



## Prévalence et facteurs associés à la fermeture spontanée des communications interventriculaires congénitales

### Prevalence and factors associated with spontaneous closure of congenital ventricular septal defects

Sameh Ben Farhat, Mehdi Slim, Aymen ElHraiech, Rym Gribaa, Imene Ben Ali, Houda Ghardallou, Rym Letaief, Houceme Thabet, Sami Ouannes, Elies Neffati

*Service de cardiologie, hôpital Sahloul, Sousse. Université de Sousse*

#### RÉSUMÉ

**Introduction :** La majorité des communications interventriculaires congénitales évoluent spontanément vers la fermeture spontanée de mécanismes différents selon leur siège.

**Objectif :** Déterminer la prévalence ainsi que les facteurs associés à la fermeture spontanée des communications interventriculaires congénitales.

**Méthodes :** C'est une étude rétrospective de 1000 patients suivis pour des communications interventriculaires congénitales dans notre service de janvier 2000 à décembre 2017.

**Résultats :** Au terme d'un suivi moyen de 52.65 mois ( $\pm 76.93$  mois), 183 (18.88%) communications interventriculaires se sont fermées spontanément. Le délai moyen de fermeture spontanée était de 45.78 mois [ $\pm 76.34$  mois]. 30.77% des communications de siège trabéculé ( $p < 0.05$ ) et 16.93% des défauts périmembraneux se sont fermés spontanément ( $p = 0.17$ ). 28.5% des défauts périmembraneux présentant un anévrisme du septum membraneux versus 17.4% des défauts sans anévrisme associé ont évolué vers la fermeture spontanée ( $p < 0.05$ ). La majorité des défauts (65.6%) se sont fermés durant les 3 premières années de vie. En analyse multivariée, le siège trabéculé [OR=2.85 ; IC (2.05-3.97)] et la présence d'un anévrisme du septum membraneux [OR=1.9 ; IC (1.41-2.8)] étaient des facteurs indépendants associés à la fermeture spontanée.

**Conclusion :** La majorité des fermetures spontanées de CIV se font durant les 3 premières années de la vie. Le siège trabéculé et la présence d'un anévrisme du septum membraneux sont des facteurs indépendants associés à la fermeture spontanée.

**Mots clés :** Communication interventriculaire, Congénitale, Fermeture spontanée, Anévrisme du septum membraneux

#### SUMMARY

**Background:** Most of congenital ventricular septal defects evolve towards spontaneous closure of different mechanisms depending on their location.

**Aim:** To determine the prevalence and factors associated with spontaneous closure of congenital ventricular septal defects.

**Methods:** We conducted a retrospective study of 1000 patients diagnosed with congenital ventricular septal defects in our department from January 2000 to December 2017.

**Results:** After an average follow-up of 52.65 months ( $\pm 76.93$  months), 183 (18.88%) of ventricular septal defects closed spontaneously. The average time for spontaneous closure was 45.78 months (76.34 months). 30.77% of trabecular ventricular septal defects ( $p < 0.05$ ) and 16.93% of perimembranous defects closed spontaneously ( $p = 0.17$ ). 28.5% of perimembranous defects associated with aneurysm formation versus 17.4% of those without associated aneurysm evolved to spontaneous closure ( $p < 0.05$ ). 65.6% of spontaneous closure occurred during the first 3 years of life. In multivariate analysis, trabecular site [OR=2.85; CI (2.05-3.97)] and aneurysms of membranous septum [OR=1.9; CI (1.41-2.8)] were independent factors associated with spontaneous closure of defects.

**Conclusion:** The highest VSD closure rate was observed during the first three years of life. Trabecular site and aneurysms tissue of membranous septum were found as independent factors associated with spontaneous closure.

**Keywords:** Ventricular septal defect, Congenital, Spontaneous closure, Aneurysm of the membranous septum

#### Correspondance

Mehdi Slim

Service de cardiologie, hôpital Sahloul, Sousse / Université de Sousse

E-mail: mehdislim\_fms@yahoo.fr

## INTRODUCTION

Les communications interventriculaires (CIV) isolées sont les plus fréquentes des cardiopathies congénitales du nourrisson et du grand enfant (1). Leur histoire naturelle reste encore imprécise (2). On connaît actuellement qu'une large proportion peut se fermer spontanément durant les premières années de vie. Les taux de fermeture spontanée (FS) varient considérablement en fonction du siège et de la taille des défauts ainsi que de la durée du suivi et ses mécanismes ne sont pas encore complètement élucidés (3).

L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence ainsi que les facteurs associés à la FS des CIV congénitales.

## MÉTHODES

Notre étude est rétrospective monocentrique analytique et descriptive portant sur les patients suivis pour des CIV congénitales suivis dans notre service pendant une période allant de janvier 2000 à décembre 2017.

### Population de l'étude

#### **Critères d'inclusion :**

Ont été inclus tous les cas de CIV confirmées à l'échocardiographie, isolées ou associées à des malformations cardiaques mineures n'influençant pas leur physiopathologie.

#### **Critères d'exclusion :**

Ont été exclus les cas de CIV s'intégrant dans le cadre d'une cardiopathie complexe (Tronc artériel commun, Tétralogie de Fallot ; Ventricule droit à double issue ; Canal atrio-ventriculaire complet ou partiel, Transposition des gros vaisseaux...) ou associées à une anomalie cardiaque majeure influençant leur physiopathologie.

Au total, 969 patients ont été colligés et ont été suivis pendant une durée moyenne de 52,65 mois ( $\pm 76,93$  mois) (voir Flow chart de l'étude).

#### **Étude échocardiographique :**

L'étude échographique était performée à l'aide d'un appareil Vivid T9 (GE Healthcare). Les coupes habituelles

étaient réalisées : para-sternales (grand et petit axe), sous-costales (grand et petit axe) et apicales (quatre, cinq et trois cavités).

Les annexes échocardiographiques utilisées étaient celles de Park et al (3).

La taille de la CIV était déterminée en mode bidimensionnel couplé au doppler couleur. On a retenu le plus grand des diamètres retrouvés sur les différentes coupes.

Selon la taille, les CIV étaient classées en trois groupes : petites ( $< 3$  mm), moyennes (entre 3 et 7 mm) et larges ( $\geq 7$  mm).

La FS était suspectée cliniquement par la disparition du souffle à l'auscultation cardiaque et confirmée par l'échocardiographie (disparition du shunt au doppler couleur).

#### **Étude statistique :**

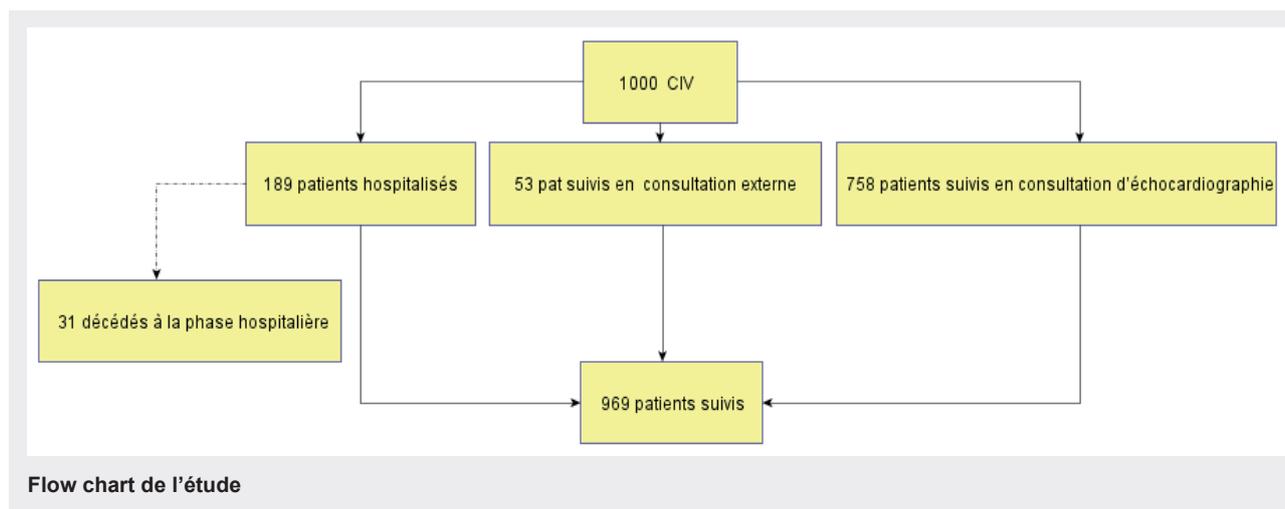
L'étude statistique était réalisée à l'aide du logiciel SPSS 21.0. Les variables qualitatives ont été exprimées par leurs effectifs et leurs pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées par leurs moyennes et leurs écarts-types.

Afin de déterminer les facteurs associés à la FS, on a inclus les variables suivantes : âge du diagnostic, localisation du défaut, taille du défaut, l'absence de lésions associées, la durée du suivi et la présence d'un anévrisme du septum membraneux (ASM) en analyse univariée. Un seuil de signification de  $p$  strictement inférieur à 0,05 a été retenu.

Dans une deuxième étape et afin d'éviter les variables confondantes, on a étudié l'ensemble des éléments sélectionnés par l'analyse univariée à l'aide d'une régression logistique (analyse multivariée). L'odds ratio a été retenu avec un intervalle de confiance fixée à 95 % et un seuil de signification de  $p$  strictement inférieur à 0,05.

## RÉSULTATS

Au terme d'un suivi moyen de 52,65 mois ( $\pm 76,93$  mois), 183 (18,88 %) communications interventriculaires se sont fermées spontanément. Le délai moyen de FS était 46,05 mois [ $\pm 76,49$  mois]. Il était de 39,04 mois pour les CIV trabéculées, 47,3 mois pour les CIV périmembraneuses et de 92,5 mois pour les défauts infundibulaires.

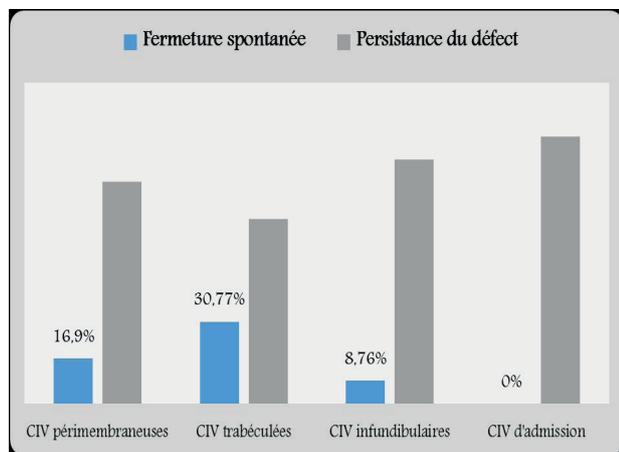


Parmi ces patients, 91 (49,7 %) étaient des garçons et 92 (50,3 %) des filles. 35,29 % des CIV diagnostiquées entre 1 et 2 ans ont évolué vers la FS ( $p=0.03$ ). Il y avait 86 CIV trabéculées, 85 CIV périmembraneuses et 12 défauts infundibulaires.

La présence de foramen ovale perméable, de communication interauriculaire type ostium secundum et de canal artériel persistant était notée chez 35, 18 et 24 patients respectivement. La présence de lésions associées n'affectait pas le taux de FS.

Ces défauts étaient restrictifs chez 145 (28,4 %) patients, non restrictifs chez 30 (7,9 %) cas et associés à une protection pulmonaire dans 8 (10,7 %) autres cas.

30,77 % des CIV trabéculées ( $p<0,05$ ) et 16,93 % des CIV périmembraneuses ( $p=0.17$ ) se sont fermées spontanément.



**Figure 1.** Taux de fermeture spontanée selon le siège des défauts.

28,5 % des CIV périmembraneuses présentant un ASM versus 17,4 % parmi celles n'ayant pas un anévrysme associé ont évolué vers la FS ( $p<0,05$ ).

8,76 % des CIV infundibulaires se sont fermées spontanément. Aucune CIV située dans le septum d'admission n'a évolué vers la FS.

La FS était observée chez 34,77 % des CIV de petites tailles ( $p<0,05$ ) alors qu'elle n'a été notée que dans 12,92 % et 5,9 % des CIV moyennes et larges respectivement ( $p<0,05$ ).

Les pourcentages cumulés de FS durant le suivi étaient comme suit : 21,3 % durant les premiers 6 mois, 40,3 % durant la première année, 65,6 % durant les 3 premières années, 74,8 % au cours des 5 premières années et 81 % au bout de 7 ans de suivi.

En analyse multivariée, le siège trabéculé [OR=2.85 ; IC (2.05-3.97)] et la présence d'un anévrysme du septum membraneux [OR=1.9 ; IC (1.41-2.8)] étaient des facteurs indépendants associés à la fermeture spontanée. Tableau (1)

**Tableau 1.** Facteurs associés à la fermeture spontanée en analyse multivariée.

Facteurs analysés	Odds ratio	IC à 95 %	p
<b>Taille des CIV</b>			
< à 3 mm	4,84	[3,4-6,89]	0,9
entre 3 et 7 mm	0,49	[0,34-0,72]	0,9
> à 7 mm	0,19	[0,11-0,34]	0,9
<b>Siège des CIV</b>			
Trabéculé	2,85	[2,05-3,97]	<b>0,017</b>
Infundibulaire	0,36	[0,19-0,67]	0,31
Admission	1,25	[1,21-1,29]	0,9
<b>Anévrysme du SIV</b>	1,9	[1,41-2,8]	<b>&lt;0,05</b>
<b>Âge de diagnostic : Entre 1 an et 2 ans</b>	0,44	[0,21-0,91]	0,066 NS

## DISCUSSION

Le taux de FS dans notre étude était de 18,8 % avec un recul moyen de 4,4 ans. Ce taux varie dans la littérature de 4 % à 91,8 % (4-7). Cette discordance est liée principalement à des imperfections méthodologiques : biais de recrutement, certains auteurs ont évalué uniquement les CIV musculaires ou périmembraneuses et la présence d'un nombre important de patients perdus de vue. De plus, un suivi à long terme fait souvent défaut dans la majorité des études.

Actuellement et malgré la diversité des travaux, il n'existe pas encore de paramètres totalement fiables pour prédire du potentiel de FS des CIV congénitales. Toutefois, le siège et la taille du défaut ainsi que la présence d'un ASM semblent avoir un impact significatif sur les taux de FS (2). De même, plusieurs études ont démontré que certains facteurs comme le diamètre des cavités cardiaques gauches, le rapport entre le débit pulmonaire et systémique, l'âge du diagnostic ou la durée du suivi peuvent aussi jouer un rôle déterminant (2,8,9).

### Siège des CIV :

Les défauts du septum trabéculé étaient les plus susceptibles de se fermer spontanément alors que les CIV périmembraneuses avaient un potentiel de FS moindre.

Durant la période prénatale, et selon les données de la littérature, la FS était observée surtout pour les CIV périmembraneuses. Cette localisation était même considérée comme un facteur de bon pronostic durant la période gestationnelle, malgré que ses mécanismes ne sont pas encore bien clairs chez le fœtus (6,10).

En post natal, la majorité des études ont conclu que le potentiel de FS le plus important était constaté dans les CIV trabéculées (9,11-13). La localisation périmembraneuse était même considérée comme un facteur de risque de persistance de cette anomalie (7,14).

Deux mécanismes principaux ont été proposés pour la FS des CIV trabéculées : la croissance/hypertrophie des fibres musculaires ou l'apposition de tissu fibreux au niveau des bords du défaut (2). Certains auteurs ont avancé qu'il s'agit d'un processus de FS normal qui peut se prolonger au-delà de la 4<sup>ème</sup> ou 5<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée et se continuer tout au long de la grossesse et même durant le post-partum. On peut considérer ainsi que ces défauts résultent d'un retard dans un développement physiologique normal plutôt qu'une vraie cardiopathie.

Une bonne proportion des CIV périmembraneuses ont tendance à diminuer progressivement de taille et à se fermer spontanément par différents mécanismes. L'ASM reste le principal mécanisme proposé par plusieurs études, toutefois son rôle reste controversé (2). L'adhésion de la valve septale de la tricuspide au SIV ainsi que le prolapsus valvulaire aortique ont été également suggérés comme des mécanismes possibles de la fermeture de ces CIV (15,16).

Enfin, la fermeture des petites CIV infundibulaires a été rapportée dans la littérature également. Elle fait suite probablement à la croissance du tissu musculaire qui entoure le défaut (17).

### Anévrisme du SIV :

La présence d'un ASM était assez fréquente dans notre série (48,83 % des défauts périmembraneux). Par ailleurs, environ 30 % des CIV périmembraneuses associées à un ASM ont évolué vers la FS. Des résultats comparables étaient retenus par plusieurs auteurs qui considèrent que cette formation constitue un mécanisme précoce de fermeture des CIV périmembraneuses (3,18,19).

D'autres auteurs pensent que les défauts périmembraneux se ferment plutôt par du tissu tricuspide accessoire qui ressemble étroitement à l'ASM à l'échographie cardiaque et que dans la majorité des cas ces deux structures sont confondues par les opérateurs (20). De plus, différentes études autopsiques ont démontré que le tissu constituant l'anévrisme du SIV dérive de la valve septale de la tricuspide plutôt que du tissu membraneux lui-même (2,15).

Les ASM sont généralement considérés comme des formations bénignes, néanmoins on a démontré qu'ils sont associés à un risque plus élevé de complications, telles que l'insuffisance aortique, l'obstruction de la chambre de chasse ventriculaire gauche ou droite, la rupture anévrysmale et l'endocardite infectieuse, pouvant affecter négativement les taux de FS (21,22).

### Taille des CIV :

Malgré l'absence de corrélation statistique entre la taille de la CIV et la FS dans notre travail, cette variable avait la valeur la plus importante de l'Odds Ratio [OR=4.84] en analyse multivariée.

Plusieurs études ont démontré que la FS se produit plus fréquemment pour les petites CIV. Ils ont signalé que les CIV de tailles inférieures à 3, 4, 5 ou 6 mm étaient les plus susceptibles de se fermer spontanément (6,17,22). Onur Erol a trouvé que toutes les CIV de diamètre égal ou inférieur à 3 mm se sont fermées spontanément avant l'âge de 3 ans (22). Pushalski a noté également que la taille de la CIV au diagnostic initial permet de prédire de son potentiel de FS (23). Ainsi, les CIV de taille  $\leq 5$  mm étaient susceptibles de se fermer spontanément avant l'âge de 3 mois alors que celles de diamètre supérieur à 6,5 mm ont nécessité souvent le recours à la chirurgie (24).

#### Durée du suivi des CIV :

Bien que la FS peut survenir à n'importe quel âge : durant la gestation, la période néonatale, l'enfance, l'adolescence et même durant l'âge adulte, elle se produit le plus souvent au cours de la première année de vie ou peu de temps après. Dans une série de 42 patients suivis pour des CIV trabéculées, Hiraishi et al ont rapporté que la grande majorité des cas de FS sont observées durant les premiers 6 mois de vie et que 76 % des CIV se sont fermées spontanément avant la première année de vie (25). De même, Meberg et al ont conclu que la majorité des défauts se ferment spontanément durant la première année de vie (26). Cresti et al ont retrouvé un taux de FS de 29,2 % à l'âge de 6 mois, 60,2 % à l'âge de 2 ans et 91,8 % après 6 ans de suivi (7).

Les taux de FS les plus importants dans notre travail ont été observés durant les 3 premières années de vie. Bien que la probabilité de cette modalité évolutive originale diminue progressivement à l'adolescence et à l'âge adulte, elle n'était pas nulle. Des constatations similaires étaient retrouvées dans la littérature (27). Dans une série de 220 jeunes adultes âgés de 16 ans ou plus, on a trouvé un faible taux de FS de l'ordre de 4 % (27).

#### CONCLUSION

L'incidence de FS des CIV congénitales semble élevée dans notre travail et la majorité de ces défauts se ferment spontanément durant les 3 premières années de la vie. Les facteurs déterminants de la FS étaient représentés principalement par le siège trabéculé et la présence d'un anévrisme du septum membraneux.

#### RÉFÉRENCES

1. Cox K, Algaze-Yojay C, Punn R, Silverman N. The Natural and Unnatural History of Ventricular Septal Defects Presenting in Infancy: An Echocardiography-Based Review. *J Am Soc Echocardiogr*. Published online April 3, 2020. doi:10.1016/j.echo.2020.01.013
2. Zhang J, Ko JM, Guileyardo JM, Roberts WC. A review of spontaneous closure of ventricular septal defect. *Proc Bayl Univ Med Cent*. 2015;28(4):516-520. doi:10.1080/08998280.2015.11929329
3. Sun J, Sun K, Chen S, Yao L, Zhang Y. A New Scoring System for Spontaneous Closure Prediction of Perimembranous Ventricular Septal Defects in Children. *PLoS ONE*. 2014;9(12). doi:10.1371/journal.pone.0113822
4. Soufflet V, Van de Bruaene A, Troost E, et al. Behavior of unrepaired perimembranous ventricular septal defect in young adults. *Am J Cardiol*. 2010;105(3):404-407. doi:10.1016/j.amjcard.2009.09.047
5. Eroglu AG, Atik SU, Sengenc E, Cig G, Saltik IL, Oztunc F. Evaluation of Ventricular Septal Defect with Special Reference to the Spontaneous Closure Rate, Subaortic Ridge, and Aortic Valve Prolapse II. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(5):915-921. doi:10.1007/s00246-017-1597-6
6. Cho Y-S, Park SE, Hong S-K, Jeong N-Y, Choi E-Y. The natural history of fetal diagnosed isolated ventricular septal defect. *Prenat Diagn*. 2017;37(9):889-893. doi:10.1002/pd.5100
7. Cresti A, Giordano R, Koestenberger M, et al. Incidence and natural history of neonatal isolated ventricular septal defects: Do we know everything? A 6-year single-center Italian experience follow-up. *Congenit Heart Dis*. 2018;13(1):105-112. doi:10.1111/chd.12528
8. Li X, Ren W, Song G, Zhang X. Prediction of spontaneous closure of ventricular septal defect and guidance for clinical follow-up. *Clin Cardiol*. 2019;42(5):536-541. doi:10.1002/clc.23173
9. Xu Y, Liu J, Wang J, Liu M, Xu H, Yang S. Factors influencing the spontaneous closure of ventricular septal defect in infants. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(5):5614-5623.
10. Gómez O, Martínez JM, Olivella A, et al. Isolated ventricular septal defects in the era of advanced fetal echocardiography: risk of chromosomal anomalies and spontaneous closure rate from diagnosis to age of 1 year. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;43(1):65-71. doi:10.1002/uog.12527
11. Lin MH, Wang NK, Hung KL, Shen CT. Spontaneous closure of ventricular septal defects in the first year of life. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi*. 2001;100(8):539-542.
12. Turner S, Hunter S, Wyllie J. The natural history of ventricular septal defects. *Arch Dis Child*. 1999;81(5):413-416. Accessed May 12, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1718115/>
13. Mehta AV, Chidambaram B. Ventricular septal defect in the first year of life. *Am J Cardiol*. 1992;70(3):364-366. doi:10.1016/0002-9149(92)90620-e
14. Zhao Q-M, Niu C, Liu F, Wu L, Ma X-J, Huang G-Y. Spontaneous Closure

- Rates of Ventricular Septal Defects (6,750 Consecutive Neonates). *Am J Cardiol.* 2019;124(4):613-617. doi:10.1016/j.amjcard.2019.05.022
15. Anderson RH, Lenox CC, Zuberbuhler JR. Mechanisms of closure of perimembranous ventricular septal defect. *Am J Cardiol.* 1983;52(3):341-345. doi:10.1016/0002-9149(83)90135-2
16. Moss AJ, Siassi B. Natural history of ventricular septal defect. *Cardiovasc Clin.* 1970;2(1):139-154.
17. Tomita H, Arakaki Y, Yagihara T, Echigo S. Incidence of spontaneous closure of outlet ventricular septal defect. *Jpn Circ J.* 2001;65(5):364-366. doi:10.1253/jcj.65.364
18. Abdul Jabbar A, Mufti O, Mazur W, Quraishi MB, Srivastava BK, Tivakaran V. Isolated Aneurysms of the Membranous Ventricular Septum Without Residual Shunts: Systematic Review and Description of 3 Cases in Adults. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2017;36(5):869-878. doi:10.7863/ultra.16.02087
19. Varghese PJ, Izukawa T, Celermajer J, Simon A, Rowe RD. Aneurysm of the membranous ventricular septum: A method of spontaneous closure of small ventricular septal defect. *Am J Cardiol.* 1969;24(4):531-536. doi:10.1016/0002-9149(69)90496-2
20. Miyake T, Shinohara T, Nakamura Y, et al. Spontaneous closure of ventricular septal defects followed up from <3 months of age. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc.* 2004;46(2):135-140. doi:10.1046/j.1442-200x.2004.01858.x
21. Ignaszewski AP, Collins-Nakai RL, Kasza LA, Gulamhussein SS, Penkoske PA, Taylor DA. Aneurysm of the membranous ventricular septum producing subpulmonic outflow tract obstruction. *Can J Cardiol.* 1994;10(1):67-70.
22. Erol O, Şevket O, Keskin S, Yazıcıoğlu HF, Gül A. Natural history of prenatal isolated muscular ventricular septal defects. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2014;15(2):96-99. doi:10.5152/jtgga.2014.0012
23. Puchalski MD, Brook MM, Silverman NH. Simplified echocardiographic criteria for decision making in perimembranous ventricular septal defect in childhood. *Am J Cardiol.* 2002;90(5):569-571. doi:10.1016/S0002-9149(02)02542-0
24. Hiraishi S, Agata Y, Nowatari M, et al. Incidence and natural course of trabecular ventricular septal defect: two-dimensional echocardiography and color Doppler flow imaging study. *J Pediatr.* 1992;120(3):409-415. doi:10.1016/s0022-3476(05)80906-0
25. Meberg A, Otterstad JE, Frøland G, Lindberg H, Sørland SJ. Outcome of congenital heart defects—a population-based study. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2000;89(11):1344-1351. doi:10.1080/080352500300002552
26. Atik E, Atik E. Case 6/2016 - The Patient is a 29-Year-Old Male with Spontaneous Closure of Ventricular Septal Defect in Adulthood. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(4):375-377. doi:10.5935/abc.20160148
27. Grittner F, Daehnert I, Gutberlet M, Lurz P. Late diagnosis of a congenital apical ventricular septal defect with complete closure by right ventricular trabeculations. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging.* 2014;15(2):230-230. doi:10.1093/ehjci/jet170