

# Complications émergentes et nouvelles maladies en cardiologie congénitale adulte

Dr Antoine Legendre

CHU Necker – HEGP

XL<sup>ème</sup> Séminaire de Cardiologie Pédiatrique

21-22 mars 2019

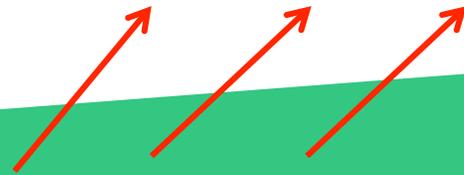
1



2



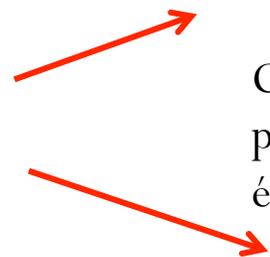
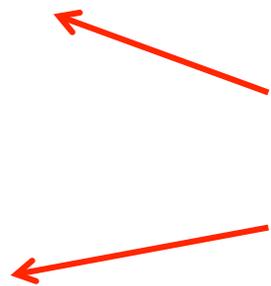
3



4

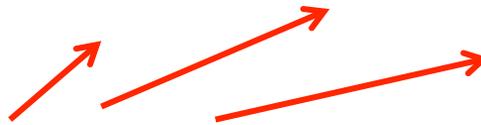


5



Complexité et  
phenomenes  
émergents

NOUVELLE  
TECHNOLOGIE



# Remplacement valvulaire pulmonaire percutané (valve Melody)



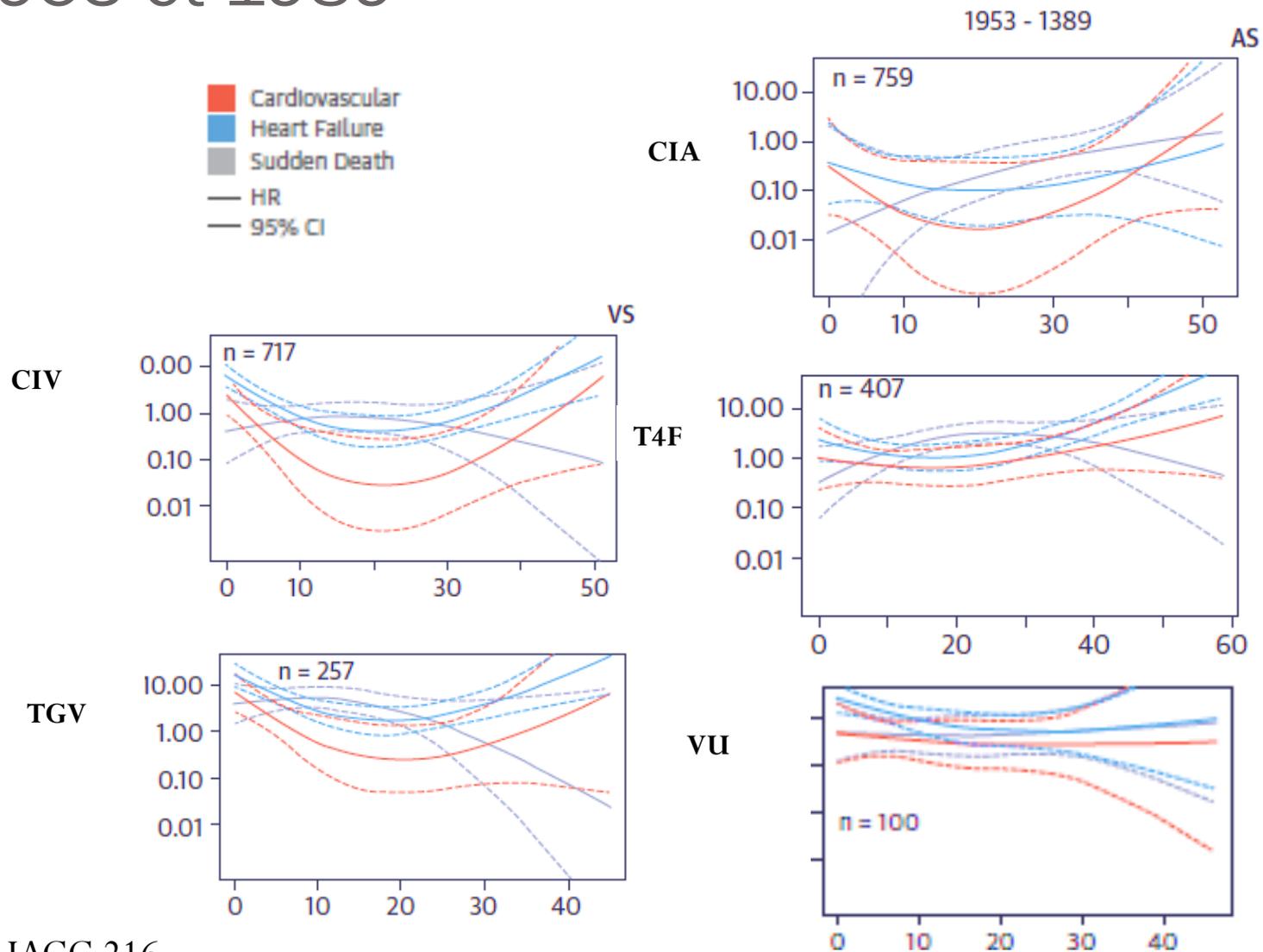
# Nouveau type d'endocardite

- *Possiblement* plus **fréquente** (que substrat chirurgicaux)
- Lien très fort avec les procédures dentaires et la présence de foyers bactériens avant la procédure : **antibioprophylaxie**
- FDR : **arrêt de l'aspirine, nombre de stents**
- Point d'appel : **obstruction progressive de la voie droite**
- Diagnostic : ETT, ETO mais surtout **multislice CT/Pet Scan**
- **Moins de complications et de mortalité** (que substrat chirurgicaux) même si forme obstructive plus fréquente

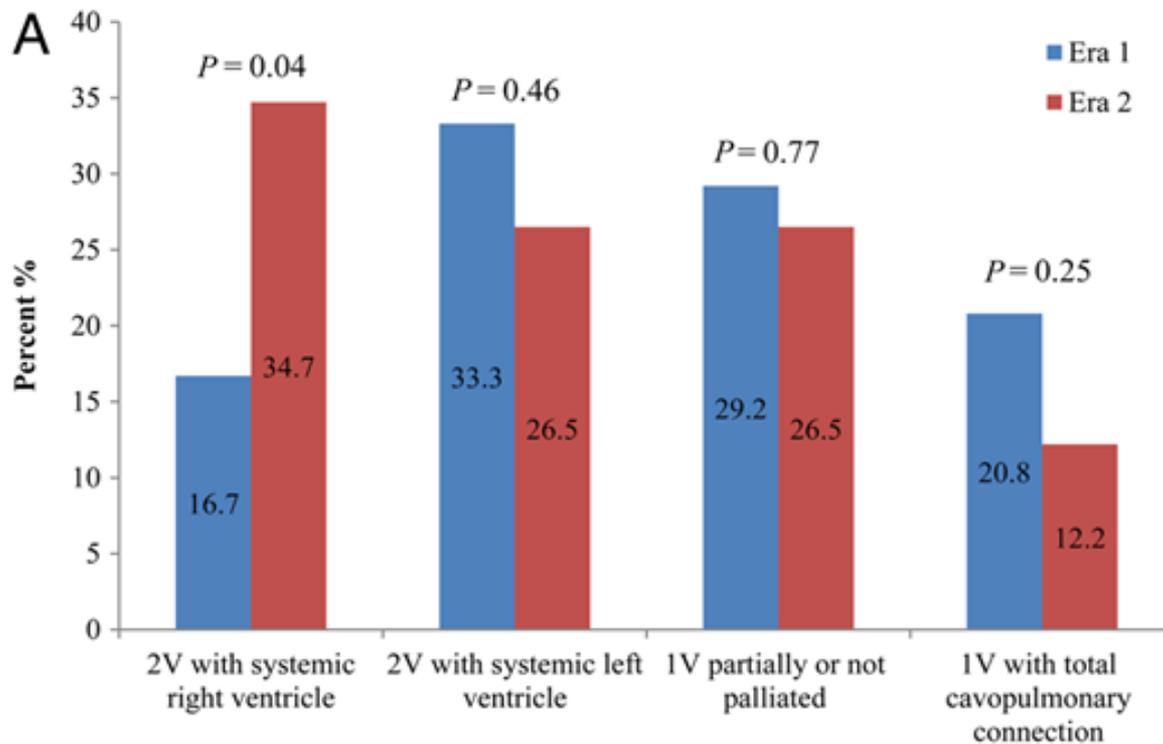
Le temps



# Mortalité chez les patients opérés entre 1953 et 1989

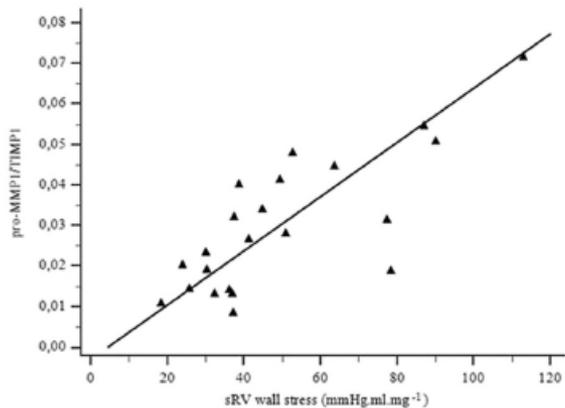


# Changement de profil des patients proposés à la transplantation cardiaque

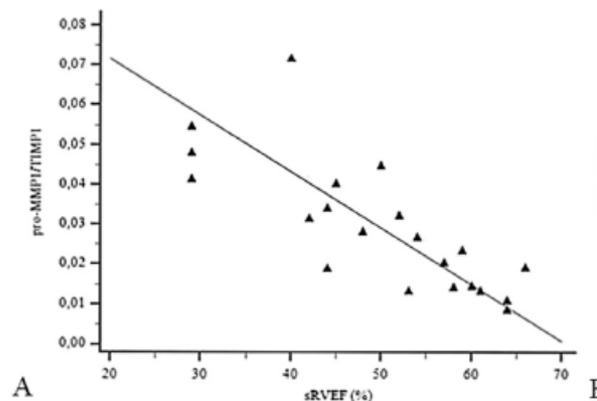


# Insuffisance cardiaque du VD systémique

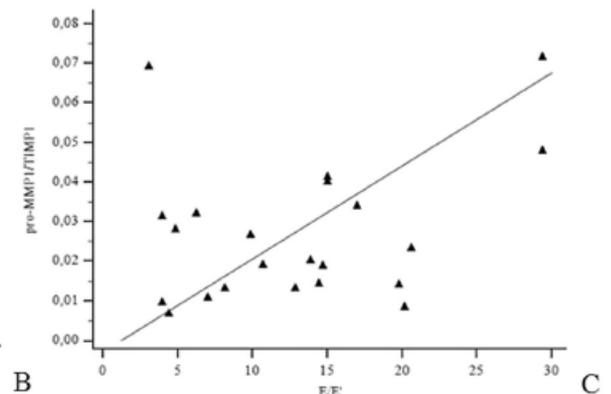
- Anomalies du turnover du collagène : destruction du réseau de collagène par la surcharge barométrique



Wall stress VDs



FEVDs

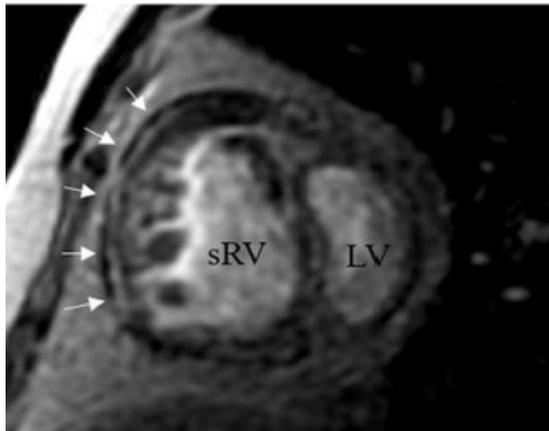


E/E'

# Insuffisance cardiaque du VD systémique

- Fibrose focale  
(fonction systolique)

- IRM



- Traitement médicamenteux ?

- spironolactone
- BB
- IEC



Vieillesse – facteurs de risque

# Facteurs de risques cardiovasculaires

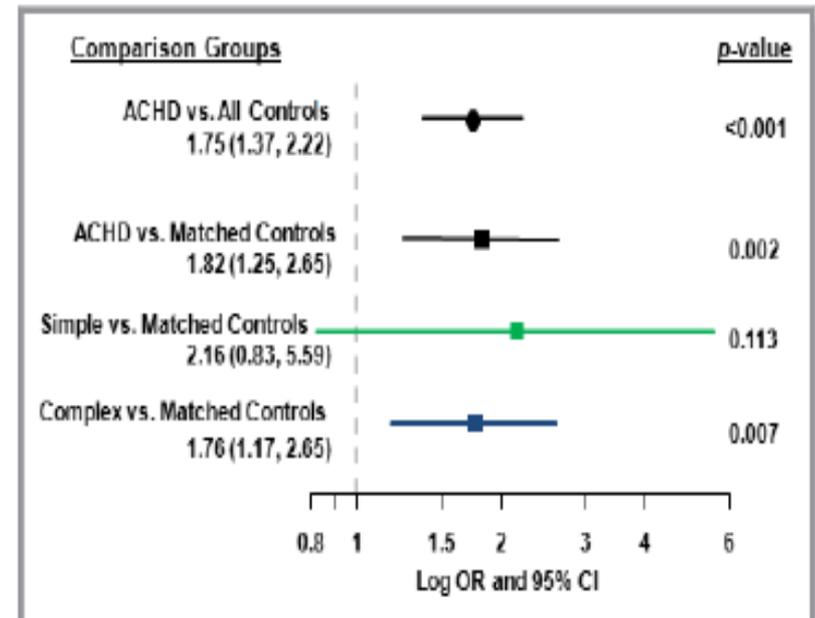
## GUCH

- HTA : 25 %
- Surpoids/obésité : 50%  
(20% d'obèses)
- Dyslipidémie : 20%
- Diabète : 5%

Lui, Am J Cardiol 2018  
Tarp, Heart 2017

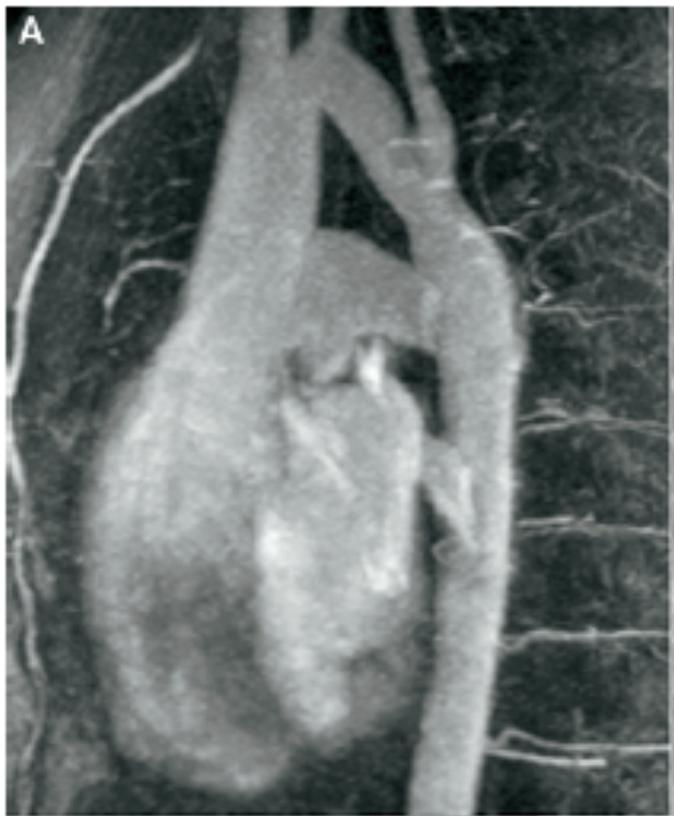
## Syndrome métabolique

(GUCH vs contrôles)

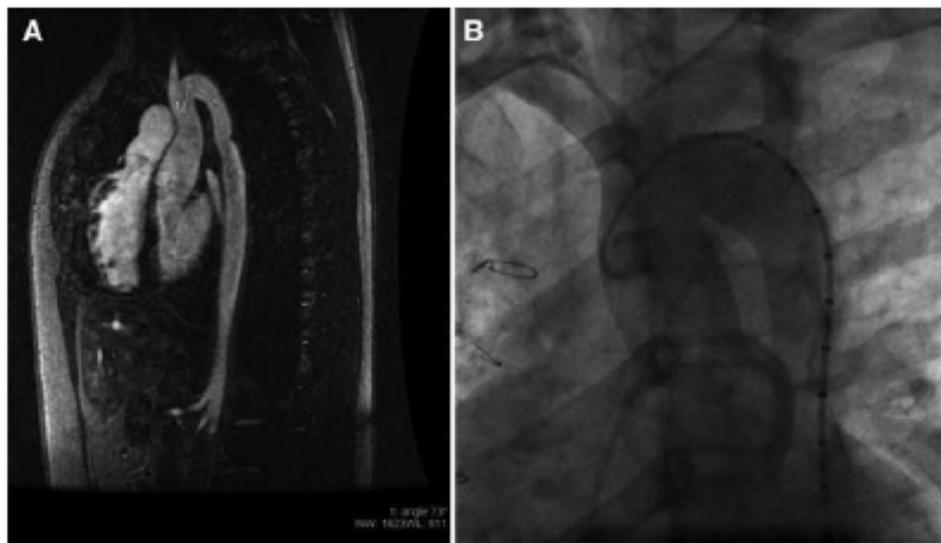


Deen, JAHA 2016

# HTA



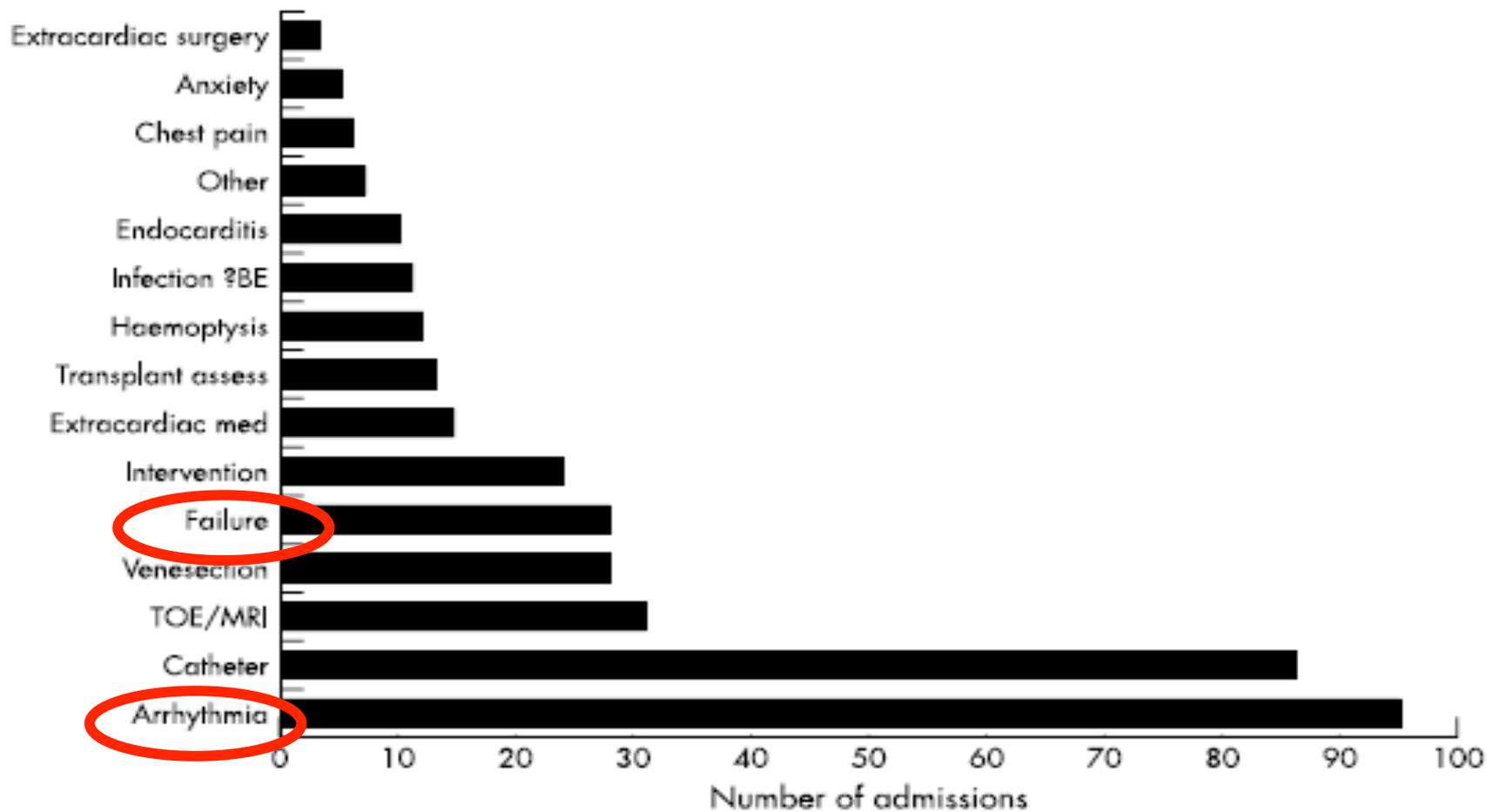
Coarctation opérée



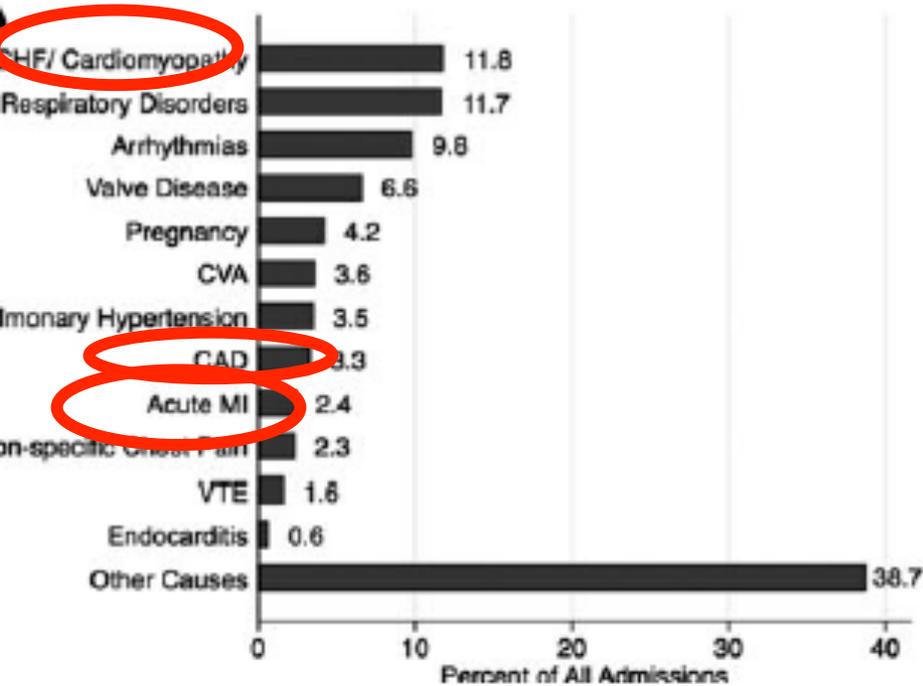
Switch artériel

Ou, JTCS 2008  
Ladouceur, circulation 2013

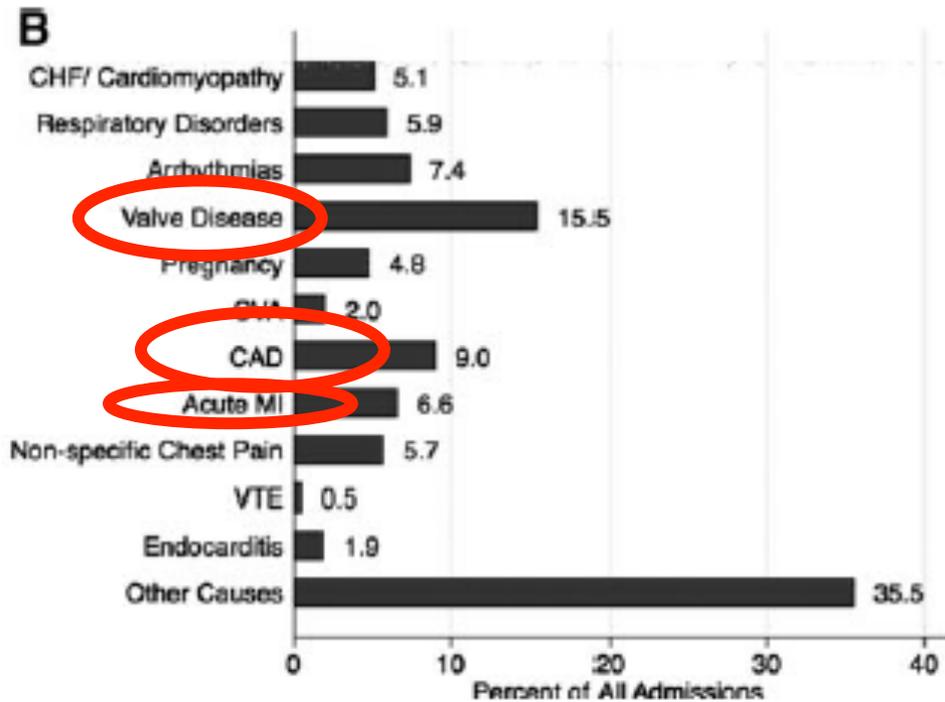
# Causes d'hospitalisation (2002)



# Causes d'hospitalisation (2016)



Cardiopathies complexes



Cardiopathies simples

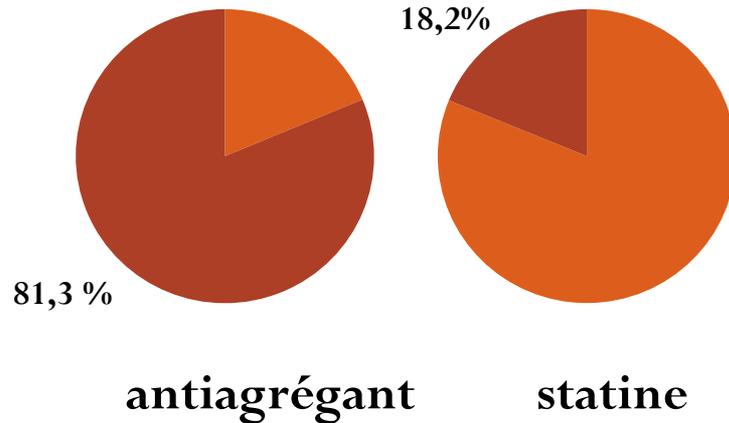
# Causes de décès et hospitalisation

- Apparition des coronaropathies
- Augmentation de la mortalité par pathologies cardiovasculaires
- Augmentation des urgences cardiovasculaires (AVC, IDM, accidents thrombo-emboliques...et procédures angiographiques coronaires)

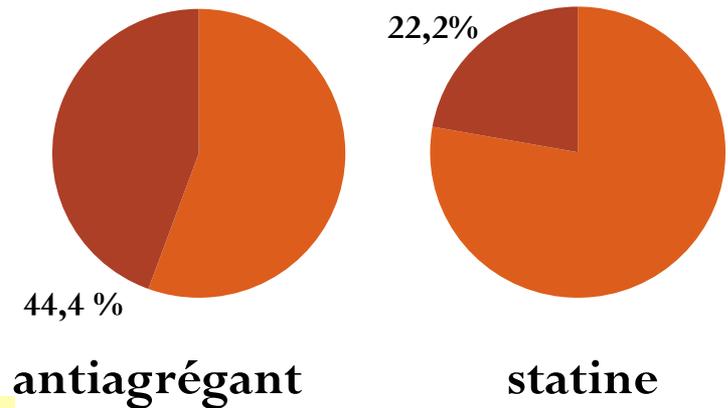
# FDR cardiovasculaires / artériopathies « sous-traités »

- 539 patients (38 ans +/-18 ans)

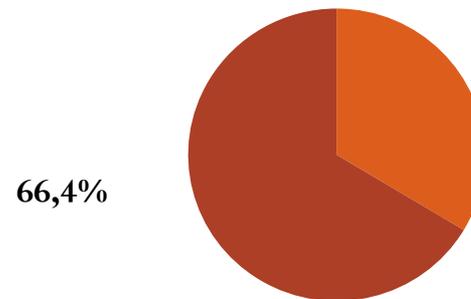
## Coronaropathie (3%):



## Artériopathie périphérique (1,7%):

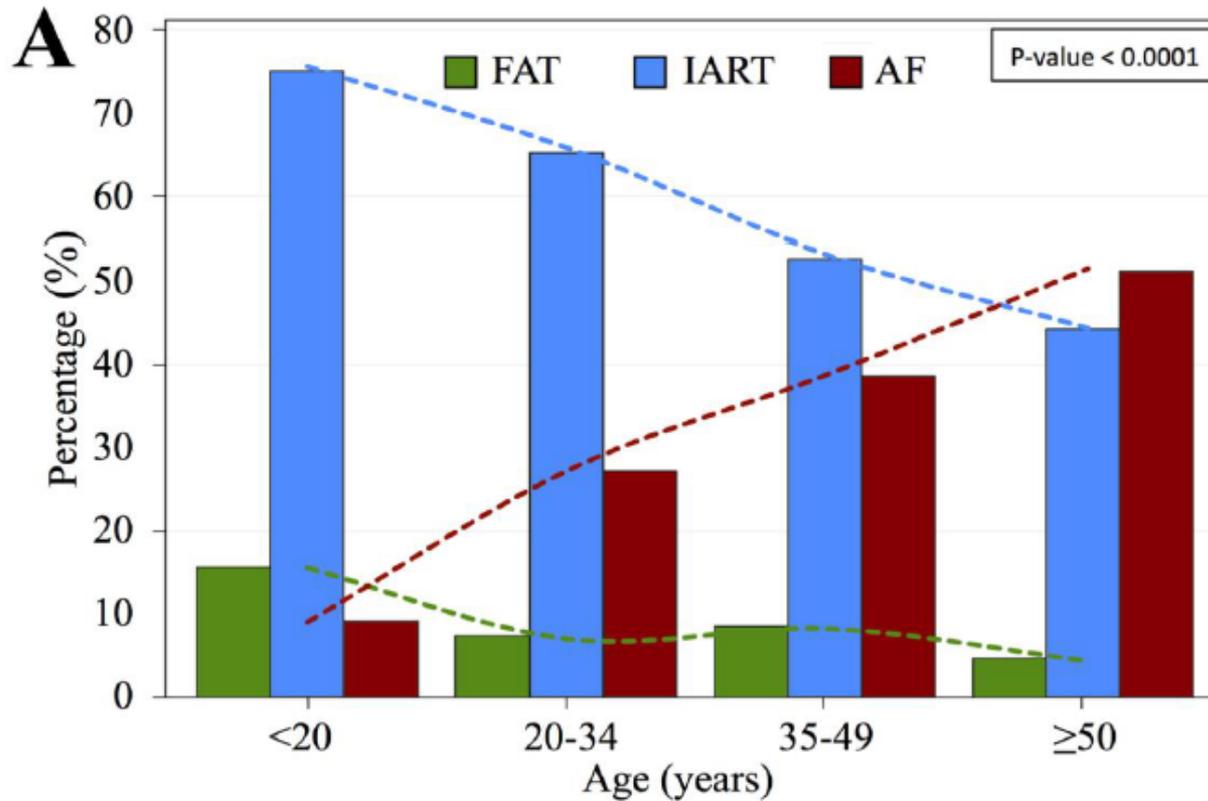


## HTA

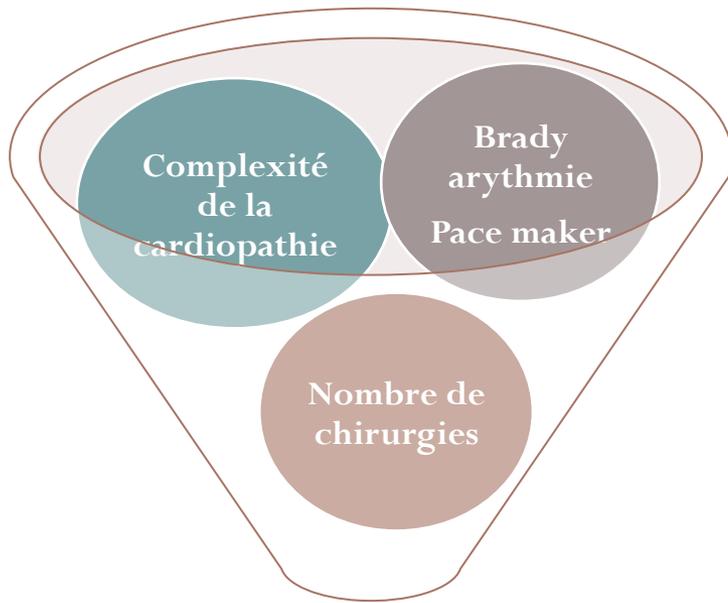


Traitement

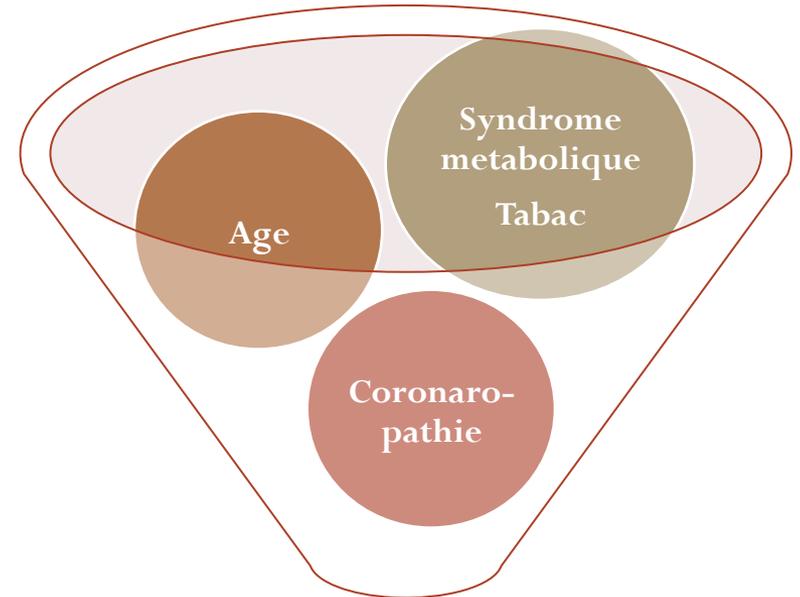
# Fibrillation auriculaire



# Fibrillation auriculaire



**Tachy atriale focale**  
**Tachy atriale par réentrée**



**Fibrillation auriculaire**

# Fibrillation auriculaire

- Age moyen 49 ans
- Physiopathologie probablement particulière (patch, cyanose, fibrose, dilatation OD... OG ...)
- Pourvoyeur de mort subite (+ AVC, IC, ....)
- Anticoagulation : oui sauf CC simples
- Médicament : efficacité ?
- Ablation ? : possible, efficacité ?
- Chirurgie rythmique préventive (Fontan, Ebstein....)

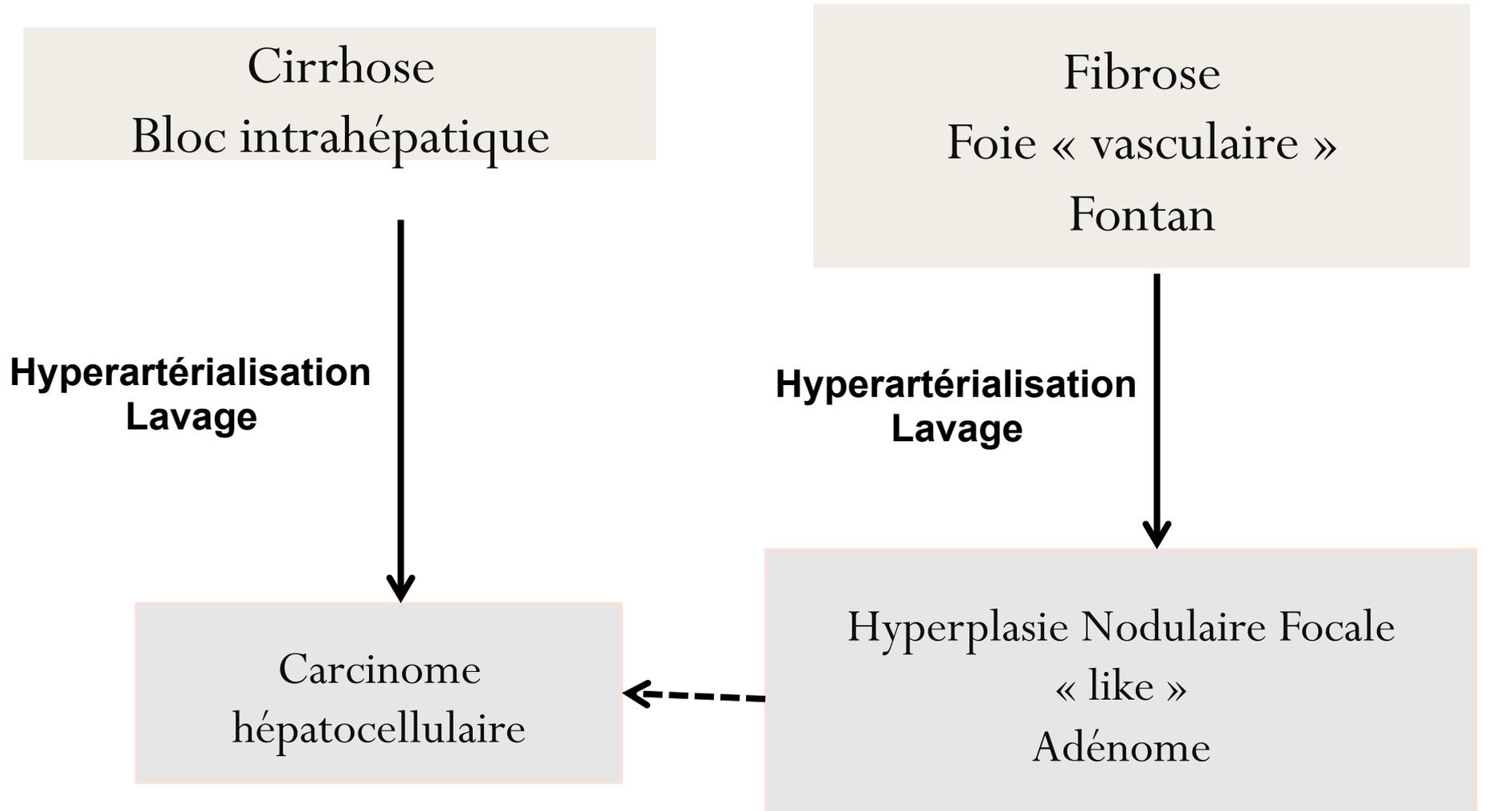
# La curiosité



# Fontan

- **Atteinte hépatique: 100% des biopsies**
- **Fibrose sinusoidale**
  - **Sévère : 25 (78%)**
  - Absente ou minime : 7 (22%)
- **Maladie vasculaire portale associée**
  - 8 (25 %)
  - Physiopathologie : ?
  - Hypothèse : bas débit splanchnique et systémique
- **En cours**
  - Evaluation du bas débit chez ces malades
  - Corrélations avec débit, évolution, radiologie

# Fontan : nodules hyper-vasculaires

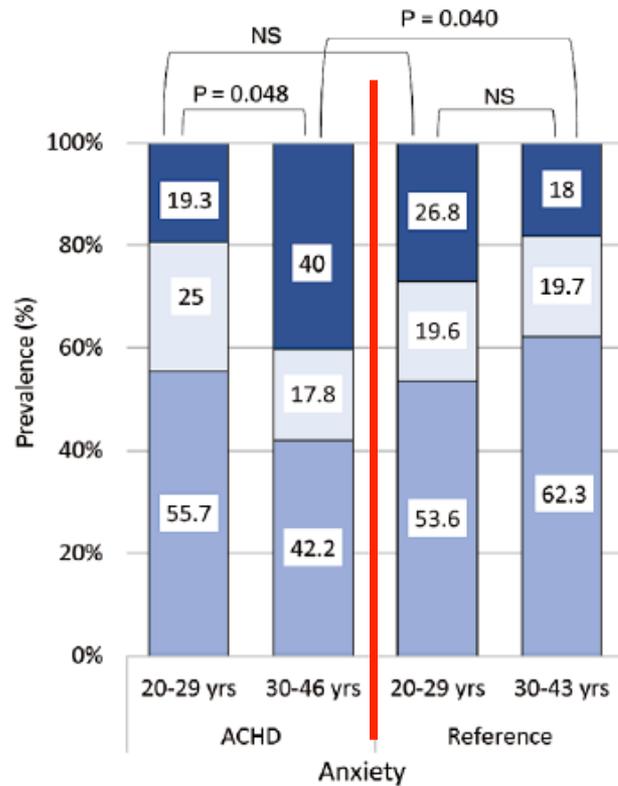


Courtesy Audrey Payance (Beaujon)

**IRM avec produit hépatospécifique +/- Biopsie, Surveillance!!**

# Troubles psychologiques

- Etude japonaise



Enomoto, Circulation Journal 2015

- Etude germanique

- 31% de dépression et 28 % troubles anxieux majeurs
- Respectivement 20 et 11 fois plus que la population générale

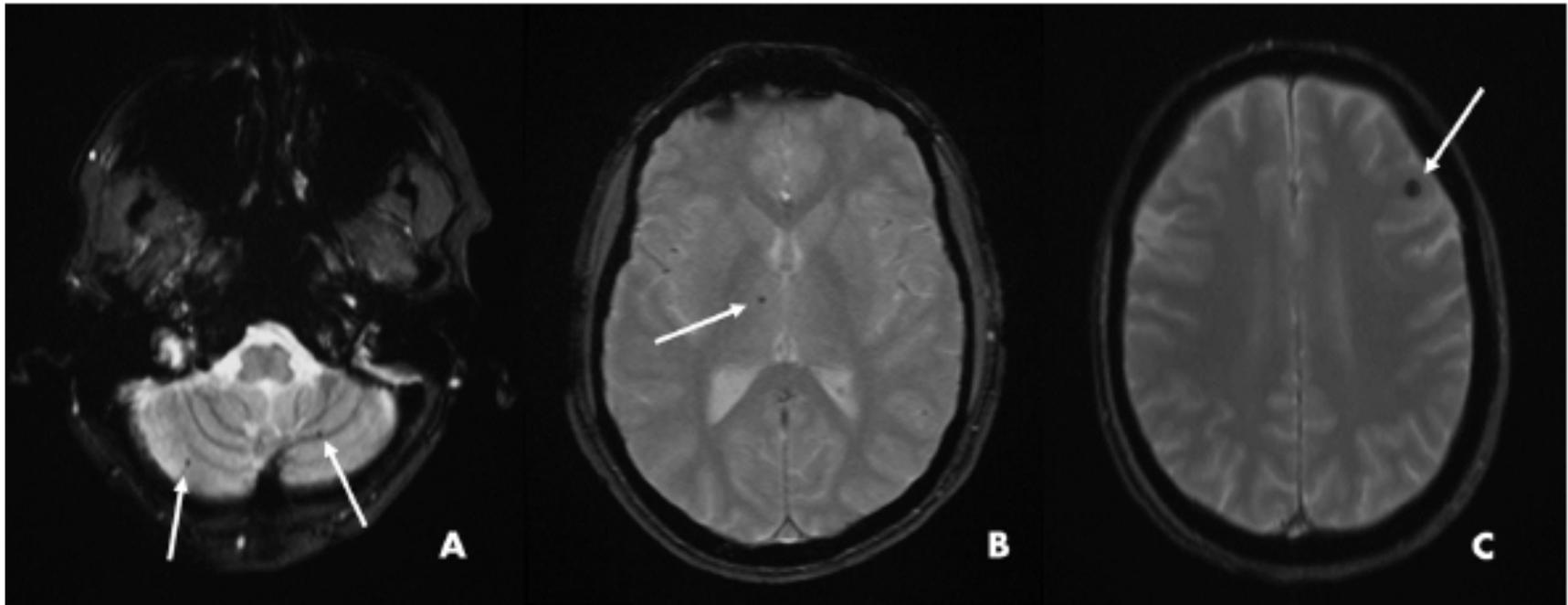
Westhoff-Bleck J Affect Disord 2016

# Troubles psychologiques

- liés à la sévérité de la maladie ?
- Augmente la morbi mortalité ? (comme cardiopathie acquise)
- Liés à la classe NYHA
- Liés aux troubles des fonctions cognitives ?
- Role du chômage, sexe féminin, âge

# Vieillessement prématuré du cerveau chez les patients TOF ?

(10 patients 21-58 ans)

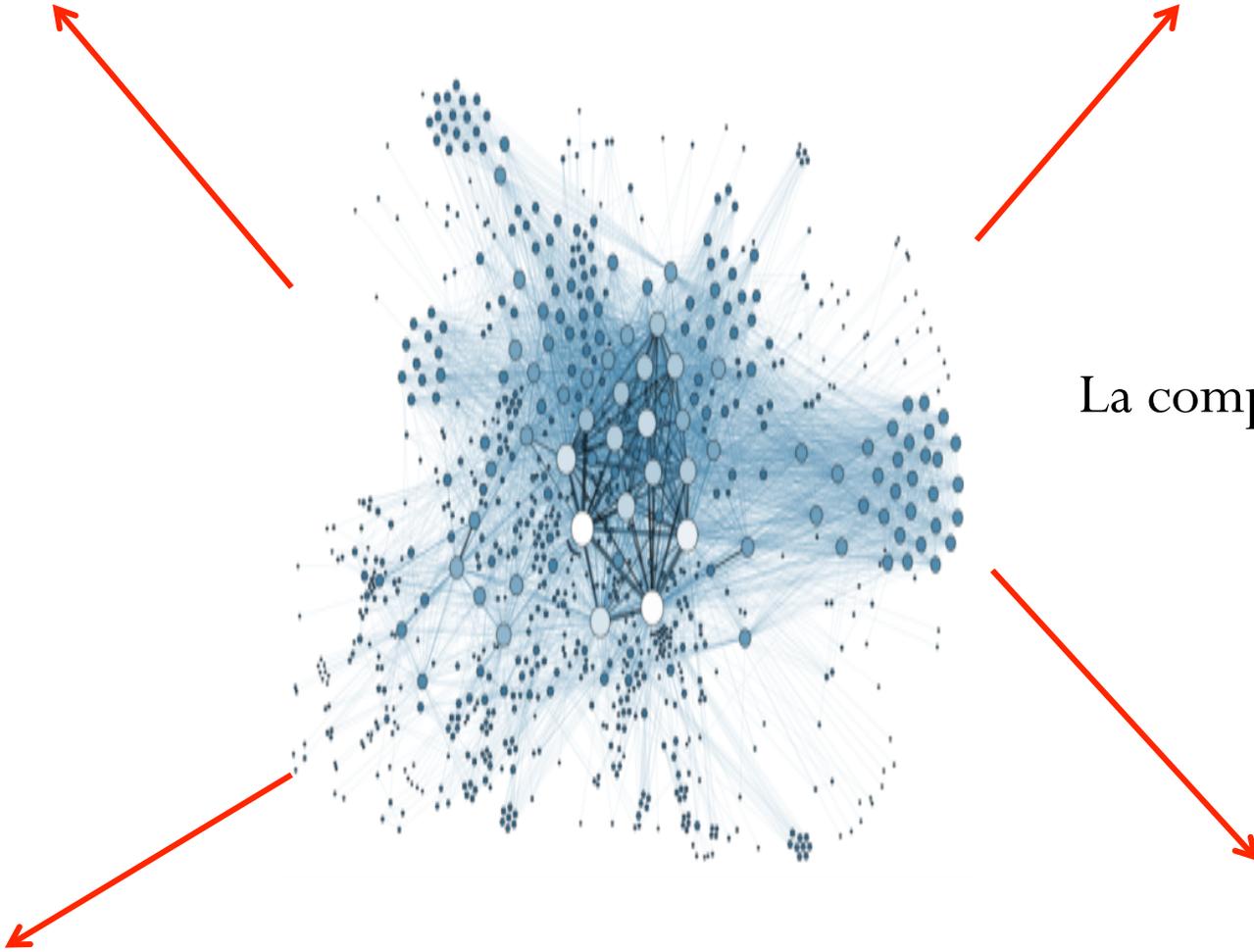


**Micro saignements cérébraux**

Vulnerabilité au vieillissement précoce ?



La complexité



# Systemes complexes et émergences fortes

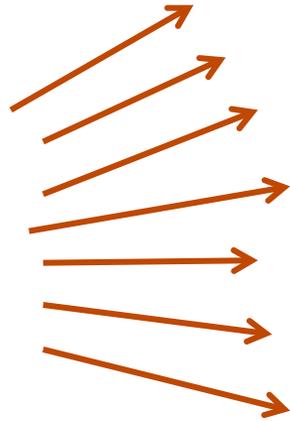
## Systeme complexes :

systemes dynamiques  
caractérisés par de  
nombreuses interactions et  
rétroactions, c'est de  
l'inconnu "inconnu", non  
prévisible

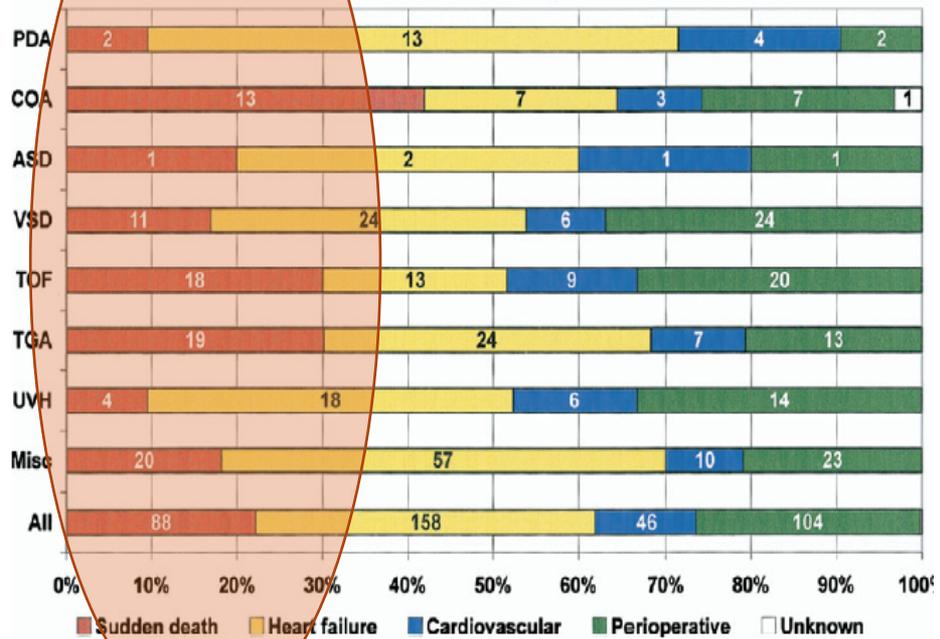
Emergences : imprévisibles,  
inexplicables



# Mort subite = émergence forte ?



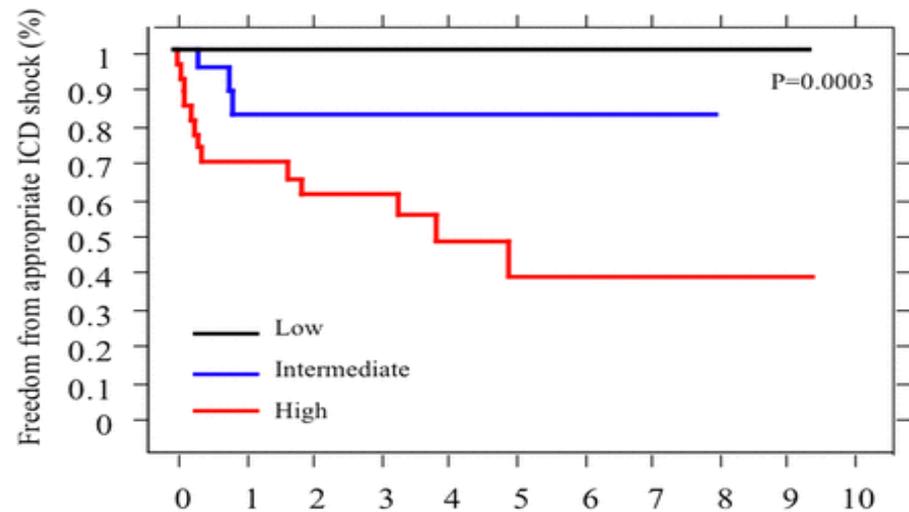
Causes de décès



# Prédiction de la mort subite et fallot

- **FDR**

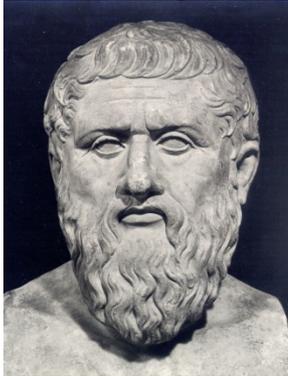
- Fonction VG
- ATCD de TVNS
- QRS > 180
- SVT+
- Cicatrice VD importante



# Prédiction de la mort subite

- Améliorable pour le Fallot
- FDR beaucoup moins clairs pour VD systémique, VU, coarctation de l'aorte .....
- Intégration de l'imagerie IRM : fibrose + + +, masse VD, .....

# Emergences



- Irréductibilité des phénomènes émergents
  - Impossibles à prévoir
  - Impossible à expliquer
  - Combat perdu d'avance

Emergence de la vie ? de la conscience ?....



© CanStockPhoto.com - csp48088605

- Tenter d'expliquer et de prévoir par l'observation et la modélisation....
  - Transdisciplinarité
  - Notion d'emboîtement
  - Notion d'échelles temporelles
  - Notions de boucles d'interactions

(Utopie ? )



# Uncertainty and variability in computational and mathematical models of cardiac physiology

Gary R. Mirams<sup>1</sup>, Pras Pathmanathan<sup>2</sup>, Richard A. Gray<sup>2</sup>, Peter Challenor<sup>3</sup> and Richard H. Clayton<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Computational Biology, Department of Computer Science, University of Oxford, Oxford OX1 3QD, UK*

<sup>2</sup>*US Food and Drug Administration, 10903 New Hampshire Avenue, Silver Spring, MD 20993, USA*

<sup>3</sup>*College of Engineering, Mathematics and Physical Science, University of Exeter, Exeter EX4 4QF, UK*

<sup>4</sup>*Insigneo institute for in-silico medicine and Department of Computer Science, University of Sheffield, Regent Court, Sheffield S1 4DP, UK*

## Key points

- Mathematical and computational models of cardiac physiology have been an integral component of cardiac electrophysiology since its inception, and are collectively known as the Cardiac Physiome.
- We identify and classify the numerous sources of variability and uncertainty in model formulation, parameters and other inputs that arise from both natural variation in experimental data and lack of knowledge.
- The impact of uncertainty on the outputs of Cardiac Physiome models is not well understood, and this limits their utility as clinical tools.
- We argue that incorporating variability and uncertainty should be a high priority for the future of the Cardiac Physiome.
- We suggest investigating the adoption of approaches developed in other areas of science and

# Conclusion

- Nouvelle population + nouvelles technologies = nouvelles maladies
- Importance de l'observation longitudinale et des registres pour détecter les nouvelles maladies/complications
- Rôle de la modélisation et des « big data » dans la prédiction des phénomènes émergents (morts subites, nouvelles pathologies) ?

On reste à l'affût...



Les combattants, film 2014