

UE 13 Système cardio
Professeur : Anne-Lise Delezoide
Mardi 14 Février
13h30 – 15h30
Ronéotypeuse : Léa Elbaz
Ronéoelectrice : Pauline Champion

Cours 9 : Circulations fœtale et néo-natale, Malformations.

Ce cours est la suite du cours de cardio du Lundi 13 Février, certaines notions abordées ici y font donc référence. Je n'ai pas réussi à insérer certaines images, le numéro de la diapo à aller voir pour que cela soit plus clair est indiqué. La prof n'a pas eu le temps de finir, elle s'est arrêtée au 8) de la partie cardiopathies congénitales.

Partie 1 : Suite du cours d'embryologie cardio vasculaire

I- Histogénèse cardiaque

- A) Système de conduction
- B) Compaction
- C) Formation des valves auriculo ventriculaires

II- L'appareil vasculaire

- A) Les arcs aortiques
- B) Le système artériel : le tube digestif
- C) Le système artériel : rétro-péritoine
- D) Le système veineux

Partie 2 : Anomalies de la constitution du cœur

- 1- Hétérotaxies
- 2- Anomalie des retours veineux
- 3- Anomalie des oreillettes et des communications inter-auriculaires
- 4- Anomalie de la jonction atrio-ventriculaire et des valves AV
- 5- Anomalie complexe des connexions atrio ventriculaires
- 6- Cœurs fonctionnellement univentriculaires
- 7- Communications inter-ventriculaires
- 8- Anomalies des voies d'éjection ventriculaires

Partie 1 : fin du cours EMBRYOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE

I-Histogénèse cardiaque

A) Système de conduction :

Dès que le tube cardiaque se différencie les cardiomyocytes qui constituent une partie des cellules cardiaques vont acquérir des capacités contractiles. Au début les contractions sont asynchrones et ce sont les cardiomyocytes les plus caudaux (du côté du pôle veineux du tube cardiaque) qui vont voir leurs contractions se régulariser en 1^{er} et avec un rythme supérieur aux cardiomyocytes les plus en aval. Ainsi se forme le 1^{er} pacemaker. C'est ainsi que se constitue le 1^{er} nœud du système de conduction : le nœud sino atrial. Il se situe dans la partie la plus caudale du tube cardiaque (pôle veineux) et commence à se former avec la plicature.

Le nœud sino atrial est sous la dépendance du gène Nkx 25. Ce gène va notamment agir de façon prépondérante dans la mise en place de l'ensemble du système de conduction cardiaque.

Sous l'action de ce gène le pacemaker se met en place au début de façon symétrique. On a vu au cours dernier que dans le mésenchyme autour du tube et dans le tube lui même certains gènes s'expriment de façon asymétrique et en particulier un gène extrêmement important pour la différenciation droite gauche au sein du tube cardiaque : c'est le gène Pitx 2.

Il s'exprime très tôt dans le mésoblaste gauche, si bien qu'il va continuer à s'exprimer dans la partie gauche du tube cardiaque et va donc déterminer le côté gauche du cœur. Pitx 2 va inhiber le développement du nœud sino atrial : le nœud sino atrial ne va donc persister que du côté droit.

Ces deux gènes sont donc importants dans la mise en place du nœud sino atrial.

Secondairement à la mise en place du nœud sino atrial, il va y avoir un relai entre la contraction de l'oreillette primitive et la contraction du ventricule : c'est le nœud atrio ventriculaire. Le nœud atrio ventriculaire aussi sera sous la dépendance de Nkx25.

La contraction ventriculaire va se transmettre à l'ensemble du myocarde via le faisceau de his qui se différencie à la surface de celui ci.

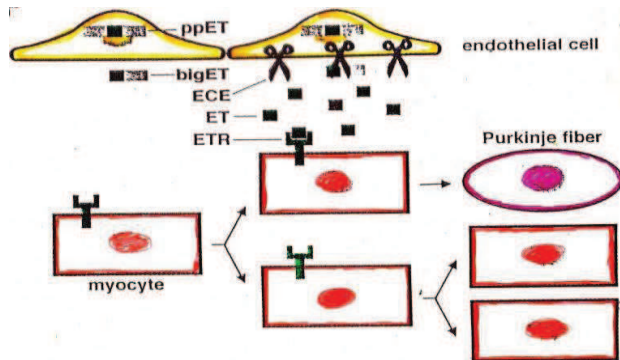
On connaît maintenant chez l'homme des mutations de Nkx25 : elles peuvent aboutir à des anomalies de la morphologie cardiaque ou encore à des anomalies de la conduction cardiaque. En effet, le maintien des nœuds de conduction et en particulier du nœud atrio ventriculaire va être insuffisant et les adultes porteurs de la mutation vont développer au cours du temps des troubles de conduction et vont finir par avoir un bloc auriculo ventriculaire. [wikipédia : un bloc auriculo ventriculaire (BAV) est un défaut de transmission de l'influx électrique (ralentissement ou interruption) entre les oreillettes et les ventricules du cœur.]

Faisceau de his :

Avant on ne savait pas si les cellules cardionectrices de façon générale avant étaient d'origine myocardique ou si c'était des neurones qui avaient migré dans le cœur, jusqu'à ce qu'on mette en place le modèle de différenciation. On a compris que les cellules de Purkinje (ou cardionectrices) dérivent des cardiomyocytes qui se différencient sous l'action de l'endothéline.

L'endothéline est comme un facteur de croissance qui est excrété par les cellules endothéliales (au début sécrétion d'un précurseur qui va être clivé par une enzyme à la surface des cellules endothéliales pour libérer l'endothéline libre dans le milieu extra cellulaire au contact des cellules endothéliales). L'endothéline migre à distance, se lie avec son récepteur spécifique et induit la

différenciation du cardiomyocyte en question en cellule de Purkinje. Or cela se passe au contact de l'endothélium car les cellules près de celui-ci suffisent à capter toute l'endothéline qui est libérée par les cellules endothéliales. Il n'y a donc pas assez d'endothéline pour migrer vers des cellules trop éloignées. C'est donc un mode de différenciation par action paracrine.

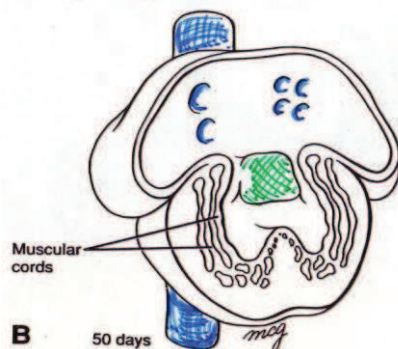


Tout ça se met en place très rapidement, dès 47 jours. On va assister au cours de la grossesse à un remodelage des nœuds atrio ventriculaire et sino atrial avec des phénomènes d'apoptose très importants. Ces phénomènes de remodelage existent aussi en post natal et notamment chez l'adulte.

Chez le fœtus, exactement comme chez l'adulte, le système cardionecteur est réglé par le système sympathique (action accélératrice) et parasympathique (action frénatrice). Cependant le cœur d'un fœtus bat plus vite que celui d'un adulte avec en moyenne une fréquence de 150 battements /min. De plus on note que la fréquence cardiaque des filles est un peu plus élevée que celle des garçons.

B) Compaction

Au cours du développement du myocarde s'opère changement morphologique. Dans un 1^{er} temps, le myocarde est un tissu très épais et extrêmement ajouré, on dit qu'il est très trabéculé (avec des travées de cardiomyocytes qui séparent des alvéoles importantes en continuité avec la lumière de la cavité cardiaque).



Le myocarde s'épaissit progressivement, et cela est amené à créer 2 régions au sein de celui-ci : une région externe dense, compacte, et une région interne qui garde la structure alvéolée. Le myocarde acquiert donc une double structure avec la formation de cette couche externe compacte, c'est le phénomène de compaction.

Il existe des maladies génétiques familiales où on observe un défaut de compaction avec un myocarde qui va rester très trabéculé et qui ne va pas avoir assez de forces. Souvent on observe des morts subites car à l'effort ils ont tout d'un coup une insuffisance cardiaque aigue.

La compaction est régulée génétiquement par des facteurs qui viennent soit de l'endocarde, soit de l'épicarde. Ces facteurs de croissance vont permettre d'activer la multiplication des cellules myocardiques et donc la croissance du myocarde. L'endocarde stimule la multiplication cellulaire via des facteurs de type EGF (appelés neurégulines, le nom n'est pas à connaître). L'épicarde a une action sur la paroi du myocarde via des facteurs de croissance FGF. La production de ces FGF est très dépendante de l'AR (acide rétinoïque), ainsi l'AR est un facteur très important pour le développement du cœur. On rappelle que l'AR est le principe actif d'un traitement contre l'acné : le roaccutane. C'est un tératogène épouvantable conduisant à des malformations diverses, dont cardiaques chez le fœtus.

[Implication chez l'adulte : le myocarde a gardé le récepteur à EGF ainsi les EGF de l'endocarde vont jouer un rôle dans le maintien du bon fonctionnement des cellules myocardiques. Or, on utilise beaucoup de médicaments Ac anti récepteur aux EFG comme thérapeutique ciblée de certains cancers épithéliaux (cancer du sein). Le problème c'est qu'une haute toxicité cardiaque peut empêcher de les utiliser chez certains patients car ils détruisent les cellules cardiaques et entraînent progressivement une diminution de la fonction cardiaque alors qu'on est justement sensé les traiter.]

C) Formation des valves AV (auriculo-ventriculaires)

La mise en place des valves est caractérisée par une réorganisation des bourgeons endocardiques mésenchymateux : la délamination des valves qui s'accompagne de la formation des cordages qui restent amarrés sur les piliers. Cela va former l'appareil valvulaire qui va être mobile lors de la contraction du myocarde. Toute cette histogénèse va se faire après le phénomène de cloisonnement (cf. cours précédent). Tout cela nécessite une bonne organisation des rapports entre les tissus mésenchymateux (valves et cordages) et les tissus myocardiques (piliers).

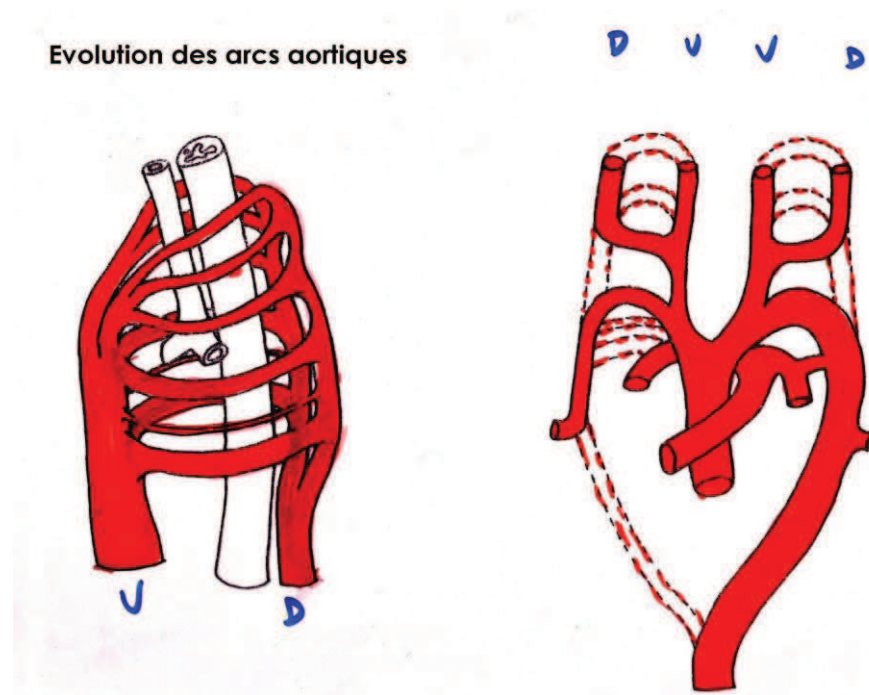
II- L'appareil vasculaire

A) Les arcs aortiques

Les arcs aortiques sont des vaisseaux latéraux qui joignent les vaisseaux ventraux qui émergent du cœur et ceux qui sont dorsaux (aortes dorsales). Ils vont se développer à l'intérieur des bourrelets mésenchymateux qui vont séparer le front du cœur et qui constituent les arcs branchiaux. Chaque arc branchial va contenir un arc aortique qui va donc relier une aorte dorsale à une aorte ventrale. La paroi de ces arcs aortiques est constituée par deux populations cellulaires : tout d'abord une partie du mésoblaste qui constitue les arcs branchiaux (*cellules vertes sur le schéma diapo 1 page 18*) et puis il y a également les cellules des crêtes neurales.

Les arcs branchiaux se développent progressivement. Le 1^{er} arc aortique va se former du fait de la délimitation (bascule ventrale de l'aire cardiaque). Puis ensuite les arcs vont s'empiler les uns sur les autres pendant que le cou s'allonge et que les arcs branchiaux se forment. On aura au total jusqu'à 6 paires d'arcs aortiques. Cependant au fur et à mesure que les arcs les plus jeunes apparaissent, les plus anciens pour la plupart régressent et donc on n'aura jamais 6 arcs aortiques à la fois. (C'est pour ça que sur les schémas on n'aura jamais 6 arcs aortiques en même temps.)

Evolution des arcs aortiques une fois que les gros vaisseaux du cœur se sont différenciés :



Le tronc sort du cœur, il n'est pas encore cloisonné. Il se continue avec les aortes ventrales et, en arrière on a les aortes dorsales. Entre les deux on a les arcs aortiques qui « cravatent » latéralement l'intestin pharyngien.

Le tronc va se cloisonner pour donner d'une part l'aorte et d'autre part le tronc pulmonaire. A la sortie du tronc on a vu que l'aorte était en arrière par rapport à l'artère pulmonaire. L'arc aortique le plus près du cœur c'est le 6^e. Il va très vite être capté par la circulation pulmonaire ; ainsi le 6^e arc aortique va donner à droite et à gauche les artères pulmonaires. La partie distale du 6^e arc va disparaître sauf du côté gauche où va persister une communication caractéristique de la vie utérine entre l'artère pulmonaire et l'aorte appelée le canal artériel. C'est le 2^e shunt droite gauche intra utérin (rappel : le 1^{er} shunt est le trou de Botal).

Le 5^e arc à droite et à gauche a une existence extrêmement transitoire donc on n'en parle pas.

Le 4^e arc va persister complètement à droite et à gauche mais va avoir un devenir différent. A gauche il va donner la crosse de l'aorte, il va donc relier l'aorte ventrale qui sort du cœur à l'aorte dorsale. A droite il va permettre de joindre la partie entre tronc et 4^e arc (représenté sur le schéma) à la 7^e segmentaire de l'aorte. La 7^eme segmentaire va vasculariser le bras. Ainsi le 4^e arc droit va former l'artère sous clavière droite rejoignant la 7^e segmentaire tandis que l'artère sous clavière gauche partira directement de la crosse de l'aorte. Il reste un petit tronc qui va joindre le tronc à l'origine du 4^eme arc droit qui va donner le tronc brachio céphalique artériel. Il n'existe qu'à droite puisque de

l'autre coté l'équivalent est intégré à la crosse de l'aorte. Au-delà on arrive à la jonction entre le 4^e et le 3^e arc, ce qui va former la carotide primitive. Elle va se diviser en carotide externe et carotide interne. La carotide interne va emprunter le 3^e arc et rejoindre le prolongement dorsal de l'aorte dorsale.

Il faut retenir que des 6 arcs aortiques il n'y en a que 3 importants à notre niveau : le 6^e repris par les poumons, le 4^e qui va donner la crosse de l'aorte d'un coté et la sous clavière de l'autre, et les 3^e qui vont donner l'origine des carotides internes.

Un schéma plus proche de la réalité qui reprend ce qu'on a dit plus haut (voir 1ere diapo page 19)
Evolution : la partie qui rattache le 6^e arc droit à l'aorte va disparaître tandis qu'à gauche l'artère pulmonaire gauche garde une connexion avec l'aorte dorsale, c'est le canal artériel. Ensuite on a les deux 4^e arcs avec celui qui prend le plus de volume c'est-à-dire la crosse de l'aorte à gauche et normalement à droite, sortant de la crosse de l'aorte on a le tronc brachio céphalique, puis une carotide primitive, puis la sous clavière droite tandis que la sous clavière gauche sortira directement de la crosse de l'aorte.

B) Le système artériel : tube digestif

Ce sont des données anatomiques.

On a vu les aortes dorsales, le cœur, le troncus, les arcs aortiques, on va s'occuper maintenant des branches artérielles qui vont aller vasculariser les réseaux extra embryonnaires. Chez l'embryon il y a 2 réseaux extra embryonnaires. Le réseau vitellin se développe autour de la vésicule vitelline. Il est vascularisé par un plexus artériel qui va se résoudre pour donner 2 artères et qui va après s'arboriser dans la paroi de la vésicule vitelline. La vésicule vitelline régresse très vite et disparaît totalement à 2 mois. Les artères qui vascularisent le réseau vitellin vont alors s'atrophier. Par contre toute leur partie intra embryonnaire va être incluse dans le système artériel de l'embryon. Le plexus artériel qui vascularisait le réseau vitellin va ainsi se résoudre pour donner les artères du tube digestif : le tronc coéliqua, l'artère mésentérique supérieure et l'artère mésentérique inférieure.

L'intestin primitif de l'embryon est séparé en plusieurs régions : intestin antérieur, moyen et postérieur. L'intestin moyen est une anse sagittale (dite anse vitelline) centrée sur le départ du canal vitellin. En fait cette anse a pour axe l'artère mésentérique supérieure. Donc le territoire de vascularisation de l'artère mésentérique supérieur est l'intestin moyen (et donc ses dérivés, chez l'adulte).

Cette anse vitelline va subir une rotation au cours de laquelle peuvent survenir des malformations digestives qui sont susceptibles de devenir des urgences médicales car cela fait des volvulus. On peut faire très facilement le diagnostic d'une anomalie de rotation de l'anse en étudiant en IRM les rapports entre l'artère mésentérique supérieure et la veine mésentérique supérieure qui l'accompagne : normalement il y a une rotation de 360°, si elle ne s'est pas faite, cela se voit car ces deux vaisseaux ne sont pas correctement placés l'un par rapport à l'autre.

C) Le système artériel : rétro-péritoine

Devenir des artères ombilicales :

Ce sont des branches des artères iliaques qui partent vers le cordon ombilical. Ce sont des artères para vésicales et elles vont disparaître après la naissance. Du fait de la segmentation, l'embryon a un peu une structure « à étages ». Au niveau abdominal, la vascularisation va suivre, cela va donner des branches segmentaires de l'aorte, vers différents territoires du corps à chaque étage. On a parlé plus

haut des branches du tube digestif, ventrales et médianes ; on aura également des branches destinées à la région rétro péritonéale et des branches destinées aux parois du corps : soit aux parois postérieure (muscles rachidiens), soit aux parois latérales (branches intercostales par exemple).

Les artères rétro péritonéales elles vont être destinées aux 3 organes qui ont un développement rétro péritonéal chez l'embryon : de haut en bas la surrénale, la gonade et le rein de chaque côté. Petit rappel on a un étage de ces organes chez l'embryon avec des reins qui sont très bas situés, des gonades intermédiaires et des surrénales assez hautes, presque thoraciques. Donc les artères qui vont vasculariser ces organes en formation vont s'étager sur l'aorte dans le même ordre. Cependant, ces organes par la suite vont migrer du fait de l'allongement de l'embryon, du fait que les gonades sont reliées au périnée par des ligaments qui eux ne s'allongent pas et du fait que le rein a tendance à remonter pour venir se placer sous les surrénales. Il va donc y avoir une évolution des rapports anatomiques de ces différentes artères, ce qui explique que les artères gonadiques ne prennent pas du tout naissance dans l'aorte au contact des gonades, mais très près des artères rénales. C'est une donnée anatomique que l'on peut comprendre grâce à l'embryologie.

D) Le système veineux

à ne pas apprendre par cœur (*retenir qu'il y a 3 systèmes symétriques et qui vont perdre leur symétrie, les noms éventuellement*)

Il faut comprendre que le système veineux est un système bas débit. On retrouve donc des anastomoses partout, entre les réseaux veineux : c'est assez compliqué. Il faut seulement retenir que le système veineux de l'embryon dérive de 3 systèmes veineux différents qui au début sont totalement symétriques :

- Il y a un système veineux que l'on connaît déjà : c'est le système cardinal avec la veine cardinale antérieure et postérieure qui se réunissent pour former les canaux de Cuvier.
 - un système sous cardinal parallèle au mésonéphros
 - et un système supra cardinal qui est plus pariétal
- Ils s'anastomosent eux mêmes (droite-gauche) et également entre eux.

Le retour veineux systémique de l'embryon va s'organiser à droite. C'est pour ça que les veines caves vont essentiellement se développer à droite et donc la VCI va se développer à partir de la partie droite de ces vaisseaux.

Le retour veineux systémique pariétal est le système azygos. Il va se développer essentiellement à partir du système veineux supra cardinal. Il va nous donner une grande azygos et une petite azygos. La grande veine azygos va croiser en arrière l'œsophage pour se jeter dans la veine cave supérieure.

Il faut surtout retenir l'idée que les veines caves et les veines azygos sont formées à partir de l'anastomose de différentes parties des 3 réseaux cités plus haut.

E) La circulation foetale

On va parler des caractéristiques de la circulation foetale et l'évolution de la circulation foetale en circulation de la vie extra utérine.

Une caractéristique de la vie intra utérine sur le plan circulatoire est que d'une part on a un placenta qui assure l'oxygénation du sang et d'autre part les poumons ne sont absolument pas fonctionnels, si bien qu'il y a une résistance vasculaire de la circulation pulmonaire énorme qui fait que le sang du cœur n'arrive pas à aller dans le poumon.

Malgré cela on a quand même une oxygénation des tissus suffisante. Le sang oxygéné arrive du placenta avec une Sa O₂ maximale de 80%. La Sa O₂ va diminuer de façon considérable dans le reste du corps mais ce n'est pas grave car d'une part le fœtus a beaucoup d'Hb (concentration supérieure

à celle de l'adulte) et d'autre part il a une Hb Fœtale particulièrement « avide » pour l'O₂. Ainsi même si il y a une faible Sa O₂, le sang arrive à transporter assez d'O₂ pour oxygéner les tissus.

Le sang oxygéné arrive par la veine ombilicale gauche dans le foie. Une partie de ce sang part dans la circulation hépatique (circulation porte) via des anastomoses en particulier. L'autre partie de ce sang va court-circuiter cette circulation hépatique et emprunter un canal spécifique à la vie intra utérine qui s'appelle le canal d'Arantius (ou ductus venosus). Ce canal d'Arantius débouche directement dans la partie distale de la veine cave inférieure via les veines sus hépatiques. Donc ce sang oxygéné arrive par la veine cave inférieure dans l'oreillette droite.

Ce sang du canal d'Arantius arrive avec une vitesse très importante, supérieure à celle du sang qui va arriver par la veine cave inférieure dans l'oreillette droite et provenant du bas du corps. (Le sang de l'Arantius se mêle au retour veineux systémique de la veine cave inférieure cependant il reste un flux isolé grâce à sa vitesse beaucoup plus rapide). Ce flux va arriver juste face au foramen ovale (on rappelle que le septum secundum poussait en direction de l'orifice de la veine cave inférieure). Donc le sang de la veine cave inférieure provenant du placenta va se vider directement dans le foramen ovale, le sang va donc passer par le trou de Botal et par conséquent se retrouver directement dans l'oreillette gauche. Il va gagner la circulation systémique par le ventricule gauche et par l'aorte.

Pendant ce temps là le sang plus lent qui arrive de la veine cave inférieure et celui de la veine cave supérieure auront tendance à passer dans le cœur droit, puis à passer dans l'artère pulmonaire où ils vont buter contre les résistances de la circulation pulmonaire. Il y aura donc très peu de sang (moins de 10% du débit) dans le poumon. L'essentiel du débit va shunter à nouveau : il va empreinter le 6^e arc c'est-à-dire le canal artériel, va repasser dans l'aorte pour aller gagner la circulation systémique.

Au total, le sang très oxygéné qui arrive du canal d'Arantius, shunté par le trou de Botal va aller préférentiellement vers la tête et le cou. Par contre le sang qui va passer par la droite et qui va arriver par le canal artériel lui sera plutôt destiné au bas du corps et au placenta.

La saturation du sang artériel n'est pas très élevée, au maximum 65% mais comme on l'a vu plus haut cela est suffisant pour l'oxygénation des tissus.

A la naissance : les 2 caractéristiques du fœtus vues plus haut vont disparaître. A savoir que d'une part le cordon va être clamped donc on va arrêter l'apport d'O₂ via le placenta. La veine ombilicale va se tarir. On note également que le débit cardiaque va augmenter car le sang ne passe plus dans le placenta. D'autre part, les poumons vont entrer en fonction, le bébé va crier, il va déplisser ses poumons, vider le liquide à l'intérieur des alvéoles, et l'entrée de l'air dans les poumons va diminuer les résistances vasculaires pulmonaires.

A ce moment là le sang qui était shunté par le canal artériel ne va plus passer par ce dernier. Le canal artériel n'est donc plus vascularisé, il y a même éventuellement un reflux du sang aortique dedans (vascularisation à l'envers). Le shunt du canal artériel cesse et tout le sang va donc dans les artères pulmonaires, vascularise les poumons, s'oxygène et revient par le retour veineux pulmonaire dans l'oreillette gauche. Ce sang va faire augmenter de manière très importante la pression dans l'oreillette gauche. Cette pression va plaquer le septum primum sur le septum secundum. Le septum primum s'appelle la valvule de Vieussens. Comme les deux trous (le foramen ovale et l'ostium secundum) sont en chicane (ils ne se recouvrent pas, ils sont décalés) cela va boucher le trou de Botal et ainsi fermer la communication inter auriculaire (CIA) physiologique. Donc c'est le retour veineux pulmonaire ds l'oreillette gauche qui isole au niveau du cœur les cavités droites des cavités gauches.

A ce moment là ce sang oxygéné qui arrive dans l'oreillette gauche ne va avoir comme solution que d'aller dans le ventricule gauche puis dans l'aorte. On voit donc la fermeture des 2 shunts et la mise en circulation parallèle des 2 côtés du cœur, sans communication et sans mélange entre le sang oxygéné et le sang non oxygéné. Le sang non oxygéné va arriver à droite et part vers les poumons, il y est oxygéné puis revient à gauche et repart de la gauche.

L'obstruction des shunts va s'effectuer en quelques secondes après la naissance mais cela va s'achever anatomiquement beaucoup plus tardivement. Effectivement, si on a une perturbation, par exemple le spasme du canal artériel, il ne va devenir fibreux qu'en quelques jours voire quelques semaines. De même pour l'imperméabilité des artères ombilicales et de la veine ombilicale. C'est d'ailleurs pour cela que chez le nouveau né en réa néonatal la veine ombilicale reste une voie d'abord pour lui injecter des produits dans la circulation de façon très simple.

Partie 2 : ANOMALIES DE LA CONTITUTION DU CŒUR.

Les cardiopathies congénitales

Il n'est pas évident de connaître la fréquence absolue des cardiopathies congénitales à cause des malformations que l'on ne diagnostique pas à la naissance. Ici la fréquence donnée est de 9/1000 naissances (chiffre de 2011) et provient d'une étude menée entre 2005 et 2008 qui a consisté à compter toutes les cardiopathies diagnostiquées en pré natal, à la naissance ou en 1ère année de vie chez tous les enfants qui naissent à Paris ou dans la petite couronne parisienne. Ces cardiopathies sont relativement fréquentes puisque cela représente presque 1% des nouveaux nés. Il faut savoir que ces cardiopathies entrent dans des contextes extrêmement variés : diagnostic prénatal, mort du fœtus in utéro, IMG (interruption médicale de grossesse). L'immense majorité (plus de 80%) étant soit non détectée en anté natal, soit mineures donc n'entraînant pas de mort in utéro, ou ne justifiant pas une IMG et sont retrouvées chez le nouveau né. Elles peuvent être alors prises en charge ou non car des fois soit la cardiopathie se répare toute seule, soit trop mineure pour être traitée. Ce qui veut dire que les cardiopathies ne sont pas toujours graves, loin de là.

Parmi les nouveaux nés avec cardiopathies il y en a cependant qui sont sévèrement atteints : on note 5% de décès avant 1 an.

Les cardiopathies qui font mourir in utéro sont celles qui entraînent des insuffisances cardiaques importantes ou encore des troubles du rythme. Par contre la plupart des cardiopathies sévères ne se révéleront pathogènes qu'après la naissance car on n'a pas la même circulation avant et après la naissance. Après la naissance il faut absolument un cœur à 4 cavités sinon il n'y a pas une bonne oxygénation des tissus et donc mort de l'enfant. En anté natal l'oxygénation est assurée par le placenta, quelle que soit la saturation du sang le fœtus ne souffre pas d'hypoxie (vu plus haut). Le fœtus vit avec un cœur univentriculaire, tout en série (un peu comme le serpent). Ainsi les malformations sont très bien supportées in utéro mais pas toujours à la naissance. Ce qui explique que pour les cardiopathies sévères détectées en anté natal on peut être amené à pratiquer une IMG.

Il faut savoir que ces cardiopathies ont toutes les étiologies possibles : Etiologies génétiques, dépendantes de l'environnement et notamment des facteurs tératogènes classiques. Les 2 principaux sont l'alcool et le diabète. L'alcool est un fournisseur de cardiopathies et de malformations de façon générale dont on sous estime complètement l'importance. Quant au diabète maternel, c'est un facteur tératogène qui multiplie par 5 la fréquence des cardiopathies congénitales.

Il y a d'autres facteurs tératogènes comme l'acide rétinoïque (AR) et ses dérivés qui peuvent entraîner des cardiopathies.

Classification Epicard (classification fonctionnelle)

1- Hétérotaxies (1,3%)

Elles sont peu fréquentes. Ce sont des anomalies de la mise en place du situs du cœur et éventuellement aussi des autres viscères. Ce sont des anomalies qui remontent au moment de l'organisation de ce situs (cf. cours précédent) et qui vont se manifester par une anomalie de la première boucle droite (c'est pour ça qu'autrefois on les appelait « cardiopathies de boucle »).

Les gènes impliqués dans les hétérotaxies chez l'homme sont notamment Zic3, nodal et act-R. Des mutations de ces gènes ont été détectées dans des contextes d'hétérotaxie et Zic3 est un gène qui semble intervenir en amont de l'établissement de la latéralité comme expliqué au cours précédent.

Sur le plan clinique ces hétérotaxies sont assez diverses. Certaines donnent des cardiopathies peu sévères, tout à fait compatibles avec la vie (cas du situs inversus). D'autres donnent des cardiopathies beaucoup plus sévères parfois même létales, donnant lieu à des IMG.

- L'anomalie cardiaque dans le cas du situs inversus s'appelle la dextrocardie. On a un situs inversus viscéral complet chez des gens porteurs du Syndrome de Kartagener. Ce syndrome est lié à une mutation d'un gène codant pour un bras de dynéine (DNAH5), c'est une ciliopathie. Ce syndrome associe un situs inversus, des anomalies de l'épuration bronchique qui vont entraîner des bronchites chroniques liées à des ciliopathies de la muqueuse bronchique, une stérilité chez l'homme car le flagelle du spermatozoïde est un cil et donc il ne fonctionnera pas. Dans ce contexte là, la seule atteinte cardiaque est une dextrocardie (un cœur à l'envers mais comme il est normal, ce n'est pas pathologique).

- Les cas d'isomérismes sont beaucoup plus complexes. (Wikipédia : Isomérisme= terme utilisé pour désigner une morphologie symétrique). Ces isomérismes sont essentiellement pulmonaires mais concernent également les oreillettes. En cas d'isomérisme droit ou gauche des oreillettes, on aura des auricules identiques, qui auront toutes les deux la même forme, respectivement celle de l'oreillette droite ou gauche. Pour les isomérismes pulmonaires droit ou gauche, on aura respectivement deux poumons droits ou deux poumons gauches. Une asplénie (absence de rate) est associée à un isomérisme droit, tandis que l'isomérisme gauche est associé à une polysplénie. De plus on a des cardiopathies assez compliquées associées à ces isomérismes.

- On a des formes beaucoup plus anarchiques d'hétérotaxie où on a un situs viscéral qu'on appelle un situs ambiguus. C'est-à-dire que l'on a tantôt un inversus, tantôt un isomérisme. Souvent dans ces cas là, on a des cardiopathies très sévères incompatibles avec la vie.

2- Anomalie des retours veineux (1,1%)

Faible part des cardiopathies congénitales

Ce sont des anomalies du retour veineux pulmonaire et du retour veineux systémique. Il y a une anomalie du retour veineux systémique qui est intéressante sur le point de vue fonctionnel d'une part, et relativement fréquente d'autre part en particulier dans des causes génétiques, c'est ce que l'on appelle le retour veineux cave supérieur gauche dans le sinus coronaire. Dans ce contexte là, on a une veine cave supérieure droite mais également une veine cave supérieure supplémentaire à gauche qui marque la persistance du canal de Cuvier gauche. Cette veine se jette dans le sinus

coronaire puisqu'elle se jetait avant dans le sinus veineux et donc le sinus coronaire est très dilaté et va venir normalement se jeter dans l'oreillette droite. En anténatal ce sinus coronaire va entraîner une hyperpression dans l'oreillette gauche ce qui va diminuer le shunt droite gauche. Il va donc déséquilibrer les flux et diminuer le développement du ventricule gauche, qui sera alors inférieur au développement du ventricule droit. Donc il va entraîner une hypoplasie du ventricule gauche. Ce défaut de développement du cœur gauche va non seulement se manifester par un petit ventricule gauche mais également à la sortie du cœur par une petite aorte. Le flux à gauche est inférieur au flux à droite : ils ne sont plus identiques. On note une hypoplasie de l'aorte ascendante, une hypoplasie de la crosse et un isthme extrêmement fin appelé coarctation de l'aorte. C'est une étiologie très fréquente chez les filles porteuses de monosomie X.

C'est ce qu'on appelle une cardiopathie de flux car l'asymétrie des flux au cours du développement cardiaque crée une cardiopathie qui va empirer tout au long de la grossesse car plus ce flux va être réduit, plus la cardiopathie va s'aggraver.

3- Anomalie des oreillettes et des communications inter-auriculaires (6,3%)

On va prendre l'exemple de la plus connue, qui va persister après la naissance : la CIA « ostium secundum ». Normalement, on a un foramen ovale bouché par la valve de Vieussens (septum primum). Ce septum primum est ouvert au niveau de l'ostium secundum et l'ostium secundum s'ouvre décalé par rapport au foramen ovale (ils ne sont pas alignés). Si on a un foramen ovale trop grand, ou si l'ostium secundum est trop grand, le septum primum ne recouvre pas complètement le foramen ovale et donc après la naissance, quand on voudra boucher la CIA physiologique, il va rester un trou et c'est ce que l'on appellera une CIA « ostium secundum ». En anténatal, aucune importance, ces cardiopathies ne sont donc détectées et éventuellement traitées qu'après la naissance. Elles sont en général mineures lorsqu'elles sont isolées.

4- Anomalies de la jonction atrio-ventriculaire et des valves A-V (7,4%)

The cardiopathie à retenir. On prend l'exemple de la cardiopathie du canal atrio-ventriculaire (CAV). *C'est un arrêt du cloisonnement du canal atrio-ventriculaire.*

Vu hier : le cloisonnement du canal atrio-ventriculaire est dû à la présence de deux bourgeons médians qui migrent l'un vers l'autre pour aller former le septum intermedium. La fermeture du septum intermedium est nécessaire à celle de l'ostium primum. Quand on a une absence de fermeture du septum intermedium donc une absence de cloisonnement auriculo-ventriculaire, on a obligatoirement associée une CIA (communication inter auriculaire) au dessus par absence de fermeture de l'ostium primum c'est donc une CIA « ostium primum ». Comme le septum intermedium ne se ferme pas non plus, il y a une absence de cloisonnement auriculo-ventriculaire et donc, on a aussi une CIV (communication inter ventriculaire).

Caractéristiques anatomiques d'un CAV : les valves auriculo ventriculaires sont en pont entre la CIV et la CIA, au dessus du septum inter-ventriculaire. Le CAV est particulièrement associé à la trisomie 21 (signe d'appel à l'échographie du deuxième trimestre de la grossesse). 40% des fœtus porteurs d'une trisomie 21 ont une cardiopathie et 80% de ces cardiopathies sont des canaux atrio-ventriculaires.

Ces canaux atrio-ventriculaires dans le cadre de la trisomie 21 sont relativement faciles à traiter chirurgicalement. En anténatal, le CAV est une cardiopathie qui peut tuer car le faisceau de His est situé au sommet du septum interventriculaire (SIV) donc sous la CIV et quelques fois, il peut être modifié par la malformation et du coup, cela va entraîner des BAV (bloc auriculo ventriculaire) chez le fœtus qui pourra mourir d'insuffisance cardiaque in utero.

Sur une coupe à l'état normal, la valve mitrale est plus haute que la valve tricuspide et ce décalage valvulaire disparaît en cas de CAV : les valves sont alors au même niveau.

5- Anomalies complexes des connections atrio-ventriculaires (pas abordées)

6- Cœurs fonctionnellement univentriculaires (5.5%)

Cardiomyopathie pas réparables : IMG. C'est une hypoplasie majeure du ventricule droit ou gauche car on n'a soit qu'un orifice tricuspide, soit qu'un orifice mitral mais on n'a pas deux orifices d'entrée dans les ventricules (orifice auriculo-ventriculaire) et donc, on aura jamais un cœur bi-ventriculaire. C'est donc très grave.

[Hypoplasie majeure du cœur gauche : c'est en général une malformation avec une atrésie mitrale donc pas de communications entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche. On n'a qu'un ventricule droit et à la sortie du cœur on a une énorme artère pulmonaire et une toute petite aorte avec une crosse de l'aorte en entonnoir : plus volumineuse près du canal artériel car elle est vascularisée à contre courant par ce dernier à cause d'une atrésie de l'orifice aortique. Le ventricule gauche se résume à une petite fente considérée comme non fonctionnelle.]

7- Communications inter-ventriculaires (52%)

La plupart de ces CIV sont des cardiopathies tout à fait mineures : soit relativement facilement opérable, soit qui ne font même pas l'objet d'une chirurgie et qui vont se réparer toutes seules. On peut même les découvrir après l'enfance.

Définition : trou dans la cloison inter-ventriculaire.

Il y a différents types anatomiques de CIV :

- les CIV de CAV (CIV dites d'admission)
- CIV du septum membraneux (le septum membraneux est la partie haute du septum inter-ventriculaire qui se rajoute au septum musculaire au moment de la délamination des valves et qui finit de fermer la cloison inter-ventriculaire), quelques fois on a une CIV qui a un point de départ membraneux et qui s'étend : CIV péri-membraneux
- CIV infundibulaire dont on parlera plus tard
- CIV musculaire située en plein dans la paroi, qui sont généralement les plus bénignes car quand le cœur gauche augmente de volume au cours du temps, elles vont se fermer spontanément.

8- Anomalies des voies d'éjection ventriculaires (19.6%)

= Anomalie de la septation (cloisonnement) cono-troncale

Différents types :

- la première est la transposition des gros vaisseaux (ou discordance ventriculo-artérielle) qui se manifeste avec une aorte qui sort du ventricule droit et une artère pulmonaire qui sort du ventricule gauche.

Ces deux vaisseaux sortent en parallèle et restent parallèle. Cette malformation provient d'une anomalie de l'appariement des crêtes conales qui, au lieu d'être de type A1B3 vont être de type A3B1 (lié à un défaut de « torsion » du conus).

- le tronc artériel commun (TAC) est une absence complète du développement du septum cono-troncal. Donc on n'a pas de séparation des deux troncs : artère pulmonaire et aorte (septum truncal), et une CIV par absence de cloisonnement conal.

- tétralogie de Fallot : à l'état normal, le septum conal a séparé l'orifice pulmonaire de l'orifice aortique. Il a donc séparé l'éjection du cœur droit de l'éjection du cœur gauche. Si on a une déviation du septum conal vers la droite, on rétrécit tout le segment d'éjection droit, c'est-à-dire l'infundibulum : c'est la tétralogie de Fallot. On a une hypoplasie de l'infundibulum, une hypoplasie de l'artère pulmonaire, une hypoplasie des branches de l'artère pulmonaire et une CIV car le septum conal dévié n'arrive pas à rejoindre le septum interventriculaire. Si on a tellement déplacé le septum conal, on a bouché la sortie du cœur droit, on a donc une atrésie (fermeture totale) pulmonaire (forme extrême du Fallot).

Toutes ces malformations comme le TAC et le Fallot et les anomalies des arcs aortiques (partie 9) dont on ne parlera pas, sont des anomalies de la région cono-troncale et des arcs aortiques. Ce sont donc des anomalies qui concernent le champ cardiaque secondaire du cœur, celui qui est formé à partir du mésoblaste des arcs branchiaux et des crêtes neurales. Elles sont très souvent associées à des micros délétions du chromosome 22, dans une région qui contient le gène TBX1, gène majeur qui provoque ces cardiopathies. C'est le gène qui va permettre le développement de ce champ cardiaque secondaire. Les cardiopathies cono-troncals sont donc des cardiopathies du champ cardiaque secondaire.