

**Université d'Alger Benyoucef Benkhedda  
Faculté de médecine d'Alger  
Année universitaire 2019-2020**

**Résidanat de cardiologie**

**Quatrième année de résidanat en cardiologie**

**Enseignement théorique  
Embryologie et physiopathologie des cardiopathies  
Congénitales**

**Dr. Bedjaoui Ali  
Maitre de conférences en cardiologie**

# Plan

## I. Embryologie des cardiopathies congénitales

### A. Introduction

### B. Rappels embryologiques

1. Formation du tube cardiaque primitif
2. Les champs cardiaques
3. Les étapes du développement cardiaque
  - 3.1. La loop ou boucle cardiaque
  - 3.2. Allongement et convergence du tube cardiaque primitif
  - 3.3. Wedging ou acquisition de la continuité mitro-aortique
4. D'une circulation sectorielle à une circulation parallèle
  - 4.1. Zone de transition
  - 4.2. Le sinus veineux
  - 4.3. Septation auriculaire
  - 4.4. Septation ventriculaire
  - 4.5. Septation conotroncale
5. Formation des valves atrioventriculaires
6. Développement des arcs aortiques

### A. Malformations cardiovasculaires

1. Anomalies du situs et de la loop : Hétérotaxie
2. Anomalies de septation auriculaire
3. Anomalies de la jonction atrioventriculaire
4. Anomalies de la septation ventriculaire
5. Pathologies du wedging ou les anomalies du pôle artériel
6. Anomalies des arcs aortiques
7. Anomalies congénitales des coronaires
8. Anomalies des retours veineux pulmonaires
9. Anomalies des retours veineux systémiques

## II. Physiopathologie des cardiopathies congénitales

- A. Circulation fœtale
- B. Circulation périnatale
- C. Circulation adulte
- D. Physiologie néonatale
  1. Particularités du cœur néonatal
  1. Les shunts
    - 1.1. Shunt gauche – droit
    - 1.2. Shunt droit – gauche cyanogène

**1.3. Shunt palliatif gauche – droit**

**1.4. Shunt bidirectionnel**

**3. Surcharge ventriculaire en cas de shunt G - D.**

**4. Hypertension pulmonaire néo natale**

**E. Dysfonction ventriculaire**

**F. Variations du débit pulmonaire selon les cardiopathies**

**G. Classification des cardiopathies congénitales**

**III. Bibliographie**

# I. Embryologie des cardiopathies congénitales

## A. Introduction

La connaissance de l'embryologie du cœur et des vaisseaux est indispensable pour la compréhension des cardiopathies congénitales. La formation du cœur, premier organe fonctionnel de l'embryon, débute dès la deuxième semaine de vie intra-utérine, et s'achève 8 semaines plus tard. A 10 semaines de vie, le cœur a acquis son anatomie définitive à 4 cavités, ce qui souligne la précocité de la constitution des malformations cardiaques.

## B. Rappels embryologiques

### 1. Formation du tube cardiaque primitif

Le cœur est formé à partir du mésoderme splanchnique antérieur. Par induction de l'endoderme, on assiste à une différenciation cellulaire et à une migration au pôle céphalique de l'embryon pour aboutir à la plaque cardiogénique.

Avant la plicature de l'embryon, la plaque cardiogénique a une forme de croissant dont les bords vont se rejoindre lors de la plicature de l'embryon pour former le tube cardiaque primitif.

A ce stade, le tube cardiaque présente un tube endocardique, entouré de gelée cardiaque puis de cellules myocardiques.

L'ébauche péricardique provient du cœlome intra embryonnaire et se situe initialement en arrière du tube. Lors de la croissance céphalique, le tube s'invagine dans l'embryon, il subit une rotation de 180° dans le sens cranio caudal et l'ébauche péricardique passe alors en avant de celui-ci. Le tube cardiaque primitif (TCP) est alors constitué: Fig.2

- De sa voie afférente (veines ombilicales, vitellines et cardinales communes)
- Du sinus veineux
- De l'oreillette primitive
- Du ventricule primitif
- Du conus
- Du troncus
- D'une voie efférente constituée par les aortes dorsales.

La circulation est donc sectorielle à ce stade. Par la suite la formation de la boucle bulbo-ventriculaire et la segmentation du cœur aboutissent à une circulation parallèle.

2 – Second champ cardiaque  
1 – Aire cardiaque primitive

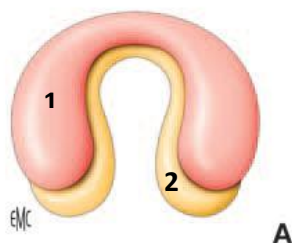


Fig.1 : stade du croissant cardiaque

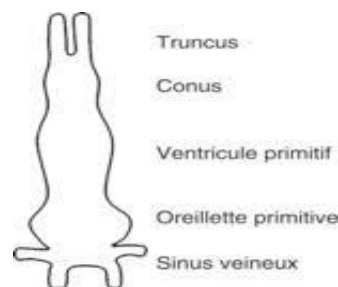


Fig.2 : stade du tube cardiaque primitif

## 2. Les champs cardiaques

Le cœur définitif ne dérive pas uniquement du tube cardiaque primitif, mais aussi d'un second champ cardiaque, mis en évidence en 2001 et présent dès le stade de la plaque cardiogénique, en arrière du croissant cardiaque, et de deux populations cellulaires extracardiaques. Fig.1

- Le premier champ cardiaque est représenté par le tube cardiaque primitif et donnera naissance au ventricule gauche et à la partie antérieure des oreillettes contenant les auricules. Et qui servira de charpente pour l'édification de l'essentiel du cœur définitif à partir du second champ cardiaque.
- Le second champ cardiaque migre aux extrémités du tube cardiaque primitif, lors de la boucle cardiaque à j28, et va comporter deux parties : antérieure (aire cardiaque antérieure) et postérieure (mésocarde dorsal).
  - La partie antérieure du second champ cardiaque contribue à la formation du futur ventricule droit et de la voie d'éjection incluant les troncs artériels intra péricardiques.
  - Le second champ cardiaque postérieur participe à la septation auriculaire et atrioventriculaire, et à l'incorporation des veines pulmonaires et systémiques dans les oreillettes.
- Deux sources extracardiaques participent à la formation du cœur définitif :
  - Les cellules de la crête neurale cardiaque, qui donnent le signal au second champ cardiaque pour ajouter des myocytes à la voie d'éjection et au ventricule droit.
  - Les cellules de l'épicarde, qui participeront à la formation des artères coronaires.

## 3. Les étapes du développement cardiaque

Trois stades fondamentaux du développement cardiaque permettent de passer du tube cardiaque rectiligne, région encore peu différenciée, au cœur normal à 4 cavités bien distinctes et sans défaut septal : la loop ou boucle cardiaque, la convergence et le wedging.

### 3.1. La loop ou boucle cardiaque

Une fois le tube formé, au 23<sup>e</sup> jour, celui-ci va s'infléchir avec une convexité droite (D-loop). Fig.3. C'est également le début des premiers battements cardiaques. Le cœur est ainsi le premier organe de l'embryon à abandonner la symétrie morphologique originelle pour l'asymétrie gauche-droite, ou latéralisation.

La voie afférente est repoussée en haut et en arrière du ventricule primitif pour arriver jusqu'au même niveau, à sa droite. Cette voie afférente est alors reliée par le sinus veineux à la partie droite de l'oreillette primitive alors que le conotruncus est en relation avec le futur ventricule droit.

A l'intérieur du tube, cet infléchissement fait apparaître le canal atrioventriculaire. Le sang afflue de l'oreillette primitive via le canal atrioventriculaire au futur ventricule gauche puis sort du cœur via l'ostium primitif des conus par le futur ventricule droit.

Cette boucle cardiaque est provoquée par le courant de flux extracellulaire asymétrique induit par la rotation des cils vibratiles au niveau du nœud primitif, elle-même induite par le gène de latéralité.

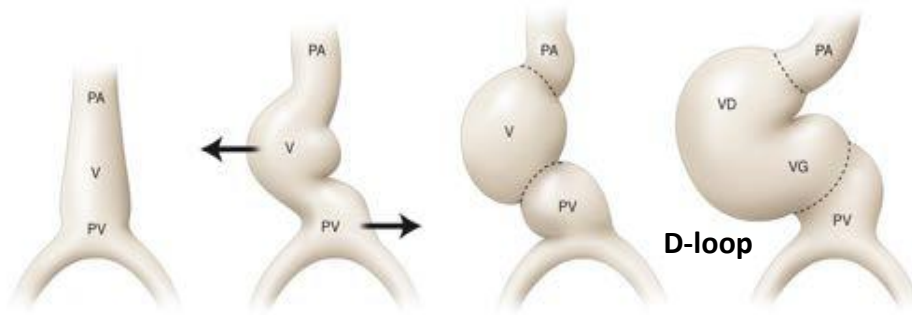


Fig. 3. La loop ou boucle cardiaque

### 3.2. Allongement et convergence du tube cardiaque primitif

La convergence a pour but d'aligner dans un plan sagittal le septum interventriculaire, le canal auriculo ventriculaire et la voie d'éjection constituée par le conotruncus. Un allongement et un déplacement vers la gauche du conotruncus se produit.

Cet allongement se fait via l'apport de cellules issues de l'aire cardiaque antérieure (issue du mésoderme pharyngé antérieur), sous l'action de cellules de la crête neurale migrant jusqu'à celui-ci. Sans cet allongement les remaniements qui suivent sont impossibles. Simultanément, le canal auriculo ventriculaire se déplace sur la droite.

Le septum interventriculaire se déplace vers la gauche, via un développement asymétrique des cavités ventriculaires. Ainsi, ces trois structures sont alignées, étape indispensable à une segmentation correcte des cavités cardiaques. Fig. 4

Les cellules de la crête neurale jouent donc un rôle majeur dans cette convergence et un défaut d'induction de leur part est à l'origine de malformations conotroncales ou de CIV.

Malgré tout, l'ostium primitif du conus est dans un plan perpendiculaire au canal auriculo ventriculaire. Et de plus, l'ostium primitif du conus se situe toujours en regard du futur ventricule droit.

### 3.3. Wedging ou acquisition de la continuité mitro-aortique

Une fois la convergence effectuée, reste à mettre dans le même plan l'ostium primitif du conus avec le canal auriculo ventriculaire.

Cette étape indispensable, appelé "wedging", permet la continuité mitro-aortique retrouvée dans le cœur définitif.

L'allongement du conus par l'aire cardiaque antérieure est indispensable pour permettre cette " mise au même niveau" des deux structures.

La migration cellulaire à l'origine de l'allongement est controlatérale à la voie d'éjection dans un sens anti horaire.

Cela permet une rotation de l'ostium primitif qui va venir se placer en avant et à gauche du canal auriculo ventriculaire dans le même plan, Fig.5. Tout ceci est induit par les cellules de la crête neurale. En dernier lieu, une fois la rotation effectuée, elles induisent la fusion de la partie postéro-gauche du conus avec la partie antérieure du canal atrioventriculaire. On obtient la continuité nécessaire des deux structures à l'origine de la continuité mitro-

aortique. A partir de maintenant, la segmentation va pouvoir s'effectuer de manière correcte.

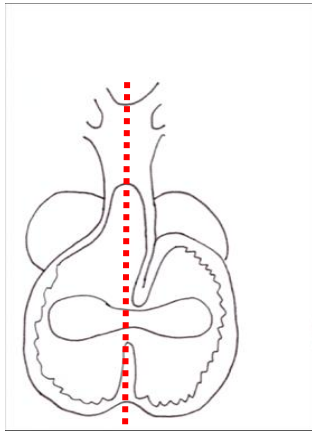


Fig.4: Convergence

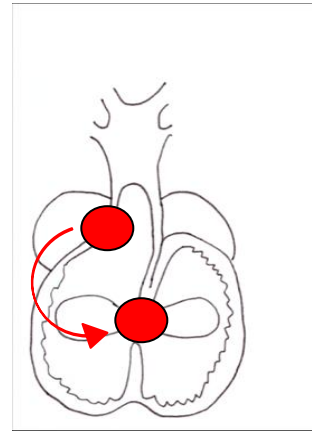


Fig.5: Wedging

#### 4. D'une circulation sectorielle à une circulation parallèle

##### 1. Zones de transition

Il existe à ce stade quatre zones de transition essentielles qui vont permettre la segmentation du cœur et aboutir au cœur définitif à quatre cavités.

- Du sinus veineux au contact des veines.
- De l'anneau primitif, repli myocardique entre les deux ventricules
- Des bourgeons endocardiques du canal atrioventriculaire: entre le ventricule gauche et l'oreillette primitive
- Des bourgeons endocardiques du conotruncus: entre le ventricule droit et le conotruncus.

Les bourgeons endocardiques : après le « looping », la gelée cardiaque va disparaître sauf au niveau du conotruncus et du canal atrioventriculaire où une migration des cellules endocardiques va se produire, en réponse à des signaux du myocarde, qui vont se transformer en mésenchyme. Ces bourgeons ainsi formés ont trois rôles: diviser le segment d'admission en droite-gauche, former les feuillets valvulaires, induire la musculation.

Quant à l'anneau primitif et au sinus veineux, outre leur rôle dans la segmentation cardiaque, ils serviront à la formation du tissu de conduction.

##### 2. Le sinus veineux

La voie afférente du cœur est constituée par plusieurs réseaux veineux s'abouchant dans le sinus veineux. Les réseaux veineux embryonnaires:

- Un réseau intra-embryonnaire: deux veines cardinales supérieures, deux veines cardinales inférieures et deux canaux de Cuvier droit et gauche issus de la fusion d'une veine cardinale antérieure et postérieure.
- Deux réseaux extra-embryonnaires: deux veines vitellines (droite et gauche) et des veines ombilicales.

Tous ces réseaux se drainent par les sinus veineux droit et gauche dans l'oreillette primitive. La veine cardinale antérieure droite va devenir la veine cave supérieure. La veine vitelline droite deviendra la veine cave inférieure.

Le sinus veineux gauche et la veine cardinale antérieure gauche donneront le sinus coronaire. Le reste des veines va involuer totalement, et le sinus veineux droit va s'incorporer dans la paroi postérieure de l'oreillette droite.



Fig. 5 : Remaniement du sinus veineux

### 3. Septation auriculaire

On voit apparaître une expansion au toit de l'oreillette primitive à la droite du sinus veineux, le septum primum, qui se dirige vers le canal auriculo ventriculaire.

Les bourgeons endocardiques auriculo ventriculaire vont également participer à la septation auriculaire dans le sens inverse.

Une troisième structure, l'épine vestibulaire, issue du mésocarde dorsal, va recouvrir le bord libre du septum primum. Cela aboutit à la 7<sup>e</sup> semaine de vie, à la fermeture de l'ostium primum.

En même temps, une vacuolisation du septum primum à sa partie supérieure, va former l'ostium secundum.

A la huitième semaine apparaît alors au bord droit du septum primum, le septum secundum, formé de fibres musculaires, issue en partie de l'épine vestibulaire, dérivé du mésocarde dorsal, le développement jusqu'à la jonction atrioventriculaire est incomplet, et forme ainsi l'ostium secundum. Le sang de l'oreillette droite chemine alors au travers de l'ostium secundum puis de l'ostium primum par foramen ovale, pour atteindre l'oreillette gauche. Ce système de circulation est uniquement fœtal et normalement, lors de la naissance, l'augmentation des pressions dans l'oreillette gauche vient plaquer le septum primum contre le septum secundum et fermer le foramen ovale.

### 4. Septation ventriculaire

Après la plicature, il existe un repli myocardique entre les deux ventricules sous forme d'un anneau dans le plan sagittal du cœur.

A partir de l'anneau primitif va se développer le septum interventriculaire musculaire. Celui-ci se déplace progressivement vers la gauche, aidé par la croissance asymétrique des ventricules. En effet, le ventricule droit va connaître une croissance plus importante que le

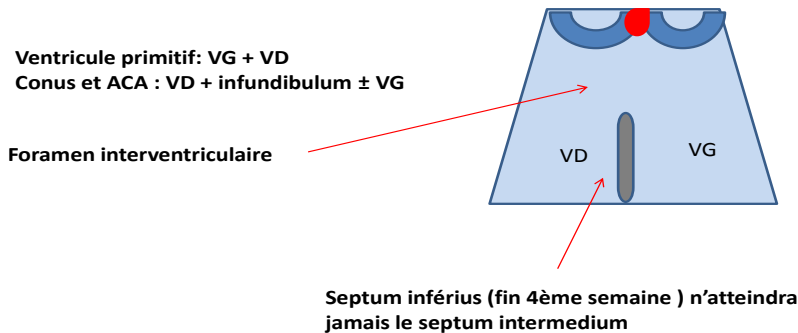


ventricule gauche grâce à l'adjonction de cellules myocardiques issues de l'aire cardiaque antérieure.

La seconde partie du septum interventriculaire, supérieure, est membraneuse.

Il est issue en partie des bourgeons endocardiques atrioventriculaires et conotroncaux au moment de l'absorption du conus.

### Cloisonnement ventriculaire

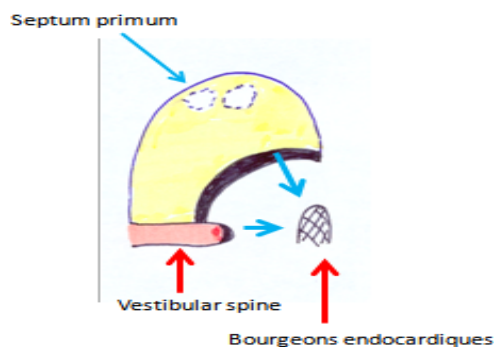


### 5. Septation conotroncale

Il se produit une élongation de la voie efférente par l'adjonction de cellules de l'aire cardiaque antérieure. L'envahissement par les cellules de la crête neurale qui migrent le long des arcs pharyngés permet ensuite le développement des bourgeons endocardiques. Le conotruncus va alors se cloisonner pour aboutir à la formation de deux gros vaisseaux : l'aorte et le tronc de l'artère pulmonaire. Le cloisonnement se fait en spirale à partir des bourgeons endocardiques du conotruncus. Ceux-ci vont simultanément former les valves semi-lunaires.

Par la suite, la muscularisation, par migration de myocytes au sein de la courbure interne, permet d'aboutir au « wedging » et de placer l'aorte au dessus du ventricule gauche, ainsi que la fusion du septum conal avec le bourgeon antéro supérieur du canal atrioventriculaire.

### Septation auriculaire



## 5. Formation des valves atrioventriculaires

A partir des bourgeons endocardiques, le tissu valvulaire va se développer. Les bourgeons ventral et dorsal vont fusionner et former la valve septale de la tricuspide et la grande valve mitrale. Les bourgeons latéraux participeront à la formation de la petite valve mitrale à gauche et des valves antérieure et postérieure à droite.

Ces bourgeons participent également à la formation du septum interventriculaire membraneux en fusionnant avec le septum interventriculaire musculaire

## 6. Développement des arcs aortiques

La transformation de ces six paires d'arcs aortiques se déroule entre la 6ème et la 8ème semaine du développement embryonnaire et va aboutir à la configuration définitive de la crosse aortique et de ses branches.

## C. Malformations cardiovasculaires

Une erreur du développement normal dans l'embryogenèse cardiaque à n'importe quelle étape, depuis l'élaboration initiale du tube cardiaque primitif jusqu'au cloisonnement des voies d'évacuation, peut être à l'origine des cardiopathies congénitales.

- Anomalies du situs et de la loop
- Les anomalies de la convergence
- Défaut de rotation

### 1. Anomalies du situs et de la loop : Hétérotaxie

La disposition normale des organes est appelée situs solitus, elle est définie par la position des oreillettes : l'oreillette droite étant localisée à droite et l'oreillette gauche étant localisée à gauche.

Les oreillettes se distinguent essentiellement par leur auricule : l'auricule droit présente une large base d'implantation et a la forme d'un bonnet avec une crête lisse. L'auricule gauche présente une base d'implantation étroite.

Le mot hétérotaxie vient du grecque « hétéros » qui signifie différent et « taxis » qui signifie arrangement. Ce terme est donc employé dès lors qu'il existe une anomalie du situs, c'est à dire dès que les organes ne sont pas disposés de la manière dont ils le sont habituellement (situs solitus). Ce syndrome n'est pas restreint au système cardiovasculaire, mais intéresse l'ensemble des organes (cœur, poumon, foie, rate).

Initialement, l'embryon est parfaitement symétrique, puis au cours de l'organogénèse, les structures vont devenir droites ou gauche. Cette latéralisation survient très tôt au cours du développement. Certains gènes permettent ainsi la différenciation de la partie droite de l'oreillette primitive en oreillette droite et inversement. Les cellules savent déjà ce qu'elles vont devenir en quelque sorte. Toutes anomalies génétiques bloquant cette signalisation cellulaire aboutit à des anomalies du situs.

Dans cette pathologie, on observe un dysfonctionnement des cils vibratiles assurant la migration du mucus à l'intérieur des poumons entre autres. Les conséquences de cette dysfonction ciliaire peuvent entraîner des perturbations de la latéralisation et pouvant mener jusqu'à des hétérotaxies.

### **Situs inversus**

Dans la situation de situs inversus, les organes des cavités thoracique et abdominale sont simplement transposés par rapport au plan sagittal. Dans certains cas plus rares, il est difficile de déterminer la disposition des organes. Ces situations sont connues sous le nom de situs ambiguus ou d'hétérotaxie.

### **Dextrocardie**

La présence d'une dextrocardie signe simplement le fait que la pointe du cœur se situe à droite. Il en va de même pour une lévocardie où la pointe du cœur se situe à gauche.

On peut également rencontrer des situations de mésocardie où l'on ne peut déterminer si la pointe du cœur est dirigée vers la droite ou la gauche. Dans un situs inversus avec dextrocardie, on dit que le situs est inversus totalis.

### **Isomérisme**

On définit par isomérisme, dans le contexte des malformations cardiaques, des structures paires, de cotés opposés, à droite et à gauche du rachis, qui sont morphologiquement identiques, formant une symétrie, une image en miroir.

Isomérisme droit définit donc un cœur où les deux oreillettes auront une morphologie droite. A l'opposé, isomérisme gauche définit un cœur où les deux oreillettes auront une morphologie gauche.

## **2. Anomalies de septation auriculaire**

La communication inter auriculaire (CIA) correspond à un orifice situé entre les deux oreillettes. On identifie deux types de défaut :

- Défaut du septum inter atrial : ces CIA siègent au septum inter auriculaire ; c'est le cas pour des CIA dite ostium secundum, ou celui des foramens ovales persistants (FOP)
- Défaut situé en dehors du septum inter atrial : le septum inter atrial est intact. Il s'agit de CIA hautes, basses ou postérieures et les CIA du sinus coronaire.

Les anomalies du cloisonnement des oreillettes sont parmi les plus fréquentes des cardiopathies congénitales. L'une des plus importantes est la persistance de l'ostium secundum, caractérisée par une large communication inter auriculaire.

Elle est due à une résorption excessive du septum primum ou à un développement insuffisant du septum secundum. La plus grave des anomalies de ce groupe est l'agénésie complète de la cloison. Elle réalise une oreillette commune ou cœur trilobulaire bi ventriculaire et est habituellement associée à d'autres malformations cardiaques. Le septum inter auriculaire du cœur fœtal est percé par le foramen ovale ; grâce à cet orifice, le sang qui entre dans le cœur droit contourne les poumons, affaiblis et inactifs. Le foramen ovale peut encore s'obturer au cours de la vie prénatale, anomalie appelée « fermeture prématurée du foramen ovale ».

Un défaut de cloisonnement de l'oreillette primitive peut entraîner ;

- Oreillette unique par agénésie complète de la cloison.

- Communication inter auriculaire par résorption excessive du septum primum ou à un développement insuffisant du septum secundum.
- Persistance du FO après la naissance.

### **3. Anomalies de la jonction atrioventriculaire**

Le cloisonnement du canal auriculo-ventriculaire débute par la formation au niveau de la gelée cardiaque de deux bourrelets antéropostérieurs symétriques, les bourrelets endocardiques. Ces deux bourrelets divisent le canal atrioventriculaire en un canal droit (tricuspide) et un canal gauche (mitral). La persistance d'un canal atrioventriculaire commun ou les anomalies de la division telles que l'atrésie tricuspide sont des cardiopathies bien connues.

L'absence de fusion des bourrelets endocardiques du canal auriculo-ventriculaire détermine une persistance du canal auriculo-ventriculaire commun, associée à une communication inter auriculaire et interventriculaire. Dans le cas précédent, si la cloison interventriculaire est fermée, il existe une persistance de l'ostium primum, anomalie habituellement associée à une bifidité de la valve antérieure de la mitrale et de la valve septale de la tricuspide.

L'atrésie tricuspide est due à une oblitération, à un stade précoce, de l'orifice auriculo ventriculaire droit. Elle est toujours associée à une communication inter auriculaire, une communication interventriculaire, une atrophie du ventricule droit et une hypertrophie du ventricule gauche.

Les anomalies du septum atrio ventriculaire concernent un spectre de malformations comprenant une jonction atrio ventriculaire commune associée à un déficit de la septation atrio ventriculaire.

Selon le stade embryologique auquel survient l'anomalie :

- CAV complet (gelée cardiaque)
- CAV partiel
- CIV d'admission
- Anomalies des valves auriculo ventriculaires (anomalie apoptotique).

La maladie d'Ebstein est définie par une valve tricuspide ayant une implantation septale anormalement apicale. Il en résulte une "atrialisation" d'une partie du VD.

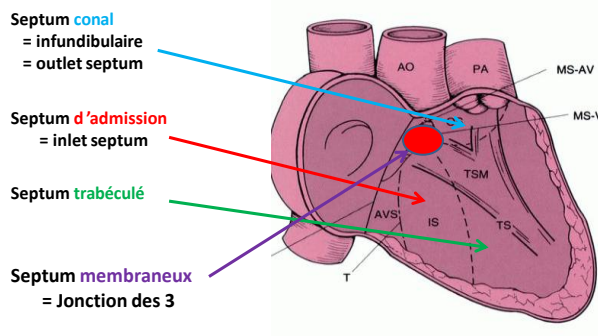
Les bourgeons endocardiques du canal atrioventriculaire forment les valves atrioventriculaires par diverticulisation. La maladie d'Ebstein est due à une anomalie de cette diverticulisation.

### **4. Anomalies de la septation ventriculaire**

La cloison interventriculaire est composée d'une épaisse portion musculaire et d'une mince portion membraneuse formée par un bourrelet endocardique auriculo-ventriculaire inférieur, un bourrelet aortico pulmonaire droit et un bourrelet aortico pulmonaire gauche. L'absence de soudure de ces éléments entraîne la persistance d'une communication interventriculaire. Parmi les anomalies du septum interventriculaire,

l'agénésie du septum membraneux est la plus fréquente des malformations cardiaques. Elle est fréquemment associée à des anomalies du cloisonnement du tronc et du cône artériels.

### Défaut de septation ventriculaire : les CIV



On distingue :

Les CIV musculaires : situées sur le septum musculaire, elles se ferment de manière spontanée la plupart du temps.

Les CIV membraneuses : juxta-artérielles, infundibulaires au contact des valves semi-lunaires.

Les CIV péri-membraneuses : elles s'étendent selon trois directions : la voie d'admission, le septum infundibulaire, le septum musculaire.

### 5. Pathologies du wedging ou les anomalies du pôle artériel

Les anomalies de formation et de position du septum conal peuvent entraîner :

- Cardiopathies conotruncales (CIV par malalignement, Fallot, VDDI, TAC, IAA), dont les mécanismes embryologiques sont :
  - Défaut de migration des cellules de la crête neurale
  - Défaut d'adjonction de cellules myocardique de l'ACA
  - Défaut d'élongation de la voie d'éjection
  - Défaut de convergence et de wedging
- Transposition des gros vaisseaux est aussi une pathologie du wedging avec anomalie de la latéralité G-D (hétérotaxies, double discordance).

Tout défaut de rotation (ou wedging) aboutira donc à un malalignement entre le septum conal et le reste du septum interventriculaire et à un défaut de fusion du septum conal avec le Y de la bande septale, créant obligatoirement une CIV appelée conoventriculaire. Cette CIV sera partie intégrante de toutes les cardiopathies conotruncales : tétralogie de Fallot, tétralogie de Fallot avec atrésie pulmonaire (APSO), tronc artériel commun, certaines interruptions de l'arche aortique, VDDI dits « tardifs » par insuffisance de wedging). Ces cardiopathies ont également pour point commun d'avoir pour origine embryologique un défaut de migration des cellules de la crête neurale, empêchant le second champ cardiaque antérieur d'assurer la croissance normale de la voie d'éjection.

La transposition des gros vaisseaux, au même titre que les cardiopathies conotruncales, est aussi une anomalie du pôle artériel et une pathologie du wedging. C'est une anomalie de la latéralité du wedging, qui au lieu de concerner la partie droite de la voie d'éjection (future valve aortique) concerne sa partie gauche (future valve pulmonaire), aboutissant à une discordance ventriculo-artérielle avec conus sous-aortique, continuité fibreuse mitro-pulmonaire, et vaisseaux parallèles.

Le VDDI résulte d'un arrêt dans le développement cardiaque normal :

- Précoce : au stade de « early looping » ou avant : « cœur primitif », en général par hypo développement du VG, le VDDI est alors « obligatoire »
- Tardif : anomalies du wedging, entraînant un malalignement entre le septum conal et le reste du septum : CIV de l'outlet (conoventriculaire), discontinuité mitro-aortique (wedging normal) ou mitro-pulmonaire (wedging inversé).

## **6. Anomalies des arcs aortiques**

Lors de la formation des arcs branchiaux au cours des 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> semaines du développement, chaque arc reçoit son nerf crânien et son artère (chaque arc brachial possède un arc aortique), mais la plupart des arcs aortiques s'oblitérent en totalité ou partiellement. La non-oblitération du canal artériel (cause de la persistance du canal artériel) est une anomalie fréquente des gros vaisseaux. La coarctation de l'aorte (en amont ou en aval du canal artériel) présente comme point de départ une anomalie de la média, entraînant une prolifération secondaire de l'intima. Dans l'artère sous-clavière droite rétro-œsophagienne, le quatrième arc aortique droit et la partie proximale de l'aorte dorsale droite sont oblitérés.

Un double arc aortique s'observe lorsque l'aorte dorsale droite persiste entre l'origine de la septième artère intersegmentaire et sa réunion avec l'aorte dorsale gauche. L'existence d'une arche aortique à droite est une anomalie où le quatrième arc aortique gauche et l'aorte dorsale gauche sont remplacés par leurs homologues droits.

L'absence de crosse aortique est due à l'oblitération anormale du quatrième arc aortique gauche.

## **7. Anomalies congénitales des coronaires**

Les coronaires ne naissent pas de l'aorte, mais se connectent à l'aorte, ou elles pénètrent au niveau du point le plus près de leur trajet épicaudique, tout en « fuyant » l'artère pulmonaire. Les vaisseaux coronaires proviennent de trois sources ; pro épicaudique, endocarde et le sinus veineux. La crête neurale ne contribue pas directement à la formation des artères coronaires, mais elle joue un rôle régulateur (modulation du trajet coronaire) ou la pénétration des coronaires dans l'aorte est guidée par le SNA (ganglions dérivés de la crête neurale). Par ailleurs, le second champ cardiaque antérieur ajoute des cellules musculaires lisses à la base de l'aorte et à la paroi des artères coronaires. Par conséquent, un défaut d'adjonction de cellules musculaires lisses entraîne des anomalies des orifices coronaires.

La position des ostia coronaires dépend du degré de rotation de la voie d'éjection (qui modifie la localisation du domaine sous-pulmonaire), en cas de cardiopathies conotruncales.

## **8. Anomalies des retours veineux pulmonaires**

Ces anomalies résultent d'une erreur lors de l'embryogenèse. Les veines pulmonaires sont initialement développées au sein des bourgeons pulmonaires ; par la suite elles confluent vers la veine pulmonaire primitive qui viendra s'aboucher dans la paroi postérieure de l'oreillette gauche et finira par s'incorporer à celle-ci en constituant sa paroi postérieure. On comprend que selon le stade où l'incorporation ne s'est pas faite, on observe soit une anomalie dite partielle (une partie seulement des veines pulmonaires ne s'abouchent pas dans l'OG) ou une anomalie totale (aucune veine ne s'abouche dans l'OG) avec présence d'un collecteur (qui correspond en fait à la veine pulmonaire primitive).

## **9. Anomalies des retours veineux systémiques**

La veine cave supérieure gauche provient d'une absence d'involution de la veine cardinale antérieure gauche. Cette veine s'abouche initialement dans la veine cardinale commune gauche qui donne normalement le sinus coronaire.

Dans 90% des cas la VCSD persiste également, on a alors une double VCS. Le tronc veineux brachio-céphalique peut être présent ou absent.

L'interruption de la veine cave inférieure avec continuation azygos résulte d'une absence d'anastomose entre le réseau vitellin et subcardinal droit pour son segment retro-hépatique, et par l'anastomose du système subcardinal avec le système supracardinal (qui se développe secondairement à partir du système cardinal postérieur et donne la grande veine azygos à droite) responsable de la continuation azygos et donc de son abouchement par la crosse dans la VCSD.

## II. Physiopathologie des cardiopathies congénitales

### A. Circulation fœtale

In utero, l'oxygénation du sang a lieu dans le placenta et non dans les poumons. Le sang saturé en O<sub>2</sub> (PO<sub>2</sub> 35 mmHg, SO<sub>2</sub> 75%) revient au cœur par la veine ombilicale et le foie, où il court-circuite le système porte par le ductus venosus ou canal d'Arantius, qui l'achemine directement vers la veine cave inférieure (Figure 1).

Entré dans l'oreillette droite, il est dirigé en majeure partie vers le foramen ovale par la membrane d'Eustache, d'où il gagne l'oreillette gauche. Le sang très désaturé (SO<sub>2</sub> 40%) de la veine cave supérieure reste dans le cœur droit et gagne l'artère pulmonaire (AP, SO<sub>2</sub> 50%). Le sang de l'AP est dirigé vers l'aorte descendante par le canal artériel, parce que les résistances vasculaires pulmonaires sont très élevées ; le flux à travers les poumons ne représente que le 7% du débit cardiaque.

Ainsi, le sang riche en oxygène et en glucose revenant du placenta perfuse préférentiellement le cerveau, les coronaires et les membres supérieurs (SO<sub>2</sub> 65%), alors que les organes splanchniques sont alimentés par du sang moins saturé (SO<sub>2</sub> 55-60%) en provenance du canal artériel. Le VD contribue pour 55% au débit cardiaque total et le VG au 45%. Les deux tiers du flux de l'aorte descendante vont au placenta. La circulation systémique et la circulation pulmonaire fonctionnent en parallèle.

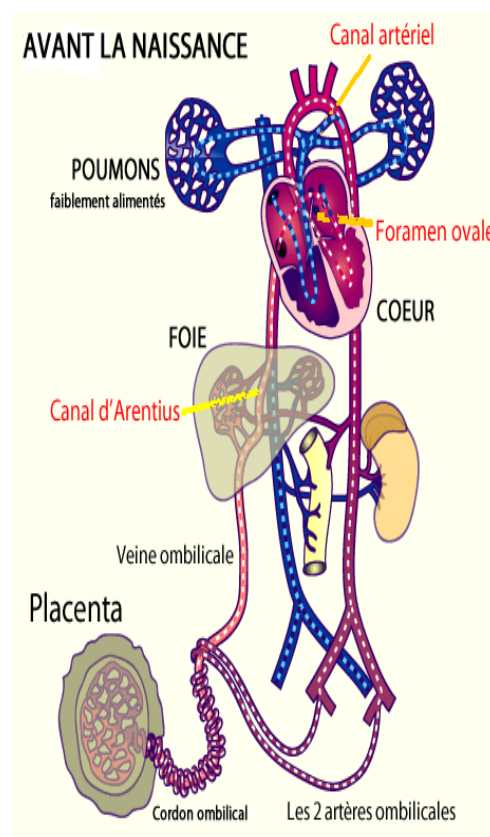
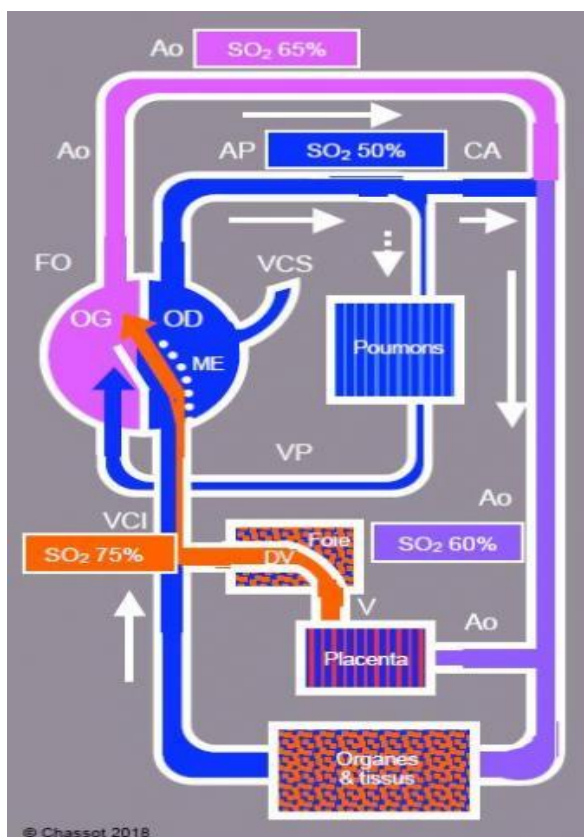


Figure 1 : la circulation fœtale.



## B. Circulation périnatale

A la naissance, la circulation doit s'adapter à la suppression du circuit placentaire (clampage du cordon) et à l'entrée en fonction des poumons comme oxygénateurs. Les résistances artérielles pulmonaires baissent, le canal artériel et le foramen ovale se ferment. Cette période instable dure de quelques heures à plusieurs semaines : c'est la circulation transitionnelle (Figure 2), état labile pendant lequel un retour à une circulation de type fœtal survient sous l'effet de l'hypoxie, de l'hypothermie, de l'acidose ou du stress.

Les caractéristiques de la circulation transitionnelle

- L'occlusion fonctionnelle du CA se fait entre 10 et 15 heures de vie, mais sa fermeture anatomique prend 4-6 semaines. Pendant cette période, il persiste un faible flux G-D ; une élévation de la PaO<sub>2</sub> augmente la vasoconstriction du canal, alors qu'une baisse de la PaO<sub>2</sub> le rouvre. Ceci est vrai pour l'enfant né à terme, car le CA immature ne se contracte pas, même en cas d'hyperoxie. La prostaglandine E1 relâche la musculature du canal et le maintient perméable.
- Le FO se ferme dès que la pression de l'OG dépasse celle de l'OD dans les premiers jours de vie. Toutefois, l'occlusion anatomique n'est pas constante : le FO reste perméable à l'âge adulte chez environ 25% des adultes. Tout ce qui augmente les RAP, peut provoquer un shunt D-G par cet orifice. Même en l'absence d'hypertension pulmonaire, la toux ou la manœuvre de Valsalva peuvent élever la pression de l'OD suffisamment pour provoquer un shunt D-G et expliquer ainsi la survenue d'embolies paradoxales.
- Les résistances artérielles pulmonaires (RAP) sont élevées in utero, mais baissent rapidement à la naissance ; elles sont à la moitié des valeurs systémiques après 24 heures de vie et diminuent ensuite graduellement pendant 5-6 semaines ; elles atteignent leur valeur adulte vers l'âge de 3 ans.
- Le lit vasculaire pulmonaire est particulièrement réactif pendant cette période ; une poussée hypertensive pulmonaire (HATP) survient facilement en cas d'hypoxémie, d'hypercapnie, d'acidose ou de bronchospasme. Dans les premiers jours de vie, cela peut conduire à un shunt D-G par le canal artériel ou le foramen ovale. La chute rapide des RAP pendant les premières heures de vie est due à une vasodilatation active en réponse à l'élévation de la pO<sub>2</sub> et à l'expansion des alvéoles nouvellement ventilées.
- L'artère et la veine ombilicale se ferment peu après la naissance, de même que le ductus venosus.
- La masse des deux ventricules est à peu près égale à la naissance. L'épaisseur du ventricule connecté au réseau pulmonaire à basse résistance (normalement le VD) diminue rapidement, alors que le ventricule connecté aux RAS s'épaissit.

## C. Circulation adulte

La circulation adulte assure une séparation complète du sang artériel saturé et veineux désaturé, avec une circulation systémique et une circulation pulmonaire en série (Figure 3).

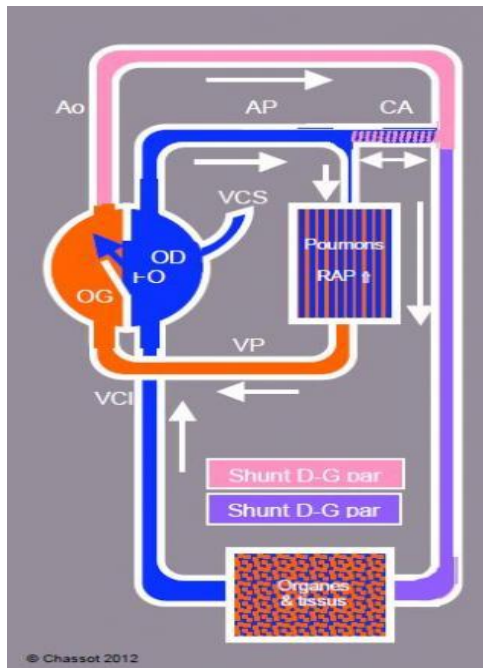


Figure 2 : Circulation transitionnelle

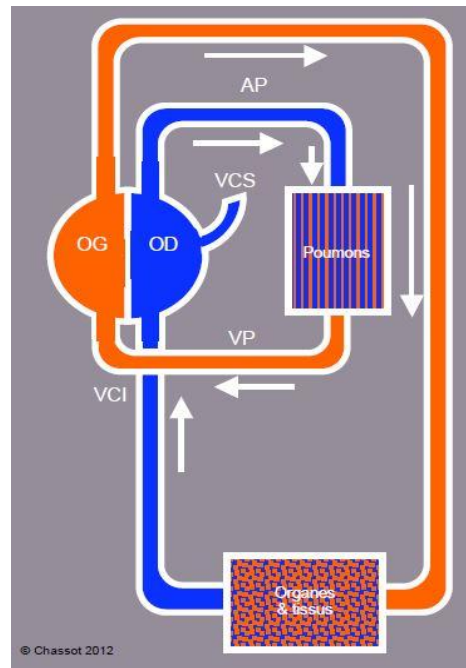


Figure 3 : Circulation adulte

## D. Physiologie néonatale

### 2. Particularités du cœur néonatal

A la naissance, les deux ventricules sont de la même taille et de la même épaisseur, mais le VG doit très vite accommoder une augmentation de sa post charge, alors que celle du VD diminue puisque la PAP atteint sa valeur normale dès la fin du 2ème mois de vie. Le VG s'hypertrophie, et sa masse est environ le double de celle du VD à 6 mois.

Le cœur néonatal est peu compliant et peu performant, n'a que peu de réserve fonctionnelle et ne tolère pas les surcharges de volume ou de pression. Seule la fréquence lui permet de varier son débit.

### 3. Les shunts

Un shunt est défini par le rapport entre le débit pulmonaire ( $Q_p$ ) et le débit systémique ( $Q_s$ ). Dans une hémodynamique normale, les deux débits sont égaux:  $Q_p = Q_s$ . Dans un shunt G-D, le rapport  $Q_p/Q_s$  est  $> 1$ ; lorsqu'il est  $> 1.5-2$ , l'indication opératoire est posée car le débit pulmonaire est le double du débit systémique.

Dans un shunt D-G, le rapport  $Q_p/Q_s$  est  $< 1$ ; un rapport de 0.5:1 indique que le débit pulmonaire est la moitié du débit systémique. Tout shunt D-G est une indication thérapeutique. Le débit pulmonaire peut être augmenté (shunt G-D) ou diminué (shunt D-G, sténose pulmonaire). Une augmentation de longue durée du débit pulmonaire peut conduire à une hypertension pulmonaire, alors que la réduction du débit pulmonaire conduit à la cyanose.

Un shunt présente quatre caractéristiques principales: la direction de son flux (G-D, D-G ou bidirectionnel), la dimension de l'orifice (restrictif ou non-restrictif), la dilatation des cavités

d'aval et les modifications induites sur le débit pulmonaire. Le débit du shunt est fonction du diamètre de l'orifice (ou du conduit), de la pression dans la cavité d'amont et de la résistance au flux dans la cavité d'aval. A dimension égale, le débit d'un shunt augmente si la pression d'amont s'élève ou si celle d'aval s'abaisse.

### 3.1. Shunt gauche – droit

La surcharge du circuit pulmonaire conduit plus ou moins rapidement à une hypertension pulmonaire, à une insuffisance ventriculaire congestive et à une maladie vasculaire pulmonaire avec des RAP si hautes qu'elles induisent secondairement un shunt bidirectionnel (syndrome d'Eisenmenger), figure 4.

Cardiopathies congénitales avec shunt G-D et flux pulmonaire augmenté ( $Q_p \uparrow$ ) : Pathologies non cyanogènes : CIA, CAV, CIV, connexions veineuses anormales, canal artériel

Le flux pulmonaire est augmenté :

- CIA : surcharge du volume VD (HVD)
- CIV : surcharge du volume VG (HVG)

Le shunt G-D de longue durée (CIV) conduit à l'hypertension pulmonaire et à la surcharge de pression du VD.

Les shunts palliatifs (Blalock - Taussig) et les collatérales aorto-pulmonaires sont différents :

- Le débit du shunt est fixe et proportionnel à la pression artérielle systémique
- La baisse des RAS diminue le débit du shunt, donc le débit pulmonaire
- L'hypotension artérielle diminue la SaO<sub>2</sub>

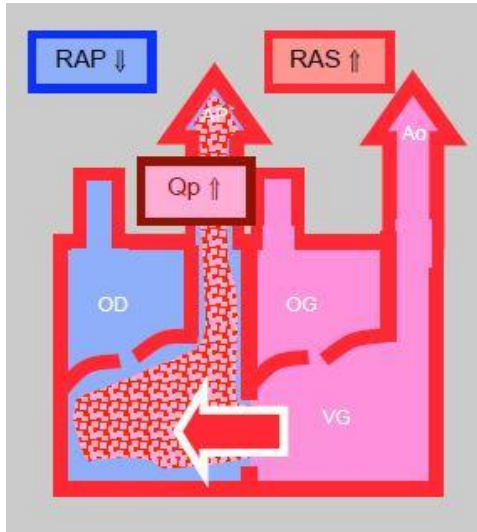


Figure 4 : Shunt gauche - droit

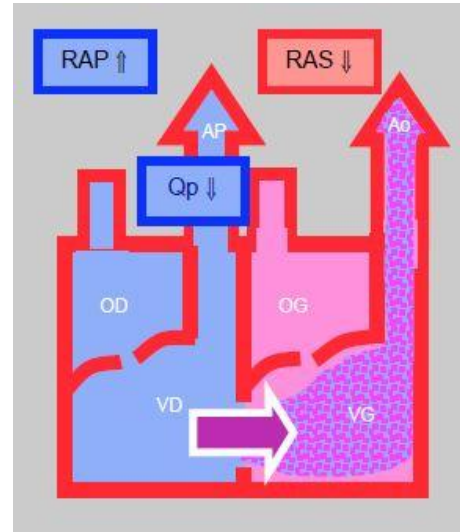


Figure 5 : Shunt droit - gauche

### 3.2. Shunt droit – gauche cyanogène

Les Cardiopathie congénitales avec shunt D – G cyanogène et une diminution du flux pulmonaire ( $Q_p \downarrow$ ) sont; le ventricule unique, tétralogie de Fallot, transposition des gros vaisseaux, atrésie pulmonaire. Figure 5

Le shunt augmente si les RAS baissent ou si les RAP augmentent; la cyanose est proportionnelle à la baisse de pression systémique.

### 3.3. Shunt palliatif gauche – droit

Le débit est fixé par le diamètre du shunt ou des collatérales; il conduit à une surcharge ventriculaire gauche. Le débit pulmonaire est directement fonction de la pression systémique. Les cardiopathies avec shunt palliatif G – D ; shunt de Blalock-Taussig, shunt central aorto-pulmonaire, collatérales aorto-pulmonaires.

### 3.4. Shunt bidirectionnel

Lorsque l'orifice est large et le gradient de pression faible, le flux peut aller dans un sens en systole et dans l'autre en diastole, ou varier selon les RAS et les RAP.

## 4. Surcharge ventriculaire en cas de shunt G - D.

**4.1. Lors de shunt pré-tricuspidien :** (CIA, retour veineux pulmonaire anormal), l'OD et le VD sont dilatés (cavités d'aval du shunt); après l'AP, le sang revient à l'OG et repasse dans l'OD ; la surcharge de volume est assumée par le VD qui est dilaté et hyper dynamique. L'apex du cœur est formé par le VD, non par le VG. Cette surcharge de volume est bien tolérée pendant 2-3 décennies. Figure A

**4.2. En cas de shunt post-tricuspidien :** (CIV, canal artériel) le flux propulsé par le VG passe directement dans l'AP et revient par les veines pulmonaires dans l'OG et le VG ; la surcharge de volume est pour le VG. Mais ce shunt représente une surcharge de pression en même temps que de volume: il est moins bien toléré et le ventricule droit s'hypertrophie lorsque la pression pulmonaire devient élevée. Figure B

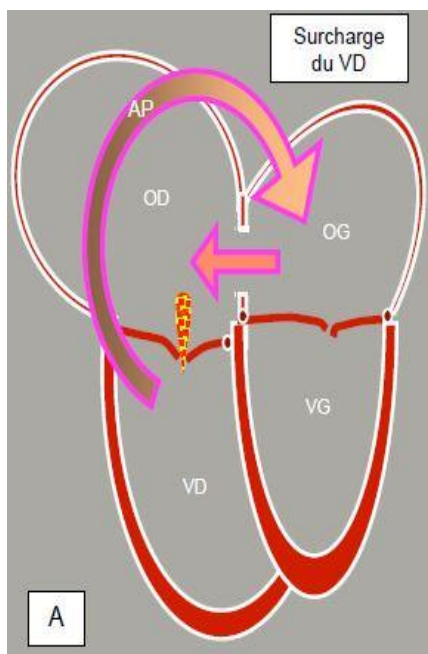


Figure A : Shunt pré-tricuspidien

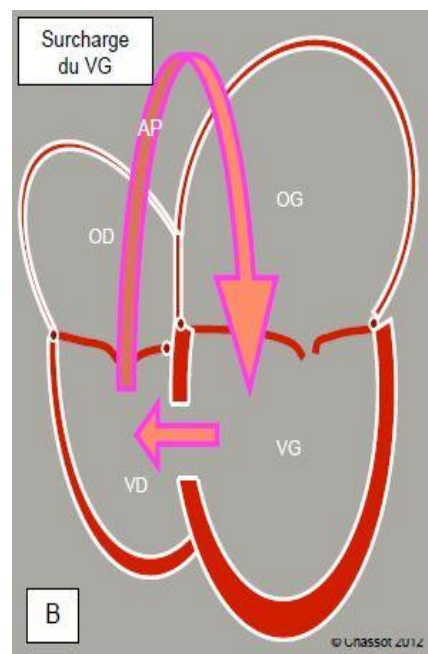


Figure B : Shunt post-tricuspidien

## **E. Hypertension pulmonaire néo natale**

### **1. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)**

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) suggérant une maladie vasculaire pulmonaire, est définie par une PAP moy > 20 mmHg au repos, une PCP ≤ 15 mmHg et des résistances vasculaires pulmonaires > 3 U Wood/m<sup>2</sup>.

Comme la PAP du nouveau-né met environ 2 mois à baisser à sa valeur adulte normale, l'hypertension pulmonaire est déterminée comme telle seulement à partir de 3 mois d'âge.

Ce qui correspond au groupe 1 de la classification des hypertensions pulmonaires de Nice 2018.

#### **Groupe 1 HTAP**

1.1 HTAP idiopathique

1.2 HTAP héritable

1.3 HTAP induite par des drogues

1.4 HTAP associées (maladies de système, HIV, hypertension portale, cardiopathies congénitales, schistozomiasis)

1.5 HTAP réactive

1.6 MVOP

1.7 HTAP persistante du nouveau né

#### **1.1. HTAP persistante du nouveau né - Groupe 1.7**

L'HTAP persistante du nouveau né est liée à l'échec de l'adaptation du système cardiorespiratoire à la vie extra utérine ; persistance de résistances vasculaires pulmonaires élevées et maintien du shunt extra pulmonaire droit-gauche, entraînant une hypoxie réfractaire sans défaillance cardiaque. Cette absence de chute des résistances pulmonaires néonatales est rarement isolée, s'intégrant le plus souvent dans une pathologie néonatale pulmonaire ou d'anoxie néonatale; asphyxie fœtale ou néonatale, Infection materno-fœtale, acidose, hypothermie, hypoglycémie, hypocalcémie, hyperviscosité, inhalation méconiale ou la maladie des membranes hyalines.

L'évolution est généralement favorable avec normalisation des pressions pulmonaires en quelques jours en l'absence de facteur aggravant (infection).

#### **1.2. HTAP idiopathique - Groupe 1.1**

HTAP sans cause retrouvée à l'échocardiographie (pas de cardiopathies), pas de problème pulmonaire sous-jacent et aucune amélioration après 5 jours de traitement de l'HTAP persistante du nouveau né.

Seul le cathétérisme cardiaque droit peut confirmer ou récuser le diagnostic d'HTAP. Il permet également d'apprécier la sévérité de l'HTAP, de tester sa réponse au monoxyde d'azote. Le Pronostic est lié au retentissement ventriculaire droit.

### **1.3. HTAP des cardiopathies - Groupe 1.4**

Les cardiopathies congénitales responsables d'un shunt gauche-droite peuvent entraîner une HTAP. L'importance, la rapidité d'installation de cette HTAP dépendent de la taille du shunt, de son siège, du type de la cardiopathie.

Elle survient dans 50% des cas de CIV et de canal AV, où il y a surcharge de volume et de pression, mais dans seulement 10% des CIA, où il y a surcharge de volume uniquement.

Elle apparaît dans la petite enfance lors de CIV, mais seulement à l'âge adulte en cas de CIA.

Le stress pariétal vasculaire provoqué par le flux pulmonaire excessif empêche la normalisation des RAP pendant les premiers mois de vie et cause une hypertrophie musculaire, puis épaissement intimaux, thrombose et élévation des résistances pulmonaires voire même une inversion du shunt.

Finalement, l'arborisation est inhibée et le nombre des vaisseaux distaux diminue : l'HTAP est fixée et irréversible. C'est le syndrome d'Eisenmenger, caractérisé par une PAP moyenne > 50 mmHg et des résistances vasculaires pulmonaires > 800 dynes•cm•s<sup>-5</sup>.

Face à cette surcharge de pression, le VD subit une hypertrophie massive et s'épaissit considérablement.

Le pronostic de l'HTAP est étroitement lié à la fonction droite. Il est sombre dès que le VD dysfonctionne et se dilate. En effet, l'HTAP est fonction de la capacité du VD à générer chroniquement des pressions pulmonaires élevées. Dès que le VD défaille, la PAP tend à redescendre, alors que les RAS continuent à augmenter. Si la correction chirurgicale est précoce, l'HTAP se corrige progressivement, mais si le rapport RAP/RAS est déjà > 0.4 (PAPm/PAM > 0.7), l'intervention n'est plus possible.

**2. Hypertension pulmonaire (HTP) :** pression artérielle pulmonaire augmentée par répercussion :

#### **2.1. D'une maladie du cœur gauche (post-capillaire) - Groupe 2**

L'HTP post capillaire isolée est définie par une PAPm > 20 mmHg, une PCP > 15 mmHg et une RVP < 3 unités Wood. Ces causes d'hypertension pulmonaire d'origine cardiovasculaire sont plus rares. Elles sont généralement infra systémiques et réversibles. Il peut s'agir d'un obstacle gauche avec ventricule droit mal adapté (coarctation isthmique, sténose aortique critique). Les anomalies des retours veineux pulmonaires comme le retour veineux pulmonaire anormal total peuvent être responsables d'une hypertension pulmonaire sévère, avec une vasoréactivité importante quand le collecteur veineux est bloqué.

#### **2.2. D'une maladie pulmonaire -Groupe 3**

Le plus souvent hypoxémiant ; fibrose, anomalie du développement (BDP, HCD, hypoplasie pulmonaire...)

#### **2.3. D'embolie pulmonaire - Groupe 4**

## 2.4. Causes rares - Groupe 5 : cardiopathies complexes (ciméterre, APSO, VU)

### F. Dysfonction ventriculaire

La dysfonction ventriculaire est liée à plusieurs phénomènes ; remodelage palliative, ventricule droit sous aortique (systémique), ventricule unique, longue durée de vie avant la correction, ischémie chronique et cyanose.

La défaillance concerne le plus souvent le ventricule droit, à cause de volume (shunt G-D) ou de pression (HTAP, sténose pulmonaire, ventricule droit systémique, ventricule unique). L'augmentation de la post charge du ventricule gauche (augmentation des RAS) replace le septum interventriculaire en position d'aide au ventricule droit.

### G. Variations du débit pulmonaire selon les cardiopathies

Pathologies qui augmentent le débit pulmonaire

- Communication inter auriculaire
- Communication inter ventriculaire (HTAP réversible si corrigée avant 02 ans)
- Canal atrio ventriculaire (RAP hyper réactives, HTAP précoce et sévère)
- Fistule coronarienne
- Canal artériel (HTAP réversible si corrigé avant 02 ans)
- Shunt chirurgical

Pathologies qui diminuent le débit pulmonaire

- Tétralogie de Fallot
- Atrésie pulmonaire
- Atrésie tricuspidiennne
- Anomalie d'Ebstein

Pathologies qui peuvent augmenter ou diminuer le débit pulmonaire

- Transposition des gros vaisseaux
- Truncus arteriosus
- Ventricule unique
- Retour veineux pulmonaire anormal

### H. Classification des cardiopathies congénitales

D'un point de vue physiopathologique, les cardiopathies congénitales sont classées de manière fonctionnelle en référence au flux sanguin et aux conséquences hémodynamiques de leur anatomie.

Shunt G-D non cyanogène

Shunt D-G cyanogène avec diminution du flux pulmonaire ( $Qp/Qs < 1$ )

Shunt D-G cyanogène avec diminution du flux pulmonaire ( $Qp/Qs > 1$ )

Shunt mixte bidirectionnel

Cardiopathies non-cyanogènes avec shunt G-D. Elles présentent une augmentation du flux pulmonaire qui conduit éventuellement à une hypertension pulmonaire.

- CIA, CIV, canal AV
- Canal artériel, fistule aorto-pulmonaire
- Retour veineux pulmonaire anormal partiel

Cardiopathies obstructives (non-cyanogènes sans shunt)

- Sténose mitrale, cor triatriatum
- Sténose aortique/sous-aortique
- Coarctation de l'aorte, arc aortique interrompu

Cardiopathies cyanogènes avec shunt D-G présentant une diminution du flux pulmonaire

- A l'origine, le débit pulmonaire dépend du canal artériel
- Tétralogie de Fallot
- Atrésie pulmonaire, avec ou sans CIV et/ou MAPCA
- Hypoplasie du cœur droit, atrésie tricuspideenne

Cardiopathies cyanogènes avec shunt D-G présentant une diminution du flux aortique

- A l'origine, le débit systémique dépend du canal artériel
- Hypoplasie du cœur gauche, interruption de l'arc aortique
- Coarctation sévère

Cardiopathies cyanogènes avec shunt mixte ou bidirectionnel.

- Ventricule unique, valve AV unique
- Ventricule droit à double issue (VDDI)
- Retour veineux pulmonaire anormal total
- Transposition des gros vaisseaux
- Truncus arteriosus



### III. Bibliographie

- 1- Jouannic JM., Bonnet D. Le cœur foetal. Edition Sauramps médical. 2011.
- 2- Houyel L. Embryologie du cœur normal. EMC Cardiologie.
- 3- Dillman JR., Yarram SG. Hernandez RJ. Imaging of Pulmonary Venous Developmental Anomalies AJR 2009; 192:1272–1285
- 4- Kim S-J. Heterotaxy syndrome. Korean Circ J 2011;41:227-232
- 5- Langman J, Sadler TW. Appareil cardiovasculaire. In:Langman J, Sadler TW, eds. Embryologie médicale. Paris: Pradel, 1996; 196-248
- 6- Larsen WJ. Développement du coeur. In: Larsen WJ, ed. Embryologie humaine. Bruxelles: De Boeck et Larcier, 1996; 131-165
- 7- Bozio A. Les cardiopathies de l'enfant. In: André-Fouet X, ed. Cardiologie. Lyon: Presses Universitaires de Lyon, 1997; 58-91
- 8- Friedli B. Cardiopathies congénitales. In: Friedli B, ed. Cardiologie clinique. Paris: Masson, 1992; 169-178
- 9- Langman J, Sadler TW. Appareil cardiovasculaire. In:Langman J, Sadler TW, eds. Embryologie médicale. Paris: Pradel, 1996; 196-248
- 10- Larsen WJ. Développement du coeur. In: Larsen WJ, ed. Embryologie humaine. Bruxelles: De Boeck et Larcier, 1996; 131-165
- 11- Clarke WR. Anesthetic care of the infant with abnormal transitional circulation. Problems in Anesthesia 1988; 2:477-89.
- 12- Dupuis C, KAchaner J, Payot M. Cardiologie pédiatrique. Paris: Flammarion, 1991, 137-42
- 13- Abman SH, Hansmann G, Archer SL, et al. Pediatric pulmonary hypertension. Guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. Circulation 2015; 132:2037-99
- 14- IVY DD, ABMAN SH, BARST RJ, et al. Pediatric pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2013; 62:D117-26
- 15- Oechslin E. Eisenmenger's syndrome. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF, Eds. Diagnosis and management of adult congenital heart disease. Edinburgh, Churchill Livingstone 2003, pp 363-77
- 16- Simonneau G, Montani D, Celermajer D et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2019;53:1801913.