



# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNÉE 2023

### THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
(Décret du 25 Novembre 2016)

Présentée et soutenue publiquement

Le 20 octobre 2023 à Poitiers

Par Mme Inès LIARD, née le 06 août 1994 à Coutances

Quelle classification prédit le mieux le pronostic fonctionnel des enfants atteints de cardiopathie congénitale ?

**Which classification best predicts functional prognosis in children with congenital heart disease?**

**VO2-CLASS**

### COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Pascal AMEDRO

Membres invités : Madame le Docteur Véronique DIAZ, Maitre de conférences des universités

Madame le Docteur Frédérique MARTIN-KABORÉ

Madame le Docteur Marion AUDIÉ

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Arthur GAVOTTO



# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNÉE 2023

### THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
(Décret du 25 Novembre 2016)

Présentée et soutenue publiquement

Le 20 octobre 2023 à Poitiers

Par Mme Inès LIARD, née le 06 août 1994 à Coutances

Quelle classification prédit le mieux le pronostic fonctionnel des enfants atteints de cardiopathie congénitale ?

**Which classification best predicts functional prognosis in children with congenital heart disease?**

**VO2-CLASS**

### COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Pascal AMEDRO

Membres invités : Madame le Docteur Véronique DIAZ, Maitre de conférences des universités

Madame le Docteur Frédérique MARTIN-KABORÉ

Madame le Docteur Marion AUDIÉ

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Arthur GAVOTTO


**LISTE DES ENSEIGNANTS**

Année universitaire 2023 – 2024

**SECTION MEDECINE**
**Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers**

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri- opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur**
- **2<sup>nd</sup> cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2<sup>nd</sup> cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, oncologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1<sup>er</sup> cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire

- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- **Assesseur L.AS et 1<sup>er</sup> cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro- entérologie, hépatologie – **Assesseur**
- **3<sup>e</sup> cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1<sup>e</sup> cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

**Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers**

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio- vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kévin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVRARD Camille, oncologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2<sup>nd</sup> cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénérologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

### ***Maître de Conférences des universités de médecine générale***

- MIGNOT Stéphanie

### ***Professeur associé des universités des disciplines médicales***

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

### ***Professeur associé des universités des disciplines odontologiques***

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

### ***Professeurs associés de médecine générale***

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

### ***Maîtres de Conférences associés de médecine générale***

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaële
- JEDAT Vincent

### ***Professeurs émérites***

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2026)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023) – renouvellement 3 ans demandé – en cours
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2026)

### ***Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires***

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)

- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire •
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

## SECTION PHARMACIE

### *Professeurs des universités-praticiens hospitaliers*

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

### *Professeurs des universités*

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique (**retraite au 01/12/2023**)
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

### *Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers*

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

### *Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers*

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

### *Maîtres de conférences associés - officine*

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwyn, pharmacien

### *A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)*

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

### *Professeur émérite*

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

## CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- ERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

## ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

## CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

# REMERCIEMENTS

A mon Président de jury, **Monsieur le Professeur Pascal AMEDRO**

*Professeur des Universités, Faculté de Médecine de Bordeaux  
Cardiologie congénitale et pédiatrique, CHU de Bordeaux*

Je suis honorée par votre présence en tant que président du jury de cette thèse. Merci pour votre implication dans cette étude et pour votre investissement permanent dans la formation des internes. Veuillez recevoir mon profond respect.

A mon directeur de Thèse, **Monsieur le Docteur Arthur GAVOTTO**

*Cardiologie pédiatrique, CHU de Montpellier*

Merci de m'avoir fait confiance et accompagné tout au long de ce travail de thèse. Merci pour ta disponibilité et ton investissement dans la recherche clinique cardio-pédiatrique.

Je tiens également à exprimer ma reconnaissance :

**A Madame le Docteur Véronique DIAZ,**

*Maitre de conférence des universités, praticien hospitalier  
Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) enfant et pneumo-pédiatrie, CHU de Poitiers*

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de siéger au sein de ce jury. Veuillez recevoir ma reconnaissance pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail, ainsi que l'expression de ma sincère gratitude.

**A Madame le Docteur Frédérique MARTIN-KABORÉ**

*Réanimation néonatale et pédiatrique, cardiologie pédiatrique, CHU de Poitiers*

Je te remercie infiniment de me faire l'honneur et le plaisir de faire partie du jury de cette thèse. Tu m'as guidée depuis mes premiers pas en cardiologie pédiatrique et c'est avec émotion que je partage cette fin de cursus en ta présence. Je te remercie pour ta bienveillance et ta confiance. C'est avec plaisir que je continuerai d'échanger avec toi lors des années à venir.

**A Madame le Docteur Marion AUDIÉ,**

*Assistante spécialiste cardiologie-pédiatrique et congénitale, CHU de Bordeaux*

Je te remercie d'être présente aujourd'hui au sein de ce jury après m'avoir accompagné et soutenu tout au long de ces années. Merci d'avoir été présente depuis le premier jour de ce parcours et de m'avoir transmis cette soif d'apprendre et l'envie de ne jamais abandonner.

À **mes parents**, mes piliers, à leur soutien inébranlable en toute situation depuis le premier jour. Merci d'être vous, les meilleurs mamoune et daddy du monde.

À **la meilleure Team de frères et sœur**, Sim, Dadou et Fafou, à Amande, la meilleure des belles-sœurs. Mes premiers supporters dans les rires et dans les larmes. Merci de m'avoir supporté et encouragé à n'importe quelle heure, à n'importe quel endroit, durant beaucoup trop d'années.  
À Loïse, dernière arrivée.

À **mes princesses**, Juliette et Célestine. À Frégate et Julie.

À **ma famille**. À ma Chanchan, ma deuxième maman. À mon papy qui est la personne à l'origine de ma passion pour le cœur, à ma mamy chérie ce petit être rempli d'amour. À mon papi et ma mamie et leur soutien permanent depuis la première année. À mon super tonton Thierry, à tantôt. À mes tontons et tatas pour qui ces années d'études ne semblaient ne jamais s'arrêter.  
À Jean-Luc et Mathilde.  
À Gilles et Annick pour leur bienveillance.

À Guislaine, Michel et Rose pour leur soutien.

À **Maud et Pauline**, présentent depuis les bancs de Félix Buhot et Henri Cornat, et leur amitié éternelle malgré la distance.

À **la team de Caen**, encore et toujours, sans qui cette aventure n'aurait pas la même saveur : la voiture fruit de mer, Jeanne mon Muffy, Roro stalker boxeur, Manon Maoui et ma just'ine ptite goutte. Mes Delac, Horty, Laëti, Kévin, Lisou, Vinz, et Etienne.

À **Galope** ma binôme de réussite. Merci pour ces histoires de vie et de m'avoir supporté, moi et mon air aimable, à la BU.

À **Clem et Marion**, le trio des babies, mes belles rencontres du J1 Rochelais. Clem, ma meilleure coloc, à nos soirées endiablées à se cultiver sur le canapé. Marion, ma fureur de vivre. Merci de m'avoir soutenue dans toutes les situations, ici et au bout du monde.

À **la meilleure promo ever PEDIA19**. À Mac avec qui j'ai traversé des moments difficiles mais qui est l'un des êtres les plus forts que je connaisse. À Mathou, ce rayon de soleil et cette bienveillance à toute épreuve. À Jade, cette force de la nature. À Lucas, Victor et Karine.

À **mes cointernes de pédia**. Hélène mon pioupiou, présente à chaque instant et à Yusha, qui a dû me supporter par procuration. Mounia ma beauté des îles. Mes mentors des 1ers jours Mathilde J, Loriane, Elise et Pitou. À Marianne, Océ, Laura, Anne-So, Farah, Noémie et toutes les autres.

À **ma dernière équipe de galère**. Romane, ma belle rencontre bordelaise façonnée du même moule. Val, ma nouvelle référence en tout. Corina, plus qu'une FFI. Les Pierres et Simon.

À **mes rencontres de l'internat et d'ailleurs**, Ségolène, Mathilde, Jean, Cécile, Micka, Nora, Maria et Cindy.

**Au Dr David Lucas**, merci de m'avoir accueilli et montré la médecine avant que toute cette aventure commence.

À toutes les équipes médicales et paramédicales rencontrées tout au long de mes études.  
Et à toutes les personnes qui m'ont accompagné pour arriver jusqu'ici. **Merci**

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS .....	6
TABLE DES MATIERES .....	8
LISTE DES ABREVIATIONS .....	10
PREAMBULE.....	12
1. Introduction à l'étude VO <sub>2</sub> CLASS.....	13
2. Épreuve d'effort cardio-respiratoire.....	14
2.1 Place de l'épreuve d'effort cardio-respiratoire dans le suivi des cardiopathies congénitales.....	14
2.2 Déroulement d'une épreuve d'effort cardio-respiratoire .....	16
2.3 Paramètres respiratoires recueillis.....	18
2.3.1 La VO <sub>2max</sub> .....	18
2.3.2 Le SV1.....	19
2.3.3 La pente VE/VCO <sub>2</sub> .....	20
2.4 Interprétation d'une épreuve d'effort .....	20
3. Classifications de score de risque.....	21
3.1 Classifications non retenues .....	21
3.2 La classification de Stout .....	24
3.3 La classification d'Uzark .....	27
3.4 La classification de Bethesda .....	27
4. Design et objectifs de l'étude .....	29
4.1 Objectifs .....	29
4.2 Design de l'étude.....	29
4.3 Critères de jugement.....	29
5. Autorisations et enregistrement de la recherche .....	30
6. Introduction de travail et publication .....	31
ARTICLE EN ANGLAIS .....	33
Introduction .....	35
Methods.....	36
Results .....	40
Discussion .....	47
Study limitations .....	48
Conclusion.....	48
CONCLUSION.....	49

PERSPECTIVES.....	51
1. Analyses en cours dans l'étude VO2 class.....	51
1.1 L'analyse T2.....	51
1.2 Étude de la variabilité relative.....	51
2. Perspectives ouvertes par VO2 class.....	52
2.1 Programme précoce de réhabilitation physique .....	52
2.2 Score de risque adapté à l'enfant atteint de cardiopathie congénitale.....	52
LISTE DES FIGURES.....	54
LISTE DES TABLES .....	55
REFERENCES.....	56
ANNEXE 1 : IRB CHU DE MONTPELLIER .....	60
ANNEXE 2 : NOTE D'INFORMATION POUR LES PERSONNES MAJEURES .....	66
ANNEXE 3 : FORMULES .....	70
SERMENT D'HIPPOCRATE .....	71
RESUME.....	72

# LISTE DES ABREVIATIONS

FRANÇAIS		ANGLAIS	
<b>ALD</b>	Affection de longue durée	<b>LTC</b>	<i>Long-term conditions</i>
<b>ATP</b>	Adénosine triphosphate	-	
<b>AUC</b>	Aire sous la courbe	<b>AUC</b>	<i>Area Under the Curve</i>
<b>CaO<sub>2</sub></b>	Contenu artériel en O <sub>2</sub>	<b>CaO<sub>2</sub></b>	<i>Arterial Oxygen content</i>
<b>CvO<sub>2</sub></b>	Contenu veineux en O <sub>2</sub>	<b>CVO<sub>2</sub></b>	<i>Veinous Oxygen content</i>
<b>CC</b>	Cardiopathie congénitale	<b>CHD</b>	<i>Congenital Heart Disease</i>
<b>CHU</b>	Centre hospitalier universitaire	-	
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dioxyde de carbone	<b>CO<sub>2</sub></b>	<i>Carbon dioxide</i>
<b>CVF</b>	Capacité vitale forcée	<b>FVC</b>	<i>Forced vital capacity</i>
<b>ECG</b>	Électrocardiogramme	<b>ECG/EKG</b>	<i>Electrocardiogram</i>
<b>EEVO<sub>2</sub></b>	Épreuve d'effort cardio respiratoire	<b>CPET</b>	<i>Cardio Pulmonary Exercise Test</i>
<b>FC</b>	Fréquence cardiaque	<b>HR</b>	<i>Heart rate</i>
<b>FiO<sub>2</sub></b>	Fraction inspirée d'oxygène dans l'air (%)	<b>FiO<sub>2</sub></b>	<i>Fraction of inspired oxygen (%)</i>
<b>FR</b>	Fréquence respiratoire (par minute)	<b>RR</b>	<i>Respiratory rate (per minute)</i>
<b>HCO<sub>3</sub></b>	Bicarbonate (mmol/L)	<b>HCO<sub>3</sub></b>	<i>Bicarbonate (mmol/L)</i>
<b>HTAP</b>	Hypertension artérielle pulmonaire	<b>PAH</b>	<i>Pulmonary arterial hypertension</i>
<b>IC95</b>	Intervalle de confiance à 95%	<b>IC95</b>	<i>95% confidence interval</i>
<b>IMC</b>	Indice de Masse corporelle	<b>BMI</b>	<i>Body Mass Index</i>
<b>NYHA</b>	New York Heart Association	-	
<b>O<sub>2</sub></b>	Oxygène	<b>O<sub>2</sub></b>	<i>Oxygen</i>
<b>pH</b>	Potentiel hydrogène	<b>pH</b>	<i>Hydrogen potential</i>
<b>QdV</b>	Qualité de vie	<b>QoL</b>	<i>Quality of Life</i>
<b>QR</b>	Quotient respiratoire	<b>RQ</b>	<i>Quotient respiratory</i>
<b>SV1</b>	Seuil ventilatoire	<b>VAT</b>	<i>Ventilatory anaerobic threshold</i>
<b>VCO<sub>2</sub></b>	Volume de CO <sub>2</sub> rejeté	-	
<b>VEMS</b>	Volume expiré maximum seconde	<b>FEV<sub>1</sub></b>	<i>Forced expiratory volume in 1 second</i>
<b>VES</b>	Volume d'éjection systolique	<b>SV</b>	<i>Stroke volume</i>

**VO<sub>2</sub>** Consommation d'oxygène  
**VO<sub>2max</sub>** Consommation maximale  
d'oxygène

**VO<sub>2</sub>** *Oxygen uptake*  
**VO<sub>2max</sub>** *Maximal oxygen uptake*

# PREAMBULE

Le travail scientifique présenté dans cette thèse de médecine fera l'objet d'une publication d'article international en anglais. Il suit le plan suivant :

- Une introduction en français, qui poursuit deux objectifs : présenter le contexte médical avec une orientation principalement pédagogique, et présenter le contexte scientifique de la rédaction de l'article en anglais.
- L'article scientifique en anglais, qui suit le plan classique des revues scientifiques (introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion).
- Les perspectives de ce travail de thèse.
- Une conclusion en français.

Le document est structuré ainsi en application de la circulaire Toubon<sup>1</sup>.

Les références présentées en fin de document, ainsi que les listes de figures et tables, résultent de la fusion des parties en anglais et en français. La numérotation est donc incrémentée dans l'ensemble du document, que les parties soient anglophones ou francophones.

---

<sup>1</sup> Circulaire du 19 mars 1996 concernant l'application de la loi no 94-665 du 4 août 1994 relative à l'emploi de la langue française. JORF n°68 du 20 mars 1996 page 4258. NOR: PRMX9601403C

# 1. Introduction à l'étude VO<sub>2</sub> CLASS

Les cardiopathies congénitales (CC) correspondent à des malformations cardiaques où le cœur et/ou les vaisseaux sanguins proches du cœur, ne se développent pas normalement au cours du développement embryonnaire. Elles peuvent s'inclure dans des syndromes génétiques, polymalformatifs ou être isolées. Avec une incidence de 1%, ces malformations concernent près de 8000 naissances par an en France et sont la principale cause d'anomalies congénitales à la naissance.<sup>1</sup>

Certaines de ces CC, présentes dès la naissance, sont considérées comme mineures, comme la présence d'une petite communication inter auriculaire ou inter ventriculaire, ou la persistance d'un canal artériel. Celles-ci nécessiteront une prise en charge simple et présenteront peu de retentissement sur la santé. Cependant, d'autres formes de CC, plus graves, comme les atrésies pulmonaires ou les ventricules uniques, entraînent des complications et une nette altération de la qualité de vie chez ces patients.

Les progrès de la médecine dans le domaine de la cardiologie congénitale ont permis de transférer la mortalité de l'enfance à l'âge adulte et il y a actuellement plus d'adultes que d'enfants avec une CC.<sup>2,3,4</sup>

En effet, la CC dans les premières années de vie est une maladie à faible mortalité. La mortalité fréquemment utilisée comme critère de jugement en cardiologie adulte, n'est donc plus un bon critère de jugement dans la population pédiatrique.<sup>5,6</sup>

Après avoir mis l'accent sur la survie, une plus grande attention est accordée à la qualité de vie liée à la santé et à la prévention secondaire des facteurs de risque cardiovasculaire dans la population porteuse de CC.<sup>7,8</sup>

En cardiologie adulte, l'évaluation des capacités fonctionnelles est utilisée quotidiennement dans le suivi des patients. La classification de la New York Heart Association (NYHA)<sup>9</sup> est l'une des principales classifications utilisées dans ce cas (*Figure 1*). Malheureusement, malgré sa simple utilisation, celle-ci se basant sur la limitation des activités de la vie quotidienne due à l'insuffisance cardiaque, elle ne semble pas adaptée à une population d'enfants atteints de CC.

En effet, les enfants présentent très peu de signes cliniques d'insuffisance cardiaque secondaires à leur CC. Nous avons donc besoin d'utiliser un autre critère de jugement pour prédire l'évolution du pronostic fonctionnel de cette population spécifique.

STADES FONCTIONNELLES DE LA NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA)	
STADE I	Pas de symptôme ni de limitation de l'activité physique ordinaire
STADE II	Limitation modeste de l'activité physique : à l'aise au repos, mais l'activité ordinaire entraîne une fatigue, des palpitations, une dyspnée
STADE III	Réduction marquée de l'activité physique: à l'aise au repos, mais une activité physique moindre qu'à l'accoutumée provoque des symptômes et des signes objectifs de dysfonction cardiaque
STADE IV	Limitation sévère : symptômes présents même au repos.

**Figure 1. Stade fonctionnel de la Classification de la New York Heart Association (NYHA)**

Dans cette dynamique, l'équipe de cardiologie pédiatrique du CHU de Montpellier a récemment démontré que la  $VO_{2max}$ , qui reflète l'aptitude aérobie du patient et qui est un paramètre objectif mesuré par une épreuve d'effort cardio-respiratoire (EEVO2), était corrélée à la qualité de vie des patients atteints de CC.<sup>10</sup> Nous nous sommes donc intéressé à ce paramètre en terme de pronostic fonctionnel.

## 2. Épreuve d'effort cardio-respiratoire

### 2.1 Place de l'épreuve d'effort cardio-respiratoire dans le suivi des cardiopathies congénitales

L'épreuve d'effort cardiorespiratoire est un test dynamique qui incite l'organisme à utiliser ses réserves pour explorer les fonctions cardiaque, respiratoire et musculaire.<sup>11,12</sup> Selon les Principes de Wood, soutenus par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) depuis les années 1980<sup>13</sup>, un test d'effort fonctionnel reflète mieux les déficits ou les handicaps qu'un test de repos<sup>10</sup>, notamment en termes d'impact sur la qualité de vie du patient.

Ces dernières années, les tests d'efforts cardio-pulmonaires ont joué un rôle de plus en plus important dans l'exploration fonctionnelle en pédiatrie, à la fois pour les symptômes courants dans la population générale et, surtout, pour la surveillance des maladies afin de promouvoir l'activité physique et faire face aux futurs risques cardiovasculaires potentiels.<sup>14</sup>

Cette évaluation est nettement plus objective que l'interrogatoire ou le test de marche de 6 minutes.

Comme mis en avant par des recommandations américaines sur la réduction du risque cardiovasculaire chez les enfants à haut risque, publiées en 2019, la prise en charge active des facteurs de risque cardiovasculaires dès l'âge pédiatrique (hypertension artérielle, dyslipidémie, hyperglycémie, tabagisme) associée à une promotion de l'activité physique concerne toutes les maladies chroniques pédiatriques. Celles-ci incitent les professionnels de santé en charge de ces enfants à promouvoir la prévention cardiovasculaire et l'activité physique de manière précoce. Cet enjeu de santé publique s'est inscrit dans la Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, qui place l'activité physique adaptée dans les soins des patients en affection de longue durée (ALD).

Le développement de l'épreuve d'effort cardio-respiratoire en pédiatrie s'inscrit dans cette dynamique globale d'évaluation de la santé<sup>15</sup> et on note depuis 2018, l'ajout d'une section pédiatrique aux recommandations sur les tests d'effort publiées par la Société Française de Cardiologie.<sup>12</sup>

Dans de nombreuses maladies chroniques pédiatriques, l'altération de la capacité physique évaluée par l'EEVO2 est corrélée à des scores inférieurs de qualité de vie liée à la santé et peut indiquer l'apparition précoce d'un déconditionnement physique, comme dans les cas de cardiopathie congénitale<sup>10</sup>, de cancer<sup>16</sup>, d'asthme<sup>17</sup> ou d'insuffisance rénale<sup>18</sup>.

En cardiologie congénitale, il a récemment été démontré que la capacité physique aérobie était altérée chez les enfants atteints de CC par rapport aux enfants témoins, en particulier lorsque la CC était complexe et sévère.<sup>8,19</sup> Cette altération de la capacité physique et de la qualité de vie était associée à la sédentarité (associée à un seuil anaérobie ventilatoire plus bas), à l'obésité (IMC plus élevé) et à la complexité inhérente à la CC (nombre de cathéters cardiaques ou d'interventions chirurgicales, présence d'une anomalie génétique). Non seulement, les enfants avec CC présentent trois fois plus de déconditionnement à l'effort que la population générale, mais en plus, leur capacité physique aérobie diminue quatre fois plus rapidement que dans la population pédiatrique générale.<sup>8,10,19</sup>

Ces résultats ont permis de mettre en place une réadaptation cardiaque précoce pour ces enfants atteints de CC et présentant une capacité physique réduite dans un but de prévention secondaire et dans l'espoir de réduire leur risque cardiovasculaire et leur mortalité future.<sup>20</sup>

## **2.2 Déroulement d'une épreuve d'effort cardio-respiratoire**

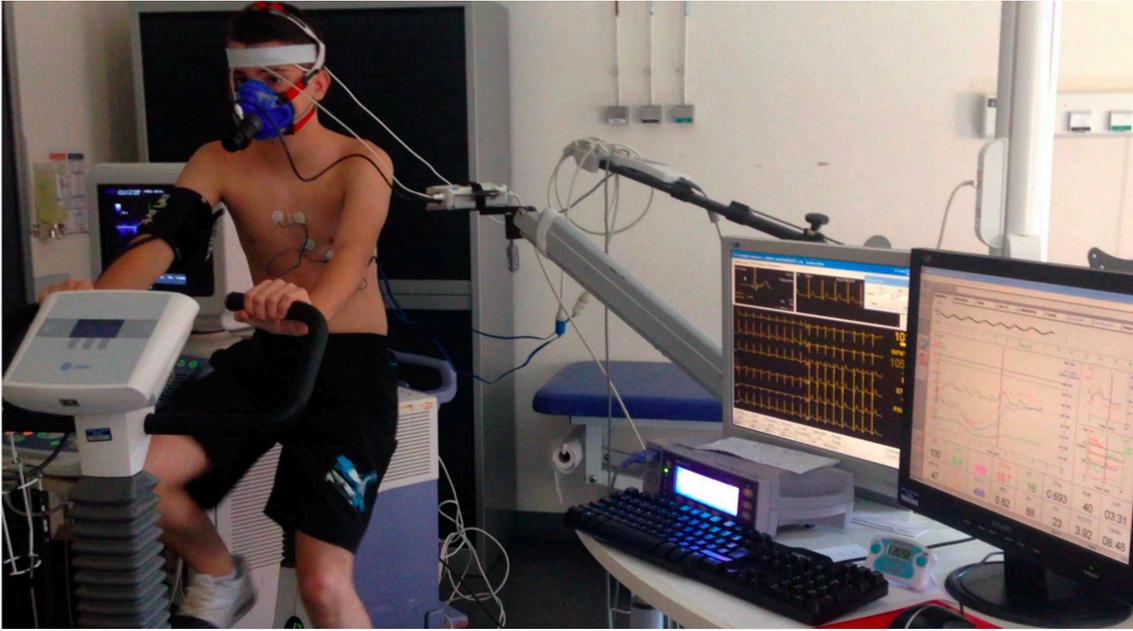
L'épreuve d'effort cardio-respiratoire a pris, depuis plusieurs années, une place croissante dans l'exploration fonctionnelle pédiatrique, notamment grâce à l'apparition de matériel adapté et à la formation du personnel médical et paramédical à cet examen chez l'enfant.<sup>21</sup>

Elle se déroule selon les normes de L'ERS (European Respiratory Society) définies en 2007.<sup>22</sup> L'interrogatoire préalable permet de dépister les épreuves d'effort à risque (sténoses aortiques serrées, tachycardies ventriculaires catécholergiques, hypertension artérielle pulmonaire, myocardiopathies) et les contre-indications (fièvre, asthme instable, hypertension artérielle non contrôlée, ischémie myocardique aiguë, myocardite, péricardite).

Une mesure de la spirométrie, avec enregistrement du VEMS (volume expiratoire maximal en 1 seconde) et de la capacité vitale forcée (CVF), est effectuée avant chaque épreuve pour fournir les données servant de base aux calculs des variables de fonction respiratoire.

En pédiatrie, les épreuves d'efforts sont réalisées sur un vélo ergonomique calibré à la taille du patient. Elles sont réalisables à partir d'une taille minimale de 120cm (6-7 ans). Cette méthode permet un ECG non artéfacté, une bonne calibration de l'effort et facilite les mesures de pression artérielle. Les données sont analysées avec un logiciel spécialisé. L'enfant est installé sur le vélo, raccordé via des électrodes à un enregistreur électrocardiographique à 12 dérivations permettant de surveiller l'apparition de trouble du rythme, de trouble de conduction, ou pour rechercher des signes d'ischémie à l'effort (*Figure 2*). Il permet également de mesurer la fréquence cardiaque tout au long de l'examen.

La mesure des échanges gazeux (O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub>) pendant l'inspiration et l'expiration est recueillie par un masque et un appareil de mesure calibré avant chaque épreuve à l'aide d'un débitmètre et analyseur de gaz. Cet outil mesure la différence d'oxygène entrant et sortant, soit la consommation en oxygène (=VO<sub>2</sub>).



**Figure 2. Installation épreuve d'effort, Remerciements au Pr Amedro**

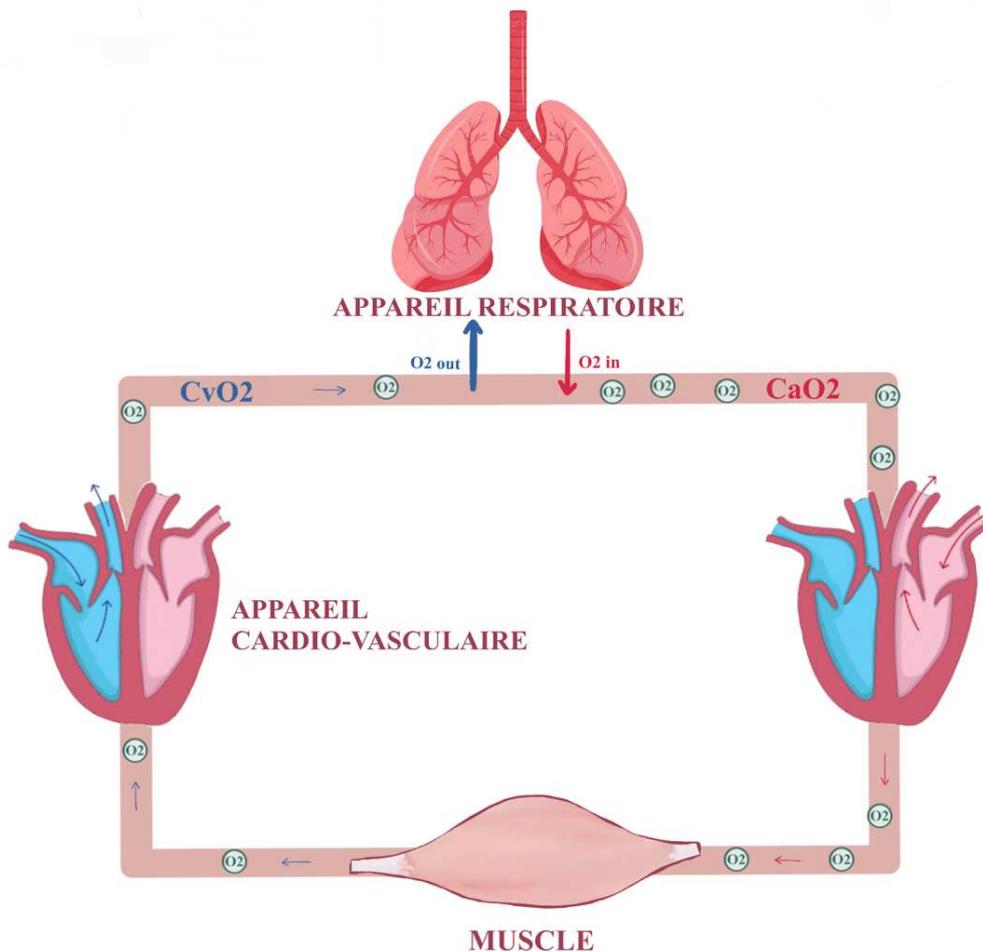
Après une phase d'enregistrement des données au repos (1 à 2 minutes avant le début de l'échauffement), le protocole d'exercice repose sur une augmentation progressive de la charge de travail après une période d'échauffement, suivie d'une période de récupération active puis passive.

La durée totale de l'effort en pédiatrie ne doit pas excéder 10-12 minutes, afin d'optimiser la coopération de l'enfant.

## 2.3 Paramètres respiratoires recueillis

### 2.3.1 La $VO_{2max}$

La donnée principale qu'on va recueillir est la mesure de l'aptitude physique aérobie maximale ( $VO_{2max}$ ) qui correspond à la quantité maximale d'oxygène utilisée par les muscles à l'effort. Elle dépend de la capacité respiratoire à assurer les échanges alvéolo-capillaires et reflète la capacité circulatoire à transporter l'oxygène ainsi que la capacité musculaire à extraire l'oxygène (Figure 3)



**Figure 3. Schéma de la consommation de l'oxygène :  $VO_2$**

$CaO_2$  : concentration artérielle en Oxygène

$CvO_2$  : concentration veineuse en Oxygène

Sa valeur est dépendante à la fois du fournisseur en oxygène (poumon et fonction ventilatoire) du transport en  $O_2$  dans l'organisme (médié par l'hémoglobine et débit cardiaque) et l'extraction par le muscle. (Principe de Fick avec  $VO_2 = FC \times VES \times (CaO_2 - CvO_2)$ )

### 2.3.2 Le SV1

Le deuxième paramètre à déterminer est le premier seuil ventilatoire, qui correspond à la  $VO_2$  au seuil ventilatoire anaérobie (SV1). Il détermine le moment de l'exercice où la circulation sanguine ne parvient pas à délivrer suffisamment d'oxygène pour le travail musculaire et donc où le métabolisme anaérobie supplée à l'augmentation d'ATP. Ainsi, les lactates fabriqués lors de cette phase sont tamponnés par les bicarbonates dans le sang. Ces bicarbonates sont convertis en eau et en  $CO_2$  qui vont s'ajouter au  $CO_2$  de la respiration pour maintenir le pH sanguin. Ceci entraîne une augmentation non linéaire de la courbe  $VCO_2$  par rapport à la  $VO_2$  (Figure 4). La méthode la plus classique est la méthode graphique visuelle (Beaver's method) basée sur l'évaluation des courbes de ventilation ( $VE$ ), de volume d' $O_2$  ( $VO_2$ ), de volume de  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) ou des équivalents respiratoires.

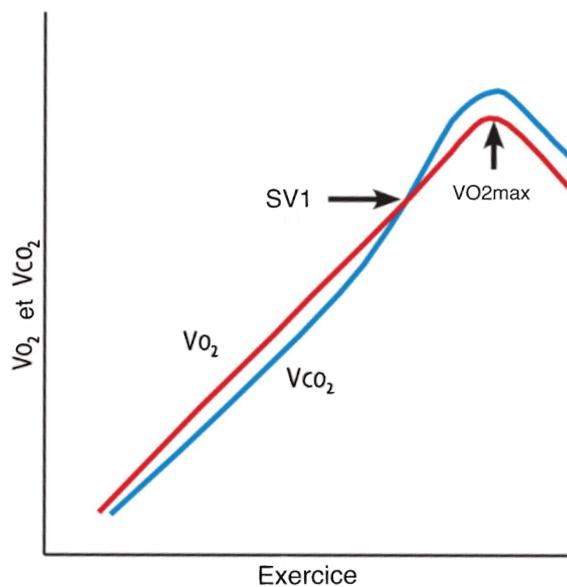


Figure 4. Schéma pic de  $VO_{2max}$  et SV1

### 2.3.3 La pente VE/VCO2

Lors d'une épreuve d'effort, on détermine aussi la pente VE/VCO2 qui reflète l'efficacité ventilatoire. C'est le rapport linéaire entre la ventilation minute (VE) et la production de CO2 (VCO2). La pente VE/VCO2 a l'avantage d'être interprétable pour un effort sous maximal (Figure 5). Elle se mesure du début de l'exercice (après l'échauffement) jusqu'au maximum de l'effort. Plus la pente est faible, meilleure est l'efficacité ventilatoire. Cette pente est le témoin de l'hétérogénéité du rapport ventilation-perfusion pulmonaire, entraînant un échange gazeux inefficace, et s'interprétera en fonction de la pathologie étudiée.<sup>23</sup>

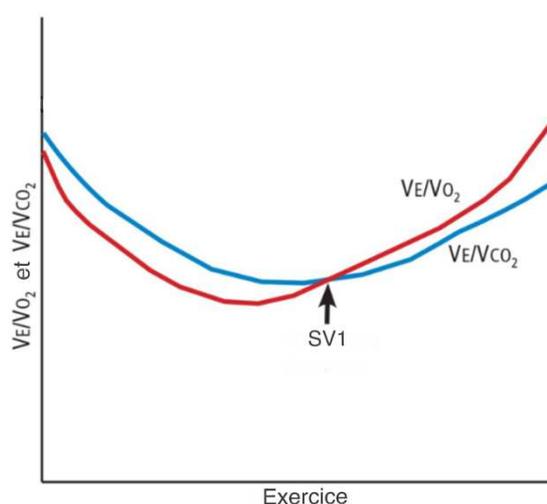


Figure 5. Schéma VE/VO2 et VE/VCO2

### 2.4 Interprétation d'une épreuve d'effort

L'Épreuve d'effort cardio respiratoire a été considérée comme maximale lorsque l'un des critères suivants a été atteint : fréquence cardiaque maximale atteinte (définie par la formule :  $FC = 210 - 0,65 \times \text{âge} \pm 10\%$ ), quotient respiratoire (QR) supérieur à 1,1, limite de tolérance de l'enfant malgré les encouragements verbaux, ou lorsque le plateau de VO2 (VO2<sub>max</sub>), malgré l'augmentation de l'intensité de l'exercice, a été obtenu. Lorsque la VO2<sub>max</sub> n'atteignait pas un plateau, le pic de VO2 était renseigné comme il est d'usage en pédiatrie.<sup>24,25</sup>

### 3. Classifications de score de risque

Nous nous sommes concentrés dans un premier temps sur l'altération de la  $VO_{2max}$ . Nous nous sommes demandés si celle-ci ne pourrait pas être prédite, par des scores de risque, afin de proposer plus rapidement une prise en charge par des programmes de réadaptation à l'effort aux enfants présentant les CC les plus sévères. Ce dépistage permettrait ainsi de ralentir et de diminuer le déconditionnement physique et ainsi d'améliorer la qualité de vie de ces enfants.

Comme cités précédemment, il existe différents types de CC de forme plus ou moins complexes. Depuis quelques années, on assiste au développement de scores de risques spécifiques pour ces CC. Ces scores classent les malformations dans différentes catégories, de la plus simple à la plus complexe. Certaines classifications se basent sur l'anatomie ou la physiologie, d'autres sur les traitements nécessaires, certaines prennent en compte des critères cliniques alors que d'autres se basent sur la qualité de vie des patients.

Mais la prédiction de la gravité des cardiopathies congénitales à l'aide d'une classification simple et reproductible, comme peut l'être la classe fonctionnelle NYHA dans l'insuffisance cardiaque chez l'adulte, n'a pas été encore établie et nous nous retrouvons aujourd'hui sans score de risque prédictif pour les patients pédiatriques avec CC.

Pour cette étude, un panel de trois experts (PA, SG, AG) a identifié 7 classifications utilisées dans la population atteinte de CC, que ce soit en recherche clinique ou en suivi de routine, et rapportées dans la littérature. Seules 3 classifications de CC ont été retenues : la classification de Stout<sup>26</sup>, la classification de Bethesda<sup>27</sup> et la classification d'Uzark<sup>28</sup>, apparaissant comme les trois classifications les plus applicables à une population pédiatrique.

#### 3.1 Classifications non retenues

La classification ACC-CHD (Anatomic and Clinical Classification of Congenital Heart Defects ; Classification anatomique et clinique des malformations cardiaques congénitales) créée par Houyel et al<sup>29</sup>, regroupe les malformations en 10 catégories principales et 23 sous-catégories, selon une approche multidimensionnelle englobant l'anatomie, l'échocardiographie et les critères de prise en charge thérapeutique.<sup>29</sup> Elle présentent beaucoup d'items la rendant difficilement utilisable en pratique courante (*Figure 6*).

groupe	CongenitalHeartDefects (CHD)	Pathologies incluses
1	Hétérotaxies	hétérotaxie
2	Anomalies des retours veineux	RVPAP, RVPAT
3	Anomalies des oreillettes et CIA	CIA
4	Anomalies des jonctions et valves AV	CAV complet, CAV partiel, dysplasie tricuspide, Ebstein, fente mitrale isolée, RM
5	Anomalies complexes des connexions AV	double discordance
6	Ventricules fonctionnellement uniques	VU
7	CIV	CIV
8.1	Anomalies des voies d'éjection	TGV
8.2 ; 8.3 ;	Anomalies des voies d'éjection	APSI, APSO, Fallot, fenêtre aorto-pulmonaire
8.4	(complexe)	tunnel aorto-ventriculaire, VDDI, VGDS, TAC
8.5	Anomalies des voies d'éjection (gauche)	bicuspidie, SVA, Shone
8.6	Anomalies des voies d'éjection (droite)	SVP
9	Anomalies des gros vaisseaux (extra-péricardiques)	anomalies arcs aortiques, coarctation, interruption arche aortique, PCA, SSA
10	Anomalies congénitales des coronaires	ALCAPA, fistules coronaires

**Figure 6. Classification ACC-CHD**

Légendes : ACC-CHD : Anatomic and Clinical Classification of Congenital Heart Defects / Classification anatomique et clinique des malformations cardiaques congénitales ; RVPAP : Retour veineux pulmonaire partiel ; RVPAT : Retour veineux pulmonaire total ; CIA : Communication interauriculaire ; CAV : Canal atrioventriculaire ; RM : Rétrécissement mitral ; AV : Atrio-ventriculaire ; VU : Ventricule unique ; CIV : Communication inter ventriculaire ; TGV : Transposition des gros vaisseaux ; APSI : Atrésie pulmonaire à septum intact ; APSO : Atrésie pulmonaire à septum ouvert ; VDDI : Ventricule droit à double issue ; VGDS : Ventricule gauche à double issue ; TAC : Tronc artériel commun ; SVA : Sténose valvulaire aortique ; SHONE : Syndrome de Shone ; SVP : Sténose valvulaire pulmonaire ; PCA : Persistance du canal artériel ; SSA : Sténose supra aortique ; ALCAPA : Anomalie de naissance de l'artère coronaire gauche

Certaines classifications peuvent être appliquées dès la période anténatale, telles que l'échelle de gravité des maladies cardiovasculaires fœtales (*Figure 7*).<sup>30</sup> Cette échelle de pronostic prénatal de Davey et al. classe les maladies cardiovasculaires fœtales en 7 niveaux, du niveau 1 (découverte cardiovasculaire ayant un impact négatif minime, voire nul, sur le bien-être) au niveau 7 (anomalie cardiovasculaire et forme complexe de cardiopathie avec un pronostic très défavorable). Le degré de gravité est lié à l'état cardiovasculaire diagnostiqué par l'échocardiographie fœtale, avec des facteurs tels que l'intervention postnatale, le nombre d'interventions prévues, la probabilité d'une réparation des deux ventricules par rapport à une palliation d'un seul ventricule, et le pronostic global. Cette classification n'a pas été validée pour la période post-natale.

NIVEAU	DEFINITION	DESCRIPTION	PRONOSTIC / RESULTAT ATTENDU
1	Troubles cardiovasculaires ayant un impact négatif minime, voire nul, sur le bien-être	Pas de maladie significative	Qualité de vie excellente/normale
2	Anomalie cardiovasculaire pour laquelle un traitement peut être nécessaire. Un suivi postnatal est nécessaire	Maladie légère, nécessité d'une intervention (chirurgie/cathéter) possible	Qualité de vie excellente/normale
3	Anomalie cardiovasculaire/forme simple de cardiopathie (deux ventricules)	Une intervention (chirurgie/cathéter) nécessaire avec d'excellents résultats	Qualité de vie excellente/normale
4	Anomalie cardiovasculaire/forme complexe de la cardiopathie (deux ventricules)	Une intervention nécessaire, plusieurs interventions (chirurgie/cathéter) possibles au cours de la vie ; résultat global moyen à bon	Qualité de vie bonne/proche de la normale
5	Anomalie cardiovasculaire/forme complexe de la cardiopathie, type à un ou deux ventricules	Stratégie à un ventricule, faible risque ; stratégie à deux ventricules, avec nécessité certaine de procédures supplémentaires au cours de la vie ; résultat global moyen à bon.	Le pronostic est moyen à bon ; le nourrisson a de bonnes chances de survivre à l'opération. La qualité de vie peut être altérée ou la durée de vie peut être limitée.
6	Anomalie cardiovasculaire/forme complexe de la cardiopathie, à un ou deux ventricules	Stratégie à un seul ventricule, risque élevé ; stratégie à deux ventricules avec des résultats variables et une espérance de vie limitée	Le pronostic est mauvais à moyen ; le risque de décès est possible et les complications à long terme sont très probables. La survie au-delà de l'enfance est faible
7	Anomalie cardiovasculaire/forme complexe de la cardiopathie avec un pronostic très défavorable	Mauvais résultat ; la survie au-delà de la première période de la vie n'est pas attendue	La mort fœtale ou périnatale est probable, malgré l'intervention.

**Figure 7. Résumé de l'échelle de gravité des maladies cardiovasculaires fœtales**

Aujourd'hui, la classification fonctionnelle de la New York Heart Association<sup>9</sup> est couramment utilisée en cardiologie adulte. Celle-ci n'est pas spécifique à la cardiologie congénitale mais a une valeur pronostique dans l'insuffisance cardiaque chez l'adulte, y compris chez les adultes atteints de CC.<sup>31,32</sup>

Le score de Ross utilise quatre groupes de gravité (de la classe I à la classe IV).<sup>33</sup> Il évalue la gravité de l'insuffisance cardiaque congestive en tenant compte du volume et de la durée de la prise alimentaire (*Figure 8*).

CLASSIFICATION DE ROSS	
CLASSE I	Asymptomatique
CLASSE II	Tachypnée légère ou diaphorèse lors de l'alimentation chez le nourrisson Dyspnée à l'effort chez les enfants plus âgés
CLASSE III	Tachypnée ou diaphorèse marquée lors de l'alimentation chez le nourrisson. Temps d'alimentation prolongés en cas de retard de croissance Dyspnée marquée à l'effort chez l'enfant plus âgé
CLASSE IV	Symptômes tels que tachypnée, rétractions, grognements ou diaphorèse au repos.

**Figure 8. Classification de ROSS**

Bien que la classification NYHA chez les adultes atteints de CC soit en corrélation avec l'aptitude cardiopulmonaire,<sup>32</sup> elle ne peut pas être utilisée chez les enfants atteints de CC, même en utilisant la classification de Ross pour les nourrissons, car les enfants atteints de CC bénéficient aujourd'hui de prise en charge thérapeutique précoce et présentent donc une faible prévalence d'insuffisance cardiaque.<sup>34</sup>

### 3.2 La classification de Stout

La classification anatomique et physiologique des cardiopathies congénitales de l'adulte décrite par K. Stout (AACHD-AP ; Adult congenital heart disease - anatomic and physiological)<sup>26</sup>, a été créée pour les adultes atteints de CC (*Figure 9*). Cette classification vise à rendre compte de la complexité de l'anatomie et de la physiologie de la CC qui ne sont pas toujours en corrélation. En effet, elle suit le principe que des patients ayant la même anatomie sous-jacente peuvent avoir des réparations chirurgicales et interventionnelles très différentes et subir des conséquences physiologiques variables de ces réparations.

Elle se compose de 3 niveaux de complexité pour la première partie anatomique et de 4 stades de gravité physiologique (*figure 6*).

La première partie, purement anatomique, classe les cardiopathies congénitales de (1) CC simple, (2) CC de complexité modérée à (3) CC de grande complexité. La deuxième partie de

ce score prend en compte l'état clinique du patient, notamment la classe fonctionnelle de la NYHA. La classe NYHA évalue la sévérité des symptômes de l'insuffisance cardiaque, allant de la classe I (légère) à la classe IV (sévère). Est enregistrée pour ce score la présence de problèmes rythmiques ou de problèmes hémodynamiques dus aux lésions résiduelles. La classification de Stout prend également en compte les fonctions rénales, hépatiques et pulmonaires par le biais d'une surveillance biologique ainsi que la présence d'hypertension pulmonaire et la capacité d'exercice.

**Table 4. ACHD AP Classification (CHD Anatomy + Physiological Stage = ACHD AP Classification)**

CHD Anatomy*
<b>I: Simple</b>
Native disease
Isolated small ASD
Isolated small VSD
Mild isolated pulmonic stenosis
Repaired conditions
Previously ligated or occluded ductus arteriosus
Repaired secundum ASD or sinus venosus defect without significant residual shunt or chamber enlargement
Repaired VSD without significant residual shunt or chamber enlargement
<b>II: Moderate Complexity</b>
Repaired or unrepaired conditions
Aorto-left ventricular fistula
Anomalous pulmonary venous connection, partial or total
Anomalous coronary artery arising from the pulmonary artery
Anomalous aortic origin of a coronary artery from the opposite sinus
AVSD (partial or complete, including primum ASD)
Congenital aortic valve disease
Congenital mitral valve disease
Coarctation of the aorta
Ebstein anomaly (disease spectrum includes mild, moderate, and severe variations)
Infundibular right ventricular outflow obstruction
Ostium primum ASD
Moderate and large unrepaired secundum ASD
Moderate and large persistently patent ductus arteriosus
Pulmonary valve regurgitation (moderate or greater)
Pulmonary valve stenosis (moderate or greater)
Peripheral pulmonary stenosis
Sinus of Valsalva fistula/aneurysm
Sinus venosus defect
Subvalvar aortic stenosis (excluding HCM; HCM not addressed in these guidelines)
Supravalvar aortic stenosis
Straddling atrioventricular valve
Repaired tetralogy of Fallot
VSD with associated abnormality and/or moderate or greater shunt
<b>III: Great Complexity (or Complex)</b>
Cyanotic congenital heart defect (unrepaired or palliated, all forms)
Double-outlet ventricle
Fontan procedure
Interrupted aortic arch
Mitral atresia
Single ventricle (including double inlet left ventricle, tricuspid atresia, hypoplastic left heart, any other anatomic abnormality with a functionally single ventricle)

(Continued)

**Table 4. Continued**

CHD Anatomy* (Continued)
<b>III: Great Complexity (or Complex) (Continued)</b>
Pulmonary atresia (all forms)
TGA (classic or d-TGA; CCTGA or l-TGA)
Truncus arteriosus
Other abnormalities of atrioventricular and ventriculoarterial connection (ie, crisscross heart, isomerism, heterotaxy syndromes, ventricular inversion)
<b>Physiological Stage</b>
<b>A</b>
NYHA FC I symptoms
No hemodynamic or anatomic sequelae
No arrhythmias
Normal exercise capacity
Normal renal/hepatic/pulmonary function
<b>B</b>
NYHA FC II symptoms
Mild hemodynamic sequelae (mild aortic enlargement, mild ventricular enlargement, mild ventricular dysfunction)
Mild valvular disease
Trivial or small shunt (not hemodynamically significant)
Arrhythmia not requiring treatment
Abnormal objective cardiac limitation to exercise
<b>C</b>
NYHA FC III symptoms
Significant (moderate or greater) valvular disease; moderate or greater ventricular dysfunction (systemic, pulmonic, or both)
Moderate aortic enlargement
Venous or arterial stenosis
Mild or moderate hypoxemia/cyanosis
Hemodynamically significant shunt
Arrhythmias controlled with treatment
Pulmonary hypertension (less than severe)
End-organ dysfunction responsive to therapy
<b>D</b>
NYHA FC IV symptoms
Severe aortic enlargement
Arrhythmias refractory to treatment
Severe hypoxemia (almost always associated with cyanosis)
Severe pulmonary hypertension
Eisenmenger syndrome
Refractory end-organ dysfunction

\*This list is not meant to be comprehensive; other conditions may be important in individual patients.

ACHD indicates adult congenital heart disease; AP, anatomic and physiological; ASD, atrial septal defect; AVSD, atrioventricular septal defect; CCTGA, congenitally corrected transposition of the great arteries; CHD, congenital heart disease; d-TGA, dextro-transposition of the great arteries; FC, functional class; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; l-TGA, levo-transposition of the great arteries; NYHA, New York Heart Association; TGA, transposition of the great arteries; and VSD, ventricular septal defect.

**Figure 9. Classification de Stout**

### 3.3 La classification d'Uzark

Pour la classification d'Uzark<sup>41</sup>, des données relatives aux médicaments pris par les patients étaient nécessaires (*Figure 10*). Il s'agit en particulier des diurétiques, des anti arythmiques et des médicaments anti-HTAP (hypertension artérielle pulmonaire). Ce système de classification est également basé sur la nécessité d'intervention chirurgicale cardiaques. Dans cette classification validée par la qualité de vie des enfants atteints de CC telle qu'elle est perçue par les enfants et les parents, a été classée comme suit : (1) CC légère ne nécessitant aucune thérapie ou traitée efficacement par voie non chirurgicale (thérapie par cathéter), (2) CC modérée ne nécessitant aucune thérapie ou corrigée chirurgicalement (curative), (3) CC traitée chirurgicalement ( $\geq 1$  procédure) avec des résidus importants ou la nécessité d'une chirurgie supplémentaire, ou (4) CC complexe ou sévère, non corrigable ou palliée (y compris ventricule unique).

Severity class 1	Mild CHD requiring no therapy or effectively treated non-operatively (catheter therapy)
Severity class 2	Moderate CHD requiring no therapy or surgically corrected (curative)
Severity class 3	Surgically treated CHD with significant residua or need for additional surgery
Severity class 4	Complex or severe CHD, uncorrectable or palliated (includes single ventricle)

**Figure 10. Classification d'Uzark**

### 3.4 La classification de Bethesda

La classification de Bethesda<sup>27</sup>, créée pour les adultes atteints de CC se fonde uniquement sur les aspects anatomiques et se décline comme suit : (1) CC simple, (2) CC congénitale de gravité modérée, (3) CC de grande complexité (*Figure 11*).

**Table 4.** Types of Adult Patients With Congenital Heart Disease of Great Complexity\*

---

Conduits, valved or nonvalved
Cyanotic congenital heart (all forms)
Double-outlet ventricle
Eisenmenger syndrome
Fontan procedure
Mitral atresia
Single ventricle (also called double inlet or outlet, common or primitive)
Pulmonary atresia (all forms)
Pulmonary vascular obstructive diseases
Transposition of the great arteries
Tricuspid atresia
Truncus arteriosus/hemitruncus
Other abnormalities of atrioventricular or ventriculoarterial connection not included above (i.e., crisscross heart, isomerism, heterotaxy syndromes, ventricular inversion)

---

\*These patients should be seen regularly at adult congenital heart disease centers.  
Modified from Connelly MS, et al. Canadian Consensus Conference on Adult Congenital Heart Disease, 1996. Can J Cardiol 1998;14:395–452.

**Table 5.** Types of Adult Patients With Congenital Heart Disease of Moderate Severity\*

---

Aorto-left ventricular fistulae
Anomalous pulmonary venous drainage, partial or total
Atrioventricular canal defects (partial or complete)
Coarctation of the aorta
Ebstein’s anomaly
Infundibular right ventricular outflow obstruction of significance
Ostium primum atrial septal defect
Patent ductus arteriosus (not closed)
Pulmonary valve regurgitation (moderate to severe)
Pulmonic valve stenosis (moderate to severe)
Sinus of Valsalva fistula/aneurysm
Sinus venosus atrial septal defect
Subvalvar or supravalvar aortic stenosis (except HOCM)
Tetralogy of Fallot
Ventricular septal defect with
Absent valve or valves
Aortic regurgitation
Coarctation of the aorta
Mitral disease
Right ventricular outflow tract obstruction
Straddling tricuspid/mitral valve
Subaortic stenosis

---

\*These patients should be seen periodically at regional adult congenital heart disease centers. Modified from Connelly MS, et al. Canadian Consensus Conference on Adult Congenital Heart Disease, 1996. Can J Cardiol 1998;14:395–452.  
HOCM = hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

**Table 6.** Types of Adult Patients With Simple Congenital Heart Disease\*

---

Native disease
Isolated congenital aortic valve disease
Isolated congenital mitral valve disease (e.g., except parachute valve, cleft leaflet)
Isolated patent foramen ovale or small atrial septal defect
Isolated small ventricular septal defect (no associated lesions)
Mild pulmonic stenosis
Repaired conditions
Previously ligated or occluded ductus arteriosus
Repaired secundum or sinus venosus atrial septal defect without residua
Repaired ventricular septal defect without residua

---

\*Those patients can usually be cared for in the general medical community.  
Modified from Connelly MS, et al. Canadian Consensus Conference on Adult Congenital Heart Disease, 1996. Can J Cardiol 1998;14:395–452.

**Figure 11. Classification de Bethesda**

## **4. Design et objectifs de l'étude**

### **4.1 Objectifs**

L'objectif principal de notre étude est de comparer l'efficacité prédictive de l'altération de la  $VO_{2max}$ , qui reflète la capacité physique et la qualité de vie, en utilisant trois scores de risque cardiovasculaire couramment utilisés en cardiologie congénitale adulte : la classification de Stout, la classification de Bethesda et la classification d'Uzark. En examinant leur sensibilité et spécificité dans cette prédiction, nous cherchons à déterminer si ces scores de risque cardiovasculaire peuvent aider à anticiper la probabilité d'une altération de leur performance physique et l'évolution de ceux-ci dans le temps.

Les objectifs secondaires étaient avec la même méthodologie, de comparer la précision de ces scores de risque cardiovasculaire dans la prédiction de l'altération du seuil ventilatoire SV1 (reflet du conditionnement musculaire) et l'altération de la pente VE/VCO<sub>2</sub> (reflet de l'efficacité ventilatoire à l'effort)

### **4.2 Design de l'étude**

Dans cette étude de cohorte rétrospective, nous avons collecté les données de 296 enfants porteurs d'une CC ayant réalisé une épreuve d'effort cardio-respiratoire de Novembre 2010 à Septembre 2020 sur les centres du CHU de Montpellier et de l'institut Saint Pierre à Palavas les flots. Nous avons recueilli les paramètres des épreuves d'efforts ( $VO_{2max}$ , SV1 et pente VE/VCO<sub>2</sub>) lors d'une première épreuve d'effort qui correspond à notre temps T1. Parallèlement, nous avons classé ces enfants en fonction de leur CC dans les 3 classifications sus citée : la classification de Stout, celle d'Uzark et celle de Bethesda. Puis nous avons comparé la prédiction de l'altération de la  $VO_{2max}$  par ces classifications.

### **4.3 Critères de jugement**

Le critère de jugement principal défini dans le cadre de cette étude est la mesure de la consommation d'oxygène au maximum de l'effort, défini par la  $VO_{2max}$ .

Les critères de jugement secondaires étaient les valeurs obtenues du SV1 et de la pente VE/VCO<sub>2</sub>.

Ces paramètres ont été interprétés en utilisant les valeurs de référence de Z-scores de la population pédiatrique contemporaine récemment publiées.<sup>35-37</sup>

Nous avons considéré qu'un Z-score de VO<sub>2</sub><sub>max</sub> < -1,64 et un Z-score Z de SV1 < -1,64 étaient en faveur respectivement d'une altération de l'aptitude cardio-pulmonaire et d'un déconditionnement musculaire. Nous avons considéré qu'un Z-score de pente VE/VCO<sub>2</sub> >1.64 était en faveur d'une altération de l'efficacité ventilatoire.<sup>31</sup>

## **5. Autorisations et enregistrement de la recherche**

L'étude a été menée dans le respect des bonnes pratiques cliniques et des principes de la déclaration d'Helsinki. Le Comité d'éthique Sud Méditerranée IV, Montpellier, France, a approuvé l'étude (2009-A00423-54) pour la population de référence, et le Comité d'examen institutionnel du CHU de Montpellier, France, a fourni une approbation supplémentaire pour la conception de l'étude de cohorte longitudinale (numéro de référence IRB-MTP\_2023\_09\_202301473).

La rédaction de la demande comprenait l'objectif précis de la démarche scientifique, un rationnel bibliographique basé sur des études antérieures. La partie bibliographique fut essentielle pour faire état des connaissances actuelles.

Le recueil des données a été effectué sur les dossier médicaux des patients, sur des variables définies par différentes réunions scientifiques. Des données cliniques supplémentaires ont été recueillies. Il s'agissait notamment d'informations recueillies avant le premier test d'effort, telles que la classe fonctionnelle de la NYHA. Nous avons enregistré la présence de problèmes rythmiques et hémodynamiques. Le fonctionnement des fonctions rénales, hépatiques et pulmonaires par le recueil de bilans biologiques.

Nous avons aussi recueilli des données relatives aux médicaments pris par les patients et à la réalisation d'interventions chirurgicales cardiaques ou de cathétérismes interventionnels.

Une lettre d'information concernant le recueil de ces nouvelles données a été envoyée aux patients et leurs familles. Aucuns n'ont exprimé leur refus.

## 6. Introduction de travail et publication

Malgré les progrès en cardiologie pédiatrique, la littérature montre la difficulté à prédire la gravité des cardiopathies congénitales à l'aide d'une classification simple et reproductible, comme peut l'être la classe fonctionnelle NYHA dans l'insuffisance cardiaque chez l'adulte, due au fait que les enfants ne présentent que tard des signes d'insuffisance cardiaque. De ce fait, le suivi de ces enfants se focalise sur l'aptitude cardiopulmonaire depuis quelques années. En effet, étant corrélée à la qualité de vie (QdV),<sup>8-9</sup> celle-ci prend une place de plus en plus importante en cardiologie congénitale à la place de la mortalité.<sup>6-7</sup>

Nous nous sommes donc demandés : quelle classification prédit le mieux le pronostic fonctionnel des enfants atteints de cardiopathie congénitale ?

Afin de répondre à cette question, nous avons étudié la précision de prédiction de trois principales classifications existantes de CC : la classification de Stout, la classification d'Uzark et la classification de Bethesda, dans l'altération de paramètres d'épreuves d'efforts chez des enfants porteurs de CC.

Cette étude, présentée en anglais sous format d'article, est une étude de cohorte multi centrique rétrospective. 296 enfants de 5 à 17 ans atteints de CC qui ont subi une première épreuve d'effort cardio-pulmonaire ont été inclus. Nous avons comparé l'altération de la  $VO_{2max}$  (Z-score < -1,64), l'altération du SV1 (Z-score < -1,64) et l'altération de la pente VE/VCO<sub>2</sub> (Z-score > 1,64) en fonction de ces différentes classifications.

Cette étude se déroule en deux temps. Nous avons dans un premier temps comparé ces classifications à partir des données récoltées lors de la réalisation d'une première épreuve d'effort cardio-respiratoire (T1). Puis nous avons souhaité comparer dans un second temps l'évolution de ces performances cardio-respiratoire. Nous avons pour cela étudié les mêmes paramètres que sur le temps T1 lors d'une deuxième épreuve d'effort réalisée par ces enfants à au moins un an d'intervalle (T2).

Les résultats de l'étude sur deux épreuves d'effort pourront mettre en évidence la capacité de prédiction de ces classifications sur la dynamique d'évolution des paramètres d'épreuves d'efforts cardio-respiratoires et donc de l'évolution de l'altération de leur qualité de vie en fonction de la gravité de la CC.

Les analyses statistiques du temps T2 sont en cours au moment de la présentation de ce manuscrit.

Ce travail sera soumis à une demande de soumission pour publication lorsque que nous aurons récupéré tous les résultats attendus.

# ARTICLE EN ANGLAIS

**Title: Which classification best predicts functional prognosis in children with congenital heart disease?**

## **ABSTRACT**

### **Background**

After focusing on mortality for many years, management of Congenital Heart Disease (CHD) have shifted the focus now to life-long morbidity. Clinical research in paediatric cardiology currently tends to replace mortality outcomes with functional and patient-reported outcomes. Cardiopulmonary fitness correlates with health-related quality of life (HRQoL) and decreases faster over time than in healthy controls, especially in complex CHD. In paediatric cardiology, the stratification of CHD severity using a simple and reproducible classification has not been established yet.

### **Objective**

The objective of this retrospective cohort study was to compare the accuracy of the main existing CHD classifications, in the prediction of functional status in children with CHD, as determined by cardiopulmonary fitness.

### **Method and Results**

In this retrospective multicenter cohort study, parameters of children with Congenital Heart Disease (CHD) who underwent an initial Cardiopulmonary Exercise Test (CPET) were collected.  $VO_{2max}$ , VAT and VE/VCO<sub>2</sub> slope were analysed using the reference values of the Z-score for paediatric CPET. Concurrently, CHD was classified into three classifications: Stout classification, Bethesda classification, and Uzark classification. The accuracy of this CHD classifications, in the prediction of impairment of the CPET parameters, was studied.

A total of 296 children diagnosed with Congenital Heart Disease (CHD), with a median age of 11.3 years, were included. Among the various classification systems (Stout, Bethesda, and Uzark), the Uzark classification emerged as the most reliable predictor for the three parameters

examined during Cardiopulmonary Exercise Testing. It demonstrated an area under the ROC curve of 0.67 [0.59-0.75] for  $VO_{2\max}$  impairment, 0.64 [0.55-0.73] for VAT impairment, and 0.69 [0.58-0.80] for VE/VCO<sub>2</sub> slope impairment.

For the Stout classification, the corresponding AUC values were 0.62 [0.53-0.71], 0.62 [0.52-0.71], and 0.72 [0.65-0.83] for  $VO_{2\max}$  impairment, VAT impairment, and VE/VCO<sub>2</sub> slope impairment, respectively.

However, the Bethesda classification was found to be the least effective in terms of predictive accuracy, with AUC values of 0.58 [0.50-0.66], 0.57 [0.48-0.66], and 0.72 [0.63-0.81] for  $VO_{2\max}$  impairment, VAT impairment, and VE/VCO<sub>2</sub> slope impairment, respectively.

## **Conclusion**

The Uzark classification proved to be the most reliable predictor for the three CPET parameters studied. Therefore, it appears to be the best classification to use for predicting quality of life in children with congenital heart disease.

**Keywords:** cardiopulmonary exercise test,  $VO_2$ , congenital heart disease, risk score, Z-score

## Introduction

With an incidence of nearly 1%, congenital heart disease (CHD) is the leading cause of congenital anomalies at birth. Medical advances in the management of CHD have shifted the focus from childhood mortality to life-long morbidity.<sup>2</sup> As long-term survival rates exceed 90% in most CHD,<sup>4</sup> clinical research in paediatric cardiology currently tends to replace mortality outcomes with functional and patient-reported outcomes.<sup>7,8</sup>

Indeed, in children with CHD, cardiopulmonary fitness correlates with health-related quality of life (HRQoL) and decreases faster over time than in healthy controls, especially in complex CHD.<sup>8,10,19</sup> Impaired cardiopulmonary fitness is usually marked by a decrease in maximum oxygen uptake ( $VO_{2max}$ ), ventilatory anaerobic threshold (VAT), or ventilatory efficiency (VE/ $VCO_2$  slope increase), as observed by serial cardiopulmonary exercise tests (CPET).<sup>8,19,23</sup> In adult heart failure,<sup>38-40</sup> these CPET parameters are used as surrogate markers of morbidity and mortality. Moreover, in the general adult population, a  $VO_{2max}$  decrease above 3.5 mL/kg/min is a predictor of all-cause mortality and cardiovascular events.<sup>41</sup> Similarly, cardiopulmonary fitness parameters have come to play an important role in the functional assessment and prognosis of CHD, from paediatric age onwards.<sup>8,10,14,42,43</sup> Consequently, cardiopulmonary fitness is increasingly used as a primary endpoint in current clinical trials in the paediatric CHD population.<sup>15,44,45</sup> The recent production of Z-score reference values for paediatric CPET, applicable to extreme weights in children with CHD, is a further step in the development of this line of research.<sup>35-37</sup>

Despite these advances in paediatric cardiology, the stratification of CHD severity using a simple and reproducible classification has not been established, as can be the NYHA functional class in adult heart failure which be used clinically for almost a century.<sup>46</sup> Various CHD classifications have been used in CHD, focusing on anatomical lesions, complexity of care, or physiological status, but their prognostic value has not been determined.<sup>26-28</sup> Yet, the diagnosis of CHD is largely made prenatally or in the first days of life, and it would be interesting to identify the CHD classification that best reflects disease severity in children.

Therefore, we aimed to compare the accuracy of the main existing CHD classifications, in the prediction of functional status in children with CHD, as determined by cardiopulmonary fitness.

# Methods

## *Study design and population*

This retrospective cohort study was carried out from November 2010 to September 2020 in two paediatric CPET laboratories (centre 1: M3C Regional Paediatric and Congenital Cardiology Centre, Montpellier University Hospital, France; centre 2: Paediatric Cardiology and Rehabilitation Centre, Saint-Pierre Institute, Palavas-Les-Flots, France). Children with a CHD who performed two exercise tests during the study period, with at least one year between the two examinations, were identified from our CPET database, as previously reported.<sup>8</sup>

## *CHD classifications*

A panel of three experts (PA, SG, AG) identified 7 classifications used in the CHD population, whether in clinical research or in routine follow-up, and reported in the literature.

The ACC-CHD classification regrouped the malformations into 10 main categories and 23 subcategories, according to a multi-dimensional approach encompassing anatomy, echocardiography, and criteria for therapeutic management.<sup>29</sup>

The prenatal prognostic scale from Davey et al. grades fetal cardiovascular diseases in 7 levels, from level 1 (cardiovascular finding with minimal, if any, negative impact on well-being), to level 7 (cardiovascular abnormality and complex form of CHD with very poor prognosis). Severity grade relates to the cardiovascular condition diagnosed by fetal echocardiography, with factors including postnatal intervention, number of interventions anticipated, likelihood of two-ventricle repair versus single-ventricle palliation, and overall prognosis.<sup>30</sup>

The anatomical Bethesda classification was initially built for the adult CHD population and categorized as follows: (1) simple CHD, (2) CHD of moderate severity, (3) CHD of great complexity. It was validated on adult with CHD mortality.<sup>27</sup>

The adult CHD anatomical and physiological (ACHD-AP) classification from Stout et al. primarily intended to capture the complexity of CHD anatomy and physiology, using three levels of anatomical complexity and four stages of physiological severity. Assuming that patients with the same underlying anatomy may have very different repairs and experienced variable physiological consequences of those repairs.<sup>26</sup>

The paediatric CHD severity classification from Uzark et al. was used in HRQoL studies and categorized as follows: (1) mild CHD requiring no therapy or effectively treated nonoperatively (catheter therapy), (2) moderate CHD requiring no therapy or surgically corrected (curative),

(3) surgically treated CHD ( $\geq 1$  procedure) with significant residua or need for additional surgery, or (4) complex or severe CHD, uncorrectable or palliated (includes single ventricle).<sup>28</sup>

The NYHA functional class is not specific to CHD but has a prognostic value in adult heart failure, including in adults with CHD.<sup>32,46</sup> The Ross classification used four severity groups (from Ross class I to Ross class IV) to grade the severity of congestive heart failure in infants. Although the NYHA classification in adults with CHD correlates with cardiopulmonary fitness,<sup>33</sup> it cannot be used in children with CHD, even when using the infant Ross classification, as children with CHD currently undergo early surgical or catheter-based repair and have a low incidence of heart failure.<sup>34</sup>

The main CHD classification characteristics are reported in Table 1. Only 3 CHD classification was retained.

**Table 1. Classifications**

Classifications	Population concerned	Number of items	Criteria	Validation	Advantage	Problem	Retained
ACC-CHD	Children and adults with CHD	10 + 23	Anatomic	Expert Opinion	Precise anatomical description	Too many items	No
Prenatal prognostic scale	Foetus with CHD	7	Anatomic, Intervention prediction	Expert opinion	Usable in prenatal	Different classification in postnatal	No
Bethesda	Adults with CHD	3	Anatomic	Adult mortality	Simple	Not validated in pediatrics	Yes
AChD-AP	Adults with CHD	12	Anatomic / Physiologic / Clinical status	No validated	Based on rich literature and takes into account clinical status	Many items, not used in pediatrics	Yes
Uzark	Children with CHD	4	Physiologic and medical history	HRQoL	Simple, validated in pediatrics	No external validation	Yes
NYHA	Children and adults with heart failure	4	Clinical status	100 years of hindsight	simple	Very few children in status > 2	No
Ross	Children with heart failure	4	Clinical status	No validated	simple	Very few children in status $\geq 2$	No

*Legends: ACC-CHD, anatomic and clinical classification of congenital heart defect ; AChD-AP, adults with congenital heart defect - Anatomic and Physiological . ; HRQoL, health related quality of life*

## ***CPET procedures***

As in our similar paediatric exercise physiology studies, CPET procedures in both centres were harmonised before the study started.<sup>8,10,23,42</sup> Both CPET laboratories used the same technical devices: paediatric face masks (Hans Rudolph, Shawnee, Kansas, USA), a calibrated gas analyser (Oxycon Pro, Jaeger, Erich Jaeger, Hoechberg, Germany), breath-to-breath measurement software (Windows V.98, Jaeger), 12-lead ECG equipment (CardioSoft, GE Healthcare, Little Chalfont, UK), a pulse oximeter (Nellcor, Medtronic, Fridley, Minnesota, USA) and a manual sphygmomanometer with adapted paediatric cuffs. In 2015, the centre 1 changed their CPET equipment: calibrated gas analyser (Quark CPET, Cosmed Srl., Pavonna di Albano, Italy), breath-to-breath measurement software (Windows 10, Omnia, Cosmed), 12-lead ECG equipment (Norav Medical, Mainz-Kastel, Germany) and pulse oximeter (Nonin Medical Inc., Plymouth, MN 55441 USA).

Both centres used the same CPET paediatric cycle ergometer protocol adapted to children to obtain a homogeneous incremental overall duration between 8 to 12 minutes: a 1-minute rest; a 3-minute warm-up (10 or 20 watts) in increments of 10, 15, or 20 watts each minute (based on the theoretical  $VO_{2max}$  or on the previous CPET) ; a pedalling rate of 60 to 80 revolutions per minute; a 3-minute active recovery (20 watts); and a 2-minute rest.

The CPET was considered maximal when the limit of the child's tolerance despite verbal encouragement or plateau of  $VO_2$  ( $VO_{2max}$ ) despite the increasing exercise intensity was obtained. When the  $VO_{2max}$  did not reach a plateau, the peak  $VO_2$  was informed, as usual in paediatrics.<sup>24,25</sup> The same investigator coordinator manually calculated the  $VO_{2max}$  and the ventilatory anaerobic threshold (VAT) using V-slope method.<sup>47</sup>  $VO_{2max}$  and VAT were normalised in Z-scores using reference values in the contemporary paediatric population.<sup>35,36</sup> The ventilatory efficiency (VE/VCO<sub>2</sub> slope) was determined using linear regression of minute ventilation (VE) and CO<sub>2</sub> production (VCO<sub>2</sub>) obtained during incremental exercise.<sup>23</sup>

Cardiopulmonary fitness impairment was defined as  $VO_{2max} < -1.64$  Z-score and/or VAT < -1.64 Z-score and/or VE/VCO<sub>2</sub> slope > 1.64 Z-score.

## ***Formal aspects***

The study was conducted in compliance with the Good Clinical Practices and Declaration of Helsinki principles. The South Mediterranean IV Ethics Committee, Montpellier, France approved the study (2009-A00423-54) for the baseline population, and the Institutional Review Board, Montpellier University Hospital, France provided additional approval for the

longitudinal cohort study design (reference number IRB-MTP\_2023\_09\_202301473). Informed consent was obtained from all parents or legal guardians.

### ***Statistics***

The study population was described with means and standard deviations (SD) for quantitative variables and with number and percentages for qualitative ones. The Student's t-test was used when the distribution was Gaussian and the Mann-Whitney otherwise. For qualitative variables, the  $X^2$  test or Fisher's exact test were used.

The CHD classifications were evaluated on the characteristics of children at the time of the first CPET assessment. The CHD classification was considered to remain the same at the second CPET assessment.

A comparison of the Z-score of  $VO_{2max}$ , VAT and VE/VCO<sub>2</sub> slope at the first and second CPET assessment will be carried out for each subgroup of the classifications to evaluate whether a significant difference is found between these different subgroups. For the second CPET assessment, patients over 18 years old will be removed because the Z-scores are not suitable for this population. An analysis of the annual relative variation in Z-score between the 2 CPETs will also be studied.

We compared the  $VO_{2max}$  impairment (Z-score<-1.64), VAT impairment (Z-score<-1.64) and VE/VCO<sub>2</sub> impairment (Z-score>1.64) by these different classifications. The evaluation of the correlation of the results of the different classifications is established by a ROC curve. ROC curves were drawn by plotting the sensitivity against (1-the specificity). The area under the ROC curve (AUC) with its 95% confidence interval (95% CI) was calculated to evaluate the most discriminant score.

The statistical significance was set at 0.05 and analyses were performed using software SAS Enterprise Guide, version 7.13 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

# Results

## *Population*

The CHD population having had 2 CPET included 296 subjects (N=129 female) and were enrolled in the longitudinal cohort study. The time between the first and second CPET assessments was  $4.4 \pm 1.7$  years. The demographic data for the first CPET assessment were mean age at  $11.3 \pm 3.1$  years, mean height at  $146.7 \pm 16.7$  cm, mean weight at  $40.7 \pm 15.3$  and mean body mass index (BMI) at  $18.3 \pm 3.7$  kg/m<sup>2</sup>. The population characteristics were summarized in Table 2.

**Table 2. Population characteristics**

Number of patients		296
Type of CHD	Heterotaxy	3
	Anomalies of the venous return	9
	Anomalies of the atria and interatrial communications	15
	Anomalies of the atrioventricular junctions and valves	18
	Complex anomalies of the atrioventricular connections	2
	Functionally univentricular hearts	18
	Ventricular septal defects	21
	Transposition of the great arteries	45
	Tetralogy of Fallot, truncus arteriosus, pulmonary atresia, double outlet right ventricle	60
	Aortic valve stenosis, Shone syndrome	30
	Pulmonary valve stenosis	28
	Anomalies of the extra-pericardial arterial trunks	42
	Congenital anomalies of the coronary arteries	5
Number of cardiac surgeries	0	76
	1	156
	$\geq 2$	64

Number of cardiac catheterizations		0	212
		1	68
		≥2	16
Cardiac status	Altered systemic ventricle ejection fraction		7
	Right ventricle systolic hypertension		37
	Hemodynamic sequelae		88
	Arterial hypertension		14
	Cardiac rhythm disorders		11
	Cardiac conduction disorders		10
NYHA functional class		I	276
		II	12
		III, IV	1
		N/D	7
End-organ dysfunction	Renal		0
	Hepatic		0
	Pulmonary		0
1 <sup>st</sup> CPET assessment	VO <sub>2max</sub> Z-score		-0.69±1.25
	VO <sub>2max</sub> impairment (Z-score<-1.64)		55 (19)
	VAT Z-score		-0.66±1.13
	VAT impairment (Z-score<-1.64)		45 (15)
	VE/VCO <sub>2</sub> slope Z-score		0.22±1.26
	VE/VCO <sub>2</sub> slope impairment (Z-score<-1.64)		31/234 (13)

### ***Performance of Bethesda classification***

Patients was categorized as follows, 70 children with simple CHD, 138 with moderate severity and 88 with great complexity CHD.

At the 1<sup>st</sup> CPET assessment, no significantly differences according to VO<sub>2max</sub> Z-score, VO<sub>2max</sub> impairment (Z-score<-1.64), VAT Z-score and VAT impairment (Z-score<-1.64) were found between the 3-severity groups. Only a significant difference was found for VE/VCO<sub>2</sub> Z-score and VE/VCO<sub>2</sub> impairment (Z-score>1.64) between the great complexity group vs. simple and moderate complexity groups. The AUC values were 0.58 [0.50-0.66], 0.57 [0.48-0.66] and 0.72 [0.63-0.81] for the VO<sub>2max</sub> impairment, VAT impairment and VE/VCO<sub>2</sub> slope impairment respectively. The ROC curves at 1<sup>st</sup> CPET assessment were illustrated in Figure 1.

**Table 3. Bethesda classification**

<b>Modality</b>		<b>Simple</b>	<b>Moderate</b>	<b>Great</b>	<b>p</b>	
N		70	138	88		
VO <sub>2max</sub> Z-score	T1 (mean Z-score)	-0.52±1.14	-0.60±1.13	-0.96±1.44	0.24	-
	T1 (Z<-1.64)	9 (13)	24 (17)	22 (25)	0.13	-
VAT Z-score	T1 (mean Z-score)	-0.52±1.25	-0.59±0.93	-0.87±1.28	0.10	-
	T1 (Z<-1.64)	9 (13)	17 (12)	19 (22)	0.14	-
VE/VCO <sub>2</sub> slope	T1 (mean Z-score)	-0.13±1.01	0.09±1.15	0.76±1.47	<b>&lt;0.01</b>	G>M,S
	T1 (Z>1.64)	2/62 (3)	10/105 (10)	19/67 (28)	<b>&lt;0.01</b>	G>M,S

### ***Performance of Uzark classification***

At the 1<sup>st</sup> CPET assessment, significantly differences according to  $VO_{2max}$  Z-score,  $VO_{2max}$  impairment, VAT Z-score, VAT impairment,  $VE/VCO_2$  Z-score,  $VE/VCO_2$  impairment were found between the 4-severity groups. These significant differences were only found between the group 4 vs. other groups. The AUC values were 0.67 [0.59-0.75], 0.64 [0.55-0.73] and 0.69 [0.58-0.80] for the  $VO_{2max}$  impairment, VAT impairment and  $VE/VCO_2$  slope impairment respectively. The ROC curves at 1<sup>st</sup> CPET assessment were illustrated in Figure 1.

These results were summarized in Table 4.

### ***Performance of Stout classification***

At the 1<sup>st</sup> CPET assessment, significantly differences according to  $VO_{2max}$  Z-score,  $VO_{2max}$  impairment, VAT Z-score, VAT impairment,  $VE/VCO_2$  Z-score,  $VE/VCO_2$  impairment were found between the groups. These significant differences were only found between the group IIIC vs. other groups. The AUC values were 0.62 [0.53-0.71], 0.62 [0.52-0.71] and 0.72 [0.65-0.83] for the  $VO_{2max}$  impairment, VAT impairment and  $VE/VCO_2$  slope impairment respectively. The ROC curves at 1<sup>st</sup> CPET assessment were illustrated in Figure 1.

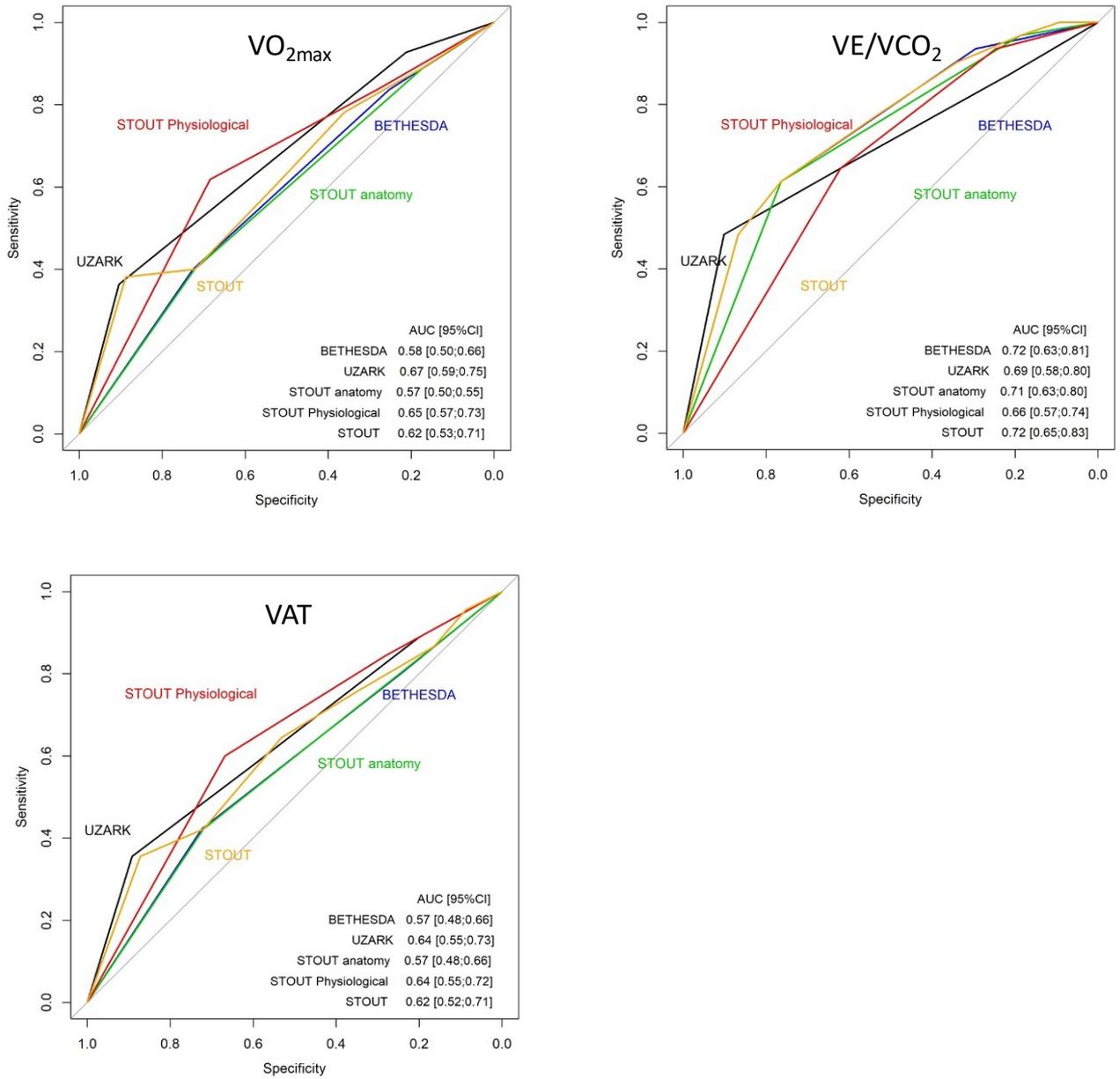
These results were summarized in Table 5.

**Table 4. Uzark classification**

Modality	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	p
N	55	115	83	43	
VO <sub>2max</sub> Z-score	T1 (mean Z-score) -0.34±1.04	-0.51±1.13	-0.65±1.18	-1.69±1.43	<0.01
	T1 (Z<-1.64) 4 (7)	18 (16)	13 (16)	20 (47)	<0.01
VAT Z-score	T1 (mean Z-score) -0.37±1.18	-0.62±0.96	-0.50±1.12	-1.44±1.16	<0.01
	T1 (Z<-1.64) 5 (9)	14 (12)	10 (12)	16 (37)	<0.01
VE/VCO <sub>2</sub> slope	T1 (mean Z-score) -0.12±1.12	0.02±1.07	0.18±1.39	1.25±1.17	<0.01
	T1 (Z>1.64) 4/48 (8)	7/89 (8)	5/62 (8)	15/35 (43)	<0.01

**Table 5. Stout classification**

Modality	IA	IB	IIA	IIB	IIC	IIIB	IIIC	p	
N	24	23	52	51	57	41	48		
$VO_{2max}$ Z-score	T1 (mean Z-score) -0.39±1.22 3 (13)	-0.48±1.20 3 (13)	-0.21±1.03 6 (12)	-0.73±1.09 10 (20)	-0.87±1.14 11 (19)	-0.23±1.08 1 (2)	-1.59±1.42 21 (44)	<0.01 <0.01	All>IIB, IIC>IIIC All<IIB, IIC<IIIC
VAT Z-score	T1 (mean Z-score) -0.33±1.13 2 (8)	-0.65±1.56 4 (17)	-0.36±0.95 5 (10)	-0.62±0.82 5 (10)	-0.77±1.01 10 (18)	-0.32±1.21 3 (7)	-1.34±1.13 16 (33)	<0.01 <0.01	All>IIIC All<IIIC
VE/ $VCO_2$ slope	T1 (mean Z-score) -0.15±0.98 0 (0)	0.12±0.90 1 (5)	-0.10±1.07 2 (6)	0.00±1.14 4 (9)	0.09±1.21 5 (10)	0.17±1.59 4 (16)	1.11±1.30 15 (36)	<0.01 <0.01	All<IIIC All<IIIC



**Figure 12. ROC curves according to classifications at the 1<sup>st</sup> CPET assessment**

## Discussion

This multicentric longitudinal study, including 296 children with CHD, explored the relevance of CHD classifications<sup>26–28</sup> for cardiovascular prognosis, using a relevant outcomes of exercise capacity via the  $VO_{2max}$ , the VAT and the VE/VCO<sub>2</sub> slope. These parameters are known to be correlated with quality of life ( $VO_{2max}$  and VAT in pediatrics)<sup>10</sup> or even with patient prognosis (VE/VCO<sub>2</sub> slope in adults).<sup>40</sup> Relevant parameters because our evaluation over 2 different periods (mean delay of 4 years) showed a rapid deterioration of these parameters. This exploration was made possible thanks to the appearance of contemporary reference values with Z-score in pediatrics.<sup>35,36</sup> In fact, simple reference classifications such as NYHA status are not very effective in pediatrics because children with CHD patients are not yet very ill (e.g. 4% with NYHA $\geq$ 2 in our cohort).

The Uzark classification appeared to be the most reliable predictor for the 3 CPET parameters studied. With a reliability increased with the time, and the increased of the outcome's occurrence like the  $VO_{2max}$  impairment, VAT impairment or VE/VCO<sub>2</sub> impairment. The Uzark classification offers a rapid, user-friendly, and reproducible approach for clinical. This classification also has the advantage of being made early in the course of the children with CHD without waiting for the appearance of symptoms secondary to CHD. We also recall that this classification was established on a pediatric population and used a robust judgment criterion to be validated: quality of life.<sup>28</sup> The Uzark classification had already been used a few years ago by our team to assess a quality of life score (KIDSCREEN questionnaire). The results showed that the severity of CHD tended to have an impact on psychological and physical well-being.<sup>28</sup> The Stout classification study had reasonably similar predictive power. Probably reduced by the number of categories: 3 anatomical and 4 physiological, e.g. 12 possible categories.<sup>26</sup> Our study also highlighted the significant weighting of physiological elements, which have the disadvantage of appearing late in the care pathway of children with CHD, those which remove it are of predictive interest. In our research, we did not find any studies that used the STOUT classification in a paediatric population. Probably due to the complexity of this classification and its numerous criteria.

The Bethesda classification turned out to be the least relevant in terms of prediction. Indeed, despite its simplistic use in 3 categories and based solely on anatomical parameters, it did not succeed to have a good prediction of the alteration of physical capacity. This underlines the interest in favoring these mixed classifications taking into account physiology, quality of life or even the specific course of the patient (e.g. number of cardiac surgeries).

The interest of these classifications and in particular the Uzark classification, is to be able to identify a population at risk of alteration of physical capacity, associated quality of life and poor cardiovascular prognosis. All this before the appearance of symptoms related to CHD. It could allow a preventive program to be put in place for the subgroups most at risk even before symptoms are observed.

## **Study limitations**

The results may be limited by the size of the study sample, the late onset of lesions and signs of heart failure in children. In addition, patients considered to be at low or negligible risk may not have been referred to a tertiary care center, or only at a late stage, and those considered to be at highest risk may have been followed up more closely. Nevertheless, this cohort is representative of children followed in a tertiary care centre for heart disease. Information bias due to patient misclassification will be limited by blind scoring involving two investigators.

## **Conclusion**

Among the existing cardiovascular risk scores for congenital heart disease, this study revealed that the Uzark classification appeared to predict impairment of physical capacity better than the other two risk scores tested. As already demonstrated in one of our previous studies, it is interesting to use this classification early in the management of these children with congenital heart disease. As the onset of symptoms in this population is delayed, early management could make it possible to set up a prevention program for the sub-groups most at risk even before they appear.

In addition, as these risk scores are often used to observe mortality from heart disease, it would be interesting to continue to follow this cohort into adulthood to study the prediction of this mortality by these scores.

## CONCLUSION

Nous avons étudié la précision de prédiction de trois principales classifications existantes de cardiopathie congénitale dans l'altération de paramètres d'épreuves d'efforts cardio-respiratoires chez 296 enfants (N=129 filles) porteurs de cardiopathie congénitale. Les patients avaient réalisé deux évaluations par épreuve d'effort cardio-respiratoire avec un délai entre la première et la deuxième évaluation de l'EEVO2 de  $4,4 \pm 1,7$  ans. Ces EEVO2 ont été effectués dans 2 centres : le CHU de Montpellier et l'Institut Saint-Pierre, centre à Palavas-Les-Flots. Les paramètres étudiés étaient la VO2max, le SV1 et la pente VE/VCO2. L'analyse des résultats a été effectuée avec les valeurs de Z-score de référence contemporaine pédiatrique.

Les classifications étudiées étaient la classification de Stout, la classification de Bethesda et la classification d'Uzark.

Parmi ces différentes classifications, la classification Uzark s'est révélée être le prédicteur le plus fiable pour les trois paramètres examinés lors du test d'effort cardio-pulmonaire.

Celle-ci offre une approche rapide et facile pour la pratique clinique. Cette classification a également l'avantage d'être réalisée tôt dans l'évolution des enfants atteints de cardiopathie congénitale, sans attendre l'apparition de symptômes secondaires à cette cardiopathie.

La classification de Stout a un pouvoir prédictif relativement similaire à la classification d'Uzark. Ce pouvoir prédictif était probablement réduit par le nombre de catégories : 3 anatomiques et 4 physiologiques, soit 12 catégories possibles. Notre étude a également mis en évidence la pondération importante des éléments physiologiques, qui ont l'inconvénient d'apparaître tardivement, dans le parcours de soins des enfants atteints de cardiopathie.

La classification de Bethesda s'est avérée la moins efficace et la moins pertinente en termes de précision prédictive. En effet, malgré son utilisation simpliste en 3 catégories et basée uniquement sur des paramètres anatomiques, elle n'a pas réussi à avoir une bonne prédiction de l'altération des capacités physiques.

Ceci souligne l'intérêt de privilégier ces classifications mixtes prenant en compte la physiologie, la qualité de vie ou encore le parcours spécifique du patient (ex : nombre de chirurgies cardiaques).

L'intérêt de ces classifications et en particulier de la classification d'Uzark, est de pouvoir identifier une population à risque d'altération des capacités physiques, de la qualité de vie associée et de mauvais pronostic cardiovasculaire, tout cela avant l'apparition des symptômes

liés à la cardiopathie congénitale. Cela pourrait permettre de mettre en place un programme de prévention pour les sous-groupes les plus à risques avant même l'apparition de symptômes. Aujourd'hui, d'autres études sont nécessaires pour étudier l'intégration de différents paramètres simples et reproductibles dans la création d'une classification de cardiologie congénitale spécifique à la population pédiatrique.

# **PERSPECTIVES**

## **1. Analyses en cours dans l'étude VO2 class**

### **1.1 L'analyse T2**

Lors de cette étude, les 296 enfants inclus ont réalisé une deuxième épreuve d'effort à environ 4 ans  $\frac{1}{2}$  d'intervalle, dans les mêmes conditions d'examen. L'analyse des données recueillies est toujours en cours lors de la rédaction de ce manuscrit. Les résultats obtenus avec les données de cette deuxième épreuve d'effort nous permettront d'évaluer les capacités physiques de ces patients à un âge plus avancé. Nous nous attendons donc, comme déjà démontré dans des précédentes études, à avoir une dégradation de ces paramètres de capacité cardio-respiratoire par rapport au temps T1. Les enfants étant plus âgés, des complications de leur CC et par conséquent des répercussions sur leurs capacités physiques sont attendues.

En analysant ces données à un temps plus avancé, nous souhaitons comparer la précision des classifications étudiée au temps T1 et déterminer si leur pouvoir de prédiction de l'état fonctionnel des enfants atteints de cardiopathie, par des épreuves d'effort cardio-respiratoire, est différente sur des cardiopathies plus évoluées.

Il serait intéressant dans de futures études de continuer à suivre cette cohorte dans le temps afin d'étudier la précision prédictive de ces scores sur la mortalité de ces patients.

### **1.2 Étude de la variabilité relative**

La réalisation d'une deuxième épreuve d'effort par ces enfants nous permet de réaliser l'étude de la variabilité relative entre ces deux examens.

Ces données nous permettront d'observer l'évolution de ces paramètres cardio-respiratoires en fonction du temps. Nous pourrons ensuite comparer la précision des classifications de Stout, de Bethesda et d'Uzark dans la prédiction de l'évolution fonctionnelle des enfants atteints de cardiopathie. Ainsi nous cherchons à mettre en évidence la classification la plus précise sur l'évolution de la qualité de vie de ces enfants atteints de CC en fonction de la gravité de leur CC prédite.

## **2. Perspectives ouvertes par VO2 class**

### **2.1 Programme précoce de réhabilitation physique**

L'importance majeure et la conséquence des données apportées par l'étude menée sur notre population d'enfants atteints de cardiopathies congénitales permettent d'ajouter une justification scientifique à l'élaboration d'un projet de réhabilitation pédiatrique pour ces enfants. Dans la littérature actuelle, de nombreuses études mettent en avant la réhabilitation et dernièrement des projets se portent sur le développement de ces programmes à domicile pour ces patients (Programme QualiRehab<sup>33</sup>). Les habitudes des services de cardiologie pédiatrique, de faire appel à des enseignants en activité physique adaptée en milieu hospitalier, ouvrent également la voie pour la mise en place de ce type de programme. La détection des cardiopathies congénitales les plus à risques pourrait permettre une prise en charge des plus précoces, comportant une prise en charge multidisciplinaire individualisée avec activité physique adaptée<sup>15</sup>, kinésithérapie, diététique, soutien psychologique<sup>44</sup> et éducation thérapeutique du patient, avant l'apparition de signes cliniques ou d'altération de performances, afin de limiter et ralentir l'altération des capacités cardio-respiratoires. De plus, des recommandations pour savoir prescrire une activité adaptée, connaître leurs indications dans la cohorte de chaque cardio pédiatre en fonction de la gravité prédite des cardiopathies, savoir en évaluer l'efficacité comme chaque traitement mis en place, sont des perspectives d'études intéressantes.

### **2.2 Score de risque adapté à l'enfant atteint de cardiopathie congénitale**

Lors de l'étude des classifications de score de risque existantes en cardiologie congénitale, nous avons mis en évidence la grande variabilité des paramètres pris en compte pour l'élaboration de ces classifications. Une classification purement anatomique semble inadaptée à la cardiologie congénitale pédiatrique et ne tient pas en compte des avancées médicales de ces dernières années dans la prise en charge de ces cardiopathies. La prise en charge thérapeutique de ces cardiopathies semble être un paramètre simple, précoce et reproductible pour les classer, mais ne montre un réel intérêt que pour déterminer les cardiopathies les plus à risques et est moins sensibles sur les catégories moins sévères. Les classifications existantes qui tiennent compte des paramètres physiologiques des patients se révèlent complexes et difficilement reproductibles d'un praticien à l'autre.

Aujourd'hui, d'autres études sont nécessaires pour étudier l'intégration de différents paramètres simples et reproductibles dans la création d'une classification de cardiologie congénitale spécifique à une population pédiatrique. Les paramètres obtenus par des épreuves d'efforts cardio-respiratoires semblent être une perspective intéressante à intégrer dans une nouvelle classification afin de prédire l'évolution de la qualité de vie de ces patients.

# LISTE DES FIGURES

FIGURE 1. Stade fonctionnel de la Classification de la New York Heart Association (NYHA) .....	14
FIGURE 2. Installation épreuve d'effort, ( <a href="https://arcothova.com/wp-content/uploads/2022/01/VO2-et-CC-DIU-2022.pdf">https://arcothova.com/wp-content/uploads/2022/01/VO2-et-CC-DIU-2022.pdf</a> ), <i>Remerciements au Pr Amedro</i> .....	17
FIGURE 3. Schéma de l'extraction de l'oxygène : VO <sub>2</sub> .....	18
FIGURE 4. Schéma du pic de VO <sub>2max</sub> et du SV1.....	19
FIGURE 5. Schéma de la pente de VE/VO <sub>2</sub> et VE/VCO <sub>2</sub> .....	20
FIGURE 6. Classification ACC-CHD .....	22
FIGURE 7. Résumé de l'échelle de gravité des maladies cardiovasculaires fœtales .....	23
FIGURE 8. Classification de ROSS .....	24
FIGURE 9. Classification de Stout .....	26
FIGURE 10. Classification d'Uzark .....	27
FIGURE 11. Classification de Bethesda .....	28
FIGURE 12. ROC curves according to classifications at the 1 <sup>st</sup> CPET assessment .....	46

# LISTE DES TABLES

TABLE 1. Classifications .....	37
TABLE 2. Population characteristics .....	40
TABLE 3. Bethesda classification .....	42
TABLE 4. Uzark classification .....	44
TABLE 5. Stout classification .....	45

## REFERENCES

1. Bernier P-L, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The Challenge of Congenital Heart Disease Worldwide: Epidemiologic and Demographic Facts. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*. 2010;13:26–34.
2. 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;115:163–172.
3. Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilote L, Marelli AJ. Changing Mortality in Congenital Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56:1149–1157.
4. Spector LG, Menk JS, Knight JH, McCracken C, Thomas AS, Vinocur JM, Oster ME, St Louis JD, Moller JH, Kochilas L. Trends in Long-Term Mortality After Congenital Heart Surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71:2434–2446.
5. Marino BS, Tomlinson RS, Drotar D, Claybon ES, Aguirre A, Ittenbach R, Welkom JS, Helfaer MA, Wernovsky G, Shea JA. Quality-of-life concerns differ among patients, parents, and medical providers in children and adolescents with congenital and acquired heart disease. *Pediatrics*. 2009;123:e708-715.
6. Moons P. Patient-reported outcomes in congenital cardiac disease: are they as good as you think they are? *Cardiol Young*. 2010;20 Suppl 3:143–148.
7. Moons P, Bratt E-L, De Backer J, Goossens E, Hornung T, Tutarel O, Zühlke L, Araujo JJ, Callus E, Gabriel H, Shahid N, Sliwa K, Verstappen A, Yang H-L, Thomet C. Transition to adulthood and transfer to adult care of adolescents with congenital heart disease: a global consensus statement of the ESC Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), the ESC Working Group on Adult Congenital Heart Disease (WG ACHD), the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), the Pan-African Society of Cardiology (PASCAR), the Asia-Pacific Pediatric Cardiac Society (APPCS), the Inter-American Society of Cardiology (IASC), the Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ), the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD), the World Heart Federation (WHF), the European Congenital Heart Disease Organisation (ECHDO), and the Global Alliance for Rheumatic and Congenital Hearts (Global ARCH). *Eur Heart J*. 2021;42:4213–4223.
8. Amedro P, Gavotto A, Guillaumont S, Bertet H, Vincenti M, De La Villeon G, Bredy C, Acar P, Ovaert C, Picot M-C, Matecki S. Cardiopulmonary fitness in children with congenital heart diseases versus healthy children. *Heart*. 2018;104:1026–1036.
9. Russell SD, Saval MA, Robbins JL, Ellestad MH, Gottlieb SS, Handberg EM, Zhou Y, Chandler B. New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the current era. *American Heart Journal*. 2009;158:S24–S30.
10. Amedro P, Picot MC, Moniotte S, Dorka R, Bertet H, Guillaumont S, Barrea C, Vincenti M, De La Villeon G, Bredy C, Soulatges C, Voisin M, Matecki S, Auquier P. Correlation between cardio-pulmonary exercise test variables and health-related quality of life among children with congenital heart diseases. *International Journal of Cardiology*. 2016;203:1052–1060.
11. Marcadet D-M, Pavy B, Bossier G, Claudot F, Corone S, Douard H, Iliou M-C, Vergès-Patois B, Amedro P, Le Tourneau T, Cueff C, Avedian T, Solal AC, Carré F. French Society of Cardiology guidelines on exercise tests (part 1): Methods and interpretation. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018;111:782–790.
12. Marcadet D-M, Pavy B, Bossier G, Claudot F, Corone S, Douard H, Iliou M-C, Vergès-Patois B, Amedro P, Le Tourneau T, Cueff C, Avedian T, Solal AC, Carré F. French

Society of Cardiology guidelines on exercise tests (part 2): Indications for exercise tests in cardiac diseases. *Arch Cardiovasc Dis*. 2019;112:56–66.

13. Wood PH. Appreciating the consequences of disease: the international classification of impairments, disabilities, and handicaps. *WHO Chron*. 1980;34:376–380.

14. Raghuvver G, Hartz J, Lubans DR, Takken T, Wiltz JL, Mietus-Snyder M, Perak AM, Baker-Smith C, Pietris N, Edwards NM, American Heart Association Young Hearts Athero, Hypertension and Obesity in the Young Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young. Cardiorespiratory Fitness in Youth: An Important Marker of Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142:e101–e118.

15. Amedro P, Gavotto A, Legendre A, Lavastre K, Bredy C, De La Villeon G, Matecki S, Vandenberghe D, Ladeveze M, Bajolle F, Bosser G, Bouvaist H, Brosset P, Cohen L, Cohen S, Corone S, Dauphin C, Dulac Y, Hascoet S, Iriart X, Ladouceur M, Mace L, Neagu O-A, Ovaert C, Picot M-C, Poirette L, Sidney F, Soullier C, Thambo J-B, Combes N, Bonnet D, Guillaumont S. Impact of a centre and home-based cardiac rehabilitation program on the quality of life of teenagers and young adults with congenital heart disease: The QUALI-REHAB study rationale, design and methods. *International Journal of Cardiology*. 2019;283:112–118.

16. Gavotto A, Dubard V, Avesani M, Huguet H, Picot M-C, Abassi H, Guillaumont S, De La Villeon G, Haouy S, Sirvent N, Sirvent A, Theron A, Requirand A, Matecki S, Amedro P. Impaired aerobic capacity in adolescents and young adults after treatment for cancer or non-malignant haematological disease. *Pediatr Res*. 2023;94:626–631.

17. Moreau J, Socchi F, Renoux MC, Requirand A, Abassi H, Guillaumont S, Matecki S, Huguet H, Avesani M, Picot M-C, Amedro P. Cardiopulmonary fitness in children with asthma versus healthy children. *Arch Dis Child*. 2023;108:204–210.

18. Pattaragarn A, Warady BA, Sabath RJ. Exercise capacity in pediatric patients with end-stage renal disease. *Perit Dial Int*. 2004;24:274–280.

19. Gavotto A, Ladeveze M, Avesani M, Huguet H, Guillaumont S, Picot M-C, Requirand A, Matecki S, Amedro P. Aerobic fitness change with time in children with congenital heart disease: A retrospective controlled cohort study. *International Journal of Cardiology*. 2023;371:140–146.

20. De Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS, Mietus-Snyder M, Mitsnefes MM, Peterson AL, St-Pierre J, Urbina EM, Zachariah JP, Zaidi AN, On behalf of the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 7];139. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000618>

21. Gavotto A, Requirand A, Amedro P. Épreuve d'effort cardio-respiratoire chez l'enfant. *Perfectionnement en Pédiatrie*. 2021;4:144–151.

22. ERS Task Force, Palange P, Ward SA, Carlsen K-H, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, O'Donnell DE, Puente-Maestu L, Schols AM, Singh S, Whipp BJ. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J*. 2007;29:185–209.

23. Gavotto A, Huguet H, Picot M-C, Guillaumont S, Matecki S, Amedro P. The VE/VCO<sub>2</sub> slope: a useful tool to evaluate the physiological status of children with congenital heart diseases. *Journal of Applied Physiology*. 2020;129:1102–1110.

24. Rowland TW, Cunningham LN. Oxygen uptake plateau during maximal treadmill

exercise in children. *Chest*. 1992;101:485–489.

25. Barker AR, Williams CA, Jones AM, Armstrong N. Establishing maximal oxygen uptake in young people during a ramp cycle test to exhaustion. *Br J Sports Med*. 2011;45:498–503.
26. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, Crumb SR, Dearani JA, Fuller S, Gurvitz M, Khairy P, Landzberg MJ, Saidi A, Valente AM, Van Hare GF. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 30];139. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000603>
27. Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK, Dore A, Harris L, Hoffman JIE, Somerville J, Williams RG, Webb GD. Task Force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37:1170–1175.
28. Uzark K, Jones K, Burwinkle TM, Varni JW. The Pediatric Quality of Life Inventory™ in children with heart disease. *Progress in Pediatric Cardiology*. 2003;18:141–149.
29. Houyel L, Khoshnood B, Anderson RH, Lelong N, Thieulin A-C, Goffinet F, Bonnet D. Population-based evaluation of a suggested anatomic and clinical classification of congenital heart defects based on the International Paediatric and Congenital Cardiac Code. 2011;
30. Davey BT, Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Fifer CG, Cuneo BF, Falkensammer CB, Szwaast AL, Rychik J. Development and Validation of a Fetal Cardiovascular Disease Severity Scale. *Pediatr Cardiol*. 2014;35:1174–1180.
31. Caraballo C, Desai NR, Mulder H, Alhanti B, Wilson FP, Fiuzat M, Felker GM, Piña IL, O'Connor CM, Lindenfeld J, Januzzi JL, Cohen LS, Ahmad T. Clinical Implications of the New York Heart Association Classification. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e014240.
32. Bredy C, Ministeri M, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Uebing A, Diller G-P, Gatzoulis MA, Dimopoulos K. New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2018;4:51–58.
33. Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW. Grading the severity of congestive heart failure in infants. *Pediatr Cardiol*. 1992;13:72–75.
34. Abassi H, Huguet H, Picot M-C, Vincenti M, Guillaumont S, Auer A, Werner O, De La Villeon G, Lavastre K, Gavotto A, Auquier P, Amedro P. Health-related quality of life in children with congenital heart disease aged 5 to 7 years: a multicentre controlled cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18:366.
35. Gavotto A, Mura T, Rhodes J, Yin SM, Hager A, Hock J, Guillaumont S, Vincenti M, De La Villeon G, Requirand A, Picot M-C, Huguet H, Souilla L, Moreau J, Matecki S, Amedro P. Reference values of aerobic fitness in the contemporary paediatric population. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2023;30:820–829.
36. Amedro P. Reference Values of Cardiopulmonary Exercise Test Parameters in the Contemporary Paediatric Population. 2023;
37. Amedro P, Mura T, Matecki S, Guillaumont S, Requirand A, Jeandel C, Kollen L, Gavotto A. Use of new paediatric VO<sub>2</sub>max reference equations to evaluate aerobic fitness in overweight or obese children with congenital heart disease. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2023;zwad201.
38. Kempny A, Dimopoulos K, Uebing A, Mocerri P, Swan L, Gatzoulis MA, Diller G-P. 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. *European Heart Journal*. 2012;33:1386–1396.

39. Diller G-P, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, Johansson B, Bouzas B, Mullen MJ, Poole-Wilson PA, Francis DP, Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation*. 2005;112:828–835.
40. Myers J. A cardiopulmonary exercise testing score for predicting outcomes in patients with heart failure. 2008;
41. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301:2024–2035.
42. Gavotto A, Vandenberghe D, Abassi H, Huguet H, Macioce V, Picot M-C, Guillaumont S, Matecki S, Amedro P. Oxygen uptake efficiency slope: a reliable surrogate parameter for exercise capacity in healthy and cardiac children? *Arch Dis Child*. 2020;105:1167–1174.
43. Eshuis G, Hock J, Marchie du Sarvaas G, van Duinen H, Neidenbach R, van den Heuvel F, Hillege H, Berger RM, Hager A. Exercise capacity in patients with repaired Tetralogy of Fallot aged 6 to 63 years. *Heart*. 2022;108:186–193.
44. Moreau J, Lavastre K, Romieu H, Charbonnier F, Guillaumont S, Bredy C, Abassi H, Werner O, De La Villeon G, Requirand A, Auer A, Matecki S, Karsenty C, Guitarte A, Hadeed K, Dulac Y, Souletie N, Acar P, Bajolle F, Bonnet D, Negre-Pages L, Mura T, Mounier M, Seguela P-E, Thomas J, Iriart X, Jean-Benoit-Thambo, Amedro P. Impact of Sophrology on cardiopulmonary fitness in teenagers and young adults with a congenital heart disease: The SOPHROCARE study rationale, design and methods. *IJC Heart & Vasculature*. 2020;27:100489.
45. Amedro P, Gavotto A, Abassi H, Picot M-C, Matecki S, Malekzadeh-Milani S, Levy M, Ladouceur M, Ovaert C, Aldebert P, Thambo J-B, Fraisse A, Humbert M, Cohen S, Baruteau A-E, Karsenty C, Bonnet D, Hascoet S, SV-INHIBITION study investigators. Efficacy of phosphodiesterase type 5 inhibitors in univentricular congenital heart disease: the SV-INHIBITION study design. *ESC Heart Fail*. 2020;7:747–756.
46. THE CLASSIFICATION OF CARDIAC DIAGNOSIS. *JAMA*. 1921;77:1414–1415.
47. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol (1985)*. 1986;60:2020–2027.

# ANNEXE 1 : IRB CHU DE MONTPELLIER



## Institutional Review Board (I.R.B.) MONTPELLIER UNIVERSITY HOSPITAL

### IRB Secretary

Phone : 04.67.33.98.33 / 04.67.33.08.12

*Research organized and practiced on the human being for the development of biological or medical knowledge known as 'research involving the human person' as defined in Article L. 1121-1 of the Public Health Code are to be reviewed by a committee Protection of Persons (CPP) and can not be reviewed by the IRB.*

IRB Accreditation number : 198711

### President :

PANARO Fabrizio

### Project Title :

*Quelle classification de cardiopathie congénitale prédit le mieux le pronostic fonctionnel en cardiologie pédiatrique*

### Vice President :

JUNG Boris

### Members :

AYRIGNAC Xavier  
BOURGEY TROUILLET Marion  
CHIRIAC Anca  
GODREUIL Sylvain  
MILLET Ingrid  
MOREAU Johan  
OLIE Emilie

IRB ID : 202301473

### Applicant :

- Responsable de l'étude :  
M. LE DOCTEUR GAVOTTO ARTHUR (a-gavotto@chu-montpellier.fr)
- Contact pour le droit d'information des patients :  
M. LE DOCTEUR GAVOTTO ARTHUR (a-gavotto@chu-montpellier.fr)

### DRI Officials

### Organizational Affiliation :

- UNIVERSITY HOSPITAL CENTER OF MONTPELLIER

### Data Protection Officer

### Opinion of the IRB :

**APPROVED**

### Documents sent to the summary of the IRB for the evaluation :

- Synopsis : 19/09/2023
- Comments : Avis favorable sur cette étude rétrospective bicentrique CHU MPT et institut St pierre reposant sur l'utilisation d'une BDD déjà existante et la collecte des données complémentaires issue des dossiers médicaux des enfants âgés de 5 à 18 ans atteints de cardiopathie congénitale ayant pour objectif de prédire l'altération de la VO2max

Approval Number assigned by the IRB : IRB-MTP\_2023\_09\_202301473

Date : 21/09/2023

Signature : Pr PANARO

MONTPELLIER UNIVERSITY HOSPITAL  
191, Avenue du Doyen Gaston GIRAUD  
34295 MONTPELLIER CEDEX 5

This notice does not relieve the Study principal investigator of the obligations under the processing of personal datum

# SYNOPSIS

## I.R.B CHU de Montpellier

INFORMATIONS GENERALES	
<b>Porteur de projet</b>	<p>Nom : GAVOTTO            Prénom : Arthur            Statut : PH-U            Mail : <a href="mailto:a-gavotto@chu-montpellier.fr">a-gavotto@chu-montpellier.fr</a>            Tél : 04 67 33 66 43</p>
<b>Équipe Médicale</b>	<p><b>Chef d'Équipe Médicale</b>            Nom : HAOUY            Prénom : Stéphanie            Équipe Médicale : Pédiatrie Spécialisée            Département : Pédiatrie            Établissement de rattachement : CHU Arnaud De Villeneuve</p> <p><b>Accord du Chef d'équipe pour réaliser cette recherche : Oui</b></p>
<b>Titre du projet</b>	<p><b>Anglais</b> : Which CHD Classification best predicts functional prognosis in pediatric cardiology ?  <b>Français</b> : Quelle classification de cardiopathie congénitale prédit le mieux le pronostic fonctionnel en cardiologie pédiatrique ?</p>
<b>Acronyme</b>	<b>VO2-CLASS</b>
<b>Contexte de la demande</b>	<p>Thèse d'exercice en médecine de Inès Liard, interne en Pédiatrie</p> <p>Nom et Prénom du Directeur de Thèse ou de Mémoire : Pr. Pascal AMEDRO &amp; co-directeur Dr. Arthur GAVOTTO</p>
<b>Équipe méthodologique impliquée</b>	<p><b>Personne contact : Dr Marie-Christine PICOT</b>  <b>Coordonnées : DIM – CHU de Montpellier - <a href="mailto:mc-picot@chu-montpellier.fr">mc-picot@chu-montpellier.fr</a></b></p>
<b>Autre(s) équipe(s) impliquée(s)</b>	<p>Ines LIARD, Interne de Pédiatrie, CHU de Poitiers (étudiante en thèse de pédiatrie)            Julien GOTCHAC, CCA cardiologie et réanimation pédiatrique, CHU de Bordeaux</p>

# SYNOPSIS

## I.R.B CHU de Montpellier

<p><b>Justification, rationnel</b> (contexte et hypothèses)</p>	<p>Les cardiopathies congénitales (CHD) concernent près d'1% des naissances, soit près de 8000 naissances en France par an. Elles sont la première cause de malformation congénitale à la naissance.</p> <p>Les progrès médicaux en diagnostic anténatal et dans la prise en charge des soins intensifs, les avancées chirurgicales ainsi que le développement du cathétérisme cardiaque ont permis depuis plusieurs années d'améliorer le pronostic et la qualité de vie de ces enfants avec cardiopathies congénitales. Aujourd'hui plus de 90% d'entre eux atteignent l'âge adulte.<sup>1</sup> Néanmoins la qualité de vie future d'un enfant porteur d'une cardiopathie congénitale est complexe à prédire.</p> <p>La stratification des risques est difficile, notamment en raison des profils hémodynamiques physiologiques spécifiques évoluant de la naissance à l'adolescence.</p> <p>Des études récentes démontrent l'importance de l'épreuve d'effort cardio-respiratoire (CPET) en Pédiatrie et notamment en cardiologie pédiatrique et congénitale.<sup>2</sup> En effet, une corrélation entre la qualité de vie et la capacité physique aérobie (<math>VO_{2max}</math>) de ces patients a été démontrée<sup>3</sup> de plus le suivi régulier de ces patients permet de dépister une altération de la capacité physique qui est secondaire dans la majorité des cas à un déconditionnement musculaire.<sup>2</sup> Ce dépistage permet une prise en charge précoce de ces enfants, en les adressant dans des programmes de réhabilitation cardio-pulmonaire<sup>3</sup> et ainsi avoir l'espoir de diminuer les comorbidités cardiovasculaires surajoutées à l'âge adulte.<sup>4</sup></p> <p>Concernant ce dépistage de l'altération de la capacité physique aérobie, nous avons pu mettre en évidence l'intérêt du suivi régulier de ces enfants grâce à une étude longitudinale.<sup>5</sup> En effet, non seulement, les enfants avec cardiopathie congénitale présentent 3 fois plus de déconditionnement à l'effort que la population générale, mais en plus, leur <math>VO_{2max}</math> (témoins de leur capacité physique aérobie) diminue quatre fois plus rapidement que dans la population pédiatrique générale.</p> <p>Nous cherchons maintenant à savoir si cette baisse de la <math>VO_{2max}</math> pourrait être prédite par des classifications « sévérité » de cardiopathie congénitale existantes.</p> <p>Notre objectif est de comparer 3 scores prédictifs de risques cardiovasculaires utilisés chez l'adulte (La classification de Stout,<sup>6</sup> La Classification d'Uzark<sup>7</sup> et la Classification de Bethesda<sup>8</sup>), dans la prédiction de la diminution de la <math>VO_{2max}</math>, reflet du pronostic fonctionnel et de la qualité de vie pour nos patients d'âge pédiatrique atteints de cardiopathie congénitale.</p>
<p><b>Objectifs</b></p>	<p><b>Principal:</b> Comparer la précision des scores de risque cardiovasculaire utilisés en cardiologie congénitale adulte existants dans la prédiction de la baisse annuelle de la <math>VO_{2max}</math> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-La Classification de Stout</li> <li>-La Classification d'Uzark</li> <li>-La Classification de Bethesda</li> </ul> <p><b>Secondaires :</b></p> <p>Avec la même méthodologie, comparer la précision des scores de risque cardiovasculaire utilisés en cardiologie congénitale adulte existants dans la prédiction de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-la baisse annuelle du seuil ventilatoire (SV1, reflet du conditionnement musculaire)</li> <li>-et l'augmentation annuelle de la pente VE/<math>VCO_2</math> (reflet de l'efficacité ventilatoire à l'effort)</li> </ul>

# SYNOPSIS

## I.R.B CHU de Montpellier

<b>Méthodologie</b>	<p><b>Type de projet :</b> Réutilisation de la base de données existantes issues du dossier médical des patients (De Novembre 2010 à Septembre 2020). Base de données obtenue avec l'accord de l'IRB : 2019_IRB-MTP_10-21. Et Avant donné lieu à la publication : « Aerobic fitness change with time in children with congenital heart disease: A retrospective controlled cohort study » publiée dans international Journal of Cardiology en 2022.</p> <p>Au final cette étude sera :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Rétrospective</li> <li>-Longitudinale</li> <li>-Multicentrique</li> <li>-Descriptive</li> <li>-Observationnelle</li> </ul> <p><b>Critères d'évaluation :</b></p> <p><b>-Principal :</b> La comparaison de la précision des 3 scores de risque cardiovasculaire utilisés en cardiologie congénitale adulte existants dans la prédiction de la baisse annuelle de la <math>VO_{2max}</math> se fera à l'aide d'une courbe ROC qui évaluera le risque de baisse annuelle de <math>VO_{2max}</math> entre 2 épreuves d'effort cardio-respiratoire d'un même patient (écart moyen entre les 2 examens : <math>4.4 \pm 1.7</math> ans). La <math>VO_{2max}</math> sera exprimée en Z-score selon le modèle développé par notre équipe.<sup>9</sup></p> <p><b>Secondaires :</b> Avec la même méthodologie, nous évaluerons la baisse annuelle du SV1 (exprimé en Z-score) et de l'augmentation annuelle de la pente VE/<math>VCO_2</math> (exprimée en Z-score). Ces Z-scores sont également développés par notre équipe et en cours de publication.</p>
<b>Population cible</b>	<p><b>Définition de la population cible (critères d'éligibilité)</b> Utilisation d'une base de données existantes ayant obtenu les accords réglementaire de l'IRB de Montpellier en 2019 (2019_IRB-MTP_10-21)</p> <p>Pour rappel, les critères d'inclusions étaient les suivants :</p> <p><b>Critère d'inclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfant issu de la cohorte pédiatrique décrite dans l'article "Cardiopulmonary fitness in children with congenital heart diseases versus healthy children"<sup>1</sup> : Enfants âgés de 5 à 18 ans atteint d'une cardiopathie congénitale recrutés dans l'un des deux centres d'épreuve d'effort cardio-respiratoire (Centre 1 : M3C centre régional de cardiologie pédiatrique et congénitale, Université de Montpellier, France; Centre 2 : Centre de cardiologie pédiatrique et de réhabilitation, Institut Saint-Pierre, Palavas-Les-Flots, France) entre Novembre 2010 et Septembre 2020 et ayant réalisé une nouvelle épreuve d'effort cardio-respiratoire 3 à 5 ans plus tard dans le cadre de leur suivi.</li> </ul> <p><b>Critère d'exclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Refus des parents ou des patients d'utilisation des données médicales.</li> </ul>
<b>Circuit des patients</b>	<p><b>Décrire le circuit des patients, le cas échéant :</b> Les enfants avec cardiopathies congénitales bénéficient dans la plupart des cas, d'un suivi annuel dans nos centres de référence M3C (malformation cardiaque congénitale complexe). Ce suivi comprend la réalisation d'une épreuve d'effort cardio-respiratoire.</p> <p><b>Utilisation d'une collection d'échantillons biologiques : Non</b></p>

# SYNOPSIS

## I.R.B CHU de Montpellier

<b>Circuit des données</b>	<p><b>Les données seront collectées sur la durée du suivi par l'équipe de recherche :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Données médicales issues du dossier patient informatisé</li> <li>- Anonymisation : 2 premières lettres du nom et du prénom, mois et année de naissance</li> </ul> <p>Les données suivantes avaient déjà été recueillies lors de nos précédentes études <sup>2,5</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- démographie : âge, sexe, taille, poids, IMC</li> <li>- type de cardiopathie congénitale</li> <li>- antécédents de chirurgie cardiaque et de cathétérisme cardiaque</li> <li>- présence d'une anomalie génétique (Syndrome de Down, Di George, Noonan et Williams)</li> <li>- prise de traitement à visé<u>g</u> cardiaque</li> <li>- échocardiographie : fraction d'éjection du ventricule systémique, présence d'un obstacle ou d'une fuite valvulaire, présence d'une hypertension systolique du ventricule droit.</li> <li>- exploration fonctionnelle respiratoire : VEMS, CVF, la VO<sub>2</sub>max et la pente VE/VCO<sub>2</sub> obtenues lors de la dernière épreuve d'effort cardio-respiratoire réalisée par le patient.</li> </ul> <p>Les données recueillies pour cette nouvelle étude sont les données nécessaires pour les classifications de nos scores pronostiques<sup>6,7,8</sup> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- évaluation clinique avant le premier test d'effort avec classe fonctionnelle de la New York Heart Association (NYHA)</li> <li>- présence de trouble hémodynamique à type d'hyper ou hypotension artérielle</li> <li>- présence d'une cyanose clinique ou d'une hypoxémie</li> <li>- évaluation de la fonction rénale, hépatique et pulmonaire par les suivis biologiques</li> </ul> <p><b>Décrire le circuit des données et les modalités d'utilisation dans le cadre du projet et la durée de conservation des données ainsi que le support de recueil et les modalités d'anonymisation:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-données médicales issues du dossier patient informatisé</li> <li>-anonymisation lors du recueil : 2 premières lettres du nom et du prénom, mois et année de naissance</li> </ul> <p><b>Les données seront-elles transférées hors de l'Union Européenne :</b> Non</p>
<b>Résultats attendus et perspectives</b>	<p>Mettre en évidence ou non la supériorité d'un score de risque existant approuvé chez l'adulte dans la prédiction de l'altération de la capacité physique à l'effort et la qualité de vie qui en découle, chez l'enfant. Établir la nécessité ou non, de créer un nouveau score de risque adapté à l'enfant atteint de cardiopathie congénitale.</p>
<b>Publication envisagée ?</b>	<p>Oui Si oui, Publication / Revues visées : Heart, International journal of Cardiology]</p>
<b>Bibliographie</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Iltu R, et al. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. <i>Circulation</i> 2007; 115: 163–172.</li> <li>2. Amedro P, Gavotto A, Guillaumont S, et al. Cardiopulmonary fitness in children with congenital heart diseases versus healthy children. <i>Heart</i> 2018; 104: 1026–1036.</li> <li>3. Amedro P, Picot MC, Moniotte S, et al. Correlation between cardio-pulmonary exercise test variables and health-related quality of life among children with congenital heart diseases. <i>International Journal of</i></li> </ol>



## SYNOPSIS

### I.R.B CHU de Montpellier

	<p><i>Cardiology</i> 2016; 203: 1052–1060.</p> <p>4. de Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, et al. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. <i>Circulation</i> 2019; 139: e603–e634.</p> <p>5. Gavotto A, Ladeveze M, Avesani M, et al. Aerobic fitness change with time in children with congenital heart disease: A retrospective controlled cohort study. <i>Int J Cardiol</i> 2023; 371: 140–146.</p> <p>6. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. <i>Circulation</i> 2019; 139: e698–e800.</p> <p>7. Uzark K, Jones K, Burwinkle TM, et al. The Pediatric Quality of Life Inventory™ in children with heart disease. <i>Progress in Pediatric Cardiology</i> 2003; 18: 141–149.</p> <p>8. Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK, et al. Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2001; 37: 1170–1175.</p> <p>9. Gavotto A, Mura T, Rhodes J, et al. Reference values of aerobic fitness in the contemporary paediatric population. <i>Eur J Prev Cardiol</i> 2023; zwad054.</p>
--	--

<b>Mots clés</b>	<b>Discipline / spécialité</b> : Cardiologie pédiatrique et congénitale
------------------	---

**DOCUMENTS ANNEXES à fournir : Note d'information destinée aux sujets, Questionnaires, ...**

## ANNEXE 2 : NOTE D'INFORMATION POUR LES PERSONNES MAJEURES

### NOTE D'INFORMATION POUR LES PERSONNES MAJEURES

#### PROJET DE RECHERCHE INTITULE :

Quelle classification de cardiopathie congénitale prédit le mieux le pronostic fonctionnel en cardiologie pédiatrique ?

Madame, Monsieur,

Nous allons réaliser une recherche intitulée : « Quelle classification de cardiopathie congénitale prédit le mieux le pronostic fonctionnel en cardiologie pédiatrique ? » coordonnée par Mme Inès LIARD, interne en pédiatrie et le docteur Arthur GAVOTTO, sous la direction du Professeur Pascal AMEDRO et la promotion du CHU de Montpellier.

Votre enfant est suivi au CHU de Montpellier et à l'institut Saint-Pierre pour la prise en charge de sa cardiopathie congénitale. Dans le cadre de son suivi, votre enfant a bénéficié de consultation de cardiologie pédiatrique comprenant des échocardiographies, des électrocardiogrammes, des bilans biologiques, des explorations fonctionnelles respiratoire et des épreuves d'effort cardio-respiratoire.

Avec votre accord, les données d'épreuves d'effort cardio-respiratoire de votre enfant avait été recueilli de manière anonyme lors de précédentes études cliniques réalisées en 2015 et 2020. Ces études ont donné naissance à deux publications médicales scientifiques intitulées « Cardiopulmonary fitness in children with congenital heart diseases versus healthy children » et « Aerobic fitness change with time in children with congenital heart disease: A retrospective controlled cohort study »

L'objectif de notre nouvelle étude qui se déroule 4 ans plus tard, consiste à évaluer des scores prédictifs de risques cardiovasculaire, sur l'altération des capacités physique chez les enfants atteints de cardiopathie congénitale.

Le but de ce travail est d'identifier des facteurs pronostiques cliniques ou paracliniques fiables pour les patients ayant une cardiopathie congénitale afin de sensibiliser notre suivi médical.

*Pour cette recherche, nous allons avoir besoin de collecter des données issues de votre dossier médical.*

*Cette note d'information vous informe du but de cette recherche, de son déroulement, de ces objectifs et de vos droits. **Si vous êtes opposés à votre participation à cette recherche, vous devez nous le signaler par courrier/téléphone/email. Dans le cas contraire, il n'y a aucune démarche à effectuer.***

#### Quel est l'objectif de la recherche ?

L'objectif principal est d'identifier si l'évolution de la  $VO_{2max}$  entre 2 épreuves d'effort (reflet de l'évolution des capacités physiques et de la qualité de vie) pourrait être prédite par des scores de risque cardiovasculaire utilisés en cardiologie congénitale adulte.

### **Quelle est la méthodologie ?**

Il s'agit d'une étude longitudinale comparant des scores prédictifs de risque cardiovasculaire utilisés en cardiopathie congénitale adulte sur l'évolution de la  $VO_{2max}$  obtenue entre 2 épreuves d'effort cardio-respiratoires de votre enfant réalisée au CHU de Montpellier ou à l'institut Saint Pierre dans le cadre de son suivi habituel.

Cette recherche ne vise pas à modifier votre prise en charge. Il n'y aura pas de consultation ou d'examen supplémentaires à ceux indispensables au suivi de votre pathologie, ni de modifications du traitement prescrit par votre médecin.

Seules les données enregistrées dans les dossiers médicaux seront utilisées de manière anonyme.

### **Quels sont vos droits dans le cadre de cette recherche ?**

Vous disposez d'un droit d'opposition, sans conséquence sur la suite du traitement ni de la qualité des soins qui vous seront fournis.

De plus, votre participation à cette recherche est volontaire et vous pourrez l'interrompre à tout moment sans justification.

### **Quels sont les bénéfices attendus ?**

Aucun bénéfice individuel immédiat n'est attendu pour les participants à la recherche.

Cette recherche vise à faire progresser les connaissances dans le but d'améliorer, dans l'avenir, les thérapeutiques ou les soins apportés aux personnes atteints de cardiopathie congénitale.

### **ASPECTS REGLEMENTAIRES ET LEGISLATIFS**

Cette recherche a obtenu un avis favorable de l'Institut Review Board (IRB) du CHU de Montpellier (IRB-MTP\_2023\_09\_202301473) en date du 21/09/2023.

Cette recherche est en conformité avec la loi Informatique et Libertés à la méthodologie de référence MR-004 relative aux traitements de données à caractères personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé (Conformité au Règlement Général sur la Protection des données).

### **QUELS SONT VOS DROITS ?**

Si vous ne vous opposez pas à cette recherche, des données cliniques et paracliniques (classe fonctionnelle NYHA, Tension artérielle, Saturation, fonction rénale, hépatique et pulmonaire par les suivis biologiques) seront recueillies.

Les personnes destinataires des données nécessaires à la finalité de l'étude sont les investigateurs médicaux.

Le recueil se fera par un personnel de santé tenu au secret professionnel et sous la responsabilité du médecin s'occupant de votre traitement.

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. Ces données seront identifiées par un code (2 premières lettres du nom et du prénom, mois et année de naissance).

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles) et au règlement général sur la protection des données (règlement UE 2016/679), vous disposez d'un **droit d'accès, de rectification, d'effacement ou de limitation** des informations collectées vous concernant dans le cadre de ce traitement.

Dans certains cas, vous pouvez également **refuser la collecte de vos données et vous opposer à ce que certains types de traitement des données soient réalisés**. Vous disposez également d'un **droit d'opposition à la transmission des données** couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Vous pouvez également **accéder** directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique.

Vous pourrez retirer à tout moment votre accord concernant la collecte de vos données dans le cadre de ce traitement. Le cas échéant, conformément à l'article L.1122-1-1 du Code de la Santé Publique, les données vous concernant qui auront été recueillies préalablement à votre accord pourront ne pas être effacées et pourront continuer à être traitées dans les conditions prévues par la recherche.

Enfin, vous pouvez demander à ce que les informations personnelles colligées vous soient fournies, à vous ou à un tiers, sous un format numérique (**droit de portabilité**).

Vos droits cités ci-dessus s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

**Si vous avez d'autres questions au sujet du recueil, de l'utilisation de vos informations personnelles ou des droits associés à ces informations, vous pouvez contacter le Délégué à la Protection des Données du CHU de Montpellier (mail : [dpo@chu-montpellier.fr](mailto:dpo@chu-montpellier.fr)) ou le médecin investigateur de la recherche, Mme Inès Liard ou le Dr A Gavotto.**

Si malgré les mesures mises en place, vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de surveillance de la protection des données compétente en France, la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Si le responsable de traitement souhaite effectuer un traitement ultérieur des données à caractère personnel vous concernant pour une finalité autre que celle pour laquelle vos données à caractère personnel ont été collectées, vous serez informé(e) au préalable quant à cette autre finalité, à la durée de conservation de vos données, et toute autre information pertinente permettant de garantir un traitement équitable et transparent.

Si vous le désirez, les résultats globaux de ce travail vous seront communiqués à sa conclusion par le médecin en charge de votre suivi.

Aucune donnée ne permettra votre identification dans les rapports ou publications scientifiques issus de cette recherche

## **A QUI DEVEZ-VOUS VOUS ADRESSER EN CAS DE QUESTIONS OU DE PROBLEMES ?**

Pour tout renseignement concernant cette recherche, vous pouvez contacter par mail/courrier/téléphone :

**Vos contacts dans le cadre de la recherche****Mme Inès LIARD– Interne de Pédiatrie**

Service de Cardiologie Congénitale et Pédiatrique – Centre de Compétences M3C

CHU de Bordeaux Haut-Levêque 33604 PESSAC Cedex

[Ines.liard@chu-bordeaux.fr](mailto:Ines.liard@chu-bordeaux.fr)

**Dr Gavotto Arthur - Chef de Clinique Assistant des Hôpitaux**

Service de Cardiologie Congénitale et Pédiatrique – Centre de Compétences M3C

CHU Arnaud de Villeneuve 34295 Montpellier Cedex 5

Tél : 04 67 33 66 32

[a-gavotto@chu-montpellier.fr](mailto:a-gavotto@chu-montpellier.fr)

**Dr Pascal AMEDRO - Cardiologue Pédiatre et Congénitaliste - Chef de Service**

Service de Cardiologie Congénitale et Pédiatrique – Centre de Compétences M3C

CHU Arnaud de Villeneuve 34295 Montpellier Cedex 5

Tél : 04 67 33 66 39

[cardiopediatrie@chu-montpellier.fr](mailto:cardiopediatrie@chu-montpellier.fr)

**Coordonnées du médecin référent du patient**

**Soyez assuré(es) que votre participation nous est extrêmement précieuse. Nous vous remercions par avance de l'aide que vous apportez ainsi à la recherche.**

## ANNEXE 3 : FORMULES

### Formules Z Scores VO<sub>2</sub>max pour les moins de 18 ans :

$$\text{Boys} \quad Z\text{-score} = \frac{\ln_{\text{VO2max(mL/min)}} + 4.448 - 2.305 \times \ln_{\text{height(cm)}} - 0.139 \times \ln_{\text{BMI(Kg/m2)}}}{0.142}$$

$$\text{Girls} \quad Z\text{-score} = \frac{\ln_{\text{VO2max(mL/min)}} + 2.826 - 1.863 \times \ln_{\text{height(cm)}} - 0.285 \times \ln_{\text{BMI(Kg/m2)}}}{0.146}$$

### Formules Z Scores SV1 et pente VE/VCO<sub>2</sub> pour les moins de 18 ans :

VAT (mL/min)	Girls	$Z\text{-score} = \frac{\ln_{\text{VAT(mL/min)}} - 1.603 - 0.7875 \times \ln_{\text{height(cm)}} - 0.3824 \times \ln_{\text{weight(kg)}}}{0.1872}$
	Boys	$Z\text{-score} = \frac{\ln_{\text{VAT(mL/min)}} + 1.5616 - 1.5681 \times \ln_{\text{height(cm)}} - 0.228 \times \ln_{\text{weight(kg)}}}{0.1714}$
VE/VCO <sub>2</sub> slope	Girls	$Z\text{-score} = \frac{\ln_{\frac{\text{VE}}{\text{VCO}_2} \text{ slope}} - 3.80 + 0.158 \times \ln_{\text{age(years)}}}{0.1411}$
	Boys	$Z\text{-score} = \frac{\ln_{\frac{\text{VE}}{\text{VCO}_2} \text{ slope}} - 4.016 + 0.255 \times \ln_{\text{age(years)}}}{0.123}$

### Formules VO<sub>2</sub> théoriques :

Enfant (sujet < 18 ans) :

- Chez les Hommes : VO<sub>2</sub> (mL/min) = 52,8\*POIDS – 303,4
- Chez les Femmes : VO<sub>2</sub> (mL/min) = 28,5\*POIDS + 288,1

Adultes (sujet >= 18 ans) :

- Chez les Hommes : VO<sub>2</sub> (mL/min) = POIDS x (50,72 – (0,372 x Age))
- Chez les Femmes : VO<sub>2</sub> (mL/min) = (POIDS + 42,8) x (22,78 – (0,17 x Age))



## SERMENT D'HIPPOCRATE

*Tel que publié par l'Ordre des médecins en 2012*



Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.



# RESUME

## Contexte

Après s'être longtemps concentrée sur la mortalité, la prise en charge des cardiopathies congénitales se focalise désormais sur la morbidité tout au long de la vie. La recherche clinique en cardiologie pédiatrique tend actuellement à remplacer les résultats liés à la mortalité par des résultats fonctionnels et des retours d'expérience des patients. L'aptitude cardio-pulmonaire est en corrélation avec la qualité de vie liée à la santé et diminue plus rapidement au fil du temps que chez les témoins sains, en particulier dans les cas de cardiopathies complexes. En cardiologie pédiatrique, l'établissement d'une classification simple et reproductible pour prédire la gravité des cardiopathies congénitales n'a pas encore été réalisée.

## Objectif

L'objectif de cette étude de cohorte rétrospective est de comparer la précision des principales classifications existantes en cardiologie congénitale dans la prédiction de l'état fonctionnel des enfants atteints de cardiopathie, en se basant sur les résultats des épreuves d'effort cardio-respiratoire.

## Méthode et résultats

Dans cette étude de cohorte multicentrique rétrospective, nous avons recueilli les paramètres d'enfants atteints de cardiopathie congénitale qui ont réalisé une première épreuve d'effort cardiopulmonaire. Nous avons analysé la  $VO_{2max}$ , le SV1, et la pente VE/VCO<sub>2</sub> en utilisant les valeurs de référence Z-score pour les tests d'efforts cardio-respiratoires pédiatriques. Parallèlement, nous avons classé la cardiopathie de ces enfants selon trois classifications : la classification de Stout, la classification de Bethesda, et la classification d'Uzark. Nous avons étudié la précision de ces classifications dans la prédiction de l'altération des paramètres physiologiques cardio-respiratoires.

Au total, 296 enfants diagnostiqués avec une cardiopathie congénitale, d'un âge médian de 11,3 ans, ont été inclus dans l'étude. Parmi les différentes classifications (Stout, Bethesda et Uzark), la classification d'Uzark s'est révélée être le prédicteur le plus fiable pour les trois paramètres examinés lors du test d'effort cardio-pulmonaire. Nous avons obtenu une aire sous la courbe ROC de 0,67 [0,59-0,75] pour la dégradation de la  $VO_{2max}$ , de 0,64 [0,55-0,73] pour la dégradation du SV1, et de 0,69 [0,58-0,80] pour la dégradation de la pente VE/VCO<sub>2</sub>.

En ce qui concerne la classification de Stout, les valeurs AUC correspondantes étaient de 0,62 [0,53-0,71], 0,62 [0,52-0,71], et 0,72 [0,65-0,83] pour l'altération de la  $VO_{2max}$ , l'altération du SV1 et l'altération de la pente VE/VCO<sub>2</sub>, respectivement.

La classification de Bethesda s'est avérée la moins efficace en termes de précision prédictive, avec des valeurs d'AUC de 0,58 [0,50-0,66], 0,57 [0,48-0,66], et 0,72 [0,63-0,81] pour la déficience de la VO<sub>2</sub>max, la déficience du SV1, et la déficience de la pente VE/VCO<sub>2</sub>, respectivement.

## **Conclusion**

La classification d'Uzark s'est avérée être le facteur prédictif le plus fiable pour les trois paramètres d'épreuves d'efforts cardio-respiratoires étudiés. Elle semble donc être la meilleure classification à utiliser pour prédire la qualité de vie des enfants atteints de cardiopathie congénitale. Cette classification offre une approche précoce, rapide et reproductible pour la pratique clinique.

**Mots clés :** Épreuve d'effort cardio-respiratoire, VO<sub>2</sub>, cardiopathie congénitale, score de risque, Z-score