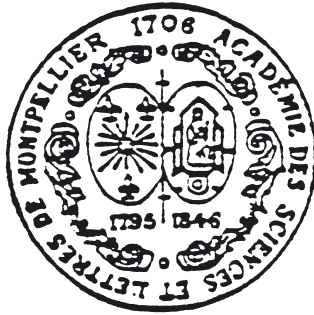


BULLETIN
DE
L'ACADÉMIE DES SCIENCES
ET LETTRES
DE
MONTPELLIER



NOUVELLE SÉRIE
TOME 39
ANNÉE 2008

ISSN 1146-7282

Séance du 13 octobre 2008

De la maladie bleue aux prodiges de la technique : histoire de la cardiologie de l'enfant.

par Michel VOISIN

Evoquer la maladie bleue fait surgir dans beaucoup de famille le souvenir du décès précoce d'un nouveau-né dont la mémoire s'est perpétuée de génération en génération. La première description de cette pathologie est donnée par Hippocrate : "Les yeux sont enfoncés, les mâchoires ont des rougeurs, les ongles des mains se recourbent, les doigts deviennent chauds surtout à leur extrémité; dans les pieds, des gonflements se produisent". Il décrit là probablement une malformation cardiaque cyanogène. L'auteur grec a laissé son nom à la déformation des doigts générée par le manque chronique d'oxygène : l'hippocratisme digital.

Jusque dans les années 1950, il y avait dans les services de pédiatrie des enfants cardiaques, mais la plupart étaient atteints d'une autre maladie redoutable : le rhumatisme articulaire aigu, pathologie qui a complètement disparu dans les pays développés grâce au développement de l'hygiène et à l'usage large des antibiotiques. Aujourd'hui, ce sont les malformations cardiaques congénitales qui prédominent dont beaucoup ne survivaient pas autrefois à la période néo-natale. Les autres affections prises en charge sont beaucoup plus rares : cardiomyopathies, troubles du rythme, atteinte cardiaque de maladies générales : leucémies, rhumatismes chroniques ou maladie de Kawasaki.

1 – Les cardiopathies congénitales

Elles ont été étudiées récemment ; si l'une d'elles, le canal artériel, avait été repérée par Galien, la plupart ont été décrites au XIX^{ème} siècle avec une première synthèse publiée à Londres en 1858 par Thomas Peacock : "On malformations of the human heart" puis deux ouvrages plus exhaustifs au XX^{ème} siècle, en France par Laubry et Pezzi en 1921 : "Traité des maladies congénitales du cœur" et au Canada par Maude Abott en 1936 : "The atlas of congenital heart diseases". La circulation normale, décrite par William Harvey en 1616 mais découverte dès le XIII^{ème} siècle par Ibn Am Nafis, médecin arabe du Caire, est souvent mise à mal dans les cardiopathies congénitales. Celles-ci sont très diverses et peuvent être classées en trois grands groupes :

1.1 – Les communications :

- entre les oreillettes (CIA : communication inter-auriculaire),
- entre les ventricules (CIV : communication inter-ventriculaire),
- entre l'aorte et l'artère pulmonaire (PCA : persistance du canal artériel, ce conduit jouant un rôle fondamental dans la circulation fœtale, il se ferme normalement à quelques heures de vie).

Dans ces cas, le sang est dévié de la cavité dans laquelle la pression est la plus élevée (cœur gauche) vers la cavité à moindre pression (cœur droit) ; le shunt qui en résulte génère une augmentation du débit et parfois de la pression dans le cœur droit et l'artère pulmonaire, et s'il est important, une insuffisance cardiaque.

1.2 – Les obstacles

Ils peuvent se situer sur la voie de sortie du cœur droit (sténose pulmonaire), du cœur gauche (sténose aortique) ou sur les artères à distance du cœur (coarctation aortique). L'obstacle provoque une hypertrophie musculaire du ventricule d'amont, et s'il est serré, une défaillance. Il est parfois majeur, avec une cavité ventriculaire qui ne s'est pas développée pendant la vie fœtale (hypoplasie du ventricule gauche). Il génère alors une grande défaillance cardiaque dès les premières heures de vie.

1.3 – Les cardiopathies cyanogènes

La cyanose est la coloration bleutée des téguments et des muqueuses secondaire à une baisse de la concentration en oxygène dans le sang. Trois mécanismes peuvent être en cause :

- l'association d'un obstacle sur le cœur droit et d'une communication entre cœur droit et cœur gauche. Le sang bleu qui ne peut être éjecté dans l'artère pulmonaire du fait de l'obstacle se retrouve dévié vers le cœur gauche et l'aorte par la communication ; l'illustration la plus courante est la tétralogie de Fallot, malformation décrite en 1888 par Arthur Fallot, médecin sétois ayant exercé à Marseille où il était professeur de médecine légale ;
- la transposition des gros vaisseaux dans laquelle l'aorte est branchée sur le ventricule droit et reçoit donc du sang bleu ;
- une très large communication entre cœur gauche et cœur droit, tel le ventricule unique, dans lequel, la cloison entre les deux ventricules étant absente, il y a mélange des sangs bleu et rouge.

2 – Comment expliquer cette diversité de malformations ?

2.1 – Par le développement embryonnaire

L'embryogénèse cardiaque dans les 6 premières semaines de grossesse peut être comparée à un mécanisme d'horlogerie fine ; la moindre erreur de programmation (génétique) le moindre grain de sable dans un rouage (environnemental) peut bloquer ou dévier à tout moment le processus normal.

2.2 – Par la diversité des causes

Lorsqu'un enfant naît avec une malformation cardiaque, le plus souvent (près de 90% des cas), rien n'est noté dans l'histoire familiale ; le risque de récurrence dans la fratrie et la descendance est alors faible, de l'ordre de 2%, pour une incidence de 0,8% dans la population générale. Dans d'autres cas, une cause est retrouvée : soit une maladie générale, la plus connue étant la trisomie 21, soit une cause environnementale : infection (rubéole, toxoplasmose), toxique (alcool), agent physique (radiations).

3 – Le diagnostic des cardiopathies congénitales

3.1 – Jusqu’aux années 1950, on raisonnait sur des présomptions, à partir de l’examen clinique (souffle cardiaque à l’auscultation, signes d’insuffisance cardiaque, cyanose) et d’examen complémentaires simple : la radiographie du thorax qui permet d’évaluer la taille du cœur et la richesse des vaisseaux du poumon, l’électrocardiogramme, qui recueille des signes indirects d’hypertrophie ou de dilatation des cavités cardiaques.

3.2 – Dans les années 1960, l’application à l’enfant du cathétérisme cardiaque permet un diagnostic plus précis ; cette technique consiste en l’introduction dans une veine ou une artère d’un cathéter qui permet d’explorer les diverses cavités et vaisseaux, de mesurer la pression et le contenu en oxygène, d’opacifier les cavités par l’injection d’un produit de contraste. C’est une exploration invasive, non exempte de morbidité et de mortalité chez le nouveau-né et le petit nourrisson.

3.3 – Dans les années 1970, le développement de l’échocardiographie modifie totalement la problématique. Elle permet la visualisation du cœur par analyse de la réflexion des ultrasons sur ses parois et de recueillir des données qui sont de plus en plus précises avec les perfectionnements techniques :

- au départ, il était simplement possible de mesurer la dimension des cavités cardiaques ;
- dès les années 1980, l’échographie bidimensionnelle visualise le cœur dans sa totalité avec une définition au départ médiocre, mais rapidement convenable ;
- puis viennent les techniques doppler, permettant d’analyser la vitesse des flux à l’intérieur du cœur et d’en déduire pressions et débits, informations fondamentales à la compréhension de la cardiopathie (hémodynamique) ; enfin le doppler à codage couleur visualise directement les flux sanguins.
- Les appareils de dernière génération donnent une vision en trois dimensions, familière aux futures mères de famille, mais non indispensable au cardiologue.
- La plupart des échographies se font au travers de la paroi du thorax en posant la sonde sur sa face antérieure ; une autre voie d’abord, l’échographie oesophagienne peut être utile, parfois pendant l’intervention chirurgicale.

C’est peu dire que l’échographie fut une révolution. D’une pratique médicale se basant sur des spéculations à partir de données indirectes, approximatives, nous en arrivions à une quasi-certitude diagnostic en quelques minutes. Cela permit de confier les patients au chirurgien dès la période néonatale sans cathétérisme cardiaque préalable, ce qui contribua à une franche amélioration du pronostic des cardiopathies.

3.4 – Dans les années 2000, le scanner multi-coupes et l’imagerie en résonance magnétique (IRM) viennent compléter l’arsenal des moyens diagnostic. Ils permettent de visualiser avec une précision remarquable les structures cardiaques et sont un bon complément à l’échocardiographie lorsqu’un élément anatomique est à préciser.

3.5 – Ainsi, en 2008, nous ne réalisons pratiquement plus de cathétérismes cardiaques à visée diagnostic, cette procédure est limitée aux gestes thérapeutiques.

4 – Le traitement des cardiopathies

4.1 – Traitements médicaux

Les progrès de la pharmacologie mettent à notre disposition des médicaments extrêmement efficaces, utilisés isolément ou en préparation à la chirurgie :

- pour le traitement de l'insuffisance cardiaque, aux digitaliques, qui renforcent la contraction du muscle cardiaque, se substituent des médicaments visant à alléger le travail du cœur en agissant en amont (diurétiques qui réduisent le volume liquidien que reçoit le cœur) et en aval (vaso-dilatateurs qui diminuent les résistances contre lesquelles le cœur doit lutter lors de sa contraction). Il en résulte une grande amélioration du confort du patient.
- Un apport majeur a été la manipulation pharmacologique du canal artériel : cette structure, résidu de la vie fœtale, peut être indispensable à la survie dans diverses situations : l'une d'elle est l'obstruction complète de la voie de sortie du cœur droit, le canal artériel est alors la seule structure qui permet au sang de parvenir au poumon pour s'y oxygéner. Or, la perméabilité du canal est modulée par la prostaglandine E1 ; il suffit de perfuser cette substance pour le maintenir perméable dans l'attente d'un geste chirurgical. A l'inverse, chez le prématuré, le canal artériel reste fréquemment ouvert; il est parfois possible de le fermer par l'administration d'un antagoniste de la prostaglandine, les anti-inflammatoires utilisés dans les maladies rhumatismales ont cette propriété.

4.2 – La chirurgie des cardiopathies congénitales

Les premiers succès chirurgicaux concernent la chirurgie extracardiaque avec la ligature du canal artériel chez un enfant de 7 ans par Robert Gross en 1938 à Boston ; la réparation de la coarctation aortique par Clarence Craaford en 1944 ; l'anastomose entre l'artère sous-clavière et l'artère pulmonaire pour améliorer la vascularisation pulmonaire lorsqu'elle est insuffisante : c'est la première intervention palliative permettant aux enfants cyanosés de survivre. L'histoire de cette intervention est intéressante, elle est le résultat d'une collaboration exemplaire entre un cardiologue d'enfants, Helen Taussig et un chirurgien cardiaque, Alfred Blalock, tous deux travaillant au John Hopkins Hospital de Baltimore. Taussig eut l'idée de demander à Blalock d'appliquer à ses patients une procédure qu'il réalisait sur l'animal de laboratoire. Autre palliation : le cerclage de l'artère pulmonaire réalisé en 1951 par Damman à Chicago chez un nourrisson de 5 mois, il permet de réduire la vascularisation pulmonaire lorsqu'elle est excessive, ce qui entraîne la reprise de la croissance de nourrissons jusque là en situation de marasme.

La deuxième étape est la chirurgie cardiaque sur cœur battant : ouverture d'une valve pulmonaire rétrécie en introduisant dans le cœur un dilatateur (Brock, 1948) ; création d'une communication entre les oreillettes dans la transposition des gros vaisseaux (A.Blalock, CR Hanlon, 1950).

Il fallut la mise au point de la circulation extra-corporelle (CEC) initiée par John H. Gibbon Jr et finalisée par C. Walton Lillehei, pour que puisse se développer la chirurgie cardiaque de réparation. Elle permet de substituer au cœur pendant l'intervention une pompe qui assure la propulsion et l'oxygénation du sang. André Thévenet a décrit dans une communication à l'Académie en 1999 les étapes qui permirent cette avancée fondamentale. La première série de patients opérés de

communications inter-auriculaires sous CEC fut publiée par John Kirklin, de la Mayo Clinic à Rochester en 1955. L'ère de la chirurgie cardiaque à cœur ouvert commençait, dont le développement allait être considérable.

La chirurgie cardiaque pédiatrique a en effet beaucoup progressé au cours des cinquante dernières années, avec des évolutions dans la qualité des résultats, dans les concepts, et dans l'extension du champ de la chirurgie.

- *Amélioration de la qualité*, avec la spécialisation croissante des équipes permettant un abaissement progressif de l'âge de la prise en charge et une diminution régulière de la mortalité et de la morbidité. Dans les années 1980, il fallait attendre le poids critique de 10 à 12 kg pour réparer une malformation cardiaque, en attendant, on avait recours soit aux traitements médicaux, soit à la chirurgie palliative. Aujourd'hui, la CEC est possible même chez le prématuré et la grande majorité des cardiopathies sont corrigées avant 6 mois de vie. La mortalité globale de la chirurgie du nourrisson a régulièrement baissé (moins de 10%) pour être quasi nulle dans les cardiopathies les plus fréquentes. Outre l'adresse des chirurgiens, l'amélioration de la prise en charge pré et post-chirurgicale a contribué à cette évolution. Ainsi, lorsque le chirurgien, après avoir corrigé une malformation, a le sentiment que le poumon est trop congestionné pour pouvoir fermer le thorax sans comprimer le cœur, il le laisse ouvert pendant 24 à 48h en atmosphère stérile... cela a permis de transformer le pronostic de malformations pour lesquelles les chances de survie étaient minimes. Les derniers progrès portent sur l'esthétique, les cardiopathies les plus simples étant opérées par des voies d'abord latérales très peu visibles (thoracotomie mini-invasive).

- *Les concepts chirurgicaux* ont évolué, avec parfois une *simplification* : Dans la transposition des gros vaisseaux, jusqu'aux années 1980, la chirurgie était palliative, on ne savait que créer une deuxième anomalie compensant la première en réorientant les flux sanguins au niveau des oreillettes (Senning 1959, Mustard 1964). A partir de 1976, le développement de la microchirurgie permet à Jatene, de Sao Paulo, de corriger la cardiopathie en remettant les gros vaisseaux à leur place. Autre évolution conceptuelle, *la remise en cause de principes* tels que : le ventricule droit est nécessaire à la circulation pulmonaire. A partir de 1971, Francis Fontan, de Bordeaux, dans une cardiopathie dans laquelle manque la valve entre l'oreillette et le ventricule droit (atrésie tricuspide) réalise une anastomose directe entre l'oreillette droite et l'artère pulmonaire. Il démontre ainsi que la circulation droite peut être fonctionnelle sans pompe ventriculaire. Les résultats immédiats sont bons, mais à distance, l'oreillette s'hypertrophie et surviennent des troubles du rythme aux conséquences désastreuses. L'étape suivante consiste donc à relier directement les veines caves (ramenant le sang désaturé à l'oreillette droite) à l'artère pulmonaire. C'est la dérivation cavo-pulmonaire totale dans laquelle le cœur lui-même ne garde que sa fonction gauche, tout le sang bleu étant dérivé directement dans l'artère pulmonaire. Ce montage est fonctionnel, les patients pouvant même exercer une activité sportive non intensive.

- Sur *l'extension du champ de la chirurgie*, un débat persiste : celui de la pertinence à prendre en charge des malformations très sévères spontanément non compatibles avec la vie. C'est le cas de l'hypoplasie du cœur gauche. Actuellement, le choix se fait entre trois options : *l'interruption médicale de grossesse* qui en France peut être pratiquée jusqu'au terme avec dans ce cas la

nécessité d'une euthanasie fœtale préalable; *l'accompagnement palliatif à la naissance*, qui facilite probablement le deuil maternel et familial tout en respectant la vie du fœtus; enfin la mise en œuvre d'un *programme chirurgical palliatif* lourd, nécessitant un minimum de trois interventions dans les 5 premières années, avec une mortalité opératoire qui reste importante et un pronostic à long terme réservé. Les trois possibilités sont expliquées aux parents pour éclairer une décision toujours difficile et douloureuse.

Il faut enfin évoquer la transplantation cardiaque ou cardio-pulmonaire, lorsqu'il n'y a pas d'autre issue. Sa possibilité est conditionnée par la disponibilité d'un greffon au bon moment, son pronostic est dépendant du risque inhérent au traitement anti-rejet. Au début des années 1990, un congrès international organisé par le Conseil National de l'Ordre des Médecins avait réuni un panel d'experts dans divers domaines, il avait alors paru raisonnable de n'envisager la transplantation que lorsque l'enfant lui-même peut donner son avis, soit pas avant 4-5 ans. Il y a de nombreuses transgressions à cette recommandation. En fait la perspective de la transplantation chez un enfant dont l'état est très inconfortable est peut-être aussi importante que sa réalisation, car elle lui donne l'espoir d'améliorer sa qualité de vie.

Toute cardiopathie ne nécessite pas de traitement : les 2/3 environ ont un retentissement modeste et sont compatibles avec une vie normale ; elles ne nécessitent qu'une simple surveillance.

4.3 – Le cathétérisme interventionnel

Le cathétérisme cardiaque connut un regain d'intérêt lorsque fut envisagée la possibilité de traiter certaines anomalies cardiaques sans avoir recours à la chirurgie. Plusieurs cardiopathies sont aujourd'hui concernées.

- William Rashkind, en 1966, crée une communication entre les deux circulations permettant aux enfants porteurs de transposition des gros vaisseaux de survivre à la naissance : une sonde à ballonnet est montée dans l'oreillette gauche, le ballonnet est rempli de quelques millilitres de liquide, puis est réalisée une traction brusque de la sonde qui crée une communication entre les deux oreillettes ce qui permet au sang de s'oxygéner suffisamment dans l'attente de la chirurgie réparatrice. Cette procédure est aujourd'hui le plus souvent pratiquée sans anesthésie, par voie ombilicale, sous contrôle échographique.

- Kan pratique en 1982 la première dilatation par une sonde à ballonnet d'une sténose pulmonaire. Plus tard sont ce sont des dilatations de la valve aortique, de la région de l'isthme de l'aorte, de vaisseaux rétrécis spontanément ou à la suite de procédures chirurgicales.

- Actuellement, plusieurs équipes expérimentent la possibilité de mettre en place par cathétérisme interventionnel une valve pulmonaire lorsque la valve native est insuffisante.

- Après les ouvertures, furent réalisées des occlusions, d'abord de canaux artériels, puis de communications inter-auriculaires et de certaines communications inter-ventriculaires.

Ces nouvelles techniques posent le problème éthique inhérent à toutes les innovations : on dispose d'une technique de référence, pour laquelle les résultats sont proches de la perfection. Or en début d'expérience, les résultats du cathétérisme

interventionnel sont moins bons du fait de la courbe d'apprentissage du praticien et du nécessaire perfectionnement du matériel ; de plus les résultats à long terme ne sont pas connus : n'aurons-nous pas plus de complications tardives ?

5 – Le diagnostic pré-natal et son pronostic

L'échographie fœtale permet le diagnostic de la plupart des cardiopathies congénitales dans 60% des cas dès 16 à 18 semaines de gestation. Il peut s'agir de la découverte fortuite d'une malformation ou d'un dépistage ciblé en raison d'antécédents maternels ou familiaux. Ce diagnostic peut avoir trois objectifs :

- proposer une interruption médicale de grossesse si la cardiopathie est sévère et ne permet pas d'envisager le rétablissement d'une circulation normale à deux ventricules. L'exemple de l'hypoplasie du cœur gauche montre que cette option est le plus souvent -mais pas toujours- retenue par les parents : 63% des cas dans la statistique d'Ile-de-France ; il n'y a par contre plus aucune indication dans la transposition des gros vaisseaux, désormais parfaitement curable ;
- préparer la prise en charge néo-natale en cas de geste rapide nécessaire (transposition des gros vaisseaux) ; dans ce cas, l'accouchement est pratiqué dans un centre spécialisé ;
- traiter le cœur fœtal : quand surviennent des troubles du rythme graves , on administre à la maman des drogues anti-arythmiques qui passent dans la circulation fœtale. Quelques tentatives de cathétérisme interventionnel in utero ont été pratiquées avec des résultats pour le moment trop aléatoires et un risque important de fausse couche.

6 – L'organisation de la prise en charge

6.1 – Le statut de maladie rare

Si les cardiopathies congénitales sont relativement fréquentes, les formes complexes sont été considérées par les autorités sanitaires comme des maladies rares et soumises à une organisation adaptée : structuration en réseau, avec un centre de référence auquel sont rattachés des centres de compétence. Cette proposition est le prolongement d'un certain nombre d'études nord-américaines qui ont démontré qu'une multiplication des centres a comme conséquence de moins bonnes performances. Elle se concrétise en France par la mise en place d'une organisation inter-régionale centralisant les procédures techniques (chirurgie, cathétérisme interventionnel) avec la contrainte d'une mobilité des praticiens sur plusieurs sites.

6.2 – L'exigence de qualité

Elle est de plus en plus contraignante pour les équipes de chirurgie cardiaque pédiatrique : l'agrément ministériel est donné de façon très restrictive, avec moins de 10 centres en France, et très probablement une réduction à 5 dans les toutes prochaines années. Les chirurgiens ont anticipé en mettant en place une procédure d'évaluation des résultats : le score d'Aristote, conçu à partir de 1999 par 50 experts internationaux ; il permet d'évaluer la qualité des résultats chirurgicaux et notamment le taux de mortalité, non plus de façon globale – ce qui pénalise les centres qui

prennent en charge les malades les plus graves – mais en fonction de la complexité et de la sévérité des cardiopathies prises en charge. Ainsi, pour une cardiopathie donnée, chaque centre peut comparer ses résultats à ceux des autres centres, mais aussi comparer ses propres résultats d'une année sur l'autre; en cas d'infléchissement, il doit en identifier la cause. Ainsi, alors qu'on n'exigeait jusqu'ici des médecins qu'une obligation de moyens, on s'achemine peu à peu vers une obligation de résultats.

6.3 – L'évolution à long terme

Depuis les années 1990, beaucoup de patients parviennent à l'âge adulte. La plupart nécessitent une surveillance spécifique en raison de possibles complications tardives : dysfonctionnement de valves, troubles du rythme... de plus, lorsque le geste a été palliatif, comme dans la circulation de Fontan, des adaptations de la vie doivent être envisagées en terme de suivi de grossesse, d'activité sportive. Il faut donc structurer la prise en charge à l'âge adulte. Cela se fait différemment selon les centres : ce sont souvent des cardiologues d'enfants qui l'assurent, d'aucuns ont parlé de "pédiatrie d'adulte" mais ils ne sont pas familiers d'un certain nombre de problématiques : la contraception, la grossesse, l'insertion professionnelle, les troubles du rythme complexes. Ailleurs, des cardiologues d'adultes prennent le relais ; mais ils sont confrontés à des situations qu'ils ne connaissent pas. La solution passe par un échange d'informations lors de réunions médico-chirurgicales multidisciplinaires associant pédiatre, cardiologue et chirurgien.

Conclusion

Pour la maladie bleue et la plupart des cardiopathies congénitales sévères, des solutions thérapeutiques satisfaisantes sont aujourd'hui proposées pour la prise en charge médicale et chirurgicale. Après une période très contemplative, dès les années 1950 la chirurgie a permis la survie d'un nombre croissant de patients, relayée dans certaines indications par le cathétérisme interventionnel ; les formes les plus graves de malformations sont aujourd'hui éliminées après un diagnostic pré-natal. Des progrès sont attendus notamment pour le remplacement par cathétérisme interventionnel de valves cardiaques défaillantes. Enfin, un certain nombre d'incohérences, liées notamment à des indications peut être trop extensives d'interruption médicale de grossesse seront probablement corrigées.