

## Quiz FMH 33

### Hahmed

Hahmed est un garçon de 2 ans, adopté d'Afrique, que ses parents amènent pour la première fois à votre cabinet. Il est très vite fatigué et, au moindre effort physique, son pouls et sa respiration s'accroissent nettement. A l'examen, vous auscultez un souffle systolique 2/6 râpeux au foyer pulmonaire avec irradiation dans le dos; le foie est à 3 cm sous le rebord costal et la langue est violacée. Vous suspectez fortement une cardiopathie congénitale cyanogène.

#### Question 1:

Citez trois malformations cardiaques cyanogènes

#### Question 2:

Les malformations cardiaques sont l'une des anomalies congénitales les plus fréquentes. Elles sont parfois associées à des syndromes plus complexes, associant différentes anomalies touchant plusieurs organes/systèmes. Citez-en trois et mentionnez pour chacun d'eux au moins deux anomalies extra-cardiaques.

#### Question 3:

Parfois, une saturation artérielle en oxygène basse (exemple: SaO<sub>2</sub> de 76%) n'est pas associée cliniquement à une coloration bleuâtre de la peau (= cyanose), même chez l'enfant de race blanche. Discutez dans quelle circonstance.

### Hahmed

Hahmed est un 2-jähriger adoptierter Knabe aus Afrika. Seine Eltern bringen ihn erstmals in Ihre Praxis. Der Knabe ermüde sehr rasch bei der geringsten körperlichen Anstrengung, seine Puls- und Atemfrequenz nähmen dann deutlich zu. Bei der Untersuchung hören Sie ein rauhes, systolisches Geräusch (Lautstärke 2/6), über der Pulmonalis mit Ausstrahlung in den Rücken; Leber 3 cm unter dem Rippenbogen, Zunge bläulich-violett gefärbt. Sie haben den starken Verdacht, dass ein zyanotisches Herzvitium vorliegt.

#### Frage 1

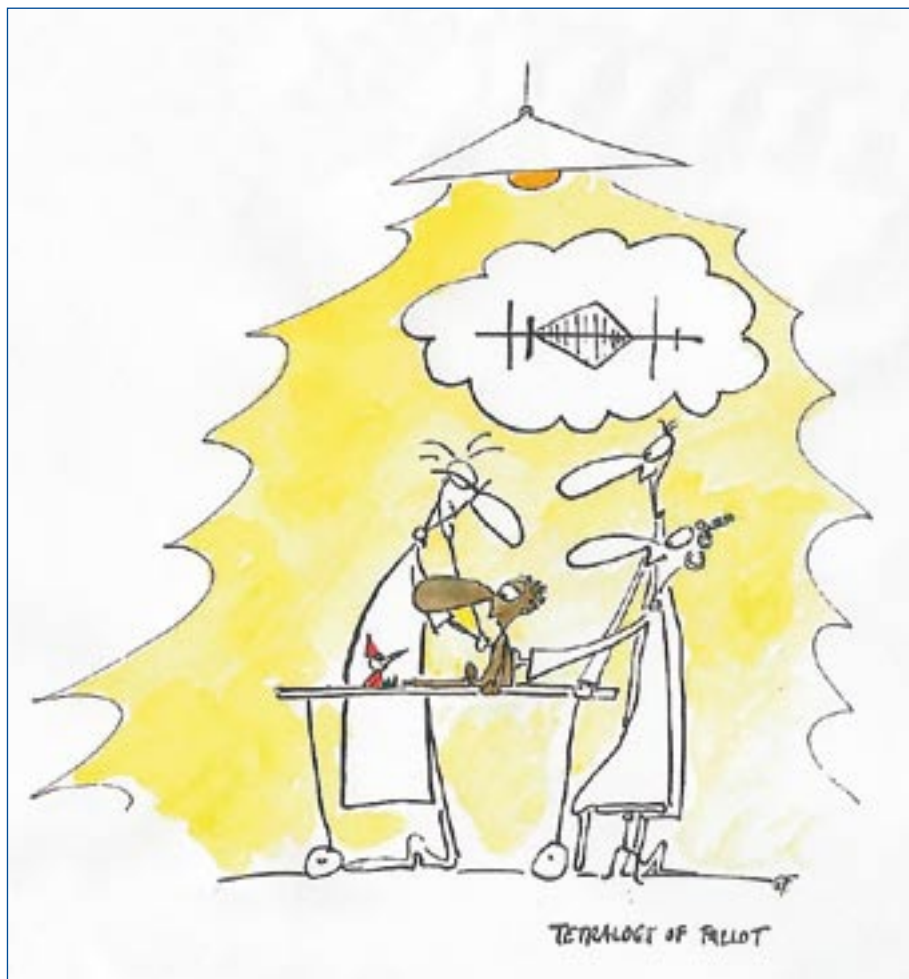
Nennen Sie drei zyanotische Herzvitien.

#### Frage 2

Fehlbildungen des Herzens sind eine der häufigsten angeborenen Anomalien. Manchmal sind sie jedoch Teil eines komplexeren Syndroms, das mehrere Organe/Organsysteme betrifft. Nennen Sie bitte drei solche und für jedes dieser Syndrome mindestens zwei nicht-kardiale Anomalien.

#### Frage 3

Manchmal ist auch bei weissen Patienten eine tiefe arterielle O<sub>2</sub>-Sättigung (Beispiel: 76%) klinisch nicht durch eine bläuliche Hautverfärbung (= Zyanose) sichtbar. Beschreiben Sie bei welcher Situation das auftritt und begründen Sie diese Antwort.



## Quiz FMH 33

Nicole Sekarski, Lausanne

### Réponse 1

1. Tétralogie de Fallot
2. Transposition des gros vaisseaux
3. Atrésie tricuspide

### Commentaire

La malformation cardiaque cyanogène la plus fréquente est la tétralogie de Fallot qui comporte comme son nom l'indique quatre anomalies: une communication interventriculaire (CIV), une sténose pulmonaire (SP) souvent étagée, une dextroposition de l'aorte ainsi qu'une hypertrophie ventriculaire droite. La cyanose centrale est progressive dans les premières semaines de vie, accentuée lors d'efforts physiques. Au status, on trouve une impulsion ventriculaire droite palpable le long du rebord parasternal gauche ainsi qu'un souffle systolique éjectionnel rugueux au foyer pulmonaire irradiant dans les plages pulmonaires et dans le dos. La correction chirurgicale consiste à

fermer la CIV et élargir la voie de chasse du ventricule droit. Elle s'effectue dans la première année de vie et le pronostic à long terme est bon.

La transposition des gros vaisseaux (TGV) forme le 7-9 % des cardiopathies congénitales. Dans cette pathologie l'aorte provient du ventricule droit (VD) et l'artère pulmonaire du ventricule gauche (VG), il y a donc discordance ventriculo-artérielle. Les circulations pulmonaires et systémiques se trouvent en parallèle et ce n'est que grâce à une communication entre ces circulations permettant l'échange de sang veineux et artériel (communication interauriculaire (CIA), canal artériel (CA), CIV) qu'une survie est possible.

La cyanose apparaît d'emblée à la naissance, elle est profonde. A l'examen clinique on note une impulsion ventriculaire droite palpable le long du rebord parasternal

gauche. Le deuxième bruit est unique et il n'y a souvent pas de souffle. Si la communication entre les 2 circulations est restrictive, l'enfant développera rapidement une acidose métabolique sévère pouvant conduire au décès. Le traitement initial consiste à favoriser les échanges entre la circulation systémique et pulmonaire, en maintenant le canal artériel perméable à l'aide de prostaglandines et en effectuant une atrio-septostomie au ballon (manoeuvre de Rashkind) si nécessaire. La correction chirurgicale consiste à dé-transposer l'aorte et l'artère pulmonaire et à transférer les artères coronaires sur la néoaorte (switch artériel). Le pronostic à long terme est bon.

L'atrésie tricuspide (AT) est une cardiopathie cyanogène plus rare (1% des cardiopathies). Elle est caractérisée par l'absence de communication directe entre l'oreillette droite (OD) et le VD hypoplasique. Dans la majorité des cas il y a une vraie agénésie de la valve tricuspide, parfois il y a une dépression située juste au-dessus du VD, rarement le plancher de l'OD est formé d'une membrane. Une CIA est obligatoirement associée à l'AT afin de permettre la survie. Le VD est plus ou moins hypoplasique. La communication entre le VG et le VD hypoplasique



est nommée foramen bulbo-ventriculaire et est souvent restrictif. La forme la plus fréquente d'AT comprend les gros vaisseaux en position normale avec une SP.

L'absence de connexion entre l'OD et le VD implique un shunt droite-gauche obligatoire par la CIA. L'hémodynamique dépend de trois facteurs: la taille de la CIA, l'existence d'une SP et la taille du foramen bulbo-ventriculaire. Du point de vue clinique on distingue la forme la plus fréquente avec hypovascularisation pulmonaire et celle avec hyperdébit pulmonaire. Dans le premier cas, la cyanose est précoce avec une intensité dépendant du degré de SP. La forme avec hypervascularisation se manifeste par des signes d'insuffisance cardiaque et la cyanose est moins marquée.

L'auscultation cardiaque dépendra de la forme anatomique mais l'on entend souvent un souffle systolique dû au shunt à travers le foramen bulbo-ventriculaire ou à travers une SP. La correction chirurgicale de l'AT comporte plusieurs interventions palliatives. Dans les premières semaines de vie, on effectue soit un shunt de Blalock-Taussig (si hypovascularisation pulmonaire) ou un cerclage de l'artère pulmonaire (si hypervascularisation pulmonaire). Vers 4-6 mois de vie on procède à une anastomose entre la veine cave supérieure et l'artère pulmonaire (anastomose de Glenn) puis quelques années plus tard à une opération de Fontan avec pose d'un conduit extracardiaque entre la veine cave inférieure et l'artère pulmonaire. Les résultats à long terme se sont améliorés avec l'amélioration des techniques chirurgicales et de cathétérisme interventionnels permettant à la majorité de ces patients d'atteindre l'âge adulte et d'avoir une bonne qualité de vie.

Dans le cas de Hamed la cause la plus probable est la tétralogie de Fallot, au vu de la clinique et du souffle décrit.

### Réponse 2

1. Microdélétion 22q11.2: anomalies du palais, anomalies rénales, déficits immunitaires
2. Syndrome de Williams: hypercalcémie, anomalies squelettiques, anomalies rénales
3. Association de VACTERL: anomalies vertébrales, fistule trachéo-oesophagiennes, anomalies anales et rénales

### Commentaire

L'étiologie des cardiopathies congénitales n'est pas encore complètement élucidée néanmoins des observations pointent clairement sur une origine génétique et environnementale complexe plutôt que sur une transmission mendélienne. Certaines cardiopathies sont associées à des anomalies chromosomiques (p.ex. la trisomie 21, la microdélétion 22q11.2, le syndrome de Williams), d'autres sont le fait d'une anomalie d'un seul gène (p.ex. syndrome d'Allagille, syndrome de Noonan, syndrome de CHARGE) et d'autres sont des syndromes dont l'origine génétique est présumée (p. ex. syndrome de Goldenhar, association VACTERL).

La microdélétion 22q11 est une anomalie génétique fréquente. Elle est aussi appelée par l'acronyme CATCH 22 (cardiac defect, abnormal facies, thymic hypoplasia, cleft palate, hypocalcemia) et englobe entre autre le syndrome de Di George et le syndrome vélo-cardiofacial. Le phénotype de ce syndrome est extrêmement variable avec une présentation sévère et facilement reconnaissable à la naissance ou alors être détectée plus tard dans la vie. Les problèmes les plus fréquemment associés sont les malformations cardiaques, les anomalies du palais, des problèmes d'alimentation, des déficits de langage et un retard de développement, l'hypocalcémie, des déficits immunitaires, des anomalies rénales, des problèmes de comportement et un dysmorphisme facial typique. Le diagnostic génétique est confirmé par une analyse FISH.

Les malformations cardiaques dans ce syndrome sont de type cono-troncales (p. ex. tétralogie de Fallot, tronc artériel commun, interruption de l'arc aortique).

La prise en charge comportera la recherche et le traitement des anomalies extracardiaques associées ainsi que le suivi et la correction de la malformation cardiaque.

L'incidence du syndrome de Williams est de 1 pour 20 000 naissances. Il associe des malformations cardiaques, une hypercalcémie infantile, des anomalies squelettiques et rénales, des déficits cognitifs, une personnalité sociable ainsi qu'un faciès d'elfe. Dans la petite enfance ces enfants présentent surtout des difficultés alimentaires et un retard de croissance. Environ 50-80% des patients présentent des malformations

cardiaques, la plus typique étant la sténose supra-valvulaire aortique et/ou pulmonaire. Le degré d'atteinte cardiaque est variable. La sténose supra-valvulaire pulmonaire a tendance à régresser tandis que la sténose supra-valvulaire aortique va s'aggraver. Certains patients avec syndrome de Williams ont aussi des sténoses des artères rénales pouvant être à l'origine d'une hypertension artérielle. Un suivi cardiovasculaire à vie est donc nécessaire chez ces patients.

Le 90% des patients avec syndrome de Williams a une délétion du chromosome 7q11.23 que l'on peut mettre en évidence par technique de FISH.

L'association de VATER ou VACTERL survient sporadiquement et son origine est inconnue. Ce syndrome inclut des anomalies vertébrales (V), anales (A), cardiaques (C), trachéo-oesophagiennes (TE), rénales (R) et des membres (L: limb). En principe, il faut au moins trois anomalies pour pouvoir poser le diagnostic. Les cardiopathies sont variées, le plus souvent il s'agit soit de CIV, de tétralogie de Fallot et de TGV. La prise en charge dépendra des malformations associées.

### Réponse 3

Lors d'anémie sévère l'hémoglobine réduite ne peut parfois pas atteindre les 5g/dl de sang malgré une désaturation importante.

### Commentaire

Le mot cyanose provient du mot grec «cyanos» qui veut dire bleu foncé. La cyanose est définie comme une coloration bleuâtre des muqueuses et des téguments. Elle devient visible lorsque le sang capillaire contient au moins 50g d'hémoglobine réduite par litre de sang. L'hémoglobine réduite est un pigment sombre alors que l'oxyhémoglobine a une couleur rouge vermeil.

Si un patient avec une cardiopathie cyanogène a une anémie sévère et donc que l'hémoglobine réduite est de moins de 50g/l, la cyanose ne sera donc pas visible malgré une saturation en oxygène basse, alors qu'en cas de polyglobulie la cyanose se verra déjà avec une légère désaturation.

## FMH-Quiz 33

Nicole Sekarski, Lausanne

### Antwort 1

1. Fallot-Tetralogie
2. Transposition der grossen Arterien
3. Trikuspidalklappenatresie

### Kommentar

Bei kongenitalen zyanotischen Herzfehlern fliesst sauerstoffarmes Blut von einer rechtsseitigen Herzhöhle durch eine Verbindung wie z. B. einen Ventrikelseptumdefekt (VSD), einen Vorhofseptumdefekt (ASD) oder einen offener Duktus Botalli (PDA) zu einer linksseitigen Herzhöhle.

Das häufigste zyanotische Herzvitium ist die Fallot'sche Tetralogie, die vier Anomalien umfasst: Einen VSD, eine Obstruktion des rechten Ausflusstraktes, eine überreitende Aorta und eine rechtsventrikuläre Hypertrophie. Die progrediente Zyanose wird ab den ersten Lebenswochen wahrgenommen. Sie verstärkt sich mit physischer Anstrengung. Im Status findet man parasternal links einen rechtsventrikulären Impuls sowie ein raues systolisches Ejektionsgeräusch über der Pulmonalis mit Ausstrahlung in die Lungen und in den Rücken. Die chirurgische Korrektur besteht aus dem VSD-Verschluss und der Öffnung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes; sie wird jeweils im ersten Lebensjahr durchgeführt. Langfristig ist die Prognose dieser Patienten sehr gut.

Die Transposition des grossen Arterien (TGA) ist für 7–9% der Herzfehler verantwortlich. Die Aorta entspringt dem rechten Ventrikel (RV) und die Pulmonalarterie dem linken. Es herrscht also eine ventrikulo-arterielle Diskordanz. Der systemische und pulmonale Kreislauf sind parallel angeordnet und das Überleben ist nur gewährleistet, wenn eine Verbindung zwischen den zwei Kreisläufen besteht, die eine Mischung des venösen und arteriellen Blutes ermöglicht (VSD, ASD oder PDA).

Die ausgeprägte zentrale Zyanose erscheint sofort nach der Geburt. Bei der Untersuchung findet man links parasternal einen rechtsventrikulären Impuls und einen einzi-

gen zweiten Herzton. Oft ist kein Geräusch hörbar. Wenn die Verbindung zwischen den zwei Kreisläufen restriktiv ist wird das Kind rasch eine metabolische Azidose entwickeln, die zum Tod führen kann. Die initiale Therapie besteht darin, den Austausch zwischen den zwei Kreisläufen zu fördern. Das wird mit Prostaglandin-Infusion erreicht, die den Ductus arteriosus offen hält und wenn nötig mit einer Atrioseptostomie (Rashkind). Die chirurgische Korrektur besteht darin, die grossen Arterien richtig zu positionieren (arterial switch operation). Die Langzeitprognose dieser Patienten ist gut.

Die Trikuspidalklappenatresie (TA) ist ein seltenes zyanotisches Herzvitium (1% der Herzfehler). Sie ist durch eine Abwesenheit einer direkten Verbindung zwischen dem rechten Vorhof und dem hypoplastischen rechten Ventrikel charakterisiert. In der grossen Mehrheit handelt es sich um eine wahre Agenesie der Trikuspidalklappe, manchmal hat es eine kleine Vertiefung über dem rechten Ventrikel, selten ist der Boden des rechten Vorhofes eine Membran. Ein ASD ist obligatorisch um das Überleben zu erlauben. Der rechte Ventrikel ist mehr oder weniger hypoplastisch und variiert je nach der ventrikulo-arteriellen Verbindung. Die Verbindung zwischen dem linken Ventrikel und dem hypoplastischen rechten Ventrikel nennt man bulboventrikuläres Foramen; dieses ist oft restriktiv. Bei der häufigsten Form der TA sind die grossen Arterien in normaler Position und es besteht eine Pulmonalstenose.

Bei diesem Herzvitium liegt obligatorisch ein rechts-links Shunt durch den ASD vor. Die Hämodynamik hängt von drei Faktoren ab: Grösse des ASD, Existenz einer Pulmonalstenose und Grösse des bulboventrikulären Foramens. Vom klinischen Standpunkt unterscheidet man zwei Formen: Die Form mit verminderter Lungendurchblutung ist die häufigste. Bei dieser Form ist die Zyanose in den ersten Tagen nach der Geburt sehr ausgeprägt und deren Intensität hängt vom Grad der Pulmonalstenose ab. Die Form mit pulmonaler Hyperzirkulation ist seltener,

die Zyanose weniger ausgeprägt und die Kinder manifestieren eher Zeichen einer Herzinsuffizienz.

Der Befund der Herzauskultation hängt von der anatomischen Form ab; häufig hört man ein systolisches Geräusch aufgrund des Shunts durch das bulboventrikuläre Foramen oder aufgrund der Pulmonalstenose.

Die Korrektur der TA besteht aus verschiedenen palliativen Operationen mit dem Ziel die zwei Kreisläufe zu trennen: In den ersten Wochen wird entweder ein Blalock-Taussig Shunt (bei pulmonaler Hypozirkulation) oder ein Pulmonalisbanding (bei Hyperzirkulation) angelegt. Zwischen dem 4. und 6. Monat wird dann eine Glenn-Anastomose (Vena cava superior auf die rechte Pulmonalarterie) gemacht und einige Jahre später die Vena cava inferior durch einen extrakardialen Conduit direkt in die Pulmonalarterie divertiert (Fontan-Operation). Die Langzeitergebnisse haben sich mit den chirurgischen und interventionellen Fortschritten sehr verbessert, sodass die meisten dieser Patienten das Erwachsenenalter erreichen und eine gute Lebensqualität aufweisen.

Im Falle von Hahmed liegt höchstwahrscheinlich eine Fallot'sche Tetralogie vor.

### Antwort 2

1. 22q11.2 Mikrodeletion: Gaumenmissbildung, renale Anomalien, Thymushypoplasie
2. Williams-Beuren-Syndrom: Hyperkalzämie, Skelett- und renale Anomalien
3. VACTERL Assoziation: Vertebrale und anale Anomalien, tracheo-oesophagale Fistel, renale Anomalien

### Kommentar

Die Ätiologie der angeborenen Herzfehler ist noch nicht ganz geklärt, aber Beobachtungen weisen eher auf komplexe genetische und umweltbedingte Ursachen als auf eine strikte Mendelsche Übertragung. Einige Herzvitien sind mit chromosomalen Aberrationen verbunden (z. B. die Trisomie 21, die 22q11.2 Mikrodeletion, das Williams-Beuren-Syndrom), bei anderen liegt eine Einzelgenmutation vor (z. B. Alagille-Syndrom, Noonan-Syndrom, CHARGE-Assoziation) und bei weiteren wird eine genetische Ursache (z. B. Goldenhar-Syndrom, VACTERL-Assoziation) bislang nur vermutet.

Die 22q11.2 Mikrodeletion ist eine häufige genetische Anomalie. Sie wird auch nach ihrem Akronym CATCH 22 (cardiac defect, abnormal facies, thymic hypoplasia, cleft palate, hypocalcemia) genannt und schliesst das Di George-Syndrom und das velokardiofaziale Syndrom ein. Der Phänotyp dieses Syndroms ist sehr variabel mit einer schweren, schnell erkannten Präsentation oder es kann erst später im Leben gefunden werden. Die assoziierten Fehlbildungen sind Herzfehler, Gaumenanomalien, Ernährungsschwierigkeiten, Sprachschwierigkeiten und Entwicklungsrückstand, Hypokalzämie, Immundefekte, Nierenanomalien, Verhaltensstörungen und typische dysmorphe Gesichtszüge. Die FISH-Analyse wird die genetische Diagnose bestätigen.

Die Herzfehler bei diesem Syndrom sind konotrunkale Anomalien (z. B. Fallot-Tetralogie, Truncus arteriosus communis, unterbrochener Aortenbogen). Die Therapie umfasst die extrakardialen Anomalien und die chirurgische Korrektur des Herzvitiums.

Die Inzidenz des Williams-Beuren-Syndroms ist 1 : 20 000 Geburten. Es umfasst Herzfehler, infantile Hyperkalzämie, Nieren- und Skelettanomalien, kognitive Defekte, soziale Persönlichkeit und Elfen Gesicht. Im Säuglingsalter stehen vor allem Ernährungsschwierigkeiten und Wachstumsstörungen im Vordergrund. Ungefähr 50–80% der Patienten mit Williams-Beuren-Syndrom haben angeborene Herzfehler, am häufigsten ist die supravalvuläre Aorten- oder/und Pulmonalstenose. Die Pulmonalstenose ist jeweils rückläufig, im Gegensatz zur Aortenstenose, die mit der Zeit zunimmt. Einige Patienten mit Williams-Syndrom haben auch Nierenarterienstenosen, die eine Hypertonie zur Folge haben kann. Regelmässige kardiologische Untersuchungen werden diesen Patienten lebenslang empfohlen.

Bei 90% der Patienten mit Williams-Beuren-Syndrom liegt eine Deletion auf dem Chromosom 7q11.23 vor, die man mit der FISH-Technik finden kann.

Die VATER- oder VACTERL-Assoziation ist sporadisch und ihre Ursache ist unbekannt. Diese Assoziation besteht aus vertebralem (V), analen (A), kardialen (C), tracheo-oesophagealen (TE), renalen (R) und Gliedmassenanomalien (L: limb). Im Prinzip braucht man mindestens 3 Anomalien, um die Diagnose zu stellen. Die assoziierten

Herzfehler sind VSD, Fallot-Tetralogie oder Transposition der grossen Arterien. Die Therapie wird von den verschiedenen Anomalien abhängen.

### Antwort 3

Bei ausgeprägter Anämie wird trotz starker Untersättigung der Grenzwert von 5g/dl reduziertem Hämoglobin unter Umständen nicht erreicht.

### Kommentar

Das Wort Zyanose kommt vom griechischen «Zyanos» das dunkelblau heisst. Die Zyanose wird als eine bläuliche Färbung der Haut und Schleimhäute definiert. Sie wird sichtbar, wenn das Kapillarblut mindestens 50 g/l reduziertes Hämoglobin enthält. Das reduzierte Hämoglobin enthält ein dunkles Pigment, das Oxyhämoglobin hingegen hat eine purpurrote Farbe.

Bei einer schweren Anämie kann dieser Wert (50g/l reduziertes Hb) unter Umständen gar nicht erreicht werden, obwohl gleichzeitig eine schwere Sauerstoffuntersättigung bestehen kann. Andererseits kann bei einer Polyglobulie schon bei einer leichten Sauerstoffuntersättigung die Zyanose sichtbar werden.

### Correspondance/Korrespondenzadresse:

Frau PD Dr. Nicole Sekarski  
Unité de cardiologie pédiatrique  
Département médico-chirurgical de pédiatrie  
CHUV  
1011 Lausanne  
[nicole.sekarski@chuv.ch](mailto:nicole.sekarski@chuv.ch)

### Références/Referenzen:

Verhey CL, Uiterwaal CS, Grobbee DE, Mulder BJ. Long-term prognosis of congenital heart defect: a systematic review. *Int J Cardiol* 2008; 131(1): 25–32.

Hay BN. Deletion 22q11: spectrum of associated disorders. *Semin Pediatr Neurol* 2007; 14(13): 136–9.

Formigari R, Michielon G, Digilio MC et al. Genetic syndromes and congenital heart disease: how is surgical management affected. *Eur J Cardiothor Surg* 2008; Dec 15, (in press).

Shaw-Smith C. Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. *J Med Genet* 2006; 43 (7): 545.

Allen AD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF. *Moss and Adam's Heart Disease in infants, children and adolescents*. 7th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2008.