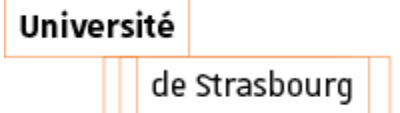




UNIVERSITE DE STRASBOURG  
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG



ANNEE: 2018 - 2019

N° : 220

THESE  
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU  
DIPLOME DE DOCTEUR EN  
MEDECINE

Diplôme d'Etat  
Mention : D.E.S Pédiatrie

PAR

Jeanne, Leïla BORDET

Née le 30/09/1990, à PARIS XIV

Titres divers éventuellement: Interne des Hôpitaux  
Universitaires de Strasbourg

---

Titre de la Thèse

Evaluation de la croissance des artères pulmonaires  
par l'index de Nakata,  
dans les cardiopathies congénitales obstructives du cœur droit

---

Président de thèse : Monsieur le Professeur Patrick OHLMANN  
Directeur de thèse : Monsieur Laurent BONNEMAINS, Maître de conférences

## Table des matières

<b>LISTE DES PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DE LA FACULTE DE MEDECINE .....</b>	<b>2</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>	<b>15</b>
<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>16</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>17</b>
<b>ABREVIATIONS .....</b>	<b>18</b>
<b>PARTIE 1 : LES FONDAMENTAUX .....</b>	<b>19</b>
<b>1.1. ANATOMIE DES CARDIOPATHIES OBSTRUCTIVES DU CŒUR DROIT .....</b>	<b>21</b>
<i>La Tétralogie de Fallot.....</i>	<i>21</i>
<i>Atrésie pulmonaire avec septum ouvert (APSO).....</i>	<i>22</i>
<i>La sténose pulmonaire .....</i>	<i>23</i>
<i>Atrésie pulmonaire avec septum interventriculaire intact (APSI) .....</i>	<i>24</i>
<b>1.2. CLINIQUE ET EXAMEN PARACLINIQUES.....</b>	<b>25</b>
<i>La cyanose.....</i>	<i>25</i>
<i>Le souffle cardiaque .....</i>	<i>25</i>
<i>Autres signes cliniques, rares .....</i>	<i>26</i>
<i>L'ECG .....</i>	<i>26</i>
<i>La radiographie thoracique.....</i>	<i>27</i>
<i>La biologie.....</i>	<i>27</i>
<b>1.3. PRISE EN CHARGE DES CARDIOPATHIES OBSTRUCTIVES DU CŒUR DROIT : LES DIFFERENTES STRATEGIES CHIRURGICALES .....</b>	<b>28</b>
<b>1.4. L'INDEX DE NAKATA .....</b>	<b>32</b>
<b>1.5. COMMENT SURVEILLER L'ARBRE ARTERIEL PULMONAIRE : COMPARAISON DES TECHNIQUES D'ESTIMATION DE L'INDEX DE NAKATA .....</b>	<b>32</b>
<i>Le Cathétérisme cardiaque.....</i>	<i>33</i>
<i>L'échocardiographie.....</i>	<i>34</i>
<i>L'angioscanner .....</i>	<i>34</i>
<i>L'IRM cardiaque .....</i>	<i>36</i>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>37</b>
<b>PARTIE 2 : ÉVALUATION DE L'INDICE DE NAKATA POUR LA SURVEILLANCE DES ARTERES PULMONAIRES DES ENFANTS AVEC CARDIOPATHIE OBSTRUCTIVE DE LA VOIE DROITE.....</b>	<b>42</b>
<i>Matériel et méthode .....</i>	<i>43</i>
<i>Résultats.....</i>	<i>46</i>
<i>Discussion.....</i>	<i>55</i>
<i>Conclusion.....</i>	<i>59</i>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>59</b>
<b>PARTIE 3 : CONCLUSION CONCERNANT LES RESULTATS DE NOTRE ETUDE ET QUESTIONS ENCORE OUVERTES.....</b>	<b>61</b>
<i>UNE SURVEILLANCE INADEQUATE DURANT LA PERIODE D'INCLUSION .....</i>	<i>62</i>
<i>DES SEUILS MINIMAUX POUR AUTORISER LA SEPTATION .....</i>	<i>62</i>
<i>QUESTIONS ENCORE OUVERTES .....</i>	<i>63</i>
<i>CONCLUSION .....</i>	<i>65</i>
<i>BIBLIOGRAPHIE .....</i>	<i>66</i>
<b>ATTESTATION SUR L'HONNEUR CONCERNANT LE PLAGIAT .....</b>	<b>69</b>

# Liste des Professeurs et Maîtres de Conférences de la Faculté de Médecine



**FACULTÉ DE MÉDECINE**  
(U.F.R des Sciences Médicales)



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- Assesseur du Doyen** (13.01.10 et 08.02.11) M. GOICHOT Bernard
- Doyens honoraires :**
  - (1976-1983) M. DORNER Marc
  - (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
  - (1989-1994) M. VINCENDON Guy
  - (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
  - (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

## **A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

## **A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)**

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)

DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

## **PO191 A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)**

ADAM Philippe, P0001 NRPô • Pôle de l'Appareil locomoteur - NCS Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP, 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique

AKLADIOS Cherif, P0191 NRPô • Pôle de Gynécologie-Obstétrique - CS Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP, 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

ANDRES Emmanuel, P0002 NRPô • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) CS - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC 53.01 Option : médecine Interne

ANHEIM Mathieu, P0003 NRPô • Pôle Tête et Cou-CETD - NCS Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre, 49.01 Neurologie

ARNAUD Laurent, P0186 NRPô • Pôle MIRNED - NCS Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre, 50.01 Rhumatologie

BACHELLIER Philippe, P0004 RPô • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - CS Service de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP 53.02 Chirurgie générale

BAHRAM Seiamak, P0005 NRPô • Pôle de Biologie CS - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté, 47.03 Immunologie (option biologique)

BALDAUF Jean-Jacques, P0006 NRPô • Pôle de Gynécologie-Obstétrique NCS - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre, 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

BAUMERT Thomas, P0007 NRPô • Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil CU - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie / NHC, 52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie

Mme BEAU-FALLER Michèle, M0007 / PO170 NRPô • Pôle de Biologie - NCS Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP, 44.03 Biologie cellulaire (option biologique)

BEAUJEU Rémy, P0008 NRPô • Pôle d'Imagerie - Resp CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre, 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)

BECMEUR François, P0009 RPô • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - NCS Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre, 54.02 Chirurgie infantile

BERNA Fabrice, P0192 NRPô • Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - CS Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil, 49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes

BERTSCHY Gilles, P0013 NRPô • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - CS Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil, 49.03 Psychiatrie d'adultes

BIERRY Guillaume, P0178 NRPô • Pôle d'Imagerie - NCS Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre, 43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)

BILBAULT Pascal, P0014 NRPô • Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - CS Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute-pierre, 48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence

BODIN Frédéric, P0187 NRPô • Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - NCS Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil, 50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie

Mme BOEHM-BURGER Nelly, P0016 NCS • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine, 42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)

BONNOMET François, P0017 NRPô • Pôle de l'Appareil locomoteur - CS Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP, 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique

BOURCIER Tristan, P0018 NRPô • Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - NCS Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil, 55.02 Ophtalmologie

BOURGIN Patrice, P0020 NRPô • Pôle Tête et Cou - CETD - NCS Service de Neurologie / Hôpital Civil, 49.01 Neurologie

Mme BRIGAND Cécile, P0022 NRPô • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - NCS Service de Chirurgie générale et Digestive / HP, 53.02 Chirurgie générale

BRUANT-RODIER Catherine, P0023 NRPô • Pôle de l'Appareil locomoteur - CS Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil, 50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique

Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie, P0171 NRPô • Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - NCS Service de Néphrologie-Transplantation / NHC 52.03 Néphrologie

CANDOLFI Ermanno, P0025 RPô • Pôle de Biologie - CS Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine, 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)

CASTELAIN Vincent, P0027 NRPô • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - NCS Service de Réanimation médicale / Hôpital Haute-pierre 48.02 Réanimation

CHAKFE Nabil, P0029 NRPô • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - CS Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC 51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire

CHARLES Yann-Philippe, M0013 / P0172 NRPô • Pôle de l'Appareil locomoteur - NCS Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC, 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique

Mme CHARLOUX Anne, P0028 NRPô • Pôle de Pathologie thoracique - NCS Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC, 44.02 Physiologie (option biologique)

Mme CHARPIOT Anne, P0030 NRPô • Pôle Tête et Cou - CETD - NCS Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP, 55.01 Oto-rhino-laryngologie

CHELLY Jameleddine, P0173 NRPô • Pôle de Biologie - CS Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC, 47.04

Génétique (option biologique)

Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre, P0041 NRPô • Pôle de Biologie - CS Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre, 42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)

CLAVERT Philippe P0044 NRPô • Pôle de l'Appareil locomoteur - CS Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch, 42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)

COLLANGE Olivier, PO193 NRPô • Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - NCS Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC, 48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)

CRIBIER Bernard, P0045 NRPô • Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - CS Service de Dermatologie / Hôpital Civil, 50.03 Dermato-Vénérologie,

DANION Jean-Marie, P0046 NRPô • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - NCS Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil, 49.03 Psychiatrie d'adultes

de BLAY de GAIX Frédéric, P0048 RPô • Pôle de Pathologie thoracique - CS Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil, 51.01 Pneumologie

DEBRY Christian, P0049 NRPô • Pôle Tête et Cou - CETD - CS Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP, 55.01 Oto-rhino-laryngologie

de SEZE Jérôme P0057 NRPô • Pôle Tête et Cou - CETD - NCS Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre, 49.01 Neurologie

DERUELLE Philippe • Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre, 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-obstétrique

DIEMUNSCH Pierre P0051 RPô • Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - CS Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre, 48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)

Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054, NRPô • Pôle de Biologie - CS Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre, 47.04 Génétique (type clinique)

DUCLOS Bernard, P0055 NRPô • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - CS Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP, 52.01 Option : Gastro-entérologie

DUFOUR Patrick, P0056 (5) (7) S/nb, • Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention), 47.02 Option : Cancérologie clinique

EHLINGER Mathieu, P0188 NRPô • Pôle de l'Appareil Locomoteur - NCS Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Haute-pierre, 50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

Mme ENTZ-WERLE Natacha, P0059 NRPô • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - NCS Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre, 54.01 Pédiatrie

Mme FACCA Sybille, P0179 NRPô • Pôle de l'Appareil locomoteur - NCS Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Illkirch 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique

Mme FAFI-KREMER Samira, P0060 NRPô • Pôle de Biologie - CS Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté, 45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique

FALCOZ Pierre-Emmanuel, P0052 NRPô • Pôle de Pathologie thoracique - NCS Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil, 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

GANGI Afshin, P0062 RPô • Pôle d'Imagerie - CS Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil, 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)

GAUCHER David, P0063 NRPô • Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - NCS Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil, 55.02 Ophtalmologie

GENY Bernard, P0064 NRPô • Pôle de Pathologie thoracique - CS Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC, 44.02 Physiologie (option biologique)

GEORG Yannick, Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC, 51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire

GICQUEL Philippe, P0065 NRPô • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - CS Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre, 54.02 Chirurgie infantile

GOICHOT Bernard, P0066 RPô • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - CS Service de Médecine interne et de nutrition / HP, 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

Mme GONZALEZ Maria, P0067 NRPô • Pôle de Santé publique et santé au travail - CS Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC, 46.02 Médecine et santé au travail

GOTTENBERG Jacques-Éric, P0068 NRPô • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - CS Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre, 50.01 Rhumatologie

HANNEDOUCHE Thierry, NRPô P0071 • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - CS Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil, 52.03 Néphrologie

HANSMANN Yves, NRPô P0072 • Pôle de Spécialités médicales - CS Ophtalmologie / SMO - Service des

Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil, 45.03 Option : Maladies infectieuses  
 HERBRECHT Raoul, P0074 RPô • Pôle d'Oncolo-Hématologie - NCS Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre, 47.01 Hématologie ; Transfusion  
 HIRSCH Edouard, P0075 NRPô • Pôle Tête et Cou – CETD, NCS - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre, 49.01 Neurologie  
 IMPERIALE Alessio, P0194 NRPô • Pôle d'Imagerie NCS - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre, 43.01 Biophysique et médecine nucléaire  
 ISNER-HOROBETI Marie-Eve, P0189 • Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau, 49.05 Médecine Physique et Réadaptation  
 JAULHAC Benoît, P0078 NRPô • Pôle de Biologie - CS Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd., 45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)  
 Mme JEANDIDIER Nathalie, P0079 NRPô • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, CS - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC Diabétologie (MIRNED), 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques  
 Mme JESEL-MOREL Laurence • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil, 51.02 Cardiologie  
 KALTENBACH Georges, P0081 RPô • Pôle de Gériatrie - CS Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau, 53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement  
 KEMPF Jean-François, P0083 RPô • Pôle de l'Appareil locomoteur - CS Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch, 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique  
 Mme KESSLER Laurence, P0084 NRPô • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) NCS - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC, 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques  
 KESSLER Romain, NRPô P0085 • Pôle de Pathologie thoracique - NCS Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil, 51.01 Pneumologie  
 KINDO Michel, P0195 NRPô • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire NCS - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil, 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire  
 KOPFERSCHMITT Jacques, P0086 NRPô NCS • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil, 48.04 Thérapeutique (option clinique)  
 Mme KORGANOW Anne-Sophie, P0087 NRPô • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC, 47.03 Immunologie (option clinique)  
 KREMER Stéphane, M0038 / P0174 NRPô • Pôle d'Imagerie - CS Service Imagerie 2 – Neuroradiologie Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP, 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)  
 KUHN Pierre, P0175 NRPô • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - NCS Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre, 54.01 Pédiatrie  
 KURTZ Jean-Emmanuel, P0089 NRPô • Pôle d'Oncohématologie - CS Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre, 47.02 Option : Cancérologie (clinique)  
 Mme LALANNE-TONGIO Laurence • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil, 49.03 Psychiatrie d'adultes  
 LANG Hervé, P0090 NRPô • Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo- faciale, Morphologie et Dermatologie NCS - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil, 52.04 Urologie  
 LANGER Bruno, P0091 RPô • Pôle de Gynécologie-Obstétrique - NCS Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre, 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique  
 LAUGEL Vincent, P0092 NRPô • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie CS - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre, 54.01 Pédiatrie  
 LE MINOR Jean-Marie, P0190 NRPô NCS • Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre, 42.01 Anatomie  
 LIPSKER Dan, P0093 NRPô • Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo- faciale, Morphologie et Dermatologie NCS - Service de Dermatologie / Hôpital Civil, 50.03 Dermato-vénérologie  
 LIVERNEAUX Philippe, P0094 NRPô • Pôle de l'Appareil locomoteur CS - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch, 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique  
 MALOUF GABRIEL • Pôle d'Oncohématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre, 47.01 Hématologie : transfusion  
 MARESCAUX Christian, (5) P0097 NRPô • Pôle Tête et Cou - CETD NCS -Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre, 49.01 Neurologie  
 MARK Manuel, P0098 NRPô • Pôle de Biologie NCS - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre, 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option

biologique)

MARTIN Thierry, P0099 NRPô • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO NCS - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC, 47.03 Immunologie (option clinique)

MASSARD Gilbert P0100 NRPô • Pôle de Pathologie thoracique NCS - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil, 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire, 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

Mme MATHELIN Carole, P0101 NRPô • Pôle de Gynécologie-Obstétrique NCS - Unité de Sénologie - Hôpital Civil, 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique

MAUVIEUX Laurent, P0102 NRPô • Pôle d'Oncohématologie CS - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine, 47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique

MAZZUCOTELLI Jean-Philippe, P0103 RPô • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire CS - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil, 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

MERTES Paul-Michel, P0104 NRPô • Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR CS - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil, 48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)

MEYER Nicolas P0105 NRPô • Pôle de Santé publique et Santé au travail NCS - Laboratoire de Bio-statistiques / Hôpital Civil • Bio-statistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil, 46.04 Bio-statistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)

MEZIANI Ferhat P0106 NRPô • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - NCS Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil, 48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences

MONASSIER Laurent P0107 NRPô • Pôle de Pharmacie-pharmacologie • CS Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil, 48.03 Option : Pharmacologie fondamentale

MOREL Olivier P0108 NRPô • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire NCS - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil, 51.02 Cardiologie

MOULIN Bruno P0109 NRPô • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO CS - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil, 52.03 Néphrologie

MUTTER Didier P0111 RPô • Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil CS - Service de Chirurgie Digestive / NHC, 52.02 Chirurgie digestive

NAMER Izzie Jacques P0112 NRPô • Pôle d'Imagerie CS - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC, 43.01 Biophysique et médecine nucléaire

NISAND Israël P0113 NRPô • Pôle de Gynécologie-Obstétrique NCS - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre, Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie 54.03 Médicale

NOEL Georges P0114 • Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) NCS - Département de radiothérapie, 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique

OHLMANN Patrick P0115 NRPô • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire CS - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil, 51.02 Cardiologie

Mme OLLAND Anne • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil

Mme PAILLARD Catherine P0180 NRPô • Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie CS - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre, 54.01 Pédiatrie

PELACCIA Thierry • Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR, 48.02 Réanimation

Mme PERRETTA Silvana P0117 NRPô • Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil NCS - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC, 52.02 Chirurgie digestive

PESSAUX Patrick P0118 NRPô • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation NCS - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC, 53.02 Chirurgie Générale

PETIT Thierry P0119 • Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) CDp - Département de médecine oncologique, 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique

PIVOT Xavier • Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique, 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique

POTTECHER Julien P0181 NRPô • Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR NCS - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre, 48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)

PRADIGNAC Alain, P0123 NRPô • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - NCS Service de Médecine interne et nutrition / HP, 44.04 Nutrition

PROUST François, P0182 NRPô • Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre, 49.02 Neurochirurgie

Mme QUOIX Elisabeth, P0124 NRPô • Pôle de Pathologie thoracique - CS Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil, 51.01 Pneumologie

Pr RAUL Jean-Sébastien, P0125 NRPô CS • Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation

d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine, 46.03 Médecine Légale et droit de la santé

REIMUND Jean-Marie, P0126 NRPô • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation NCS - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP, 52.01 Option : Gastro-entérologie

Pr RICCI Roméo, P0127 NRPô • Pôle de Biologie NCS - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP, 44.01 Biochimie et biologie moléculaire

ROHR Serge, P01128 NRPô • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP, 53.02 Chirurgie générale

Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie, P0196 NRPô • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - CS Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre, 54.01 Pédiatrie

ROUL Gérald, P0129 NRPô • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire NCS - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil, 51.02 Cardiologie

Mme ROY Catherine, P0140 NRPô • Pôle d'Imagerie CS - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC, 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)

SAUDER Philippe, P0142 NRPô • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison CS - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil, 48.02 Réanimation

SAUER Arnaud, P0183 NRPô • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO NCS - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil, 55.02 Ophtalmologie

SAULEAU Erik-André, P0184 NRPô • Pôle de Santé publique et Santé au travail -NCS Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC, 46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)

SAUSSINE Christian, P0143 RPô • Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie CS - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil 52.04 Urologie

SCHNEIDER Francis, P0144 RPô • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison CS - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre, 48.02 Réanimation

Mme SCHRÖDER Carmen, P0185 NRPô • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale CS - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil, 49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie

SCHULTZ Philippe, P0145 NRPô • Pôle Tête et Cou - CETD NCS - Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP 55.01 Oto-rhino-laryngologie

SERFATY Lawrence, P0197 NRPô • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - NCS Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP, 52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie

SIBILIA Jean, P0146 NRPô • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED), NCS - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre, 50.01 Rhumatologie

Mme SPEEG-SCHATZ Claude, P0147 RPô • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO CS - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil 55.02 Ophtalmologie

STEIB Jean-Paul, P0149 NRPô • Pôle de l'Appareil locomoteur CS - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique

STEPHAN Dominique, P0150 NRPô • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire CS - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil, 51.04 Option : Médecine vasculaire

THAVEAU Fabien, P0152 NRPô • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire, NCS - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC, 51.04 Option : Chirurgie vasculaire

Mme TRANCHANT Christine, P0153 NRPô • Pôle Tête et Cou - CETD CS - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre, 49.01 Neurologie

VEILLON Francis, P0155 NRPô • Pôle d'Imagerie CS - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre, 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)

VELTEN Michel, P0156 NRPô • Pôle de Santé publique et Santé au travail NCS - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine, CS • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Service Epidémiologie et de Biostatistiques, 46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)

VETTER Denis, P0157 NRPô • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, NCS Diabétologie (MIRNED) -NCS Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC, 52.01 Option : Gastro-entérologie

VIDAILHET Pierre, P0158 NRPô • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale NCS – NCS Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil, 49.03 Psychiatrie d'adultes

VIVILLE Stéphane, P0159 NRPô • Pôle de Biologie NCS – NCS Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté de Médecine, 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)

VOGEL Thomas, P0160 NRPô • Pôle de Gériatrie - CS Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau, 51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement



WEBER Jean-Christophe Pierre, P0162 NRPô • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO CS - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil, 53.01 Option : Médecine Interne  
 WOLF Philippe, P0164 NRPô • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation NCS - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multi organes / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU, 53.02 Chirurgie générale  
 Mme WOLFF Valérie • Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre, 49.01 Neurologie

---

**NOM et Prénoms CS\* Services Hospitaliers ou Institut / Localisation Sous-section du Conseil National des Universités**

---

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil \* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an) CU : Chef d'unité fonctionnelle Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle) Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018 (3) (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable -- > 31.08.2017 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

---

**A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES**

HABERSETZER François, CS Pôle Hépatogastro-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie – NHC, 52.01 Gastro-Entérologie  
 CALVEL Laurent, NRPô Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO CS Service de Soins palliatifs / NHC, 55.02 Ophtalmologie  
 SALVAT Éric, Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur

---

**M0112 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)**

AGIN Arnaud, M0001 • Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre, 43.01 Biophysique et Médecine nucléaire  
 Mme ANTAL Maria Cristina, M0003 • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie, 42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)  
 Mme ANTONI Delphine, M0109 • Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss, 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie  
 ARGEMI Xavier, M0112 • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil, 45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses  
 Mme AYME-DIETRICH Estelle • Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / NHC, 48.03 Option : pharmacologie fondamentale  
 Mme BARNIG Cindy, M0110 • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC, 44.02 Physiologie  
 Mme BIANCALANA Valérie, M0008 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil, 47.04 Génétique (option biologique)  
 BLONDET Cyrille, M0091 • Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre, 43.01 Biophysique et médecine nucléaire  
 BONNEMAINS Laurent, M0099 • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil, 54.01 Pédiatrie  
 BOUSIGES Olivier, M0092 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP, 44.01 Biochimie et biologie moléculaire  
 CARAPITO Raphaël, M0113 • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil, 47.03 Immunologie  
 CAZZATO Roberto • Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC, 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)  
 CERALINE Jocelyn M0012 • Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP, 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)  
 CHOQUET Philippe M0014 • Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP, 43.01 Biophysique et médecine nucléaire

COLLONGUES Nicolas M0016• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP, 49.01 Neurologie

DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC, 44.01 Biochimie et biologie moléculaire

Mme de MARTINO Sylvie M0018 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine, 45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)

Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo->15.08.18) • Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP, 47.04 Génétique

DEVYS Didier M0019• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil, 47.04 Génétique (option biologique)

DOLLÉ Pascal M0021• Pôle de Biologie -Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC, 44.01 Biochimie et biologie moléculaire

Mme ENACHE Irina M0024• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC, 44.02 Physiologie

FILISSETTI Denis M0025• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté, 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)

FOUCHER Jack M0027 • Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil, 44.02 Physiologie (option clinique)

GUERIN Éric M0032• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP, 44.03 Biologie cellulaire (option biologique)

Mme HARSAN-RASTEI Laura• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre, 43.01 Biophysique et médecine nucléaire

Mme HEIMBURGER Céline• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre, 43.01 Biophysique et médecine nucléaire

Mme HELMS Julie M0114• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil, 48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation

HUBELE Fabrice M0033• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC, 43.01 Biophysique et médecine nucléaire

Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine, 46.03 Médecine Légale et droit de la santé

JEGU Jérémie M0101• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil, 46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

JEHL François M0035• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté, 45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)

KASTNER Philippe M0089• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil, 47.04 Génétique (option biologique)

Mme KEMMEL Véronique M0036 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP, 44.01 Biochimie et biologie moléculaire

Mme LAMOUR Valérie M0040 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP, 44.01 Biochimie et biologie moléculaire

Mme LANNES Béatrice M0041 • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre, 42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)

LAVAUX Thomas M0042• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP, 44.03 Biologie cellulaire

LAVIGNE Thierry M0043• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène, 46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)

Mme LEJAY Anne M0102 • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC, 44.02 Physiologie (Biologique)

LENORMAND Cédric M0103 • Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil, 50.03 Dermato-Vénéréologie

LEPILLER Quentin M0104 (Dispo 31.08.2018) • Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine, 45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière (Biologique)

Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine, 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)

LHERMITTE Benoît M0115 • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre, 42.03 Anatomie et cytologie pathologiques

Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne, M0090• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de

Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC, 44.02 Physiologie  
LUTZ Jean-Christophe, M0046 • Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo- faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC, 55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie  
MEYER Alain, M0093 • Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC, 44.02 Physiologie (option biologique)  
MIGUET Laurent, M0047 • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC, 44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)  
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHNER, M0049 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim, 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)  
MULLER Jean, M0050 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil, 47.04 Génétique (option biologique)  
NOLL Éric, M0111 • Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Haute-pierre, 48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence  
Mme NOURRY Nathalie, M0011 • Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail – HC, 46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)  
PENCREAC'H Erwan, M0052 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil, 44.01 Biochimie et biologie moléculaire  
PFAFF Alexander, M0053 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS, 45.02 Parasitologie et mycologie  
Mme PITON Amélie, M0094 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC, 47.04 Génétique (option biologique)  
PREVOST Gilles, M0057 • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté, 45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)  
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana, M0058 • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil, 47.03 Immunologie (option biologique)  
Mme REIX Nathalie M0095 • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine, 43.01 Biophysique et médecine nucléaire  
RIEGEL Philippe M0059 • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté, 45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)  
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC, 44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)  
Mme ROLLAND Delphine • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / NHC, 44.03 Biologie cellulaire (Type mixte : biologique)  
ROMAIN Benoît, M0061 • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP, 53.02 Chirurgie générale  
Mme RUPPERT Elisabeth, M0106 • Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil, 49.01 Neurologie  
Mme SABOU Alina, M0096 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine, 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)  
Mme SAMAMA Brigitte M0062 • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine 42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)  
Mme SCHEIDECKER Sophie • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil 47.04 Génétique (option biologique)  
Mme SCHNEIDER Anne, M0107 • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre 54.02 Chirurgie Infantile  
SCHRAMM Frédéric, M0068 • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté 45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)  
Mme SOLIS Morgane • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil 47.04 Génétique (option biologique)  
Mme SORDET Christelle, M0069 • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre 50.01 Rhumatologie  
TALHA Samy, M0070 • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC, 44.02 Physiologie (option clinique)  
Mme TALON Isabelle, M0039 • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Haute-pierre, 54.02 Chirurgie infantile  
TELETIN Marius, M0071 • Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim, 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)  
Mme URING-LAMBERT Béatrice, M0073 • Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire

d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil, 47.03 Immunologie (option biologique)  
 VALLAT Laurent, M0074 • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre, Hématologie ; Transfusion 47.01 Option Hématologie Biologique  
 Mme VILLARD Odile, M0076 • Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac, 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)  
 Mme WOLF Michèle, M0010 • Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil, 48.03 Option : Pharmacologie fondamentale  
 Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI, M0116 • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Hautepierre, 54.01 Pédiatrie  
 ZOLL Joffrey, M0077 • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC, 44.02 Physiologie (option clinique)

---

## **B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)**

Pr BONAH Christian, P0166 Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine 72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques  
 Mme la Pre RASMUSSEN Anne, P0186, Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine 72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

---

## **B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)**

Mr KESSEL Nils, Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine, 72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques  
 Mr LANDRE Lionel, ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine, 69. Neurosciences  
 Mme THOMAS Marion, Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine, 72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques  
 Mme SCARFONE Marianna, M0082, Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine, 72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

---

## **B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

Mme CHAMBE Juliette M0108 Département de Médecine générale / Faculté de Médecine 53.03 Médecine générale (01.09.15)

---

## **C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc, M0084 Médecine générale (01.09.2017),  
 Pr Ass. KOPP Michel, P0167 Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)

---

## **C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dre CHAMBE Juliette M0108 53.03 Médecine générale (01.09.2015)

---

## **C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M.G.(mi-temps)**

Dre BERTHOU Anne, Dr BREITWILLER-DUMAS Claire, Dr GUILLOU Philippe, Dr HILD Philippe, Dr ROUGERIE Fabien, Dr SANSELME Anne-Elisabeth

---

## **D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia, Mme CANDAS Peggy, Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle, Mme JUNGER Nicole, Mme MARTEN Susanne

---

## **E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES**

Dr ASTRUC Dominique, NRPô • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie, CS - Service de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre

Dr ASTRUC Dominique, (par intérim) NRPô • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie, CS - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre

Dr CALVEL Laurent, NRPô • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO, CS - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre

Dr DELPLANCQ Hervé, NRPô CS - SAMU-SMUR

Dr GARBIN Olivier, CS - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim

Dre GAUGLER Elise, NRPô • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO, CS - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil

Dre GERARD Bénédicte, NRPô • Pôle de Biologie, CS - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil

Mme GOURIEUX Bénédicte, RPô • Pôle de Pharmacie-pharmacologie, CS - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil

Dr KARCHER Patrick, NRPô • Pôle de Gériatrie, CS - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau

Mme Dre TEBACHER-ALT Martine, NRPô - NCS - Service de Maladies vasculaires et Hypertension

Dr LESSINGER Jean-Marc, NRPô • Pôle de Biologie, CS Laboratoire de biologie et biologie moléculaire – Nouvel Hôpital Civil et Hautepierre

Mme Dre LICHTBLAU Isabelle, NRPô • Pôle de Biologie, Responsable Laboratoire de biologie de la reproduction – CMCO de Schiltigheim

Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine, NRPô • Pôle de Gériatrie – CS Secteur Evaluation, Hôpital de la Robertsau

Dr NISAND Gabriel, RPô • Pôle de Santé Publique et Santé au travail – Service de Santé Publique – DIM Hôpital Civil

Dr REY David, NRPô • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - CS « Le trait d'union » - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil

Dr TCHOMAKOV Dimitar, NRPô • Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie, CS - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP

Mme Dre TEBACHER-ALT Martine • Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire – Service de Maladies vasculaire et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil

Mme Dre TOURNOUD Christine, NRPô CS - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil - Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison

---

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

*o de droit et à vie (membre de l'Institut)* CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)

*o pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)* BOUSQUET Pascal PINGET Michel

*o pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)* BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)

CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales) MULLER André (Thérapeutique)

*o pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)* Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)

*o pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)* Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)

---

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

---

## - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques, ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)

Pr CHARRON Dominique, Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018) (

Mme GUI Yali, Shaanxi/Chine) (2016-2017)

Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès, Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)

Dr JENNY Jean-Yves, Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)

Mme KIEFFER Brigitte, IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)

Dr KINTZ Pascal, Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)

Dr LAND Walter G., Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)

Dr LANG Jean-Philippe, Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)

Dr LECOCQ Jehan, IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)

Dr REIS Jacques, Neurologie (2017-2018)

**F3**

Pr REN Guo Sheng, (Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)  
 Dr RICCO Jean-Baptiste, CHU Poitiers (2017-2018)

G1

---

## - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94 BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01 BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12 BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95 BAUMANN René (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.10 BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16 BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18 BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017 BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95 BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03 BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99 BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10 BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02 BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86 BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18 CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15 CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15 CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95 CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12 CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16 COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00 CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11 DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17 DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87 DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13 EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10 FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02 FISCHBACH Michel (Pédiatrie / 01.10.2016) FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009 GAY Gérard (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.13 GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04 GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97 GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03 GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14 HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18 HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06 HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04 IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009 IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98 JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17 JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11 JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011 JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06 KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95 KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07 KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08 KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07, KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98 LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98 LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011 LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95 LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10 LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16 MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03 MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13 MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16 MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14 MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94 MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16 MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99 MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07 MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13 MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10 MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011 MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009 OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13 PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15 PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15 Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011 POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18 REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98 RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02 RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10 SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14 SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04 SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01 SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11 SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12 SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10 STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009 STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15 STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03 TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06 TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08 VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13 VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09 WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11 WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96

---

**Adresses : FAC** : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS)** : NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08 - HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68 - HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00 - **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11 - **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68 **CMCO** - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00 **C.C.O.M.** - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00 **E.F.S.** : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25 **Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss"** - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24 **IURC** - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

---

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

## ***SERMENT D'HIPPOCRATE***

*Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure  
D'être fidèle aux lois de l'honneur et la probité.*

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

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté,  
Sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.*

*J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées  
Dans leur intégrité ou leur dignité.*

*Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de  
l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs  
conséquences.*

*Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des  
circonstances pour forcer les consciences.*

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

*Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.*

*Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne  
servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.*

*Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.*

*Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.*

*Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront  
demandés.*

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

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes  
promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.*



# Remerciements

## **Monsieur le Professeur Patrick OHLMANN**

Je vous remercie de l'honneur que vous m'accordez en présidant le jury de cette thèse, soyez assurée de ma profonde gratitude.

## **Monsieur le Docteur Laurent BONNEMAINS**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse. Vous m'avez soutenu tout au long de ce travail. Votre expérience et votre disponibilité ont été d'une grande aide. Merci de tous vos précieux conseils. Je suis également reconnaissante pour le savoir que vous m'avez transmis au cours de ce travail. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

## **Monsieur le Professeur Mickael OHANA**

Vous me faites l'honneur de vous intéresser à mon travail d'accepter de le juger. Je vous adresse mes sincères remerciements

## **Madame le Docteur Catherine OLEXA**

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de faire partie de ce jury de thèse. Durant mon internat, vous avez toujours été bienveillante à mon égard. J'ai beaucoup de respect pour vos qualités médicales et humaines. Je suis heureuse que vous ayez accepté de juger ce travail, soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A mes parents et ma famille, que j'aime  
A mon frère Adrien, à ma sœur Coline, à ma sœur Raphaëlle et à mon frère Vincent  
A mes amis présents et passés, merci pour tous ces moments  
A Aymane

A mes co-internes, Camille, Joanna, Marie-Aude, Sandrine, Anne-Louise, Anne-Laure, Aurélie, Antoine, Charlotte, Chloé, Matthieu, Blandine, Estelle, Charles, Charlène, Pauline, Victor, Nacim, Gaétan et Bastien, merci pour votre présence, votre soutien et vos fous rires

A toutes les équipes médicales et paramédicales de Strasbourg, de Mulhouse, de Bordeaux, ce fut un plaisir de partager ces années.

# Résumé

**Conclusion de la thèse :** « Evaluation de la croissance des artères pulmonaires par l'index de Nakata, dans les cardiopathies congénitales obstructives du cœur droit »

Les cardiopathies congénitales avec obstruction de la voie d'éjection du ventricule droit, dont la Tétralogie de Fallot, l'atrésie pulmonaire à septum ouvert, la sténose pulmonaire ou l'atrésie pulmonaire à septum intact, présentent une modification de la taille des artères pulmonaires dans les premières années de vie. Un des enjeux de la prise en charge est d'optimiser la croissance de ces artères pulmonaires. Cette croissance peut être estimée par l'index de Nakata qui correspond à la somme des surfaces en coupe de l'artère pulmonaire droite et gauche, rapportée à la surface corporelle. Nous nous sommes intéressés à la valeur pronostique de l'index Nakata au sein d'une population d'enfants suivis au CHU de Strasbourg entre 2010 et 2019.

Nous avons étudié de façon rétrospective les dossiers de 245 patients. 160 patients ont été inclus, dont la revue du dossier permettait l'estimation d'au moins un index de Nakata. Il a été recueilli 532 index de Nakata par la relecture de 497 échocardiographies, 118 angiographies, 15 IRM et 103 scanners cardiaques.

La première partie du travail a consisté à rechercher des différences entre les mesures réputées fiables, par angiographie et imageries en 3 dimensions : scanner ou IRM, et les mesures échographiques. Ce travail a montré que l'échographie donne une estimation insuffisante de la croissance des artères pulmonaires, avec un biais de sous-estimation de  $20\text{mm}^2/\text{m}^2$  et une limite de concordance proche de  $100\text{mm}^2/\text{m}^2$ .

La deuxième partie du travail a comporté l'étude des évolutions de la croissance des artères pulmonaires, représentée par l'index de Nakata. Nous avons étudié d'une part les patients réparés en physiologie bi-ventriculaire, et d'autre part les corrections univentriculaires ; afin de rechercher des facteurs favorisant la croissance des artères pulmonaires. Parmi les patients qui ont bénéficié d'une réparation physiologique, bi-ventriculaire, il est apparu que ceux porteurs d'index de Nakata initiaux faibles à extrêmes ( $<90\text{mm}^2/\text{m}^2$ ) avaient une mortalité plus importante. Les survivants avaient un taux de ré-intervention plus important au cours du suivi. Les enfants porteurs d'index de Nakata modérés ( $>200\text{mm}^2/\text{m}^2$ ) à normaux ( $300 \pm 30 \text{mm}^2/\text{m}^2$ ) avaient un index Nakata qui diminuait, en faveur d'une moindre croissance des artères pulmonaires comparée à la croissance somatique. Parmi les patients corrigés en physiologie univentriculaire : la croissance des artères pulmonaires était plus importante dans les premiers mois de vie, après la réalisation d'un shunt systémico-pulmonaire et avant l'intervention de dérivation cavo-pulmonaire partielle. Après réalisation de la dérivation cavo-pulmonaire totale, l'index de Nakata était le plus souvent décroissant.

Cette étude montre qu'il paraît souhaitable dans notre centre, d'inclure une mesure des artères pulmonaires par imagerie en 3 dimensions, angiographie, scanner ou IRM, au cours du bilan préopératoire des patients atteints de cardiopathies obstructives du cœur droit avec hypoplasie de l'arbre artériel pulmonaire, suspectée ou confirmée.

Les mécanismes influençant la croissance des artères pulmonaires dans ces cardiopathies restent en partie non-élucidés. L'index de Nakata est difficile à mesurer mais est un indice intéressant en termes de physiologie.

VU et approuvé  
Strasbourg, le 24 SEP. 2019  
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg  
Professeur Jean SIBLIA



VU  
Strasbourg, le 3/3/2019  
Le président du Jury de Thèse  
Professeur.....

Professeur Patrick OHLMANN  
Chef de Service  
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG  
Nouvel Hôpital Civil  
Pôle d'Activité Médico-Chirurgicale Cardio-Vasculaire  
Cardiologie  
Secrétariat - Tél. : 03 69 55 05 82  
Fax : 03 69 55 17 37 / 03 69 55 17 99  
Email : patrick.ohlmann@chru-strasbourg.fr  
N° RPPS : 10002456977 - N° ADELI : 67 10 7297 0

# Abréviations

3D : tridimensionnel  
AP : artères pulmonaires  
APSO : atrésie pulmonaire à septum ouvert, avec communication interventriculaire  
APSI : atrésie pulmonaire à septum intact, sans communication interventriculaire  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
CAV : canal atrio-ventriculaire  
CIA : communication inter-atriale  
CIV : communication interventriculaire  
DCPP : dérivation cavo-pulmonaire partielle  
DCPT : dérivation cavo-pulmonaire totale ou physiologie de Fontan  
ECG : électrocardiogramme  
ESC : *European Society of Cardiology* ou Société Européenne de Cardiologie  
ETT : échocardiographie trans-thoracique  
ETO : échographie trans-oesophagienne  
IRM : Imagerie par résonnance magnétique  
LLI : *Lower Lobe Index*  
MAPCA : *major aorto pulmonary collateral* ou collatérale aorto-pulmonaire  
MPR : *Multiplanar reconstruction* ou reconstruction multi-plan  
PGE1 : prostaglandines  
PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information  
SC : surface corporelle, en mètres carrés  
SP : sténose pulmonaire  
TDM : Tomodensitométrie ou scanner  
TNPAI : *total neopulmonary arterial index*  
TOF : *Tetralogy of Fallot* ou Tétralogie de Fallot  
VD : Ventricule droit  
VD-AP : ventricule droit-artère pulmonaire  
VDDI : Ventricule droit à double issue

# **PARTIE UNE**

## **Les fondamentaux**

Dans ce travail, il est étudié plus précisément 4 types d'anomalies dont la physiopathologie comporte des analogies que nous décrirons. Il s'agit de la tétralogie de Fallot, l'atrésie pulmonaire à septum ouvert, la sténose pulmonaire et l'atrésie pulmonaire à septum intact. Nous définirons ensuite l'index de Nakata

Les cardiopathies congénitales représentent 5 à 8 ‰ des naissances en France (1). Les cardiopathies congénitales avec obstruction de la voie de sortie du ventricule droit constituent les catégories 8.3 (famille des tétralogies de Fallot) et 8.6 (famille des sténoses Ventricule Droit-Artère pulmonaire) de la classification « Anatomic and Clinical Classification of Congenital Heart Defects » ou ACC-CHD (2). La prévalence de ces cardiopathies cyanogènes de la catégorie 8 de la classification ACC-CHD, est de 17,7 pour dix mille naissances (IC95% 16,3-19,3), selon l'étude EPICARD (2). Dans une récente étude menée par l'Inserm en région parisienne, il est rapporté pour la tétralogie de Fallot, une prévalence totale moyenne de 3,7 pour 10 000 naissances et de 2,5 pour 10 000 naissances vivantes (3).

Il est étudié, dans ce travail, 4 types de cardiopathies dont la physiopathologie comporte des analogies que nous décrirons. Il s'agit de la tétralogie de Fallot, l'atrésie pulmonaire à septum ouvert, la sténose pulmonaire et l'atrésie pulmonaire à septum intact. D'une part, les sténoses pulmonaires avec shunt à l'étage ventriculaire : la tétralogie de Fallot et l'atrésie pulmonaire avec CIV qui ont une embryogenèse commune. Elles font partie des cardiopathies dites « cono-troncales », c'est-à-dire qu'elles appartiennent aux « malformations du tractus d'éjection du cœur » (4). Concernant l'embryogenèse de ces anomalies, elles sont liées à une anomalie de migration des cellules de la crête neurale qui a pour résultante une anomalie de développement et un malalignement du septum conal. L'anomalie de migration survient entre le 45<sup>ème</sup> et le 50<sup>ème</sup> jour de l'embryogenèse après la fécondation, au moment des étapes de la formation du cœur appelées « Wedging » et « septation cardiaque ». D'autre part, les sténoses pulmonaires sans shunt interventriculaire : l'atrésie pulmonaire à septum interventriculaire intact et la sténose pulmonaire ont une origine plus tardive au cours de l'embryogenèse. L'apparition d'une sténose valvulaire pulmonaire a probablement une origine multifactorielle (5). Il existe une interdépendance entre la qualité du débit pulmonaire et le degré de l'obstacle. Une anomalie de la formation de la valve pulmonaire, constituant alors un obstacle au flux sanguin, est favorisée par une réduction du débit pulmonaire. Cet hypodébit peut être lui-même liée à un arrêt du développement de la valve ou à « un phénomène à distance, par exemple une constriction du canal artériel » (6).

Une anomalie de flux sanguin au cours de l'embryogenèse, peut influencer le développement des structures d'aval (7). L'obstacle peut se situer à différents niveaux : dans le ventricule droit, la voie d'éjection droite, la valve pulmonaire, le tronc et les artères pulmonaires. Or, tout obstacle sur la voie pulmonaire peut être à l'origine d'une hypoplasie de l'arbre artériel pulmonaire. Notre sujet porte sur les voies pulmonaires hypoplasiques à travers les cardiopathies avec obstruction à l'éjection du cœur droit.

Dans cette partie, nous définirons ces cardiopathies avec obstacle à l'éjection du cœur droit, nous décrirons leurs anatomies, leurs expressions cliniques et les stratégies de prise en charge. Puis nous définirons l'index de Nakata, qui est utilisé pour orienter la stratégie chirurgicale (8). Enfin nous envisagerons les techniques de surveillance de l'arbre artériel pulmonaires en expliquant les méthodes d'évaluation.

## 1.1. Anatomie des cardiopathies obstructives du cœur droit

Le point commun entre ces cardiopathies est la présence d'une anomalie sur la voie d'éjection droite, le plus souvent un obstacle pouvant aller, à différent degré, de la sténose jusqu'à l'atrésie. L'obstacle peut être localisé dans le ventricule droit au niveau de la chambre de chasse, au niveau de la valve pulmonaire ou au niveau supra-valvulaire au sein de l'arbre pulmonaire. Cet obstacle peut être unique ou à plusieurs niveaux à la fois.

Les conséquences physiopathologiques de cet obstacle sont de deux types :

- Il contribue à augmenter les résistances vasculaires de l'ensemble « cœur droit-arbre pulmonaire » Ainsi, il participe à l'augmentation des pressions systoliques et donc également des pressions de remplissage du ventricule droit. Dans le cas d'une surcharge en pression dans le ventricule droit, celui-ci peut alors s'hypertrophier.
- L'obstacle est souvent à l'origine d'un shunt droit-gauche soit à l'étage ventriculaire : à travers une communication interventriculaire (CIV), soit à l'étage auriculaire : à travers une communication inter-atriale (CIA) ou le foramen ovale resté perméable. L'obstacle à l'éjection du ventricule droit présente des degrés de sévérité variables et la précocité de la constitution de l'obstacle dans l'embryogenèse, engendre une hypoplasie de l'arbre artériel pulmonaire en aval, d'importance variable. « Ainsi le développement des artères pulmonaires pendant la vie fœtale semble directement corrélé au flux sanguin qui les traverse. » (9)

Ce travail concerne les cardiopathies suivantes avec obstacles sur la voie droite et en particulier : la tétralogie de Fallot, l'atrésie pulmonaire avec communication interventriculaire (APSO), la sténose valvulaire pulmonaire ou supra-valvulaire, et l'atrésie pulmonaire avec septum interventriculaire intact (APSI). Dans un premier temps, nous vous proposons une présentation succincte de ces cardiopathies.

### La Tétralogie de Fallot

C'est la plus fréquente des cardiopathies congénitales cyanogènes. Son incidence annuelle est d'environ « 1/30 000 naissances, et la maladie représente 7 à 10 % de toutes les malformations cardiaques congénitales » (selon le site [www.orphanet](http://www.orphanet)).

La Tétralogie de Fallot a été décrite pour la première fois en 1888 par le français Arthur Fallot. La première réparation chirurgicale avec succès a eu lieu en 1954. Elle se démocratise en France dans les années 70.

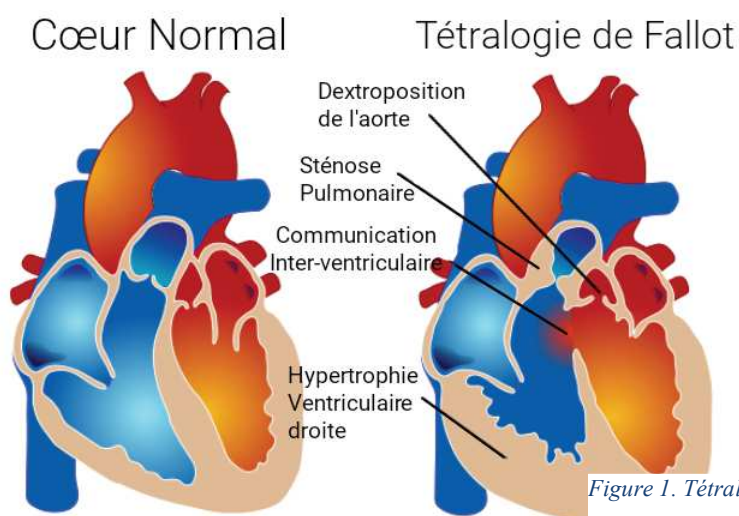


Figure 1. Tétralogie de Fallot, schéma [www.wikipédia.com](http://www.wikipédia.com)

La tétralogie se caractérise par une bascule antéro-gauche du septum conal qui crée :

- Une communication interventriculaire (CIV) haute, par malalignement des septum conal et interventriculaire
- Un obstacle à l'éjection ventricule droit-artère pulmonaire (VD-AP)
- Une dextroposition de l'aorte, qui est en position « à cheval » au-dessus du septum interventriculaire, et
- Une hypertrophie du ventricule droit, par adaptation à l'augmentation de pression dans le ventricule droit

La forme classique de Tétralogie de Fallot est dite « régulière » et comporte une CIV unique sous-aortique, une sténose infundibulaire et, ou valvulaire avec des branches pulmonaires normales et des artères coronaires normo-posées.

Dans la forme irrégulière, il existe une ou plusieurs autres anomalies associées : un autre type de CIV (par exemple musculaire ou trabéculée) ou des CIV multiples, une ou des anomalies des artères coronaires ou des anomalies des branches pulmonaires (sténoses distales, hypoplasie diffuse, agénésie, ou naissance anormale). Certaines formes régulières deviennent irrégulières, notamment lorsque la réparation est plus tardive.

En l'absence d'intervention chirurgicale, l'évolution naturelle se fait vers des troubles de la compliance du ventricule droit, hypertrophique. Le shunt droit-gauche par la CIV est responsable d'une cyanose progressive et d'une dilatation de l'aorte.

### Atrésie pulmonaire avec septum ouvert (APSO)

Son incidence est d'environ 2% des cardiopathies congénitales.

L'atrésie pulmonaire à septum ouvert (APSO) est souvent apparentée à une forme extrême de la tétralogie de Fallot, du fait de la continuité embryologique et physiopathologique entre les deux cardiopathies. Le monde anglophone utilise d'ailleurs pour les APSO, le terme de « Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia », soit Tétralogie de Fallot avec atrésie pulmonaire.

Les APSO se caractérisent par une bascule complète du septum conal qui vient totalement obstruer le flux VD-AP. Il existe une grande hétérogénéité de formes anatomiques. Cette cardiopathie est constituée d'une CIV par malalignement, l'aorte est à cheval au-dessus du septum interventriculaire. Classiquement, il n'y a pas d'hypoplasie ventriculaire droite. « L'existence d'une CIV autorise le développement du ventricule droit pendant la vie fœtale » (9). Il existe une atrésie de la valve pulmonaire avec absence de passage antérograde du ventricule droit à l'artère pulmonaire, le type 2 : absence du tronc de l'artère pulmonaire, le type 3 où existent des collatérales systémiques qui vascularisent les poumons et ou les AP ; et enfin le type 4 dans lequel les AP sont absentes, ce sont des collatérales systémico-pulmonaires qui vascularisent les poumons.

En termes de physiologie, il existe 3 formes, l'une comporte un tronc de l'artère pulmonaire complet mais borgne (type 1), l'une possède une vascularisation pulmonaire mixte (issue du ventricule droit et de la circulation systémique) et dans la dernière forme, la vascularisation pulmonaire est issue exclusivement de la circulation systémique.

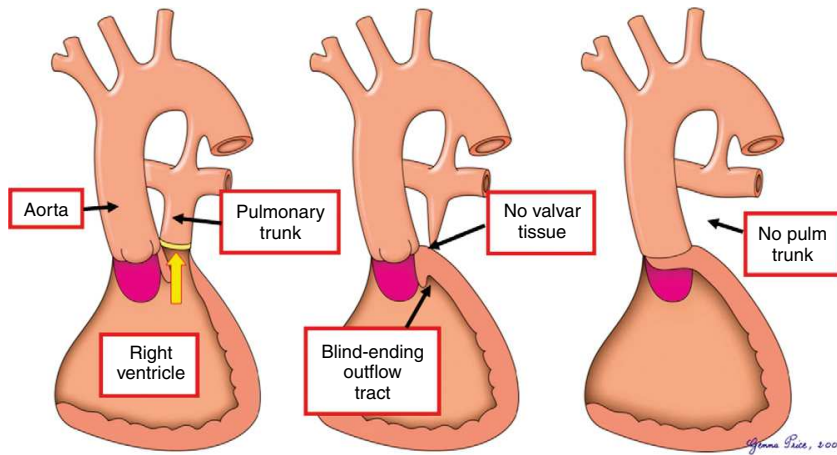
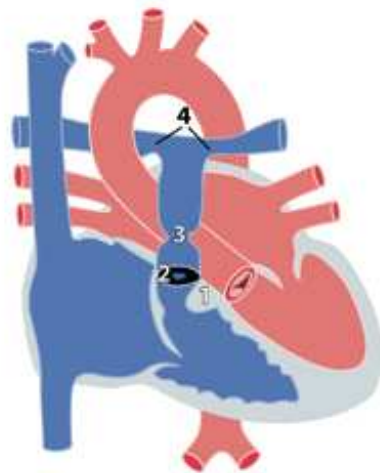


Figure 2 – de Anderson & Wernovsky - Paediatric Cardiology 3rd Edition 2010.  
L'atrésie pulmonaire avec CIV peut présenter 3 type de vascularisations pulmonaires

3 type de perfusion pulmonaire : La première figure montre une forme d'obstruction par imperforation de la valve pulmonaire, avec ou sans passage via le canal artériel. La deuxième figure représente la forme avec obstruction musculaire de la voie d'éjection du ventricule droit. La figure de droite montre une voie pulmonaire vascularisée uniquement par le canal artériel.

### La sténose pulmonaire

Il est difficile de déterminer une incidence pour ce type de cardiopathie car il est regroupé ici différents types d'obstacles de la voie pulmonaire.



- 1 Sténose sous valvulaire pulmonaire
- 2 Sténose valvulaire pulmonaire
- 3 Sténose supra-valvulaire pulmonaire
- 4 Sténoses des branches ou artères pulmonaires

Figure 3 - La sténose pulmonaire peut se situer à un ou plusieurs niveaux à la fois

La sténose valvulaire pulmonaire correspond anatomiquement à un obstacle au niveau de la valve ventriculo-artérielle droite. Il s'agit d'une fusion des commissures de la valve associée à un degré variable de dysplasie. L'anneau peut alors être hypoplasique et les vaisseaux d'aval également. L'obstacle peut être supra-valvulaire. Une sténose des branches peut être associée. Enfin l'obstacle peut être localisé sous la valve pulmonaire et il peut alors être fibreux ou musculaire.



Par ailleurs, le ventricule sous-jacent peut présenter différents degrés de troubles de complianc. Il existe un continuum entre la sténose pulmonaire avec trouble de complianc du VD et l'atrésie pulmonaire à septum intact (APSI).

La sténose pulmonaire est associée ou non, à un shunt à l'étage ventriculaire. Le ventricule droit d'amont peut présenter des troubles de complianc.

Lorsque l'obstacle est important et responsable d'une cyanose, un shunt est obligatoire pour permettre la vie, à l'étage atrial ou par un canal artériel persistant.

### Atrésie pulmonaire avec septum interventriculaire intact (APSI)

L'incidence des sténose et atrésie pulmonaire sans CIV, représente « 7 à 9% de l'ensemble des cardiopathies congénitales sans prédominance de sexe » (6).

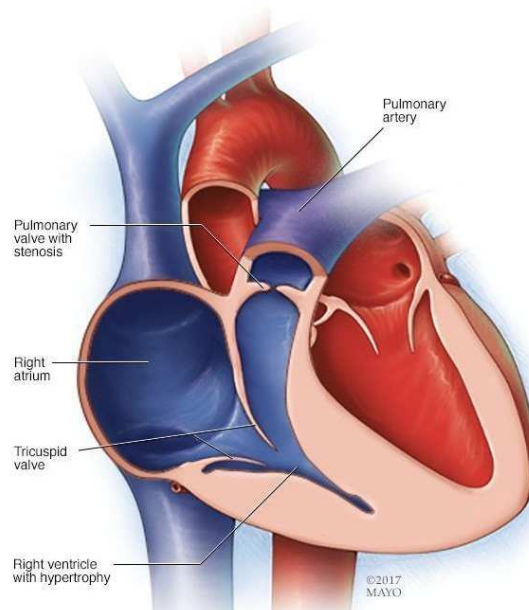


Figure 4 - schéma d'une APSI selon Mayo clinique, [www.carpedem.fr](http://www.carpedem.fr)

L'atrésie à septum pulmonaire intact ou atrésie pulmonaire sans CIV (APSI), est une anomalie du développement du ventricule droit et de sa valve auriculo-ventriculaire, la valve tricuspide. La valve pulmonaire est absente, remplacée par un plancher fibreux. Les artères pulmonaires sont irriguées par le canal artériel. Le ventricule droit présente différents degrés d'hypoplasie. L'anatomie du ventricule droit révèle soit une conformation tripartite, présence des 3 chambres qui sont : la chambre d'admission, la chambre apicale et la chambre de chasse. Soit il s'agit d'un VD bipartite, 2 chambres, présence de la chambre d'admission et de chasse, il manque la chambre trabéculée. Soit, le VD peut être uni-partite, constitué d'une seule chambre, également appelé VD croupion, avec absence de la chambre trabéculée et de la cavité d'admission. La taille de l'anneau tricuspide souvent liées à la conformation du VD et la taille de l'anneau pulmonaire sont des critères orientant la stratégie chirurgicale. Ainsi que la présence ou non d'anomalies coronaires qui sont les fistules ou sinusoides et perfusion coronaire dépendante du ventricule droit.

Les différents type d'APSI sont classés en 3 types selon la « Classification anatomo-clinique (10) :

- Type I : ventricule droit supérieur aux deux tiers de la normale, fistules coronaires rares
- Type II : ventricule droit entre un tiers et deux tiers de la normale, fistules coronaires fréquentes, ventriculo-dépendance rare
- Type III : ventricule droit inférieur au tiers de la normale, ventriculo-dépendance fréquente »

## 1.2. Clinique et examen paracliniques

Les cardiopathies suivantes : la tétralogie de Fallot, l'APSO, la sténose pulmonaire et l'atrésie pulmonaire sans CIV (APSI), ont une physiopathologie mais également une symptomatologie comportant des analogies, que nous décrirons ci-après.

Sur le plan clinique, on retrouve deux éléments principaux : la cyanose et un souffle cardiaque.

### La cyanose

La cyanose est fréquente voire obligatoire pour ces cardiopathies et cela souvent dès la naissance. Selon la taille de l'obstacle de la voie d'éjection droite, il existe une cyanose plus ou moins marquée à la naissance, et qui dépend de la qualité du débit pulmonaire. Une diminution du débit cardiaque pulmonaire provoque une majoration des résistances vasculaires pulmonaires ce qui entretient l'hypo-débit pulmonaire.

En cas d'atrésie pulmonaire, la cyanose est obligatoire car le débit pulmonaire est entièrement dépendant du canal artériel. Dans ce cas, le sang pré-pulmonaire et le sang systémique ont la même origine (ils viennent tous les deux de l'aorte). Pour que l'hématose soit possible au niveau pulmonaire, la saturation en oxygène du sang aortique ne peut pas être normale. Lorsque le débit pulmonaire est dépendant du canal, on parle de ducto-dépendance pour la circulation pulmonaire. Pour prévenir la fermeture du canal artériel, il est alors souvent instauré un traitement par Prostaglandines : PGE1 (aloprostadil = Prostine®).

En cas de sténose pulmonaire, ce qui est également le cas des tétralogies de Fallot, la cyanose est possible en cas de shunt droit-gauche. Ces shunts sont causés à l'étage auriculaire par l'augmentation des pressions de remplissage du ventricule droit (VD) soumis à un travail supplémentaire ou bien à l'étage ventriculaire par l'augmentation des pressions ventriculaires droites qui deviennent au minimum iso-systémiques (égales à la pression aortique). Dans ces derniers cas, la cyanose peut apparaître dans les premiers jours ou mois de vie. Pour la tétralogie de Fallot, on parle de « fallot rose » et d'évolution vers un « fallot bleu ». Ainsi, dans la tétralogie de Fallot, 80% des nourrissons naissent avec une saturation normale. La cyanose est progressive et se majore dans les premières années de vie. Elle est plus importante lors des efforts du fait de la part musculaire infundibulaire : obstacle majoré en cas d'augmentation de la contractilité cardiaque impulsée par la nécessité d'augmenter le débit ; et par incapacité à majorer le débit trans-pulmonaire en cas d'effort : du fait de l'obstacle qui limite le débit pulmonaire. L'obstacle à l'écoulement du cœur droit peut fluctuer en fonction de la fréquence cardiaque, du fait de la part musculaire de l'obstacle pulmonaire. « L'intensité de la cyanose est le reflet de l'hypo-débit pulmonaire » selon J-L Fellahi (11).

### Le souffle cardiaque

Un souffle cardiaque est présent, il est en lien avec l'obstacle et la perturbation du flux sanguin qui en résulte. Le souffle est éjectionnel, systolique au foyer pulmonaire par turbulence dans la voie d'éjection droite dans ce cas il est lié à la sténose pulmonaire. De façon moins bruyante, le souffle peut être régurgitant alors lié à une insuffisance tricuspide ou par fuite à travers une communication interventriculaire (CIV). La présence d'un souffle systolique permet parfois de suspecter et de réaliser le diagnostic de la cardiopathie.

### Autres signes cliniques, rares

- Il peut exister un retard staturo-pondéral.
- La cyanose détermine une dyspnée d'effort (12).
- Une insuffisance cardiaque congestive peut exister et se présenter avec une hépatomégalie mousse. Notamment dans certains cas d'APSO, avec un débit pulmonaire en majorité assuré par des collatérales systémico-pulmonaires (MAPCA), de rares cas présentent un débit pulmonaire excessif et peuvent se présenter en défaillance cardiaque avec polypnée. Et certains cas d'APSI se présentent également avec un tableau de défaillance cardiaque en cas d'insuffisance tricuspide majeure.
- L'hippocratisme digital et l'accroupissement ou « squatting » sont des manifestations historiques qui ne sont que rarement observées, du fait de prises en charge précoces, dans la petite enfance, dans nos pays développés.
- Le malaise de Fallot, aussi appelé « crise hypoxique », est une entité résultant de la sténose musculaire de la voie d'éjection droite et donc d'une diminution brutale du débit pulmonaire. Les facteurs déclenchant sont l'effort, l'hypovolémie, la fièvre, un cathétérisme. Il évolue en 3 phases : une phase tonique avec agitation, pleurs, majoration de la cyanose ; puis une phase hypotonique avec pâleur, teint gris, polypnée, tachycardie, hypotonie et acidose, disparition du souffle cardiaque. La récupération est progressive. Les malaises sont présents chez certains patients et implique une anticipation de la prise en charge chirurgicale.

### L'ECG

L'ECG montre une surcharge ventriculaire droite, associée le plus souvent à une hypertrophie ventriculaire droite électrique. L'axe des QRS est souvent compris entre 100 et 180°. A l'exception de la présentation d'un ECG de nouveau-né porteur d'APSI qui peut se présenter sans la déviation ventriculaire droite, en cas d'hypoplasie importante de son ventricule droit.

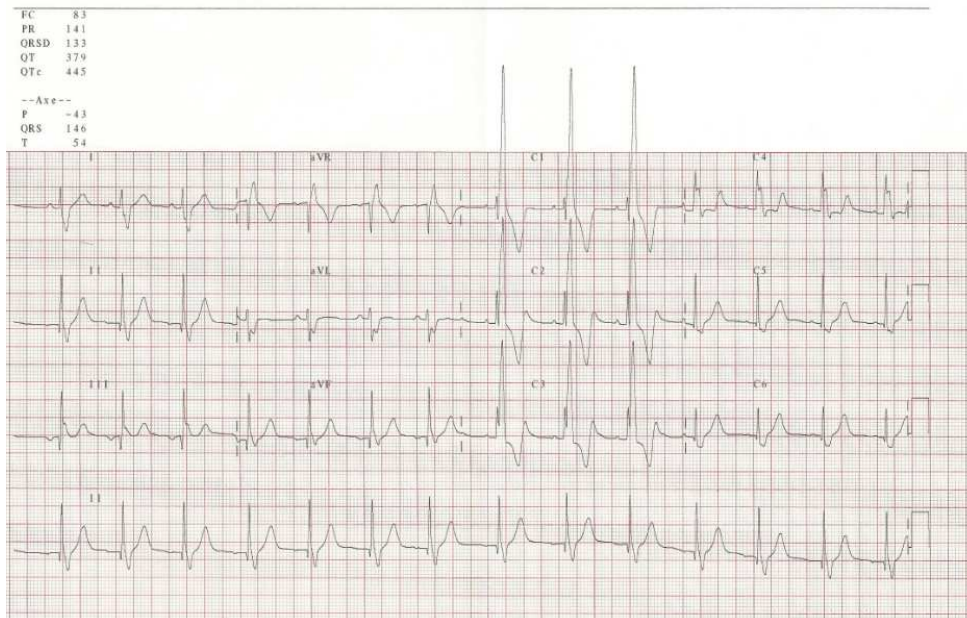


Figure 5 - Electrocardiogramme d'une cardiopathie cono-troncale avec la déviation axiale droite

## La radiographie thoracique

La radiographie thoracique met en évidence un cœur en sabot, avec l'apex du cœur surélevé par rapport à la coupole diaphragmatique et une hypo-vascularisation pulmonaire. Lorsque l'hypoplasie de l'arbre artériel pulmonaire est sévère, l'hyper-clarté parenchymateuse pulmonaire est plus marquée. Dans les cas particuliers présentant des collatérales systémico-pulmonaires, certaines parties du parenchyme pulmonaire peuvent être perfusées insuffisamment tandis que d'autres sont au contraire hyper-vascularisées.

La radiographie montre éventuellement une cardiomégalie qui n'est cependant pas systématique. Il s'associe éventuellement un élargissement du médiastin supérieur en cas de dilatation post-sténotique du tronc de l'artère pulmonaire.



Figure 1 - Radiographie de thorax montrant un coeur en sabot, apex surélevé par rapport à la coupole diaphragmatique et débord du médiastin supérieur

## La biologie

- La polyglobulie microcytaire est un mécanisme d'adaptation de l'organisme, visant à compenser l'hypoxie. Elle est le reflet d'une désaturation chronique. L'augmentation du nombre de globules rouges est une réponse à la désaturation, tentant ainsi d'apporter plus d'oxygène aux organes en augmentant le transport de l'oxygène. La polyglobulie entraîne une augmentation de la viscosité sanguine, pouvant être responsable à des niveaux sévères, surtout lorsqu'elle est microcytaire, de thromboses et d'accidents vasculaires cérébraux. Une surveillance biologique est préconisée. Lorsqu'il existe une microcytose associée, liée à une carence martiale, une supplémentation martiale est préconisée. Lorsque l'hématocrite atteint des seuils trop élevés, (supérieur à 60-65%) une indication chirurgicale peut être anticipée voire une indication de traitement par des saignées ou hydroxyurée.
- Une thrombopénie est possible lorsque la cyanose est importante et la polyglobulie qui en résulte est sévère.
- Enfin, une altération de l'hémostase avec la baisse des facteurs de la coagulation, est possible en cas de cyanose importante (13). Il réside alors un risque hémorragique. Le bilan hépatique peut également révéler une cytololyse en cas de « foie cardiaque », reflet d'une insuffisance cardiaque congestive.

## 1.1. Prise en charge des cardiopathies obstructives du cœur droit : Les différentes stratégies chirurgicales

La première réparation de tétralogie de Fallot a eu lieu en 1954 depuis les procédures n'ont cessé de s'améliorer (14). Malgré des techniques en progrès continu, dans certains cas, les réparations ne sont pas optimales et nécessitent des ré-interventions. « Les stratégies thérapeutiques actuelles pour la réparation de la tétralogie de Fallot permettent une excellente survie à long terme (la survie à 30 ans varie de 68,5 à 90,5%). Cependant des problèmes résiduels tels que l'obstruction de la voie de sortie du VD, la régurgitation pulmonaire (...) sont courants et nécessitent souvent une ré-intervention. » (15). Cette survie s'approche actuellement de 95% du fait de l'amélioration de ces techniques.

Les interventions chirurgicales des cardiopathies congénitales cyanogènes avec débit pulmonaire diminué, comportent dans leurs objectifs une optimisation de ce débit, notamment en favorisant la croissance de l'arbre artériel pulmonaire. Il existe de nombreuses techniques chirurgicales pour tenter de réparer ces cardiopathies. Les différentes interventions chirurgicales sont réparties en deux grandes stratégies, dont le choix dépend de l'anatomie propre de chaque patient.

- La stratégie dite « curative » d'emblée, lorsqu'elle est possible : avec une réparation physiologique complète première. Il s'agit par exemple, pour la Tétralogie de Fallot, d'une fermeture de la CIV, d'une myomectomie infundibulaire et si nécessaire d'une plastie des artères pulmonaires. Dans le cadre des atrésies pulmonaires : une ouverture de la voie ventricule droit vers le tronc de l'artère pulmonaire (VD-AP) est nécessaire. Lorsque l'ouverture et la mise en continuité VD-AP ne sont pas possibles ou lorsqu'il réside un défaut trop important, l'une des options chirurgicales est la mise en place d'un tube, ou d'un hémis-tube, entre le ventricule droit et la confluence des artères pulmonaires. Un hémis-tube, tube fendu en deux dans la longueur et accolé sur le cœur droit, avec pour objectif dans l'idéal de permettre la croissance de la voie VD-AP. Le timing pour cette « cure complète » a progressivement été abaissé en âge, en faveur d'une indication actuelle entre 3 et 6 mois selon cet article de 2019 (15). Certains auteurs décrivent des résultats prometteurs d'une correction complète y compris à un âge néonatal (16) (17) (18). Cependant, il semblerait que les taux de ré-intervention dans ces derniers cas ne soient pas négligeables (19) (20).
- Les chirurgies dites « palliatives » sont réalisées dans certaines indications, soit lorsqu'une intervention est nécessaire mais que la réparation complète n'est pas encore possible, il s'agit alors d'une chirurgie d'attente, soit lorsque la cardiopathie ne permet pas une réparation physiologique mais plutôt une correction univentriculaire.

Par exemple, ces palliations chirurgicales sont indiquées dans certaines tétralologies de Fallot irrégulières, lorsqu'il existe une hypoplasie marquée des artères pulmonaires, une ducto-dépendance pour la circulation pulmonaire, éventuellement lorsque l'obstacle pulmonaire est trop important. Ce type de chirurgie d'attente peut être indiqué lorsque l'âge ou le poids de l'enfant, sont jugés insuffisants et que l'enfant présente des complications comme la survenue de malaise de Fallot. Enfin dans les cas où l'hypoplasie de l'arbre artériel pulmonaire révèle une croissance insuffisante pour permettre une réparation complète, il peut être indiqué une « chirurgie palliative » préalable à la réparation complète. Il s'agit dans ce dernier cas, d'un shunt systémico-pulmonaire, comme par exemple le shunt Blalock-Taussig (21) réalisé pour la première fois en 1945, ou de la mise en place d'un conduit ventriculo-pulmonaire (VD-AP) de Sano, ou encore d'une ouverture de la voie ventricule droit-artère pulmonaire. Ces palliations sont réalisées dans l'objectif de promouvoir la croissance de petites artères pulmonaires et de maintenir un flux régulier vers les poumons. Cela permet d'attendre un poids et une croissance des AP suffisantes pour autoriser la réparation définitive.

Il s'agit dans d'autres cas de cerclage de l'artère pulmonaire, lorsque le débit pulmonaire est excessif afin de protéger la vascularisation pulmonaire d'un hyperdébit pulmonaire. Enfin il s'agit de l'anastomose cavo-pulmonaire, dans les cas où la réparation bi-ventriculaire n'est pas envisageable. Cette dernière stratégie chirurgicale nécessite deux étapes : la dérivation de la veine cave supérieure (cavo-pulmonaire partielle DCP) puis l'anastomose de la veine cave inférieure (cavo-pulmonaire totale DCPT), à la bifurcation pulmonaire. Lorsqu'il existe une hypoplasie ou une absence de l'un des deux ventricules, cela exclut la possibilité d'une réparation bi-ventriculaire. Il est donc créé une physiologie univentriculaire laissant le ventricule unique en position systémique c'est-à-dire sous aortique. La circulation cavo-pulmonaire devient passive. Elle fonctionne alors sans ventricule. Elle peut éventuellement être secondaire à un shunt systémico-pulmonaire ou à un cerclage de l'AP.

Dans certains cas, la réparation est palliative, dans les premiers mois de vie, puis dans un deuxième temps, « correctrice » lorsqu'une circulation bi-ventriculaire est envisageable. Sinon la stratégie chirurgicale correspond à plusieurs « palliations » vers une physiologie univentriculaire avec la dérivation cavo-pulmonaire partielle ou Glenn puis la totalisation ou DCPT, de type Fontan.

## Les spécificités chirurgicales

### a. La ducto-dépendance

Les nouveaux nés avec une circulation pulmonaire ducto-dépendante, sont ceux qui nécessitent la perméabilité du canal artériel après la naissance, pour assurer un débit pulmonaire suffisant. Ils nécessitent alors un traitement par prostaglandines, pour maintenir le canal artériel ouvert et assurer ce débit pulmonaire, dans l'attente de la création d'un shunt qui permet un débit pulmonaire pérenne. Il s'agit d'une palliation chirurgicale ou d'une levée d'obstacle par ouverture chirurgicale VD-AP.

Lorsqu'il y existe une confluence des artères pulmonaire, la réparation « complète » consiste en une fermeture de la CIV, et une ouverture ou connexion du ventricule droit à l'artère pulmonaire centrale. Cette connexion a été décrite en premier par Rastelli qui utilisait un conduit non valvé. Lorsqu'il existe une continuité ventriculo-pulmonaire, il est préféré une reconstruction par patch élargissant la voie de sortie droite.

### b. Spécificité de prises en charge de la tétralogie de Fallot

La chirurgie de la forme régulière consiste en une fermeture de la CIV et résection infundibulaire de l'obstacle par abord trans-atrial le plus fréquemment actuellement ou selon la méthode première par ventriculotomie.

Concernant la forme irrégulière : « Chaque forme nécessite un traitement spécifique et complexe. Les résultats opératoires sont moins favorables que dans les formes régulières (...). L'amélioration des résultats chirurgicaux est aussi fonction de la qualité du bilan préopératoire » (22). Les indications de mise en place d'un tube valvé entre le ventricule droit et les artères pulmonaires sont la présence d'une coronaire pré-croisant l'anneau et certaines hypoplasies étendues du tronc de l'AP. La présence d'une coronaire significative pré-croisant l'anneau pulmonaire (branche infundibulaire haute ou interventriculaire antérieure naissance de la coronaire droite), empêche l'infundibulotomie qui est nécessaire à la levée de l'obstruction sous-jacente. Les sténoses des branches pulmonaires lorsqu'elles sont localisées peuvent être palliées par une dilatation percutanée avec mise en place d'un stent éventuel ; ou réparées par la mise en place d'un patch d'élargissement localisé. En cas de sténose ou hypoplasie diffuse, l'élargissement d'une branche pulmonaire sur toute sa longueur n'est concevable

que si le lit d'aval est de diamètre normal. Sinon, une valvulation est préférable car il persiste une pression d'aval élevée. La mise en place d'une valve entre le VD et l'AP, dans un premier temps, sans fermeture de la CIV, dans le but de faire grossir les artères pulmonaires avant de fermer la CIV. Parfois associée à la mise en place d'un shunt Blalock-Taussig pour favoriser la croissance des artères pulmonaires hypoplasiques. La fermeture de la CIV est réalisée dans un second temps. Les CIV multiples, lorsqu'elles sont nombreuses et situées dans le septum trabéculé sont de fermeture difficile. Une palliation chirurgicale par un shunt systémico-pulmonaire initiale suivi d'une correction complète retardée permet d'attendre la fermeture spontanée de certaines CIV et d'atteindre un poids permettant un meilleur accès à cette partie du septum.

### c. Spécificité de prises en charge de l'APSO

En échocardiographie, il est vérifié le nombre de CIV, la localisation et les dimensions des artères pulmonaires et la recherche de collatérales systémico-pulmonaires ou MAPCA. Un scanner, une IRM cardiaque ou une angiographie par cathétérisme cardiaque permettent une visualisation de l'arbre artériel pulmonaire et recherchent la confluence des AP, analysent les collatérales. Le bilan est éventuellement complété d'une scintigraphie de ventilation-perfusion étayant le diagnostic.

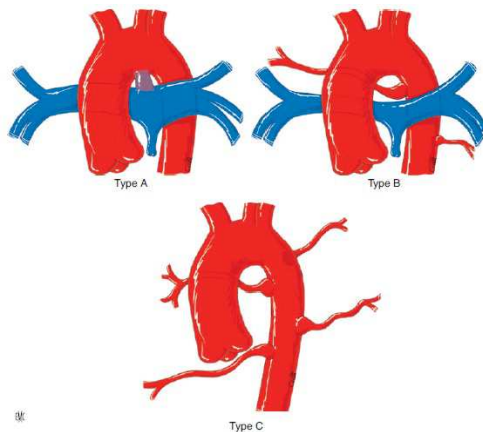


Figure 5 – Les différents types d'atrésie pulmonaire avec septum ouvert (APSO) :

Type A les artères pulmonaires sont confluentes, et vascularisent tous les segments pulmonaires.

Type B hypoplasie des artères pulmonaires, la vascularisation pulmonaire est mixte : certains segments pulmonaires sont issus des AP, d'autres de collatérales systémiques.

Type C : hypoplasie de l'arbre artériel pulmonaire, la vascularisation pulmonaire est exclusivement issue de collatérales systémiques

Concernant l'atrésie pulmonaire avec CIV (APSO), il a été décrit 3 types de vascularisation pulmonaire. Le type A, possède des artères pulmonaires confluentes, généralement de bonnes tailles qui vascularisent tous les segments pulmonaires. Le management chirurgical est proche de celui d'une Tétralogie de Fallot avec sténose valvulaire, le choix entre la réparation complète et une palliation première dépend notamment de la taille des artères pulmonaires.

Dans les formes avec MAPCA, types B et C avec hypoplasie voire absence d'artères pulmonaires (AP), la chirurgie doit d'abord traiter des anomalies de la voie d'éjection du cœur droit pour pouvoir envisager la fermeture de la CIV (septation). Ces deux 2 étapes peuvent parfois être réalisées au cours d'une seule chirurgie. Cependant la septation n'est possible que lorsque l'arbre artériel pulmonaire et le ventricule droit sont de taille « suffisante » pour recevoir tout le débit pulmonaire. Il est décrit une « réparation corrective première » et une « réparation par étapes » : plastie des artères pulmonaires, et optimisation du débit pulmonaire par la mise en place d'un shunt systémico-pulmonaire, le stenting du canal artériel ou la mise en continuité ventricule droit-artère pulmonaire (VD-AP). La difficulté est de choisir entre uni-focaliser certaines collatérales, d'en ligaturer ou emboliser d'autres, afin de reconstruire un arbre artériel pulmonaire permettant un débit pulmonaire suffisant dont la vascularisation est issue, après réparation, du cœur droit.

Dans les formes avec nombreux collatérales, la réparation « définitive » est réalisée dans les cas où il est possible de connecter une grande partie des segments broncho-pulmonaires aux artères pulmonaires centrales. Chez les patients ne pouvant pas bénéficier d'une réparation « complète »

première, il est réalisé des palliations chirurgicales afin de promouvoir la croissance de la voie droite et notamment des artères pulmonaires hypoplasiques.

Les palliations chirurgicales peuvent être nécessaires dans le but d'optimiser en augmentant, ou parfois diminuant, le débit vers les poumons. L'objectif à long terme étant la réparation définitive, les procédures de palliation ont donc pour finalité d'améliorer une situation clinique à court terme et également de favoriser la croissance des AP afin d'améliorer le patient pour rendre la cure complète possible à moyen terme. Selon la technique décrite par Metras et al. (23), la préparation en vue de la réparation définitive consiste notamment à promouvoir la croissance de l'artère pulmonaire centrale et rassembler, « unifocaliser » la perfusion pulmonaire. La deuxième étape est réalisée par cathétérisme et consiste en une évaluation de l'arbre pulmonaire, et embolisation de certaines MAPCA. La troisième étape correspond à la correction complète. La fermeture de la CIV ou septation est possible lorsque l'arbre pulmonaire est suffisamment développé pour recevoir tout le débit issu du VD. Cette correction complète consiste à fermer la CIV, mettre un tube valvé entre le VD et l'AP, éventuellement unifocaliser des collatérales non communicantes.

#### d. Spécificité de prise en charge de la sténose pulmonaire

Lorsque la sténose est modérée, un simple suivi peut être proposé. Une surveillance accrue à la baisse des résistances vasculaires pulmonaires, soit au cours du premier mois de vie, est nécessaire du fait de l'augmentation rapide du gradient ventriculaire droit-artère pulmonaire (VD-AP) qui en résulte. Les périodes à risque de majoration de l'obstacle sont celles de croissance importante soit au cours de la première année de vie soit à l'adolescence. Lorsque la sténose est à l'origine d'un retentissement sur les cavités droites et une diminution du débit pulmonaire, une prise en charge est indiquée. Selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2010, les indications de prise en charge sont l'apparition de symptômes, l'augmentation des pressions ventriculaires droites à plus de deux tiers de la pression systémique et ou un gradient maximal supérieur à 40mmHg (24). Il y a alors deux possibilités, soit la taille de l'anneau permet un traitement qui consiste en une valvuloplastie percutanée, par cathétérisme. Il est alors réalisé un cathétérisme interventionnel droit et une dilatation au ballon au sein de la valve sténosée. Soit la valve est trop dysplasique et le traitement consiste en une commissurotomie chirurgicale. Un shunt de type Blalock-Taussig, entre l'artère sous-clavière et l'artère pulmonaire, est parfois nécessaire, lorsque l'ouverture percutanée est insuffisante et le sevrage des prostaglandines impossible. Des récurrences au cours du suivi peuvent nécessiter de nouvelles dilatations percutanées. Une fuite pulmonaire est possible voire obligatoire au décours. Celle-ci nécessite une re-valvulation qui est chirurgicale ou percutanée selon certains critères (25), lorsque les complications liées à l'insuffisance pulmonaire apparaissent.

#### e. Spécificité de prises en charge de l'APSI

La stratégie chirurgicale dépend du développement du VD, de la taille de la valve auriculoventriculaire droite et de la présence d'anomalie coronaire. Elle a pour but en période néonatale, d'assurer un débit pulmonaire correct et de permettre la croissance du VD par ouverture de la voie pulmonaire. Si le ventricule droit est de taille suffisante sans anomalie coronaire, l'ouverture VD-AP est réalisée en période néonatale par cathétérisme ou chirurgicalement. Les fistules coronaires ou une insuffisance tricuspidiennne sévère interdisent la décompression du VD et l'ouverture ventriculo-pulmonaire. Une palliation par réalisation d'un shunt Blalock Taussig peut être nécessaire, au mieux associée à une ouverture ventriculo-pulmonaire. Puis lorsque le ventricule droit est devenu plus compliant et s'est développé, le shunt artificiel est fermé soit par obstruction par voie percutanée soit par fermeture spontanée. La prise en charge respecte une physiologie bi-ventriculaire dans les « bonnes formes », lorsque l'hypoplasie du VD est mineure et qu'il n'y a pas d'anomalie coronaire associée. Dans les autres cas, de formes les plus sévères, la prise en charge chirurgicale s'oriente vers une correction en physiologie univentriculaire de type Fontan, shuntant le ventricule droit.



La stratégie et le « timing » chirurgical dépendent notamment, fortement de la taille des artères pulmonaires. Ainsi, l'index de Nakata, permettant de mesurer la taille des artères pulmonaires, représente un critère crucial dans l'évaluation de la cardiopathie et l'orientation de la prise en charge. L'estimation précise de l'index est donc requise.

## 1.2. L'index de Nakata

L'index de NAKATA a été décrit en 1984, par l'équipe de M. Nakata S. Il s'agit d'une méthode pour tenter d'évaluer la taille des branches de l'artères pulmonaires, de façon reproductible et comparable, dans une population pédiatrique, en pleine croissance staturo-pondérale. L'index de Nakata correspond à la somme des surfaces en coupe des artères pulmonaires droite et gauche à la première ramification rapportée à la surface corporelle. Selon la première description, cet index était mesuré en angiographie et exprimé en millimètres carrés par mètres carrés.

$$\text{Nakata index} = \frac{\text{surface en coupe AP droite (mm}^2\text{)} + \text{surface AP gauche (mm}^2\text{)}}{\text{Surface corporelle (m}^2\text{)}}$$

Des normes ont été rapportées par l'équipe de Nakata et al. (26).

Index de Nakata Normal  $\geq 300 \pm 30 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ .  
 Conservé  $\geq 200 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ .  
 Extrême  $< 90 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ .

Il est utilisé comme un critère indicatif de la tolérance attendue d'une réparation complète première ou de la nécessité d'une chirurgie palliative préalable. La palliation cherche alors à promouvoir la croissance des artères pulmonaires avant la réparation complète. La normale de cet index est décrite à 330, plus ou moins 30  $\text{mm}^2$  par mètre carré de surface corporelle. Des seuils de 100 (27) à 150  $\text{mm}^2/\text{m}^2$  sont rapportés pour permettre une chirurgie correctrice dans la Tétralogie de Fallot tandis que dans la stratégie chirurgicale en physiologie uni-ventriculaire de type Fontan, le seuil le plus fréquemment rapporté correspond à un index de Nakata supérieur à 250  $\text{mm}^2/\text{m}^2$ .

C'est un outil utile dans l'évaluation péri-opératoire des cardiopathies avec obstruction à l'éjection du VD. En effet, le management chirurgical est orienté par cet index. Les prises en charges chirurgicales spécifiques sont détaillées avec la description de chaque cardiopathie. Il existe cependant deux stratégies opposées, que sont la réparation élective « complète » et la palliation chirurgicale qui a pour finalité de préparer à une réparation complète en optimisant la physiologie ou de permettre une correction en physiologie uni-ventriculaire.

Cet index de Nakata, est utilisé en angiographie et peut être transposé à l'imagerie par coupes (27). C'est le prorata que nous avons voulu tester en première partie de ce travail.

## 1.3. Comment surveiller l'arbre artériel pulmonaire : Comparaison des techniques d'estimation de l'index de Nakata

Dans ce chapitre, nous avons analysé la méthode et la validité des estimations produites en angiographie, constituant le gold-standard, confronté aux estimations réalisées en imagerie en trois dimensions : scanner et IRM et aux estimations données par échocardiographie. Nous décrirons préalablement chacune des méthodes et techniques permettant d'obtenir une mesure de l'index de Nakata et donc une estimation de la taille des artères pulmonaires normalisées par la surface corporelle.

Ces techniques sont l'angiographie, l'échographie et les modalités d'imagerie en trois dimensions : scanner et IRM.

## Le Cathétérisme cardiaque

### 1.1. Historique

Le premier cathétérisme cardiaque a été décrit par Hales en 1711. Dès le XIX<sup>ème</sup> siècle, le cathétérisme selon Chauveau et Marey, permet des mesures de pressions endo-cavitaires chez l'animal. En 1929, Werner Forssman décrit un premier cathétérisme cardiaque humain. Le développement de techniques de cathétérisme cardiaque droit et gauche vaudra un prix Nobel en 1956 à l'équipe de Cournaud et Richard. Depuis, les techniques et le matériel se sont continuellement, perfectionnés.

### 1.2. La technique

Le cathétérisme consiste en l'introduction de sonde radio-opaque dans les vaisseaux et les cavités cardiaques sous rayons X. Il permet la mesure hémodynamique de pression, de débit, d'oxymétrie et la réalisation d'angiographies par injection de produit de contraste. Ceci rend possible l'étude morphologique structurelle et cinétique des cavités dans lesquelles passent la sonde et des vaisseaux d'aval. Dans l'étude de l'index de Nakata, le cathétérisme est diagnostique. Dans cette partie, on ne traitera pas des multiples applications interventionnelles du cathétérisme cardiaque.

La voie d'abord vasculaire est fonction de l'âge, du poids du patient, de la cardiopathie, et de la question soulevée. En pédiatrie, il s'agit souvent d'abord fémoral, et concernant l'étude de la voie droite, d'un abord veineux. A la naissance, la voie ombilicale est utile. Dans le cas d'une cardiopathie palliée en univentriculaire au stade de dérivation cavo-pulmonaire partielle ou en cas de retour systémique azygos, l'étude des artères pulmonaires est possible par abord du territoire cave supérieur, préférentiellement en pédiatrie par une veine jugulaire.

L'angiographie est l'injection de produit de contraste couplée à une scopie permettant l'obtention d'images et d'un film dynamique de la propagation du contraste à travers la circulation et notamment des artères pulmonaires.

### 1.3. En pratique

Dans notre centre, les angiographies pédiatriques sont réalisées sous anesthésie générale, couplées avec l'échocardiographie transthoracique et, ou trans-oesophagienne et une scopie.

Pour le cas de la tétralogie de Fallot, lorsqu'une angiographie est réalisée, elle permet d'évaluer la voie pulmonaire : l'infundibulum, l'anneau et la valve, les artères pulmonaires et la ou les CIV, les artères coronaires, l'artère sous-clavières.

Dans l'APSO, le cathétérisme à visée diagnostique permet d'apprécier l'infundibulum pulmonaire, le tronc pulmonaire (présent ou non), la confluence des artères pulmonaires par le canal artériel ou par une anastomose ou encore par des collatérales issues de vaisseaux systémiques.

Dans l'APSI, si la présentation le permet, un cathétérisme néonatal peut être indiqué dans le but de tenter une perforation du plancher valvulaire pulmonaire et une décompression du ventricule droit. L'angiographie permet l'étude de la forme anatomique du ventricule droit et évalue la distance entre le tronc de l'artère pulmonaire et l'infundibulum droit.

La sténose valvulaire pulmonaire lorsqu'elle est critique nécessite une dilatation percutanée précoce. Une sténose valvulaire pulmonaire est évaluable à tout âge en angiographie dans le ventricule droit : afin d'objectiver la forme anatomique et le diamètre de l'anneau valvulaire et de déterminer la sévérité par mesure du gradient existant entre le VD et l'artère pulmonaire.

L'angiographie est le gold-standard pour évaluer la taille des artères pulmonaires selon la description première de l'index par M Nakata et son équipe. En effet, cet outil diagnostique permet d'évaluer l'arbre artériel pulmonaire et notamment de façon dynamique au cours de plusieurs battements cardiaques.

## L'échocardiographie

### 2.1. Historique

L'ancêtre de l'échographie est le sonar issu des études portant sur la propagation des ondes sonores. La première application médicale des ultrasons date de 1951. Initialement utilisée en gynécologie, l'utilisation en cardiologie intervient en 1954. L'échographie permet de visualiser des structures cardiaques. La technique est enrichie en 1956, de l'apport du Doppler, ou décalage de fréquence d'une onde, permettant d'étudier des flux sanguins. Le Doppler continu est d'abord décrit puis le Doppler discontinu en 1970 par Baker. Depuis, la technique ne cesse de se perfectionner (28).

### 2.2. La technique

L'examen est non invasif. Il utilise les ultrasons et leur écho, ou réflexion, au travers du corps humain. « La sonde contient un transducteur, constitué de cristaux. Sous l'effet d'une impulsion électromagnétique, ces cristaux se déforment et émettent des vibrations : c'est l'effet piézo-électrique » (29). L'examen est réalisé au moyen d'une sonde, appliquée au contact de la peau avec un gel conduisant les ultrasons. Dans certaines indications, l'échocardiographie est réalisée par voie transoesophagienne.

### 2.3. En pratique

L'échocardiographie est le mode d'imagerie de première intention pour évaluer les cardiopathies congénitales devant la fenêtre ultrasonore particulièrement favorable chez les enfants ou le caractère parfaitement non-invasif. L'IRM et le scanner représentent cependant d'importants outils complémentaires. L'échocardiographie pouvant ne pas être suffisante pour évaluer les structures extracardiaques, notamment les artères pulmonaires, du fait d'une fenêtre ultrasonore insuffisante. Le cathétérisme est limité par sa nature en deux dimensions et sa difficulté à évaluer simultanément la vascularisation systémique et pulmonaire (30).

L'échocardiographie, dont l'intérêt n'est plus à démontrer (31), présente une simplicité de réalisation, au lit du patient. Il s'agit d'une imagerie en temps réel, qui est notamment réalisable chez un patient instable, pour qui les méthodes de diagnostic invasives sont risquées. Cet examen est opérateur-dépendant. L'échographie et le cathétérisme sont complémentaires, ainsi l'échographie peut permettre de préparer ou de guider un cathétérisme. Selon Cinqualbre-Sigal et son équipe (32): « le diagnostic et l'exploration pré et post-opératoire des cardiopathies congénitales reposent de plus en plus sur le couple écho-scanner multi-coupes, permettant des indications plus sélectives du cathétérisme cardiaque et autorisant parfois de s'en affranchir. » La facilité de réalisation, d'innocuité parfaite en fait une technique de choix, cependant la détermination des structures extracardiaques et notamment de l'arbre artériel pulmonaire n'est pas aisée.

## L'angioscanner

### 1.1. Historique

Le premier scanner médical a été mis au point en 1972 par M G.N. Hounsfield. Il recevra un prix Nobel en médecine avec M Cormack en 1979 pour l'élaboration de la technique appelée tomodensitométrie (TDM). L'apparition du « premier scanner multi détecteur synchronisé à l'ECG » se fera bien plus tard en 1999, (33).

### 1.2. La technique

Le scanner utilise des rayons X et réalise une acquisition d'images en coupes, hélicoïdales. L'acquisition nécessite l'injection intraveineuse de produit de contraste et une synchronisation avec l'arrivée du produit dans les structures étudiées.

### 1.3. En pratique

Dans notre centre, les scanners cardiaques pédiatriques sont souvent réalisés, après mise en place d'une voie veineuse périphérique pour le produit de contraste, sans sédation ou sédation légère, ce qui rend possible la réalisation en ambulatoire. L'acquisition pratiquée dans notre centre est rapide, quelques minutes, le plus souvent sans synchronisation à l'ECG.

### 1.4. Avantages et inconvénients de la technique

Les avantages du scanner par rapport à l'échocardiographie sont notamment la meilleure performance dans la visualisation des structures extracardiaques, une meilleure résolution spatiale en période post-opératoire immédiate car, par opposition à l'échographie trans-thoracique (ETT). En effet, le scanner n'est pas gêné par l'interposition gazeuse et l'air contenu dans les poumons ; une interprétation rapide possible lors de dégradation clinique soudaine (thrombose, embolie etc...). Lors du bilan avant une ré-intervention, le scanner permet de visualiser l'anatomie et les rapports entre les structures. Le scanner ne nécessite pas ou peu de sédation : et une anesthésie moins profonde qu'en IRM ou en angiographie. Concernant les anomalies des artères pulmonaires, le scanner permet de les détecter en montrant l'apparence de l'arbre artériel pulmonaire. Contrairement à l'ETT qui est limitée dans l'évaluation des branches des artères pulmonaires par la présence d'air contenu par les poumons, les entourant. Le scanner est donc utile quand les artères pulmonaires ne sont pas bien dégagées en échocardiographie ou en complément de l'angiographie pour déterminer la présence des artères pulmonaires, leur perméabilité, leur calibre sur toute la longueur et leur confluence. Ces données étant déterminantes pour la décision chirurgicale (34) (35).

Des coupes obliques peuvent être reconstruites en scanner permettant d'établir des mesures précises du diamètre des lumières des artères pulmonaires qui sont fortement corrélées aux résultats angiographiques. Ainsi selon Teneja et son équipe, le scanner permet de représenter les artères pulmonaires dans les cardiopathies obstructives du VD comme la tétralogie de Fallot et les APSO (36). Plus de 10% des Fallot ont aussi une sténose de l'AP centrale ou périphérique (37). La connaissance précise de l'anatomie artérielle pulmonaire est essentielle. Après une chirurgie, le scanner est utile pour évaluer de façon non invasive les artères pulmonaires et éventuelle sténose résiduelle (38).

Pour Sorenzen et son équipe, la mise au point des techniques de synchronisation des acquisitions, la tomographie et l'IRM cardiaques ont révolutionné la prise en charge diagnostique de nombreuses pathologies. Ces deux techniques ont contribué à diminuer les indications de cathétérismes à des actes interventionnels, limitant les complications. Et la synchronisation du scanner à l'électrocardiogramme (ECG) a permis d'améliorer la résolution temporelle de structures mobiles comme le cœur (39). La synchronisation cardiaque peut être rétrospective ou prospective, dans l'acquisition ou la reconstruction des données tomographiques, par synchronisation à l'onde R de l'ECG. La synchronisation rétrospective est l'acquisition continue d'images scannographiques et de l'ECG concomitant. Il est alors possible de reconstruire les images selon un moment précis du cycle cardiaque (40). Cette méthode n'est cependant pas utilisable pour les fréquences cardiaques élevées, notamment chez le petit enfant (41). Un traitement ralentissant la fréquence cardiaque, par Béta-bloquant pour son effet bradycardisant, peut être utilisé dans certains cas, alors administré dans l'heure précédant l'examen. La synchronisation prospective est l'acquisition au moment du cycle cardiaque prédéterminé par l'opérateur. Cette méthode est sensible aux variations de la fréquence cardiaque, car l'activation de l'acquisition est déterminée selon une moyenne de durée de plusieurs cycles analysés avant l'acquisition.

Un inconvénient du scanner est l'irradiation. « La radioprotection est une préoccupation centrale en imagerie pédiatrique, mais la qualité diagnostique reste l'élément le plus important » (42). La dose d'irradiation est minimale, avec les protocoles actuels d'environ 3 à 10mSv (43).

Le scanner nécessite rarement une anesthésie générale du patient, mais une sédation reste souvent utile. La durée est courte, 5 à 10 minutes. La visualisation des structures cardio-vasculaires est

optimisée par l'injection de produit de contraste, avec des possibilités de protocoles adaptés en pédiatrie pour de moindres doses. La disponibilité du scanner est, actuellement en France, bien meilleure que l'IRM.

Hernandez (35) recommande la réalisation d'un scanner : lorsque les AP ne sont pas bien visualisées en échographie ou en angiographie, pour confirmer la perméabilité et l'adéquation des AP avant la cure complète et pour documenter la croissance des AP après les chirurgies palliatives. Enfin l'article de B. Kelly Han de 2019 (44) sur les recommandations d'indications du scanner en cardiologie congénitale, suggère que la réalisation d'un scanner serait appropriée pour le diagnostic préopératoire d'anomalie coronaire pré-croisant l'anneau pulmonaire car elle modifie l'intervention de la voie d'éjection droit et pour le bilan à distance de la chirurgie pour les tétralgies de Fallot réparées et après chirurgie de palliation.

## L'IRM cardiaque

### 4.1. Historique

Le phénomène de résonance et de relaxation magnétique a été décrit par deux américains Bloch et Purcell qui ont reçus le prix Nobel de physique en 1952 (45). La généralisation de l'utilisation sur le corps humain correspond aux années 1980.

### 4.2. La technique

L'IRM repose sur le principe de la résonance magnétique. L'IRM cardiaque permet d'obtenir à la fois une évaluation structurelle et fonctionnelle. Selon Ntsinjana et son équipe : « L'Imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'obtenir des informations structurelles anatomiques et physiologiques, que l'échographie ou l'angiographie seules ne peuvent pas fournir »(46). Cette affirmation est reprise du consensus européen de 2004 (47). L'IRM permet avec le scanner un « diagnostic plus performant des lésions des artères pulmonaires centrales et périphériques » (48).

« Le déroulement standardisé d'un examen comporte : une acquisition anatomique, de type spin écho, selon les trois plans orthogonaux de l'espace, indispensable pour les cardiopathies complexes ; une étude fonctionnelle du VD ou du VG, en ciné écho de gradient multi-plans, multi-phases, une étude des flux et gradients, en contraste de phase ; une angiographie avec gadolinium » (49) (50).

### 4.3. Les indications

L'intérêt de l'IRM est bien décrit par Kersting-Sommerhoff dans l'évaluation des cardiopathies cyanogènes (51). « La voie d'éjection pulmonaire et les artères pulmonaires centrales jusqu'aux hiles sont bien évaluées par l'IRM » (49) propos également confirmés par cet article (52). L'IRM peut évaluer la proportion du débit pulmonaire passant via l'AP droite et via l'AP gauche (53). L'IRM présente un intérêt systématique au cours du suivi dans les cas de tétralgie de Fallot rapport par l'équipe de Oosterhof (54).

« L'IRM prend essentiellement sa place en complément de l'échographie ou en substitution du cathétérisme cardiaque. C'est un examen qui peut être répété compte tenu de son caractère non irradiant pour suivre l'évolution des patients » (49).

### 4.4. En pratique

Cette technique d'imagerie nécessite une immobilité durant la durée de l'examen 15 à 60 minutes. Chez l'enfant de moins de 6 ans, cela nécessite fréquemment une sédation voire une anesthésie générale, notamment du fait de la durée de l'examen et de la nécessité de coopération du patient pour la réalisation d'apnées. L'anesthésie générale permet également de minimiser les variations de fréquence cardiaque, souhaitées du fait de la synchronisation à l'ECG. « Pour s'affranchir des artefacts liés aux

battements cardiaques, les séquences d'acquisition doivent être synchronisées à l'électrocardiogramme »(55)

Une surveillance accrue est donc nécessaire notamment pour les patients les plus fragiles, par la présence de l'anesthésiste. L'examen est alors souvent réalisé en hospitalisation de 24h.

#### 4.5. Avantages et Inconvénients de l'IRM cardiaque

L'innocuité de l'IRM (56), l'absence d'exposition à des rayons, par opposition au scanner et à la scopie en angiographie, en fait un examen de choix chez l'enfant et le nouveau-né.

Il est possible de réaliser en IRM une infinité de plans, par opposition à l'échographie trans-thoracique dont l'analyse de flux en Doppler est limitée par les plans qu'elle autorise. Selon l'article de M Mocerri et son équipe (57) dans leur article : Imagerie des cardiopathies congénitales adultes, « l'IRM permet une évaluation hémodynamique par une analyse volumique des flux et permet une analyse tissulaire. »

La moindre dépendance selon l'opérateur en comparaison avec l'échographie le rend plus reproductible. Il est cependant souvent rapporté la nécessité d'une plus grande expertise et son intérêt pour les cas complexes (47).

L'IRM est complémentaire de l'échographie : ainsi « En pédiatrie, en particulier chez les nouveau-nés, l'échocardiographie trans-thoracique fournit une bonne évaluation de l'anatomie cardiaque préopératoire. Lorsque l'échocardiographie est insuffisante, l'imagerie par résonance magnétique (IRM), représente une alternative moins invasive que le cathétérisme cardiaque et fournit les informations nécessaires au diagnostic et à la stratégie chirurgicale » (58). L'étude de Beerbaum et son équipe, montre la reproductibilité de cette technique en termes d'analyse fonctionnelle (59) notamment.

## Bibliographie

1. Marilyne Levy, Laurent Fermont, Alain Batisse. Cardiologie Pédiatrique Pratique. 4ème édition. Doin; 2013. 330 p. (Doin).
2. Houyel L, Khoshnood B, Anderson RH, Lelong N, Thieulin A-C, Goffinet F, et al. Population-based evaluation of a suggested anatomic and clinical classification of congenital heart defects based on the International Paediatric and Congenital Cardiac Code. 2011;9.
3. Khoshnood B, Lelong N, Lecourbe A, Ballon M, Goffinet F. Registre des malformations congénitales de Paris. :92.
4. INSERM US14. Orphanet: Malformation cardiaque conotruncale [Internet]. [cité 4 oct 2019]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=2445](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=2445)
5. Clark EB. Mechanisms in the Pathogenesis of Congenital Cardiac Malformations. In: Pierpont MEM, Moller JH, éditeurs. The Genetics of Cardiovascular Disease [Internet]. Boston, MA: Springer US; 1987 [cité 5 oct 2019]. p. 3-11. Disponible sur: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4613-2305-1\\_1](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4613-2305-1_1)
6. Vernant, F, Saliba, Z, Vouhé, P. Sténoses et atrésie pulmonaires à septum interventriculaire intact. EM-Consulte. 1 janv 2002;
7. Bettex, D.A, Boegli, Y, Chassot, P-G. Précis d'anesthésie cardiaque pédiatrique. 2012.
8. Brandt B, Camacho JA, Mahoney LT, Heintz SE. Growth of the Pulmonary Arteries Following Blalock-Taussig Shunt. The Annals of Thoracic Surgery. déc 1986;42(6):S1-4.

9. Fouilloux, V, Gran, C, Macé, L, Fraisse, A, Kreitmann, B. Atrésie pulmonaire avec communication interventriculaire. Masson. Elsevier. 2014;
10. Vouhé P. Atrésie pulmonaire à septum interventriculaire intact (incluant sténose pulmonaire critique du nouveau-né). Masson, Elsevier.
11. Fellahi J-L. Anesthésie -réanimation en chirurgie cardiaque. Arnette; 2014. 606 p.
12. Favre, M-N, Roche, F, Januel, B, Rigaudière, Ph, Seydoux, D, Fournel, P. Test d'exercice et évaluation de la dyspnée d'effort des anciens mineurs de charbon. 24 avr 2008;
13. Maurer, H. M. Hematologic Effects of Cardiac Disease. *Pediatric Clinics of North America*. nov 1972;19(4):1083-93.
14. Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot. *Lancet*. 24 oct 2009;374(9699):1462-71.
15. van der Ven JPG, van den Bosch E, Bogers AJCC, Helbing WA. Current outcomes and treatment of tetralogy of Fallot. *F1000Res*. 2019;8.
16. Van Arsdell GS, Maharaj GS, Tom J, Rao VK, Coles JG, Freedom RM, et al. What is the Optimal Age for Repair of Tetralogy of Fallot? *Circulation*. 7 nov 2000;102(Supplement 3):III-123-III-129.
17. Tamesberger MI, Lechner E, Mair R, Hofer A, Sames-Dolzer E, Tulzer G. Early Primary Repair of Tetralogy of Fallot in Neonates and Infants Less Than Four Months of Age. *The Annals of Thoracic Surgery*. déc 2008;86(6):1928-35.
18. Arenz C, Laumeier A, Lütter S, Blaschczok HC, Sinzobahamvya N, Haun C, et al. Is there any need for a shunt in the treatment of tetralogy of Fallot with one source of pulmonary blood flow?†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. oct 2013;44(4):648-54.
19. Jacobs JP, Jacobs ML, Maruszewski B, Lacour-Gayet FG, Clarke DR, Tchervenkov CI, et al. Current Status of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery and The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *The Annals of Thoracic Surgery*. déc 2005;80(6):2278-84.
20. Loomba RS, Buelow MW, Woods RK. Complete Repair of Tetralogy of Fallot in the Neonatal Versus Non-neonatal Period: A Meta-analysis. *Pediatr Cardiol*. juin 2017;38(5):893-901.
21. Kiran U, Aggarwal S, Choudhary A, Uma B, Kapoor PM. The blalock and taussig shunt revisited. *Ann Card Anaesth*. sept 2017;20(3):323-30.
22. Chauvaud S. Tétralogie de Fallot : correction des formes irrégulières. *EMC - Techniques chirurgicales - Thorax*. janv 2006;1(1):1-10.
23. Metras D, Chetaille P, Kreitmann B, Fraisse A, Ghez O, Riberi A. Pulmonary atresia with ventricular septal defect, extremely hypoplastic pulmonary arteries, major aorto±pulmonary collateralsq. *thoracic Surgery*. 2001;8.
24. Endorsed by the Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC), Authors/Task Force Members, Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, de Haan F, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010): The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 1 déc 2010;31(23):2915-57.

25. Malekzadeh-Milani S, Boudjemline Y. Valvulation pulmonaire percutanée. /data/traites/co/11-66487/. 2 oct 2015;
26. Nakata S, Imai Y, Takanashi Y, Kurosawa H, Tezuka K, Nakazawa M, et al. A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg.* oct 1984;88(4):610-9.
27. Lapierre C, Dubois J, Rypens F, Raboisson MJ, Déry J. Tétralogie de Fallot : quel bilan préopératoire en IRM ? *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle.* mai 2016;97(2):164-75.
28. Acar P. Nouveautés dans l'échographie cardiaque du fœtus et de l'enfant. 2 oct 2013;
29. Fonctionnement - L'imagerie médicale [Internet]. [cité 4 oct 2019]. Disponible sur: <https://sites.google.com/site/limageriemedicale/echographie/fonctionnement>
30. Dillman JR, Hernandez RJ. Role of CT in the Evaluation of Congenital Cardiovascular Disease in Children. *American Journal of Roentgenology.* mai 2009;192(5):1219-31.
31. Meyer RA. Echocardiography in congenital heart disease. *Cardiovasc Clin.* 1975;6(3):219-43.
32. Cinqualbre-Sigal A, Paul JF. Maitrise de la dose en scanner cardiaque pediatrique. *Journal de Radiologie.* oct 2005;86(10):1388.
33. Kovacsik HV, Jacquier A, Gaubert J-Y, Paul JF, Dupouy P, Cluzel P, et al. recommandations - Évolutions technologiques en tomodensitométrie cardiaque. 7 sept 2009;
34. Greil GF, Schoebinger M, Kuettner A, Schaefer JF, Dammann F, Claussen CD, et al. Imaging of aortopulmonary collateral arteries with high-resolution multidetector CT. *Pediatr Radiol.* juin 2006;36(6):502-9.
35. Hernandez R, Bank E, Shaffer E, Snider A, Rosenthal A. Comparative evaluation of the pulmonary arteries in patients with right ventricular outflow tract obstructive lesions. *American Journal of Roentgenology.* juin 1987;148(6):1189-94.
36. Taneja K, Sharma S, Kumar K, Rajani M. Comparison of computed tomography and cineangiography in the demonstration of central pulmonary arteries in cyanotic congenital heart disease. *Cardiovasc Intervent Radiol.* avr 1996;19(2):97-100.
37. Dabizzi RP, Teodori G, Barletta GA, Caprioli G, Baldrighi G, Baldrighi V. Associated coronary and cardiac anomalies in the tetralogy of Fallot. An angiographic study. *Eur Heart J.* août 1990;11(8):692-704.
38. Ley S, Zaporozhan J, Arnold R, Eichhorn J, Schenk J-P, Ulmer H, et al. Preoperative assessment and follow-up of congenital abnormalities of the pulmonary arteries using CT and MRI. *Eur Radiol.* janv 2007;17(1):151-62.
39. Ohnesorge B, Flohr T, Becker C, Kopp AF, Schoepf UJ, Baum U, et al. Cardiac imaging by means of electrocardiographically gated multisection spiral CT: initial experience. *Radiology.* nov 2000;217(2):564-71.
40. Flohr T, Ohnesorge B. Heart Rate Adaptive Optimization of Spatial and Temporal Resolution for Electrocardiogram-Gated Multislice Spiral CT of the Heart: *Journal of Computer Assisted Tomography.* nov 2001;25(6):907-23.



41. Ketelslegers E, Coche E, Goffette P, Gerber B, Maldague B, Beers BV. Imagerie cardiaque en tomodensitométrie à quatre canaux d'acquisition et synchronisation cardiaque. 19 mars 2008;
42. Sorensen C, Gach P, Pico H, Hugues N, Dabadie A, Desvignes C, et al. TDM ou IRM cardiaque en pédiatrie : comment choisir ? 25 mai 2016;
43. McCollough CH. Patient Dose in Cardiac Computed Tomography. *Herz*. 1 févr 2003;28(1):1-6.
44. Han BK, Crean A, Lesser JR. The Use of Cardiovascular CT in Repaired CHD. In: Schoepf UJ, éditeur. *CT of the Heart* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2019 [cité 24 sept 2019]. p. 603-20. Disponible sur: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-60327-237-7\\_47](http://link.springer.com/10.1007/978-1-60327-237-7_47)
45. IRM Imagerie par résonance magnétique [Internet]. [cité 4 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.rim-radiologie.fr/irm-historique.php>
46. Ntsinjana HN, Hughes ML, Taylor AM. The Role of Cardiovascular Magnetic Resonance in Pediatric Congenital Heart Disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2011;13(1):51.
47. Pennell D. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report? *European Heart Journal*. nov 2004;25(21):1940-65.
48. Haramati LB, Glickstein JS, Issenberg HJ, Haramati N, Crooke GA. MR Imaging and CT of Vascular Anomalies and Connections in Patients with Congenital Heart Disease: Significance in Surgical Planning. *RadioGraphics*. mars 2002;22(2):337-49.
49. Furber A, Helft G, Chassaing S, Revel D, Crochet D. Indications cliniques appropriées de l'IRM en pathologie cardio-vasculaire. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. 1 sept 2009;1(1):34-50.
50. Budoff, MJ, Cohen, MC, Garcia, MJ, Hodgson, JM, Hundley, WG, Lima, JA, et al. ACCF/AHA clinical competence statement on cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training.
51. Kersting-Sommerhoff BA, Seelos KC, Hardy C, Kondo C, Higgins SS, Higgins CB. Evaluation of surgical procedures for cyanotic congenital heart disease by using MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. août 1990;155(2):259-66.
52. Gomes, AS, Lois, JF, Williams, RG. Pulmonary arteries: MR imaging in patients with congenital obstruction of the right ventricular outflow tract. *Radiology*. 1990;174(1):51-7.
53. Sridharan S, Derrick G, Deanfield J, Taylor A. Assessment of differential branch pulmonary blood flow: A comparative study of phase contrast magnetic resonance imaging and radionuclide lung perfusion imaging. *Heart (British Cardiac Society)*. 1 juill 2006;92:963-8.
54. Oosterhof T, Mulder BJM, Vliegen HW, de Roos A. Cardiovascular magnetic resonance in the follow-up of patients with corrected tetralogy of Fallot: A review. *American Heart Journal*. févr 2006;151(2):265-72.
55. Kastler B, Livolsi A, Germain P, Rodière E, Litzler J-F, Bernard Y. IRM des cardiopathies congénitales. *EMC - Cardiologie-Angéiologie*. févr 2005;2(1):27-72.
56. Taylor AM. Cardiac imaging: MR or CT? Which to use when. *Pediatr Radiol*. juin 2008;38(S3):433-8.

57. Mocerì P, Bonello B, Acar P. Imagerie des cardiopathies congénitales adultes. 25 avr 2014;
58. Lapierre C, Dubois J, Rypens F, Raboisson M-J, Déry J. Tetralogy of Fallot: Preoperative assessment with MR and CT imaging. *Diagnostic and Interventional Imaging*. mai 2016;97(5):531-41.
59. Beerbaum P, Barth P, Kropf S, Sarikouch S, Kelter-Kloepping A, Franke D, et al. Cardiac function by MRI in congenital heart disease: Impact of consensus training on interinstitutional variance. *J Magn Reson Imaging*. nov 2009;30(5):956-66.

## **PARTIE DEUX**

### **Évaluation de l'indice de Nakata pour la surveillance des artères pulmonaires des enfants avec cardiopathie obstructive de la voie droite**

*Dans cette partie, nous vous présentons un travail sous la forme d'un article médical. Celui-ci n'a pas encore été soumis à publication.*

La surveillance de l'arbre artériel pulmonaire représente l'un des enjeux du suivi des cardiopathies à débit pulmonaire diminué que sont la Tétralogie de Fallot, l'APSO, la sténose pulmonaire et l'APSI. En effet, la composante commune de ces malformations est l'obstruction de la voie de sortie du ventricule droit, qui peut apparaître à diverses périodes du développement embryonnaire. Cette obstruction est souvent responsable d'un développement moindre de l'arbre artériel pulmonaire du fait d'un débit pulmonaire diminué, anténatal et post-natal.

Ces pathologies sont souvent associées à une cyanose et, si celle-ci est prolongée, d'une polyglobulie.

Lorsque les deux ventricules sont suffisamment développés, la chirurgie tente de lever l'obstacle ventricule droit-artère pulmonaire (VD-AP), afin d'optimiser le flux dans les artères pulmonaires et de favoriser leur croissance. Lorsqu'il n'y a qu'un seul ventricule fonctionnel, le programme chirurgical établie au final circulation pulmonaire passive, sans « pompe », avec pour but de préserver le ventricule systémique, en diminuant son travail et en le réservant à la circulation systémique. Les cas intermédiaires sont traités de différentes façons, à propos desquelles il existe des controverses.

L'index de Nakata est un critère dans le choix de la prise en charge chirurgicale de ces cardiopathies. Il a été établi pour évaluer, de manière comparable, la taille des artères pulmonaires (1).

Les objectifs de cette étude, étaient d'évaluer la reproductibilité de l'index de Nakata selon les différentes modalités d'imagerie et d'étudier l'évolution dans le temps de la taille des artères pulmonaires estimée par cet indice en fonction du type de cardiopathie et de la stratégie chirurgicale.

## Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle descriptive, rétrospective et mono-centrique.

### La population

Ont été inclus dans cette étude, l'ensemble des enfants suivis au CHU de Strasbourg, ayant eu une prise en charge entre 2005 et 2019 et atteint d'une des cardiopathies suivantes : une tétralogie de Fallot de type régulier et irrégulier, une atrésie pulmonaire avec CIV (APSO) de type 1 à 4, une sténose pulmonaire isolée ou associée à une CIV ou une atrésie pulmonaire à septum intact (APSI), à l'exception de ceux qui étaient porteurs de cardiopathies complexes avec d'autres malformations intracardiaques associées, notamment les atrésies de valve auriculo-ventriculaire droite ou gauche et un canal atrio-ventriculaire (CAV). L'agénésie valvulaire pulmonaire a également été exclu de l'étude ainsi que l'atrésie pulmonaire fonctionnelle liée à une maladie d'Ebstein.

La liste de ces patients a été obtenue par requête auprès du Département d'information Médicale (DIM) de notre centre, avec les codes suivants Q213 tétralogie de Fallot, Q220 Atrésie pulmonaire, Q221 sténose pulmonaire, Q243 sténose infundibulaire pulmonaire, Q255 atrésie pulmonaire, Q256 sténose artère pulmonaire, I370 sténose pulmonaire non rhumatismale et I372 sténose pulmonaire et insuffisance.

Ont été exclus de l'étude, les patients correspondant aux critères d'inclusion mais dont la revue du dossier ne permettait pas de mesure des artères pulmonaires (absence de mesure rapportée et absence d'image disponible).

## Le recueil

Les données collectées comportaient un recueil démographique, clinique et structurel : le genre, l'âge, le poids, la surface cutanée, la date et le poids de naissance, l'association éventuelle avec des malformations extracardiaques ou avec un syndrome génétique (2), le type de cardiopathie cyanogène (1), le degré de sténose ou atrésie pulmonaire (2), la saturation ou profondeur de la cyanose (3), l'éventuelle ducto-dépendance (4). La durée du suivi (5) et la durée du shunt avant réparation complète ont été recueillies.

Les diamètres des artères pulmonaires ont été recueillies par mesures directes sur les imageries disponibles dans le dossier médical informatisé, sauf dans les rares cas où ces imageries n'étaient pas disponibles, les diamètres étant alors extraits des compte-rendu s'ils étaient disponibles. La mesure du diamètre des branches de l'artère pulmonaire a été réalisée à leur première ramification. Dans le cas d'une sténose d'une branche pulmonaire, le diamètre retenu dans cette étude était le plus petit. Ainsi, la mesure des diamètres de l'artère pulmonaire droite et de la gauche a été effectuée par mesure de leur diamètre respectif, en systole toutes les fois où cela était possible. Sinon la mesure était effectuée dans la phase du cycle cardiaque où l'imagerie avait été réalisée. En angiographie, la mesure du diamètre de l'artère pulmonaire droite et de la gauche étaient estimées sur une scopie de face comportant une injection de produit de contraste de l'arbre pulmonaire, par mesure en systole, du diamètre à la première ramification de l'artère pulmonaire droite et de la gauche. Lorsqu'elles étaient disponibles, la mesure était répétée sur plusieurs incidences et notamment une angiographie caudale. Les diamètres obtenus ont été moyennés. En IRM, la mesure du diamètre de chaque branche pulmonaire, droite et gauche, était effectuée aux niveau des hiles avant l'origine de la première branche, en coupe coronale. En angioscanner, les diamètres étaient mesurés avant la première ramification dans l'axe crânio-caudal, dans le meilleur des cas sur une coupe sagittale, en pratique souvent sur une coupe coronale lorsqu'elle était disponible, sinon en coupe transversale. Pour la mesure en échographie, les diamètres des artères pulmonaires, droite et gauche, étaient mesurés sur une coupe suprasternale dans la concavité de la crosse pour l'artère pulmonaire droite et en parasternale petit axe, le plus en distalité possible, sans que la première bifurcation ne soit toujours objectivable.

La surface de section des artères pulmonaires correspondant à la somme des aires, était calculée selon la formule de l'aire d'un cercle à partir du diamètre :  $\pi \cdot (\text{diamètre}/2)^2$ . Il a été choisi d'extrapoler que les artères pulmonaires étaient bien « rondes ».

Ces données ont permis de calculer des index de Nakata, rapportant la somme des sections de l'APG et de l'APD à la surface corporelle estimée en mètre carré, par la formule de Mosteller (6):  $\sqrt{(\text{poids en kilogramme} \cdot \text{taille en centimètre})/60}$ .

Les mesures cardiaques ont été ensuite collectées selon qu'elles étaient issues d'une échographie, d'une imagerie en coupes : scanner (TDM) ou imagerie par résonance magnétique (IRM), ou obtenues par cathétérisme cardiaque. Les éléments recueillis en imageries étaient, lorsque cela était disponible : le diamètre de l'artère pulmonaire droite et de la gauche, la taille de l'anneau pulmonaire (7), le plus petit diamètre au niveau de la sténose pulmonaire, le diamètre tricuspide : éventuelle sténose tricuspide associée (8), la pression systolique du VD lors de la réparation (9), le type d'intervention effectuée. En cas de shunt systémico-pulmonaire : le type de shunt Blalock-Taussig modifié, le diamètre du shunt, l'origine du shunt systémico-pulmonaire central ou périphérique (10), le site de connexion du shunt : proximal sur AP principale, ou distal sur AP droite ou gauche, la présence d'un flux sanguin pulmonaire antérograde ou non (10), éventuellement la direction du flux sanguin de l'AP proximale et distale vers le shunt (11). Dans les cas d'atrésie pulmonaire : APSO et APSI: le type et le nombre d'interventions avant la cure complète : uni-focalisation des principales collatérales aorto-pulmonaires

(MAPCA), réalisation d'anastomose systémico-pulmonaire, la fermeture de la CIV ou le cerclage de l'artère pulmonaire (5).

### **Analyse de reproductibilité**

La reproductibilité de mesures d'index de Nakata a été analysée par la méthode de Bland et Altman, selon la technique de mesure : angiographique, comparée à celles réalisées en échographie, et à celles issues d'une imagerie en coupes : scannographiques ou en IRM. Parmi les mesures des estimations d'index de Nakata par échographie, et des mesures réalisées par angiographie ou en imagerie en coupes, les examens étaient retenus pour l'analyse, s'ils étaient réalisés à un intervalle de temps bref, moins d'un mois ; afin de minimiser le biais imputable à la croissance des enfants ou de leurs artères pulmonaires.

Selon les recommandations de Goldberg (12), les mesures des artères pulmonaires dilatées et échographiques ont été exclues pour l'analyse car elles ne sont pas fiables et celles-ci auraient perturbé l'analyse.

### **Analyse de l'évolution des branches pulmonaires**

Les évolutions de Nakata ont été analysées selon le type de cardiopathie, l'index de Nakata initial extrême (inférieur à  $90 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ ) (13) ou faible (inférieur à  $100 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ ) (14), ou correct correspondant à un index supérieur à  $200 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  (15). Parmi les tétralogies de Fallot, il est décrit une entité nommée « tétralogie de Fallot symptomatique » correspondant aux patients nécessitant une intervention au cours du premier mois de vie (16), il a été réalisé une analyse concernant ce groupe particulier. Des comparaisons ont été opérées selon l'âge lors de la chirurgie complète et une analyse de la survie. Le Nakata initial a été défini comme l'index estimé en période néonatale soit au cours du premier mois de vie tandis que l'estimation finale était réalisée après cure complète, correspondant à la dernière estimation disponible de l'index pour chaque enfant de la cohorte, ayant eu la réparation dite « complète ». Il a été considéré comme équivalent à une réparation complète lorsque : pour les cas de tétralogie de Fallot, il y avait eu la fermeture de la CIV, une myomectomie infundibulaire et une éventuelle plastie des artères pulmonaires, le geste associait une remise en continuité ventriculo-pulmonaire pour les APSO et APSI ; et enfin une résection de l'obstacle pour les sténoses pulmonaires.

Une analyse en sous-groupes a permis d'étudier l'évolution selon le type de réparation : en physiologie bi-ventriculaire et en physiologie univentriculaire.

### **Statistiques**

Des méthodes statistiques descriptives standard ont été utilisées. Les données sont décrites sous forme d'incidence, médiane et écart-type, moyenne. Les intervalles de confiances ont pour limites 95%. Pour évaluer les différences entre les groupes, ont été testé selon le test de Student pour les données continues et le test du  $\chi^2$  ou le test exact de Fischer pour les comparaisons de proportions. Les écarts entre les mesures de l'index de Nakata, ont été évalués selon le test Bland et Altman modifié. Une valeur de  $p=0,05$  ou inférieure était considérée comme statistiquement significative.

## Résultats

### **La population**

245 dossiers ont été inclus, fournis par le Département d'information Médical (DIM) après requête au Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Parmi eux, 222 patients

étaient effectivement porteurs d'une cardiopathie avec obstruction de la voie de sortie du ventricule droit, après exclusion des cardiopathies complexes avec d'autres lésions intracardiaques associées. Au sein de ce dernier groupe de patients, 160 patients chez qui les données étaient disponibles pour permettre de calculer au moins un index de Nakata, ont été retenus pour la suite de l'étude. Le flowchart de l'étude est présenté dans la figure 1.

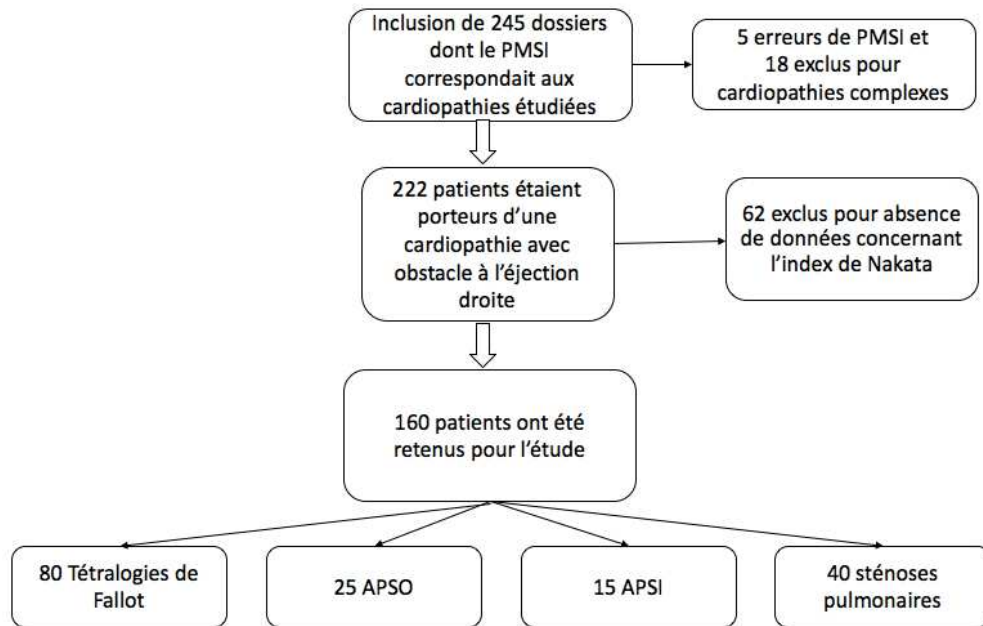


Figure 1 - Flow chart de la population étudiée

Les caractéristiques démographiques et cliniques de ces 160 patients sont présentées dans le tableau 1. La durée du suivi moyen était de 3,2 ans (étendue 1 à 14 ans).

Tableau 1 - Les caractéristiques de la population retenue pour l'étude (n=160)

démographie	n	proportion (%)	commentaires
genre masculin	100	62,5%	
prématuré	28	17,5%	
anomalie extracardiaque associée	45	28,0%	
traité par Bêtabloquants	40	25,0%	soit 50% des Fallot
	moyenne	écart-type	étendue
poids de naissance	2,9 kg	+/- 0,7	2,4 - 3,4 kg
âge lors de la « correction complète » (en mois)	7 mois	+/- 18 mois	2 mois - 6 ans
Saturation au début du suivi (%)	86%	+/- 16	55 - 100 %

Les différentes stratégies chirurgicales, curative ou non, étaient réparties comme suit :

80 patients ont eu une réparation complète comme première intervention, dont 6 avant l'âge de 3 mois et parmi eux 2 durant le premier mois de vie ; 24 entre 3 et 6 mois et 50 après 6 mois.

59 patients ont eu une chirurgie palliative initiale, dont 35 en période néonatale, au cours du premier mois de vie. Il s'agissait d'un shunt systémico-pulmonaire type Blalock-Taussig pour 48 patients, d'une ouverture VD-AP pour 13 patients, dont 4 ouvertures concomitantes à la mise en place d'un shunt, d'une uni-focalisation des artères pulmonaires et collatérales pour un patient et de la mise en place d'un tube VD-AP pour un cas.

Parmi ceux qui avaient eu une palliation comme première intervention, 15 patients ont eu une réparation complète secondaire, dont un seul a eu la réparation avant l'âge de 6 mois ; et 16 patients ont eu une prise en charge en physiologie univentriculaire. L'évolution de 13 patients se faisait sans ré-intervention dans notre centre, 3 enfants ont vu leur arbre artériel pulmonaire se développer suffisamment et l'obstacle se stabiliser, permettant l'occlusion spontanée ou percutanée du shunt. 8 étaient décédés et 2 étaient perdus de vue.

Les 21 autres patients ont eu un cathétérisme interventionnel et ne nécessitaient pas de chirurgie au cours du suivi : il s'agissait d'enfants avec sténose pulmonaire isolée.

Concernant les patients suivis pour tétralogie de Fallot, l'âge médian lors de la cure complète était de 7 mois, (étendue : 71 jours à 8,5 ans). 40 patients étaient porteurs d'une tétralogie de Fallot dite « symptomatique », nécessitant une intervention au cours du premier mois de vie (16). Au sein de ce groupe, la grande majorité a eu la mise en place d'un shunt systémico-pulmonaire type Blalock modifié, soit 32 enfants (80%), et seuls 8 ont eu une ouverture ventricule droit-artère pulmonaire (VD-AP) parfois associée à la mise en place d'un shunt Blalock modifié, soit 20%. Parmi eux, 4 étaient des nouveau-nés, de moins d'un mois de vie (10%).

Concernant les patients nécessitant la mise en place d'une anastomose systémico-pulmonaire, l'âge moyen à la réalisation de l'anastomose type Blalock Taussig, était 1 mois de vie, avec des extrêmes allant de 3 jours à 6 mois. La durée du shunt était de 9 mois en médiane, (étendue 5 mois à 10 ans) comme illustré dans le figure 2. Le patient ayant eu un shunt laissé en place près de 10 ans correspond à un enfant porteur d'une APSI de « bonne forme », avec ventricule droit tripartite, qui a eu une occlusion percutanée de son shunt.

L'âge lors de la mise en place d'un shunt systémico-pulmonaire était significativement différent selon le degré de l'obstacle, ( $p < 0,0001$ ), avec une palliation précoce dans les cas d'atrésie qui avaient médiane de 16 jours, contre 18 jours pour les sténoses pulmonaires associées à une malposition des gros vaisseaux et 81 jours pour les sténoses pulmonaires, avec des écarts importants : de 3 jours de vie à presque 6 mois.

Parmi les patients corrigés en univentriculaire car porteurs d'atrésies pulmonaires avec ventricule droit restrictif et ou hypoplasique, la dérivation cavo-pulmonaire partielle était réalisée à un âge médian de 8,5 mois (étendue 6 mois à 2,5 ans). La totalisation de la dérivation cavo-pulmonaire (DCPT) était réalisée à des âges variables, allant de 35 mois à 6,5 ans, avec une médiane et une moyenne de 3,9 ans et 4,5 ans respectivement. A noter une tendance à la réalisation de la DCPT plus jeune avec le temps.

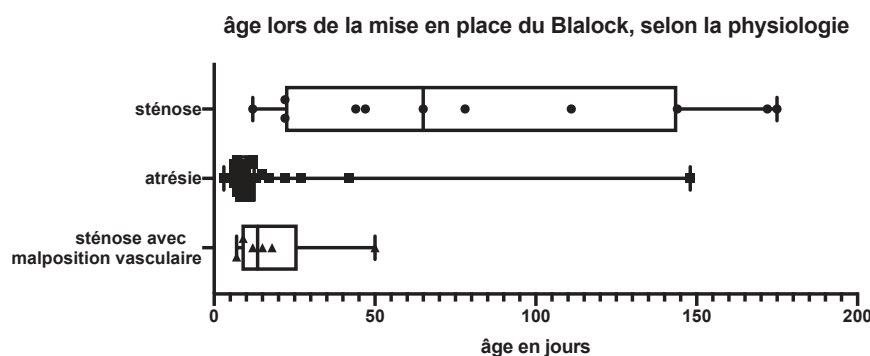


Figure 2 - Comparaison de l'âge lors de la mise en place du shunt systémico-pulmonaire selon le type de cardiopathie : Sténose pulmonaire, atrésie pulmonaire ou sténose pulmonaire avec malposition vasculaire associée



### Les mesures des index de Nakata

Le recueil des diamètres de l'artère pulmonaire droite et de la gauche a été réalisé, par la revue de 498 échographies cardiaques, 15 IRM, 103 scanners cardiaques, 118 cathétérismes, encadrant au total 209 interventions cardiaques. Toutes les imageries n'ont pas permis de réaliser de mesure de l'index de Nakata. L'estimation de l'index de Nakata n'a ainsi pas été obtenue, l'une des données étant manquante, pour 28% des examens. Dans ces derniers cas, il s'agissait d'échographies anciennes sans image disponible dans le dossier, de scanner sans injection de produit de contraste réalisés à des fins de problématique extracardiaque, d'IRM ciblées sur les cavités gauches ou à visée fonctionnelle ventriculaire ou de cathétérisme sans angiographie, ne permettant pas de mesure précise du diamètre des AP. Nous avons effectué 526 mesures de l'index de Nakata chez nos 160 patients, constituant la population et suivis dans notre centre. La répartition des mesures entre les différentes modalités d'imageries a été à 57% par échocardiographie et dans 16,1% des cas par angiographie et 26,9% imageries en trois dimensions.

Les mesures moyennes de l'indice de Nakata (et écart type), sont présentées dans le tableau 2, selon le type de cardiopathie et selon le moment de mesure.

index de Nakata	néonatal	avant Blalock <sup>A</sup>	avant septation	Entre 2-5 ans
Tétralogie de Fallot	105 (+/-44)	87 (+/-32)	189 (+/-81)	225 (+/-95)
APSO	139 (+/-56)	139 (+/-56)	148 (+/-81)	308 (+/-86)
sténose pulmonaire	172 (+/-80)			243 (+/-96)
	néonatal - avant Blalock	avant DCPP	Avant DCPT	
APSI	181 (+/-125)	149 (+/-39)	166 (+/-43)	

Tableau 2 - index de Nakata médians (et écart type), étudiés le type de cardiopathie et selon le moment de mesure.

A : l'estimation du Nakata « avant Blalock » ne concerne que ceux ayant eu la mise en place de ce shunt.

### Etude de la reproductibilité des mesures

Parmi les 526 mesures, 40 couples de mesures ont été identifiés comme étant réalisées à moins d'un mois d'écart. Une analyse de Bland et Altman a été réalisée comme illustrée dans la figure 3. Il existe une proportionnalité entre la mesure de l'index et le biais. Les mesures échographiques pour des index de Nakata normaux ( $330 \pm 30 \text{ mm}^2 \text{ par m}^2$ ) (13) ou inférieurs, a montré un biais de sous-estimation de  $20 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  et une limite de concordance d'environ  $100 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ .

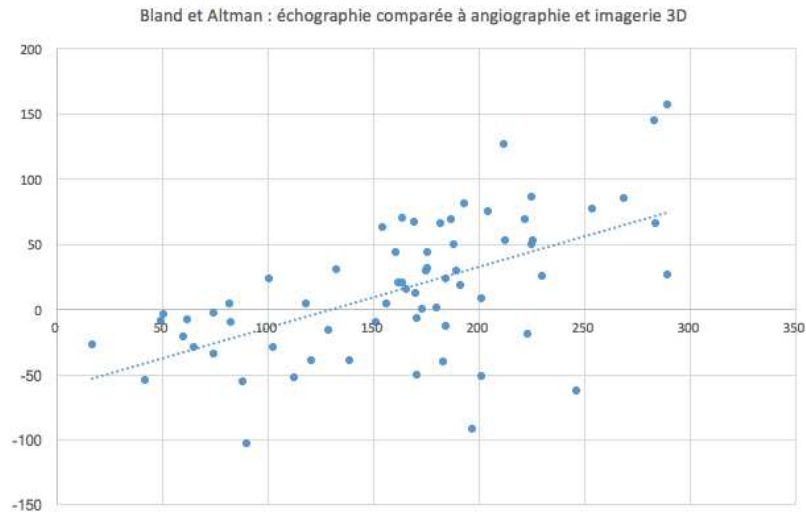


Figure 3 – Analyse par Bland-Altman : comparant des estimations de l'index de Nakata en l'angiographie (gold-standard) et en imagerie en coupes (TDM et IRM) avec celles obtenues par échocardiographie.

Dans notre population, un sous échantillon a été analysé car il correspondait à des couples de Nakata en imageries en trois dimensions et en angiographie, mesurés à moins d'un mois d'intervalle. L'analyse par la méthode de Bland et Altman modifiée est illustrée dans le figure 4. Cette analyse a révélé un biais de sous-estimation de  $7 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  et une limite de concordance proche de  $60 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ .

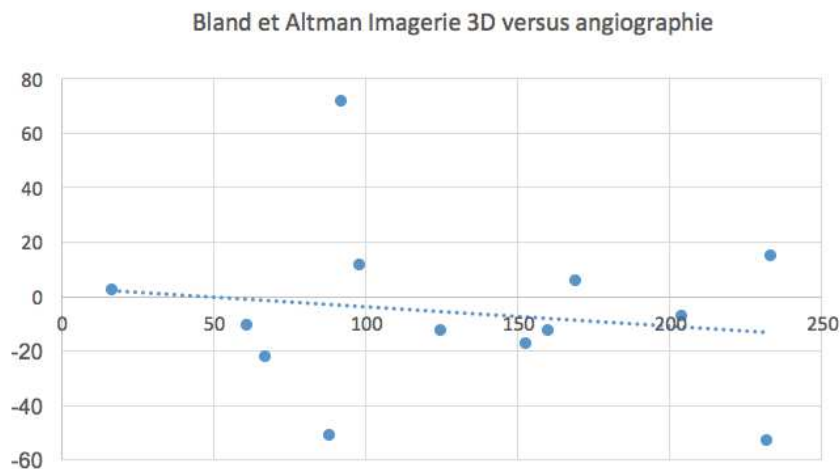


Figure 4 - Analyse par Bland-Altman comparant les index de Nakata en angiographie (gold-standard) avec ceux obtenus par imagerie 3D : scanner ou IRM

## Comparaison des évolutions de croissance des artères pulmonaires dans notre population

### -Selon la sévérité de l'indice de Nakata initial

L'hypoplasie extrême des artères pulmonaires est définie par un index de Nakata inférieur à  $90 \text{ mm}^2$  par  $\text{m}^2$ , comme l'ont décrit les équipes de Nakata (13), Rome (14) puis Metras (17). Notre population comportait 27 patients dans ce cas, et ayant plusieurs estimations d'index de Nakata, ce qui permettait de déterminer une évolution de la croissance artérielle pulmonaire. Il s'agissait de 16 cas de tétralogie de Fallot, 8 cas d'APSO, 2 cas de sténose pulmonaire, et une APSI.

La comparaison des évolutions de ce groupe de patients porteurs d'hypoplasie dite « extrême » a révélé deux types d'évolutions possibles. La figure 5 représente ces deux évolutions. L'évolution décroissante : les cas où l'index de Nakata étaient stables ou diminuait, correspondant à des index toujours extrêmes, était défavorable. Il n'y a pas eu de survivants parmi eux. Dans les autres cas, d'évolution croissante, la mortalité était non négligeable (60% contre 7% de mortalité dans le groupe de Nakata supérieur à 200mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) et les ré-interventions chirurgicales étaient fréquentes, (en moyenne 2,7 reprises chirurgicales ou percutanées), comme illustré dans le tableau 3.

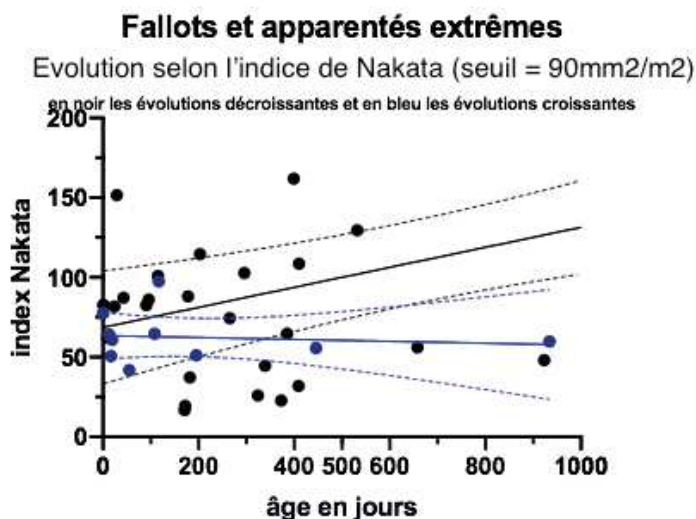


Figure 5 - Comparaison de l'évolution de l'index de Nakata (en mm<sup>2</sup> par m<sup>2</sup>) selon la mesure initiale en période néonatale, en fonction de l'âge (en jours)

Tableau 3 - Comparaison de la mortalité et des réinterventions selon l'indice de Nakata initial

Survie et taux de ré-interventions, selon le Nakata initial			
	<90mm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> et ayant évolution décroissante	<90mm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> et ayant évolution croissante	Nakata initial >200mm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>
taux de mortalité	100%	60% p=0,1	7% p<0,001
nombre moyen de réinterventions (chirurgicales ou percutanées)		2,7	0,4

### Analyse des évolutions de l'index de Nakata selon la réparation en physiologie uni ou bi-ventriculaire

Par la suite, l'analyse porte sur deux sous-groupes issus de notre population. Il s'agit de patients chez qui l'analyse de l'évolution de l'index de Nakata était possible en fonction du temps, avec plusieurs estimations de l'index par mesures, réputées fiables : angiographiques ou obtenue par imagerie en coupes. Devant les résultats concernant la reproductibilité de l'index de Nakata qui était faible en échographie, ces mesures ultrasonores n'ont pas été retenues pour l'analyse en sous-groupes. Nous

avons séparé les patients qui ont eu une réparation dite « physiologique », bi-ventriculaire et ceux qui ont eu une réparation en physiologie univentriculaire.

### Comparaison parmi les réparations en physiologie bi-ventriculaire

Il y a eu 28 patients qui ont bénéficié d'une correction bi-ventriculaire chez qui le recueil permettait l'estimation plusieurs index de Nakata fiables, c'est-à-dire mesurés soit par angiographie, soit par scanner ou IRM.

Ce groupe était composé d'enfants nés entre 2007 et 2018, suivis dans notre centre pour tétralogie de Fallot (12 cas), APSO (8 cas), APSI avec VD bien développé (1 cas), sténoses pulmonaires avec hypoplasie de l'arbre pulmonaire (4 cas) et malposition vasculaire associée à une sténose de la voie pulmonaire également appelé ventricule droit à double issue (VDDI) de type Fallot (3 cas). La durée de suivi moyen était de 5,5 ans. La mortalité dans ce groupe était de 17%.

Le graphique (figure 6) représente les évolutions d'index de Nakata selon qu'il s'agisse d'une sténose pulmonaire (19 cas), ou d'une atrésie pulmonaire (9 cas). Le tracé épais correspond à la médiane de chacun des groupes : médiane du groupe sténose (gris) et médiane du groupe atrésie (bleu). La ligne médiane du groupe « sténose » de la voie pulmonaire est ascendante tandis que la ligne médiane du groupe « atrésie » de la voie d'éjection droite est plus horizontale en faveur d'une stagnation des index de Nakata.

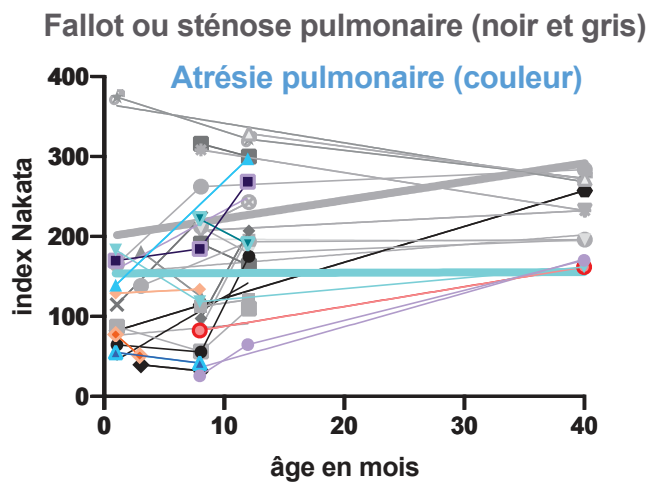


Figure 6 - Comparaison des évolutions de l'index de Nakata en fonction du temps, selon le type d'obstacle pulmonaire : sténose (noir et gris) ou atrésie (couleur). Le trait épais représente la médiane de chaque groupe

Cependant, les index de Nakata n'étaient pas identiques au départ et plutôt favorable dans le groupe « sténose ». Nous avons établi une comparaison des évolutions selon le Nakata initial, estimé en période néonatale. L'estimation finale était réalisée après correction complète, correspondant à la dernière estimation disponible de l'index pour chaque enfant de la cohorte.

Les index de Nakata extrêmes en période néonatale ( $<90\text{mm}^2/\text{m}^2$ ) ont une évolution réputée moins favorable. Une comparaison des Nakata initiaux faibles ( $<90\text{mm}^2/\text{m}^2$ ), avec les index modérés ou normaux ( $>100\text{mm}^2/\text{m}^2$ ) révèle une tendance dans le groupe « Index de Nakata faible » à une forte croissance sauf pour 2 cas. Ces deux derniers sont décédés en post-opératoire de la cure complète. Dans

le groupe d'index de Nakata  $>100\text{mm}^2/\text{m}^2$ , la tendance est plutôt à une relative stabilité ou une tendance décroissante. Parmi eux, les 4 cas qui ont, au contraire, une croissance franche, ont tous eu une ré-intervention par cathétérisme et chirurgicalement, pour traiter de façon « agressive » des lésions résiduelles et tous ont eu une ouverture de leur voie VD-AP. L'évolution favorable était obtenue au prix de ré-interventions (cathétérismes interventionnels pour dilatation de sténose des AP pour 3 cas et 1 deuxième shunt Blalock-Taussig nécessaire pour un cas).

Dans ce sous-groupe, la mortalité chez les patients ayant un index de Nakata initial extrême ( $<90\text{mm}^2/\text{m}^2$ ) était plus importante, non significativement : 25% de mortalité parmi les patients porteurs de Nakata initial extrême ( $<90\text{mm}^2/\text{m}^2$ ), 4% de mortalité dans le reste du groupe,  $p=0,16$ . Les survivants avaient un taux de ré-intervention plus important au cours du suivi. L'analyse en Kaplan Meier, de la figure 7, représente la survie selon l'index estimé en période néonatale.

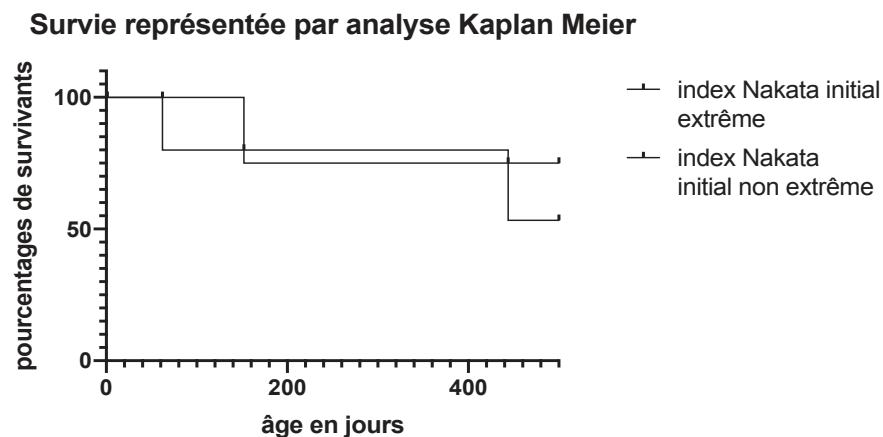


Figure 7 - Analyse Kaplan-Meier représentant la survie, selon l'index de Nakata néonatal, en fonction de l'âge en jours

Il a ensuite été comparé, les enfants ayant un index de Nakata initial correct ( $>200\text{mm}^2/\text{m}^2$ ) avec les autres ( $<200\text{mm}^2/\text{m}^2$ ). Dans ce sous-groupe de 28 patients, les index de Nakata initiaux corrects représentaient seulement 6 cas. Le schéma (figure 8) représente ces index de Nakata initiaux corrects (en couleur sur le schéma) et ceux porteurs d'hypoplasie (en noir). Parmi les survivants, on observe que les évolutions des index de Nakata tendent vers environ  $250\text{mm}^2/\text{m}^2$ , qu'ils soient favorables au départ ou non.

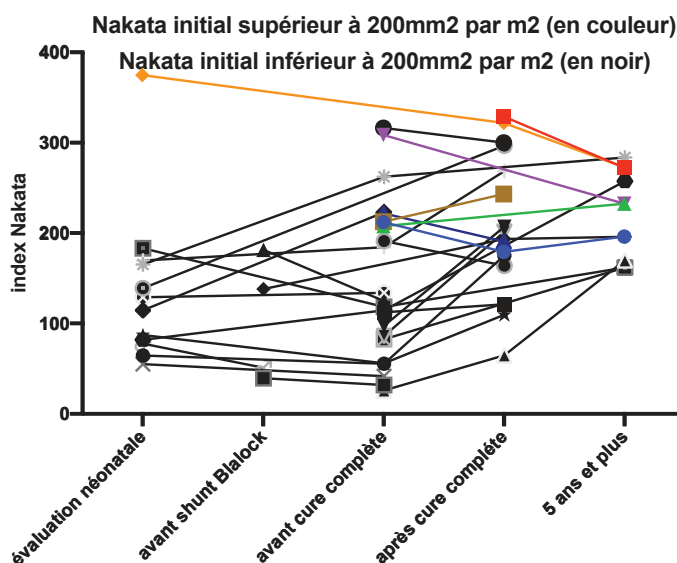


Figure 8 - Comparaison des index de Nakata selon la mesure néonatale, inférieure à 200 mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> (en noir) et supérieur (en couleur), selon les étapes de la prise en charge

Les enfants porteurs d'index de Nakata modérés (>200mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) à normaux (300 +/-30 mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) avaient un index de Nakata qui aspirait à diminuer, en faveur d'une moindre croissance des artères pulmonaires comparée à la croissance somatique.

#### Comparaison parmi les réparations en physiologie univentriculaire

Il y a eu 16 enfants qui ont bénéficié d'une correction en physiologie univentriculaire et dont le recueil comportait plusieurs index de Nakata par techniques fiables, permettant de suivre l'évolution de la croissance des AP. Ils étaient nés entre 2003 et 2017, avec un suivi moyen de 6 ans. Les enfants nés depuis 2017 et dont la stratégie chirurgicale n'est pas encore définitive n'ont pas été retenus pour cette analyse. Ils présentaient en majorité une atrésie pulmonaire avec septum intact, incluant une hypoplasie du ventricule droit ; sauf 4 : un cas d'atrésie pulmonaire avec CIV multiples et 3 cas de ventricule droit à double issue associés à une atrésie pulmonaire incluant une malposition des gros vaisseaux et une hypoplasie du ventricule sous pulmonaire. Tous ont bénéficié d'une palliation précoce par shunt systémico-pulmonaire de type Blalock-Taussig modifié, dans les premiers jours de vie. Ils suivaient ensuite la palliation par étapes, selon la stratégie décrite par M Fontan. Le deuxième temps chirurgical comportait la réalisation d'une dérivation cavo-pulmonaire partielle (DCPP), réalisée au cours de la première année de vie puis d'une dérivation cavo-pulmonaire totale (DCPT) à partir de l'âge de 3 ans. Dans ce groupe, il y a eu 3 décès précoces, un décès est survenu en post procédure percutanée de perforation percutané du plancher valvulaire pulmonaire. Un décès par AVC massif est survenu à 15 mois de la dérivation cavo-pulmonaire partielle et 1 décès, d'origine infectieuse, survenu dans les suites de la totalisation dite de « Fontan » ou DCPT.

Dans ce sous-groupe, la croissance des artères pulmonaires était la plus importante dans les premiers mois de vie après la réalisation du shunt Blalock-Taussig. En effet, les évolutions entre les deux premiers temps chirurgicaux, étaient positives dans la grande majorité des cas, à l'exception de 3 cas. Il y avait chez ces trois cas, une malposition des gros vaisseaux, modifiant notamment le rapport VD-AP : il s'agissait respectivement d'une APSO avec des CIV multiples et de deux cas d'atrésies pulmonaires

associées à une malposition des gros vaisseaux. Ces dernières cardiopathies ont une physiopathologie qui diffère d'une APSI, dans laquelle le VD présente des troubles de compliance et est restrictif.

Une étude selon l'âge de la première intervention (figure 9) a montré que les enfants ayant une intervention au cours des 3 premiers mois de vie, présentaient des index de Nakata inférieurs à ceux opérés après 3 mois de vie, ( $p=0,02$ ). La médiane des index de Nakata était de  $139 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  ( $\pm 66 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  de déviation standard) pour ceux opérés précocement, contre  $205,9 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  pour ceux opérés plus tardivement ( $\pm 99 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  en déviation standard).

#### Index de Nakata en fonction de l'âge lors de la première intervention

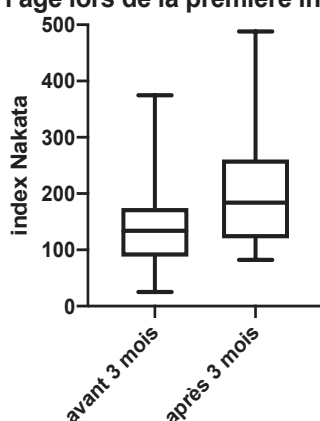


Figure 9 - Comparaison de la taille des artères pulmonaires exprimée par l'index de Nakata, lors de la première intervention, selon l'âge avant ou après 3 mois.

La croissance des artères pulmonaires droite et gauche (figure 10), semblait globalement symétrique, après la réalisation de l'anastomose systémico-pulmonaire, légèrement plus favorable pour l'artère pulmonaire droite, ( $p=0,6$ ) : taux de croissance estimé à  $+0,16 \text{ mm}/\text{mois}$  pour l'artère pulmonaire gauche et  $+0,20 \text{ mm}/\text{mois}$  pour l'artère pulmonaire droite.

#### croissance du diamètre des artères pulmonaires entre la mise en place du blalock et la DCPD : comparatif de l'artère pulmonaire droite et gauche

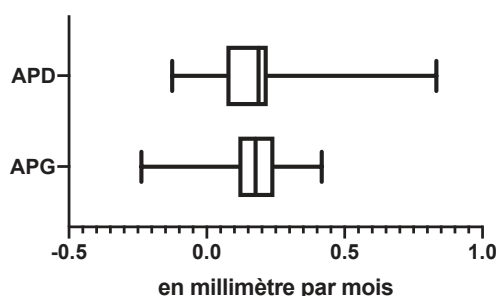


Figure 10 - Taux de croissance de l'artère pulmonaire droite et de la gauche, dans l'intervalle entre la mise en place du shunt Blalock-Taussig modifié et la dérivation cavo-pulmonaire partielle (DCPD), en fonction du temps

Enfin, après la réalisation de la dérivation cavo-pulmonaire partielle, l'évolution de l'index de Nakata semble ralentir pour se stabiliser voire diminuer pour une majorité des patients (figure 11). Cependant, les deux patients qui dérogent à cette tendance et semblent présenter une croissance plus importante de la taille de leurs artères pulmonaires par rapport à leur croissance somatique après la DCPD, sont porteurs respectivement d'une APSO avec CIV multiples et d'une APSI compliquée d'une

dilatation importante des cavités droites en lien avec une insuffisance tricuspide majeure ayant nécessité une plastie chirurgicale. Pour ces 2 derniers cas, on peut suspecter que le régime de pression résidant dans les cavités droites était particulièrement élevé du fait des anomalies décrites.

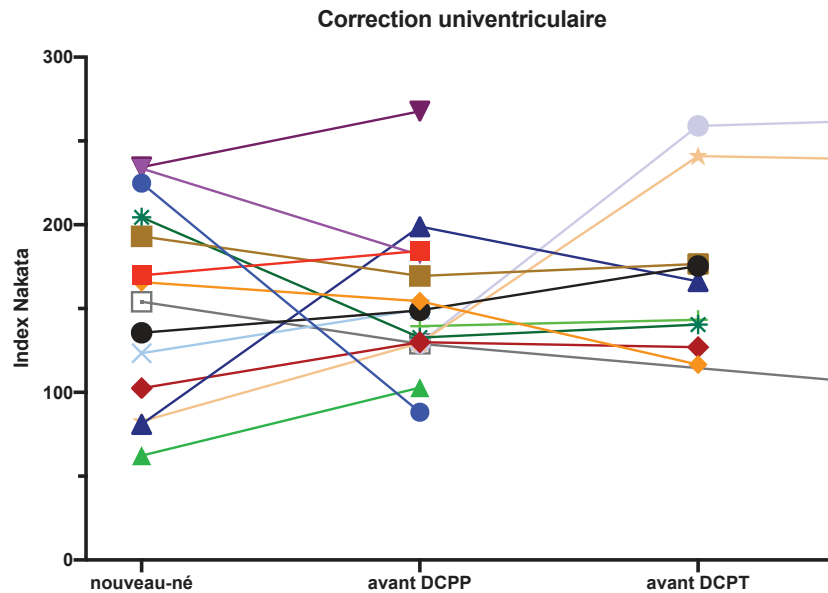


Figure 11 - Evolution de l'index de Nakata en fonction des étapes de la prise en charge chirurgicale en physiologie univentriculaire

## Discussion

Nous souhaitons établir la reproductibilité de l'index de Nakata en comparant les différentes techniques utilisées dans la pratique clinique, et étudier l'évolution de la taille des AP exprimée par cet indice en fonction du type de cardiopathie et de la stratégie chirurgicale. Nous avons pu comparer 526 index, estimés par le recueil de mesures des artères pulmonaires et de la surface corporelle, au sein d'une population suivie dans le cadre d'une des cardiopathies avec éjection du cœur droit. La population présentait un sex ratio (garçons/filles) de 1,7. Cette prédominance masculine dans l'incidence des cardiopathies congénitales est décrite dans la littérature (18).

## Choix de l'indice de Nakata

De nombreux critères ont été décrit pour analyser la taille et la croissance des artères pulmonaires, cependant l'index de Nakata semble le plus robuste, et utilisé ; comme en témoigne les nombreux articles le citant, plus de 140 sur Pubmed. Par le passé, plusieurs méthodes ont été rapportées : par exemple, après une palliation de type shunt Blalock-Taussig, il est décrit différentes méthodes : une mesure simple des diamètres des artères pulmonaires droite et gauche (19), la taille des artères pulmonaires rapporté au diamètre de l'aorte ascendante (16), ou de l'aorte descendante ou ratio de MacGoon (20) (21) (22) (23) (24). Dans un autre exemple concernant les APSO avec collatérales, l'évaluation avant la fermeture de la CIV est un sujet qui reste en débat. Il est utilisé l'index de Nakata et également l'index du lobe inférieur ou « lower lobe index, LLI ». Ce « LLI » est



préférée à l'index de Nakata dans cet article de 2008 (25), afin de sélectionner les « bons » candidats à une dérivation de Fontan. Un autre auteur affirme que c'est l'index veineux pulmonaire (26) qui est le plus performant pour prédire le succès de la fermeture de la CIV dans ces APSO avec collatérales. D'autres encore, utilisent le "total neopulmonary arterial index" pour prévoir le résultat post opératoire d'APSO avec MAPCA (27).

Nous avons choisi de traiter de l'index de Nakata car il est le plus utilisé dans la pratique courante de notre centre. En effet, l'index de Nakata (13) (23) permet, en indexant la somme des surfaces des artères pulmonaires à la surface corporelle, de rendre comparables des enfants de poids très variés. Il est utilisé pour guider le choix de la stratégie chirurgicale (1). Il permet ainsi de prévoir la tolérance prévisible d'une correction complète ou oriente vers une prise en charge par palliation. Il est reconnu à cet index une valeur pronostique dans d'autres pathologies par exemple pour l'agénésie des valves pulmonaires (28) ou après l'opération de Fontan (29) (25).

### **Reproductibilité de l'index**

La comparaison des mesures ultrasonore et en imagerie 3D, scanner ou IRM, révèle une relation fortement insuffisante. La variabilité objectivée dans notre étude n'est pas acceptable cliniquement. Au vu de ces résultats, l'échocardiographie ne semble pas un moyen satisfaisant pour l'estimation de la taille des artères pulmonaires exprimées par l'index de Nakata.

La comparaison entre les estimations angiographiques et en imagerie en 3 dimensions, que sont le scanner et l'IRM, révèle une approximation plus pertinente, avec un biais de surestimation faible et une limite de concordance plus acceptable. Le biais est en faveur d'une sous-estimation par l'imagerie en coupes. L'angiographie majeure probablement par le fait que les diamètres mesurés sur une scopie réalisée de face, sont la résultante de la superposition de tous les plans de face, tandis que l'imagerie en trois dimensions ne montre qu'un diamètre sur un plan donné à la fois. Cependant, il y avait peu de données pour cette comparaison, en effet, il est rare dans notre centre qu'un enfant ait à la fois un cathétérisme et une imagerie en coupes, de façon rapprochée dans le temps. Ces techniques d'imagerie étant invasives ou nécessitant une sédation chez le petit enfant, la technique d'imagerie choisie est celle pouvant apporter le plus de données nécessaires à la prise en charge. Dans certains cas, une réévaluation de la cardiopathie était prévue à quelques mois d'écart, par une des techniques parmi l'angiographie, l'angioscanner ou l'IRM, mais l'importante croissance staturo-pondérale des enfants rendait ces estimations non comparables. Dans d'autres cas, une estimation de l'index de Nakata était réalisée avant et après une chirurgie cardiaque ; l'intervention étant susceptible de modifier la conformation des artères pulmonaires ou leur diamètre, l'existence d'une opération entre deux examens rendait toute comparaison interdite.

L'indice de Nakata est reconnu comme critère pouvant orienter la stratégie chirurgicale (1) dans ces cardiopathies, qui sont la tétralogie de Fallot, l'APSO, la sténose pulmonaire ou l'APSI. L'estimation de l'index, selon l'équipe de Nakata, a été réalisée et définie par angiographie. Actuellement, l'imagerie en coupes tend, dans certains cas, à remplacer l'angiographie pour ce type de mesures. Pourtant, en angiographie la mesure des surfaces de section de chacune des artères pulmonaires droite et gauche est réalisée sur une coupe coronale dite « de face ». La surface est estimée par une extrapolation considérant que chacune des artères pulmonaires est bien ronde. Pour autant, en imagerie en coupes, la surface peut être estimée par une délimitation précise du contour en coupe sagittale (ou petit axe), de chacune des artères pulmonaires en IRM et plus communément en coupe transversale par mesure des diamètres en angioscanner. Ainsi, Hernandez et son équipe (30) rapportent dans son étude, des variations considérables entre les 3 méthodes : échographie, scanner et angiographie. Il suggère que les différences observées pourraient résulter des plans de coupe utilisés dans les différentes techniques. Il ajoute que

ces méthodes d'évaluation des AP sont difficiles à corréler à la vue chirurgicale, lorsque les AP sont collabées.

L'échographie permet une mesure du diamètre de chacune des artères pulmonaires droite et gauche de façon assez proximale, proche de leur origine et rarement à la première ramification. Ceci peut expliquer les grandes variabilités des valeurs comparativement au scanner ou à l'angiographie. Les approximations des mesures en échocardiographie bidimensionnelle peuvent être en partie expliquées par le fait que les clichés ultrasonores et les mesures ont été réalisées par des opérateurs différents.

L'angioscanner cardiaque était le plus souvent réalisé sans synchronisation avec la phase du cycle cardiaque. Il était alors aléatoire que la mesure ait pu être réalisée en systole. Or nous avons pu objectiver une grande variabilité des mesures concernant la mesure des artères pulmonaires, y compris chez un même patient en fonction de la phase du cycle cardiaque, entre la systole et la diastole.

### **Les évolutions de la croissance des artères pulmonaires exprimées par l'index de Nakata**

Notre cohorte étudiée ici, correspond à des patients qui présentent des évolutions particulières et probablement non représentatives des autres patients suivis dans notre centre. En effet, ils sont retenus dans notre analyse, du fait de la disponibilité de mesures répétées de l'index de Nakata, déterminant une évolution. Il a pu être établie une évolution des index de Nakata pour les cas où ces patients ont bénéficié de plusieurs imageries en coupes ou angiographies ; corolaire d'une évolution non-typique ou défavorable, à l'origine de demandes de nouveaux examens de réévaluation à la recherche de lésions résiduelles suspectées en échocardiographie, apparition de lésions secondaires, au décours d'une intervention. En effet, il n'est pas réalisé, dans notre centre, d'examen systématique, en dehors de l'échographie en première intention.

Parmi les patients porteurs de Fallot, l'âge à la chirurgie réparatrice tardif est biaisé du fait d'une petite proportion de nos patients, qui vient d'autres pays. En effet, au sein de la cohorte, certains patients sont adressés par des associations depuis l'international, en vue d'une chirurgie cardiaque. Ces patients sont souvent opérés à un âge plus tardif que les enfants pris en charge en France depuis la naissance.

L'index de Nakata était significativement inférieur lors de la mise en place d'une anastomose de Blalock-Taussig, par rapport à l'index au moment de la fermeture de CIV, ce qui corrobore les résultats de l'étude récente de Rabinowitz, de 2017 (31). Ainsi le shunt permet une augmentation significative de la taille des artères pulmonaires par rapport à la croissance somatique.

### **Facteurs favorisant la croissance pulmonaire**

Ainsi en dehors de toute considération chirurgicale, la croissance des artères pulmonaires était plus favorable lorsque l'obstacle pulmonaire était une sténose que lorsqu'il y avait une atrésie.

La série de Brand et son équipe (4) montre une « meilleure croissance des artères pulmonaires chez les patients réparés en physiologie bi-ventriculaire que ceux en univentriculaire » Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence significative entre les deux groupes, dans notre cohorte du fait d'un manque de puissance. Dans notre travail, la croissance de l'index de Nakata entre la réalisation du Blalock et la deuxième chirurgie n'était pas significativement différente entre nos deux groupes bi-ventriculaire et univentriculaire, ( $p=0,6$ ).

Concernant l'analyse en sous-groupes :

- En physiologie bi-ventriculaire

La comparaison au sein de la cohorte réparée en bi-ventriculaire, montre que les atrésies ont une évolution plutôt horizontale alors que les sténoses ont une évolution majoritairement croissante, de l'index de Nakata en fonction du temps. On peut émettre l'hypothèse que la présence d'un flux antérograde ventriculaire droit vers les artères pulmonaires, peut être plus favorable à la croissance des artères pulmonaires. Au sein de cette cohorte corrigée en bi-ventriculaire, les patients présentant une hypoplasie sévère des artères pulmonaires à la naissance, ont une évolution peu favorable, marquée par des décès précoces et la nécessité de ré-interventions (chirurgicales ou de cathétérismes interventionnels). L'index de Nakata extrême est défini par un index inférieur à  $90\text{mm}^2/\text{m}^2$ . Or le seuil qui a été décrit comme nécessaire pour autoriser une réparation bi-ventriculaire est de  $150\text{mm}^2/\text{m}^2$ . Les enfants porteurs de Nakata inférieur à  $90\text{mm}^2/\text{m}^2$  et qui ont eu une correction « complète » sont tous les 2 décédés en période post-opératoire précoce. La sévérité de l'hypoplasie rend la nécessité d'intervention plus précoce au cours de la vie, et donc à un poids plus faible, patients chez qui la morbidité est plus importante (32). Les cicatrices post-opératoires et les plasties des artères pulmonaires lorsqu'elles sont très précoces semblent plus à risque de complications, comme le confirme van der Ven et son équipe qui évoquent les « lésions résiduelles, les lésions secondaires post-opératoires, les cicatrices myocardiques, les distorsions des AP, des croissances disharmonieuses » (33).

- En physiologie univentriculaire

Dans notre cohorte réparée en univentriculaire, la croissance des AP était la plus importante après la mise en place du shunt. Ces tendances concordent avec ce qui est décrit dans la littérature (34). Nous avons également retrouvé l'asymétrie de croissance des artères pulmonaires décrite, le plus souvent au dépend de la gauche (35). L'évolution était stable après la réalisation de la dérivation cavo-pulmonaire. Dans son article, Kansy objective lui, une décroissance relative de la taille des AP entre la DCPP et la DCPT. Il conclut que la taille des AP ne devrait donc pas être un facteur limitant dans la décision d'une stratégie univentriculaire, spécialement pour le Fontan (36).

Par ailleurs, il est décrit dans la littérature (10) que la croissance des artères pulmonaires est favorisée par un flux pulmonaire pulsatile, ce qui n'est plus le cas après la réalisation de l'hémi-Fontan (DCPP), nous l'objectivons dans notre cohorte. L'article Reddy n'est pas du même avis. En effet, il rapporte que l'index de Nakata « ne change pas de manière significative après le shunt cavo-pulmonaire bidirectionnel au cours du suivi à moyen terme et n'influence pas le résultat du Fontan » (37).

Les données disponibles étaient peu nombreuses, au décours et à distance de la réalisation de la dérivation cavo-pulmonaire totale. Ce qui est possiblement liée au fait que les deux artères pulmonaires sont très rarement visibles en échographie après la DCPT et au fait que la réalisation d'une imagerie en 3 dimensions avec injection concomitante de produit de contraste dans le territoire cave supérieur et le territoire inférieur, afin de bien visualiser les deux artères pulmonaires, est faiblement réalisée. Le faible effectif ne permettait pas la réalisation d'une analyse fiable.

Notre étude comporte des biais, dont le principal est la fiabilité de la mesure de l'index de Nakata. D'autres biais existe dans ce travail, ainsi le recueil de données est rétrospectif et l'effectif des patients inclus pour l'analyse est faible. Nos patients étaient issus d'un même centre. Il subsiste un biais historique ainsi les prises en charge de nos patients ont pu varier entre 2005 et 2019. Les patients n'étaient pas appareillés.

Le choix de l'estimation de la surface de section des artères pulmonaires par mesure d'un diamètre comme le proposait Nakata en son temps est critiquable. Les méthodes actuelles et notamment les techniques de *Multiplanar reconstruction* (MPR), permettent de mesurer la section exacte de chacune des AP, s'affranchissant ainsi des approximations liées aux formats des AP lorsque celles-ci ne sont pas rondes.

## Conclusion

Les mécanismes influençant la croissance des artères pulmonaires dans ces cardiopathies restent en partie non-élucidés. Les mesures de l'index de Nakata doivent être réalisées avec précision. L'index de Nakata est difficile à mesurer mais est un indice intéressant en termes de physiologie.

## Bibliographie

1. Brandt B, Camacho JA, Mahoney LT, Heintz SE. Growth of the Pulmonary Arteries Following Blalock-Taussig Shunt. *The Annals of Thoracic Surgery*. déc 1986;42(6):S1-4.
2. Sandoval JP, Chaturvedi RR, Benson L, Morgan G, Van Arsdell G, Honjo O, et al. Right Ventricular Outflow Tract Stenting in Tetralogy of Fallot Infants With Risk Factors for Early Primary Repair. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. déc 2016 [cité 7 sept 2019];9(12). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003979>
3. Chowdhury UK, Bishnoi AK, Ray R, Kalaivani M, Kapoor PM, Reddy SM, et al. Central Pulmonary Artery Histopathology in Patients With Cyanotic Congenital Heart Diseases. *The Annals of Thoracic Surgery*. févr 2009;87(2):589-596.e3.
4. Brandt B, Camacho JA, Mahoney LT, Heintz SE. Growth of the Pulmonary Arteries Following Blalock-Taussig Shunt. *The Annals of Thoracic Surgery*. déc 1986;42(6):S1-4.
5. Barron DJ, Botha P. Approaches to Pulmonary Atresia With Major Aortopulmonary Collateral Arteries. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*. mars 2018;21:64-74.
6. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med*. 22 oct 1987;317(17):1098.
7. Nakashima K, Itatani K, Oka N, Kitamura T, Horai T, Hari Y, et al. Pulmonary Annulus Growth After the Modified Blalock-Taussig Shunt in Tetralogy of Fallot. *The Annals of Thoracic Surgery*. sept 2014;98(3):934-40.
8. Kovalchin JP, Forbes TJ, Nihill MR, Geva T. Echocardiographic Determinants of Clinical Course in Infants With Critical and Severe Pulmonary Valve Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. avr 1997;29(5):1095-101.
9. Wilder TJ, Van Arsdell GS, Pham-Hung E, Gritti M, Hussain S, Caldarone CA, et al. Aggressive Patch Augmentation May Reduce Growth Potential of Hypoplastic Branch Pulmonary Arteries After Tetralogy of Fallot Repair. *The Annals of Thoracic Surgery*. mars 2016;101(3):996-1004.
10. Batra AS, Starnes VA, Wells WJ. Does the Site of Insertion of a Systemic-Pulmonary Shunt Influence Growth of the Pulmonary Arteries? *The Annals of Thoracic Surgery*. févr 2005;79(2):636-40.
11. Godart F, Qureshi SA, Simha A, Deverall PB, Anderson DR, Baker EJ, et al. Effects of modified and classic Blalock-Taussig shunts on the pulmonary arterial tree. *The Annals of Thoracic Surgery*. août 1998;66(2):512-7.
12. Goldberg, S, Ramamoorthy, C, Williams, G, Chan, F. Adverse Outcomes in Children with Heart Disease Undergoing Cardiac CT or MRI. nov 2005;
13. Nakata S, Imai Y, Takanashi Y, Kurosawa H, Tezuka K, Nakazawa M, et al. A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg*. oct 1984;88(4):610-9.
14. Rome JJ, Mayer JE, Castaneda AR, Lock JE. Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. Rehabilitation of diminutive pulmonary arteries. *Circulation*. oct 1993;88(4):1691-8.
15. Sadeghian H, Savand-Roomi Z. Tetralogy of Fallot with an Additional VSD, Good Nakata Index, and Abnormal Course of the Coronary Artery. In: Sadeghian H, Savand-Roomi Z, éditeurs. *Echocardiographic Atlas of Adult Congenital Heart Disease* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [cité 11 oct 2019]. p. 229-33. Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-12934-1\\_73](https://doi.org/10.1007/978-3-319-12934-1_73)
16. Tucker WY, Turley K, Ulyot DJ, Ebert PA. Management of symptomatic tetralogy of Fallot in the first year of life. *J Thorac Cardiovasc Surg*. oct 1979;78(4):494-501.
17. Metras D, Chetaille P, Kreitmann B, Fraisse A, Ghez O, Riberi A. Pulmonary atresia with ventricular septal defect, extremely hypoplastic pulmonary arteries, major aorto±pulmonary collateralsq. *thoracic Surgery*. 2001;8.
18. van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide. *Journal of the American College of Cardiology*. nov

2011;58(21):2241-7.

19. Cotrufo M, Arciprete P, Caianiello G, Fittipaldi O, Deleva F, Violini R, et al. Right pulmonary artery development after modified Blalock-Taussig shunt (MBTS) in infants with pulmonary atresia, VSD and confluent pulmonary arteries. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1989;3(1):12-5.
20. Guyton RA, Owens JE, Waumett JD, Dooley KJ, Hatcher CR, Williams WH. The Blalock-Taussig shunt. Low risk, effective palliation, and pulmonary artery growth. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juin 1983;85(6):917-22.
21. Gale AW, Arciniegas E, Green EW, Blackstone EH, Kirklin JW. Growth of the pulmonary anulus and pulmonary arteries after the Blalock-Taussig shunt. *J Thorac Cardiovasc Surg*. mars 1979;77(3):459-65.
22. Piehler JM, Danielson GK, McGoon DC, Wallace RB, Fulton RE, Mair DD. Management of pulmonary atresia with ventricular septal defect and hypoplastic pulmonary arteries by right ventricular outflow construction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. oct 1980;80(4):552-67.
23. Ilbawi MN, Grieco J, DeLeon SY, Idriss FS, Muster AJ, Berry TE, et al. Modified Blalock-Taussig shunt in newborn infants. *J Thorac Cardiovasc Surg*. nov 1984;88(5 Pt 1):770-5.
24. McKay R, de Leval MR, Rees P, Taylor JFN, Macartney FJ, Stark J. Postoperative Angiographic Assessment of Modified Blalock-Taussig Shunts Using Expanded Polytetrafluoroethylene (Gore-Tex). *The Annals of Thoracic Surgery*. août 1980;30(2):137-45.
25. Ovroutski S, Alexi-Meskishvili V. Does the Nakata index predict outcome after Fontan operation? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 mai 2008;33(5):951-951.
26. Kawahira Y, Kishimoto H, Kawata H, Ikawa S, Ueda H, Nakajima T, et al. Diameters of the Pulmonary Arteries and Veins as an Indicator of Bilateral and Unilateral Pulmonary Blood Flow in Patients With Congenital Heart Disease. *J Cardiac Surgery*. mai 1997;12(4):253-60.
27. Carotti A, Di Donato RM, Squitieri C, Guccione P, Catena G. Total repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collaterals: An integrated approach. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. déc 1998;116(6):914-23.
28. Laux, D, Karaca, Y, Gouton, M, Bensemali, M, Hoerer, J, Bonnet, D. Pulmonary artery size evaluated by Nakata index predicts mortality in absent pulmonary valve syndrome. *Masson*. 2016;
29. Ridderbos F-JS, Bonenkamp BE, Meyer SL, Eshuis G, Ebels T, van Melle JP, et al. Pulmonary artery size is associated with functional clinical status in the Fontan circulation. *Heart*. 6 sept 2019;
30. Hernandez R, Bank E, Shaffer E, Snider A, Rosenthal A. Comparative evaluation of the pulmonary arteries in patients with right ventricular outflow tract obstructive lesions. *American Journal of Roentgenology*. juin 1987;148(6):1189-94.
31. Rabinowitz EJ, Epstein S, Kohn N, Meyer DB. Promoting Pulmonary Arterial Growth via Right Ventricle-to-Pulmonary Artery Connection in Children With Pulmonary Atresia, Ventricular Septal Defect, and Hypoplastic Pulmonary Arteries. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. sept 2017;8(5):564-9.
32. Costello JM, Graham DA, Morrow DF, Morrow J, Potter-Bynoe G, Sandora TJ, et al. Risk Factors for Surgical Site Infection After Cardiac Surgery in Children. *The Annals of Thoracic Surgery*. juin 2010;89(6):1833-42.
33. van der Ven JPG, van den Bosch E, Bogers AJCC, Helbing WA. Current outcomes and treatment of tetralogy of Fallot. *F1000Res*. 2019;8.
34. Ishikawa S, Takahashi T, Sato Y, Suzuki M, Murakami J, Hasegawa Y, et al. Growth of the Pulmonary Arteries after Systemic-Pulmonary Shunt. 2001;7(6):4.
35. Freedom RM, Pongiglione G, Williams WG, Trusler GA, Rowe RD. Palliative right ventricular outflow tract construction for patients with pulmonary atresia, ventricular septal defect, and hypoplastic pulmonary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juill 1983;86(1):24-36.
36. Kansy A, Brzezińska-Rajszyś G, Zubrzycka M, Mirkowicz-Małek M, Maruszewski P, Manowska M, et al. Pulmonary artery growth in univentricular physiology patients. *Kardiologia Polska*. 2013;71(6):581-7.
37. Reddy VM, McElhinney DB, Moore P, Petrossian E, Hanley FL. Pulmonary artery growth after bidirectional cavopulmonary shunt: Is there a cause for concern? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1 nov 1996;112(5):1180-92.

## **PARTIE TROIS**

### **Conclusion concernant les résultats de notre étude et questions encore ouvertes**

Ce travail a été l'occasion de nous rendre compte de la grande variabilité des mesures et des limites de l'échocardiographie, utilisée isolément dans l'analyse préopératoire des cardiopathies congénitales. Il y a une nécessité et une volonté de ma part de favoriser des changements de pratiques au sein de notre centre et d'inclure de manière systématique une imagerie en coupes avec synchronisation, dans le bilan des pathologies avec obstruction de la voie droite.

## Une surveillance inadéquate durant la période d'inclusion

Durant la période d'inclusion, seule une partie des patients a bénéficié d'une imagerie en coupes ou d'une angiographie dans le bilan préopératoire. Or devant les limites des ultra-sons, que nous avons pu objectiver durant ce travail, notamment dans l'évaluation des structures extracardiaques dont les artères pulmonaires. Au cours de l'évaluation préopératoire, il semble nécessaire de généraliser la réalisation d'une imagerie en coupes, pour l'ensemble des patients présentant une anomalie de la voie de sortie du ventricule droit avec hypoplasie de l'arbre pulmonaire, suspectée ou confirmée. Comme le suggère l'article concernant les atrésies pulmonaires qui dicte qu'il « paraît prudent, de démontrer l'absence de lésion de l'arbre pulmonaire par angiographie » en période préopératoire (1). Un autre article affirme que le « scanner multimodal couplé à l'échographie sont performants dans l'évaluation et la mesure des AP et collatérales et pourrait remplacer le cathétérisme dans l'évaluation préopératoire » (2). Enfin l'étude prospective concernant l'évaluation préopératoire de patients porteur de Tétralogie de Fallot (3), énonce que « l'angioscanner multi-détecteur peut être utilisé comme alternative fiable à l'angiographie par cathétérisme cardiaque » (4). D'autant qu'au cours du suivi, un soin particulier est attaché à la recherche et la surveillance des lésions résiduelles ou secondaires de l'arbre artériel pulmonaire. Ainsi : « une sténose de la voie de chasse du ventricule droit et du tronc pulmonaire constitue la préoccupation hémodynamique la plus fréquente après la réparation d'une ToF (tétralogie de Fallot) » (4). Cette notion est également rapportée dans l'article de Vaujois de 2016 (5).

## Des seuils minimaux pour autoriser la septation

Les limites minimales d'index de Nakata sont sujet à débat et restent controversées.

Pour les cardiopathies obstructives du cœur droit avec shunt interventriculaire, un certain seuil apparaît comme nécessaire pour autoriser la septation, c'est-à-dire la fermeture de la CIV. Cette septation implique que le cœur droit et l'arbre artériel pulmonaire peut assumer l'entièreté du débit cardiaque ce qui n'était pas le cas avant l'intervention pour ces cardiopathies cyanogènes. Cependant, la limite exacte d'index de Nakata autorisant la septation reste imprécise.

Ainsi, pour permettre la fermeture de la CIV et la réalisation de la cure complète, les seuils décrits dans la littérature sont entre  $100 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  (6) (7) et  $150 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  énoncé dans la pratique clinique. En deçà, il est préconisé de préférer une prise en charge attentiste ou si nécessaire de réaliser un shunt systémico-pulmonaire ou ventriculo-pulmonaire dans le but d'attendre, ou de favoriser, notamment une croissance suffisante des AP pour la correction complète.

Pour la correction complète des APSO avec MAPCA, il est décrit un seuil supérieur à  $90 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  (8) et selon un autre auteur supérieur à  $120 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  (9).

Concernant la prise en charge en physiologie univentriculaire avec la dérivation cavo-pulmonaire type Fontan, le seuil autorisant la circulation pulmonaire passive, plusieurs fois rapporté dans la littérature est un index de Nakata supérieur à  $250 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  (7) (10) (11) (12). Cependant ce seuil est controversé, en effet, les articles d'Adachi (13) et celui de Bridges (14) ne rapportent pas d'évolution moins favorable chez les patients ayant eu une dérivation et qui avait un index inférieur à ce seuil. Ainsi, dans son article, Ovroutski (11) n'interdit pas la correction dans les cas d'hypoplasie des AP avec index de Nakata inférieur à  $250 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ , mais il préconise la réalisation d'une plastie des artères pulmonaires concomitant à la dérivation cavo-pulmonaire. Par ailleurs, une étude sur modèles numériques de 2011 (15), rapporte que le seuil minimal offrant une certaine tolérance à l'exercice serait un index de Nakata à  $110 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ .

Ainsi ces seuils d'index de Nakata orientent la prise en charge. Pour les cas intermédiaires ou lorsque la limite exacte n'est pas définie, d'autres critères anatomo-cliniques guident la thérapeutique.

## Questions encore ouvertes

### -Concernant la tétralogie de Fallot : Faut-il préférer une palliation par shunt systémico-pulmonaire ou la cure complète première y compris à un âge précoce ?

La stratégie pour favoriser la croissance des artères pulmonaires parmi les tétralogies de Fallot avec hypoplasie des AP restent sujet à controverse. Ainsi certains auteurs sont favorables à la correction complète d'emblée et d'autres préconisent une palliation première par un shunt systémico-pulmonaire.



Figure 1 - Shunt Blalock-Taussig modifié entre l'artère sous-clavière droite et l'artère pulmonaire droite

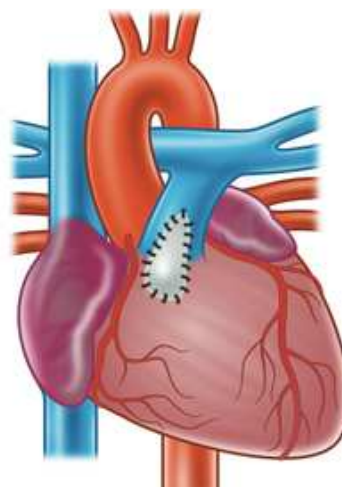


Figure 2 - Ouverture ventriculaire droite au tronc artériel pulmonaire

Selon l'auteur van Arsdell : "certains abandonnent l'utilisation systématique du shunt Blalock-Taussig pour les Fallot symptomatique et préfèrent la réalisation d'une cure complète primaire, devant l'importante mortalité dans l'intervalle avant la réparation" (16). Gladmann semble du même avis et avance que malgré la palliation par shunt type Blalock-Taussig, l'hypoplasie des artères pulmonaires et les distorsions des AP restent fréquentes en comparaison avec une correction complète première (17). L'auteur Fermanis rapporte l'expérience de 53 shunts type Blalock-Taussig : « le shunt offre une bonne palliation initiale mais il existe une incidence non négligeable de mort subite tardive » qu'il attribue en partie à la « durée de vie limitée » du shunt. Il propose « une approche agressive et la réalisation d'une angiographie à 3 mois post opératoire » (18). Cette mortalité majorée n'est pas retrouvée par l'étude multicentrique de Mulder qui rapporte une mortalité similaire entre palliation et correction complète avant 3 mois (19). Godart et son équipe n'observent pas de meilleure croissance des AP après Blalock, que la croissance spontanée normale (20). Il décrit une majoration des complications type distorsion et sténose, après le shunt. Il est donc plus favorable à la cure complète première (20). L'équipe de Sousa Uva est plus modérée et rapporte un taux de mortalité plus faible par réparation primaire précoce, cependant la palliation initiale reste, selon eux, indiquée dans certains cas : « anomalie cardiaque associée (à la tétralogie de Fallot), très faible poids ou hypoplasie sévère de l'arbre artériel pulmonaire » (21).

Au contraire, Ishikawa trouve un intérêt au shunt par rapport à la correction complète, en termes de croissance des artères pulmonaires, si le shunt est réalisé avant l'âge de 1 an (22). Guyton attribue au shunt Blalock-Taussig de « faible risque, une excellente palliation et une excellente croissance des artères pulmonaires » (23). Jahangiri a étudié rétrospectivement 140 patients ayant eu



un shunt et il décrit une croissance symétrique des deux artères pulmonaires sans distorsion (24). Il conclue que lorsqu'une palliation est indiquée, leur choix est au shunt Blalock-Taussig modifié. Kanter ne rapporte pas de différence en termes de mortalité entre les deux procédures mais décrit moins de ré-intervention dans le groupe ayant eu un shunt que ceux qui ont une correction complète précoce (25).

### **-Concernant les atrésies pulmonaires, faut-il préférer la mise en place d'un shunt Blalock-Taussig ou l'ouverture ventricule droit-artère pulmonaire ?**

Il est décrit une différence significative de la croissance des artères pulmonaires avec un shunt systémico-pulmonaire de Blalock dans les cas d'un flux pulmonaire uniquement assuré par le shunt par rapport aux cas avec un flux pulmonaire antérograde en complément du Blalock (26) (27). Certains auteurs font la promotion de l'ouverture VD-AP (28), sans qu'il n'y ait de consensus établis pour permettre une généralisation de la procédure, notamment du fait de la grande diversité des anatomies.

Dans les cas d'atrésie avec hypoplasie du ventricule droit, la littérature abonde concernant la technique à favoriser entre la mise en place d'un shunt systémico-pulmonaire et une ouverture VD-AP. Ainsi, Cotrufo préfère une palliation première par shunt type Blalock-Taussig modifié puis une correction dans un second temps avec ouverture VD-AP ou mise en place d'un tube VD-AP (29). Tabbutt n'objective pas de différence en termes de résultats entre la mise en place d'un shunt VD-AP et d'un shunt Blalock-Taussig modifié (30). Freedom rapporte d'importantes complications après la mise en place d'un tube VD-AP notamment des sténoses et hypoplasie sévère de l'AP gauche notamment (31). Gerelli et son équipe sont favorables à la connexion palliative VD-AP en période néonatale, celle-ci permettant selon eux « une survie acceptable, facilitant la réhabilitation des artères pulmonaires et évitant l'utilisation d'un tube lors de la correction » (32). Bradley avance qu'un shunt VD-AP permet de meilleurs résultats qu'un shunt type Blalock-Taussig ou une réparation complète précoce, notamment en « permettant une croissance en maintenant une saturation en oxygène suffisante » (33).

Dans les APSO avec collatérales, Carotti préconise la réalisation dans le même temps opératoire de l'ouverture VD-AP et de la reconstruction de la voie d'éjection droite, car il observe une « croissance significative des artères pulmonaires exprimées en index de Nakata » (34).

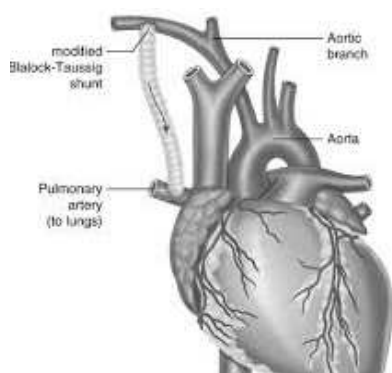


Figure 3 - représentation d'un shunt systémico-pulmonaire de type Blalock-Taussig modifié, il s'agit d'un tube mis en place entre l'artère sous-clavière droite et l'artère pulmonaire droite

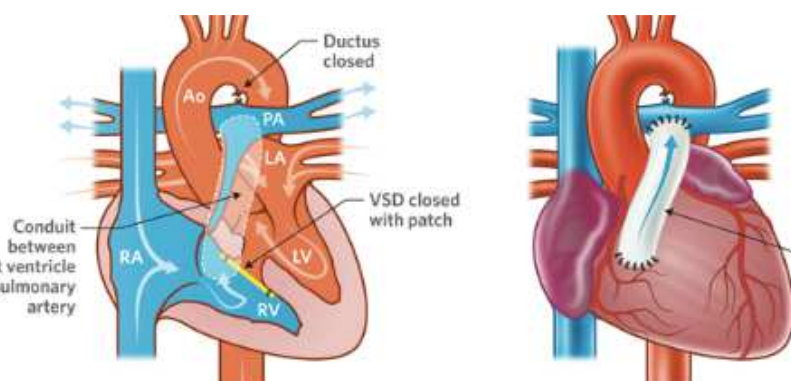


Figure 4 - Ouverture ventriculo-pulmonaire (VD-AP), par la mise en place d'un conduit entre le VD et la confluence des artères pulmonaires

Enfin, d'autres techniques ont été décrites, il s'agit de palliations permettant d'optimiser l'anatomie cardiaque et des artères pulmonaires, avant la chirurgie correctrice. Parmi ces méthodes, il

y a notamment: le stenting de l'infundibulum pulmonaire (35) ou le stenting percutané du canal artériel (36). Cette dernière technique permet d'éviter une intervention chirurgicale lourde à un âge précoce, et souvent dans une situation hémodynamique précaire. Cependant la possibilité de stenting du canal artériel à l'heure actuelle n'est réservée qu'à certaine anatomie favorable.

## Conclusion

Nous avons étudié la croissance des artères pulmonaires parmi les cardiopathies congénitales avec diminution du débit pulmonaire par obstruction de la voie d'éjection du ventricule droit, dont la Tétralogie de Fallot, l'atrésie pulmonaire à septum ouvert, la sténose pulmonaire ou l'atrésie pulmonaire à septum intact. La croissance des artères pulmonaire peut être estimée par l'index de Nakata qui correspond à la somme des surfaces en coupe de l'artère pulmonaire droite et gauche, rapportée à la surface corporelle. Nous nous sommes intéressé à la reproductibilité et aux évolutions de l'index de Nakata au sein d'une population d'enfants suivis au CHU de Strasbourg entre 2005 et 2019.

Nous avons étudié de façon rétrospective les dossiers de 245 patients. 160 patients ont été inclus, dont la revue du dossier permettait l'estimation d'au moins un index de Nakata. Il a été recueilli 532 index de Nakata par la relecture de 497 échocardiographies, 118 angiographies, 15 IRM et 103 scanners cardiaques.

L'échographie donne une estimation insuffisante de la croissance des artères pulmonaires, avec un biais de sous-estimation de  $20\text{mm}^2/\text{m}^2$  et une limite de concordance proche de  $100\text{mm}^2/\text{m}^2$ .

Nous avons ensuite étudié l'évolution de la croissance des artères pulmonaires, représentée par l'index de Nakata en séparant d'une part les patients réparés en physiologie bi-ventriculaire, et d'autre part les corrections univentriculaires. Parmi les patients qui ont bénéficié d'une réparation physiologique, bi-ventriculaire, il est apparu que ceux porteurs d'index de Nakata initiaux faibles à extrêmes ( $<90\text{mm}^2/\text{m}^2$ ) avaient une mortalité plus importante. Les survivants avaient un taux de ré-intervention plus important au cours du suivi. Les enfants porteurs d'index de Nakata modérés ( $>200\text{mm}^2/\text{m}^2$ ) à normaux ( $300 \pm 30\text{mm}^2/\text{m}^2$ ) avaient un index de Nakata qui diminuait, en faveur d'une moindre croissance des artères pulmonaires comparée à la croissance somatique. Parmi les patients corrigés en physiologie univentriculaire : la croissance des artères pulmonaires était plus importante dans les premiers mois de vie, après la réalisation d'un shunt systémico-pulmonaire et avant l'intervention de dérivation cavo-pulmonaire partielle. Après réalisation de la dérivation cavo-pulmonaire totale, l'index de Nakata était le plus souvent décroissant.

Des controverses persistent sur les seuils exactes d'index de Nakata, la stratégie à entreprendre pour les Fallots : curative d'emblée ou palliation première, et le type de shunt Blalock ou ouverture VD-AP.

## Bibliographie

1. Liao P-K, Edwards WD, Julsrud PR, Puga FJ, Danielson GK, Feldt RH. Pulmonary blood supply in patients with pulmonary atresia and ventricular septal defect. *Journal of the American College of Cardiology*. déc 1985;6(6):1343-50.
2. Yin L, Lu B, Han L, Wu R, Johnson L, Xu Z, et al. Quantitative analysis of pulmonary artery and pulmonary collaterals in preoperative patients with pulmonary artery atresia using dual-source computed tomography. *European Journal of Radiology*. sept 2011;79(3):480-5.
3. Garg N, Walia R, Neyaz Z, Kumar S. Computed tomographic versus catheterization angiography in tetralogy of Fallot. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. févr 2015;23(2):164-75.
4. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Böhmer C, Klinner W, Reichart B. Long-Term Survival in Patients With Repair of Tetralogy of Fallot: 36-Year Follow-Up of 490 Survivors of the First Year After Surgical Repair. *Journal of the American College of Cardiology*. nov 1997;30(5):1374-83.
5. Vaujois L, Gorincour G, Alison M, Déry J, Poirier N, Lapierre C. Imagerie postopératoire après réparation complète d'une tétralogie de Fallot. 25 mai 2016;
6. Lapierre C, Dubois J, Rypens F, Raboisson MJ, Déry J. Tétralogie de Fallot : quel bilan préopératoire en IRM ? *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*. mai 2016;97(2):164-75.
7. Park MK. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. Elsevier Health Sciences; 2008. 698 p.
8. Schouvey S, Dragulescu A, Ghez O, Amedro P, Kreitmann B, Chetaille P, et al. Réhabilitation des artères pulmonaires hypoplasiques dans l'atrésie pulmonaire avec communication interventriculaire. Résultats à moyen terme. 16 févr 2008;
9. Fouilloux, V, Gran, C, Macé, L, Fraisse, A, Kreitmann, B. *Atrésie pulmonaire avec communication interventriculaire*. Masson. Elsevier. 2014;
10. Senzaki H, Isoda T, Ishizawa A, Hishi T. Reconsideration of Criteria for the Fontan Operation. *Circulation*. janv 1994;89(1):266-71.
11. Ovroutski S, Alexi-Meskishvili V. Does the Nakata index predict outcome after Fontan operation? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 mai 2008;33(5):951-951.
12. Reddy VM, McElhinney DB, Moore P, Petrossian E, Hanley FL. Pulmonary artery growth after bidirectional cavopulmonary shunt: Is there a cause for concern? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1 nov 1996;112(5):1180-92.
13. Adachi I, Yagihara T, Kagisaki K, Hagino I, Ishizaka T, Kobayashi J, et al. Preoperative small pulmonary artery did not affect the midterm results of Fontan operation ☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. juill 2007;32(1):156-62.
14. Bridges ND, Farrell PE, Pigott JD, Norwood WI, Chin AJ. Pulmonary artery index. A nonpredictor of operative survival in patients undergoing modified Fontan repair. *Circulation*. sept 1989;80(3 Pt 1):I216-221.

15. Itatani K, Miyaji K, Nakahata Y, Ohara K, Takamoto S, Ishii M. The lower limit of the pulmonary artery index for the extracardiac Fontan circulation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. juill 2011;142(1):127-35.
16. Van Arsdell GS, Maharaj GS, Tom J, Rao VK, Coles JG, Freedom RM, et al. What is the Optimal Age for Repair of Tetralogy of Fallot? *Circulation*. 7 nov 2000;102(Supplement 3):III-123-III-129.
17. Gladman G, McCrindle BW, Williams WG, Freedom RM, Benson LN. The modified blalock-taussig shunt: Clinical impact and morbidity in fallot's tetralogy in the current era. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. juill 1997;114(1):25-30.
18. Fermanis GG, Ekangaki AK, Salmon AP, Keeton BR, Shore DF, Lamb RK, et al. Twelve year experience with the modified Blalock-Taussig shunt in neonates. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1992;6(11):586-9.
19. Mulder TJ, Pyles LA, Stolfi A, Pickoff AS, Moller JH. A multicenter analysis of the choice of initial surgical procedure in tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol*. déc 2002;23(6):580-6.
20. Godart F, Qureshi SA, Simha A, Deverall PB, Anderson DR, Baker EJ, et al. Effects of modified and classic Blalock-Taussig shunts on the pulmonary arterial tree. *The Annals of Thoracic Surgery*. août 1998;66(2):512-7.
21. Sousa Uva M, Lacour-Gayet F, Komiya T, Serraf A, Bruniaux J, Touchot A, et al. Surgery for tetralogy of Fallot at less than six months of age. *J Thorac Cardiovasc Surg*. mai 1994;107(5):1291-300.
22. Ishikawa S, Takahashi T, Sato Y, Suzuki M, Murakami J, Hasegawa Y, et al. Growth of the Pulmonary Arteries after Systemic-Pulmonary Shunt. 2001;7(6):4.
23. Guyton RA, Owens JE, Waumett JD, Dooley KJ, Hatcher CR, Williams WH. The Blalock-Taussig shunt. Low risk, effective palliation, and pulmonary artery growth. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juin 1983;85(6):917-22.
24. Jahangiri M, Lincoln C, Shinebourne EA. Does the modified Blalock-Taussig shunt cause growth of the contralateral pulmonary artery? *The Annals of Thoracic Surgery*. mai 1999;67(5):1397-9.
25. Kanter KR, Kogon BE, Kirshbom PM, Carlock PR. Symptomatic Neonatal Tetralogy of Fallot: Repair or Shunt? *The Annals of Thoracic Surgery*. mars 2010;89(3):858-63.
26. Batra AS, Starnes VA, Wells WJ. Does the Site of Insertion of a Systemic-Pulmonary Shunt Influence Growth of the Pulmonary Arteries? *The Annals of Thoracic Surgery*. févr 2005;79(2):636-40.
27. Hibino N, He D, Yuan F, Yu J-H, Jonas R. Growth of Diminutive Central Pulmonary Arteries After Right Ventricle to Pulmonary Artery Homograft Implantation. *The Annals of Thoracic Surgery*. juin 2014;97(6):2129-33.
28. Rabinowitz EJ, Epstein S, Kohn N, Meyer DB. Promoting Pulmonary Arterial Growth via Right Ventricle-to-Pulmonary Artery Connection in Children With Pulmonary Atresia, Ventricular Septal Defect, and Hypoplastic Pulmonary Arteries. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. sept 2017;8(5):564-9.

29. Cotrufo M, Arciprete P, Caianiello G, Fittipaldi O, Deleva F, Violini R, et al. Right pulmonary artery development after modified Blalock-Taussig shunt (MBTS) in infants with pulmonary atresia, VSD and confluent pulmonary arteries. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1989;3(1):12-5.
30. Tabbutt S, Dominguez TE, Ravishankar C, Marino BS, Gruber PJ, Wernovsky G, et al. Outcomes After the Stage I Reconstruction Comparing the Right Ventricular to Pulmonary Artery Conduit With the Modified Blalock Taussig Shunt. *The Annals of Thoracic Surgery*. nov 2005;80(5):1582-91.
31. Freedom RM, Pongiglione G, Williams WG, Trusler GA, Rowe RD. Palliative right ventricular outflow tract construction for patients with pulmonary atresia, ventricular septal defect, and hypoplastic pulmonary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juill 1983;86(1):24-36.
32. Gerelli S, van Steenberghe M, Murtuza B, Bojan M, Harding ED, Bonnet D, et al. Neonatal right ventricle to pulmonary connection as a palliative procedure for pulmonary atresia with ventricular septal defect or severe tetralogy of Fallot. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1 févr 2014;45(2):278-88.
33. Bradley SM, Erdem CC, Hsia T-Y, Atz AM, Bandisode V, Ringewald JM. Right Ventricle-to-Pulmonary Artery Shunt: Alternative Palliation in Infants With Inadequate Pulmonary Blood Flow Prior to Two-Ventricle Repair. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1 juill 2008;86(1):183-8.
34. Carotti A, Di Donato RM, Squitieri C, Guccione P, Catena G. Total repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collaterals: An integrated approach. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. déc 1998;116(6):914-23.
35. Stumper O, Ramchandani B, Noonan P, Mehta C, Bhole V, Reinhardt Z, et al. Stenting of the right ventricular outflow tract. *Heart*. 1 nov 2013;99(21):1603-8.
36. Lee J, Ratnayaka K, Moore J, El-Said H. Stenting the vertical neonatal ductus arteriosus via the percutaneous axillary approach. *Congenit Heart Dis*. 13 mai 2019;

Université

de Strasbourg

Faculté  
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR****Document avec signature originale devant être joint :**

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : BORDETPrénom : Jeune

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

Signature originale :

A Strasbourg, le 11/08/2019

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**

Université de Strasbourg  
 FACULTÉ DE MEDECINE DE STRASBOURG  
 Thèse en vue de le l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Médecine  
 Année universitaire 2018-2019

Auteur : Jeanne BORDET

Titre de la thèse : Evaluation de la croissance des artères pulmonaires par l'index de Nakata, dans les cardiopathies congénitales obstructives du cœur droit

Mots-clés : Croissance des artères pulmonaires, index de Nakata, Fallot, atrésie pulmonaire, hypoplasie pulmonaire, APSO

## RESUMÉ

Les cardiopathies congénitales avec obstruction de la voie d'éjection du ventricule droit, dont la Tétralogie de Fallot, l'atrésie pulmonaire à septum ouvert, la sténose pulmonaire ou l'atrésie pulmonaire à septum intact, présentent une modification de la taille des artères pulmonaires dans les premières années de vie. Un des enjeux de la prise en charge est d'optimiser la croissance de ces artères pulmonaires. Cette croissance peut être estimée par l'index de Nakata qui correspond à la somme des surfaces en coupe de l'artère pulmonaire droite et gauche, rapportée à la surface corporelle. Nous nous sommes intéressés à la valeur pronostique de l'index de Nakata au sein d'une population d'enfants suivis au CHU de Strasbourg entre 2005 et 2019.

Nous avons étudié de façon rétrospective les dossiers de 245 patients. 160 patients ont été inclus, dont la revue du dossier permettait l'estimation d'au moins un index de Nakata. Il a été recueilli 532 index de Nakata par la relecture de 497 échocardiographies, 118 angiographies, 15 IRM et 103 scanners cardiaques.

La première partie du travail a consisté à rechercher des différences entre les mesures réputées fiables, par angiographie et imagerie en 3 dimensions : scanner ou IRM, et les mesures échographiques. Ce travail a montré que l'échographie donne une estimation insuffisante de la croissance des artères pulmonaires, avec un biais de sous-estimation de  $20\text{mm}^2/\text{m}^2$  et une limite de concordance proche de  $100\text{mm}^2/\text{m}^2$ .

La deuxième partie du travail a comporté l'étude des évolutions de la croissance des artères pulmonaires, représentée par l'index de Nakata. Nous avons étudié d'une part les patients réparés en physiologie bi-ventriculaire, et d'autre part les corrections univentriculaires ; afin de rechercher des facteurs favorisant la croissance des artères pulmonaires. Parmi les patients qui ont bénéficié d'une réparation physiologique, bi-ventriculaire, il est apparu que ceux porteurs d'index de Nakata initiaux faibles à extrêmes ( $<90\text{mm}^2/\text{m}^2$ ) avaient une mortalité plus importante. Les survivants avaient un taux de ré-intervention plus important au cours du suivi. Les enfants porteurs d'index de Nakata modérés ( $>200\text{mm}^2/\text{m}^2$ ) à normaux ( $300 \pm 30\text{mm}^2/\text{m}^2$ ) avaient un index de Nakata qui diminuait, en faveur d'une moindre croissance des artères pulmonaires comparée à la croissance somatique. Parmi les patients corrigés en physiologie univentriculaire : la croissance des artères pulmonaires était plus importante dans les premiers mois de vie, après la réalisation d'un shunt systémico-pulmonaire et avant l'intervention de dérivation cavo-pulmonaire partielle. Après réalisation de la dérivation cavo-pulmonaire totale, l'index de Nakata était le plus souvent décroissant.

Cette étude montre qu'il paraît souhaitable dans notre centre, d'inclure une mesure des artères pulmonaires par imagerie en 3 dimensions, angiographie, scanner ou IRM, au cours du bilan préopératoire des patients atteints de cardiopathies obstructives du cœur droit avec hypoplasie de l'arbre artériel pulmonaire, suspectée ou confirmée.

Les mécanismes influençant la croissance des artères pulmonaires dans ces cardiopathies restent en partie non-élucidés. L'index de Nakata est difficile à mesurer mais est un indice intéressant en termes de physiologie.

### Membre du Jury

**Président de thèse : Monsieur le Professeur Patrick OHLMANN**

**Assesseurs : Monsieur le Professeur Mickael OHANA**

**Membre du jury : Madame le Docteur Catherine OLEXA**

**Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Laurent BONNEMAINS**