

# FCPC Newsletter 9

## Editorial du Président

*Alain Fraisse*



### Bienvenue au congrès médico-chirurgical de la FCPC

**Alain Fraisse**  
Président de la FCPC

Chers amis,

Les 9èmes journées Alain Choussat de Toulouse deviennent un véritable congrès scientifique, sans se départir d'une convivialité qui a toujours été la « marque de fabrique » de cet évènement.

Notre programme scientifique donne la priorité aux jeunes chercheurs de notre filiale et fait

appel à la complémentarité de nos confrères chirurgiens et anesthésistes-réanimateurs. Les thèmes abordés reposent quasiment tous sur des études scientifiques publiées ou en voie de l'être.

Comment aller plus loin ? Les pistes sont nombreuses comme par exemple donner plus de place à la recherche fondamentale, adjoindre un symposium avec une société savante étrangère, exposer systématiquement les projets de recherches d'envergure et les essais multicentriques en cours, optimiser encore le partenariat scientifique avec l'industrie...

## Sommaire

Bienvenus au congrès  
de la FCPC

*Alain Fraisse*

Où en est-on après une  
décennie de palivizumab ?  
*Véronique Gournay*

Programme du congrès de la  
FCPC à Toulouse les 13 et 14  
septembre 2012

Les soins palliatifs ont-ils une  
place dans l'hypoplasie du cœur  
gauche?  
*Philippe Acar*

PHRC Marfan Sartan  
*Bertrand Stos*

Une artère qui ne tient qu'à un  
fil  
*Ivan Bouzguenda*

Agenda 2012

Editeur : *Damien Bonnet*



## LE BUREAU DE LA FILIALE

P. Acar - Toulouse  
P. Amedro - Montpellier  
A. Basquin\* - Rennes  
G. Blaysat - Grenoble  
C. Bonnet - Dijon  
D. Bonnet - Paris  
S. di Filippo - Lyon  
A. Fraisse - Marseille (Président)

V. Gournay - Nantes  
S. Hascoet\* - Toulouse  
(Secrétaire)  
M. Jimenez - Bordeaux  
J.F. Piéchaud - Massy (Secrétaire)  
B. Stos - Le Plessis Robinson  
J.B. Thambo\* - Bordeaux

\* membres cooptés

Avec quel objectif final ? Celui d'être le premier congrès de cardiologie pédiatrique et congénitale francophone. En français donc, mais sans oublier la nécessité d'utiliser de préférence l'anglais dans l'écriture des présentations et des abstracts. Car ceci est complémentaire, synergique même, comme nous avons pu le constater à travers l'exemple des Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie. Cette nouvelle dimension scientifique ainsi que l'ouverture vers d'autres spécialités incitent à une

nouvelle dénomination. Tout comme les journées Mireille Brochier sont devenues les JESFC, nos journées provinciales « Alain Choussat » deviendront naturellement le congrès médico-chirurgical de la FCPC.

Bien amicalement.

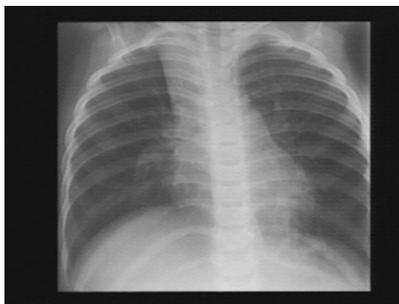


## Où en est-on après une décennie de palivizumab ?

Véronique Gournay

Le virus syncytial respiratoire (VRS) est un paramyxovirus, dont le génôme à ARN code pour 11 protéines, dont la protéine de fusion (F) et la protéine d'attachement glycosylée (G) lui permettant de pénétrer dans la cellule épithéliale respiratoire. Ce sont les protéines cibles des anticorps neutralisants de l'organisme hôte. Le VRS est le principal agent infectieux responsable d'hospitalisation pour bronchiolite du nourrisson dans tous les pays développés. A l'âge de 2 ans, pratiquement tous les enfants ont fait au moins une infection à VRS, qui peut être suivie d'infections ultérieures car l'infection initiale ne confère pas d'immunité définitive. Deux facteurs de risque de bronchiolite à VRS sévère sont identifiés: la prématurité et la présence d'une cardiopathie congénitale (CC). Ces facteurs de risque entraînent une augmentation du taux d'hospitalisation (10% environ versus 1 à 2% dans la population générale de moins de 1 an), une augmentation du recours à la ventilation assistée et/ou à l'oxygénothérapie, et une surmortalité (3 à 4% versus 1,5%). De plus, l'infection à VRS augmente les risques de complications après une chirurgie cardiaque.

Le palivizumab est un anticorps monoclonal murin humanisé anti-VRS qui se lie à la protéine F. Son efficacité dans la prévention de la bronchiolite à VRS dans les populations à risque a d'abord été démontrée chez le prématuré (The IMPact-RSV Study Group, *Pediatrics* 1998;102:531-7), puis chez l'enfant de moins de 2 ans atteint de cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative (CCHS) par un autre essai randomisé contrôlé multicentrique incluant 1287 enfants (Feltes et al, *J Pediatr* 2003;143:532-40). Comme chez le prématuré, le critère d'évaluation principal

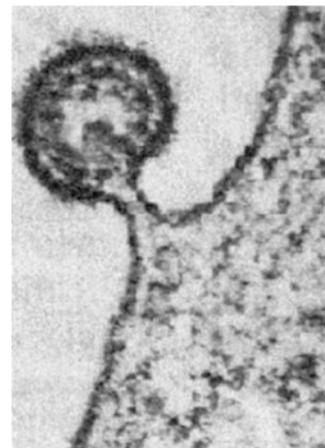


de cet essai était le taux d'hospitalisation pour infection à VRS. Les résultats montraient une diminution de 45% du taux d'hospitalisation (5,7% dans le groupe palivizumab versus 9,7% dans le groupe placebo), et un taux d'évènements

indésirables similaire dans les deux groupes. A la suite de cette étude, des guidelines ont été émises par les sociétés savantes de tous les pays développés, la plupart recommandant l'administration mensuelle de palivizumab pendant les 5 mois d'épidémie hivernale chez tous les enfants de moins de 2 ans atteints de CCHS.

Près de 10 ans après la mise en place de ces recommandations, l'utilisation du palivizumab en pratique clinique courante a-t-elle une efficacité et une sécurité comparables à celles qui avaient été démontrées par l'essai randomisé initial ? Le palivizumab est-il « coût/efficace » ? Quelle est la situation en France ? Quels sont les problèmes qui subsistent ? Y a-t-il d'autres molécules en développement dans le domaine de la prévention de l'infection à VRS ?

Concernant l'efficacité et la sécurité « dans la vraie vie », nous disposons maintenant de données épidémiologiques post-marketing. Une étude s'est intéressée aux données des 1490 patients avec CC du « Palivizumab Outcomes Registry », registre américain qui a inclus 19548 patients ayant reçu du palivizumab entre 2000 et 2004 (Cohen SA et al, *Pediatr Cardiol* 2008;29:382-87). Le pourcentage de patients avec CC du registre a augmenté de 4,8% la première saison à 11,4% dans la dernière saison. Le taux cumulé d'hospitalisation pour VRS était de 1,9%, avec une tendance globale à la baisse entre la première et la quatrième saison. Il est intéressant de noter que ce taux d'hospitalisation était supérieur à celui des autres patients du registre sans CC (1,9% versus 1,2%), confirmant la fragilité

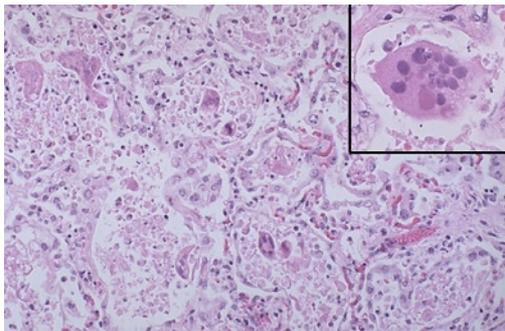


particulière de ces patients. Notons également que ce taux d'hospitalisation de 1,9% était inférieur aux 5,7% rapportés dans le cadre de l'essai clinique dans cette population, l'une des raisons étant que la CC n'était hémodynamiquement significative que chez 50% des patients avec CC

du registre. Une autre explication est que, en dehors du contexte d'un essai clinique, la recherche de VRS n'est pas systématique, ce qui peut amener à sous-estimer le nombre d'hospitalisations pour VRS. Des résultats similaires (1,38% d'hospitalisations pour VRS) ont été apportés par un registre canadien incluant 5286 enfants, dont 508 avec CCHS, pendant les saisons 2005 à 2009 (Mitchell I et al, *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:651-5). En tout état de cause, le palivizumab est au moins aussi efficace en pratique courante que dans le cadre des essais cliniques.

D'autres données épidémiologiques sont fournies par l'étude CIVIC menée dans 53 centres espagnols, qui a évalué le taux d'hospitalisation pour infection respiratoire aigüe chez 760 patients de moins de 24 mois avec CCHS pendant la saison 2004-2005 (Medrano C et al, *Cardiol Young* 2007;17:360-7). Le taux d'hospitalisation pour infection respiratoire aigüe était de 10,4%, dont la moitié était des bronchiolites. Le VRS était l'agent infectieux le plus fréquemment identifié. Les facteurs de risque étaient la délétion 22q11, la dénutrition, la trisomie 21, une chirurgie sous CEC, une pathologie respiratoire pré-existante, une fratrie de moins de 11 ans, et une immunoprophylaxie incomplète par le palivizumab, qui multipliait par le 3 le risque d'hospitalisation pour VRS. Ceci souligne la diminution d'efficacité liée à une mauvaise compliance, qui est l'une des difficultés majeures du palivizumab en pratique clinique.

En effet, l'utilisation du palivizumab est contraignante : une injection intramusculaire (douloureuse) mensuelle de 15 mg/kg d'octobre à mars (injection à fractionner si l'enfant pèse plus de 6,5 kg) est nécessaire pendant l'épidémie, en respectant un intervalle de 28 à 30 jours entre les doses. La reconstitution du produit est difficile et longue. Tous ces éléments sont autant d'obstacles à une bonne compliance, dont une revue de la littérature indique qu'elle varie de 25 à 100% (alors qu'elle était de 93% dans les essais cliniques) (Frogel M et al, *JMCP* 2010;16:4658). Les facteurs diminuant la compliance sont un accès aux soins



limité, les problèmes de transport, une mauvaise compréhension des parents de l'utilité de la prévention, et les barrières linguistiques. Les mesures d'efficacité prouvée pour améliorer l'observance sont l'éducation des parents, le rappel téléphonique une fois par mois, la diffusion de l'information sur le produit auprès des ressources médicales locales, et surtout l'administration du palivizumab à domicile. Cette dernière mesure a de surcroît l'avantage de diminuer l'exposition des enfants à risque aux virus pathogènes hivernaux présents dans la salle d'attente.

Le palivizumab est un produit coûteux (815 euros pour 100 mg), ce n'est un mystère pour personne. De nombreuses études se sont intéressées à la question du rapport coût/efficacité, avec des résultats divergents. Ces études sont d'interprétation difficile car les résultats varient selon le type et le poids des patients étudiés, et le type de coûts qui sont pris en compte. De plus, les coûts de la santé sont difficilement transposables d'un pays et d'un continent à l'autre. Une étude anglaise conclue en faveur d'un rapport coût/efficacité favorable chez le patient avec CCHS, et souligne en outre les bénéfices supplémentaires que sont la réduction du risque d'infection nosocomiale à VRS dans les unités de cardiologie pédiatrique, la réduction du nombre d'annulations d'interventions chirurgicales programmées, et la diminution du retentissement psychologique parental d'une hospitalisation pour VRS (Rackham O et al, *Cardiol Young* 2005;15:251-55).

Quelle est la situation en France ? L'indication du palivizumab chez un enfant avec CCHS est posée par son cardiopédiatre, qui est le seul à avoir l'expertise nécessaire pour juger du caractère hémodynamiquement significatif. Ce cardiopédiatre doit obligatoirement avoir un exercice hospitalier, ce qui est une première difficulté lorsque les patients sont suivis par un cardiopédiatre libéral. Les parents doivent ensuite se rendre dans une pharmacie hospitalière pour la rétrocession du produit, ce qui est un deuxième écueil en cas de difficulté de transport. Théoriquement, ce produit peut ensuite être administré par un médecin traitant ou une infirmière diplômée d'état près du domicile de l'enfant. En pratique, on se heurte souvent à une certaine méfiance et un refus de la part de ces ressources médicales peu informées sur le produit, et il n'est pas rare de voir les parents arriver à l'hôpital avec le palivizumab, dont l'injection aura été différée de quelques jours pour coïncider avec le jour de la consultation de cardiologie

pédiatrique, au détriment de la compliance. Cette situation est très différente d'autres pays d'Europe. Prenons l'exemple de l'Allemagne où le produit, dont l'indication est posée comme il se doit par le cardiopédiatre, peut être prescrit par un pédiatre libéral, délivré par une officine locale et administré à domicile par une infirmière. Ne devrions-nous pas suggérer à nos autorités de santé de s'inspirer de ce modèle pour simplifier le circuit du palivizumab, diffuser l'information, et ainsi améliorer la compliance ?

Quelles sont les questions non résolues ? L'immunoprophylaxie doit théoriquement être poursuivie d'octobre à mars, mais la variabilité saisonnière est importante et le nombre d'injections nécessaires peut varier de 4 à 6. Un consensus national reconduit de façon annuelle sur le moment où on peut suspendre l'immunoprophylaxie serait souhaitable. Autre question : en dehors de la population cible reconnue, y a-t-il des « niches » de patients « hors recommandation » qui bénéficieraient du palivizumab ? La trisomie 21 et la microdélétion 22q11 étant des facteurs de risque indépendants de bronchiolite sévère, faut-il envisager une immunoprophylaxie chez ces patients même si leur CC n'est pas hémodynamiquement significative ? De façon très marginale, et souvent sur demande parentale, certains praticiens prolongent l'immunoprophylaxie au-delà de 24 mois en cas de cardiopathie complexe non réparée, notamment si elle est cyanogène. Il faut souligner que l'on ne dispose d'aucune donnée pharmacocinétique dans cette population, et qu'on peut s'interroger sur le risque, au moins théorique, d'émergence de souches de VRS résistantes favorisée par l'utilisation de palivizumab à des taux sous-optimaux. En l'absence de consensus, on peut suggérer que les données relatives à ces prescriptions « hors-recommandation » (efficacité, effets secondaires) soient colligées dans un registre national ou international.

Quelles sont les produits anti-VRS du futur ? Une forme liquide de palivizumab administrable par voie orale est actuellement testée dans un essai de phase II. Une autre piste de développement est un « super-palivizumab » dont la demi-vie plus longue permettrait de diminuer le nombre de doses nécessaires pour couvrir la saison du VRS. Le motivizumab est un autre anticorps monoclonal humanisé également dirigé contre la protéine F du VRS, mais avec une affinité et un pouvoir neutralisant accrus par rapport au palivizumab. Les essais cliniques de phase III motivizumab versus palivizumab menés chez le prématuré et l'enfant

avec CCHS ont montré une non-infériorité du motivizumab mais une augmentation des réactions cutanées (urticaire, œdème). Du fait de l'inquiétude suscitée par ces réactions allergiques, le motivizumab n'a pas obtenu l'approbation de la FDA et son développement est actuellement suspendu. Qu'en est-il des vaccins ? Le développement d'un vaccin anti-VRS a été considérablement freiné par l'expérience du vaccin inactivé par le formol développé dans les années 60, qui avait provoqué des bronchiolites sévères et des décès.

Actuellement, deux vaccins administrables par voie intranasale sont en phase I/IIa. La mise au point d'un vaccin efficace chez un enfant de moins de 6 mois requiert un équilibre délicat entre l'atténuation et l'immunogénicité. A l'instar de la grippe, une protection indirecte pourrait être apportée par la vaccination des membres de la famille. Une autre difficulté pour la mise au point d'un vaccin est l'absence d'immunité définitive dont témoignent les infections à répétition, qui rend incertaine la fréquence des administrations vaccinales. La dernière approche anti-VRS est le développement de drogues antivirales. L'utilisation de ces drogues nécessite tout d'abord d'identifier l'infection à VRS très précocement pour réduire la charge virale avant la phase d'inflammation bronchique. Actuellement, trois molécules antivirales sont en développement (phase I ou II) : un siARN (ARN antisens ciblé sur le mARN viral et entraînant sa dégradation, diminuant ainsi la production de protéines virales), un inhibiteur de la protéine F de fusion empêchant l'entrée du virus dans la cellule hôte, et une benzodiazépine orale inhibitrice de l'ARN polymérase.

Au total, 10 ans d'utilisation du palivizumab en pratique clinique ont confirmé sa sécurité et son efficacité. C'est actuellement la seule drogue réduisant significativement la morbidité liée au VRS chez les patients avec CCHS. Les problèmes liés à son utilisation sont un rapport coût/efficacité incertain, et des contraintes logistiques susceptibles d'entraîner une compliance sub-optimale.

Pour en savoir plus :

Shadman K and Wald ER. A review of palivizumab and emerging therapies for respiratory syncytial virus. *Expert Opin Biol Ther* 2011;11:1455-67.

Paes BA, Mitchell I, Banerji A, Lanctôt KL, Langley JM. A decade of respiratory syncytial virus epidemiology and prophylaxis: translating evidence into everyday clinical practice. *Can Respir J* 2011;18:e10-e19.

Inscrivez-vous vite !



13 et 14 septembre 2012 - Toulouse

CONGRÈS MÉDICO-CHIRURGICAL de la  
FILIALE de **CARDIOLOGIE PÉDIATRIQUE** et **CONGÉNITALE**

9<sup>èmes</sup> Journées Alain Choussat

Espaces Vanel - Médiathèque José Cabanis



Société Française  
de Cardiologie  
Filiale de Cardiologie  
Pédiatrique et Congénitale

## CONGRÈS DE LA F.C.P.C.

JEUDI 13 SEPTEMBRE



**A PARTIR DE 07H45 : Accueil des participants**  
**08H15 - 08H30 : Mot de bienvenue**

**08H30 - 10H15 : CARDIOLOGIE FŒTALE - SYMPOSIUM ABBOTT (salle plénière)**

**Modérateurs : D. Galot (Clermont-Ferrand), A. Sartor (Toulouse)**

- Classification des cardiopathies congénitales - étude Epicard : L. Houyel (Le Plessis Robinson)
- Place de la nuque dans le dépistage des cardiopathies congénitales : JM. Jouannic (Paris)
- Nuque du 1er trimestre - marqueur de STT : C. Vayssière (Toulouse)
- Cardiopathie du receveur dans le STT : C. Barrea (Louvain)
- Prélèvement du liquide amniotique - aide au pronostic des cardiopathies : A. Delabaere (Clermont-Ferrand)

**10H15 - 10H45 : Pause et visite des stands**

**10H45 - 12H30 : IMAGERIE DES CARDIOPATHIES CONGENITALES - SYMPOSIUM PHILIPS (salle plénière)**

**Modérateurs : M. Gauthier (Toulouse), D. Roux (Toulouse)**

- Echo 3D de la valve AV gauche : Ph. Acar (Toulouse)
- Echo 3D de la valve tricuspide : P. Dehant (Bordeaux)
- ETO 3D des Cardiopathies Congénitales : E. Brochet (Paris)
- Aorte et BAO de l'enfant à l'adulte : JL. Monin (Paris)
- Strain : Quelle application chez l'enfant ? : E. Donal (Rennes)

**12H30 - 14H15 : ATELIERS au choix déjeuner lunch box ou COCKTAIL DEJEUNATOIRE (salle exposition)**

- AT 1 • ECG - Les pièges à éviter : N. Combes (Toulouse) et Ph. Maury (Toulouse)  
AT 2 • Echo 3D - Comment fait-on ? : Ph. Acar (Toulouse), S. Corbé (Philips)  
AT 3 • Echo fœtale - Les trucs pour mieux faire : G. Blaysat (Grenoble), Ph. Brosset (Limoges)  
AT 4 • Fermeture des shunts complexes - trucs et astuces (St Jude Médical/Amplatzter) : F. Heitz (Toulouse), JF Piéchaud (Massy)

**POSTERS COMMENTES (couloir exposition)**

**14H15 - 15H45 : CARDIOLOGIE CONGENITALE AU SYNDROME D'EISENMENGER : QUELLES QUESTIONS SE POSER ? SYMPOSIUM ACTELION (salle plénière). Modérateurs : D. Bonnet (Paris), L. Tétu (Toulouse)**

- Les patients adultes avec cardiopathie congénitale perdus de vue : Pourquoi est-ce un problème et comment y remédier ? P. Guérin (Nantes)
- Les questions de vie quotidienne des patients adultes avec cardiopathie congénitale : A quoi faut-il faire attention ? M. Ladouceur (Paris)
- La qualité de vie des patients Eisenmenger : Comment l'évaluer et l'interpréter ? P. Amédro (Montpellier)
- HTAP associée aux cardiopathies congénitales de l'adulte : Que nous apprennent les travaux récents internationaux sur leur prise en charge ? X. Iriart (Bordeaux)

**15H45 - 16H15 : Pause et visite des stands**

**16H15 - 18H00 : AVANCEES EN CARDIOLOGIE PEDIATRIQUE (salle plénière)**

**Modérateurs : C. Bonnet (Dijon), JB. Thambo (Bordeaux)**

- Traitement des glycoséoses : V. Valayannopoulos (Paris)
- Croissance et endothélium : Y. Dulac (Toulouse)
- Identification des facteurs influençant la réponse aux AVK chez l'enfant : F. Bajolle (Paris)
- Bloc atrioventriculaire idiopathique du nourrisson et de l'enfant : argument pour une hérédité : A. Baruteau (Le Plessis Robinson)
- Dyslipidémie chez l'enfant : J. Ferrières (Toulouse)

**19H30 - 20H30 : Visite de Toulouse**

**20H30 : Soirée de gala – Hôtel Dieu St Jacques**

**VENDREDI 14 SEPTEMBRE****06H30 - 07H15 : Footing sur les berges du Canal du Midi****08H00 - 09H45 : COMMUNICATIONS ORALES (salle plénière)****Modérateurs : S. Di Filippo (Lyon), M. Jimenez (Bordeaux)**

- Archives of CardioVascular Disease : histoire, présent et avenir : A. Cohen (Paris)
- Communications : 5

**09H45 - 10H15 : Pause et visite des stands****10H15 - 12H00 : VALVULATION PULMONAIRE PAR CATHETERISME INTERVENTIONNEL - SYMPOSIUM MEDTRONIC (salle plénière)****Modérateurs : F. Heitz (Toulouse), JF. Piéchaud (Massy)**

- Valvulation dans les voies natives (tips and tricks) : M. Gewillig (Louvain)
- Melody - Existe-t-il un risque particulier d'endocardite secondaire ? J. Petit (Le Plessis Robinson)
- Complications mécaniques de la valvulation pulmonaire : A. Fraisse (Marseille)
- Comment le chirurgien peut-il préparer à une valvulation percutanée ? B. Kreitmann (Marseille)
- Melody in alien positions (valves aortiques, tricuspide, HTAP, Fontan) : Y. Boudjemline (Paris)

**12H00 - 13H30 : ATELIERS au choix déjeuner lunch box ou COCKTAIL DEJEUNATOIRE (salle exposition)**

AT 5 • Anatomie pathologie - Live demonstration : L. Houyel (Le Plessis Robinson)

AT 6 • Echo de Strain - en pratique ? : X. Iriart (Bordeaux), B. Stos (Le Plessis Robinson)

AT 7 • Echo vasculaire de l'enfant - pourquoi faire ? : Y. Aggoun (Genève), Y. Dulac (Toulouse)

AT 8 • Fermeture des shunts complexes - trucs et astuces (St Jude Médical/Amplatzer) :

Y. Boudjemline (Paris), A. Fraisse (Marseille)

**POSTERS COMMENTES (couloir exposition)****13H30 - 14H00 : ASSEMBLEE GENERALE****14H00 - 15H15 : REANIMATION POST-OPERATOIRE - SYMPOSIUM PFIZER (salle plénière)****Modérateurs : V. Gournay (Nantes), Ph. Mauriat (Bordeaux)**

- Traitement médicamenteux dans l'HTAP post-opératoire : S. Le Bel (Marseille)
- Anastomose de Potts dans l'HTAP de l'enfant : M. Ly (Le Plessis Robinson)
- Prise en charge de la ventilation après chirurgie cardiaque : S. Gioanni (Paris)
- Assistance circulatoire : indications et résultats : D. Mac Rae (Londres)

**15H15 - 15H45 : Pause et visite des stands****15H45 - 17H15 : CHIRURGIE (salle plénière)****Modérateurs : E. Belli (Le Plessis Robinson), B. Léobon (Toulouse)**

- Quid de la voie droite après le Ross ? : D. Kalfa (Le Plessis Robinson)
- Perfusion cérébrale dans la réparation de l'arche aortique : hypothermie vs normothermie : M. Ly (Le Plessis Robinson)
- Intervention de Senning - résultats à long terme : F. Roubertie (Bordeaux)
- Bicuspidie pulmonaire dans la transposition des gros vaisseaux - devenir après chirurgie : O. Raisy (Paris)
- Transposition complexe - « Le Rêve passe... » D. Métras (Marseille)

**17H15 : CLOTURE DU CONGRES****AUTRES PARTENAIRES : COVIDIEN - GSK - MED IMPULSE - MSD/MERCK - OCCLUTECH**

# Comités

## Comité Scientifique

### Filiale de Cardiologie Pédiatrique et congénitale

Philippe ACAR (Toulouse)  
Pascal AMEDRO (Montpellier)  
Gérard BLAYSAT (Grenoble)  
Caroline BONNET (Dijon)  
Damien BONNET (Paris)  
Sylvie DI-FILIPPO (Lyon)  
Alain FRAISSE (Marseille)  
Véronique GOURNAY (Nantes)  
Sébastien HASCOET (Toulouse)  
Maria JIMENEZ (Bordeaux)  
Jean-François PIECHAUD (Massy)  
Bertrand STOS (Le Plessis Robinson)  
Jean-Benoît THAMBO (Bordeaux)

### Chirurgie

Emre BELLİ (Le Plessis Robinson)  
Bernard KREITMANN (Marseille)  
Bertrand LEOBON (Toulouse)  
Loïc MACE (Marseille)  
Olivier RAISKY (Paris)

### Anesthésie réanimation

Xavier ALACOQUE (Toulouse)  
Olivier BASTIEN (Lyon)  
Gérald CHAUSSERAY (Toulouse)  
Stéphane LE BEL (Marseille)  
Philippe MAURIAT (Bordeaux)



## Comité d'organisation

Philippe ACAR  
Xavier ALACOQUE  
Philippe BROSSET  
Gérald CHAUSSERAY  
Nicolas COMBES  
Marc DELAY  
Yves DULAC  
Sébastien HASCOET  
François HEITZ  
Bertrand LEOBON  
Philippe MAURY  
Daniel ROUX  
Christophe VAYSSIERE

## Contacts

### Contact scientifique

Philippe ACAR  
acar.p@chu-toulouse.fr  
Tél. 05 34 55 87 34  
Tél. 05 34 55 85 97

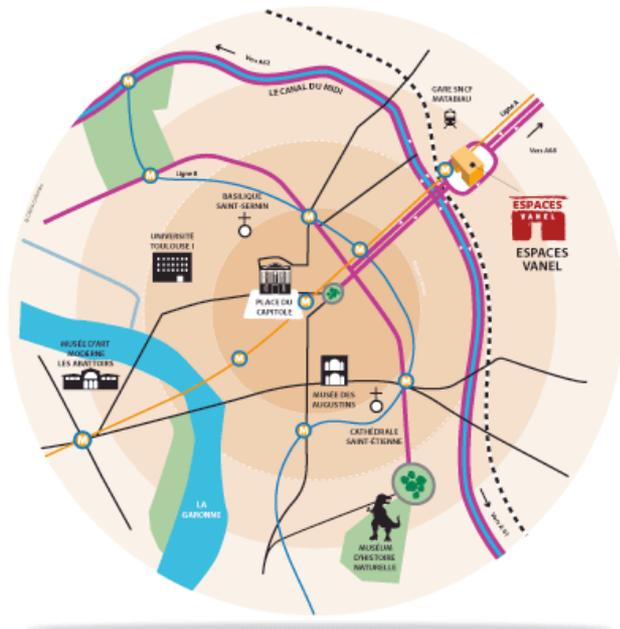
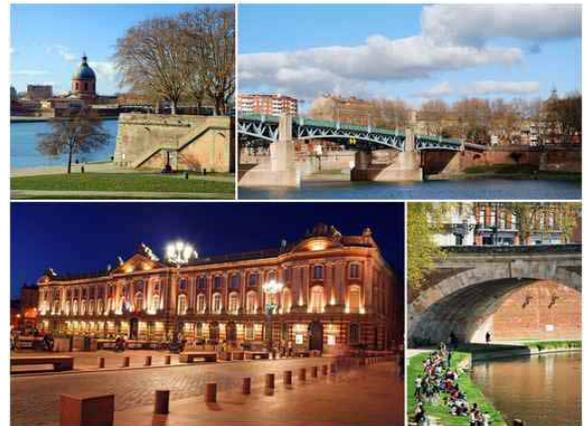
### Contact organisation

2 bis Allées Forain François Verdier  
31000 Toulouse  
sbraun@antidote-organisation.com  
Tél. 05 61 48 18 26  
www.antidote-organisation.com

# Accès

## ESPACES VANEL

Arche Marengo  
1, allée Jacques Chaban Delmas  
31500 TOULOUSE  
<http://www.espacesvanel.com>



Le site, situé au dernier étage de l'Arche Marengo est directement relié aux stations de bus et de métro, à la gare SNCF et aux parkings voitures.

Station de Métro Marengo-SNCF  
Gare SNCF Toulouse-Matabiau  
Parking souterrain  
Station VélôToulouse.

Liaison aéroport par la Navette :  
20' par voie rapide.

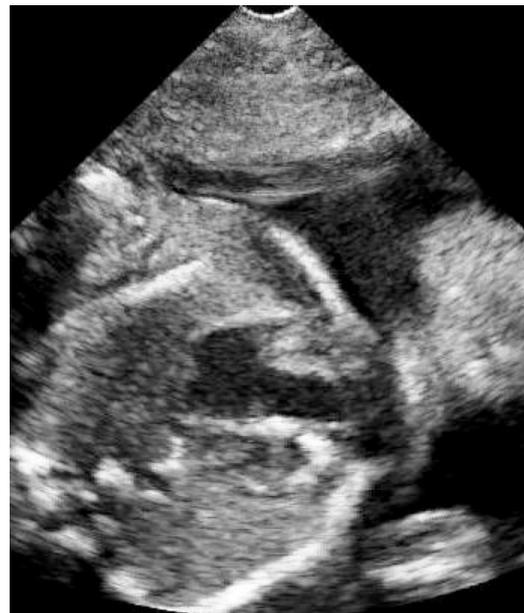
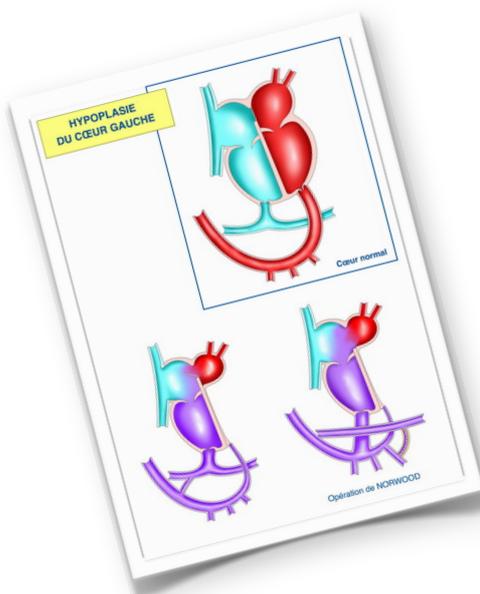
[www.congres-cardio-fcpc-toulouse.fr](http://www.congres-cardio-fcpc-toulouse.fr)

## Les soins palliatifs ont-ils une place dans l'hypoplasie du cœur gauche ?

Philippe Acar (cardiologie pédiatrique); Agnès Suc (soins palliatifs); Christophe Vayssière (obstétricien)

Hôpital Mère-Enfant, CHU Toulouse

Après l'annonce diagnostique d'une hypoplasie sévère et a priori non réversible du ventricule gauche, le cardiologue pédiatre peut-il proposer un autre choix que celui de l'interruption médicale de grossesse ou la chirurgie de Norwood ? C'est cet autre choix que nous a demandé en juillet 2010 Mme H : « connaître son bébé et l'accompagner sans séparation, en lui évitant les souffrances ». Le terme de prise en charge palliative était pour la 1<sup>ère</sup> fois exprimée comme un choix alternatif. Cela a conduit les Equipes de Cardiologie Pédiatrique et de la Maternité à se tourner vers l'équipe de Douleur et Soins Palliatifs Pédiatriques, dirigée par le Dr Agnès Suc, confrontée à une demande nouvelle exprimée dès l'anténatal. Mettre côte à côte les mots enfants et décès a toujours été vécu comme difficile, ce qui a conduit, depuis une dizaine d'années, à une réflexion spécifique sur les soins palliatifs en pédiatrie. En 2011, une des mesures phares du Programme d'Amélioration des Soins Palliatifs 2008-2012 a été de mettre en place au niveau national 26 équipes Ressource de Soins Palliatifs Pédiatriques. Si l'équipe Douleur et Soins Palliatifs de Midi-Pyrénées (« Enfant-Do ») a porté ses efforts sur la prise en charge des enfants de plus de 1 an atteints d'une maladie neurologique dégénérative ou de pathologie tumorale, elle n'était pas préparée à une demande touchant une prise en



charge palliative d'un nouveau-né, qui plus est, atteint de pathologie cardiaque. Les 3 équipes (Cardiologie, Maternité et Soins Palliatifs Pédiatriques) ont conclu au nécessaire besoin de formation des équipes pour répondre aux demandes de ces couples. Un appel d'offre de financement de cette formation a été fait à la Fondation de France et accepté. Un programme de sensibilisation pluri-professionnelle aux soins palliatifs du nouveau-né a été mis en place au CHU de Toulouse en février et mars 2012 avec la participation active de l'équipe du CHU de Rennes (P Bétrémieux, pédiatre réanimateur et F Charlot, sage - femme). La formation aux soins palliatifs a été dispensée à la maternité Paule de Viguier à environ 150 personnes travaillant au CHU (obstétriciens, sages-femmes, pédiatres,

puéricultrices, infirmières, psychologues, aides-soignantes...). Au CHU de Toulouse, avec un peu plus de 300 IMG par an, on peut estimer à environ 40 le nombre de patientes pouvant être candidates à une proposition d'accompagnement de nouveau-nés atteints d'affection létale (hypoplasie du cœur gauche mais aussi hydranencéphalie, holoproencéphalie lobaire, hernie diaphragmatique syndromique, pentalogie de Cantrell, syndrome du cordon court, agénésie rénale bilatérale, triploïdie, trisomie 13 ou 18). Nous suivons actuellement 3 grossesses dont le fœtus est atteint d'hypoplasie du cœur gauche. Le choix familial est pour la 1<sup>ère</sup> l'interruption médicale de grossesse, la 2<sup>ème</sup> l'accompagnement (grossesse gémellaire à 30 semaines d'aménorrhée) et la 3<sup>ème</sup> l'intervention de Norwood.

#### Bibliographie :

1. Azria E et al. L'information dans le contexte du soin périnatal : aspects éthiques. Arch Pediatr 200 ;14 :1231-9.
2. Leuthner SR et al. Palliative care of the infant with lethal anomalies. Pediatr Clin North Am 2004 ; 51 : 749-55.
3. Bétrémieux P. Réflexions et propositions autour des soins palliatifs en période néonatale. Arch Pediatr 2010;17 : 413-19.
4. Siméoni U et al. Les aspects éthiques de la médecine périnatale. Arch Pediatr 2007;14 :1171-3.
5. Dageville C et al. Fin de vie en médecine néonatale à la lumière de la loi. Arch Pediatr 2007;14:1219-30.
6. Dageville C et Grassin M. Dilemmes éthiques en néonatalogie. Arch Pediatr 2010 ; 17 :997-9. et commentaires Arch Pediatr 2011;18 :95-6.
7. Nosedà C et al. Hypoplasies sévères du ventricule gauche : soins palliatifs après un diagnostic prénatal. Arch Pediatr 2012 sous presse.

#### Sites :

1. Spama : <http://spama.asso.fr/fr/>
2. Petite Emilie : [www.petiteemilie.org/](http://www.petiteemilie.org/)
3. Magazine Santé France 5 : [www.france5.fr/sante/](http://www.france5.fr/sante/). Reportage sur l'accompagnement d'un fœtus atteint d'hypoplasie du cœur gauche au CHU de Toulouse. 28 mars 2012.



## PHRC MARFAN/SARTAN

-BS :  
l e s

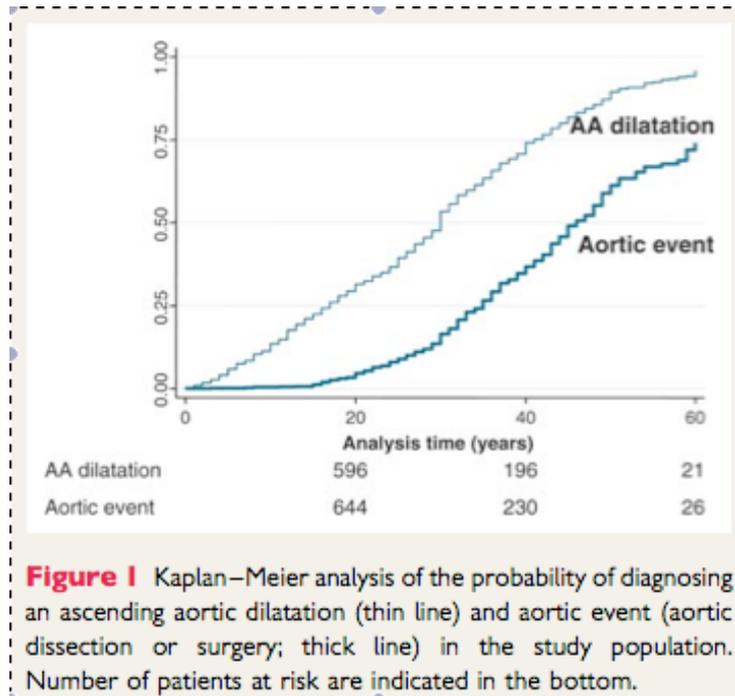
Bertrand Stos

Bien que ses complications graves surviennent fréquemment à l'âge adulte, le syndrome de Marfan est aujourd'hui reconnu souvent à l'âge pédiatrique et les cardiopédiatres sont amenés à suivre les enfants affectés par cette maladie autosomique dominante du tissu élastique. En effet ce sont les atteintes cardio vasculaires de la maladie de Marfan qui conditionnent le pronostic vital et on sait que le risque de dilatation de la racine aortique avoisine 100% après 60 ans et que le risque d'événement (dissection aortique ou recours à la chirurgie de l'aorte ascendante) croît progressivement jusqu'à atteindre 75% après 60 ans (fig. 1), (1). La prise en charge thérapeutique s'est considérablement améliorée sur le plan surtout préventif des événements cardiovasculaires : il est prouvé que l'utilisation des Beta bloquants (BB) limite la progression de la dilatation de la racine aortique. En cas de dilatation supérieure à 50mm des sinus de Valsalva, un remplacement de l'aorte ascendante est recommandé en prévention des dissections. Le respect de ces recommandations et l'éducation thérapeutique ont réduit la mortalité à 0,05% par an pour un diamètre aortique inférieur à 50mm (2).

D'autres médicaments que les BB sont aujourd'hui à l'essai. C'est le cas du Losartan, antagoniste de l'angiotensine 2 qui fait l'objet d'un essai thérapeutique, dans le cadre d'un PHRC dont le promoteur, le Pr Guillaume Jondeau, est aussi coordonnateur du Centre de Référence National sur les Syndromes de Marfan et Apparentés ([www.marfan.fr](http://www.marfan.fr)).

**-Bertrand Stos (BS) :** Pr Jondeau, quel en quelques mots le but de cet essai ?

**-Guillaume Jondeau (GJ) :** le but est de vérifier l'efficacité ou l'inefficacité du Losartan sur le diamètre aortique de patients âgés de plus de 10 ans, présentant un syndrome de Marfan selon les critères internationaux.



**cardiopédiatres utilisent peu les antagonistes de l'angiotensine II mais ils sont utilisés en cardiologie adulte depuis longtemps.**

-GJ : oui, Le losartan est une molécule disponible depuis plus de 10 ans et utilisée depuis longtemps dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque. On a donc une bonne connaissance de cette molécule et de sa tolérance qui est excellente.

Elle agit en bloquant le récepteur cellulaire de l'angiotensine 2, une hormone, comme les bêtabloquants bloquent le récepteur bêta de l'adrénaline.

-BS : pourquoi l'utiliser en traitement préventif de la dilatation de l'aorte ascendante dans le syndrome de Marfan ?

-GJ : le losartan limite la dilatation de l'aorte de certaines souris chez lesquelles un gène pathologique de la fibrilline, d'origine humaine, a été introduit. La présence de ce gène chez les souris entraîne une dilatation rapide de l'aorte et le losartan ralentit cette dilatation s'il est donné pendant 6 mois en débutant dès la naissance. Mais une seule des mutations humaines a entraîné une dilatation aortique chez la souris et le bénéfice du Losartan n'a pu donc pas être étudié sur les autres mutations humaines.

**-BS : pour quelle raison avoir exclu les enfants de moins de 10 ans alors qu'ils bénéficient aussi du traitement préventif par beta bloquants, et quels autres critères d'exclusion avez vous fixés?**

-GJ : les patients opérés de l'aorte ascendante ou dont l'opération était programmée, les patients non échogène, présentant une contre-indication au losartan, ou au lactose, les femmes enceintes ou allaitantes ou ayant programmé une grossesse dans les 3 ans n'ont pas été retenus, de même que les non-affiliés à un régime de sécurité sociale. Concernant les enfants l'âge de 10 ans a semblé prudent à l'AFFSAPS aujourd'hui disparue, qui a revu le protocole.

**-BS : quelle était la méthodologie choisie pour cet essai?**

GJ : il s'agit d'un essai multicentrique, randomisé, en double aveugle, contre placebo. Les différents centres investigateurs sont les centres de compétence pour le syndrome de Marfan et apparentés : Lyon a été le plus gros recruteur, les autres centres sont Toulouse, Rennes, Dijon, Bordeaux, Marseille.

**-BS : la plupart des patients suivis étaient sans doute déjà sous BB ; mais avez vous été tenté de comparer l'efficacité du Losartan en mono thérapie à celle des BB seuls?**

-GJ : pour faire cela il faut être convaincu que ne pas donner les BB n'est pas entrainer une perte de chance. Les américains l'ont cru et comparent en ouvert beta-bloquant et losartan. L'essai n'a pas encore été arrêté pour efficacité ou futilité...

**-BS : le PHRC a été retenu en 2006 (cad qu'il a été déposé en 2005), et les premières inclusions n'ont été faites qu'en 2009. Avez vous rencontré des difficultés qui rendent compte de ce retard au démarrage ?**

-GJ : la lourdeur administrative, la lenteur des structures censées aider la recherche clinique sont très pénalisantes en France. Nous sommes partis en même temps que les américains, et ils ont commencé 2 ans avant nous (2007). Nous espérons que nos résultats seront toujours intéressants quand ils sortiront...

**-BS : après toutes ces péripéties, avez vous pu inclure la totalité des patients prévus ?**

-GJ : 303 patients ont bien été inclus, 150 dans chaque groupe, comme prévu, pendant une durée de 2 ans entre 2009 et 2011.

**-BS : combien d'enfants inclus au final ?**

-GJ : une trentaine soit 10% de l'effectif global

**-BS : en quoi va consister le suivi des patients ?**

-GJ : chaque patient est vu en consultation tous les

6 mois avec une échocardiographie, l'une étude de la fonction rénale est tous les ans, tout cela pris en charge par le projet de recherche. Pour les enfants, la croissance staturo-pondérale est surveillée. Un questionnaire de qualité de vie est rempli tous les ans. La durée minimale de surveillance est de 3 ans et la fin de l'étude prévue en 2014.

**-BS : quels sont les critères principaux relevés dans cette étude ?**

-GJ : le critère principal est le diamètre aortique en échographie mesuré au niveau des sinus de Valsalva. Les critères secondaires concernent la survenue d'évènements cliniques (chirurgie ou dissection aortique, hospitalisation en cardiologie, décès), la tolérance et la qualité de vie.

**-BS : avez vous un à priori concernant les résultats de l'étude qui ne seront disponibles que dans 2 ans !?**

-GJ : non, aucun

**-BS : si vous ne démontrez pas l'efficacité du Losartan à l'issue des 3 années de surveillance, pensez vous que d'autres classes médicamenteuses puissent être essayées dans le même but ?**

-GJ : nous poolerons les résultats des différentes études pour ne pas manquer de puissance. Si c'est définitivement négatif, nous essaierons les statines probablement ou d'autres molécules ayant démontré leur efficacité dans les modèles animaux.

**-BS : si « la chance » vous souri, on pourra alors très vite envisager une bithérapie préventive. Quel dosage recommanderez vous?**

-GJ : la dose chez l'enfant est de 50mg/j chez les enfants à partir de 10 ans, c'est déjà disponible !

**-BS : quel espoir nourrissez vous secrètement concernant le syndrome de Marfan dans un avenir visible?**

-GJ : secrètement ? le but du médecin est de ne pas avoir à recourir au chirurgien, ce serait une réussite majeure, mais ce n'est pas un but secret !

Références :

1. Detaint et al. Cardiovascular manifestation in men and women carrying a FBN1 mutation. Eur Heart J. 2010;31 : 2223-9

2. Jondeau et al. Aortic evant rate in the Marfan population : a cohort study. Circulation. 2012; 125 :226-32



## Une artère qui ne tient qu'à un fil

Ivan Bouzguenda, Jean-François Piéchaud, Joy Zoghbi.

ICPS Massy

Il est classique que les patients atteints d'agénésie des valves pulmonaires avec CIV ne possèdent habituellement pas de canal artériel. Cette absence entrerait même dans la physiopathologie de la maladie.

Nous exposons ici une forme « irrégulière » d'agénésie des valves pulmonaires avec CIV.

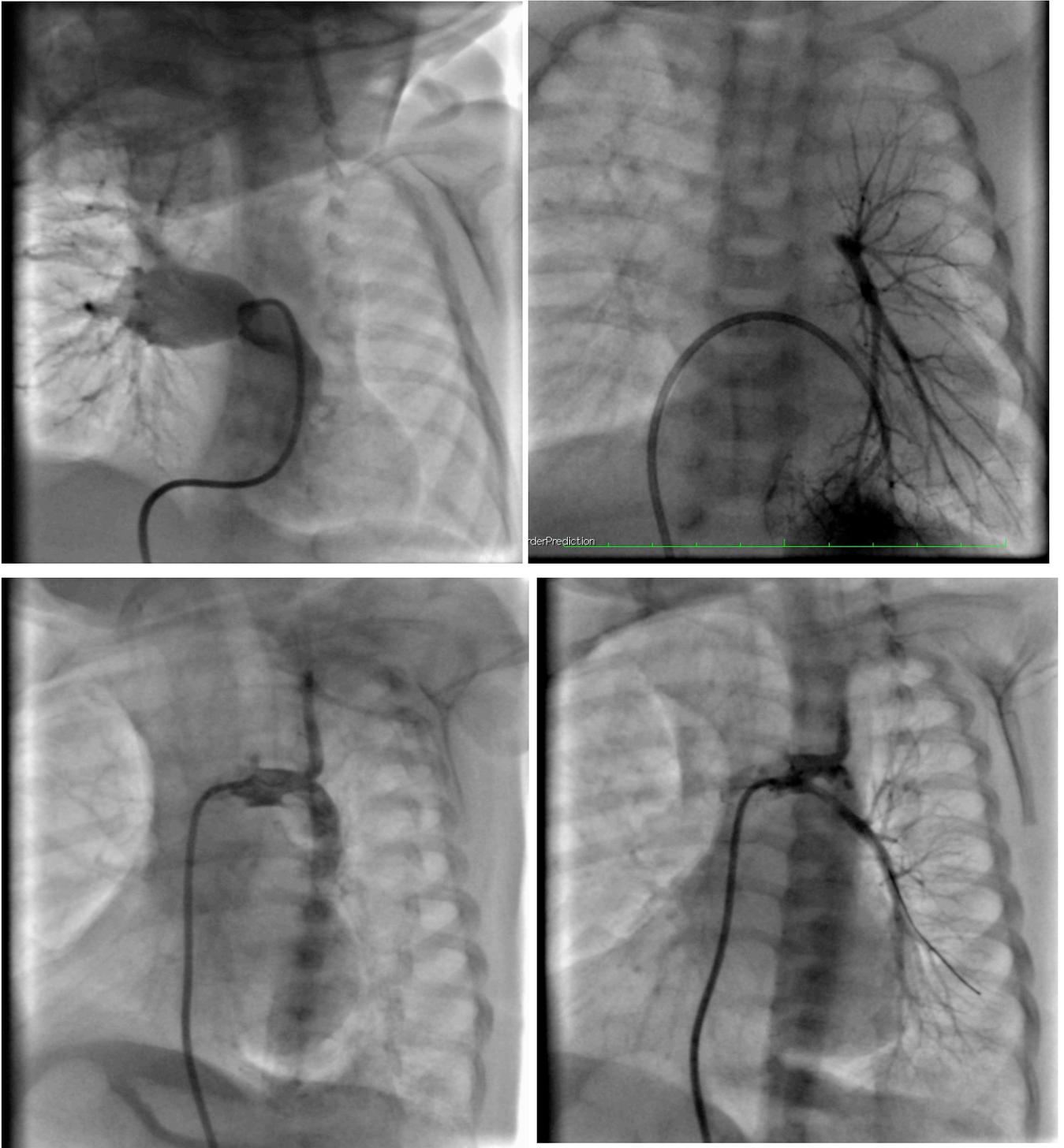
Une femme enceinte nous est adressée à 25 SA pour une cardiopathie conotruncale foetale. Le diagnostic d'agénésie des valves pulmonaires avec CIV est fait, sans que soit vu de canal artériel. Le caryotype est normal sans microdélétion du chromosome 22. La grossesse est menée à terme et l'échographie néonatale confirme le diagnostic, avec une suspicion de double arc (infirmé par le scanner). Le canal artériel, dont l'origine est proximale sous le TABC droit, est vu à J3.

Ce canal artériel s'est fermé après la troisième semaine de vie et les signes cliniques (saturation à 75%, polypnée et tirage) et radiologiques (hernie du poumon droit, pas de trouble de ventilation systématisé à gauche) et échographiques (APG non vue) nous font explorer le bébé par un cathétérisme cardiaque en vue de la cure chirurgicale. Celui-ci montre l'agénésie des valves pulmonaires avec un tronc (11 mm) et une branche droite (18 mm) et l'absence d'artère pulmonaire gauche (Fig. 1). L'injection veineuse pulmonaire bloquée montre l'arbre artériel gauche complet, sans connexion avec l'APT (Fig. 2). Le reliquat de canal artériel (Fig.3) dans la concavité est franchit et l'APG est reperméabilisée, (Fig. 4).

La cure chirurgicale à 4,5 kg consiste en l'ouverture ventricule droit-artère pulmonaire, une valvulation par une monocusp et une reconnexion de l'APG sur le tronc. Les suites opératoires sont simples.

Conclusion :

Si l'agénésie des valves pulmonaires avec CIV ne s'accompagne habituellement pas d'un canal artériel, par contre, sa mise en évidence d'un canal doit faire suspecter une irrégularité, comme dans une Tétralogie de Fallot : une artère pulmonaire gauche naissant du canal artériel.



- 1: Cho MJ, et al A variant of tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve: left pulmonary artery originate from left patent ductus arteriosus. *Pediatr Cardiol.* 2010;31:153-4.
- 2: Ak K, et al. Autologous right pulmonary artery tissue for repair of left pulmonary artery originating from left patent ductus arteriosus in a patient with tetralogy of Fallot and absent pulmonary valve. *Pediatr Cardiol.* 2011;32:986-9.
- 3: Wu L. Isolated left pulmonary artery in absent pulmonary valve syndrome. *Pediatr Cardiol.* 2008;29:1129-30.
- 4: Abbag F. Unilateral absence of a pulmonary artery in absent pulmonary valve syndrome: a case report and review of literature. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;12:368-72.
- 5: Conte S, et al. Technique to repair tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:1489-91.
- 6: Paç A, et al. Absent pulmonary valve syndrome with agenesis of the left pulmonary artery. *Turk J Pediatr.* 1994;36:249-53.
- 7: Saxena A, et al. Anomalous origin of the left pulmonary artery from the ascending aorta in a patient with tetralogy of Fallot and "absent pulmonary valve". *Int J Cardiol.* 1991;33:315-7.

## Agenda de cardiologie congénitale et pédiatrique 2012

3ème JFHTAP Cardiopédiatre, Paris, 29 juin 2012

Congrès Médico-chirurgical de la FCPC, 13-14 septembre 2012, Toulouse

Journées des groupes et filiales 19 octobre 2012 Palais des Congrès

Journées CAP 4 : Valve aortique du nouveau-né, Toulouse, 9 novembre 2012

World Congress of Pediatric Cardiology & Cardiac Surgery 6th WCPCCS, 17 - 22 February  
Cape Town, South Africa

34ème Séminaire de Cardiologie Congénitale et Pédiatrique - HEGP, Paris, 7 et 8 mars 2013  
Cathétérisme cardiaque congénital et pédiatrique



Société Française  
de Cardiologie

Filiale de Cardiologie  
Pédiatrique et Congénitale

## Informations pratiques

Devenir membre de la FCPC <http://www.sfcardio.fr/activites/presentation/devenez-membre-de-la-sfc>

Nous contacter : [jfpiechaud@angio-icps.com](mailto:jfpiechaud@angio-icps.com) et [damien.bonnet@nck.aphp.fr](mailto:damien.bonnet@nck.aphp.fr)