. Hussain T, Burch M, Greil GF, Cecelja M, Fenton M. Central aortic stiffness, hypertension, and coronary allograft vasculopathy in children. *J Heart Lung Transplant.* 2012 Dec;31(12):1318–20.
25. Dangardt F, Osika W, Volkmann R, Gan L-M, Friberg P. Obese children show increased intimal wall thickness and decreased pulse wave velocity. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2008 Sep;28(5):287–93.
26. Cheung YF. Arterial distensibility in children and teenagers: normal evolution and the effect of childhood vasculitis. *Arch Dis Child.* 2002 Oct 1;87(4):348–51.
27. McEniery CM, Bolton CE, Fawke J, Hennessy E, Stocks J, Wilkinson IB, et al. Cardiovascular consequences of extreme prematurity: the EPICure study. *J Hypertens.* 2011 Jul;29(7):1367–73.
28. Ooyanagi R, Fuse S, Tomita H, Takamuro M, Horita N, Mori M, et al. Pulse wave velocity and ankle brachial index in patients with Kawasaki disease. *Pediatr Int.* 2004 Aug;46(4):398–402.
29. Khadilkar A, Chiplonkar S, Khadilkar V, Kinare A, Pandit D. Arterial stiffness in obese children: Role of adiposity and physical activity. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014;18(1):70.
30. Currie KD, Martin AA, Millar PJ, Stone ND, Timmons BW, Dillenburg RF, et al. Vascular and Autonomic Function in Preschool-aged Children with Congenital Heart Disease. *Congenit Heart Dis.* 2012 May;7(3):289–97.
31. Kenny D, Polson JW, Martin RP, Wilson DG, Caputo M, Cockcroft JR, et al. Surgical Approach for Aortic Coarctation Influences Arterial Compliance and Blood Pressure Control. *Ann Thorac Surg.* 2010 Aug;90(2):600–4.
32. Ou P, Celermajer DS, Raisky O, Jolivet O, Buyens F, Herment A, et al. Angular (Gothic) aortic arch leads to enhanced systolic wave reflection, central aortic stiffness, and increased left ventricular mass late after aortic coarctation repair: Evaluation with magnetic resonance flow mapping. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Jan;135(1):62–8.
33. Seki M, Kurishima C, Kawasaki H, Masutani S, Senzaki H. Aortic stiffness and aortic dilation in infants and children with tetralogy of Fallot before corrective surgery: evidence for intrinsically abnormal aortic mechanical property. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Jun 16;41(2):277–82.

34. Saiki H, Kojima T, Seki M, Masutani S, Senzaki H. Marked disparity in mechanical wall properties between ascending and descending aorta in patients with tetralogy of Fallot. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Feb 16;41(3):570–3.
35. Cheung YF, Ou X, Wong SJ. Central and peripheral arterial stiffness in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot: implications for aortic root dilatation. *Heart*. 2006 Dec 1;92(12):1827–30.
36. Kenny D, Polson JW, Martin RP, Caputo M, Wilson DG, Cockcroft JR, et al. Relationship of aortic pulse wave velocity and baroreceptor reflex sensitivity to blood pressure control in patients with repaired coarctation of the aorta. *Am Heart J*. 2011 Aug;162(2):398–404.
37. Seki M, Kurishima C, Saiki H, Masutani S, Arakawa H, Tamura M, et al. Progressive aortic dilation and aortic stiffness in children with repaired tetralogy of Fallot. *Heart Vessels* [Internet]. 2013 Feb 24 [cited 2013 May 6]; Available from: <https://crypto.unil.ch/article/,DanaInfo=link.springer.com+10.1007%2Fs00380-013-0326-1>
38. Voges I, Jerosch-Herold M, Hedderich J, Hart C, Petko C, Scheewe J, et al. Implications of Early Aortic Stiffening in Patients With Transposition of the Great Arteries After Arterial Switch Operation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013 Mar 1;6(2):245–53.
39. Lilly LS, editor. *Pathophysiology of heart disease: a collaborative project of medical students and faculty*. 5th ed., international ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 461 p.
40. Dupuis C, editor. *Cardiologie pédiatrique*. 2e éd., 2e tirage actualisé. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1995. 890 p.
41. Allen HD. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult*. Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 850 p.
42. Batisse A. *Cardiologie pédiatrique pratique: du foetus à l'adulte*. 4e éd. Reuil-Malmaison: Doin; 2013. 330 p.
43. Van Leeuwen-Segarceanu EM, Tromp WF, Bos W-JW, Vogels OJ, Groothoff JW, van der Lee JH. Comparison of two instruments measuring carotid-femoral pulse wave velocity: Vicorder versus SphygmoCor. *J Hypertens*. 2010 Aug;28(8):1687–91.
44. Hickson SS, Butlin M, Broad J, Avolio AP, Wilkinson IB, McEniery CM. Validity and repeatability of the Vicorder apparatus: a comparison with the SphygmoCor device. *Hypertens Res*. 2009 Dec;32(12):1079–85.
45. Salvi P, Lio G, Labat C, Ricci E, Pannier B, Benetos A. Validation of a new non-invasive portable tonometer for determining arterial pressure wave and pulse wave velocity: the PulsePen device. *J Hypertens*. 2004 Dec;22(12):2285–93.
46. Hametner B, Wassertheurer S, Kropf J, Mayer C, Eber B, Weber T. Oscillometric estimation of aortic pulse wave velocity: comparison with intra-aortic catheter measurements. *Blood Press Monit*. 2013 Jun;18(3):173–6.