

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement par

Clément KARSENTY

Le 29 Septembre 2016

**PRISE EN CHARGE DES CARDIOPATHIES
CONGÉNITALES DE L'ADULTE AU CHU DE
TOULOUSE**

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Sébastien HASCOET

JURY

| | |
|--|---------------|
| Monsieur le Professeur Didier CARRIE | Président |
| Monsieur le Professeur Michel GALINIER | Assesseur |
| Monsieur le Professeur Philippe ACAR | Assesseur |
| Monsieur le Professeur Meyer ELBAZ | Assesseur |
| Monsieur le Docteur Sébastien HASCOET | Suppléant |
| Madame le Docteur Nathalie BLOT-SOULETIE | Membre invité |

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Didier CARRIE,

Je vous remercie de l'honneur que vous nous faites de présider ce jury et de juger ce travail.

Je vous suis reconnaissant pour votre compréhension et votre disponibilité tout au long de mon internat.

Votre implication et votre engagement envers la Cardiologie Toulousaine forcent l'admiration.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Michel GALINIER,

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

J'ai été sensible à votre vision du soin, et votre enseignement durant mon semestre passé dans votre service puis durant le reste de mon internat.

Votre dynamisme et votre énergie sont source d'inspiration.

Je vous prie de trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Philippe ACAR,

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Je vous suis reconnaissant pour la qualité de votre enseignement et vos conseils à la fois clinique, humain et scientifique depuis le début de ma formation en cardiopédiatrie.

Je suis très honoré de pouvoir poursuivre ma formation au sein de votre équipe. Merci de la confiance que vous m'accordez.

Je vous prie de trouver ici un gage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Meyer ELBAZ,

Je suis honoré que vous ayez accepté de juger ce travail qui porte sur les cardiopathies congénitales adultes, activité que vous soutenez pleinement.

Je n'ai eu le plaisir de travailler avec vous directement mais vos conseils sont toujours réfléchis et pertinents.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Sébastien HASCOET,

Je te remercie de l'honneur que tu m'as fait en acceptant de diriger ce travail de thèse commencé il y a quelques années. Il a été le début d'une collaboration médicale et amicale solide.

Merci pour ta bienveillance, ton aide et tes encouragements tout au long de ces travaux. Travailler avec toi a été riche en enseignement. Ton expérience auprès des patients, ton souci pour l'autre et ton dynamisme m'inspirent pour ma pratique future. C'est un très grand honneur d'apprendre à tes côtés.

Trouve à travers ces quelques lignes l'expression de ma sincère reconnaissance.

Madame le Docteur Nathalie BLOT-SOULETIE,

Tu me fais l'honneur de juger ce travail.

J'ai eu un grand intérêt à bénéficier de ton enseignement toujours enrichissant dès le début de mon internat.

C'est un grand plaisir de poursuivre ma formation à tes côtés.

Trouve ici le témoignage de ma sincère estime et toute ma reconnaissance

Aux équipes qui ont participé à ma formation depuis le début de mon internat:

Tout a commencé à Saint Jean de Verges... à la montagne, au ski, enfin avec Sylvain à écouter Rodrigo et Gabriella dans son bureau et Marchettoch et son humour décalé...

Puis l'arrivée à Toulouse au CHU, mouvementée et intense à la 63 mais calmée par le sage Florent et couverte par Ben (mon joker je l'ai pas oublié!). Suivi des soins avec l'équipe de choc dont Paulo plâtré, Loic indécis et Quentin qui se marre pendant que Mathieu fait semblant d'être sérieux (Merci Caro pour nous avoir supporté et pour le reste...); remplacé par Clément (depuis le temps qu'on doit se la faire cette bouffe!)

La cardiopédia toulousaine qui a confirmé mes envies: merci Yves, Khakeed et Florent, Lyse et Lucile. Retour au CHIVA en compagnie de Steph et Jean (source d'inspiration). Puis la CCV avec Lilian et Mathieu (quel plaisir! tu m'as beaucoup appris et ca y'est je teste enfin tes adresses parisiennes!). Et la fin de Toulouse en réanimation pédiatrique avec une belle équipe (Mathieu et Romain, Sophie, Sonia, MOM, Martine et Marie-Claude) et mes co-internes Cathou, Cloclo et Lucas.

Et tous les co-internes et chefs avec qui j'ai travaillé avec plaisir: Ben, Céline, Guillaume, Thomas, Sylvain, Clémence, Fatiha, Romain, Sophie, Steph, Clément, Thomas....Et Geoffrey et Pauline, Christelle, Emilie, Paul-Louis, Gurbuz et Lucie, Marion, Aurore, Alex, Anne et Pierre, Olivier, Mathieu...

A Paris: Jerem, Agathe, Manon, Lucile, Samya et Raphaella et Meriem, Myriam, Mathilde, Vero.

Et bientôt Magali (merci pour ta confiance)

Atul pour tes conseils avisés, ton jeu (épuisant), et ton amitié.

Une année de master 2 m'a permis de découvrir un autre monde:

D'abord ces cours à Paris avec de belles rencontres: Manue et Bastien, Hassan et Thibaud...

Puis l'année au labo (équipe 8) qui fut plus intense que prévue mais passionnante donc vous n'en avez pas fini avec moi... les Célines (chef et mère!), Jean-Michel, Marie-Hélène, Céline, Marie (courage!!!!), Xu, Mathias et Cédric...

Mais y a pas que le boulot dans la vie!

Première rencontre d'internat et pas des moindres, Jean (et c'est pas fini). Puis la bande du CHIVA (c'était donc vrai qu'on reste proche de ses premiers co-internes!) Babou et Cloclo (continue d'organiser des we pour nous!) et Charline, Myriam, Mathieu, Anaëlle, Julia et Hugo et Vincent (sisi t'étais presque interne).

Puis 4 ans 1/2 à la "foloc" où le sol a tremblé (désolé Chansou), la musique a vibré et des larmes ont coulé...: Emi (dire que c'est grâce à toi!) et David (ca promet ce we!), Thibault (y a pas que les soirées), Oubi adoré (poker face) et Seb, Yo (ton bordel je

l'aimais bien quand même) et Sag (et Maidely), Pooowww (dire que tu pensais qu'on s'aimerait pas...), Math () et Inigo (reste basque!). Et depuis le début Loulou (chou!) Francous (toujours présent!) et lulu...

La coloc piTaur'esque ® : Cam, Cec et Marie

Au amis toulousains: Cambon (et ces messages indescriptibles, continues...) Babeth (tu as réussi le revival du CHIVA et bien d'autres) et Bebe, Marine (tu aurais pu être dans chaque rubrique!) et Seb, Jean et Fanny, Hubert (l'enfant) et Caro, Oukaille (un jour Burning Man), Tom, Chirstophe, Marine, Oliv...

A Bordeaux: Camille (entre Prague et les sous-colles...), Elsa (j'espère qu'on va continuer à se suivre...), Gachouille (Montpellier c'est pas si loin...), Thomas et Clara, Anne-Gaëlle, Jess, Gaspard...

Aux landais qui me faisaient décompresser et bien plus maintenant: Tibo (du gers), Pierre (non t'es pas malade t'es juste un peu fou) et Cam, Simon (reviens un jour stp), Ximun, Pierre, Paul...

Et Clairouille pour ton écoute et ton amitié depuis si longtemps...

A ma famille

Mes parents: vous étiez (bien sur) présents, à l'écoute et compréhensifs même quand je râle, ou passe mes nerfs sur vous (mais bon vous êtes bien la soupape non?). Toi papa, je sais je te ressemble suffisamment (au fond c'est un peu vrai et je suis pas si mécontent...) même si je ne ferai pas exactement pareil... Et toi maman finalement c'est grandement grâce à toi que j'en suis là (je te félicite pas!). Merci pour tout ce que vous m'avez apporté...

Thibaud: je ne sais pas comment auraient été ces années sans toi...ennuyeuse, fade ou chiante! (Un mot pour résumé nos années: indissociable)

Arthur: victoire! Tu fais autre chose que médecine et j'en suis vraiment heureux (pour toi et pour moi!). Hélas tu skies mieux et t'es devant...mais pour combien de temps?

Aux "nouvelles" recrues Marie et Romane (crapouillou)....

A mes grands parents: Papi et Mamie Nice, Mamie Usson

A Pascal et Marie-Christine, Marie-Ange et Claude

Et à Julie, merci pour ces très (très) belles années partagées. Je ne m'étendrai pas, tu t'en doutes, mais je souhaite que notre vie soit aussi heureuse encore très (très) longtemps...

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|-----------|
| LISTE DES ABREVIATIONS..... | 7 |
| INTRODUCTION | 8 |
| PREMIERE PARTIE: MISE AU POINT SUR LES CARDIOPATHIES CONGENITALES A L'AGE ADULTE..... | 9 |
| I. Notions épidémiologiques | 9 |
| 1. Prévalence..... | 9 |
| 2. Prévalence des adultes ayant une cardiopathie congénitale (ACC)..... | 10 |
| 3. Mortalité: âge et causes..... | 12 |
| II. Complications spécifiques des ACC..... | 16 |
| 1. Insuffisance cardiaque..... | 16 |
| 2. Troubles du rythme | 20 |
| 3. Hypertension pulmonaire..... | 22 |
| 4. Endocardite infectieuse..... | 23 |
| 5. Risque et facteurs de risque cardiovasculaire..... | 25 |
| III. Problèmes de la vie quotidienne | 27 |
| 1. Activité physique..... | 27 |
| 2. Sexualité, grossesse et contraception | 27 |
| 3. Etudes et activité professionnelle..... | 28 |
| 4. Prêts bancaires et assurances | 29 |
| DEUXIEME PARTIE: "The medical history of adults with complex congenital heart disease affects their social development and professional activity" Karsenty C et al. Arch Cardiovasc Dis (2015) 108, 589—597 | 31 |
| TROISIEME PARTIE: DISCUSSION | 40 |
| I. Qualité de vie | 40 |
| II. Atteintes neuropsychologiques | 43 |
| III. Transition | 48 |
| IV. Centres experts | 52 |
| QUATRIEME PARTIE : ETAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES DE LA PRISE EN CHARGE DES ACC AU CHU DE TOULOUSE..... | 56 |
| I. Etat des lieux..... | 56 |
| II. Réflexions et Perspectives..... | 59 |
| CONCLUSION | 65 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 66 |

LISTE DES ABREVIATIONS

ACC: Adulte ayant une Cardiopathie Congénitale

CC: Cardiopathie Congénitale

CIA: Communication Inter Auriculaire

CIV: Communication Inter Ventriculaire

EI: Endocardite Infectieuse

HTAP: Hypertension Artérielle Pulmonaire

HTP: Hypertension Pulmonaire

IC: Insuffisance Cardiaque

LAS: Linear Analog Scale

TSV: Trouble du rythme Supraventriculaire

VD: Ventricule Droit

INTRODUCTION

La cardiologie pédiatrique a connu un essor majeur à partir des années soixante, grâce au début du cathétérisme et de la chirurgie cardiaque. Des nourrissons "bleus" devenaient "roses" et les nouveau-nés avec transposition des gros vaisseaux ont survécu pour la première fois dans l'histoire. L'engouement a été majeur et le développement de cette spécialité particulièrement excitant. Au cours des 50 dernières années, l'excellence dans les soins cardiaques pédiatriques a constamment progressé et s'est massivement répandue¹.

Secondairement et parallèlement aux succès des programmes pédiatriques, les fondateurs de la cardiologie congénitale adulte Joseph K. Perloff aux États-Unis et Jane Somerville en Grande-Bretagne, ont mis en place les premiers services de cardiologie congénitale adulte à partir de 1975². Néanmoins, et malgré la survie des adultes ayant une cardiopathie congénitale, la prise en charge de ces patients a suscité au mieux un intérêt limité et le plus souvent de l'indifférence. En effet face aux cardiopathies acquises adultes tels que la maladie coronarienne, l'IC, les arythmies ou les valvulopathies, la cardiologie congénitale adulte a eu un faible essor initial. Pourtant, en termes de prévalence et de consommation de ressources de santé, l'impact de la prise en charge des adultes ayant une cardiopathie congénitale est très supérieur, par exemple, à celui de la sclérose en plaque, du HIV ou de la maladie de Parkinson.

L'amélioration des techniques de chirurgie cardiaque congénitale, des procédures interventionnelles percutanées, des nouveaux traitements médicaux et des nouvelles méthodes diagnostiques a permis une augmentation majeure et constante du nombre de patients avec une cardiopathie congénitale faisant émerger une nouvelle population d'adultes congénitaux.

Les professionnels de santé doivent gérer des besoins médicaux spécifiques tout en faisant face aux problèmes de vie quotidienne de ces adultes jeunes.

PREMIERE PARTIE: MISE AU POINT SUR LES CARDIOPATHIES CONGENITALES A L'AGE ADULTE

I. Notions épidémiologiques

1. Prévalence

Plusieurs études françaises³ et européennes⁴ estiment une prévalence néonatale des cardiopathies congénitales (CC) proche de 1%, ce qui représente la malformation congénitale néonatale la plus fréquente.

Néanmoins, la prévalence est probablement sous-estimée puisque dans les études les nouveau-nés ne bénéficient pas tous, de manière systématique d'une échographie cardiaque. Cela conduit probablement à sous diagnostiquer certaines CC asymptomatiques en période néonatale telle que les CIA par exemple.

Dans les pays développés, une évolution vers une plus grande proportion de CC simples a été signalée⁵. Ceci pourrait refléter une meilleure détection des formes simples grâce aux progrès de l'échographie. Parallèlement une réduction de l'incidence des CC complexes pourrait être liée aux interruptions médicales de grossesse secondaires à l'amélioration du diagnostic prénatal.

L'étude européenne, EUROCAT estime que, sur 3,3 millions de naissances annuelles dans l'Union Européenne, environ 36 000 enfants naissent avec une CC (soit 6 à 8000 en France); celles-ci sont la cause de 1250 décès périnataux et que le diagnostic prénatal des CC sans anomalies chromosomiques conduit à 2000 interruptions de grossesse. En France, le pourcentage d'interruption de grossesse pour CC non chromosomique est parmi le plus élevé (1,34/1000 naissances) et est stable depuis plus de 20 ans⁶. Les CC associées à un syndrome génétique représentent chez le nouveau-né 12% des naissances avec une CC en Europe dont 7% de trisomie 21. Cependant ce chiffre varie selon les pays, et en France, seul 3% des CC sont associées à une trisomie 21 qui correspond de loin, au syndrome génétique le plus fréquemment associé à une CC⁴.

Le diagnostic est fait chez le fœtus pour environ la moitié des CC et pour près de 80% des formes complexes en Ile de France⁶. Quand il n'est pas fait chez le fœtus, le diagnostic peut être fait en période néonatale en particulier grâce au dépistage par

oxymétrie systématique⁷, ou dans l'enfance.

Certaines malformations ne sont vues qu'à l'âge adulte car elles sont peu voire asymptomatiques avant de se compliquer après plusieurs décennies.

2. Prévalence des adultes ayant une cardiopathie congénitale (ACC)

En 2007, la province du Québec a fait un recensement exhaustif des patients ayant une CC⁸. Cette étude a permis pour la première fois d'avoir une estimation de la prévalence des ACC et de connaître son évolution ces dernières décennies. De 1985 à 2000, la prévalence des CC au Québec est passée de 6,88 à 11,89/1000 enfants et de 3,57 à 4,09/1000 adultes. De manière parallèle, la prévalence des CC complexes de l'adulte a augmenté de 85% sur cette même période (0,21 à 0,38/1000 adultes) alors que dans le même temps cette augmentation n'était que de 22% chez l'enfant (1,15 à 1,30/1000 enfants).

Ainsi, au cours de cette même période, l'âge médian des patients avec une CC complexe est passé de 11 ans (IQR, 4 à 22 ans) à 17 ans (IQR, 10 à 28 ans) ($p < 0,0001$).

Ces données ont défini un socle solide quant à l'épidémiologie des adultes avec une CC et ont favorisé l'essor à l'échelle internationale de cette spécialité consacrée aux ACC.

Marelli et coll. ont poursuivi leur étude pour mettre à jour ces données sur l'évolution des prévalences jusqu'en 2010⁹. De 2000 à 2010, la prévalence des CC a continué à augmenter, de 11% (13.11/1000 enfants en 2010) chez les enfants et de 57% (6.12/1000 adultes en 2010) chez les adultes. Ainsi, en 2010 les adultes représentent 2/3 de la population totale des CC. Concernant les CC complexes, l'augmentation est similaire (19% chez l'enfant et 55% chez l'adulte) et les adultes représentent 60% (IQR, 57 à 62%) de tous les patients avec une CC complexe contre 49% (IQR, 47 à 51%) en 2000 (figure 1). En 2010, l'âge médian des patients avec une CC complexe a encore progressé pour atteindre 25 ans.

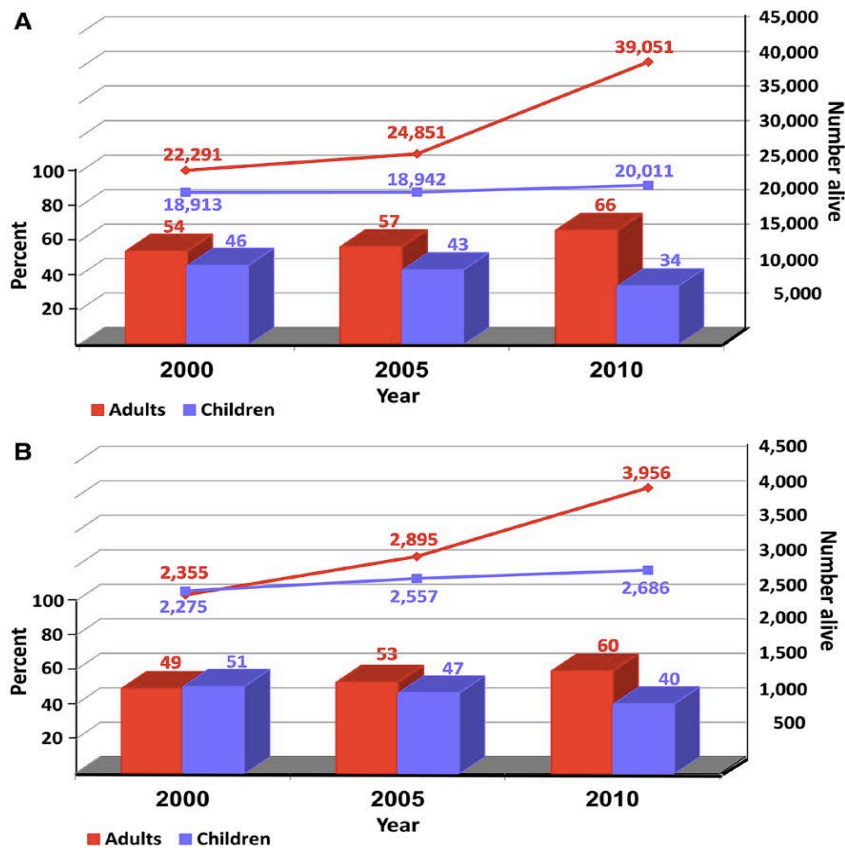


Figure 1. Proportion et nombre d'adultes et d'enfants avec une cardiopathie congénitale quelle que soit la sévérité (A) et les cardiopathies congénitales complexes (B) en 2000, 2005 et 2010⁹.

Des données récentes du registre hollandais CONCOR suggère une survie médiane des patients avec une CC complexe bien supérieure à 53.4 ans¹⁰. Cependant, il faut souligner que l'âge d'inclusion moyen dans cette étude était de 37 ans, excluant donc une mortalité précoce (biais d'immortalité).

On peut trouver surprenant que la prévalence des ACC au Canada en 2010 atteigne 6.12/1000 adultes alors que nous avons mentionné un chiffre d'environ 1% à la naissance. On explique cette prévalence des ACC moindre d'une part par la mortalité infantile mais également car 85% des petites communications interventriculaires (CIV), la CC la plus fréquente, se fermeront spontanément dans la première année de vie¹¹.

Très clairement, ces augmentations de prévalence sont liées à une augmentation considérable de la survie à tous les âges en particulier pour les formes complexes. Les progrès faits dans le domaine de la prévention, du diagnostic, des actes interventionnels et chirurgicaux pour tous les types de CC en sont la cause directe¹².

La mortalité des patients avec une CC s'est donc déplacée massivement de l'âge pédiatrique à l'âge adulte.

3. Mortalité: âge et causes

Au Canada, dans les années 80, 49% des décès survenaient avant l'âge de 20 ans alors que dans les années 2000 seulement 9.3% des décès survenaient avant l'âge de 20 ans¹³. Ainsi la distribution des âges de décès est passée d'une courbe bimodale en 1987-1988 à une courbe unimodale en 2004-2005 (figure 2).

La mortalité infantile a particulièrement diminué chez les enfants ayant une CC complexe, avec une baisse de 67%. Dans cette étude la survie à l'âge adulte était de 98% pour les CC simples, 90% pour les CC modérées, et seulement 56% pour les CC complexes comprenant une majorité de coeur fonctionnellement univentriculaire ou d'hypoplasie du coeur gauche¹³.

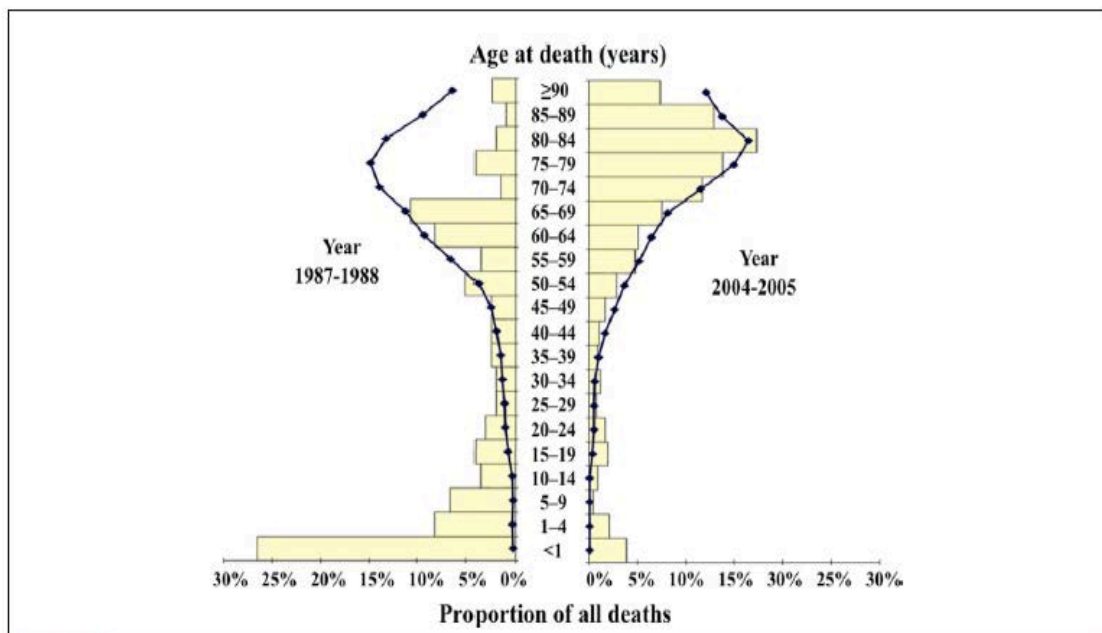


Figure 2. Distribution de l'âge de décès des patients avec une cardiopathie congénitale de 1987 à 1988 et de 2004 à 2005. La courbe noire correspond à la distribution de l'âge de décès dans la population générale du Québec aux mêmes périodes d'observation¹³.

L'âge moyen de décès, toutes CC confondues, varie entre 39.8 et 48.8 ans selon les études¹⁴⁻¹⁶

Au Danemark, les patients nés avec une CC simple dans les années 1960 ont une mortalité à long terme et une morbidité cardiovasculaire considérablement supérieures à la population générale (Odds ratio 1.9 et 5.7 respectivement)¹⁷.

On reportait à la fin des années 90, la mort subite comme principale cause de décès¹⁸. Puis l'insuffisance cardiaque est apparue comme cause majeure de décès (26% à 42%) que ce soit dans des registres nationaux récents (Hollandais¹⁵, et Allemand¹⁶)(figure 3) ou à partir de cohorte de centre tertiaire (Royal Brompton, London¹⁴)(figure 4B).

La mort subite est finalement responsable de 7 à 23% des décès selon les études. La mortalité peri-opératoire est de 16% dans le registre allemand et seulement de 6.1% dans la cohorte d'un centre tertiaire anglais soulignant le rôle essentiel des centres experts.

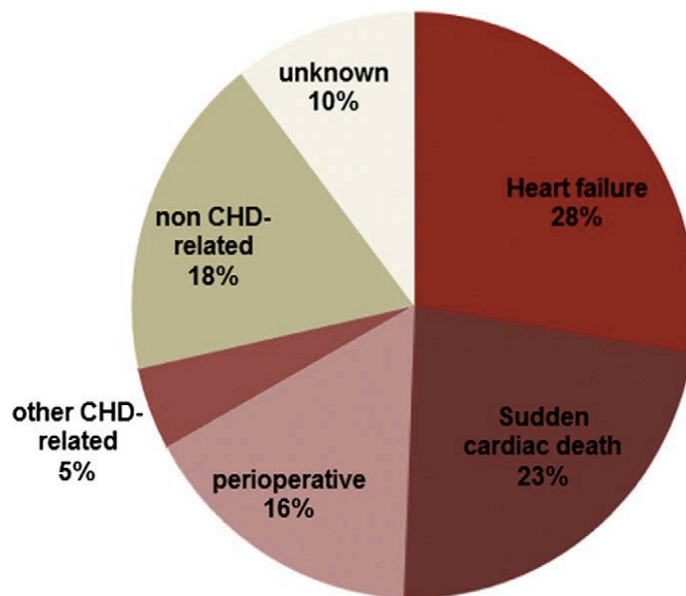


Figure 3. Cause de décès des adultes avec une cardiopathie congénitale dans un registre national allemand¹⁶.

CHD=congenital heart disease

De manière intéressante, parallèlement au vieillissement de cette population, la mortalité de cause extra cardiaque augmente significativement. Les cancers (6%) et les infections pulmonaires (10%) en sont les causes principales dans la cohorte londonienne (figure 4A). Cette mortalité extracardiaque touche logiquement les CC simples qui dans cette étude, provenant d'un centre tertiaire, n'ont pas de surmortalité comparée à la population générale¹⁴.

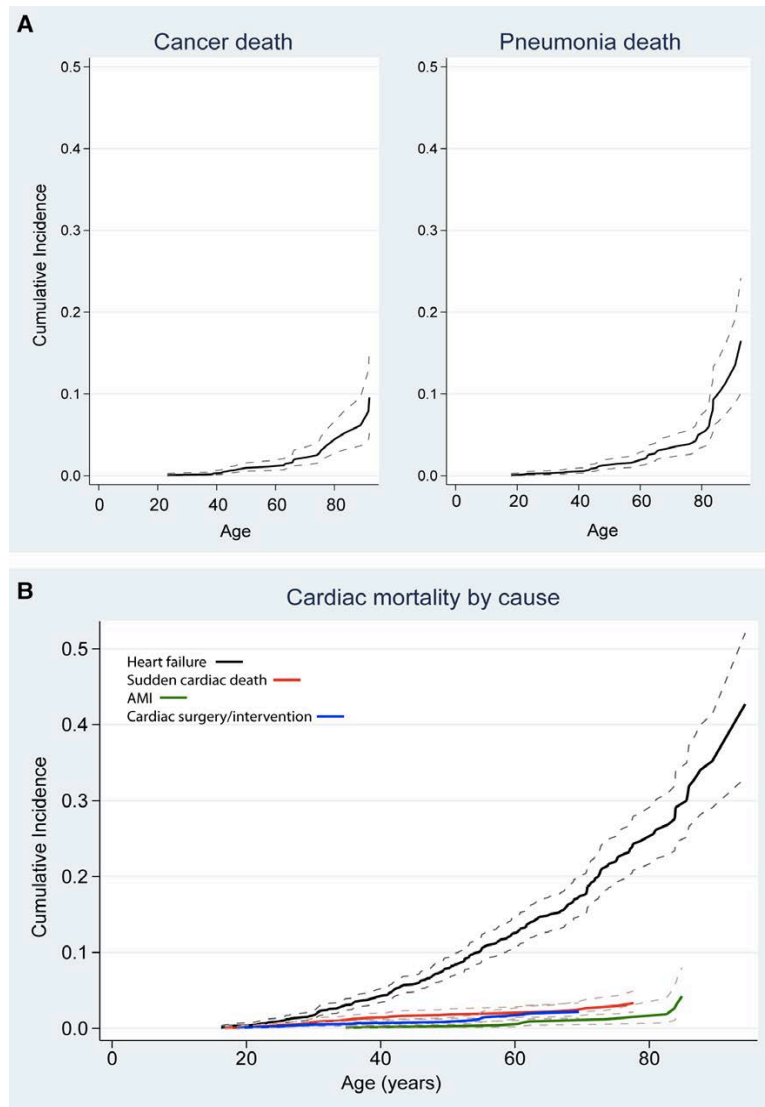


Figure 4. A. Incidence cumulée des décès par pneumopathie et cancer avec un intervalle de confiance à 95%. B. Incidence cumulée des décès de cause cardiovasculaire avec un intervalle de confiance à 95%¹⁴.

AMI = acute myocardial infarction

- Les cardiopathies congénitales sont les malformations congénitales les plus fréquentes avec une prévalence néonatale proche de 1%.
- La mortalité infantile a diminué massivement. Grâce aux progrès médicaux, de réanimation, du cathétérisme et de la chirurgie la survie à l'âge adulte est désormais supérieure à 90%.
- Les adultes avec une cardiopathie congénitale (y compris complexe) représentent désormais 2/3 de la population totale des cardiopathies congénitales. Ce chiffre est en constante progression.
- Même les adultes avec une cardiopathie congénitale simple ont une morbidité supérieure à la population générale.
- L'insuffisance cardiaque est la principale cause de mortalité. Parallèlement au vieillissement de cette population la mortalité de cause extra cardiaque augmente.

Outre la mortalité de cette population croissante d'adulte avec une CC, ces patients doivent faire face au cours de leur vie d'adulte à différentes complications spécifiques pourvoyeuses d'une morbidité certaine.

II. Complications spécifiques des ACC

La population d'ACC croît. On anticipe également une modification de l'état sanitaire de cette population avec l'émergence de complications attendues (insuffisance cardiaque, troubles du rythme, endocardite, hypertension artérielle pulmonaire) ou non. En effet cette population est totalement nouvelle, les personnes concernées, adultes, étant les premières ayant survécu à des CC auparavant létales.

D'autre part, certaines CC ne sont parfois découvertes qu'à l'âge adulte (Communication Inter Auriculaire, Canal Artériel Persistant, Coarctation de l'Aorte).

1. Insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque (IC) est, comme nous l'avons vu, la première cause de décès dans cette population¹⁵. Les mécanismes physiopathologiques varient selon le type de cardiopathie mais la plupart des malformations cardiaques congénitales, opérées ou non, ont un risque potentiel d'évolution vers une IC.

Les patients avec une CC peuvent développer une IC par surcharge chronique en pression comme dans le ventricule droit (VD) systémique (transposition des gros vaisseaux palliée par intervention de Senning ou de Mustard et double discordance), par surcharge volumique chronique du VD sous pulmonaire (cas de la tétralogie de Fallot réparée avec une fuite pulmonaire chronique ou de l'anomalie d'Ebstein), par défaillance du ventricule gauche unique physiologique ou par défaillance du ventricule systémique dans les formes réparées à deux ventricules.

L'IC à fraction d'éjection préservée est également présente chez les ACC. Le "failing Fontan" est une entité à part correspondant à la défaillance avancée de la circulation de Fontan.

La définition d'IC chez ces patients reste très difficile à uniformiser. Une consommation maximale d'O₂ à l'effort < 25 mL/kg/min associée à un taux de NT-proBNP > 100 pg/mL a été utilisée par certains auteurs¹⁹. Or, un groupe de travail récent de l'ESC nous rappellent que l'IC est un syndrome clinique associant des symptômes et des signes cliniques de défaillance du ventricule systémique ou sous-pulmonaire tels que la dyspnée, la fatigue, des crépitations ou de l'ascite²⁰. Ainsi la précédente définition n'est pas acceptable puisqu'elle ne prend pas en compte les

symptômes ni les signes cliniques des patients, pourtant au centre des nouvelles recommandations de l'IC de 2016²¹.

Une récente déclaration scientifique de l'American Heart Association a proposé d'élargir la définition d'IC développée par la société américaine d'insuffisance cardiaque aux ACC soit : "l'IC est un syndrome caractérisé par une congestion veineuse pulmonaire et/ou systémique et/ou un apport d'oxygène périphérique insuffisant, au repos ou lors d'un stress, causée par une dysfonction cardiaque"²¹. Cette définition est très large et ne semble pas appropriée à un usage quotidien ni à la réalisation d'études dédiées à l'IC des ACC puisque les critères ne sont pas définis et que certains points peuvent être mis à défaut.

En effet, une grande proportion de patients a objectivement une faible capacité aérobie sans symptômes puisque les patients en stade NYHA 1 ont un pic de VO₂ plus faible que des témoins du même âge (26,1 vs 45,1 mL/kg/min, $p < 0,0001$)²³.

De plus, il a été montré que les ACC tolèrent une plus faible capacité fonctionnelle avec moins de symptômes que les patients atteints d'une cardiopathie acquise, possiblement parce que ces patients ont toujours eu une limitation fonctionnelle et que leur perception de la normale est donc différente.

Les ACC peuvent aussi avoir une capacité fonctionnelle limitée due à des causes non cardiaques tels que la sédentarité, l'hypertension artérielle pulmonaire ou d'autres comorbidités²³ (Figure 5).

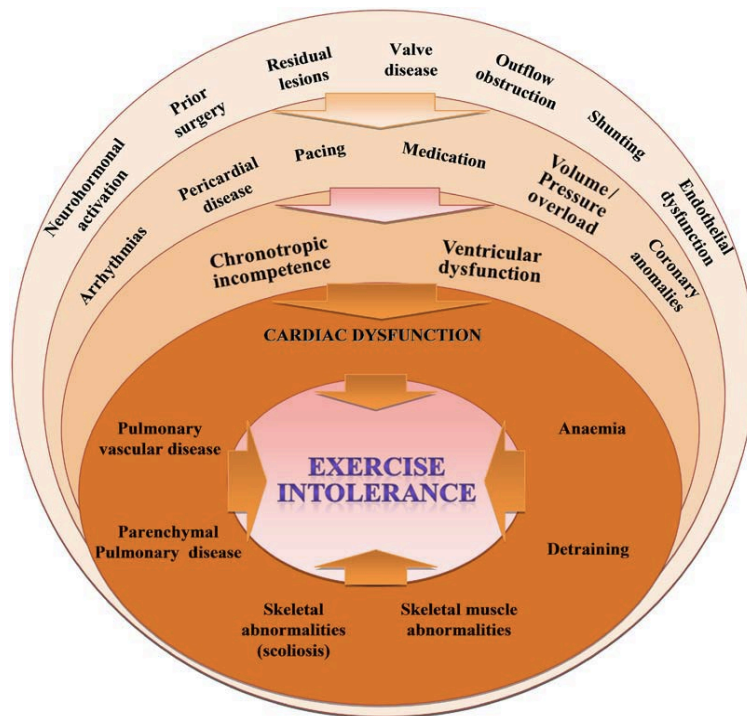


Figure 5. Mécanismes de l'intolérance à l'exercice chez les ACC²².

Ensuite chez les ACC, le premier signe d'IC peut être cardiaque, mais aussi extracardiaque. Ainsi, la première manifestation d'IC chez un ACC peut être une arythmie auriculaire (par ex. dans la TGV corrigée à l'étage auriculaire), une mort subite (par. ex., tétralogie de Fallot) ou des diarrhées (par ex., entéropathie exsudative de la circulation de Fontan).

Enfin, l'évaluation de la fonction ventriculaire est parfois difficile comme par exemple l'évaluation de la fonction systolique du ventricule droit systémique ou l'évaluation de la fonction diastolique d'un ventricule unique^{24,25}.

Les biomarqueurs d'IC ont été étudiés chez les ACC mais leur interprétation en particulier dans les formes complexes ou les VD systémiques, est délicate. En effet ces taux sont variables selon le type de cardiopathie et sont supérieurs aux groupes témoins même en l'absence de symptôme²⁶. Toutefois, une association entre le taux de BNP et la classe NYHA est observée dans plusieurs études^{27,28}, davantage chez les patients avec une réparation biventriculaire par rapport aux patients avec une physiologie de ventricule unique. Une valeur pronostique des biomarqueurs a également été retrouvée²⁹.

La grande diversité anatomique et hémodynamique des CC semble donc justifier l'absence de définition précise de l'IC chronique des ACC.

Malgré tout, face à une IC nouvelle, il convient en premier lieu d'exclure une lésion anatomique résiduelle ou la survenue d'arythmies, très courantes dans cette population. Il ne faut toutefois pas oublier qu'au vu du vieillissement de la population des patients congénitaux, une origine coronarienne, hypertensive ou infectieuse peut se surajouter à la malformation cardiaque et être une cause d'IC.

Aux Etats-Unis, le nombre d'hospitalisation d'ACC a progressé de 81.5% entre 2003 et 2012 et l'IC a été la cause la plus fréquente d'admission pour les adultes atteints de cardiopathie congénitale complexe (11.8%)³⁰. Une étude canadienne récente a confirmé ces résultats puisque 8.9% des patients étaient admis pour une IC ce qui en fait la première cause d'hospitalisation³¹. La durée d'hospitalisation et le risque de décès sont augmentés (HR=3.1 à 5.3 selon les études) comparativement aux ACC hospitalisés pour une autre cause^{32,33}. Chez ces patients, la mortalité à 3 ans après une première hospitalisation (âge médian de 46.7 ans) pour IC est de 35%³³.

Sur le plan thérapeutique, malgré le manque d'études randomisées chez l'ACC insuffisant cardiaque, le traitement médical est appliqué par analogie à l'IC sur dysfonction ventriculaire gauche, selon les dernières recommandations de l'ESC²⁰. Néanmoins en cas d'IC droite ou de dysfonction du VD systémique plusieurs études ont montré l'absence de bénéfice des traitements médicaux standards de l'IC^{34,35}. L'utilisation des bêtabloquants se fait de façon prudente, en raison de la dysfonction ventriculaire droite plus fréquente et du risque de troubles de la conduction cardiaque. La place de la resynchronisation chez les ACC reste difficile à évaluer devant l'hétérogénéité morphologique et physiopathologique des malformations cardiaques. L'indication à la transplantation cardiaque dans la CC est comme dans les cardiopathies acquises la défaillance cardiopulmonaire réfractaire à un traitement optimal. A travers le monde, le nombre de transplantation d'adultes avec une CC est en augmentation ces dernières années (3.1% entre 2006 et 2013 vs. 1.8% entre 1992 et 2000)³⁶. Ces patients sont jeunes (32 vs 53 ans, $p < 0.0001$) et présentent moins de comorbidités. Or, les résultats à court terme des ACC greffés sont péjoratifs comparés

aux autres patients greffés avec des taux de mortalité postopératoire et à 1 an plus élevés (respectivement 17.9 vs 8.1% et 23 vs 17%, $p<0.0001$ et $p<0.0001$)^{37,38}. De manière intéressante ces résultats sont contrebalancés à long terme par un taux de survie à 10 ans identique aux adultes non congénitaux greffés, puis ces résultats s'inversent à 15 ans pour devenir meilleurs chez les ACC (53 vs 37%, $p<0.0001$)³⁷⁻³⁹. On peut expliquer ces résultats précoces par des problèmes techniques importants (par exemple des saignements lié aux adhérences secondaires aux sternotomies et aux pericardotomies répétées), une réponse immune exacerbée et les résultats à long terme par des complications infectieuses et néoplasiques moins fréquentes³⁸.

De plus, la mortalité sur liste d'attente et les retraits de liste sont plus importants chez ces patients⁴⁰. Le recours aux assistances cardiaques de longue durée est moindre alors qu'elles ont montré une amélioration de la survie chez les adultes sans CC en attente de greffe et permettent d'obtenir un greffon plus rapidement⁴¹.

Néanmoins des contraintes techniques expliquent probablement en partie la sous-utilisation de ces techniques qui représentent un champ de recherche actuel important⁴².

2. Troubles du rythme

Les troubles du rythme chez les patients atteints de cardiopathies congénitales sont, par leur incidence et par leur gravité, un des problèmes majeurs de la prise en charge à l'âge adulte. En effet, les cicatrices chirurgicales et les surcharges volumétriques et barométriques sont des substrats arythmogènes⁴³ (figure 6).

Les arythmies sont les causes les plus fréquentes d'hospitalisation en urgence des ACC⁴⁴.

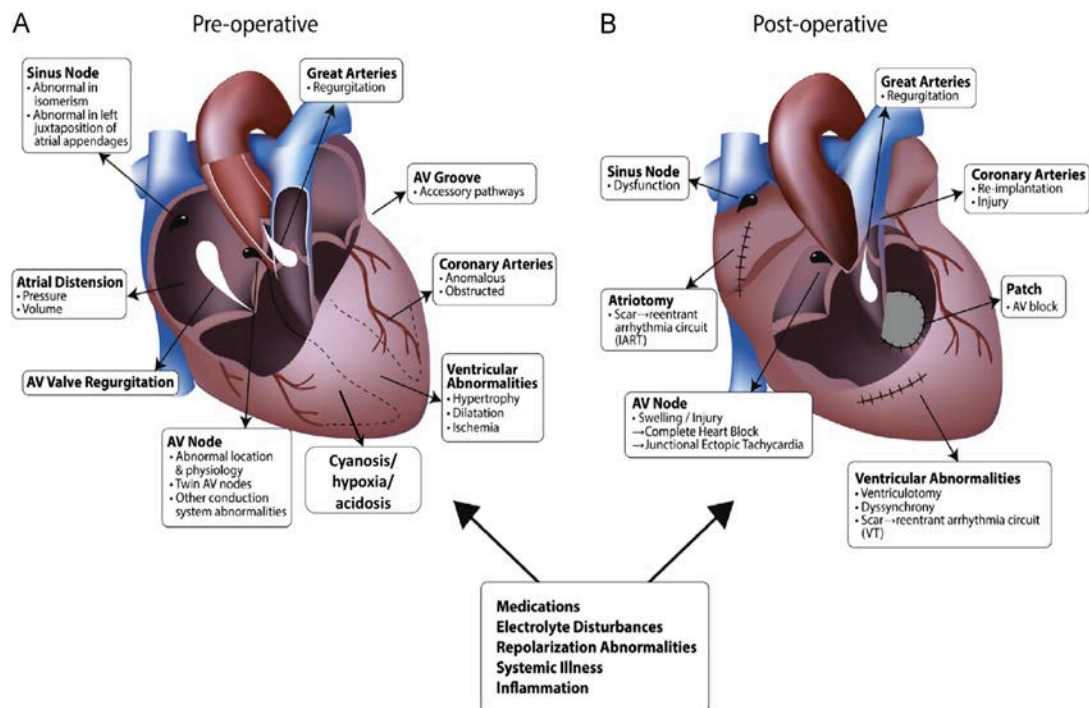


Figure 6. Schéma des facteurs de risque d'arythmies (A) pré et (B) postopératoire des cardiopathies⁴³. AV= atrioventricular

L'ensemble du spectre des arythmies peut être rencontré chez les ACC, avec plusieurs sous-types qui souvent coexistent. Les bradyarythmies peuvent concerner des anomalies du nœud sinusal, du nœud auriculoventriculaire ou du système His-Purkinje.

Il a été estimé qu'environ 50% des patients développeront une tachyarythmie auriculaire au cours de leur vie⁴⁵. Les troubles du rythme supraventriculaires (TSV) peuvent être médiés par des voies accessoires, des réentrées nodales (les plus fréquentes), des macroréentrées, des foyers automatiques ou non automatiques. La prévalence de la fibrillation auriculaire est à la hausse en lien avec le vieillissement de cette population⁴⁶.

Les arythmies ventriculaires sont considérées comme la principale cause de mort subite dans plusieurs sous-types de CC, avec un risque global qui est jusqu'à 100 fois plus élevé que chez les contrôles d'âge appariés⁴⁷. Heureusement, le risque absolu de ces événements fatals reste relativement faible, à environ 0,1% par an.

Nous avons décidé de détailler les TSV car elles représentent l'un des problèmes majeurs de ces patients. Elles sont en effet responsables d'une morbidité très élevée avec une augmentation de 50 % de la mortalité, de l'incidence des AVC et de

l'IC, et elles triplent le risque de chirurgie cardiaque⁴⁵. Les facteurs favorisant les plus fréquents sont l'hypertrophie, la fibrose secondaire à la cyanose chronique, la surcharge volumétrique ou barométrique chronique, auxquelles s'ajoutent les cicatrices chirurgicales (figure 6). Certaines cardiopathies sont plus à risque : les cardiopathies ayant eu une intervention de type Fontan ; les TGV corrigées à l'étage auriculaire associées à un haut risque de dysfonction sinusale ; les tétralogies de Fallot opérées en cure complète.

Ces troubles du rythme rapides sont également responsables de mort subite (jusqu'à 10 % des cas à 6,5 ans de suivi postopératoire⁴⁸). Cette mortalité des TSV est complexe et multifactorielle : IC, mort subite par conduction rapide auriculoventriculaire 1:1 ou thromboembolique. Réciproquement, la TSV peut survenir à la suite d'une dégradation anatomique ou hémodynamique (surcharge volumétrique/barométrique) et précipiter vers l'IC et les troubles du rythme ventriculaire.

Les traitements sont multiples et représentent souvent un challenge puisqu'on sait que les traitements médicamenteux sont peu efficaces⁴⁹. L'implantation de pacemaker pose des problèmes spécifiques en terme d'accessibilité au coeur, de perméabilité des voies d'abord et enfin du fait de la multiplication des sondes et des changements de boîtiers (implantation à un jeune âge) qui accroît les risques infectieux et thrombotiques. L'ablation nécessite des procédures longues et risquées mais reste efficace (environ 80% de succès) avec un taux de récurrence d'environ 50% majoritairement durant la première année⁵⁰.

Concernant les tachycardies ventriculaires, l'hétérogénéité des cardiopathies congénitales et la petite population ne permettent pas, aujourd'hui, la rédaction de recommandations pour la pose d'un défibrillateur automatique implantable en prévention primaire.

Les arythmies doivent donc être prises en charge de façon rapide et agressive pour diminuer le nombre de mort subite et d'aggravation hémodynamique⁴⁹.

3. Hypertension pulmonaire

Une proportion de patients atteints de CC, en particulier les shunts gauche-droites significatifs et les obstacles du coeur gauche, développent une hypertension

pulmonaire (HTP). L'hétérogénéité des formes d'HTP associées aux CC est représentée dans la nouvelle classification de l'HTP puisqu'il peut s'agir du groupe 1 (shunts responsable d'une hypertension artérielle pulmonaire), 2 (HTP secondaire aux obstacles du coeur gauche) ou 5 (HTP segmentaire)⁵¹.

Le syndrome d'Eisenmenger est la forme extrême, définie comme une CC avec initialement un shunt systémico-pulmonaire important, qui induit à son tour une maladie vasculaire pulmonaire sévère, ce qui entraîne l'inversion du shunt et une cyanose centrale⁵². Les lésions pathologiques de la vascularisation pulmonaire observées chez les patients atteints d'HTAP associées avec un shunt systémico-pulmonaire sont semblables à celles observées dans les autres formes d'HTAP⁵³.

Dans un registre hollandais récent, la prévalence d'HTAP sur 1824 adultes avec une CIA ou une CIV était de 6.1% et celle de syndrome d'Eisenmenger de 3.5%⁵⁴. L'HTP associée à une CC (toutes origines confondues) grève leur pronostic en augmentant de plus de 2 fois le risque de mortalité comparé aux patients avec une CC sans HTP⁵⁵.

Le syndrome d'Eisenmenger est une maladie multisystémique entraînant une détérioration progressive continue. La survie des sujets atteints du syndrome d'Eisenmenger est réduite d'environ 20 ans par rapport à la population générale⁵⁶. La localisation du shunt joue un rôle crucial puisque 80% des cas surviennent dès l'enfance lors des shunt post-tricuspidés (CIV, canal artériel persistant) alors que 90 % des cas révélés à l'âge adulte concerne des shunt pré-tricuspide (CIA)⁵⁷. En revanche, la majorité des CIA ne développent pas d'HTAP.

Le pronostic du syndrome d'Eisenmenger est sombre mais reste meilleur que pour l'HTAP idiopathique avec cependant une limitation fonctionnelle importante associée à une insuffisance cardiaque droite plus tardive.

4. Endocardite infectieuse

Malgré les recommandations sur la prophylaxie des endocardites, sa prévalence dans les CC reste problématique. Son incidence est supérieure à la population générale (11/100 000 patients-année contre 1.5 à 6/100 000 patients-année)⁵⁸. Elle concerne 2 fois plus les hommes que les femmes ACC⁵⁹.

La répartition des organismes en cause ne diffère pas comparée aux cardiopathies acquises, avec les streptocoques et les staphylocoques qui sont les souches courantes⁶⁰. Les patients les plus à risque sont les patients ayant une CC cyanogène, une lésion du coeur gauche, un canal atrioventriculaire et une chirurgie dans les 6 derniers mois. Un registre suédois récent retrouve un risque d'EI 20 à 30 fois supérieur pour les patients avec une CIV isolée comparés à la population générale ne grèvant cependant pas leur devenir⁶¹. Il est important de souligner que les ACC ont fréquemment des corps étrangers à risque tels que des sondes ou des boitiers et des tubes valvés ou non qui nécessitent souvent plusieurs changements au cours de leur vie. Des EI sur prothèses de CIA ont été décrites⁶². Le cas des EI sur valve Melody en est l'exemple typique⁶³. L'incidence des EI sur valve Melody est augmentée comparée aux homogreffes pulmonaires mais les facteurs de risque restent à déterminer avec précision^{64,65}.

Comme pour les cardiopathies acquises, le diagnostic d'EI est souvent tardif, et le diagnostic d'EI doit donc être évoqué devant tout patient avec une CC présentant de la fièvre. Les complications non spécifiques des CC sont les récurrences d'EI, les réinterventions chirurgicales, l'IC et les embolies septiques conduisant à des complications neurologiques centrales, pulmonaires, rénales ou spléniques. Le taux de mortalité des EI chez les patients avec une CC est de 4 à 10%^{59,66,67}. Ce meilleur pronostic par rapport aux cardiopathies acquises peut être le reflet d'une proportion plus élevée d'EI du coeur droit ou de meilleurs soins dans les centres experts de CC. La prévention primaire est vitale.

Les recommandations de l'ESC de 2009⁶⁸ ont passablement réduit les indications à une antibioprofylaxie pour l'ensemble de la population, mais une bonne hygiène dentaire et un contrôle régulier chez le dentiste sont indispensables pour tous les patients. Les soins cutanés en particulier plantaires et l'absence de tatouage et de piercings sont également recommandés.

Les patients devant bénéficier d'une antibioprofylaxie, en cas d'intervention dentaire impliquant la gencive ou la région périodontale, sont :

- les patients porteurs d'une valve prothétique ou du matériel prothétique pour la réparation d'une valve.
- les patients avec un antécédent d'endocardite.

- les patients avec une cardiopathie cyanogène non corrigée ou avec des lésions résiduelles, des shunts palliatifs ou des conduits.
- les patients avec une CC et une réparation par du matériel prothétique jusqu'à six mois après l'intervention ou si une lésion résiduelle persiste au site d'implantation de matériel étranger.

5. Risque et facteurs de risque cardiovasculaire

La prévalence d'une cardiopathie ischémique chez les adultes porteurs de CC est estimée entre 7,6 et 9,2%^{69,70} ce qui est similaire à la population générale du même âge. Cependant le risque relatif est lié au type de CC.

En effet, l'hypertension artérielle est un facteur de risque important de cardiopathie ischémique chez les CC⁷⁰ et plus souvent associé à la coarctation aortique⁷¹, tandis que les cardiopathies cyanogènes sont associées à un plus faible risque d'athérosclérose^{72,73}. Les patients atteints d'une transposition des gros vaisseaux et ayant bénéficié d'un switch artériel avec réimplantation des coronaires sont âgés de moins de 30 ans mais auraient un risque cardiovasculaire additionnel^{74,75}.

Quelques études ont rapporté la prévalence des divers facteurs de risque cardiovasculaires chez les adultes avec une CC. Le tabagisme variait de 22% chez les patients anglais⁶⁹ ce qui est similaire à la population nationale, à 10.9% chez les patients hollandais⁷⁶ ce qui est significativement plus bas que le reste de la population (16.4%). Cette dernière étude a également montré que ces patients étaient moins en surpoids mais de manière étonnante plus souvent diabétiques que la population générale. Un taux de glycémie plus élevé a été confirmé dans une autre étude chez les adultes avec une CC comparés aux contrôles⁷⁷.

Ainsi les patients adultes avec une CC doivent bénéficier d'une éducation dès la prévention primaire en particulier pour éviter la sédentarité et promouvoir l'activité physique chez ces jeunes adultes.

- A l'âge adulte, les comorbidités cardiovasculaires sont diverses et fréquentes: IC, troubles du rythme atriaux et ventriculaires, hypertension pulmonaire et EI.
- Compte tenu de l'hétérogénéité de l'anatomie des CC, la physiopathologie et les facteurs déclencheurs de l'IC sont complexes et variés.
- Il y a un manque d'essais contrôlés randomisés pour guider les thérapeutiques dans l'IC des ACC. Les raisonnements et les preuves de l'insuffisance cardiaque gauche idiopathique ou post-ischémique ne sont pas transposables à l'insuffisance cardiaque sur CC.
- Les troubles du rythme sont favorisés par les multiples cicatrices chirurgicales atrio-ventriculaires et sont la cause la plus fréquente d'hospitalisation en urgence.
- Les arythmies doivent être prises en charge de façon rapide et agressive (souvent par ablation) pour diminuer le nombre de mort subite et d'aggravation hémodynamique.
- L'hypertension pulmonaire peut être secondaire à un shunt ou à une cardiopathie du coeur gauche. Une CC compliquée d'hypertension pulmonaire est de moins bon pronostic.
- Le syndrome d'Eisenmenger est une maladie multisystémique sévère mais lentement évolutive.
- Les EI ont une incidence élevée, en particulier du coeur droit et sur matériel prothétique (valve pulmonaire percutanée Melody par exemple).
- L'antibioprophylaxie est restreinte et l'accent est porté sur les mesures générales de prévention.
- Le risque relatif de cardiopathie ischémique est lié au type de CC.

Les professionnels de santé doivent donc gérer les besoins médicaux spécifiques des ACC tout en faisant face à leurs problèmes de vie quotidienne.

III. Problèmes de la vie quotidienne

1. Activité physique

L'activité physique est un problème majeur, impactant directement la qualité de vie et le statut cardiaque des patients. De nos jours, il est clairement admis que l'activité physique est non seulement bénéfique sur le long terme pour la qualité de vie mais également en terme de morbi-mortalité⁷⁸.

De nombreuses études ont démontrées que des programmes d'entraînement chez les ACC sont d'une part sûrs et d'autre part améliorent les performances physiques ainsi que la qualité de vie⁷⁹⁻⁸¹. Même chez les patients avec une HTAP il est noté un avantage lorsque le programme physique est choisi avec précaution^{82,83}.

Cependant, 1/3 des ACC pratiquent régulièrement une activité physique régulière modérée et 1/3 n'a aucune activité physique pour un âge moyen à 26 ans⁸⁴. Une revue précise les différences significatives de capacités physiques dans le spectre des CC et l'avantage apporté par une activité aérobie sur une longue période quelque soit la CC⁸⁵.

Ces recommandations concernant l'activité physique et le sport devraient débiter dès le plus jeune âge. Il est important que l'enfant et sa famille soient informés qu'une contre-indication sportive est exceptionnellement requise contrairement aux anciennes pratiques de la plupart des cardiopédiatres qui interdisaient le sport sous prétexte de "tu es cardiaque".

2. Sexualité, grossesse et contraception

L'activité sexuelle est une composante importante de la qualité de vie du patient et du partenaire. D'après les recommandations AHA⁸⁶, une activité sexuelle est sans risque pour la plupart des patients avec une CC. Toutefois il est important que cette question soit abordée afin d'éviter des problèmes de santé liés à des pratiques sexuelles à risque, et des grossesses non désirée et/ou compliquées sur des cardiopathies complexes.

Les adolescentes et les jeunes femmes ACC sont sexuellement moins actives que leurs pairs, toutefois elles sont plus susceptibles d'avoir des rapports sexuels à risque tels que l'absence de contraception et l'utilisation de drogues ou d'alcool lors des

rapports⁸⁷.

La grossesse et la contraception sont devenues très importantes dans cette population et sont toutes deux source de risques potentiels⁸⁸ qui sont couramment méconnus⁸⁹. En effet, seulement la moitié des femmes contre indiquées à une grossesse déclarent avoir reçu ces informations et environ la moitié également n'ont pas été renseignées sur les contraceptifs, tandis que 28% des patientes à haut risque de grossesse n'utilisent pas de contraception lors de rapports sexuels⁹⁰.

Le cardiologue spécialiste des CC et conjointement le gynécologue sont en mesure d'apporter une expertise sur le type de contraception compatible avec la CC de la patiente et sur les risques induits par une grossesse. Ces risques varient considérablement selon le type de CC, en prenant en compte le risque thromboembolique propre à chaque patiente et les facteurs de risque cardiovasculaire.

La plupart des CC sont à faible risque, cependant une classe fonctionnelle NYHA>2, des antécédents d'arythmies, d'insuffisance cardiaque, d'accident vasculaire cérébral, la cyanose, l'obstruction du cœur gauche (rétrécissement aortique ou mitrale), sont des facteurs de risque de complications maternelles et fœtales au cours de la grossesse.

Bien que rare dans la population adolescente avec une CC, le syndrome de Eisenmenger est considéré comme un facteur de risque important, avec une mortalité maternelle supérieure à 50% contre indiquant donc la grossesse.

Toutes les patientes doivent donc être informées des risques potentiels de la grossesse, propres à leur cardiopathie, afin qu'elles puissent prendre une décision éclairée^{91,92}.

3. Etudes et activité professionnelle

Une récente étude multicentrique⁷⁶ a démontré que les jeunes ACC (<40ans) ont des plus mauvais résultats comparés à un groupe de référence en ce qui concerne les études, l'emploi et la vie sociale. Ces résultats concernent aussi les CC simples et sont plus marqués chez les hommes^{93,94}.

4. Prêts bancaires et assurances

L'accès aux prêts bancaires ou aux assurances à des taux standards, semble un nouvel obstacle pour les ACC, particulièrement pour ceux atteints d'une CC de gravité modérée (ex : Tétralogie de Fallot) qui sont considérés comme les patients atteints de CC complexes⁹⁵ malgré une espérance de vie proche de la population générale¹³.

- Chez ces patients jeunes, les éléments de vie quotidienne tiennent une place essentielle.
- L'activité physique a longtemps étaient déconseillée alors qu'on sait désormais qu'elle doit être recommandée et adaptée à chaque CC pour améliorer le statut fonctionnel et la qualité de vie.
- Le type de contraception orale doit être discuté en collaboration avec le gynécologue et le cardiologue en prenant en compte le risque thromboembolique propre à chaque patiente et les facteurs de risque cardiovasculaire.
- Toutes les patientes doivent être informées des risques potentiels de la grossesse propres à leur cardiopathie (en particulier pour les obstacles du cœur gauche et l'HTAP) et la grossesse doit être encadrée et planifiée.
- Poursuivre des études et obtenir un emploi semblent plus difficile chez les ACC mais est pourtant un élément essentiel d'intégration et de qualité de vie.
- L'accès aux prêts bancaires ou aux assurances, semble un obstacle pour les ACC.

Les ACC sont donc concernés par de nombreux problèmes de la vie quotidienne associés à des complications médicales responsables d'une morbidité importante. La prise en charge de ces patients tendrait à améliorer leur pronostic mais aussi leur quotidien.

C'est dans ce contexte que nous avons décidé de mettre en place une prise en charge globale des ACC au CHU de Toulouse en instaurant une structure dédiée comprenant un programme de transition et d'éducation thérapeutique.

Afin d'éclairer au mieux les besoins de cette nouvelle activité et de mieux appréhender les problèmes médicaux et de vie quotidienne de nos patients nous avons décidé fin 2012 de réaliser une étude pour évaluer les paramètres médicaux et psychosociaux des ACC pris en charge au CHU de Toulouse.

Cette étude a été menée à bien et publiée dans les Archives of cardiovascular disease le 09 juin 2015; n°108, 589—597.

DEUXIEME PARTIE: "The medical history of adults with complex congenital heart disease affects their social development and professional activity" Karsenty C et al. Arch Cardiovasc Dis (2015) 108, 589—597

Archives of Cardiovascular Disease (2015) 108, 589—597



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



CLINICAL RESEARCH

The medical history of adults with complex congenital heart disease affects their social development and professional activity



L'histoire médicale des patients adultes ayant une cardiopathie congénitale impacte leur développement socioprofessionnel

Clement Karsenty^{a,b,c,✉}, Philippe Maury^{b,c}, Nathalie Blot-Souletie^b, Magalie Ladouceur^d, Bertrand Leobon^e, Valérie Senac^b, Pierre Mondoly^b, Meyer Elbaz^b, Michel Galinier^b, Yves Dulac^a, Didier Carrié^b, Philippe Acar^a, Sebastien Hascoet^{a,b,c}

^a Paediatric Cardiology Unit, Children's Hospital, Toulouse University Hospital, Toulouse, France

^b Department of Cardiology, Toulouse University Hospital, Toulouse, France

^c Inserm U1048, Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires (I2MC), Toulouse, France

^d Adult Congenital Heart Disease Unit, Hôpital Européen Georges-Pompidou—Necker, AP—HP, Inserm U970-PARCC, Paris Descartes University, Paris, France

^e Department of Congenital Heart Disease Surgery, Children's Hospital, Toulouse University Hospital, Toulouse, France

Received 15 February 2015; received in revised form 5 May 2015; accepted 9 June 2015

Available online 11 September 2015

KEYWORDS

Adult congenital heart disease;
Lifestyle;
Education

Summary

Background. — In recent decades, advances in surgery and therapeutic catheterization have steadily increased the life expectancy and prevalence of adults with congenital heart disease (CHD). **Aims.** — We assessed medical and psychosocial variables of adults with CHD, according to the disease complexity.

Abbreviations: CHD, congenital heart disease; CI, confidence interval; IQR, interquartile range; NYHA, New York Heart Association; WHO, World Health Organization.

* Corresponding author. Service de Cardiologie Pédiatrique, Hôpital des Enfants, 330, avenue de Grande-Bretagne, 31059 Toulouse cedex 9, France.

Methods. — We included, from a single-centre observational cohort study, 135 consecutive adults with CHD (median age of 40 years, interquartile range: 28.0—51.0) followed in our cardiology unit, who answered a questionnaire assessing daily activity and psychosocial functioning. Disease complexity was classified according to the Bethesda conference.

Results. — Cardiac malformation complexity was simple in 61 (45.2%), moderate in 50 (37.0%) and complex in 24 (17.8%) patients. Cardiac surgery had been performed in 86.5% of moderate and complex patients. Complications (such as heart failure, arrhythmia and pulmonary hypertension) were mainly observed in the complex group ($P = 0.003$). Physical activity was lower in the complex group (no activity in 58.8%, but sport previously contraindicated in 50% of these; $P = 0.03$). Education level tended to be lower in the complex and moderate groups than in the simple group (respectively, 31.2% and 33.3% vs. 45.7% had passed the Baccalaureate; $P = 0.47$). The pass rate was lower in patients with complications ($P = 0.037$) or more than one cardiac surgery ($P = 0.03$). In the complex group, 56.3% of patients were unemployed ($P = 0.048$).

Conclusions. — Complexity of heart disease and medical history affect education level and employment of adults with CHD. Academic education of children with a complex defect and career counselling are important to prevent unemployment among adults with CHD.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

MOTS CLÉS

Cardiopathie congénitale de l'adulte ;
Style de vie ;
Éducation

Résumé

Contexte. — Grâce aux progrès médico-chirurgicaux ces dernières décennies, l'espérance de vie et la prévalence des adultes ayant une cardiopathie congénitale (ACC) ont constamment augmenté.

Objectif. — Nous avons évalué les paramètres médicaux et psychosociaux des ACC selon la complexité de la cardiopathie.

Méthodes. — Nous avons inclus consécutivement à partir d'une cohorte observationnelle monocentrique, 135 ACC (40 ± 12 ans) qui ont répondu à un questionnaire évaluant les aspects psychosociaux et de la vie quotidienne. La complexité de la cardiopathie était classée selon la conférence de Bethesda.

Résultats. — La complexité de la cardiopathie était simple pour 61 patients (45,2 %), modérée pour 50 (37,0 %) et complexe pour 24 (17,8 %). Une chirurgie cardiaque a été effectuée pour 86,5 % des patients ayant une cardiopathie complexe ou modérée. Les complications (insuffisance cardiaque [$n = 15/24$], arythmie [$n = 14/24$], hypertension pulmonaire [$n = 6/24$]) ont été principalement observées dans le groupe complexe ($p = 0,002$). L'activité physique était moins importante dans le groupe complexe ($p = 0,03$, et aucune activité pour 58,8 % mais 33 % avaient été contre indiqués). Les patients des groupes complexe et modéré ont tendance à avoir un niveau d'étude inférieur aux patients du groupe simple (respectivement 31,2 %, 33,3 % versus 45,7 % ont le Baccalauréat ; $p = 0,47$). L'obtention du Baccalauréat était plus faible pour les patients ayant au moins une complication ($p = 0,038$) et plus d'une chirurgie cardiaque ($p = 0,03$). Dans le groupe complexe, 56,3 % des patients étaient au chômage ($p = 0,048$).

Conclusion. — La complexité de la cardiopathie et l'histoire médicale des patients impactent le niveau d'éducation et taux d'emploi des ACC. La scolarité de ces enfants et l'orientation professionnelle sont importantes pour prévenir le chômage.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Background

Improved imaging, catheterization, medical therapy and surgical techniques in recent decades have led to the increased survival of children with congenital heart diseases (CHDs). Around 90% of children with CHD now reach adulthood [1]. By 2010, adults accounted for 66% of the entire CHD population [2]; many of them require further medical care and surgery or catheterization [3] during

adulthood to treat residual lesions or complications, such as heart failure, arrhythmia or pulmonary hypertension [4,5]. Dedicated attention is also required to deal with daily life issues [6]. However, loss of follow-up of adults with CHD is a critical issue, and occurs particularly at the time of transition from paediatric to adult care [7]. Thus programmes for education and for the transition from paediatric to adult medical care have been recommended [8].

The World Health Organization (WHO) defined health as 'a state of complete physical, mental and social wellbeing, and not merely the absence of disease or infirmity'. Thus, it is important to address not only physical health, but also emotional and social functioning, together with occupational performance.

Sociodemographic factors, such as educational level or employment status, influence quality of life in healthy people as well as in chronically ill individuals [9,10]. Little is known about the rate of psychosocial issues in adults with CHD in France.

The French Health Ministry encourages educational programmes at transition for adolescents with chronic disease [11]. We aimed to evaluate how heart disease influences schooling and employment in CHD patients, to help to address career issues in the transition programme.

Methods

Population

We prospectively included 135 consecutive adults with CHD (age \geq 18 years) who were followed in the University Hospital of Toulouse between January 2013 and December 2013. Patients were included during consultations for the regular follow-up of CHD or during hospitalization. Patients with asymptomatic bicuspid aortic valve, mitral valve prolapse, Marfan syndrome, cardiomyopathy or congenital arrhythmia were not included.

The examination started with the provision of oral and written information about the aim of the study, and informed consent was signed. The medical examination lasted 30 minutes, including the completion of a questionnaire and a physical examination. The study was performed in accordance with the principles set out in the Declaration of Helsinki and was declared to the National commission for data processing and freedoms (No. 1673455v0).

From medical records and clinical interviews, we collected demographic data as well as data on medical and surgical history. Baseline characteristics included demographics (age, sex) and medical history. The complexity of CHD was classified as simple, moderate or complex, according to the Bethesda conference criteria [5].

Daily life symptomatic status was assessed according to the New York Heart Association (NYHA) classification. Complications during adulthood were recorded and defined by history of arrhythmias, heart failure, pulmonary hypertension, endocarditis, sudden death and stroke. Arrhythmia was defined as any type of ventricular or supraventricular arrhythmia or bradycardia requiring therapy. Heart failure was defined as the need for specific medication or systemic ventricular dysfunction with symptoms and/or elevated brain natriuretic peptide [12]. Pulmonary hypertension was diagnosed according to the fifth World Symposium on Pulmonary Hypertension [13]. Stroke included transient ischaemic attack, and was diagnosed by neurological examination combined with neurological imaging. Endocarditis was diagnosed according to the modified Duke criteria [14]. To assess the burden of hospitalization for the study population, we collected all hospitalization indications during the year 2013.

Sociodemographic indicators

The assessment of sociodemographic factors was performed using a self-administered questionnaire in French, developed by the investigators and delivered to the patient during consultation or hospitalization.

We recorded medical follow-up, education level, employment and physical activity. To assess education level, the number of patients with the 'Baccalaureate' (French academic qualification at the end of secondary education, corresponding to British A level) was noted, as well as the number of years of postgraduate schooling. Patients declared employment and the part-time or full-time character of their job. Physical activity was investigated via a standardized validated questionnaire (WHO-MONICA Optional Study of Physical Activity Questionnaire) [15], and was categorized into four levels: no physical activity; mild physical activity (20 minutes no more than once a week); moderate physical activity (20 minutes once or twice a week); and intense physical activity (20 minutes, at least three times a week). Lifestyle habits were collected, including alcohol consumption, smoking and drug addiction. The presence of tattoos and piercing, including ear piercing, was noted.

According to the WHO, alcohol consumption was defined as a patient drinking one glass of alcohol less frequently than every day (low-risk consumption). Alcoholism was defined as a patient drinking every day (high-risk consumption).

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using Stata[®] software, version 11.2 (StataCorp, College Station, TX, USA). Quantitative measurements are expressed as medians (interquartile ranges [IQRs]). Qualitative data are expressed as counts and percentages. The distribution of quantitative variables was assessed using the Shapiro-Wilk test. A comparative analysis of variables among patients classified as having simple, moderate or complex disease was performed. Patients with genetic syndrome and mental disability were excluded from analysis related to socioprofessional status. To compare categorical data, the χ^2 test was used or a non-parametric Fisher's exact test when prerequisites for the χ^2 test were not met. A non-parametric median test was used to compare quantitative data between the three groups. The Mann-Whitney test was used to compare quantitative data within two groups. A *P* value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Study population

Data on demographics and medical history are reported in Table 1. The study included 135 patients with a median age of 40 years (IQR: 28.0–51.0). The distribution of CHD type is reported in Fig. 1. The study population involved 61 (45.2%) patients with simple CHD, 50 (37.0%) with moderate CHD and 24 (17.8%) with complex CHD. Atrial septal defect was the most frequent CHD ($n = 49$; 47 ostium secundum and two sinus venosus). Of the nine patients with genetic syndrome,

Table 1 Demographics and medical history.

| | All patients (n = 135) | Simple CHD (n = 61; 45.2%) | Moderate CHD (n = 50; 37.0%) | Complex CHD (n = 24; 17.8%) | P |
|---|---------------------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|----------------------|
| Age (years) | 40.0 (28.0–51.0) | 45.0 (33.0–59.0) | 35.5 (25.0–45.0) | 35.5 (23.0–41.5) | 0.006 ^a |
| Men | 52 (38.5) | 21 (34.4) | 18 (36.0) | 13 (54.2) | 0.22 |
| Diagnosis during childhood | 88 (65.2) | 22 (36.1) | 44 (88.0) | 22 (91.7) | < 0.001 ^b |
| Genetic syndrome | 9 (6.7) | 4 (6.6) | 5 (10.0) | 0 (0.0) | 0.35 ^b |
| Hospitalization | 70 (51.8) | 33 (54.1) | 22 (44.0) | 15 (62.5) | 0.29 |
| Catheterization | 43 (31.9) | 25 (41.0) | 11 (22.0) | 7 (29.2) | 0.10 |
| Electrophysiology | 11 (8.1) | 1 (1.7) | 4 (8.0) | 6 (25.0) | 0.002 ^b |
| Cardiac surgery | 11 (8.1) | 2 (3.3) | 7 (14.0) | 2 (8.3) | 0.106 ^b |
| History of cardiac surgery | 76 (56.3) | 12 (19.6) | 44 (88.0) | 20 (83.3) | < 0.001 ^b |
| One surgery | 49 (36.3) | 11 (18.0) | 27 (54.0) | 11 (45.8) | |
| Two surgeries | 15 (11.1) | 1 (1.6) | 10 (20.0) | 4 (16.7) | |
| Three surgeries | 10 (7.4) | 0 (0.0) | 7 (14.0) | 3 (12.5) | |
| Four surgeries | 2 (1.5) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (8.3) | |
| History of electrophysiology intervention | 16 (11.9) | 6 (9.8) | 4 (8.0) | 6 (25.0) | 0.12 ^b |
| Prosthetic valve | 9 (6.7) | 1 (1.6) | 6 (12.0) | 2 (8.3) | 0.06 ^b |
| Emergency admission | 10 (7.4) | 0 (0.0) | 3 (6.0) | 7 (29.2) | < 0.001 ^b |

Data are expressed as median (interquartile range) or number (%). CHD: congenital heart disease.

^a Median test.

^b Fisher's exact test.

three had Down syndrome, two had Williams syndrome and NKX2.5 syndrome, and one had Noonan syndrome and Di-George syndrome.

Patients with complex CHD were younger ($P = 0.006$). Diagnosis of the CHD was made during childhood in 65.2% of

patients. Moderate and complex CHD were mainly diagnosed during childhood ($P < 0.001$).

Complications and co-morbidities

Complication rates for the whole population and according to the complexity of CHD are reported in Table 2. The complication rate increased with the complexity of the CHD. At least one complication was observed in 88% (95% confidence interval [CI]: 67.6–97.3%) of complex patients versus 49.5% (95% CI: 39.9–59.2%) for other patients ($P = 0.003$). When the CHD was diagnosed during childhood, 54.5% of patients (95% CI: 43.6–65.2%) had at least one complication and 86.4% (95% CI: 65.1–97.1%) had complex CHD. No patient had a history of resuscitated sudden death (95% CI: 0.0–2.7%).

Five patients were taking antidiabetic drugs; two of these patients were on insulin therapy. The glomerular filtration rate was lower in complex patients ($P = 0.045$). Three patients, not dialyzed, had a glomerular filtration rate $< 50 \text{ mL/min/m}^2$; these patients were all in the complex group and none had completed the Baccalaureate or were in active employment.

Functional status

Fifty-five patients (33.3%, 95% CI: 25.4–41.9) were classified as having an NYHA functional class of II or more. Among complex patients, 38.1% (95% CI: 18.1–61.6) were classified as having an NYHA functional class of III or IV. Complex patients had a higher NYHA functional status ($P < 0.001$). An NYHA functional class of I was seen in 33.3% of complex patients (95% CI: 14.6–57.0) versus 71.6% of other patients (95% CI: 62.1–79.8; $P < 0.001$). NYHA functional

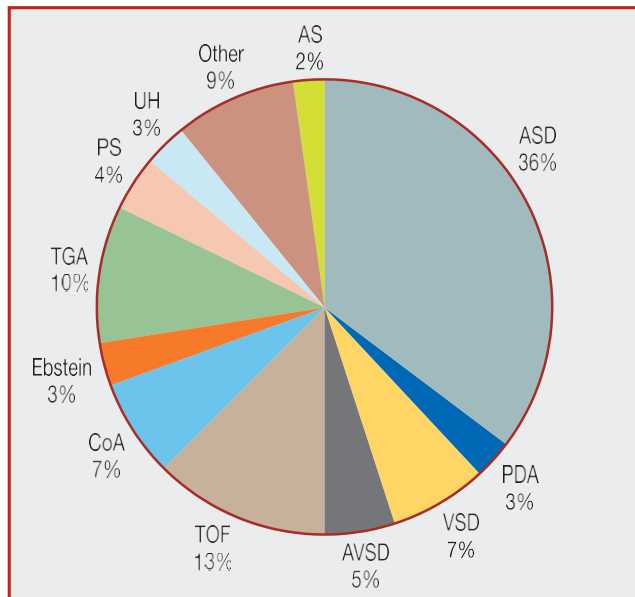


Figure 1. Distribution of congenital heart disease in the study population ($n = 135$). AS: aortic stenosis; ASD: atrial septal defect; AVSD: atrioventricular septal defect; CoA: aortic coarctation; Other: other defects ($n = 7$); PDA: patent ductus arteriosus; PS: pulmonary stenosis; TGA: transposition of the great arteries and congenitally corrected transposition of the great arteries; TOF: tetralogy of Fallot; VSD: ventricular septal defect; UH: univentricular heart.

Table 2 Congenital heart disease-related complications and therapeutics.

| | All patients (n = 135) | Simple CHD (n = 61) | Moderate CHD (n = 50) | Complex CHD (n = 24) | P |
|-----------------------------|---------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|---------|
| Complications | 76 (56.3) | 31 (50.8) | 24 (48.0) | 21 (88.0) | 0.003 |
| Supraventricular arrhythmia | 39 (28.9) | 16 (26.3) | 9 (18.0) | 14 (58.3) | 0.001 |
| Heart failure | 37 (27.4) | 8 (13.1) | 14 (28.0) | 15 (62.5) | < 0.001 |
| Pulmonary hypertension | 17 (12.6) | 10 (16.4) | 1 (2.0) | 6 (25.0) | 0.004 |
| Stroke | 21 (15.6) | 11 (18.0) | 4 (8.0) | 6 (25.0) | 0.11 |
| Ventricular arrhythmia | 8 (5.9) | 1 (1.6) | 4 (8.0) | 3 (12.5) | 0.09 |
| Endocarditis | 4 (2.9) | 0 (0.0) | 3 (6.0) | 1 (4.2) | 0.10 |
| Pacemaker | 9 (6.7) | 1 (1.6) | 6 (12.0) | 2 (8.3) | 0.07 |
| Defibrillator | 7 (5.2) | 1 (1.6) | 4 (8.0) | 2 (8.3) | 0.18 |
| Psychological follow-up | 10 (7.5) | 3 (4.9) | 6 (12.0) | 1 (4.2) | 0.38 |
| Treatment | | | | | |
| Diuretics | 24 (17.8) | 12 (19.7) | 6 (12.0) | 6 (25.0) | 0.28 |
| Beta-blockers | 28 (20.7) | 11 (18.0) | 12 (24.0) | 5 (20.9) | 0.74 |
| Other antiarrhythmics | 14 (10.4) | 5 (8.2) | 4 (8.0) | 5 (20.8) | 0.23 |
| ACEI/ARA II | 14 (10.4) | 5 (8.2) | 6 (12.0) | 3 (12.5) | 0.75 |
| Aldosterone antagonist | 11 (8.1) | 4 (6.6) | 2 (4.0) | 5 (20.8) | 0.05 |
| Antithrombotics | 70 (51.8) | 41 (67.2) | 15 (30.0) | 14 (58.3) | < 0.001 |
| Anticoagulants | 36 (26.7) | 22 (36.1) | 7 (14.0) | 7 (29.2) | 0.031 |
| Antiplatelets | 36 (26.7) | 21 (34.4) | 8 (16.0) | 7 (29.2) | 0.09 |
| PAH-specific drugs | 5 (3.7) | 3 (4.9) | 0 (0.0) | 2 (8.3) | 0.12 |
| Oxygen | 4 (2.9) | 1 (1.6) | 0 (0.0) | 3 (12.5) | 0.018 |
| Antidepressants | 10 (7.4) | 3 (4.9) | 6 (12.0) | 1 (4.2) | 0.38 |
| None of these treatments | 42 (44.2) | 14 (35.9) | 21 (53.8) | 7 (41.2) | 0.27 |

Data are expressed as number (%). ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARA II: angiotensin II receptor antagonists; CHD: congenital heart disease; PAH: pulmonary arterial hypertension.

status was moderately related to the complexity of the disease ($r = 0.25$; $P = 0.003$). NYHA functional status was higher in patients with at least one complication related to the CHD ($P < 0.001$).

A cardiopulmonary test was performed in 30 patients. Median peak oxygen uptake was 20 mL/min/m² in simple patients, 17.6 mL/min/m² in moderate patients and 12.4 ± 4.8 mL/min/m² in complex patients. Peak oxygen uptake was significantly lower in complex patients ($P = 0.04$). Peak oxygen uptake was not available for the whole population and was performed mainly for patients complaining of dyspnoea or effort limitation.

Physical activity

Physical activity intensity among patients is reported in Table 3. No physical activity was declared by 58.8% of patients with complex CHD (95% CI: 32.9–81.5%) versus 23.1% of patients with simple CHD and 30.8% of patients with moderate CHD ($P = 0.03$). Among patients who declared no physical activity, sport had been contraindicated by practitioners in 27.6% (50.0% among complex patients).

Social variables

Social variables are reported in Table 3. Assessing medical care environment, we observed that 10.7% (95% CI: 4.0–21.9%) of patients with moderate CHD and 28.6%

(95% CI: 17.3–42.2%) of patients with complex CHD had no regular follow-up by a general practitioner or a cardiologist, and 45.9% (95% CI: 34.5–57.3%) had a regular follow-up by a CHD specialist. Among patients in whom the CHD diagnosis was made during childhood, 43.7% (95% CI: 31.4–56.7) were not cared for by a CHD specialist.

Among patients in whom the CHD diagnosis was made during childhood, only 38.6% (95% CI: 26.0–52.4%) had passed the Baccalaureate. The pass rate tended to decrease according to the complexity of the CHD (45.7%, 33.3% and 31.2% in simple, moderate and complex CHD, respectively; $P = 0.47$). The pass rate was lower in patients who had two or more cardiac surgeries during infancy ($P = 0.03$) and in patients with heart failure ($P < 0.05$).

The pass rate was higher in patients without any CHD complication (54.2% vs. 27.3%; $P = 0.037$). Among these patients, 70.2% had obtained a driving license (81.8%, 71.0% and 60.0% with simple, moderate and complex CHD, respectively; $P = 0.50$). Patients without a driving license had a lower pass rate ($P = 0.04$).

The employment rate of patients with complex CHD was significantly lower than that of patients with simple or moderate CHD ($P = 0.048$). Physical disability in careers was reported in 31.3% of patients without genetic syndrome with complex CHD, in 18.2% with moderate CHD and in 11.4% with simple CHD ($P = 0.24$).

Stroke history and depression were reported in 46.7% and 12.5% of patients, respectively, with physical disability in careers.

| Table 3 Assessment of social variables and physical activity according to severity of heart disease. | | | | | |
|--|----------------------------|------------|--------------|-------------|-------|
| | All (n = 126) ^a | Simple CHD | Moderate CHD | Complex CHD | P |
| Level of education | | | | | |
| Passed the Baccalaureate | 37.9 | 45.7 | 33.3 | 31.2 | 0.47 |
| Years of schooling beyond the Baccalaureate | 0 (0–1) | 0 (0–1) | 0.5 (0–2) | 0 (0–0) | 0.52 |
| Passed the Baccalaureate when diagnosed during childhood | 38.6 | 45.4 | 38.7 | 33.3 | 0.82 |
| Driving license | 74.7 | 85.7 | 69.4 | 62.5 | 0.12 |
| Professional activity | | | | | |
| Active employment | 66.2 ^b | 80.8 | 65.5 | 43.7 | 0.048 |
| Permanent contract | 76.6 ^b | 76.2 | 78.9 | 71.4 | 1.00 |
| Annual salary income | | | | | 0.58 |
| < 11,500 euros | 48.0 | 36.4 | 54.9 | 61.5 | |
| 11,500–30,000 euros | 44.1 | 51.5 | 38.7 | 38.5 | |
| > 30,000 euros | 7.8 | 12.1 | 6.4 | 0.0 | |
| Disabled worker status | 17.9 | 11.4 | 18.2 | 31.2 | 0.24 |
| Refusal of bank loan | 24.5 | 20.0 | 35.3 | 14.2 | 0.53 |
| Risky behaviours | | | | | |
| Piercing | 32.3 | 33.3 | 31.6 | 31.2 | 1.00 |
| Tattoo | 14.0 | 10.5 | 21.0 | 5.9 | 0.33 |
| Smoking | 46.3 | 56.4 | 43.6 | 29.4 | 0.25 |
| Cannabis | 5.4 | 7.7 | 5.3 | 0.0 | 0.84 |
| Illicit drug use (other than cannabis) | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | |
| Alcohol consumption | 52.1 | 74.1 | 42.1 | 47.1 | 0.45 |
| Alcoholism | 6.4 | 7.7 | 7.9 | 0.0 | 0.74 |
| Family status | | | | | |
| Co-habiting | 29.5 | 31.1 | 31.7 | 21.0 | 0.69 |
| Married | 24.8 | 26.7 | 24.4 | 21.0 | 0.96 |
| Children | 48.9 | 60.0 | 47.2 | 29.4 | 0.11 |
| Number of children | 2 (1–3) | 2 (1–2) | 2 (1–2) | 1 (1–3) | 0.78 |
| Individual housing | 77.0 | 82.3 | 77.8 | 64.7 | 0.36 |
| Parental accommodation | 18.2 | 14.3 | 19.4 | 23.5 | 0.68 |
| Homeowner | 37.2 | 50.0 | 28.6 | 29.4 | 0.14 |
| Physical activity | | | | | 0.03 |
| None | 32.6 | 23.1 | 30.8 | 58.8 | |
| Mild (< 20 minutes once a week) | 39.0 | 46.1 | 38.5 | 23.5 | |
| Moderate (≥ 20 minutes once or twice a week) | 18.9 | 23.1 | 23.1 | 0.0 | |
| Intense (≥ 20 minutes, ≥ three times a week) | 9.5 | 7.7 | 7.7 | 17.7 | |

Data are expressed as percentage or median (interquartile range). CHD: congenital heart disease.

^a Adults with congenital heart disease with a genetic syndrome and mental disability were excluded.

^b Students and retired people were excluded.

Monthly income was lower in patients who had not passed the Baccalaureate ($P = 0.02$); it also tended to be lower in patients with moderate to complex CHD ($P = 0.06$).

Discussion

In this observational prospective study including 135 adults with CHD, we observed a significant relationship between the complexity of the CHD, the complications burden, impaired functional status and socioprofessional difficulties. Our study shows that despite an increased survival rate, the complexity of CHD strongly affects the socioprofessional background of the patient.

In our study, 56.3% of patients had at least one complication; this was particularly true for patients with complex CHD (88.0%). As evidenced by the late onset of arrhythmia, heart failure and pulmonary hypertension, these patients are not cured [16]. An important proportion of the patients in our series were not followed appropriately in our tertiary centre, as recommended by European guidelines [4]. Indeed 54.1% (95% CI: 42.7–65.5%) of patients with moderate or complex CHD were followed by a general cardiologist or a general practitioner alone. This result highlights patients' poor level of knowledge about heart disease management. However, as patients tend to be referred to our tertiary centre for the management of newly discovered CHD, residual lesions or complications, our data may be affected by this recruitment bias.

Disease severity was not correlated to psychological follow-up or antidepressant drug use in our study, or to anxiety and depression in the study by Bang et al. [17]. Depressive symptomatology in adults with CHD is associated with poorer prognosis, and should be a priority in the overall care of this population, in a tertiary centre [18].

Adults with complex CHD have decreased functional capacity. The average peak oxygen uptake observed in this report was very low, and was similar to the Eisenmenger patients in the study by Kempny et al. [19]. This examination was not performed systematically—it was mostly used for patients with complications. Nevertheless, it has been recognized or accepted as a strong predictor of outcome [20]. Decreased functional status is related to complication prevalence, but also to cardiovascular deconditioning, and is partly explained by an ancient belief that these patients must be prohibited from participating in sport [21]. The paradigm has changed, and it has now been demonstrated that physical activity is safe and leads to an improvement in quality of life, even in complex CHD [22,23]. Individualized exercise prescription is recommended and a specialist in cardiac rehabilitation should be part of the adult CHD network [24].

Our population had a low level of education, with only 37.9% having passed the Baccalaureate (and only 27.3% among patients with complications). The pass rate was also lower in patients who had two or more surgeries. Despite the lack of a comparative healthy population, this rate seems much lower than in the general population. Indeed, since the late 1990s, the percentage of young subjects passing the Baccalaureate has been >60% [25].

Lower educational attainment in young adults with CHD compared with a reference group has been reported.

Absence from school because of illness, treatment or recovery, learning disabilities and altered neurocognitive performance could explain these poorer outcomes, especially in cyanotic patients with CHD [26,27]. Recently, it has been shown that even after treatment for atrial septal defect, children display neuropsychological difficulties [28]. Early diagnosis and care, made easier by prenatal diagnosis, is associated with better neurocognitive outcomes [29].

Together with lower functional status, lower education level may also explain why fewer than half of the patients with complex CHD were in active employment. In a large multicentre study, a poorer sociodemographic outcome (educational attainment, employment and relationships) was observed in young adults with CHD (particularly those with severe CHD) compared with a reference group [30]. Better employment status was also observed in patients with mild versus severe defects (76% vs. 57%) in a study by Kamphuis et al. [31]. This observation is also partly explained by the greater social dependency of young adults with CHD [32], by discrimination against job applicants with CHD and by lower motivation in patients with CHD [30]. Even without a control population, it is obvious that the employment rate in our study is much lower than in the general population, as the unemployment rate in the area in the same year was about 10.4% [33]. Together, these results confirm that socio-professional outcome is strongly related to the complexity and severity of the CHD.

Cardiac paediatricians focused previously on child survival. Nowadays, with increased survival, their future adulthood and neurodevelopmental prognosis have become care targets [26]. To cope with these difficulties in adulthood, transition structures have been developed [8]. Moreover, adults with CHD have gaps in cardiology care, with the first lapse commonly occurring at the age of 19 years, at the time of transition to adulthood [7]. The ultimate goal of a transition programme is to optimize quality of life and life expectancy; it should provide uninterrupted health care and include age-appropriate education about many domains (e.g. physical, social, family relationships, emotional, education, vocation, medical, personality and identity). Parents are expected to take an active role in the transition process [8,34].

The referral of adults with CHD to specialized care has been recommended to address these issues. It has been recently demonstrated that these care structures are associated with a significant reduction in mortality, specifically in adults with severe CHD [35].

Study limitations

Our study has several limitations. Quality of life should be assessed in a patient study. Vigl et al. [36] showed that quality of life is strongly linked with level of education and employment, and less so to the severity of heart disease. Indeed, the impact of unemployment on quality of life may result not only from financial consequences, but also from reduced self-esteem or a reduction in social contacts and social networks. We also did not assess parental social status, which may play a role in education level or at least in quality of life [37]. Extracardiac features, such as lung or renal dysfunction, are known as predictors of mortality [38,39], and may partly influence educational level

and employment. However, in our study, only three patients had moderate to severe renal dysfunction, with none requiring renal support. The single-centre design may prevent our results from being extended to other regions. The number of patients was very limited. The cohort was not exhaustive within the area (the Midi-Pyrénées regional population is around 3 million residents, while the prevalence of CHD in adults is estimated at around 3000/million residents [40]); this might be explained by patients who are not followed by expert centres and by gaps in care. Indeed, our area is one of the largest in France, and distance from home to hospital is a predictor of gaps in care [7]. Nevertheless, this sample of adults with CHD was sufficient to provide information about sociodemographic outcome and the impact of complication prevalence according to CHD complexity. These data are useful for the implementation of our education and transition programme; they will serve as a baseline for assessing the impact of our programme in the future.

Conclusion

In this prospective observational study, we observed the negative impact of complex CHD on functional status, social development and professional activity. Particular attention should be paid to the educational support of children with complex CHD. Larger multicentre prospective studies are needed to support the hypothesis that transition programmes guarantee the patient's full potential under appropriate medical supervision and a fulfilled life.

Sources of funding: The study received a CHU Toulouse 'activités nouvelles' grant (AN 14-5).

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <http://dx.doi.org/10.1016/j.acvd.2015.06.004>.

Disclosure of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest concerning this article.

References

- [1] Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R, Rahme E, Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation* 2007;115:163–72.
- [2] Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Guo L, Dendukuri N, Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation* 2014;130:749–56.
- [3] Hascoet S, Fraisse A, Boudjemline Y. Cardiac catheterization in adults with congenital heart diseases. *Arch Cardiovasc Dis Suppl* 2014;6:45–54.
- [4] Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;31:2915–57.
- [5] Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* 2008;118:e714–833.
- [6] Ladouceur M, Iserin L, Cohen S, Legendre A, Boudjemline Y, Bonnet D. Key issues of daily life in adults with congenital heart disease. *Arch Cardiovasc Dis* 2013;106:404–12.
- [7] Gurvitz M, Valente AM, Broberg C, et al. Prevalence and predictors of gaps in care among adult congenital heart disease patients: HEART-ACHD (The Health, Education, and Access Research Trial). *J Am Coll Cardiol* 2013;61: 2180–4.
- [8] Sable C, Foster E, Uzark K, et al. Best practices in managing transition to adulthood for adolescents with congenital heart disease: the transition process and medical and psychosocial issues: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1454–85.
- [9] Hemingway H, Nicholson A, Stafford M, Roberts R, Marmot M. The impact of socioeconomic status on health functioning as assessed by the SF-36 questionnaire: the Whitehall II Study. *Am J Public Health* 1997;87:1484–90.
- [10] Moons P, Van Deyk K, Marquet K, De Bleser L, De Geest S, Budts W. Profile of adults with congenital heart disease having a good, moderate, or poor quality of life: a cluster analytic study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2009;8:151–7.
- [11] Ministère de la Santé et de la Protection Sociale. Circulaire DHOS/O1/DGS/DGAS n° 2004-517 du 28 octobre 2004 relative à l'élaboration des SROS de l'enfant et de l'adolescent. Available at: <http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2004/04-52/a0523394.htm> [accessed date: 18th November 2014].
- [12] Ladouceur M, Cohen A, Legendre A, Assaoui N. Heart failure in adult patients with congenital heart disease. *Arch Cardiovasc Dis Suppl* 2014;6:24–33.
- [13] Hoepfer MM, Bogaard HJ, Condliffe R, et al. [Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2014;42(Suppl 1):55–66.
- [14] Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633–8.
- [15] Roeykens J, Rogers R, Meeusen R, Magnus L, Borms J, de Meirleir K. Validity and reliability in a Flemish population of the WHOMONICA Optional Study of Physical Activity Questionnaire. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30:1071–5.
- [16] van der Velde ET, Vriend JW, Mannens MM, Uiterwaal CS, Brand R, Mulder BJ. CONCOR, an initiative towards a national registry and DNA-bank of patients with congenital heart disease in the Netherlands: rationale, design, and first results. *Eur J Epidemiol* 2005;20:549–57.
- [17] Bang JS, Jo S, Kim GB, et al. The mental health and quality of life of adult patients with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2013;170:49–53.
- [18] Kourkovi P, Rammos S, Parissis J, Maillis A, Kremastinos D, Paraskevidis I. Depressive symptoms in patients with congenital heart disease: incidence and prognostic value of self-rating depression scales. *Congenit Heart Dis* 2015;10:240–7.
- [19] Kempny A, Dimopoulos K, Uebing A, et al. Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart disease. Relation to activities of daily life — single centre experience and review of published data. *Eur Heart J* 2012;33:1386–96.
- [20] Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005;112:828–35.

- [21] Swan L, Hillis WS. Exercise prescription in adults with congenital heart disease: a long way to go. *Heart* 2000;83:685—7.
- [22] Dua JS, Cooper AR, Fox KR, Graham Stuart A. Exercise training in adults with congenital heart disease: feasibility and benefits. *Int J Cardiol* 2010;138:196—205.
- [23] Winter MM, van der Bom T, de Vries LC, et al. Exercise training improves exercise capacity in adult patients with a systemic right ventricle: a randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2012;33:1378—85.
- [24] Budts W, Borjesson M, Chessa M, et al. Physical activity in adolescents and adults with congenital heart defects: individualized exercise prescription. *Eur Heart J* 2013;34:3669—74.
- [25] Repères et références statistiques sur les enseignements, la formation et la recherche 2010 : la proportion de bacheliers dans une génération ; p. 8—9. ISBN 978-2-11-097819-6. Available at: <http://media.education.gouv.fr/file/2010/16/9/RERS.2010.152169.pdf>
- [26] Matos SM, Sarmiento S, Moreira S, et al. Impact of fetal development on neurocognitive performance of adolescents with cyanotic and acyanotic congenital heart disease. *Congenit Heart Dis* 2014;9:373—81.
- [27] Wray J, Sensky T. Congenital heart disease and cardiac surgery in childhood: effects on cognitive function and academic ability. *Heart* 2001;85:687—91.
- [28] Sarrechia I, De Wolf D, Miatton M, et al. Neurodevelopment and behavior after transcatheter versus surgical closure of secundum type atrial septal defect. *J Pediatr* 2015;166:31—8.
- [29] Calderon J, Angeard N, Moutier S, Plumet MH, Jambaque I, Bonnet D. Impact of prenatal diagnosis on neurocognitive outcomes in children with transposition of the great arteries. *J Pediatr* 2012;161:94e1—8e1.
- [30] Zomer AC, Vaartjes I, Uiterwaal CS, et al. Social burden and lifestyle in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2012;109:1657—63.
- [31] Kamphuis M, Vogels T, Ottenkamp J, Van Der Wall EE, Verloove-Vanhorick SP, Vliegen HW. Employment in adults with congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:1143—8.
- [32] Kokkonen J, Paavilainen T. Social adaptation of young adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 1992;36:23—9.
- [33] INSEE. Indicateur : le taux de chômage augmente de 0,1 point au troisième trimestre 2013. Available at: <http://www.insee.fr/fr/themes/info-rapide.asp?id=14&date=20131205> [accessed date: 22nd January 2015].
- [34] Crossland DS, Jackson SP, Lyall R, Burn J, O'Sullivan JJ. Employment and advice regarding careers for adults with congenital heart disease. *Cardiol Young* 2005;15:391—5.
- [35] Mylotte D, Pilote L, Ionescu-Iltu R, et al. Specialized adult congenital heart disease care: the impact of policy on mortality. *Circulation* 2014;129:1804—12.
- [36] Vigl M, Niggemeyer E, Hager A, Schwedler G, Kropf S, Bauer U. The importance of socio-demographic factors for the quality of life of adults with congenital heart disease. *Qual Life Res* 2011;20:169—77.
- [37] Cassidy A, Drotar D, Ittenbach R, et al. The impact of socioeconomic status on health related quality of life for children and adolescents with heart disease. *Health Qual Life Outcomes* 2013;11:99.
- [38] Alonso-Gonzalez R, Borgia F, Diller GP, et al. Abnormal lung function in adults with congenital heart disease: prevalence, relation to cardiac anatomy, and association with survival. *Circulation* 2013;127:882—90.
- [39] Dimopoulos K, Diller GP, Koltsida E, et al. Prevalence, predictors, and prognostic value of renal dysfunction in adults with congenital heart disease. *Circulation* 2008;117:2320—8.
- [40] van der Bom T, Bouma BJ, Meijboom FJ, Zwinderman AH, Mulder BJ. The prevalence of adult congenital heart disease, results from a systematic review and evidence based calculation. *Am Heart J* 2012;164:568—75.

TROISIEME PARTIE: DISCUSSION

Notre étude a donc souligné que malgré une amélioration de la survie de ces patients, la complexité de la cardiopathie influence fortement le devenir socioprofessionnel de ces patients. Néanmoins certains éléments peuvent être discutés plus en détail.

Tout d'abord nous pouvons compléter une limite importante de notre travail qui concerne la qualité de vie de nos patients ACC. En effet celle-ci n'était pas évaluée dans notre travail. Puis nous aborderons les atteintes neurocognitives des patients avec une CC qui peuvent expliquer en partie le niveau socioprofessionnel de nos patients. Enfin nous évaluerons les programmes de transition et l'impact des centres experts qui sont des pistes d'amélioration du devenir des ACC.

I. Qualité de vie

Comme la survie des patients avec une CC s'est améliorée ces dernières années, une attention particulière s'est déplacée vers des mesures plus globales telles que la qualité de vie liée à la santé. Il s'agit d'une préoccupation majeure pour les parents dès l'entretien prénatal.

Il y a un grand nombre de données sur la qualité de vie chez les enfants, les adolescents et les ACC, mais leurs résultats sont divergents^{96,97}. Ceci est lié à l'hétérogénéité des CC et à l'utilisation de différentes méthodes de mesure de la qualité de vie⁹⁸.

Très récemment une première étude multicentrique réalisée dans 15 pays sur 5 continents avec une méthodologie uniforme incluant 4028 ACC diagnostiqués avant l'adolescence, semble pouvoir servir de référence⁹⁹. Ainsi, ils ont constaté que la qualité de vie est généralement bonne avec un score moyen de 80 sur l'échelle "Linear Analog Scale" (LAS)(de 0 à 100). Néanmoins, presque 1 patient sur 10 avait une mauvaise qualité de vie (score <50).

Dans cette étude, les facteurs liés à une mauvaise qualité de vie sont : l'altération de la classe fonctionnelle NYHA; l'absence de travail ; l'âge avancé et être célibataire. Le sexe, le niveau d'éducation et la complexité de la cardiopathie n'étaient pas liées à la

qualité de vie, indiquant que les symptômes éprouvés par les patients (par exemple : la classe NYHA) étaient plus importants que la complexité de la cardiopathie.

À l'échelle internationale, ces résultats confirment les conclusions antérieures que la qualité de vie est peu liée à la gravité de la malformation cardiaque (critère objectif) et plus fortement corrélée avec la perception de la maladie et l'évaluation de l'état fonctionnel (critères subjectifs)^{100,101}.

De manière intuitive on pourrait supposer que les CC complexes (d'après la classification de Bethesda) sont les patients les plus altérés fonctionnellement. Or, les adultes avec une maladie d'Ebstein ont une capacité à l'effort mesurée par la VO₂max parmi les plus altérées alors qu'il s'agit d'une CC de complexité modérée, et les CIA "vieillies" ont une capacité fonctionnelle médiocre alors qu'il s'agit d'une CC simple⁸⁵. Il existait des variations selon les pays puisque les patients d'Australie avaient la qualité de vie la plus élevée (LAS : 82.1) et les patients du Japon la plus basse (LAS : 71.6) alors que les patients français étaient dans la moyenne (LAS : 78.6).

Les scores de bonheur (à partir du World Happiness Report 2013) et les dimensions culturelles de chaque pays n'étaient pas associés aux variations de qualité de vie. Néanmoins cette étude présente des biais qui peuvent notamment surestimer les résultats. Il s'agit de centre tertiaire et donc de patients ayant un suivi rapproché et spécialisé. Les perdus de vue et les patients refusant de participer à l'étude pourraient avoir tendance à avoir une moins bonne qualité de vie et ne sont par nature pas inclus dans l'étude. De plus la prochaine étape consistera à inclure un groupe contrôle absent dans cette étude pour comparer les résultats des patients.

A titre comparatif, le score LAS médian de volontaires sains était à 90.0 dont 1 seul patient avec un score inférieur à 50 et le LAS moyen de patients avec un cancer est à 73.9 dont 17% de score inférieur à 50¹⁰².

L'échelle utilisée à item unique utilisée dans cette étude peut être discutable même si des études ont montré que ces échelles de qualité de vie étaient valides et fiable comparées à des échelles à item multiples¹⁰³. Un score inférieur à 50 impose une prise en charge immédiate afin d'explorer et d'améliorer les domaines de qualité de vie altérés.

D'autres approches telles que le questionnaire SF-36, très utilisé, complet et à item multiple, qui évalue 8 différents champs de qualité de vie, ont été étudiées dans une méta-analyse récente. Cette étude indique une réduction significative de la qualité de vie chez les patients avec une CC modérée ou complexe concernant seulement la dimension physique et non les dimensions mentale ou sociale¹⁰⁴.

- La qualité de vie est une préoccupation majeure des patients et des soignants, depuis l'amélioration de la survie qui n'est plus le seul objectif.
- La qualité de vie est globalement bonne mais hétérogène. Environ 10% des patients ont une mauvaise qualité de vie (versus moins de 2% dans la population générale).
- La qualité de vie est liée essentiellement au statut fonctionnel plus qu'à la complexité de la cardiopathie.
- L'absence de travail, l'âge avancé et être célibataire sont également associés à une moins bonne qualité de vie.

Ensuite, nous avons abordé dans la discussion de l'article les troubles neuropsychologiques de cette population qui peuvent être une cause du faible taux d'emploi et de niveau d'étude. Nous avons souhaité développer ces atteintes neuropsychologiques, qui sont devenues une préoccupation des cardiopédiatres.

II. Atteintes neuropsychologiques

Dès la période in utéro, certaines CC entraînent une altération de la perfusion cérébrale ou une hypoxie cérébrale conduisant à une immaturité cérébrale néonatale¹⁰⁵. Puis en période néonatale, ces nouveau-nés peuvent être soumis à une cyanose profonde avec parfois une acidose et des lésions cérébrales hypoxiques et/ou ischémiques. Et ces enfants et adolescents subiront pour la plupart plusieurs interventions, certaines sous circulation extra-corporelle. Enfin, à l'âge adulte se surajoutent de nouvelles agressions cérébrales liées à leur cardiopathie chronique¹⁰⁶ (figure 7).

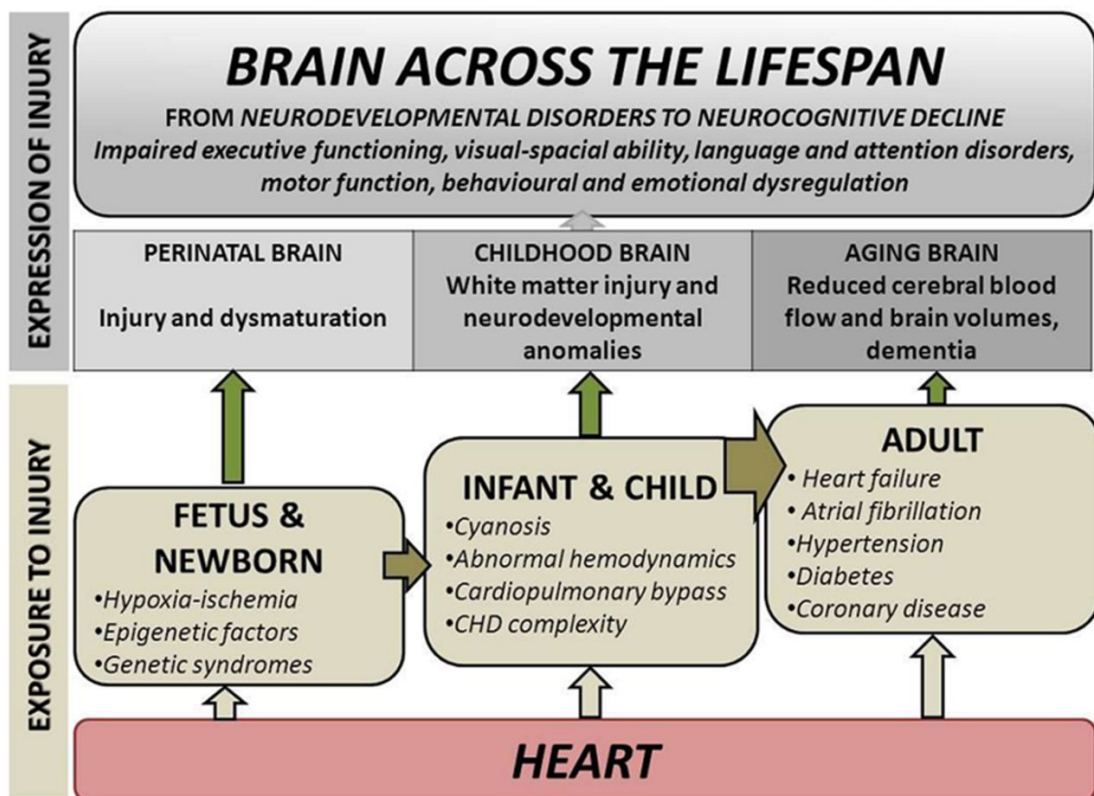


Figure 7. Altération neurocognitive au cours des étapes de la vie¹⁰⁶.

L'impact de ces facteurs sur le développement cérébral n'est pas complètement connu. Les enfants et les adultes avec une CC ont tendance à avoir un QI plus bas que les sujets sains du même âge (respectivement 94.6 vs 106.3)^{107,108}.

Des troubles du langage et de la communication, des troubles de l'attention et des anomalies exécutives ont été mises en évidence chez les enfants et les adolescents

avec une CC¹⁰⁹. La prévalence et la sévérité de ces anomalies cognitives sont clairement liées à la complexité de la CC et à la présence d'un syndrome¹¹⁰ (figure 8).

Il est montré également que les patients avec une CC cyanogène ont des performances neuropsychologiques nettement diminuées comparé aux patients avec une CC non cyanogène^{111,112}. Néanmoins, même les enfants avec une CC non cyanogène simple telle qu'une CIA ou une CIV présentent des difficultés cognitives légères (dans les domaines de l'intelligence, de l'information visuospatiale, du langage, de l'attention et de la perception sociale) comparativement aux enfants sains¹¹³.

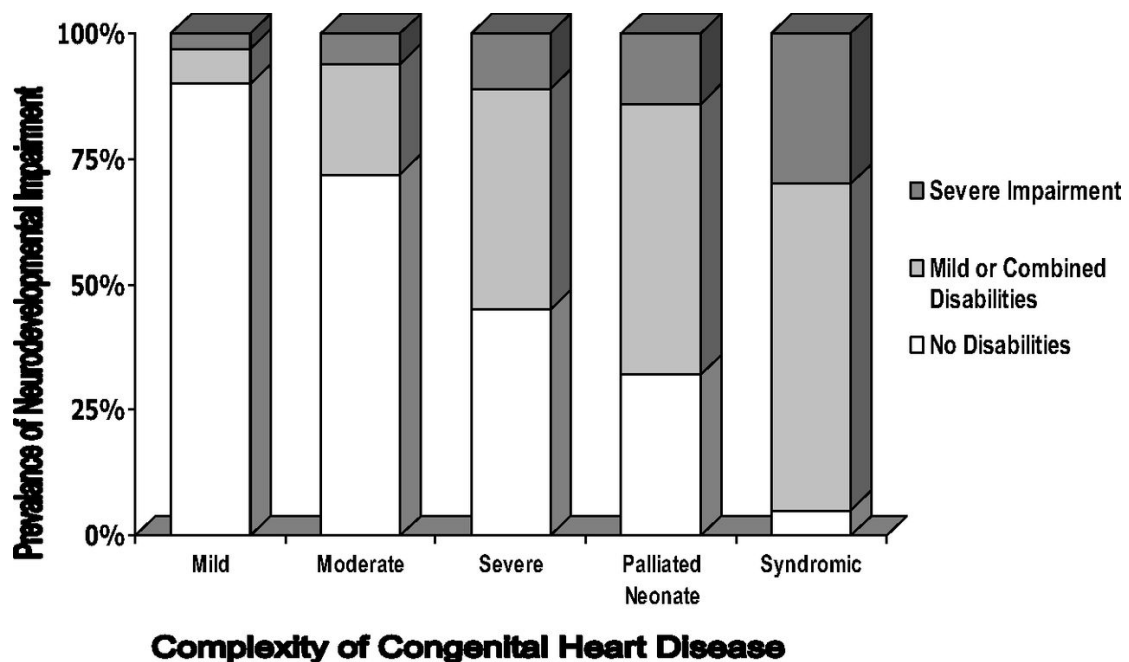


Figure 8. Prévalence des troubles neurodevelopmentaux dans la population ayant une cardiopathie congénitale. Représentation schématique des troubles du développement ou des handicaps chez les enfants atteints de CC avec ou sans syndrome.

Ces résultats expliquent le taux élevé de recours au soutien scolaire ou à des aides dans cette population de patient avec une CC. Ainsi, à l'adolescence, 65 % des patients avec une transposition simple des gros vaisseaux¹¹⁴ et 82 % des patients avec une tétralogie de Fallot¹¹⁵ avaient eu recours à des aides telles que le tutorat, de

l'ergothérapie ou des éducateurs spécialisés pour pallier aux troubles des fonctions exécutives.

Les anomalies des fonctions exécutives sont un trait caractéristique neurocomportemental des patients avec une CC¹¹⁶. Elles se réfèrent à un ensemble de capacités neurocognitives d'ordre supérieur qui servent à coordonner et organiser les actions vers un objectif, permettant à l'individu de s'adapter aux situations nouvelles ou complexes¹¹⁷.

Les troubles des fonctions exécutives sont d'une importance particulière puisqu'ils sont associés à un risque d'échec scolaire¹¹⁸, à un trouble de l'adaptation sociale¹¹⁹ et à une altération de la qualité de vie¹²⁰. De plus, il est probable que cela porte atteinte à la capacité des patients à adhérer aux recommandations médicales et au suivi¹²¹.

On peut souligner que le risque de développer un trouble du déficit et de l'attention avec hyperactivité ou un trouble du spectre autistique est 3 à 5 fois supérieur pour les enfants avec une CC que celui dans la population générale^{122,123}.

A l'âge adulte, le trouble de déficit de l'attention, les altérations des fonctions exécutives et les problèmes de cognition sociale peuvent se manifester par un comportement inapproprié et limitent ainsi la capacité à acquérir leur indépendance, une situation familiale et professionnelle stable et des relations sociales épanouies et durables⁷⁶.

De plus, la prévalence des troubles psychiatriques associés est 3 à 4 fois plus élevée chez les ACC que dans la population générale¹²⁴. Une diminution de l'estime de soi et un sentiment d'infériorité sont relativement communs, en partie du fait d'une réduction des performances physiques et des modifications de l'image corporelle liées aux cicatrices ou à une dysmorphie. L'anxiété est souvent due à des craintes en ce qui concerne la mort cardiaque, et à des inquiétudes sur la nécessité future de nouveaux traitements et/ou opérations¹²⁵.

De manière surprenante, très récemment Deng et coll ont montré que, 11 à 21% des patients suivis dans un centre tertiaire présentaient un état de stress post traumatique significativement associé à une chirurgie cardiaque récente ($p < 0.03$) ou à des symptômes dépressifs ($p < 0.001$)¹²⁶.

Une prise en charge psychologique spécifique au sein d'une unité de cardiologie congénitale adulte a prouvé son efficacité pour la prise en charge des troubles psychologiques¹²⁷.

Dans le cadre du vieillissement de cette population émergente une revue récente formule l'hypothèse que le développement neurocognitif altéré fasse le lit d'un déclin neurocognitif précoce chez ces ACC¹⁰⁶. En effet, dans la population générale les lésions cérébrales secondaires aux pathologies cardiovasculaires augmentent le risque de démence d'Alzheimer chez les personnes âgées¹²⁸⁻¹³⁰.

Or, selon le type de CC, des pathologies cardiovasculaires associées à des lésions cérébrales secondaires apparaissent précocement comme: la fibrillation auriculaire (par exemple, dans les opérations de Fontan ou les switch à l'étage atrial), l'IC (par exemple dans les ventricules droit systémiques), l'hypertension artérielle (par exemple, dans la coarctation de l'aorte) et la maladie coronarienne (par exemple, dans les opérations de switch artériel, procédures de Ross ou des anomalies coronaires congénitales).

Cette acquisition précoce des lésions cérébrales secondaire aux pathologies cardiovasculaires s'ajoute au déficit neurocognitif préexistant réalisant une synergie délétère.

On entrevoit donc une aggravation au cours du temps et de manière anticipée, des difficultés neurologiques et psychosociales chez ces adultes jeunes avec une CC et le développement de nouvelles problématiques, en particulier concernant les CC complexes.

- Parallèlement à la qualité de vie, le devenir neurocognitif est désormais un élément d'intérêt dans la prise en charge des cardiopathies congénitales, au-delà du seul critère survie.
- Les « survivants » de chirurgie cardiaque pédiatrique ont plus de problèmes de raisonnement, de langage, d'apprentissage, des fonctions exécutives, d'inattention et du comportement.
- La prévalence et la sévérité de ces anomalies neurocognitives sont liées à la complexité de la CC et à la présence d'un syndrome génétique.
- Un dépistage régulier des enfants à risque est nécessaire pour la mise en place d'aides adaptées.
- Dans l'enfance la prévalence du trouble du déficit et de l'attention avec hyperactivité ou un trouble du spectre autistique est 3 à 5 fois supérieure à la population générale.
- La prévalence des troubles psychiatriques associés est 3 à 4 fois plus élevée chez les ACC que dans la population générale.
- Une prise en charge psychologique spécifique au sein d'une unité de cardiologie congénitale adulte est conseillée.
- Des inquiétudes sont soulevées sur un sur risque potentiel de démence précoce dans cette population

Enfin, la discussion de notre étude ne permettait pas d'approfondir en détail des propositions d'amélioration et nous avons donc choisi de développer ce point en 2 parties.

III. Transition

La transition correspond au processus grâce auquel les adolescents et les jeunes adultes avec des maladies chroniques infantiles pourront prendre en charge leur vie et leur santé à l'âge adulte. Le transfert désigne le point exact dans le temps où la responsabilité des soins du patient est passée aux médecins d'adulte¹³¹.

Il a été montré que la prévalence exacte de la CC dans la population adulte est estimée à environ 3 000 par million d'habitant¹³². En extrapolant à la population Française, on peut donc estimer le nombre d'adultes avec une CC autour de 180 000. En Europe, la prévalence est estimée entre 1,2 millions et 2,3 millions¹⁵ et seuls 130 000 patients adultes atteints de cardiopathie congénitale seraient suivis dans un centre spécialisé¹³³.

Une cohorte a étudié les enfants nés au Québec en 1983 ayant eu un diagnostic avant l'âge de 6 ans et qui étaient encore en vie à l'âge de 25 ans. Vingt-huit pour cent ont arrêté leur suivi de 6 à 12 ans, 19 % de 13 à 17 ans et 15 % de 18 à 22 ans, si bien que à l'âge adulte, seulement 39 % de la cohorte totale était toujours suivis par un spécialiste des CC. Heureusement, beaucoup avaient des malformations relativement peu sévères, mais parmi ceux qui avaient des CC complexes 21 % n'étaient pas suivis dans un centre expert à l'âge adulte¹³⁴.

Une étude américaine confirme ces taux importants de perdus de vue avec 63% de patients ayant une perte de suivi médiane de 10 ans¹³⁵. En revanche, Goossens et coll ont trouvé que seulement 10 % des enfants belges nés en 1984 ne recevaient pas de suivi approprié après avoir quitté le suivi pédiatrique¹³⁶. Cependant l'étude belge n'utilisait pas les mêmes critères d'inclusion et les structures pédiatriques et adultes sont communes contrairement aux centres nord américains.

Néanmoins, l'incidence et la prévalence des complications générées par un suivi non spécialisé voire l'absence de suivi reste peu connues. D'abord, l'absence de suivi est associée à un taux de traitement inapproprié important et à des interventions urgentes majorées¹³⁵.

Ensuite, Wray et coll. ont évalué la poursuite du suivi spécialisé sur 893 survivants de réparation de tétralogie de Fallot depuis la première opération en 1964¹³⁷. Ils ont constaté que 24 % de leurs patients n'étaient plus suivis dans un centre spécialisé et 48

% des décès tardifs étaient dans ce groupe. De plus, aucun des patients perdus de vue n'a bénéficié d'une revascularisation pulmonaire tandis que 188 patients suivis par un spécialiste en ont bénéficié.

Ainsi, l'absence de suivi spécialisé impacte clairement la prise en charge de ces patients.

Pendant les années de transition, la moitié des patients sont perdus de vue, et à l'âge de 19 ans cette proportion atteint 2/3 des patients^{134,138}. Une étude multicentrique transversale qui a examiné les raisons de la perte de suivi chez 900 jeunes patients avec une CC trouve comme facteur prédictif majeur une mauvaise information de la nécessité de soins. Les raisons sont probablement multifactorielles, liées à la fois à la capacité et à la volonté du patient de recevoir l'information et à celles du personnel de santé de la donner. La faible complexité de la CC et l'éloignement de la structure spécialisée sont également prédicteurs d'absence de suivi¹³⁹.

Les troubles cognitifs incluant une mémoire de travail diminuée et des difficultés organisationnelles participent probablement aux difficultés de suivi de ces patients.

Améliorer la compliance au suivi est donc indispensable et nécessite une amélioration de l'ensemble des prestations de soins, en particulier au cours de la transition¹⁴⁰.

On peut donc proposer un guide pratique pour développer un programme de transition.

La transition en pratique¹⁴⁰⁻¹⁴³:

- Avant la transition: Bien qu'un programme de transition formalisé doive être initié à l'adolescence, le concept de transition doit être introduit beaucoup plus tôt dans la vie et doit se poursuivre durant toute l'enfance. Les patients doivent être informés que bien qu'ils puissent avoir une vie normale ou quasi-normale, leur cœur a été réparé et la surveillance de son bon fonctionnement nécessite une surveillance tout au long de la vie. D'autre part, ils doivent comprendre qu'une CC n'est pas une maladie cardiaque comme les autres et qu'il est donc impératif qu'ils aient un suivi auprès de cardiologues spécialisés dans les CC. Le processus de transition est un processus familial. La famille joue effectivement un rôle essentiel qui doit être soutenu et encouragé. Dans cette phase de pré-transition, les familles doivent espérer que leurs enfants

deviennent indépendants dans la gestion des soins médicaux. Elles doivent être encouragées à aider leurs enfants à atteindre cet objectif

- La transition : lorsque les patients ont atteint une certaine maturité, ils doivent entrer dans le programme de transition et le suivre entièrement. Ce programme doit veiller à ce que ces jeunes patients comprennent leur diagnostic et leurs antécédents médicaux. Idéalement, ils doivent comprendre le cœur normal (anatomie et physiologie) et la façon dont le cœur fonctionne. Ils doivent savoir en quoi leur cœur diffère de la normale. Ils peuvent commencer à comprendre les risques de lésions résiduelles hémodynamiquement significatives et des complications rythmiques. Ils doivent apprendre à reconnaître les signes et les symptômes importants. L'adolescent doit avoir une bonne compréhension de la justification des traitements antérieurs et des options médicales à venir, des traitements chirurgicaux et par cathétérisme interventionnel. Enfin, ils ont besoin d'être éduqués pour évoluer dans le système de santé pour adultes : comment accéder à un spécialiste des CC adultes ? A quel rythme ils devront être suivis ? Comment accéder à des soins de santé primaires ? Comment accéder aux soins d'urgence ? Et comment mettre à jour son statut d'assuré social ? Un noyau standard de curriculum éducatif est une composante importante d'un processus de transition organisée. Cette éducation permet aux patients de prendre le contrôle de leur santé. Les objectifs de ce curriculum peuvent être atteints par diverses modalités éducatives et doivent être adaptés à chaque patient.
- Le Transfert: Idéalement, le transfert des soins de la pédiatrie aux soins pour adultes se produit à la suite d'un processus de transition réussi. Premièrement, il doit y avoir un contrat institutionnel sur le calendrier de la transition pour s'assurer que la transition et le transfert se produisent réellement, et de manière prévisible (ex : à partir de 18 ans). Deuxièmement, un programme de transition doit être souple pour ce qui concerne le calendrier et doit s'adapter au développement et à l'état psychosocial de chaque patient.

Un calendrier de transition a donc été proposé mais celui-ci doit être souple et adapté à chaque patient (Figure 9).

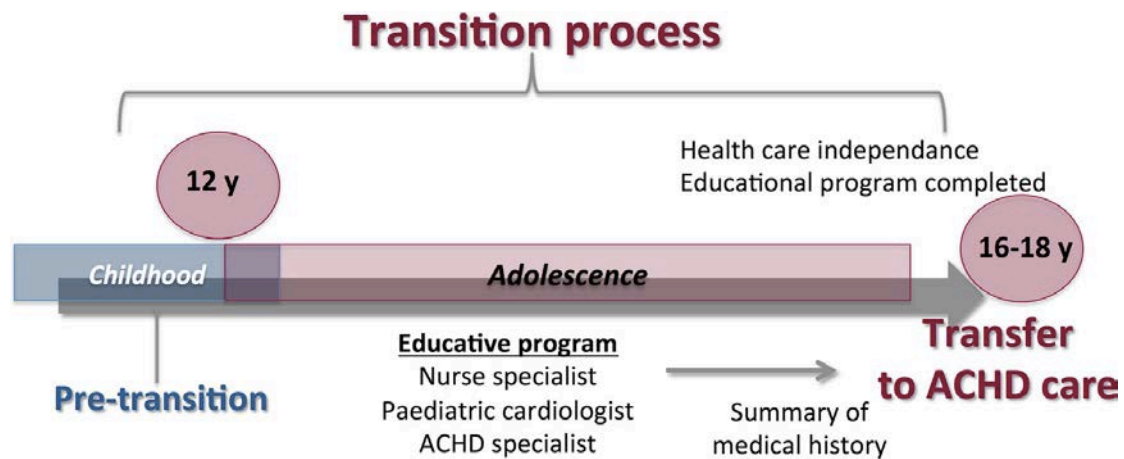


Figure 9. Calendrier de la transition. La prétransition se produit dans la petite enfance, alors que la transition commence habituellement vers l'âge de 12 ans, et les patients sont transférés aux soins adultes à la fin de la période de transition¹⁴¹.

Le but ultime d'un programme de transition est d'optimiser la qualité de vie, l'espérance de vie et la productivité de ces futurs adultes. Il devrait fournir des soins de santé continus comprenant une éducation adaptée à l'âge et intervenant dans de nombreux domaines tels que l'activité physique, les relations sociales, familiales et affectives, l'éducation, l'assurabilité, la prévention, la limitation des conduites à risque et des questions médicales spécifiques.

Les parents doivent jouer un rôle actif dans le processus de transition et préparer activement le transfert avec les équipes soignantes. Un objectif majeur consiste à responsabiliser le patient et à atteindre in fine une indépendance personnelle et médicale complète.

- La rupture dans le suivi des patients avec une CC est source de morbidité et impacte la prise en charge des ACC.
- La perte de suivi a lieu généralement à l'âge de la transition.
- Le processus de transition est programmé, structuré et recommandé pour parvenir à un transfert vers les soins adultes réussis.
- Le but ultime d'un programme de transition est d'optimiser la qualité de vie, l'espérance de vie et la productivité de ces futurs adultes.

Ce processus de transition a été initié dans des centres spécialisés pour la prise en charge des CC qui prennent en charge de manière globale le patient avec des équipes multidisciplinaires.

Ceci nous amène à nous demander dans quelle mesure ces centres spécialisés influencent le devenir de ces patients.

IV. Centres experts

Depuis plus d'un demi-siècle, un nombre croissant de praticiens et de chercheurs ont créé des systèmes de soins dans des centres d'expertise pour les ACC. A ce jour, ils ont fonctionné sans données scientifiques démontrant le bénéfice de ces programmes de prise en charge des ACC.

Il a tout d'abord été démontré aux Etats-Unis que le taux de mortalité post-opératoire des adultes opérés de leur CC est significativement plus faible lorsque l'opération est effectuée par un chirurgien cardiaque pédiatrique spécialisé comparé à un chirurgien cardiaque adulte non spécialisé (respectivement 1.87% vs 4.84%, $p < 0.0001$)¹⁴⁴. De manière attendue, ils montrent également que le volume chirurgical est corrélé à une diminution de la mortalité.

Toutefois, malgré l'apparente simplicité d'une réparation de CIV à l'âge adulte, les patients avec ce diagnostic présentaient un risque significativement plus élevé de mortalité lorsqu'ils étaient opérés par un chirurgien non spécialisé en cardiopédiatrie. Il est probable que cette augmentation du risque de décès soit attribuable à l'indication inappropriée de fermeture de CIV et non à l'absence d'expertise en cardiopathie congénitale du chirurgien. Ainsi, la baisse du taux de mortalité semble liée à un processus global de soins dans les établissements possédant des chirurgiens cardiaques spécialisés en plus de l'expertise des chirurgiens eux-mêmes.

Autrement dit, les patients non seulement sont évalués et opérés par des chirurgiens spécialisés dans les maladies cardiaques congénitales mais aussi sont évalués et pris en charge par une équipe multidisciplinaire qui comprend des cardiologues, les pédiatres, les rythmologues, les anesthésistes, les réanimateurs, les radiologues, et le personnel infirmier et paramédical qui travaillent dans un système hautement

connecté et spécialisé.

Il a fallu attendre 2014 pour que Mylotte et coll. démontrent un bénéfice global de la prise en charge des ACC dans des centres experts¹⁴⁵ (Figure 9).

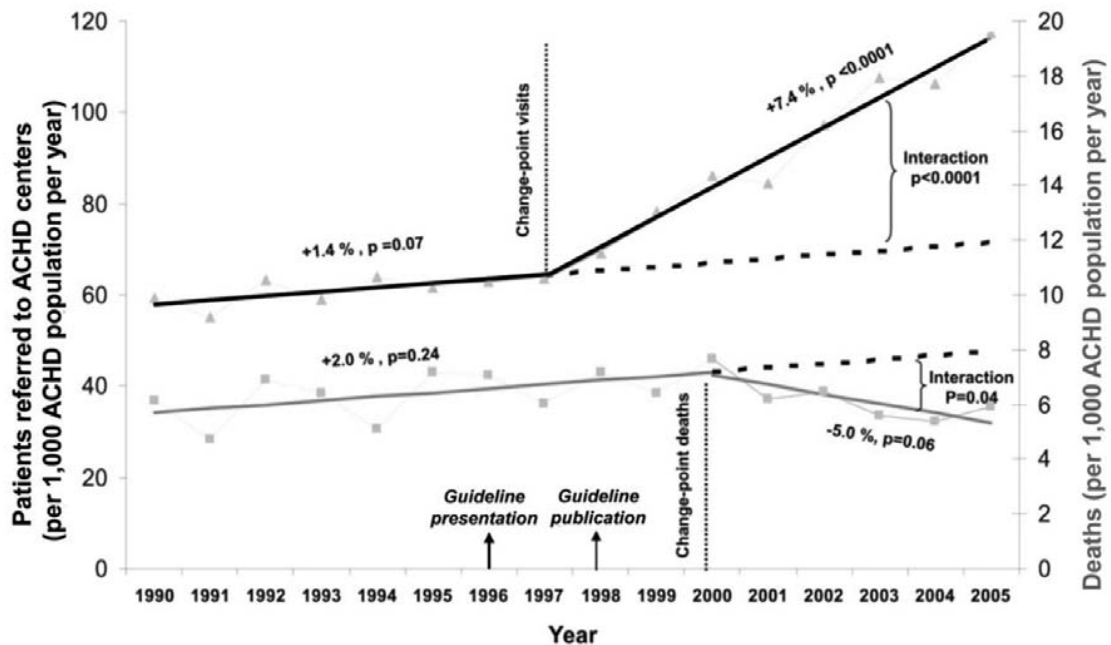


Figure 10: Analyse des séries temporelles : orientation vers les centres spécialisés de CC adultes et mortalité de patients adultes avec une CC. Analyse chronologique illustrant la fréquentation des centres spécialisés des CC adultes (ligne noire) et la mortalité des adultes avec une CC (ligne grise) pour 1000 adultes avec une CC par année, entre 1990 et 2005. Les lignes pointillées indiquent les tendances attendues après les points de changement identifiés par régression de Poisson, et les lignes continues représentent les tendances observées¹⁴⁵.

ACHD = cardiopathies congénitales adultes.

Ils ont étudié à posteriori une population de 71 467 patients, de 1990 à 2005 au Québec et ils ont examiné la relation entre le suivi dans les centres spécialisés de CC et le taux de mortalité des patients.

Ils montrent tout d'abord une augmentation de la fréquentation des centres spécialisés de CC adulte après les recommandations de la société canadienne de cardiologie présentées en 1996 et publiées en 1998. Puis ils ont observé une réduction

significative du taux de mortalité des ACC parallèlement à l'augmentation de l'orientation des patients vers les centres spécialisés, suite à l'introduction des recommandations nationales. En effet la fréquentation a augmenté très fortement à partir de 1997, 3 ans avant que le taux de mortalité de cette population commence à diminuer.

Toutefois, cet effet, est principalement observé grâce aux bénéfices chez les patients avec une CC complexe. Les auteurs suggèrent plusieurs explications à ces résultats. Les membres de l'équipe au sein d'un tel système de soins ont un intérêt particulier, en terme de formation et d'expérience avec les CC à l'âge adulte. Ces centres spécialisés de volumes plus importants permettent l'accumulation des compétences et des connaissances, et l'acquisition d'équipements spécialisés.

Le cathétérisme cardiaque et la rythmologie des ACC illustrent bien la technicité et le savoir-faire indispensable au traitement de ces patients très variés. En effet le cathétérisme présente des spécificités et même un geste apparemment simple de fermeture de CIA présente des risques⁶². Le début à Paris en 2000 de la revalvulation pulmonaire a émergé comme une alternative sûre et efficace à la chirurgie avec une morbidité moindre mais nécessite une excellente expertise à la fois pré per et post implantation¹⁴⁶. De même la rythmologie des CC adultes peut comporter des challenges majeurs aussi bien en terme d'identification des patients à risque de choix des voies d'abord ou de techniques d'ablation parfois très complexe¹⁴⁷.

D'autres domaines transversaux sont au coeur des préoccupations actuels tels que les assistances circulatoires ou la grossesse des femmes avec une CC¹⁴⁸.

De plus, les soins au sein de centres spécialisés peuvent être associés à une meilleure transition même si ce point n'a pas été analysé.

Les recommandations américaine¹⁴⁹, canadienne¹⁵⁰ et européenne¹⁵¹ préalablement publiées, stipulent que les ACC doivent être suivis régulièrement dans les centres spécialisés en collaboration avec les autres professionnels de santé. Les patients et leurs familles devraient être informés et encouragés à participer aux soins dans des centres tertiaires experts.

- La prise en charge des ACC dans un centre expert est recommandée.
- Elle améliore le pronostic global des patients, en particulier les patients ayant une CC complexe.
- Il est recommandé d'évaluer toutes les CC, mêmes simples, au moins une fois en centre expert.
- Ils permettent d'assurer la triple mission de soins, de recherche et d'enseignement.

La quatrième partie de ce travail dresse un état des lieux de la prise en charge des ACC au CHU de Toulouse et évoque les perspectives d'avenir.

QUATRIEME PARTIE : ETAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES DE LA PRISE EN CHARGE DES ACC AU CHU DE TOULOUSE

I. Etat des lieux

Au décours de la conférence de Bethesda de 1990, the International Society for Adult Congenital Cardiac Disease (ISACHD) a été créé et plusieurs centres, en particulier nord-américains, ont instauré des services spécifiques de cardiologie congénitale adulte. Mais ce n'est qu'à partir des années 1990 que l'American College of Cardiology et l'European Society of Cardiology ont publié de nouvelles recommandations pour les ACC^{149,151} et insufflé un regain d'intérêt dans le domaine.

La prise en charge des cardiopathies congénitales de l'adulte au CHU de Toulouse se développe de façon continue et progressive.

Initialement, au CHU de Toulouse l'activité de CC adulte était également marginale et effectuée par des cardiologues adultes non spécialisés. L'activité chirurgicale était très occasionnelle, pratiquée par le Dr Roux. La compétence chirurgicale a été renforcée par la formation du professeur Leobon à la chirurgie des cardiopathies congénitales de l'enfant et de l'adulte. Quelques cathétérismes étaient occasionnellement réalisés (Professeur Puel et Professeur Fauvel). Le développement du cathétérisme s'est poursuivi en 2000 avec le Dr Yacine Aggoun qui effectuait des sessions dédiées aux enfants et parfois aux adultes à Ranguel. Dès 2003 le Professeur Meyer Elbaz a débuté une activité de cathétérisme de fermeture de CIA à l'âge adulte.

Parallèlement le Dr Blot-Souletie s'est formée aux cardiopathies congénitales (DIU de cardiologie pédiatrique et congénitale validé en 2006) en développant l'approche non invasive, en particulier l'échocardiographie et effectue le suivi de ces patients. Elle intervient également au centre de compétence d'HTAP.

Puis dès son internat le Dr Sébastien Hascoet a effectué une formation complète pour acquérir les compétences nécessaires à la prise en charge médicale et par cathétérisme des enfants et des adultes ayant une CC. En collaboration initialement avec le Professeur Fraisse de Marseille, puis de façon autonome, ont été développées des gestes interventionnels complexes (Hascoet S, Acar P, Leobon B. Cardiopathie congénitale de l'adulte. Hors-série ACVD. 2013) à partir de 2010 (stenting de

coarctation ou des artères pulmonaires, revalvulation pulmonaire percutanée¹⁴⁶ et fermeture de fuites para-valvulaires en particulier). L'activité de rythmologie congénitale adulte est portée par le Dr Maury spécialisé en électrophysiologie qui a validé le DIU de cardiologie pédiatrique et congénitale en 2014.

Des campagnes de formation des cardiologues de centres périphériques (Rodez, Saint-Gaudens, Castres, Cahors) ont été faites entre 2011 et 2014. En complément des cours de D.E.S. de cardiologie, des formations spécifiques ont été délivrées aux internes. Ainsi plusieurs internes et cardiologues de la région Midi-Pyrénées ont validé le DIU de cardiologie pédiatrique et congénitale, considéré comme complexe, et participent au réseau de prise en charge des ACC dans la région.

En 2014, à la lueur des besoins grandissants, notamment mise en avant dans notre article publié n°108, 589—597 et pour prendre en charge cette nouvelle population une demande d'activité nouvelle a été acceptée (AN 14-05) qui avait pour objectif de:

- créer un site de surveillance inexistant jusqu'alors dans la région et indispensable à la bonne formation des futurs médecins
- favoriser la communication et les liens transversaux entre les spécialités (cardiologues, pédiatres, gynécologues, hématologues, endocrinologues, néphrologues, chirurgiens, généticiens, anesthésistes et psychologues)
- créer un suivi personnalisé pour les patients et exploitable sur le plan national et international
- participer à la continuité des soins à l'adolescence puis à l'âge adulte sur site (proximité géographique entre l'hôpital des enfants, Paule de Viguière et Purpan)

Après 2 ans de recul les retombées sont les suivantes:

- renforcement du lien avec l'équipe de cardiopédiatrie avec un staff commun mensuel dédié aux cardiopathies congénitales de l'adulte réunissant cardiopédiatres, chirurgiens cardiaques et cardiologues congénitalistes
- recrutement d'une infirmière à temps partiel (50%) : Valérie Sénac et d'une psychologue à 1/4 temps: Nathalie De Barros
- ouverture d'une ligne téléphonique directe communiquée aux patients permettant de l'orienter au mieux en fonction de ses demandes

- création pour chaque patient d'une fiche Orbis après entretien individuel avec Valérie Sénac « suivi équipe mobile », pour le partage des données dans le dossier CHU du patient quel que soit le site où le patient se trouve
- création d'une équipe mobile qui va au chevet des patients en cardiologie à Rangueil, en CCV, en rééducation fonctionnelle ou ailleurs pour effectuer la continuité des soins
- mise en place des consultations de transition (convocation des patients, coordination des équipes enfants/adultes et entretien patient) en partenariat avec l'équipe de cardiopédiatrie et le CHU de Montpellier.
- mise en place d'ateliers d'éducation thérapeutique (1 à 2 séances d'une demi-journée, par exemple autour de la pratique du sport et de loisirs ou des règles d'hygiène de vie) en partenariat avec le CHU de Montpellier.
- ouverture de consultations et de créneaux d'échographie, et de VO2 sur le site de Purpan
- achat de matériel: VO2, tensiomètre et saturomètre

Pour l'année 2015, 2 ans après notre étude, 77 nouveaux patients sont suivis au CHU de Toulouse (+67%) soit une file active de plus de 200 patients. Le nombre d'actes générés en moyenne sur les 3 dernières années est de 30 à 40 cathétérismes adultes/an, une quinzaine d'ablation, et une quinzaine de chirurgie cardiaque.

On peut souligner néanmoins que les actes chirurgicaux étaient essentiellement des fermetures de CIA, des chirurgies de Crafoord ou Tirone-David, ou des chirurgies de la voie droite. Aucune chirurgie complexe n'a été effectuée et au moins 2 patients complexes ont été opérés dans des centres parisiens en 2015.

L'activité de recherche scientifique dans le domaine des CC de l'adulte est active au CHU de Toulouse comme en témoigne les publications^{62,92,147,152-157} et la participation à plusieurs hors-série des Archives of Cardiovascular Diseases (Maury P, Acar P, Dulac Y. Rythmologie pédiatrique et congénitale. 2012 et Hascoet S, Acar P, Leobon B. Cardiopathie congénitale de l'adulte. 2013). Elle doit néanmoins être approfondie à la lueur des enjeux récemment décrits¹⁴⁸.

II. Réflexions et Perspectives

En France, la mise en place du réseau des Malformations Cardiaques Congénitales Complexes (M3C) a été labellisé en 2006, dans le cadre du Plan National Maladies Rares. Le M3C a validé en 2007 la création d'un réseau de 20 centres de compétence régionaux répartis sur l'ensemble du territoire national dont le CHU de Toulouse fait partie. L'ensemble du réseau de soins M3C joue un rôle d'expertise pluridisciplinaire pour les malformations complexes et prend en charge tous les types de cardiopathies depuis le diagnostic prénatal jusqu'à l'âge adulte.

Le centre de référence M3C – Malformations Cardiaques Congénitales Complexes réunit deux institutions l'hôpital Necker-Enfants Malades/HEGP et le Centre Chirurgical Marie Lannelongue (CCML). La réunion de ces deux institutions constitue le plus gros centre européen de prise en charge des cardiopathies congénitales à tous les âges de la vie.

Il est intéressant de noter que la prise en charge des ACC se fait à l'HEGP dans un hôpital d'adulte, séparé de Necker, hôpital pédiatrique, alors qu'au CCML la prise en charge de l'enfant à l'adulte est réunie sur un même site. Cette dichotomie se retrouve en province (ex: Bordeaux est structuré comme le CCML et Nantes comme Necker/HEGP). Chaque structuration présente ses avantages et ses inconvénients et les recommandations internationales ne promeuvent aucune en particulier.

A Toulouse, la situation est singulière puisque la cardiologie congénitale adulte est effectuée à la fois au CHU de Toulouse et à la clinique Pasteur. Or, le faible volume d'actes de chirurgie et de cathétérisme de congénitaux adultes soulève des interrogations: est-il légitime, dans ce contexte, de multiplier les centres? Comment conserver un haut domaine d'expertise, de technicité et d'expérience avec un faible volume?

Le nombre estimé d'ACC pour la région Midi-Pyrénées (nombre d'habitants en 2012 : 2 926 592) est d'environ 9000 patients¹³² (17000 pour l'ensemble de la région Occitanie). Il faut préciser que sur 9000 patients, plus de 3000 patients auraient une CC modérée et près de 1500 une CC complexe nécessitant un suivi régulier en centre spécialisé. En extrapolant à partir des données du registre hollandais, cela représenterait un volume chirurgical de plus de 200 patients adultes congénitaux/an pour la région Occitanie dont 40% de réintervention¹⁵⁸.

Or, seulement quelques centaines de patients sont suivis au CHU de Toulouse et, semble-t-il, moins de mille à la clinique Pasteur et seuls une quinzaine d'ACC sont opérés chaque année au CHU de Toulouse. Il se pose alors plusieurs questions: la majorité des patients en Midi-Pyrénées sont-ils sans suivi? Les cardiologues de ville ou d'hôpitaux périphériques assurent-ils le suivi sans référer au centre de compétence? La survie à l'âge adulte est-elle plus faible dans notre région? Les patients sont-ils suivis dans d'autres centres (Bordeaux, Paris, Marseille...)? Les perdus de vue sont-ils en rapport avec un système de soins défaillant lors de la transition?

Qu'en est-il des recommandations de structuration de centre tertiaire?

Dès les recommandations américaines de 2001, une place importante a été donnée à l'organisation des centres experts pour les ACC. Les recommandations européennes de 2010 n'incluaient pas de recommandation sur l'organisation de la prise en charge des ACC¹⁵¹. En 2014, l'ESC Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease publie à partir d'un consensus d'expert des recommandations¹⁵⁹. Les 2 sociétés^{149,159} savantes ainsi que l'ISACHD¹⁶⁰ prônent une position similaire que l'on peut résumer:

- Les centres experts ont pour objectif de délivrer aux patients une prise en charge de haut niveau. Ils assureront également l'éducation et la formation pour la cardiologie congénitale adulte tout en promouvant la recherche et l'innovation.
- Un réseau de soins à trois niveaux (cardiologue traitant, service de cardiologie adulte non spécialisé et centre spécialisé de référence) est rappelé, mais il est recommandé que tous les patients soient vus au moins une fois dans un centre spécialisé (même les CC simples) et le spécialiste fera ensuite des recommandations pour la fréquence et le lieu de suivi.
- Le lieu de prise en charge peut être au sein d'un hôpital pédiatrique ou adulte. Dans le 2eme cas, un programme de transition est indispensable.
- Il devrait y avoir environ un centre régional d'ACC pour 5 à 10 millions d'habitants, mais une étude spécifique estime le chiffre plutôt à 2 millions¹⁶¹.
- Les conditions institutionnelles pour un centre complet sont de disposer d'un service d'ACC, d'une unité de soins intensifs cardiologique, d'un service d'anesthésie-réanimation cardiovasculaire, d'autres services sur-spécialisés de la cardiologie adulte (dont l'électrophysiologie, la cardiologie

interventionnelle, l'imagerie et l'insuffisance cardiaque), et d'un programme de transplantation et d'HTAP. Il est nécessaire qu'il existe un lien (pas obligatoirement sur site) avec le département d'obstétrique et de gynécologie ainsi que la médecine interne, la néphrologie, l'hépatologie et la génétique. Un programme de soins palliatifs, d'aide social et un soutien psychologique doivent être disponibles.

- Il doit y avoir un service d'urgence 24h/24 avec une astreinte téléphonique pour les avis spécialisés.
- L'équipe doit être composée^{149,159,162} d'au moins 2 cardiologues spécialistes des ACC, 2 cardiologues ou radiologues spécialisés dans l'imagerie (écho, IRM, Scanner), 2 anesthésistes spécialisés, 2 chirurgiens spécialisés en ACC (souvent chirurgien cardiaque pédiatrique également) 2 rythmologues spécialisés (en particulier en électrophysiologie), minimum 1 psychologue, 1 assistance sociale, 1 anatomopathologiste cardiovasculaire, et au moins 2 infirmières spécialisées au sein de la structure qui coordonnent l'ensemble des soins.
- Tous les moyens diagnostiques incluant ECG, Holter, échocardiographie, épreuve d'effort avec V02, IRM et Scanner sont nécessaires. Les moyens thérapeutiques incluant le cathétérisme cardiaque un laboratoire d'électrophysiologie (y compris les systèmes de cartographie et d'ablation) et de stimulateur cardiaque et DAI sont également requis.

En 2012, un document français intitulé "Réflexion sur la filière de soins en cardiologie pédiatrique et congénitale" a été mis en ligne sur le site de la filiale de cardiologie pédiatrique congénitale et propose une organisation en réseau et des parcours de soins¹⁶³. Le modèle envisagé est longitudinal entre la pédiatrie et le congénital adulte. Les positions concernant les centres experts sont semblables aux recommandations mais l'extrapolation des chiffres est difficile (ex: 9 à 10 médecins anesthésistes et réanimateurs dédiés nécessaires pour 400 à 700 interventions enfant et adultes).

Seuls des centres spécialisés peuvent réunir les compétences médicales et chirurgicales, cardiaques et extra-cardiaques nécessaires et réunir les cohortes de patients suffisantes pour assurer la triple mission de soin, de formation et de

recherche. Cependant, les centres experts ne peuvent pas prendre en charge de façon permanente tous les congénitaux adultes. Les autres niveaux de soins (unités de cardiologie adulte et cardiologues traitants) sont indispensables et les trois niveaux doivent fonctionner en réseau structuré.

Les recommandations insistent sur le rôle central du cardiologue spécialiste des cardiopathies congénitales adultes au sein de l'équipe cardiologique et extracardiaque. La transversalité est une composante majeure de la prise en charge de ces jeunes patients.

Qu'en est-il à Toulouse?

A Toulouse, la situation est particulière puisqu'il existe une structure privée (la clinique Pasteur) qui possède un historique de cardiopédiatrie d'où découle une activité de cardiologie congénitale adulte. De plus, l'avenir avec le CHU de Montpellier (autre centre de compétence) au sein de la grande région Occitanie suscite d'autres incertitudes. Ils effectuent le cathétérisme adulte mais pas la chirurgie cardiaque congénitale. Une collaboration inter-CHU pédiatrique est déjà en cours et leurs compétences en matière d'explorations non invasives et d'éducation thérapeutique semblent un atout.

Actuellement au CHU de Toulouse le nombre insuffisant de soignants formés est à prendre en compte pour mettre en place un centre expert lorsqu'on compare aux recommandations (tableau 1):

- cardiologue spécialiste des ACC: 1/2 temps / au moins 2 requis
- cardiologue interventionnel spécialiste des ACC: 1 / au moins 2 requis
- spécialistes de l'imagerie des ACC: aucun? / au moins 2 requis
- chirurgien congénitaliste : 1 senior et 1 junior / au moins 2 requis
- anesthésistes avec une expertise pour les ACC: aucun / au moins 2 requis
- rythmologue avec une expérience pour les ACC: 1 / au moins 1 requis
- psychologue: 1/4 temps (activité nouvelle) / au moins 1 requis
- assistante sociale: 1/2 / au moins 1 requise
- anatomopathologiste cardiovasculaire: 1 / au moins 1 requis

| | |
|---|------------|
| Adult/paedriatic cardiologist with GUCH certification | At least 2 |
| GUCH imaging specialist with GUCH certification | At least 2 |
| Congenital invasive cardiologist | At least 2 |
| CHD surgeon | At least 2 |
| Anaesthesiologist with CHD experience and expertise | At least 2 |
| Invasive electrophysiologist with GUCH experience | At least 1 |
| Psychologist | At least 1 |
| Social worker | At least 1 |
| Cardiovascular pathologist | At least 1 |

Tableau 1. Equipe requise pour un centre expert de cardiologie congénitale adulte¹⁵⁹

Par contre, les équipements et l'infrastructure globale du CHU de Toulouse remplissent les critères des recommandations.

En effet, la cardiologie adulte toulousaine est un pôle d'excellence dans de nombreux domaines (cardiologie interventionnelle, insuffisance cardiaque, rythmologie, nouvelles technologies, recherche translationnelle à l'I2MC) et est considérée comme un fleuron à l'échelle nationale. Il semble donc inconcevable qu'un centre spécialisé des ACC ne fasse pas partie intégrante du CHU de Toulouse. De plus, la formation et l'enseignement des médecins de la région doivent être poursuivies et accentuées pour diminuer les perdus de vue et améliorer le pronostic de ces jeunes patients. Enfin la constante évolution des problématiques au cours du temps de ces patients impose une recherche robuste et quotidienne. Ces activités relèvent pleinement de la mission inhérente au CHU et soulignent l'importance que cette sur-spécialité soit pleinement efficiente au CHU de Toulouse.

La structuration de cette nouvelle sur-spécialité qu'est la cardiologie congénitale à l'âge adulte à Toulouse répond à des enjeux de santé publique évidents. La structuration d'un centre expert prendra en charge cette population croissante aux nombreuses complications. Des efforts doivent donc être réalisés pour améliorer le devenir de ces adultes avec une CC.

Des décisions stratégiques au niveau organisationnel, concernant les moyens matériels et humains qui doivent être déployés, sont indispensables au plus vite pour permettre la poursuite et l'optimisation du travail entrepris.

CONCLUSION

Le profil épidémiologique de la cardiologie congénitale à l'âge adulte fait d'elle une nouvelle « sur-spécialité » laissant émerger des enjeux majeurs en termes de santé publique.

Peu de domaines de la médecine ont vécu en si peu de temps de telles progressions dans les indicateurs épidémiologiques que sont la mortalité et la prévalence.

Les complications sont nombreuses et ne cessent d'augmenter avec l'âge des patients. La charge de travail des équipes médicales et paramédicales va donc croître de façon certaine. Le recours à des interventions chirurgicales, à des cathétérismes cardiaques (diagnostiques et/ou interventionnels), à des interventions rythmologiques (ablation, pose de stimulateur et/ou défibrillateur) et à des assistances cardiaques à l'âge adulte sera de plus en plus fréquent.

A la lueur de notre étude, on entrevoit également d'autres enjeux : lutter dès le plus jeune âge pour diminuer les troubles neurocognitifs, organiser au mieux la transition entre l'adolescence et l'âge adulte pour ne pas interrompre le suivi, éduquer au mieux les patients pour obtenir leur autonomie sur leur état de santé et leur environnement psychosocial, et améliorer la qualité de vie en la rendant la plus productive et enrichissante possible dans tous les domaines de la vie d'adulte.

Un nombre croissant de preuves suggère que les résultats peuvent être améliorés grâce au suivi dans des centres spécialisés avec des équipes multidisciplinaires, dédiés aux soins cliniques, à la formation et à la recherche en cardiopathie congénitale adulte.

Un état des lieux des moyens actuellement disponibles au CHU de Toulouse concernant les ACC est détaillé dans ce travail

L'évaluation des ressources au CHU de Toulouse met ainsi en exergue la nécessité de les optimiser et de les upgrader au cours des prochaines années.

*Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - Purpan*



Didier CARRIÉ

Le Président du jury



D. CARRIÉ

BIBLIOGRAPHIE

1. Noonan, J. A. A history of pediatric specialties: the development of pediatric cardiology. *Pediatr. Res.* **56**, 298–306 (2004).
2. Webb, G. The long road to better ACHD care. *Congenit. Heart Dis.* **5**, 198–205 (2010).
3. Bourdial, H. *et al.* Congenital heart defects in La Réunion Island: a 6-year survey within a EUROCAT-affiliated congenital anomalies registry. *Cardiol. Young* **22**, 547–557 (2012).
4. Dolk, H., Loane, M., Garne, E. & European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation* **123**, 841–849 (2011).
5. Egbe, A. *et al.* Temporal variation of birth prevalence of congenital heart disease in the United States. *Congenit. Heart Dis.* **10**, 43–50 (2015).
6. Khoshnood, B. *et al.* Prevalence, timing of diagnosis and mortality of newborns with congenital heart defects: a population-based study. *Heart Br. Card. Soc.* **98**, 1667–1673 (2012).
7. Thangaratnam, S., Brown, K., Zamora, J., Khan, K. S. & Ewer, A. K. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond. Engl.* **379**, 2459–2464 (2012).
8. Marelli, A. J., Mackie, A. S., Ionescu-Ittu, R., Rahme, E. & Pilote, L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation* **115**, 163–172 (2007).

9. Marelli, A. J. *et al.* Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation* **130**, 749–756 (2014).
10. van der Bom, T. *et al.* Contemporary survival of adults with congenital heart disease. *Heart Br. Card. Soc.* **101**, 1989–1995 (2015).
11. van der Linde, D. *et al.* Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **58**, 2241–2247 (2011).
12. Erikssen, G. *et al.* Achievements in congenital heart defect surgery: a prospective, 40-year study of 7038 patients. *Circulation* **131**, 337–346; discussion 346 (2015).
13. Khairy, P. *et al.* Changing Mortality in Congenital Heart Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* **56**, 1149–1157 (2010).
14. Diller, G.-P. *et al.* Survival Prospects and Circumstances of Death in Contemporary Adult Congenital Heart Disease Patients Under Follow-Up at a Large Tertiary Centre. *Circulation* **132**, 2118–2125 (2015).
15. Verheugt, C. L. *et al.* Mortality in adult congenital heart disease. *Eur. Heart J.* **31**, 1220–1229 (2010).
16. Engelings, C. C. *et al.* Cause of death in adults with congenital heart disease — An analysis of the German National Register for Congenital Heart Defects. *Int. J. Cardiol.* **211**, 31–36 (2016).
17. Videbæk, J., Laursen, H. B., Olsen, M., Høfsten, D. E. & Johnsen, S. P. Long-Term Nationwide Follow-Up Study of Simple Congenital Heart Disease Diagnosed in Otherwise Healthy Children. *Circulation* **133**, 474–483 (2016).

18. Oechslin, E. N., Harrison, D. A., Connelly, M. S., Webb, G. D. & Siu, S. C. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am. J. Cardiol.* **86**, 1111–1116 (2000).
19. Norozi, K. *et al.* Incidence and risk distribution of heart failure in adolescents and adults with congenital heart disease after cardiac surgery. *Am. J. Cardiol.* **97**, 1238–1243 (2006).
20. Budts, W. *et al.* Treatment of heart failure in adult congenital heart disease: a position paper of the Working Group of Grown-Up Congenital Heart Disease and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* **37**, 1419–1427 (2016).
21. Ponikowski, P. *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* **37**, 2129–2200 (2016).
22. Stout, K. K. *et al.* Chronic Heart Failure in Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* **133**, 770–801 (2016).
23. Diller, G.-P. *et al.* Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* **112**, 828–835 (2005).
24. Eindhoven, J. A. *et al.* Quantitative assessment of systolic right ventricular function using myocardial deformation in patients with a systemic right ventricle. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* **16**, 380–388 (2015).

25. Grattan, M. & Mertens, L. Mechanics of the Functionally Univentricular Heart-How Little Do We Understand and Why Does It Matter? *Can. J. Cardiol.* **32**, 1033.e11–18 (2016).
26. Eindhoven, J. A., van den Bosch, A. E., Jansen, P. R., Boersma, E. & Roos-Hesselink, J. W. The usefulness of brain natriuretic peptide in complex congenital heart disease: a systematic review. *J. Am. Coll. Cardiol.* **60**, 2140–2149 (2012).
27. Plymen, C. M. *et al.* The relationship of systemic right ventricular function to ECG parameters and NT-proBNP levels in adults with transposition of the great arteries late after Senning or Mustard surgery. *Heart Br. Card. Soc.* **96**, 1569–1573 (2010).
28. Kozelj, M. *et al.* The syndrome of cardiac failure in adults with congenitally corrected transposition. *Cardiol. Young* **18**, 599–607 (2008).
29. Miyamoto, K., Takeuchi, D., Inai, K., Shinohara, T. & Nakanishi, T. Prognostic value of multiple biomarkers for cardiovascular mortality in adult congenital heart disease: comparisons of single-/two-ventricle physiology, and systemic morphologically right/left ventricles. *Heart Vessels* (2016). doi:10.1007/s00380-016-0807-0
30. Agarwal, S., Sud, K. & Menon, V. Nationwide hospitalization trends in adult congenital heart disease across 2003–2012. *J. Am. Heart Assoc.* **5**, e002330 (2016).
31. Islam, S., Yasui, Y., Kaul, P., Marelli, A. J. & Mackie, A. S. Congenital Heart Disease Hospitalizations in Canada: A 10-Year Experience. *Can. J. Cardiol.* **32**, 197–203 (2016).

32. Rodriguez, F. H. *et al.* Outcomes of heart failure-related hospitalization in adults with congenital heart disease in the United States. *Congenit. Heart Dis.* **8**, 513–519 (2013).
33. Zomer, A. C. *et al.* Heart failure admissions in adults with congenital heart disease; risk factors and prognosis. *Int. J. Cardiol.* **168**, 2487–2493 (2013).
34. Babu-Narayan, S. V. *et al.* Randomised trial of ramipril in repaired tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation: the APPROPRIATE study (Ace inhibitors for Potential PRevention Of the deleterious effects of Pulmonary Regurgitation In Adults with repaired TEtralogy of Fallot). *Int. J. Cardiol.* **154**, 299–305 (2012).
35. Norozi, K. *et al.* A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled trial of beta-blockade in patients who have undergone surgical correction of tetralogy of Fallot. *Cardiol. Young* **17**, 372–379 (2007).
36. Lund, L. H. *et al.* The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first official adult heart transplant report--2014; focus theme: retransplantation. *J. Heart Lung Transplant. Off. Publ. Int. Soc. Heart Transplant.* **33**, 996–1008 (2014).
37. Davies, R. R. *et al.* Listing and transplanting adults with congenital heart disease. *Circulation* **123**, 759–767 (2011).
38. Burchill, L. J., Edwards, L. B., Dipchand, A. I., Stehlik, J. & Ross, H. J. Impact of adult congenital heart disease on survival and mortality after heart transplantation. *J. Heart Lung Transplant. Off. Publ. Int. Soc. Heart Transplant.* **33**, 1157–1163 (2014).

39. Cohen, S. *et al.* Temporal trends and changing profile of adults with congenital heart disease undergoing heart transplantation. *Eur. Heart J.* **37**, 783–789 (2016).
40. Alshawabkeh, L. I. *et al.* Wait-List Outcomes for Adults With Congenital Heart Disease Listed for Heart Transplantation in the U.S. *J. Am. Coll. Cardiol.* **68**, 908–917 (2016).
41. Gelow, J. M., Song, H. K., Weiss, J. B., Mudd, J. O. & Broberg, C. S. Organ allocation in adults with congenital heart disease listed for heart transplant: impact of ventricular assist devices. *J. Heart Lung Transplant. Off. Publ. Int. Soc. Heart Transplant.* **32**, 1059–1064 (2013).
42. Gurvitz, M. *et al.* Emerging Research Directions in Adult Congenital Heart Disease: A Report From an NHLBI/ACHA Working Group. *J. Am. Coll. Cardiol.* **67**, 1956–1964 (2016).
43. Escudero, C., Khairy, P. & Sanatani, S. Electrophysiologic considerations in congenital heart disease and their relationship to heart failure. *Can. J. Cardiol.* **29**, 821–829 (2013).
44. Kaemmerer, H. *et al.* Management of emergencies in adults with congenital cardiac disease. *Am. J. Cardiol.* **101**, 521–525 (2008).
45. Bouchardy, J. *et al.* Atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Circulation* **120**, 1679–1686 (2009).
46. Philip, F., Muhammad, K. I., Agarwal, S., Natale, A. & Krasuski, R. A. Pulmonary vein isolation for the treatment of drug-refractory atrial fibrillation in adults with congenital heart disease. *Congenit. Heart Dis.* **7**, 392–399 (2012).

47. Silka, M. J., Hardy, B. G., Menashe, V. D. & Morris, C. D. A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects. *J. Am. Coll. Cardiol.* **32**, 245–251 (1998).
48. Triedman, J. K. Arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Heart Br. Card. Soc.* **87**, 383–389 (2002).
49. Khairy, P. *et al.* PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease. *Heart Rhythm* **11**, e102–e165 (2014).
50. de Groot, N. M. S., Atary, J. Z., Blom, N. A. & Schalij, M. J. Long-term outcome after ablative therapy of postoperative atrial tachyarrhythmia in patients with congenital heart disease and characteristics of atrial tachyarrhythmia recurrences. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* **3**, 148–154 (2010).
51. Simonneau, G. *et al.* Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* **62**, D34–41 (2013).
52. Vongpatanasin, W., Brickner, M. E., Hillis, L. D. & Lange, R. A. The Eisenmenger syndrome in adults. *Ann. Intern. Med.* **128**, 745–755 (1998).
53. Tuder, R. M. *et al.* Development and pathology of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* **54**, S3–9 (2009).
54. Duffels, M. G. J. *et al.* Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int. J. Cardiol.* **120**, 198–204 (2007).
55. Lowe, B. S. *et al.* Diagnosis of pulmonary hypertension in the congenital heart disease adult population impact on outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* **58**, 538–546 (2011).

56. Diller, G.-P. *et al.* Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur. Heart J.* **27**, 1737–1742 (2006).
57. Mulder, B. J. M. Changing demographics of pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease. *Eur. Respir. Rev. Off. J. Eur. Respir. Soc.* **19**, 308–313 (2010).
58. Mulder, B. J. M. Endocarditis in congenital heart disease: who is at highest risk? *Circulation* **128**, 1396–1397 (2013).
59. Li, W. & Somerville, J. Infective endocarditis in the grown-up congenital heart (GUCH) population. *Eur. Heart J.* **19**, 166–173 (1998).
60. Di Filippo, S. *et al.* Current patterns of infective endocarditis in congenital heart disease. *Heart Br. Card. Soc.* **92**, 1490–1495 (2006).
61. Berglund, E. *et al.* High incidence of infective endocarditis in adults with congenital ventricular septal defect. *Heart Br. Card. Soc.* (2016).
doi:10.1136/heartjnl-2015-309133
62. Jalal, Z. *et al.* Long-term Complications After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure: A Review of the Medical Literature. *Can. J. Cardiol.* (2016).
doi:10.1016/j.cjca.2016.02.068
63. McElhinney, D. B. *et al.* Infective endocarditis after transcatheter pulmonary valve replacement using the Melody valve: combined results of 3 prospective North American and European studies. *Circ. Cardiovasc. Interv.* **6**, 292–300 (2013).
64. Van Dijck, I. *et al.* Infective endocarditis of a transcatheter pulmonary valve in comparison with surgical implants. *Heart Br. Card. Soc.* **101**, 788–793 (2015).

65. Jalal, Z., Galmiche, L., Beloin, C. & Boudjemline, Y. Impact of percutaneous pulmonary valve implantation procedural steps on leaflets histology and mechanical behaviour: An in vitro study. *Arch. Cardiovasc. Dis.* **109**, 465–475 (2016).
66. Knirsch, W., Haas, N. A., Uhlemann, F., Dietz, K. & Lange, P. E. Clinical course and complications of infective endocarditis in patients growing up with congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* **101**, 285–291 (2005).
67. Niwa, K., Nakazawa, M., Tateno, S., Yoshinaga, M. & Terai, M. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study. *Heart Br. Card. Soc.* **91**, 795–800 (2005).
68. Habib, G. *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur. Heart J.* **36**, 3075–3128 (2015).
69. Diller, G.-P. *et al.* Detrimental impact of socioeconomic status on exercise capacity in adults with congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* **165**, 80–86 (2013).
70. Giannakoulas, G. *et al.* Burden of coronary artery disease in adults with congenital heart disease and its relation to congenital and traditional heart risk factors. *Am. J. Cardiol.* **103**, 1445–1450 (2009).
71. Canniffe, C., Ou, P., Walsh, K., Bonnet, D. & Celermajer, D. Hypertension after repair of aortic coarctation--a systematic review. *Int. J. Cardiol.* **167**, 2456–2461 (2013).

72. Dedkov, E. I., Perloff, J. K., Tomanek, R. J., Fishbein, M. C. & Gutterman, D. D. The coronary microcirculation in cyanotic congenital heart disease. *Circulation* **114**, 196–200 (2006).
73. Fyfe, A., Perloff, J. K., Niwa, K., Child, J. S. & Miner, P. D. Cyanotic congenital heart disease and coronary artery atherogenesis. *Am. J. Cardiol.* **96**, 283–290 (2005).
74. Mersich, B., Studinger, P., Lenard, Z., Kadar, K. & Kollai, M. Transposition of great arteries is associated with increased carotid artery stiffness. *Hypertens. Dallas Tex 1979* **47**, 1197–1202 (2006).
75. Pasquali, S. K. *et al.* Following the arterial switch operation, obese children have risk factors for early cardiovascular disease. *Congenit. Heart Dis.* **5**, 16–24 (2010).
76. Zomer, A. C. *et al.* Social burden and lifestyle in adults with congenital heart disease. *Am. J. Cardiol.* **109**, 1657–1663 (2012).
77. Martínez-Quintana, E. *et al.* Serum glucose and lipid levels in adult congenital heart disease patients. *Metabolism.* **59**, 1642–1648 (2010).
78. Piepoli, M. F., Davos, C., Francis, D. P., Coats, A. J. S. & ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* **328**, 189 (2004).
79. Dua, J. S., Cooper, A. R., Fox, K. R. & Graham Stuart, A. Exercise training in adults with congenital heart disease: feasibility and benefits. *Int. J. Cardiol.* **138**, 196–205 (2010).
80. Fredriksen, P. M. *et al.* Effect of physical training in children and adolescents with congenital heart disease. *Cardiol. Young* **10**, 107–114 (2000).

81. Therrien, J. *et al.* A pilot study of exercise training in adult patients with repaired tetralogy of Fallot. *Can. J. Cardiol.* **19**, 685–689 (2003).
82. Newman, J. H. & Robbins, I. M. Exercise training in pulmonary hypertension: implications for the evaluation of drug trials. *Circulation* **114**, 1448–1449 (2006).
83. Desai, S. A. & Channick, R. N. Exercise in patients with pulmonary arterial hypertension. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* **28**, 12–16 (2008).
84. Swan, L. & Hillis, W. S. Exercise prescription in adults with congenital heart disease: a long way to go. *Heart Br. Card. Soc.* **83**, 685–687 (2000).
85. Kempny, A. *et al.* Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart disease. Relation to activities of daily life--single centre experience and review of published data. *Eur. Heart J.* **33**, 1386–1396 (2012).
86. Levine, G. N. *et al.* Sexual activity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* **125**, 1058–1072 (2012).
87. Reid, G. J., Siu, S. C., McCrindle, B. W., Irvine, M. J. & Webb, G. D. Sexual behavior and reproductive concerns among adolescents and young adults with congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* **125**, 332–338 (2008).
88. Roos-Hesselink, J. W. *et al.* Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* **34**, 657–665 (2013).
89. Kovacs, A. H. *et al.* Pregnancy and contraception in congenital heart disease: what women are not told. *J. Am. Coll. Cardiol.* **52**, 577–578 (2008).

90. Vigl, M. *et al.* Contraception in women with congenital heart disease. *Am. J. Cardiol.* **106**, 1317–1321 (2010).
91. Swan, L. Congenital heart disease in pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* **28**, 495–506 (2014).
92. Ladouceur, M. *et al.* Pregnancy outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Heart Br. Card. Soc.* (2016). doi:10.1136/heartjnl-2016-310003
93. Kamphuis, M. *et al.* Employment in adults with congenital heart disease. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* **156**, 1143–1148 (2002).
94. Nieminen, H. *et al.* Long-term results of pediatric cardiac surgery in Finland: education, employment, marital status, and parenthood. *Pediatrics* **112**, 1345–1350 (2003).
95. Ladouceur, M. *et al.* Loan applications in adult patients with congenital heart disease: a French study. *Arch. Cardiovasc. Dis.* **104**, 375–380 (2011).
96. Fteropoulli, T., Stygall, J., Cullen, S., Deanfield, J. & Newman, S. P. Quality of life of adult congenital heart disease patients: a systematic review of the literature. *Cardiol. Young* **23**, 473–485 (2013).
97. Apers, S., Luyckx, K. & Moons, P. Quality of Life in Adult Congenital Heart Disease: What Do We Already Know and What Do We Still Need To Know? *Curr. Cardiol. Rep.* **15**, (2013).
98. Bratt, E.-L. & Moons, P. Forty years of quality-of-life research in congenital heart disease: Temporal trends in conceptual and methodological rigor. *Int. J. Cardiol.* **195**, 1–6 (2015).
99. Apers, S. *et al.* Quality of Life of Adults With Congenital Heart Disease in 15 Countries. *J. Am. Coll. Cardiol.* **67**, 2237–2245 (2016).

100. Moons, P. *et al.* Individual quality of life in adults with congenital heart disease: a paradigm shift. *Eur. Heart J.* **26**, 298–307 (2005).
101. Moons, P. *et al.* Quality of life and health status in adults with congenital heart disease: a direct comparison with healthy counterparts. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. Off. J. Eur. Soc. Cardiol. Work. Groups Epidemiol. Prev. Card. Rehabil. Exerc. Physiol.* **13**, 407–413 (2006).
102. Singh, J. A., Satele, D., Pattabasavaiah, S., Buckner, J. C. & Sloan, J. A. Normative data and clinically significant effect sizes for single-item numerical linear analogue self-assessment (LASA) scales. *Health Qual. Life Outcomes* **12**, 187 (2014).
103. Cheung, F. & Lucas, R. E. Assessing the validity of single-item life satisfaction measures: results from three large samples. *Qual. Life Res. Int. J. Qual. Life Asp. Treat. Care Rehabil.* **23**, 2809–2818 (2014).
104. Kahr, P. C., Radke, R. M., Orwat, S., Baumgartner, H. & Diller, G.-P. Analysis of associations between congenital heart defect complexity and health-related quality of life using a meta-analytic strategy. *Int. J. Cardiol.* **199**, 197–203 (2015).
105. Sun, L. *et al.* Reduced fetal cerebral oxygen consumption is associated with smaller brain size in fetuses with congenital heart disease. *Circulation* **131**, 1313–1323 (2015).
106. Marelli, A., Miller, S. P., Marino, B. S., Jefferson, A. L. & Newburger, J. W. Brain in Congenital Heart Disease Across the Lifespan The Cumulative Burden of Injury. *Circulation* **133**, 1951–1962 (2016).

107. Bellinger, D. C. *et al.* Developmental and neurological status of children at 4 years of age after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *Circulation* **100**, 526–532 (1999).
108. Sterken, C., Lemiere, J., Van den Berghe, G. & Mesotten, D. Neurocognitive Development After Pediatric Heart Surgery. *Pediatrics* **137**, (2016).
109. Marino, B. S. *et al.* Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease: Evaluation and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* **126**, 1143–1172 (2012).
110. Wernovsky, G. Current insights regarding neurological and developmental abnormalities in children and young adults with complex congenital cardiac disease. *Cardiol. Young* **16**, 92 (2006).
111. Matos, S. M. *et al.* Impact of fetal development on neurocognitive performance of adolescents with cyanotic and acyanotic congenital heart disease. *Congenit. Heart Dis.* **9**, 373–381 (2014).
112. Hövels-Gürich, H. H. *et al.* Long-term neurodevelopmental outcome and exercise capacity after corrective surgery for tetralogy of Fallot or ventricular septal defect in infancy. *Ann. Thorac. Surg.* **81**, 958–966 (2006).
113. Sarrechia, I. *et al.* Neurodevelopmental outcome after surgery for acyanotic congenital heart disease. *Res. Dev. Disabil.* **45-46**, 58–68 (2015).
114. Bellinger, D. C. *et al.* Adolescents with d-transposition of the great arteries corrected with the arterial switch procedure: neuropsychological assessment and structural brain imaging. *Circulation* **124**, 1361–1369 (2011).

115. Bellinger, D. C. *et al.* Adolescents with tetralogy of Fallot: neuropsychological assessment and structural brain imaging. *Cardiol. Young* **25**, 338–347 (2015).
116. Calderon, J. & Bellinger, D. C. Executive function deficits in congenital heart disease: why is intervention important? *Cardiol. Young* **25**, 1238–1246 (2015).
117. Diamond, A. Executive functions. *Annu. Rev. Psychol.* **64**, 135–168 (2013).
118. Calderon, J., Bonnet, D., Pinabiaux, C., Jambaqué, I. & Angeard, N. Use of early remedial services in children with transposition of the great arteries. *J. Pediatr.* **163**, 1105–1110.e1 (2013).
119. Calderon, J., Angeard, N., Pinabiaux, C., Bonnet, D. & Jambaqué, I. Facial expression recognition and emotion understanding in children after neonatal open-heart surgery for transposition of the great arteries. *Dev. Med. Child Neurol.* **56**, 564–571 (2014).
120. Neal, A. E. *et al.* Predictors of health-related quality of life in adolescents with tetralogy of Fallot. *J. Pediatr.* **166**, 132–138 (2015).
121. Brock, L. L., Brock, C. D. & Thiedke, C. C. Executive function and medical non-adherence: a different perspective. *Int. J. Psychiatry Med.* **42**, 105–115 (2011).
122. Hansen, E. *et al.* Prevalence of ADHD symptoms in patients with congenital heart disease. *Pediatr. Int. Off. J. Jpn. Pediatr. Soc.* **54**, 838–843 (2012).
123. Razzaghi, H., Oster, M. & Reefhuis, J. Long-term outcomes in children with congenital heart disease: National Health Interview Survey. *J. Pediatr.* **166**, 119–124 (2015).

124. Kovacs, A. H. *et al.* Depression and anxiety in adult congenital heart disease: predictors and prevalence. *Int. J. Cardiol.* **137**, 158–164 (2009).
125. Kovacs, A. H., Sears, S. F. & Saidi, A. S. Biopsychosocial experiences of adults with congenital heart disease: review of the literature. *Am. Heart J.* **150**, 193–201 (2005).
126. Deng, L. X. *et al.* Prevalence and Correlates of Post-traumatic Stress Disorder in Adults With Congenital Heart Disease. *Am. J. Cardiol.* **117**, 853–857 (2016).
127. Ferguson, M. & Kovacs, A. H. An Integrated Adult Congenital Heart Disease Psychology Service. *Congenit. Heart Dis.* (2016).
128. Sabayan, B. *et al.* Cardiac hemodynamics are linked with structural and functional features of brain aging: the age, gene/environment susceptibility (AGES)-Reykjavik Study. *J. Am. Heart Assoc.* **4**, e001294 (2015).
129. Kwok, C. S., Loke, Y. K., Hale, R., Potter, J. F. & Myint, P. K. Atrial fibrillation and incidence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* **76**, 914–922 (2011).
130. Hofman, A. *et al.* Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study. *Lancet Lond. Engl.* **349**, 151–154 (1997).
131. Knauth, A., Verstappen, A., Reiss, J. & Webb, G. D. Transition and transfer from pediatric to adult care of the young adult with complex congenital heart disease. *Cardiol. Clin.* **24**, 619–629, vi (2006).
132. van der Bom, T., Bouma, B. J., Meijboom, F. J., Zwinderman, A. H. & Mulder, B. J. M. The prevalence of adult congenital heart disease, results from a

- systematic review and evidence based calculation. *Am. Heart J.* **164**, 568–575 (2012).
133. Moons, P. *et al.* Structure and activities of adult congenital heart disease programmes in Europe. *Eur. Heart J.* **31**, 1305–1310 (2010).
134. Mackie, A. S. *et al.* Children and Adults With Congenital Heart Disease Lost to Follow-Up: Who and When? *Circulation* **120**, 302–309 (2009).
135. Yeung, E., Kay, J., Roosevelt, G. E., Brandon, M. & Yetman, A. T. Lapse of care as a predictor for morbidity in adults with congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* **125**, 62–65 (2008).
136. Goossens, E. *et al.* Transfer of adolescents with congenital heart disease from pediatric cardiology to adult health care: an analysis of transfer destinations. *J. Am. Coll. Cardiol.* **57**, 2368–2374 (2011).
137. Wray, J., Frigiola, A., Bull, C. & Adult Congenital Heart disease Research Network (ACoRN). Loss to specialist follow-up in congenital heart disease; out of sight, out of mind. *Heart* **99**, 485–490 (2013).
138. Iversen, K., Vejstrup, N. G., Sondergaard, L. & Nielsen, O. W. Screening of adults with congenital cardiac disease lost for follow-up. *Cardiol. Young* **17**, 601–608 (2007).
139. Gurvitz, M. *et al.* Prevalence and predictors of gaps in care among adult congenital heart disease patients: HEART-ACHD (The Health, Education, and Access Research Trial). *J. Am. Coll. Cardiol.* **61**, 2180–2184 (2013).
140. Sable, C. *et al.* Best practices in managing transition to adulthood for adolescents with congenital heart disease: the transition process and medical and psychosocial issues: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* **123**, 1454–1485 (2011).

141. Mocerri, P. *et al.* From adolescents to adults with congenital heart disease: the role of transition. *Eur. J. Pediatr.* **174**, 847–854 (2015).
142. Hays, L. Transition to Adult Congenital Heart Disease Care: A Review. *J. Pediatr. Nurs.* **30**, e63–e69 (2015).
143. Ladouceur, M., Iserin, L. & Bonnet, D. Recommandations sur l'organisation de la transition vers l'âge adulte des adolescents ayant une cardiopathie congénitale. (2005).
144. Karamlou, T., Diggs, B. S., Person, T., Ungerleider, R. M. & Welke, K. F. National practice patterns for management of adult congenital heart disease: operation by pediatric heart surgeons decreases in-hospital death. *Circulation* **118**, 2345–2352 (2008).
145. Mylotte, D. *et al.* Specialized Adult Congenital Heart Disease Care: The Impact of Policy on Mortality. *Circulation* **129**, 1804–1812 (2014).
146. Hascoët, S., Acar, P. & Boudjemline, Y. Transcatheter pulmonary valvulation: current indications and available devices. *Arch. Cardiovasc. Dis.* **107**, 625–634 (2014).
147. Maury, P., Capellino, S. & Hascoet, S. High-density biatrial activation mapping during typical atrial flutter after bicavopulmonary bypass. *Eur. Eur. Pacing Arrhythm. Card. Electrophysiol. J. Work. Groups Card. Pacing Arrhythm. Card. Cell. Electrophysiol. Eur. Soc. Cardiol.* **18**, 1342 (2016).
148. Gurvitz, M. *et al.* Emerging Research Directions in Adult Congenital Heart Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* **67**, 1956–1964 (2016).
149. Warnes, C. A. *et al.* ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

- (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* **52**, e143–263 (2008).
150. Silversides, C. K. *et al.* Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: executive summary. *Can. J. Cardiol.* **26**, 143–150 (2010).
151. Baumgartner, H. *et al.* ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur. Heart J.* **31**, 2915–2957 (2010).
152. Hascoët, S. *et al.* Cardiac imaging of congenital heart diseases during interventional procedures continues to evolve: Pros and cons of the main techniques. *Arch. Cardiovasc. Dis.* **109**, 128–142 (2016).
153. Hascoët, S., Acar, P. & Boudjemline, Y. Transcatheter pulmonary valvulation: current indications and available devices. *Arch. Cardiovasc. Dis.* **107**, 625–634 (2014).
154. Karsenty, C. *et al.* The medical history of adults with complex congenital heart disease affects their social development and professional activity. *Arch. Cardiovasc. Dis.* **108**, 589–597 (2015).
155. Mocerì, P. *et al.* From adolescents to adults with congenital heart disease: the role of transition. *Eur. J. Pediatr.* **174**, 847–854 (2015).
156. Maury, P., Hascoët, S., Mondoly, P., Acar, P. & French Reflection Group for Congenital/Pediatric Electrophysiology. Monomorphic sustained

- ventricular tachycardia late after arterial switch for d-transposition of the great arteries: ablation in the sinus of valsalva. *Can. J. Cardiol.* **29**, 1741.e13–15 (2013).
157. Cazavet, A., Blot Souletie, N., Rousseau, H. & Leobon, B. Endovascular repair of a late pseudoaneurysm after an extra-anatomic bypass for aortic coarctation. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* **44**, 389 (2013).
158. Zomer, A. C. *et al.* Surgery in adults with congenital heart disease. *Circulation* **124**, 2195–2201 (2011).
159. Baumgartner, H. *et al.* Recommendations for organization of care for adults with congenital heart disease and for training in the subspecialty of ‘Grown-up Congenital Heart Disease’ in Europe: a position paper of the Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* **35**, 686–690 (2014).
160. Webb, G. *et al.* The care of adults with congenital heart disease across the globe: Current assessment and future perspective: A position statement from the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Int. J. Cardiol.* **195**, 326–333 (2015).
161. Marelli, A. J., Therrien, J., Mackie, A. S., Ionescu-Ittu, R. & Pilote, L. Planning the specialized care of adult congenital heart disease patients: from numbers to guidelines; an epidemiologic approach. *Am. Heart J.* **157**, 1–8 (2009).
162. Webb, G. *et al.* The care of adults with congenital heart disease across the globe: Current assessment and future perspective. *Int. J. Cardiol.* **195**, 326–333 (2015).

163. Mauriat, P., Fraisse, A., Kreitmann, B. & Bonnet, D.

http://sfcardio.fr/sites/default/files/Groupes/FCPC/referentiel_0.pdf.

(2012).

ANNEXE : Classification de la complexité de la cardiopathie selon la classification de Bethesda¹⁴⁹.

| |
|--|
| CARDIOPATHIE CONGENTALE SIMPLE – Perdu de vue : suivi > 5 Ans |
| NATIVE |
| Anomalie Congénitale isolée de la valve aortique et mitrale (sauf fente mitrale) |
| Petite CIA ostium secundum (restrictive sans retentissement hémodynamique) |
| Petite CIV isolée |
| Sténose pulmonaire modérée |
| REPAREE |
| Canal artériel occlus ou ligaturé |
| CIA ostium secundum, sinus venosus, CIV sans shunt résiduel |

| |
|--|
| CC DE COMPLEXITE MODEREE (opérée ou non) – Perdu de vue : suivi > 2 Ans |
| Retour veineux anormal, pulmonaire ou systémique, partiel ou total |
| Obstacle cœur gauche : Coarctation aortique, sténose sous aortique ou supra aortique |
| Canal Artériel perméable |
| Obstacle infundibulaire du VD significatif |
| Sténose ou insuffisance pulmonaire Modérée à sévère |
| Anomalie d'EBSTEIN |
| Large CIA ostium secundum, CIA ostium primum ou Sinus veinosus |
| Canal atrio-ventriculaire partiel ou complet |
| Fistule aorto-ventriculaire gauche |
| Anévrisme/fistule du sinus de vasalva |
| Tétralogie de FALLOT |
| CIV associé à une autre anomalie non complexe |

| |
|--|
| CC COMPLEXE (opérée ou non) – Perdu de vue : suivi > 1 Ans |
| Cardiopathie cyanogène ou syndrome d'EISENMENGER |
| Présence d'un conduit valvé ou non |
| Circulation de type FONTAN |
| Atrésie Pulmonaire, mitrale, ou aortique |
| Physiologie de Ventricule Unique ou Ventricules à double issu |
| Truncus ou Héli-truncus artériel |
| Discordance Atrio-ventriculaire ou ventriculo-artérielle, transposition des gros vaisseaux |
| Obstruction Pulmonaire supra-valvulaire |

**PRISE EN CHARGE DES CARDIOPATHIES CONGÉNITALES
DE L'ADULTE AU CHU DE TOULOUSE**

RESUME: Grâce aux progrès médico-chirurgicaux des 30 dernières années le nombre d'adulte avec une cardiopathie congénitale est de nos jours, supérieur au nombre d'enfants. Cependant, les comorbidités cardiovasculaires sont nombreuses et les professionnels de santé doivent aussi faire face aux problèmes de vie quotidienne de ces adultes. Nous avons réalisé une étude au CHU de Toulouse qui montre que la complexité de la cardiopathie congénitale et l'histoire médicale des patients impactent le niveau d'éducation et le taux d'emploi. Ainsi, prévenir les troubles neurocognitifs, organiser au mieux la transition et éduquer les patients sont essentiels pour in fine obtenir une bonne qualité de vie. Une expertise et des soins dans une unité structurée et spécifique des cardiopathies congénitales de l'adulte semblent être les garants d'une prise en charge optimale. L'évaluation des ressources au CHU de Toulouse a permis de souligner les améliorations souhaitables au cours des prochaines années.

TITRE EN ANGLAIS: Care of adults with congenital heart disease at university hospital of Toulouse

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : cardiopathie congénitale de l'adulte, éducation, vie sociale

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Sébastien HASCOET