



UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2023

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**La dérivation cavo-pulmonaire totale : étude rétrospective
monocentrique, facteurs pronostiques et résultats**

Présentée et soutenue publiquement le 20/10/2023

à 16:00 au pôle formation

Par LEMAÎTRE Maxime

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Francis JUTHIER

Assesseurs :

Madame le Docteur Olivia DOMANSKI

Monsieur le Docteur Jean-Benoit BAUDELET

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur François GODART

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles

Aa	Alvéolo-artériel
AOD	Anticoagulant Oral Direct
AP	Artères Pulmonaires
APC	<i>Atriopulmonary connexion (Fontan ou Kreutzer)</i>
APD	Artère Pulmonaire Droite
APG	Artère Pulmonaire Gauche
APSI	Atrésie Pulmonaire à Septum
ARA2	Antagoniste du récepteur de l'Angiotensine II
ARM	Antagoniste des Récepteurs aux Minéralocorticoïdes
ASP	Anastomose Systémico-Pulmonaire
AVK	Anti-vitamine K
CAV	Canal Atrio-Ventriculaire
CEC	Circulation ExtraCorporelle
CHC	Carcinome Hépatocellulaire
CHD	<i>Congenital Heart Disease</i>
CIA	Communication Inter-Atriale
CIV	Communication Inter-Ventriculaire
CPT	Capacité Pulmonaire Total

CVF	Cavité Ventilatoire Fonctionnelle
DC	Débit Cardiaque
DKS	Damus-Kaye-Stensel
DLCO	Capacité de Diffusion du monoxyde de carbone
EC	Extra-cardiaque
EE	Épreuve d'effort métabolique
EFR	Exploration Fonctionnelle Respiratoire
ERA	Antagoniste du Récepteur de l'Endothéline
ERCO2	Équivalent respiratoire en CO2
ERO2	Équivalent respiratoire en O2
ETT	Echocardiographie TransThoracique
FBV	Foramen Bulbo-Ventriculaire
Fc	Fréquence cardiaque
FCS	Fausse Couche Spontanée
FEVU	Fraction d'éjection du Ventricule Unique
FF	<i>Failing</i> Fontan
GTP	Gradient transpulmonaire
HTAP	HyperTension Artériel Pulmonaire
IC	Index Cardiaque
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IMC	Index de Masse Corporelle

IPED5	Inhibiteur de la Phosphodiesterase de type 5
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
KCO	Coefficient de transfert du monoxyde de carbone
KT1	Cathétérisme cardiaque pré-dérivation cavo-pulmonaire partielle
KT2	Cathétérisme cardiaque pré-dérivation cavo-pulmonaire totale
KT3	Cathétérisme cardiaque post-dérivation cavo-pulmonaire totale
MFIU	Mort Fœtale <i>in Utero</i>
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OD	Oreillette Droite
OG	Oreillette Gauche
PAD	Pression Artérielle systémique Diastolique
PAM	Pression Artérielle systémique Moyenne
PAPM	Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne
PAS	Pression Artérielle systémique Systolique
PVC	Pression Veineuse Centrale
QP	Débit pulmonaire
QS	Débit systémique
RVP	Résistance Vasculaire Pulmonaire
RVPA	Retour Veineux Pulmonaire Anormal
RVS	Résistance Vasculaire Systémique
SaO2	Saturation en dioxygène au niveau artériel systémique

SapO2	Saturation en dioxygène au niveau artériel pulmonaire
SC	Surface Corporelle
SHCG	Syndrome d'hypoplasie du cœur gauche
SvO2	Saturation en dioxygène au niveau veineux systémique
SvpO2	Saturation en dioxygène au niveau veineux pulmonaire
TCGV	Transposition Corrigée des Gros Vaisseaux ou double discordance
TVO	Trouble Ventilatoire Obstructif
TVR	Trouble Ventilatoire Restrictif
UW	Unité Wood
VA	Volume Alvéolaire
VAV	Valve Atrio-Ventriculaire
VCI	Veine Cave Inférieure
VCO2	Volume de dioxyde de carbone expiré
VCS	Veine Cave Supérieure
VD	Ventricule Droit
VDDI	Ventricule Droit à Double Issue
VE	Débit ventilatoire
VEMS	Volume Expiratoire Maximale par Seconde
VES	Volume d'Éjection Systolique
VG	Ventricule Gauche
VGDE	Ventricule Gauche à Double Entrée

VO2	Volume de dioxygène consommé
VP	Veines Pulmonaires
VR	Volume résiduel
VTDVU	Volume TéléDiastolique du Ventricule Unique
VU	Ventricule Unique

Sommaire

Avertissement.....	3
Remerciements	Erreur ! Signet non défini.
Sigles.....	4
Sommaire	10
Introduction.....	14
1 Introduction générale.....	14
2 Épidémiologie.....	14
3 Anatomie	15
3.1 Le ventricule unique, dit anatomique.....	15
3.2 Le ventricule unique, dit fonctionnel	16
3.2.1 Cœur univentriculaire à connexion atrio-ventriculaire de type univentriculaire	16
3.2.2 Cœur univentriculaire à connexion atrio-ventriculaire de type biventriculaire	17
3.3 Anomalies complexes associées	19
3.3.1 Le retour veineux pulmonaire anormal	19
3.3.2 Le retour veineux systémique anormal.....	19
3.3.3 Le syndrome d'hétérotaxie et situs inversus.....	19
3.4 Circulation normale	20
3.5 Circulation du cœur univentriculaire.....	20
3.6 Circulation de Fontan	21
3.7 L'évolution de la dérivation cavo-pulmonaire	23
3.8 Une prise en charge par étapes	26
3.8.1 Chirurgie pré-dérivation	26
3.8.2 La dérivation cavo-pulmonaire.....	28
3.9 Mortalité.....	29
3.10 Le bilan pré-opératoire	29
3.11 Complications.....	30
3.11.1 Les arythmies	30
3.11.2 Les complications thrombo-emboliques	31
3.11.3 La cyanose	32
3.11.4 Une défaillance lymphatique.....	32

3.11.5	La dysfonction hépatique	33
3.11.6	Le remodelage vasculaire pulmonaire	33
3.11.7	Le failing Fontan	34
3.11.8	Autres	35
3.12	Suivi	36
4	Objectifs	39
	Matériel et méthodes	40
1	Design de l'étude.....	40
2	Données recueillies	41
3	Analyses statistiques :.....	43
	Résultats.....	44
1.1	Caractéristiques de la population	44
1.2	Données opératoires	47
1.3	Données du cathétérisme cardiaque.....	49
1.4	Données du suivi post-DCPT	51
1.5	Traitements médicamenteux après DCPT	52
1.6	Données biologiques	53
1.7	Données de l'épreuve d'effort cardiorespiratoire après DCPT	54
1.7.1	Données de l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)	54
1.7.2	Données de l'épreuve d'effort métabolique (EE)	55
1.8	Croissance des branches pulmonaires après DCPT	57
1.9	Facteurs associés à la survenue d'un <i>failing Fontan</i>	61
	Discussion	67
1	Population étudiée.....	67
1.1	Généralités	67
1.2	Données du suivi après DCPT	68
1.2.1	Morbi-mortalité.....	68
1.2.2	Données biologiques	68
1.2.3	Données des cathétérismes cardiaques.....	69
1.2.4	Données des traitements médicamenteux après DCPT.....	70
1.2.5	Données des EFR et de l'EE	72
2	Facteurs liés à l'index de Nakata post-DCPT	73
3	Facteurs liés au <i>failing Fontan</i>	76
3.1	Caractéristiques de la population, données clinico-biologiques.....	76
3.2	Données des EFR et de l'EE.....	78

3.3	Données des cathétérismes cardiaques	80
4	Limites	84
	Conclusion.....	85
	Références	86

Introduction

1 Introduction générale

La dérivation cavo-pulmonaire a initialement été décrite par Fontan et Baudet en 1971 pour traiter des patients atteints d'atrésie tricuspide. Aujourd'hui elle est devenue la chirurgie palliative de choix dans le traitement des cardiopathies univentriculaires.

Sous cette entité physiopathologique, on regroupe l'ensemble des malformations cardiaques congénitales complexes avec un seul ventricule sur le plan anatomique, mais également sur le plan fonctionnel, c'est-à-dire ceux dont les ventricules ne sont pas chirurgicalement individualisables. Ce ventricule unique peut-être de morphologie droite, gauche ou indéterminée.

La chirurgie de dérivation cavo-pulmonaire consiste à dévier le sang désoxygéné provenant des veines caves, directement vers les poumons, sans l'action d'un ventricule sous-pulmonaire, permettant ainsi au ventricule unique d'assurer pleinement la circulation systémique.

2 Épidémiologie

La prévalence des cardiopathies congénitales (CHD) en Europe est d'environ 8 pour 1000 naissance [1].

Les cardiopathies univentriculaires représentent 5,5% des CHD [2]. Leur incidence est de 0,08 à 0,4 pour 1000 naissances par an [3]. « Elles sont associées à des anomalies chromosomiques dans 16% des cas et à des anomalies extra-cardiaques majeures dans un peu plus de 20% des cas, parfois méconnues en anténatal »[4]. Le diagnostic est fait avant la naissance dans 92% des cas depuis 20 ans. Elles représentent environ 20% des cardiopathies motivant un transfert *in utero* vers un centre tertiaire avec dans deux tiers des cas, la nécessité d'une intervention rapide. La survie à 1 an des nouveau-nés vivants est de 50% (4% pour les hypoplasies du cœur gauche).

En 2018, la population avec une circulation de Fontan représentait entre 50 000 à 70 000 patients avec 40% de patients âgés de moins de 18 ans.

En 2020, dans 11 pays, on estimait le nombre de personnes vivants après une chirurgie de Fontan à 47 881 soit 66 personnes par million. En 2030, les estimations sont de 59 777 personnes soit 79 personnes par million.[5]

3 Anatomie

Le concept de ventricule unique peut donc être anatomique ou fonctionnel. Il regroupe un panel varié de malformations cardiaques. La morphologie du ventricule peut être gauche, droite ou indéterminée.

Un ventricule gauche est défini par une valve atrio-ventriculaire (VAV) à deux feuillets dite mitrale, s'insérant sur deux piliers, sa surface septale est lisse, sans bande musculaire ni attache valvulaire, il possède des trabéculations fines et nombreuses. Il a généralement une forme conique.

Un ventricule droit est défini par une valve atrio-ventriculaire (VAV) le plus souvent tricuspide, en position plus apicale, avec une insertion sur le septum interventriculaire, il possède des trabéculations larges et peu nombreuses, dont la bande modératrice et la trabéculation septo-marginale. Il définit un arc de cercle musculaire et a la forme d'un croissant.

3.1 Le ventricule unique, dit anatomique

Le ventricule à double entrée est le véritable ventricule unique dit anatomique, il représente 14 à 18% des cardiopathies univentriculaires.

Lors du développement embryonnaire, le ventricule primitif est un ventricule gauche à double entrée. Le cœur normal se forme en trois grandes étapes (la *loop*, la convergence et le *wedging*). Cette cardiopathie est la conséquence d'une interruption du processus normal de développement du cœur, un peu avant la convergence, lors de la phase de *early loop* [6]. Les deux oreillettes restent alors connectées au ventricule gauche, il y a deux VAV. Il existe une cavité accessoire, rudimentaire de morphologie droite, sans chambre d'admission reliée à la cavité principale par une CIV

qu'on appelle alors un foramen bulbo-ventriculaire (FBV). Cette chambre accessoire est presque toujours antéro-supérieure.

Le ventricule droit à double entrée existe, mais il est très rare, il s'agit alors d'une aberration complète du développement.

Les gros vaisseaux (aorte et artères pulmonaires) sont le plus souvent malposés (L-malposition ou D-malposition selon la position de l'aorte par rapport à l'artère pulmonaire). Il peut également exister des obstacles sur les voies d'éjection droite ou gauche. Les VAV peuvent être normales, hypoplasiques ou l'un d'elle peut être atrétique, dans ce cas-là, l'oreillette se situe au-dessus du ventricule principal.

3.2 Le ventricule unique, dit fonctionnel

3.2.1 Cœur univentriculaire à connexion atrio-ventriculaire de type univentriculaire

3.2.1.1 En cas de valve atrétique

L'atrésie tricuspide (AT) est la conséquence d'une absence d'établissement de la connexion de la jonction atrio-ventriculaire droite et donc de la formation de la valve tricuspide, lors de la phase de *late loop*. Elle représente 15 à 24% des cardiopathies univentriculaires et avec une prévalence de 0,70 pour 10 000 naissances. On retrouve une hypoplasie majeure du ventricule droit, il peut s'y associer un obstacle sur la voie pulmonaire. L'alignement des *septa* inter-atrial et inter-ventriculaire est normal. Les vaisseaux sont normoposés dans 69%.

L'atrésie tricuspide n'est viable à la naissance qu'en raison de l'existence d'une CIA permettant un passage de sang de l'OD vers l'OG et l'existence d'une CIV permettant au sang de rejoindre le vaisseau sortant du ventricule droit.

L'atrésie mitrale est le résultat d'une insuffisance de croissance secondaire de la valve mitrale au cours de l'embryogénèse tardive ou des stades précoces du développement fœtal. Elle s'intègre dans le syndrome d'hypoplasie du cœur gauche.

3.2.2 Cœur univentriculaire à connexion atrio-ventriculaire de type biventriculaire

3.2.2.1 *Syndrome d'hypoplasie du cœur gauche (SHCG)*

Il représente 25 à 67% des cardiopathies univentriculaires, avec une prévalence de 2,8 pour 10 000 naissances. Il associe une atrésie de l'aorte ascendante, une atrésie mitrale, une hypoplasie du VG et une petite OG. Ainsi les cavités gauches sont non fonctionnelles.

Il s'agit d'une cardiopathie ducto-dépendante car le sang oxygéné provenant des poumons ne peut rejoindre la circulation systémique qu'à partir du canal artériel se jetant dans l'aorte descendante, irriguant les troncs supra-aortiques à rétro.

De manière générale, les obstacles étagés du cœur gauche avec petit VG peuvent être considérés comme fonctionnellement univentriculaire.

3.2.2.2 *L'atrésie pulmonaire à septum intact (APSI)*

L'APSI fait partie des cardiopathies avec obstacle du cœur droit. Elle associe une atrésie de la valve pulmonaire, sans CIV. Elle représente 2% des cardiopathies congénitales.

Il s'agit d'une anomalie tardive de l'embryologie, lors de la septation. Le shunt droit-gauche par la CIA est alors obligatoire. Les artères pulmonaires sont vascularisées par le canal artériel. Les facteurs pronostiques de cette cardiopathie sont liés au développement du VD et à l'existence de fistules ventriculo-coronaires notamment lorsque la circulation coronaire est ventriculo-dépendante. Les formes les plus extrêmes avec VD unipartite, appelé également VD croupion ou avec fistules ne sont pas réparables à deux ventricules et constituent donc une cardiopathie fonctionnellement univentriculaire.

3.2.2.3 *Le ventricule droit à double issue (VDDI)*

Il est défini par la naissance des deux gros vaisseaux, majoritairement du ventricule droit (>50%) et l'existence d'une CIV.

Le VDDI représente environ 0,5 % des cardiopathies congénitales et sa prévalence est de 1,63 pou 10 000 naissances

On distingue 2 types de VDDI :

- Le VDDI précoce, dû à un défaut de convergence ou une anomalie du *situs* ou de la latéralité. La CIV est alors d'admission, musculaire ou périmembraneuse.
- Le VDDI tardif, dû à un défaut ou une absence de rotation lors du *wedging*. Il s'agit d'une cardiopathie cono-troncale, avec une CIV d'éjection. On note une absence de continuité mitro-aortique ou mitro-pulmonaire en cas de malposition.

La réparation biventriculaire est souvent possible sauf en cas de franche hypoplasie de la VAV ou du ventricule sous-jacent, du caractère *non committed* de la CIV, à distance des voies d'éjection ou de CIV multiple et l'existence d'un *straddling*, c'est-à-dire d'une VAV avec des attaches dans le ventricule controlatéral.

3.2.2.4 Le canal atrioventriculaire (CAV)

Le canal atrioventriculaire complet associe une CIA ostium primum, une CIV d'admission et un seul anneau atrioventriculaire avec une valve unique caractérisée par un feuillet mural et une fente mitrale notamment. Elle représente 7% des cardiopathies congénitales, avec une incidence de 4,71 pour 10 000 naissances. Il s'agit d'une anomalie de formation de la jonction atrioventriculaire par défaut de septation. En raison d'un défaut de formation du septum d'admission, on retrouve une élongation de la voie d'éjection VG en "col de cygne".

Une cure complète chirurgicale avec fermeture de la CIA, de la CIV et individualisation des VAV est possible sauf en cas de CAV déséquilibré, c'est-à-dire l'existence d'une hypoplasie de l'un des ventricules ou l'existence d'un *straddling*.

3.2.2.5 Autres

En cas de CIV extrêmement large ou multiple, une réparation biventriculaire n'est pas possible, de même dans d'autres cardiopathies telles que la double discordance ou les ventricules superposées (*criss-cross*) associées à une CIV large ou distance des voies d'éjection, d'un obstacle sur les voies d'éjection, d'une hypoplasie d'une valve ou d'un ventricule.

La double discordance ou transposition corrigée des gros vaisseaux associe une discordance atrio-ventriculaire et ventriculo-artérielle, c'est-à-dire en cas de *situs solitus* que l'OG se jette dans le VD qui donne l'aorte et réciproquement à gauche.

Le *criss-cross* correspond à une superposition des ventricules avec ou non une concordance atrio-ventriculaire.

3.3 Anomalies complexes associées

Ces cardiopathies sont souvent associées à d'autres anomalies anatomiques qui peuvent influencer l'hémodynamique et en aggraver le pronostic (en compliquant notamment la prise en charge chirurgicale).

3.3.1 Le retour veineux pulmonaire anormal

En temps normal, les veines pulmonaires généralement au nombre de quatre, se jettent dans l'OD. Une ou plusieurs des VP peuvent parfois se drainer ailleurs, notamment au niveau des veines caves, du tronc veineux innominé, du sinus coronaire ou de l'oreillette droite. Le shunt gauche-droit peut alors aggraver un hyperdébit pulmonaire existant.

3.3.2 Le retour veineux systémique anormal

Une veine cave supérieure gauche, reliée ou non au tronc veineux innominé, peut exister se drainant dans le sinus coronaire ou l'OG.

Parfois la veine cave inférieure s'interrompt juste en amont des veines sus-hépatiques. La veine azygos ou héli-azygos assure alors le drainage veineux de la partie inférieure du corps, se drainant directement dans une des veines caves supérieures.

3.3.3 Le syndrome d'hétérotaxie et situs inversus

L'hétérotaxie ou défaut de latéralisation correspond selon la définition ICD-11 à une « disposition anormale des organes thoraco-abdominaux selon l'axe gauche-droite du corps ». En cas d'inversion totale en miroir des organes, on parle de *situs inversus* ou cas d'inversion partielle, de *situs ambiguus*. On parle aussi d'isomérisme pour décrire des organes ayant perdu leur asymétrie comme par exemple les poumons, bilobés à gauche et trilobés à droite. Le syndrome d'lvemark correspond à une hétérotaxie avec asplénie et isomérisme droit.

3.4 Circulation normale

A l'état normal, le sang utilisé par les organes et muscles, appauvri en oxygène, est récupéré au niveau de l'OD via le système veineux périphérique puis centrale. Ce sang est propulsé par le VD dans le tronc artériel pulmonaire afin que l'hématose opère. Le sang oxygéné revient alors dans l'OG via les VP et ensuite distribué par le VG dans la circulation systémique via l'aorte.

La circulation pulmonaire est une circulation à basse pression avec de faibles résistances vasculaires, expliquant les parois fines et la compliance du VD. En opposition à la circulation systémique, qui est à haute pression, avec des résistances vasculaires élevées, d'où un VG à parois épaisses. Ces deux circulations sont donc en parallèle en l'absence de communication anormale. Le débit systémique (Q_s) et pulmonaire (Q_p) est donc identique : $Q_p/Q_s = 1$.

3.5 Circulation du cœur univentriculaire

Dans les cardiopathies univentriculaires, le ventricule unique assure le débit systémique et aussi pulmonaire, les conséquences sont les suivantes :

- Premièrement, une surcharge volumétrique du ventricule unique, responsable d'une dilatation du ventricule principal et à long terme d'une dysfonction diastolique et systolique.
- Deuxièmement, comme le débit est régit par le rapport des résistances vasculaires systémiques et pulmonaires, en résulte souvent un hyperdébit pulmonaire en l'absence d'obstacle et *de facto* un hypodébit systémique. L'hyperdébit pulmonaire est délétère car donnant lieu à un remodelage vasculaire artériel, source d'hypertension artérielle pulmonaire plus ou moins réversible.
- Troisièmement, une cyanose plus ou moins importante en raison du *mixing* des sangs provenant des 2 circulations.

Selon Fick, le rapport des débits Q_p/Q_s peut se calculer avec la formule suivante :

$$Q_p/Q_s = (S_aO_2 - S_vO_2) / (S_{vp}O_2 - S_{ap}O_2).$$

Dans le contexte de cardiopathie à sang mélangé,

- La saturation dans l'aorte, S_{aO_2} est égale à la saturation dans l'artère pulmonaire, S_{pO_2} .
- La saturation au niveau des veines pulmonaires, S_{vO_2} est égale à 100% en l'absence de shunt ou de pathologie pulmonaire
- L'extraction basale d'oxygène par les muscles et les organes, $(S_{aO_2} - S_{vO_2})$ est égale à 30% au repos, dans des conditions physiologiques.

A partir de ces postulats, on en déduit que le rapport QP/QS est égal à $30/(100 - S_{aO_2})$. La S_{aO_2} , estimée par la saturation transcutanée mesurée au doigt est donc le reflet de ce rapport.

Ainsi pour maintenir un équilibre optimal, il est important d'avoir un débit pulmonaire suffisant pour l'hématose, tout en évitant un hyperdébit pulmonaire et en préservant le débit systémique. Il est donc crucial de prendre en charge les obstacles sur la voie d'éjection systémique et de maintenir un *mixing* convenable.

L'équilibre est généralement obtenu avec un rapport de débit pulmonaire sur débit systémique (QP/QS) compris entre 1 et 1,5, permettant une saturation artérielle en oxygène de 75% à 85%. Au-delà de 85%, un hyperdébit pulmonaire sera préjudiciable à la fonction du ventricule unique et en-deçà de 75%, l'hématose sera insuffisante et délétère pour les organes notamment le cerveau.

3.6 Circulation de Fontan

Dans la circulation de Fontan, les capillaires pulmonaires sont le prolongement direct des capillaires veineux, certains parlent d'un néo-système porte. En l'absence de ventricule sous-pulmonaire, le sang s'écoule dans les artères pulmonaires grâce à l'énergie résiduelle de la systole du ventricule unique. Il s'agit donc d'une circulation passive et continue, qui doit surmonter les résistances pulmonaires. Ce "barrage" entraîne une augmentation de la pression veineuse centrale et une diminution du débit systémique. On parle de *Fontan paradox* car l'élévation des pressions veineuses centrales, prix à payer pour assurer un débit systémique normal, est responsable au long terme de la faillite du montage ou failing Fontan [7,8].

En temps normal, la PVC est de l'ordre de 2 à 6 mmHg, grâce à l'action du ventricule sous-pulmonaire. Dans cette configuration, la pression négative intra-thoracique, la relaxation du ventricule systémique et la contraction des muscles périphériques sont négligeables. Mais dans une circulation de Fontan, ces acteurs deviennent prépondérants afin de diminuer la stase veineuse et d'augmenter le débit pulmonaire.

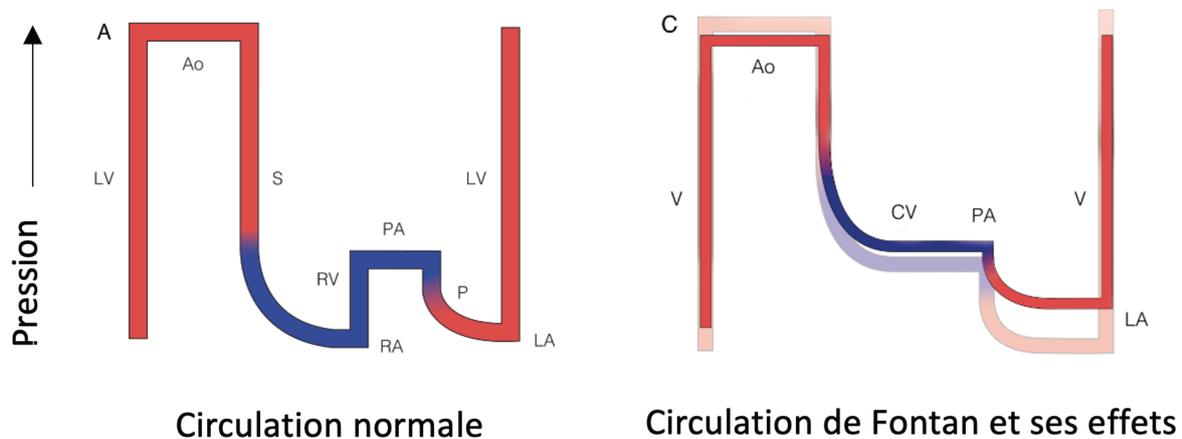


Figure 1 : D'après les schémas de Gewillig [9].

Les 10 commandements de Choussat, ci-contre, publié en 1977, décrivent le candidat idéal pour une chirurgie de Fontan :

- Age > 4 ans
- Rythme sinusal
- Retour veineux systémique normal
- Volume de l'OD normal
- PAPM \leq 15mmHg
- RVP < 4UW.m²
- Ratio des diamètres AP/aorte \geq 0,75
- FEVG > 60%
- Valve mitrale compétente
- Absence de distorsion pulmonaire

Aujourd'hui ces critères ont été revisités mais restent les garants d'un meilleur résultat à long terme concernant la morbi-mortalité.

Les prérequis importants à la dérivation cavo-pulmonaire restent :

- Un ventricule unique de fonction systolique et diastolique préservées, avec VAV continentes, une voie d'éjection sans obstacle, de commande sinusal, avec une POG basse.
- Un "bon" lit vasculaire pulmonaire, sans hypoplasie diffuse ni sténose localisée, avec des résistances vasculaires pulmonaires basses et un gradient transpulmonaire bas.

Des chirurgies pré-dérivation sont souvent nécessaires pour tendre vers ces critères.

3.7 L'évolution de la dérivation cavo-pulmonaire

En 1971, Fontan et Baudet publiaient un article sur la prise en charge en 1969, de 3 patients atteints d'atrésie tricuspide avec chirurgie de dérivation atrio-pulmonaire. L'intervention consistait en une anastomose de la VCS en termino-terminale sur l'APD de type Glenn et l'auricule droit à l'APG, à l'aide d'une homogreffe aortique. La CIA et la voie pulmonaire fermées, le sang veineux était dérivé vers les AP [10].

En 1973, Kreutzer réalise chez 2 patients atteint d'atrésie tricuspide, une anastomose atrio-pulmonaire en gardant les AP confluentes, par anastomose termino-terminale de l'auricule droit sur le tronc pulmonaire soit en conservant la pulmonaire native soit par l'adjonction d'une homogreffe pulmonaire et en fermant la CIA [11].

En 1979, Björk conçoit une anastomose entre l'auricule droit et le VD à l'aide d'un patch de péricarde.

En 1984, Kawashima développe une dérivation cavo-pulmonaire subtotale pour les patients avec continuité azygos. En absence de VCI, le retour azygos ou hémi-azygos se jette dans la VCS qui sera ensuite anastomosée aux AP. Les veines sus-hépatiques, seront par la suite dérivées aux AP dans un second temps par un tube [12].

En 1985, après la publication des travaux de Hopkins, le Glenn devient bidirectionnel avec une anastomose termino-latérale de la VCS sur l'APD. Cette option thérapeutique initialement pour les patients à haut risque est devenue un standard [13].

En 1987, la procédure de tunnel latéral est pensée par Puga dans l'optique d'éviter une obstruction des veines pulmonaires chez les patients avec atrésie mitrale. Puis en 1988, De Leval ainsi que Jonas et Castaneda sont également séduits par la technique du chenal intra-atrial permettant notamment d'élargir l'indication de cette palliation à d'autres cardiopathies. D'une part, De Leval après avoir étudié l'hémodynamique, réfute l'idée que l'oreillette, source de pulsatilité, améliore la perfusion pulmonaire et souligne même le contraire. En effet, au sein d'une circulation continue, la pulsatilité entraîne turbulences et par conséquent une augmentation des résistances. D'autre part, l'inéluctable dilatation de l'OD était la source d'arythmie supraventriculaire. Sur le plan technique, après la réalisation d'un Glenn bidirectionnel, un chenal intra-atrial est créé à partir de la paroi postérieure de l'OD complété par un patch prothétique du pied de VCI à la VCS. Le moignon proximal de la VCS est alors suturé au tronc de l'AP. La dérivation atrio-pulmonaire devient cavo-pulmonaire.[14–16]

En 1989, la procédure d'hémi-Fontan se voulait être une alternative au Glenn bidirectionnel. La jonction VCS-OD était suturée au tronc de l'APD en latéro-latéral. Un patch fermait la partie inférieure de l'OD, afin de dériver le sang de la VCS vers les AP tandis que la voie pulmonaire proximale était ligaturée. Elle permettait une plastie extensive des branches pulmonaires notamment dans les SHCG. Mais la complexité de la technique, le risque de brady-arythmie par lésion du nœud sino-atrial ou de son artère nourricière, la contrainte par la suite d'une totalisation par tunnel intra-atrial, ont rendu la technique obsolète [17].

En 1990, une nouvelle forme de dérivation du cœur droit est introduite par Marcelletti. Afin de compléter le Glenn, un tube prothétique extra-cardiaque est interposé entre la VCI à l'APD, en termino-latéral. Cette technique a permis d'étendre les indications de cette palliation dans les cardiopathies univentriculaires les plus complexes. Elle est devenue prévalente, notamment en raison de la crainte d'arythmie supra-ventriculaire en cas de tunnel latéral [18].

En 1991, Lecompte et Bâtisse, dans l'optique de diminuer les complications post-opératoires de Fontan, réalisent une anastomose subtotale, en laissant les veines sus-hépatiques à l'OD. Mais le résultat n'est pas celui escompté, avec des complications liées à la formation de fistules veino-veineuses voire artério-veineuses. En effet, le foie

synthétise des facteurs anti-angiogéniques, avec un passage au niveau des capillaires pulmonaires via les veines sus-hépatiques [19]. D'autres équipes continuent à explorer cette perspective avec d'autres techniques [20,21].

Au même moment, Laks argumente les avantages d'un Fontan partiel avec la création d'une CIA ajustable et Bridge fait l'hypothèse qu'une fenestration du tunnel intra-atrial permettrait une décharge notamment lors des premières semaines post-opératoires et contribuerait à diminuer le temps de drainage pleural. L'indication d'une fenestration était retenue chez les patients à haut risque : PAPm \geq 18 mmHg, PTDVU \geq 12 mmHg, en cas de valvulopathie atrio-ventriculaire, de distorsion des branches pulmonaires, de RVP \geq 2UW, d'obstruction sur les voies d'éjection ou d'anatomie complexe [22,23].

Plus récemment, d'autres techniques telles que le conduit intra-extra-cardiaque ou des méthodes évitant l'utilisation de matériel prothétique ont vues le jour. [24,25]

Aujourd'hui on considère que sur le plan hémodynamique, une taille de tube entre 18-20 mm est optimal [26].

Une technique de dérivation cavo-pulmonaire avec un tube en forme de Y permettrait d'harmoniser la part du flux sanguin provenant de la VCI participant à la perfusion pulmonaire et donc de mieux répartir les facteurs anti-angiogéniques provenant du foie [27].

L'utilisation d'une circulation extra-corporelle peut également être évitée chez certains patients, en l'absence de geste intra-cardiaque associé. [28]

Par ailleurs, des techniques hybrides comportant, au moment de la DCP, une préparation chirurgicale visant à rendre possible dans un second temps la totalisation du montage, sans chirurgie mais par voie percutanée, ont été décrites. Cette préparation comprend la réalisation d'un Glenn avec un patch de péricarde fermant l'extrémité proximale de la VCS dans l'OD, la création d'un tunnel latéral de la VCI vers l'orifice de la VCS couvert d'un patch, avec une large fenestration dans l'OD. Lors de la totalisation, le patch de la VCS est alors perforé, le tunnel est dilaté et stenté à ce niveau et la fenestration est occluse [29,30].

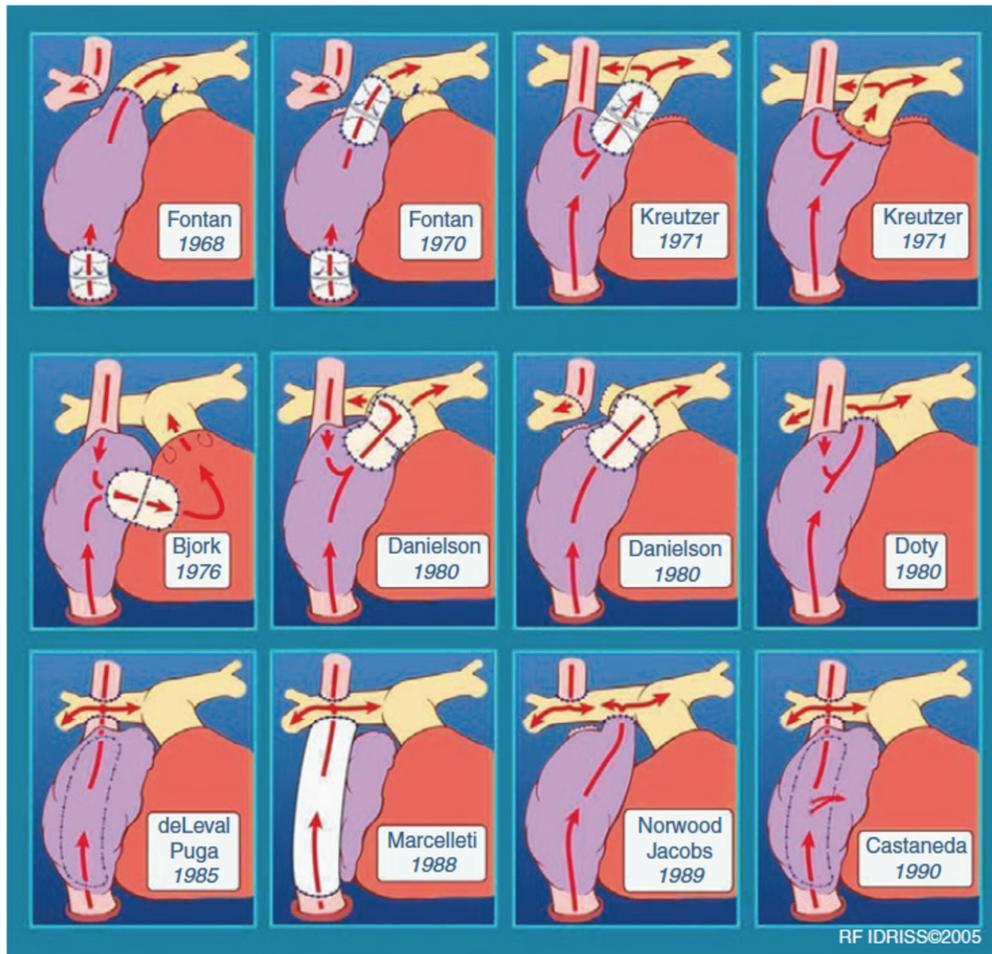


Figure 2 : Évolution de la chirurgie de Fontan, d'après Hafzalah [31].

3.8 Une prise en charge par étapes

3.8.1 Chirurgie pré-dérivation

La première chirurgie a lieu le plus souvent en période néonatale, afin de préparer la dérivation cavo-pulmonaire ultérieure. Elle dépend de l'anatomie initiale de la cardiopathie. Elle a pour objectif d'assurer une absence d'obstacle à l'éjection du VU, une absence d'obstacle aux retours veineux systémiques et pulmonaires et de calibrer le débit pulmonaire.

En cas d'AT, de SHCG ou d'APSI, le *mixing* se fait à l'étage atrial. En cas de *foramen* oval ou de CIA restrictif, une manœuvre de *Raskind* consistant à agrandir ce shunt intra-atrial, devra être réalisée dans les premiers jours de vie.

En cas de retour veineux pulmonaire anormale bloqué, sa correction est indispensable à la suite de la palliation car source d'HTAP post-capillaire.

Parmi les cardiopathies univentriculaires, rares sont celles considérées comme équilibrées en termes de débit aortique et pulmonaire.

Ensuite, on distingue deux situations hémodynamiques concernant le débit pulmonaire.

- Soit en cas d'obstacle sur la voie pulmonaire, une cyanose plus ou moins profonde est admise. A la naissance, le canal artériel peut être nécessaire pour assurer le débit pulmonaire, on parle de ducto-dépendance. Un traitement par prostaglandine est rapidement initié afin de le maintenir ouvert. Mais les effets indésirables sont nombreux, d'où la nécessité parfois d'une anastomose systémico-pulmonaire (ASP), avec actuellement, la réalisation le plus souvent d'un Blalock-Taussig-Thomas modifié. Cette chirurgie consiste en la mise en place d'un tube de GORETEX calibré selon le poids et l'âge, entre l'artère sous-clavière et l'artère pulmonaire permettant d'alimenter les branches. Une alternative en présence d'un canal artériel peu tortueux est un stenting par voie percutanée.
- Soit en l'absence d'obstacle sur la voie pulmonaire, les poumons sont "noyés". Cette surcharge volumétrique va entraîner un remodelage vasculaire pulmonaire menant vers une HTAP, plus ou moins réversible, un cerclage pulmonaire est alors nécessaire, également calibré.

En cas d'obstacle sur la voie d'éjection aortique comme dans les hypoplasies du cœur gauche, on réalisera une :

- En cas d'atrésie aortique sans hypoplasie de l'arche, une chirurgie de Damus-Kaye-Stansel (DKS), avec anastomose termino-latérale du tronc de l'AP à l'aorte, avec utilisation de la pulmonaire comme voie d'éjection systémique,.
- Dans le cas contraire, une chirurgie de Norwood, qui consiste en une chirurgie de DKS avec reconstruction de l'arche aortique en utilisant le tissu du tronc de l'AP et du tissu provenant d'homogreffe. Afin d'assurer la perfusion pulmonaire, une anastomose aorto-pulmonaire de type Blalock-Taussig-Thomas est réalisée ou bien un tube en GORETEX dit de Sano est interposé entre le VD et

la bifurcation pulmonaire. Cette dernière technique permet d'avoir un flux pulsatile, sans risque de déséquilibre de débit. Des techniques hybrides se existent également avec stenting du canal artériel.

- En cas de coarctation de l'aorte isthmique isolée, une chirurgie de Crafoord modifiée

3.8.2 La dérivation cavo-pulmonaire

La dérivation cavo-pulmonaire partielle (DCPP) est réalisée entre 3 à 6 mois, environ à l'âge où le nourrisson est capable de tenir sa tête. En effet, en période néonatale, les résistances vasculaires pulmonaires sont élevées, compromettant la circulation de Fontan, mais celles-ci vont drastiquement diminuées au cours des premiers mois de vie. La DCPP consiste à dériver le sang de la VCS vers les AP. La technique la plus utilisée est aujourd'hui le Glenn bidirectionnel. VCS est responsable d'environ deux tiers du retour veineux systémique chez l'enfant. L'objectif est d'atteindre une saturation cutanée à 85-90%. En cas de voie native pulmonaire perméable (flux antérograde) ou d'anastomose systémico-pulmonaire (flux rétrograde), celles-ci peuvent être respectées ou ligaturées, selon le développement des branches pulmonaires. Lors du geste, la veine azygos est ligaturée à son abouchement à la VCS afin d'éviter que le sang ne retourne à la VCI. L'existence d'une VCS gauche pose la question d'un double Glenn, c'est-à-dire une anastomose termino-latérale de la VCS gauche sur l'APG ou d'une ligature de celle-ci si les 2 VCS sont communicantes. Par ailleurs, en l'absence de VCI et de continuité azygos, la VCS avec l'azygos sont anastomosées à l'APD alors que les veines hépatiques restent en place, on parle de chirurgie de Kawashima ou dérivation cavo-pulmonaire subtotale.

Avec l'acquisition de la marche, la saturation dans la VCI diminue progressivement et la part du retour veineux systémique liée à la VCI augmente et la cyanose se majore alors. La dérivation cavo-pulmonaire totale (DCPT) est réalisée entre 2 et 5 ans, pour des enfants d'un poids entre 10-15kg. Ce deuxième temps consiste à dévier le sang de la VCI vers les AP. La dérivation atrio-pulmonaire abandonnée, la DCPT est réalisée soit par un tube extra-cardiaque (EC), soit en créant un tunnel latéral intra-atrial. Une fenestration peut également être réalisée chez les patients à haut risque. Le sinus coronaire se jette habituellement dans l'OD, il est le généralement laissé en place. Des gestes complémentaires sont également réalisables comme une plastie des branches pulmonaires, une plastie des VAV, un

élargissement de la CIA ou du FBV, la résection d'un obstacle résiduel aortique, ou la mise en place de sondes épicaudiques de stimulation. [3,4]

En cas de défaillance d'un ancien montage de type atrio-pulmonaire, notamment de la survenue d'arythmie supraventriculaire sur une oreillette devenue ectasique, de complications thromboemboliques ou bien en cas de nécessité d'un autre geste cardiaque, le montage peut être transformé en cavo-pulmonaire par mise en place d'un tube EC. Une chirurgie à visée anti-arythmique (Cox-Maze) est souvent réalisée dans le même temps.

3.9 Mortalité

Le registre ANZFR (*Australia and New Zealand Fontan Registry*) rapporte sur une durée de 35 ans, une survie à 62% tandis que le registre de la *Mayo Clinic* décrivait une mortalité à 30 ans de 43%. Ces différences s'expliquent notamment par l'évolution des techniques chirurgicales. La dérivation atrio-pulmonaire est associée à une mortalité plus importante comparée à la dérivation cavo-pulmonaire. On peut considérer aujourd'hui, après dérivation cavo-pulmonaire, que la survie à 30 ans est d'environ 85%.

Selon Diller, la mortalité à 5 ans d'un patient de 40 ans avec une circulation de Fontan est de 75%. A 20 ans, un patient avec circulation de Fontan aurait une mortalité comparable à un individu de 64 ans dans la population générale [32].

Selon le registre ANZFR, seulement 41% des patients à l'âge de 40 ans seront exempts de complications graves [33].

3.10 Le bilan pré-opératoire

Le bilan pré-opératoire comporte un examen clinique notamment cardiovasculaire, un électrocardiogramme, des prélèvements biologiques et une échocardiographie transthoracique (ETT).

L'ETT est indispensable, permettant de préciser l'anatomie :

- Type de cardiopathie, morphologie du VU
- Anomalies des retours veineux pulmonaires ou systémiques
- Présence d'obstacle sur les voies d'éjection aortique ou pulmonaire
- Fonction systolique et diastolique du VU
- Présence de fuite des VAV

Il est généralement complété par un cathétérisme cardiaque qui permet une étude anatomique complète notamment la taille des branches pulmonaires, et préciser un retour veineux systémique ou pulmonaire anormale. Il s'agit également d'une étude hémodynamique avec une mesure des pressions pulmonaires, le calcul des RVP, une évaluation précise de la fonction diastolique du VU, de dépister des collatérales aorto-pulmonaires et le retentissement d'autres lésions notamment sur les voies d'éjection. Le cathétérisme peut également être interventionnel avec la réalisation d'angioplastie-stenting des branches pulmonaires, d'une levée d'une coarctation, l'embolisation de fistules veino-veineuses ou artério-veineuses ou de collatérales aorto-pulmonaires. Certaines équipes ont développé des algorithmes permettant de sélectionner les patients pour qui une IRM cardiaque seule pourrait suffire [34,35].

3.11 Complications

3.11.1 Les arythmies

Les tachycardies supraventriculaires, notamment par mécanisme de réentrée (flutter et fibrillation atriale) sont très fréquentes, plus de 20% à 10 ans de la chirurgie de DCPT [36,37]. Cette arythmie était une complication prépondérante de la dérivation atrio-pulmonaire de type Fontan ou Kreutzer (APC) en raison des cicatrices atriales et d'une dilatation de l'OD. Leur prévalence était alors de 60% à 20 ans. Elle est moins fréquente avec les connexions cavo-pulmonaires, sans différence entre tube EC ou tunnel latéral. Quel que soit le montage, la survenue de cette complication augmente le risque de mortalité ou de transplantation à 6 ans de plus de 40% car elle est source d'insuffisance cardiaque et de complications thrombo-emboliques [38,39].

La dysfonction sinusale a une incidence variable de 9 à 60% selon la littérature [40]. Son mécanisme est le plus souvent dû à une lésion du nœud sinusal ou de son

artère nourricière, des cicatrices atriales ou de l'élévation chronique de la pression atriale. Elle est également plus fréquente en cas d'APC.

L'implantation d'un pacemaker est parfois nécessaire en cas de dysfonction sinusale, de bloc atrioventriculaire de haut degré ou bien en cas de tachycardie supraventriculaire réfractaire. Dans son article, Pundi parle de 25% des patients après un suivi d'environ 20 ans [41].

Les tachycardies ventriculaires sont plus rares [26].

3.11.2 Les complications thrombo-emboliques

Les complications thrombo-emboliques sont fréquentes allant de 3 à 20%. Elles peuvent être mortelles dans 38% des cas. Elles sont plus fréquentes sur les montages de type APC et en cas d'arythmie supraventriculaire, d'une hyperpression chronique dans le système veineux cave à basse vitesse ou d'entéropathie exsudative.

En effet, la circulation de Fontan est le substrat idéal de la triade de Virchow avec une lésion endothéliale liée aux chirurgies et la mise en place de matériel prothétique, une stase veineuse en raison de l'absence de ventricule sous-pulmonaire et une hypercoagulabilité [42].

De plus, la circulation de Fontan s'accompagne de modifications hématologiques avec une augmentation de la réactivité plaquettaire, une diminution de la protéine S, de l'ATIII et de la protéine C(a), accroissant le risque thrombo-embolique. Bien qu'on note une diminution de la prothrombine et des facteurs II, VII, X vitamine K-dépendants, dont l'action est pro-coagulante, la balance de la coagulation penche en faveur de la thrombose. [43]

Les thromboses intra-cardiaques surviennent le plus souvent au niveau du système veineux central et des AP. Ces thromboses peuvent causer une obstruction du montage, avec un *ailing Fontan*. En cas de fenestration, le risque est la survenue d'une embolie paradoxale, responsable d'un accident vasculaire cérébral.

Une thromboprophylaxie par antiagrégation plaquettaire ou une anticoagulation par AVK est de rigueur, le choix est sans consensus. Il a été proposé une anticoagulation lors de la première année après DCPT puis selon les facteurs de risque (fenestration, antécédent de thrombose, dysfonction VD, trouble du rythme, ou

entéropathie exsudative), la poursuite de celle-ci. Dans les cas contraires, une antiagrégation plaquettaire par ASPIRINE à 3-5mg/kg/j à vie est préconisée.

3.11.3 La cyanose

Bien que l'objectif de la circulation de Fontan soit de normaliser la saturation en oxygène, celle-ci est très souvent proche de 90-95%. Cette désaturation s'explique tout d'abord par un shunt droit-gauche en raison du sinus coronaire laissé à l'OD. Ensuite, l'absence de pompe sous-pulmonaire entraîne un *mismatch* de ventilation-perfusion entre les parties supérieures et inférieures des poumons, responsable d'un effet shunt. Enfin la présence d'une fenestration, une déhiscence de patch sur le montage, le développement de fistules veino-veineuses sont des sources possibles de désaturation. Ces mécanismes sont majorés à l'exercice et sont en partie responsable d'une intolérance à l'effort.

3.11.4 Une défaillance lymphatique

L'entéropathie exsudative est liée à la perte excessive de protéines plasmatiques dans la lumière intestinale, conséquence d'une élévation des PVC et d'une inflammation chronique de la muqueuse digestive par un bas débit chronique. Son incidence est de 5 à 12% avec un taux de survie de 88% à 5 ans [4]. Elle se manifeste par des douleurs abdominales, un tableau d'anasarque et de diarrhées. Sur le plan biologique, elle se définit par une hypo-protidémie, une hypo-albuminémie, et une clairance augmentée de l'apha-1-anti-trypsine. Elle s'accompagne d'un déficit immunitaire avec une hypogammaglobulinémie et une lymphopénie, des anomalies de coagulation (pro-thrombogène), d'une carence vitaminique notamment liposoluble (A, D, E, et K), d'une hypocalcémie et soit d'un retard de croissance staturo-pondérale chez l'enfant ou soit d'une dénutrition sévère chez l'adulte.

La bronchite plastique est également une conséquence de la dysfonction lymphatique avec la formation de moules bronchiques épais et gélatineux qui viennent obstruer les bronches, responsable d'une hypoxémie. Elle peut conduire à une détresse respiratoire voire au décès. L'incidence est faible, de l'ordre de 0,5 à 4% [3].

Le traitement de la défaillance lymphatique comprend un régime hypolipidique et hyperprotidique, l'utilisation de diurétique (diurétique de l'anse ou anti-aldostérone), de corticothérapie, de ralentisseur du transit, de perfusion intraveineuse d'albumine et

d'immunoglobuline, d'une anticoagulation curative par héparine. Il faut rechercher des facteurs favorisants cardiaques et extra-cardiaques associés. Une prise en charge interventionnelle par cathétérisme est parfois nécessaire par embolisation de vaisseaux lymphatiques par un mélange de colle et de LIPIODOL, d'un stenting du canal thoracique ou encore d'une prise en charge chirurgicale avec l'exclusion des veines sus-hépatiques du montage de DCPT ou par la procédure de Hraška modifiée. Elle consiste à connecter le tronc veineux innominé, recevant la canal thoracique à l'auricule [44,45]. Dans le cadre de la bronchite plastique, des mucolytiques et des nébulisations de rt-PA peuvent être utilisés, mais le recours à la désobstruction des voies aériennes par fibroscopie bronchique est parfois nécessaire. Le dernier traitement efficace est la transplantation cardiaque. [46]

3.11.5 La dysfonction hépatique

On parle de FALD pour *Fontan Associated Liver Disease*, c'est une complication d'origine multifactorielle liée notamment à l'hypoxémie chronique, à l'augmentation de la PVC et d'un bas débit systémique persistant. Son incidence varie considérablement selon les études de 11,6 à 56,6% après 20 ans [47]. Le spectre de l'hépatopathie est large, allant de la fibrose asymptomatique à la cirrhose sévère. Cette cirrhose peut se manifester par un ictère, une décompensation oedémato-ascitique, une infection du liquide d'ascite, une encéphalopathie hépatique, un syndrome hépato-rénal, une hémorragie digestive sur hypertension portale ou de encore un carcinome hépato-cellulaire (CHC). La définition de fibrose étant histologique, la biopsie hépatique est l'examen de référence. Aujourd'hui, des outils non invasifs comme le Fibroscan® permettent un diagnostic de FALD. Le seuil retenu en Fibroscan® est 21kPa [48]. A partir de 10 ans post-Fontan, un bilan spécialisé et un suivi régulier par un hépatologue semble justifié.

3.11.6 Le remodelage vasculaire pulmonaire

L'augmentation des RVP chez les patients avec circulation de Fontan est multifactorielle. La chirurgie palliative initiale avant le Glenn est une étape clé. L'hyperdébit pulmonaire tout comme l'hypoperfusion pulmonaire sont responsables d'une augmentation des RVP. La circulation de Fontan, impliquant un flux pulmonaire non pulsative, entraîne une dysfonction endothéliale avec une hypertrophie de la

média et de l'*intima* des vaisseaux, avec une prolifération des cellules musculaires lisses, un déficit de l'élastine, une diminution de production de NO et une augmentation des vasoconstricteurs pulmonaires tels que l'endothéline. L'hypoperfusion pulmonaire et l'hypoxémie peuvent être à l'origine de développement de collatérales aorto-pulmonaires, responsable de shunt gauche-droit [9,49]. Une part post-capillaire peut également s'ajouter à cela, avec la présence de sténoses sur les veines pulmonaires, une dysfonction du VU ou une fuite importante de la VAV.

Un traitement vasodilatateur par inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE5) ou par antagonistes des récepteurs de l'endothéline (ERA) peut être discuté en cas de RVP élevées mais à l'heure actuelle, il n'y a pas de preuve formelle de son efficacité en période post-opératoire [50,51].

3.11.7 Le failing Fontan

Si l'on s'en tient à la définition universelle de l'insuffisance cardiaque comme une incapacité à assurer au repos comme à l'effort un débit cardiaque suffisant sans élévation importante des pressions de remplissage, alors celle-ci commence dès lors que la DCPT est achevée.

En effet, cette palliation entraîne un cercle vicieux avec une diminution de la pré-charge du VU, entraînant une diminution du débit cardiaque. Celle-ci s'accompagne d'une vasoconstriction périphérique et donc d'une augmentation de la post-charge. A long terme, cela entraîne une dysfonction systolique et diastolique du VU, avec augmentation des pressions de remplissage diminuant le débit transpulmonaire.

Le diagnostic d'insuffisance cardiaque se base sur les critères cliniques de Framingham, la présence d'une activation neuro-hormonale, l'ETT et l'épreuve d'effort métabolique (pic de VO₂, pouls d'O₂, pente VE/VCO₂). Un syndrome cave supérieur (œdème du cou et du visage en pèlerine, turgescence jugulaire, circulation collatérale veineuse de la partie supérieure du corps) est une particularité qu'on peut retrouver en cas de défaillance de la dérivation cavo-pulmonaire supérieure.

Le *failing Fontan* est défini dans la littérature comme au moins un des critères suivants :

- Une classe fonctionnelle NYHA IV
- Une classe fonctionnelle NYHA III depuis au moins 12 mois sans amélioration
- Au moins deux hospitalisations non programmées dans les 12 mois pour insuffisance cardiaque
- Un bilan pré-transplantation ou une inscription sur liste de greffe
- La survenue d'une entéropathie exsudative ou d'une bronchite plastique sans rémission depuis au moins 6 mois.

Le spectre de *failing Fontan* étant très large, on distingue 4 grands phénotypes [52] :

- Type I : altération de la fonction systolique,
- Type II : altération de la fonction diastolique,
- Type III : dysfonction extra-cardiaque, multiviscérale (rénale, hépatique etc...)
- Type IV : dysfonction lymphatique.

3.11.8 Autres

Les patients dérivés ont également tendance à développer une insuffisance rénale plus précocement que dans la population générale, en raison du bas débit systémique chronique, des chirurgies cardiaques avec CEC, de l'hypoxémie, des injections de produits de contraste et des traitements médicamenteux. L'évaluation de la fonction rénale par le dosage de la créatinémie est biaisée en raison d'une composition corporelle anormale. Le dosage de la cystatine C semble plus adapté [53].

Ces patients présentent des troubles du neurodéveloppement avec des difficultés en termes de cognition sociale. On retrouve chez deux tiers des patients, des anomalies à l'IRM cérébrale, avec notamment des séquelles d'accident vasculaire cérébrale dans 13% des cas [54].

Il est également décrit des troubles de la croissance staturo-pondérale, une composition corporelle faible en masse maigre, des déficits en vitamine D et une ostéoporose précoce.

3.12 Suivi

Le suivi recommandé sur le plan cardiaque par l'AHA est résumé dans le tableau ci-contre :

Test	Child	Adolescent	Adult
Outpatient visit, including physical examination	Every 6–12 mo	Every 6–12 mo	Every 6–12 mo
ECG	Every 6–12 mo	Every 6–12 mo	Every 6–12 mo
Echocardiogram	Yearly	Yearly	Yearly
Holter 24-hour monitor	Every 2–3 y	Every 1–2 y	Every 1–2 y
Exercise stress test	Every 2–3 y*	Every 1–3 y	Every 1–2 y
Serum BNP or NT-proBNP	Once in childhood	Every 1–3 y	Every 1–2 y
Cardiac MRI	Once every 3 y	Every 2–3 y	Every 2–3 y
CT angiography	As clinically indicated	As clinically indicated	As clinically indicated
Cardiac catheterization	As clinically indicated	Once every 10 y	Once every 10 y

BNP indicates brain natriuretic peptide; CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging; and NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

* In young children unable to participate in a complete exercise stress test (bike or treadmill) with metabolic assessment, testing may include a 6-minute walk to assess for distance, duration, and oxygen saturation measures of exercise capacity.

Figure 3 : Suivi cardiovasculaire proposé par l'AHA [26].

L'épreuve d'effort métabolique (EE) comporte, en premier lieu, une exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) au repos avec une spirométrie permettant de mesurer le VEMS et la CVF exprimés en % de la valeur théorique et de calculer le rapport de Tiffeneau, correspondant au rapport VEMS/CVF. Ce dernier définit le trouble ventilatoire obstructif (TVO) lorsqu'il est inférieur à 70%. La pléthysmographie s'intéresse aux volumes pulmonaires non mobilisables comme le VR et la CPT, elle permet de définir le trouble ventilatoire restrictif (TVR) par une CPT inférieure à 80%. La capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) explore le système respiratoire dans sa globalité, il dépend du volume alvéolaire (VA). Une DLCO inférieure à 70% est pathologique, et est le témoin d'une pathologie respiratoire par atteinte de la membrane alvéolo-capillaire, par destruction ou amputation du lit vasculaire. Le coefficient de transfert du CO (KCO) correspond au rapport DLCO/VA, il est pathologique si inférieur à 60%.

L'EE est un examen fiable afin d'évaluer de manière objective les capacités d'effort d'un patient. Les principaux paramètres étudiés sont :

- Le pic de VO₂ correspond à la consommation en oxygène au pic de l'effort, il s'exprime en mL/kg/min et mesure l'aptitude aérobie. Il est le reflet de la capacité à l'effort, sous réserve que l'épreuve d'effort soit interprétable. Le pic de VO₂ normal est situé entre 30 et 35 ml/kg/min. Il est rapporté à la VO₂ théorique selon le sexe, le groupe d'âge, et est calculée à partir de la formule de Wassermann. La norme est de 85% de la théorique chez les patients sains. Il s'agit d'un marqueur pronostique robuste. Chez les patients avec une circulation de Fontan, le pic de VO₂ est habituellement entre 48 et 70% de la théorique [55].
- La VCO₂ représente la concentration en dioxyde de carbone expirée, cette concentration augmente au cours de l'effort, en réponse à l'augmentation de la VO₂.
- Le VE est le reflet de la ventilation minute, qui est le produit du volume courant par la fréquence respiratoire.
- La pente VE/VCO₂, correspond au nombre de litre d'air qu'il faut ventiler pour expirer 1L de CO₂. C'est le reflet de l'efficacité respiratoire au cours de l'effort. Sa valeur normale est entre 25 et 30, elle est considérée comme pathologique si supérieure à 30. Ce paramètre est également reconnu comme étant un marqueur pronostic important dans l'insuffisance cardiaque, qui a l'avantage de rester interprétable en cas d'épreuve sous-maximale.
- Le pouls d'oxygène est le rapport de la VO₂ par la Fc. C'est la quantité d'O₂ consommée à chaque systole, il est le reflet du VES. Il est considéré normal si supérieur à 70%.
- Des gaz du sang artériels sont également réalisés, notamment au repos et durant l'effort permettant la mesure de la PaO₂, la PaCO₂ et le taux de lactate, ainsi que de calculer le gradient alvéolo-artériel (normes au repos inférieure à 18 mmHg et inférieure à 30 mmHg au pic de l'effort).

Sur le plan biologique, on recherchera des comorbidités associées en plus des biomarqueurs cardiaques (NT-proBNP et BNP) : anémie, carence martiale, insuffisance rénale. En cas d'anticoagulation, une surveillance de l'INR est nécessaire.

Les explorations sur le plan hépatique sont à moduler en fonction du degré de fibrose est comprend :

- « Un bilan biologique (bilirubine totale et conjuguée, transaminases, phosphatases alcalines, alpha-foeto-protéine, gamma-glutamyl-transferase, INR, calcul du MELD-XI (*Model of End-Stage Liver Disease-XI*) score : tous les 6 mois ou tous les ans
- Une élastométrie (Fibroscan®) : tous les 1 à 2 ans
- Une échographie-doppler hépatique : tous les ans
- Une IRM hépatique (pour le suivi des nodules hépatiques essentiellement) : tous les 1 à 2 ans.

En cas de fibrose sévère, une fibroscopie oeso-gastro-duodénale est indiquée pour recherche de signes d'hypertension portale au diagnostic puis tous les 2 à 3 ans »[4].

L'indication de cathétérisme cardiaque peut être retenue

- En cas de cyanose afin de fermer une fenestration ou d'emboliser des fistules veino-veineuses ou des collatérales aortopulmonaires
- En cas de *failing Fontan* afin d'éliminer un vice, une thrombose du montage ou afin de proposer des traitements de l'HTAP en cas de PAPM élevées.

4 Objectifs

L'objectif principal de ce travail est de décrire la cohorte lilloise de patients atteints d'une cardiopathie univentriculaire ayant nécessité une dérivation cavo-pulmonaire totale, de rechercher les facteurs influençant la croissance des artères pulmonaires et dans un second temps, les facteurs influençant la survenue d'un *failing Fontan*.

L'index de Nakata, correspondant à la surface des artères pulmonaires indexée à la surface corporelle, après DCPT, sera le reflet de la croissance des artères pulmonaires. Dans notre étude, on définira le *failing Fontan* comme la survenue de décès, la notion de projet de transplantation cardiaque, la survenue d'une complication de type entéropathie exsudative ou bronchite plastique ou la présence d'une insuffisance cardiaque symptomatique, avec nécessité d'un traitement diurétique (diurétique de l'anse ou anti-aldostérone).

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

L'étude est observationnelle, rétrospective, monocentrique. La population de l'étude était les patients porteurs d'un ventricule unique avec nécessité d'une dérivation cavo-pulmonaire suivis à Lille, soit dans le service de cardiologie pédiatrique et congénitale du CHRU de Lille ou soit au cabinet de cardiologie INTERCARD.

L'ensemble des patients ont été extraits de la base de données CORA, à partir des codes suivants, utilisés en salle de cathétérisme cardiaque au CHRU de Lille.

- Z924 20 : Antécédent d'intervention de FONTAN
- Z924 21 : Antécédent d'intervention de FONTAN modifiée (KREUTZER)
- Z924 22 : Antécédent d'intervention de GLENN
- Z924 23 : Antécédent d'intervention de KAWASHIMA
- Z924 24 : Antécédent d'intervention monocavo-pulmonaire
- Z924 26 : Antécédent d'intervention de PUGA : cavo-pulmonaire totale

Les critères d'exclusion étaient l'absence de dérivation cavo-pulmonaire totale (stratégie de prise en charge à 1,5 ventricules ou réparation de la cardiopathie). Parmi 185 patients, on incluait 173 patients.

Les données cliniques et paracliniques de notre population ont été principalement recueillies aux moyens du dossier médical informatisé des patients via le logiciel SILLAGE du CHRU de Lille. Des données complémentaires ont également été récupérées dans les dossiers papiers au centre des archives médicales du CHRU de Lille. Les données ont été recueillies jusqu'au 01/05/2023.

2 Données recueillies

Les données cliniques recueillies sont les suivantes :

- Les données anthropométriques : sexe, âge, poids, taille, IMC, SpO2, Fc, caractère vivant ou non, avec dans ce cas de figure précision de la date et âge de décès, projet de greffe évoqué.
- L'existence d'une anomalie syndromique.
- Le type de cardiopathie univentriculaire, morphologie dominante du VU
- La réalisation d'une chirurgie pré-dérivation, le type de chirurgie
- Les données du cathétérisme cardiaque avant, pendant et après dérivation cavo-pulmonaire avec la date, la surface corporelle, les différentes mesures de pressions (POG, POD, PAPM, PTDVU), la taille des branches pulmonaires (diamètre des AP permettant de calculer la surface des AP puis l'index de Nakata). La taille des branches pulmonaires était soit recueillie sur le compte-rendu de cathétérisme ou soit mesurée à partir des clichés papiers ou enregistrés sur le PACS.

$$\text{Index de Nakata} = [(\pi \times Dd^2 / 4) + (\pi \times Dg^2 / 4)] / SC$$

D d/g = diamètre de la branche artérielle pulmonaire droite/gauche, à 1 cm, en amont de la division en branches lobaires segmentaires, en mm.

SC = surface corporelle en m².

- Pour le cathétérisme post-dérivation, on a recueilli également les mesures de VO2 et VCO2 au repos et les calculs de RVP et de RVS.
- Les données opératoires avec la date, le type de chirurgie au stade de la DCPD (Glenn ou hémi-Fontan et autres) et de la DCPT (APC de type Fontan ou Kreutzer, tunnel intra-atrial de Puga ou tube EC), la taille du EC le cas échéant, la notion de fenestration, les gestes associés, la date de conversion dans le cas échéant.
- Les événements cliniques du suivi après DCPT notifiés : présence d'un rythme sinusal, pose d'un pacemaker ou d'un défibrillateur, épisode d'insuffisance cardiaque, hépatopathie significative, complications thrombo-emboliques ou

hémorragiques, entéropathie exsudative ou bronchite plastique, tachy-arythmie ventriculaire et supra-ventriculaire, et antécédents obstétricaux.

- Des données biologiques correspondant aux derniers résultats disponibles après DCPT : hémoglobine (en g/dL), les plaquettes (en mm²), un bilan hépatique complet avec α FP (ng/mL), ASAT (UI/L), ALAT(UI/L), GGT(UI/L), PAL (UI/L), albumine (g/L), bilirubine (mg/L), TP (%) et FV (%), le calcul du score APRI et ALBI, le FIBROTEST®, les biomarqueurs cardiaques NTproBNP (ng/L) ou BNP (pg/mL), l'Hb1Ac (%) et le LDL (g/L).

Le score APRI était calculé par la formule ci-contre. On retenait pour l'interprétation d'un score <0,5 éliminait une fibrose significative alors qu'un score >1,5 était en faveur d'une fibrose avancée ou cirrhose.

$$\frac{(\text{ASAT} \times 100 / \text{norme d'ASAT})}{\text{plaquettes}}$$

Avec ASAT en UI/L, plaquette en G/L et norme d'ASAT à 40UI/L.

Le score ALBI correspondant un score de gravité dans le CHC était calculé par la formule ci-contre. On retenait pour l'interprétation dans l'ordre croissant de sévérité grade A1 si $\leq -2,6$, grade A2 si entre $-2,6$ et $-1,39$ et grade A3 $> -1,29$. [56]

$$\text{Log}_{10} \text{bilirubine} \times 0,66 + (\text{Albumine} \times (-0,085))$$

Avec bilirubine en $\mu\text{mol/L}$ ($1\text{mg/L} = 1,71 \mu\text{mol/L}$), albumine en g/L,

- Les derniers traitements connus du patient : antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant (AVK ou AOD), bêtabloquant ou digitalique, amiodarone, diurétique de l'anse, inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagoniste des analogues de l'angiotensine II (ARAII), anti-aldostérone (ARM), anti-hypertenseur artériel pulmonaire soit un inhibiteur de phosphodiesterase de type V (IPE5) ou un analogue du récepteur de l'angiotensine (ERA).
- Les dernières données de l'ETT : FEVU et la présence de valvulopathie soit grade I/II (minime à modérée) ou grade III/IV (moyenne à sévère).
- Les valeurs du Fibroscan® en kPa.
- Les données de l'IRM cardiaque : date, FEVU (%) et VTDVU indexé (mL/m²).
- Les données des EFR : VEMS, VR, CPT, CVF, VEMS/CVF, DLCO, DLCO/VA, VA et KCO.

- Les données de l'EE avec
 - Date, critères d'interprétabilité
 - VO₂ au pic, VO₂ au pic indexé, VO₂ max par rapport à la VO₂ théorique, pic de VE/VCO₂, pouls d'O₂, réponse ventilatoire
 - Au repos et à l'effort : SpO₂, paO₂, paCO₂, pH, gradient alvéolocapillaire, PAS, PAD, Fc, équivalent respiratoire (ERO₂, ERCO₂).

3 Analyses statistiques :

Elle était réalisée à l'aide du site pvalue.io, outil préconisé par l'équipe de biostatistiques du CHU de Lille. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne et en écart-type si l'histogramme révèle une distribution d'allure symétrique, ou en médiane, avec premier et troisième quartile (Q1, Q3) dans le cas contraire.

Les variables quantitatives, si elles suivent une distribution normale ou avec un effectif supérieur à 30 dans les 2 classes, sont comparées par le test T de Welch, sinon un test non paramétrique de Mann-Whitney était réalisé.

Les variables qualitatives, si l'effectif théorique dans chaque case du tableau de contingence est supérieur à 5 étaient comparées selon le test du Chi², sinon grâce au test de Fisher. Le test de Fisher est exact si la variable comporte 2 catégories, sinon un test de Fisher dont le p est obtenu par une simulation de Monte-Carlo avec 100 000 itérations était réalisé.

La p-value était statistiquement significative si elle était inférieure ou égale à 0,05.

Résultats

1.1 Caractéristiques de la population

La population de notre travail (dont les caractéristiques sont détaillées dans le tableau 1), recrutée de façon rétrospective, comprend 173 patients dont la majorité est de sexe masculin (61%), avec une moyenne d'âge de 27,5 ans, un IMC de 21,5kg/m² avec et une SpO₂ de 95%. La cardiopathie s'intègre dans un syndrome dans 13% des cas, dont 7 syndromes d'hétérotaxie, 6 syndromes d'Ivemark, 1 syndrome de Kartagener, 1 syndrome de Goldenhar, 1 syndrome de CHARGE, 1 syndrome de Lowry-Maclean et d'autres cardiopathies de forme familiale.

Parmi les cardiopathies univentriculaires, on retrouve 24% d'AT, 15% de VGDE, 13% d'APSI, 13% de CAV, 13% d'SHCG, 9,2% de VDDI et une autre cardiopathie dans 12% dont les TCGV. On retrouve une majorité de VU de morphologie gauche (66%). Le nombre moyen de chirurgies cardiaques était de 3,1.

On comptait 15 décès au cours le suivi avec un âge moyen de décès à 20 ans. Il a été évoqué une transplantation cardiaque pour 10 patients, 2 ont été greffés dont 1 décès précoce dans un contexte de lymphome induit à *Epstein-Barr Virus* (EBV). Un *failing Fontan* survenait chez 38 patients soit 22%.

147 patients ont eu une chirurgie pré-dérivation, une ASP chez 88 patients, un cerclage des AP chez 48 patients, la mise en place d'un tube VD-AP dit de Sano dans un contexte de chirurgie de Norwood ou de DKS chez 8 patients (6%) et une autre chirurgie* chez 3 patients (2 cures de coarctation et 1 cure de RVPA). Par ailleurs, 23 patients ont nécessité 2 ou plusieurs ASP.

Le FEVU était en moyenne après DCPT de 55,5% en ETT et de 47,6% en IRM, avec VTDVU en moyenne de 106mL/m². Une valvulopathie fuyante sur la VAV ou la valve aortique était objectivée à l'ETT lors de du suivi post-DCPT, chez 134 patients, minime à modérée (grade I-II) chez 81% et moyenne à sévère (grade III-IV) chez 10%.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population après DCPT – Variables quantitatives.

	Moyenne (écart-type)	n
Age (années)	27.5 (11.2)	173
Taille (cm)	161 (19.4)	171
Poids (kg)	57.6 (19.8)	172
IMC (kg/m ²)	21.5 (4.61)	171
Fc (bpm)	76.6 (15.6)	140
SpO2 (%)	95.0 (3.29)	156
Nombre de chirurgies	3.10 (0.974)	168
ETT FEVU (%)	55.5 (10.8)	159
Délai entre DCPT et IRM (années)	15.0 (8.51)	99
Délai entre KT3 et IRM (années)	-3.32 (6.38)	78
IRM FEVU (%)	47.6 (10.0)	91
IRM VTDVU indexé (mL/m ²)	106 (47.9)	88

Tableau 2 : Caractéristiques de la population après DCPT– variables qualitatives.

	Sous-intitulés	N (%)
Sexe	Femme	67 (39%)
	Homme	106 (61%)
Syndrome		23 (13%)
Type de cardiopathie	AT	42 (24%)
	VGDE	26 (15%)
	CAV	23 (13%)
	SHCG	23 (13%)
	APSI	22 (13%)
	Autre (dont TCGV)	21 (12%)
	VDDI	16 (9.2%)
Morphologie du VU	Indéterminée	7 (4%)
	Gauche	115 (66%)
	Droite	51 (29%)
Décès		15 (8.7%)
Failing Fontan		38 (22%)
Greffe	Non évoquée	163 (94%)
	Projet	8 (4.6%)
	Réalisée	2 (1.2%)
Chirurgie pré-dérivation	Aucune ou autre*	27 (16%)
	ASP	88 (51%)
	Cerclage des AP	48 (28%)
	Sano	8 (4.7%)
Nombre d'ASP	0	82 (48%)
	1	66 (39%)
	2 ou +	23 (13%)
Valvulopathie (Fuyante de la VAV ou valve aortique)	Aucune	13 (8.8%)
	Grade I-II	119 (81%)
	Grade III-IV	15 (10%)

1.2 Données opératoires

115 patients (66%) ont été opérés d'une dérivation cavo-pulmonaire en 2 temps, avec un âge moyen lors de la dérivation cavo-pulmonaire partielle de 22,9 mois soit environ 2 ans. Le délai moyen avant totalisation est de 43,2 mois (8 - 227 mois), et survient à un âge moyen de 5,9 ans.

La dérivation cavo-pulmonaire partielle est une chirurgie de Glenn dans 95% des cas et un héli-Fontan dans 1,8%. Un flux additionnel était présent chez 14 patients, 8 avec une voie pulmonaire antérograde respectée et 6 avec une ASP. Un geste complémentaire était nécessaire dans 25% des cas lors de la DCPP (7 créations ou élargissements de CIA, 3 gestes sur la voie aortique soit DKS ou résection d'un obstacle, 13 plasties des AP et 1 plastie valvulaire.

La dérivation cavo-pulmonaire totale consistait en la mise en place d'un tube EC dans 66% des cas, une chirurgie de tunnel latéral ou de Puga dans 11%, une chirurgie de Fontan ou de Kreutzer dans 18% et une dérivation cavo-pulmonaire subtotale de Kawashima dans 4,7%. Le tube EC était en moyenne de 18,2 mm (de 14 à 24 mm). L'indication d'une fenestration était retenue chez 34 patients (20%). Un geste complémentaire lors de la DCPT est réalisé dans 19% des cas avec notamment une plastie valvulaire chez 12 patients et une plastie des AP chez 12 patients. Le temps de CEC moyen était de 92 minutes avec un temps de clampage de 37,7 minutes. Une conversion pour un tube EC était réalisée chez 19 patients parmi les 49 patients avec dérivation intra-cardiaque (tunnel latéral et APC), avec un tube en moyenne de 21,3mm.

Tableau 3 : Données chirurgicales – variables qualitatives.

	Sous-intitulés	N (%)
DCPP		115 (66%)
Type de DCPP	Glenn	109 (95%)
	Hémi-Fontan	2 (1.8%)
	Indéterminé	4 (0,3%)
Flux additionnel post-DCPP		14 (8.1%)
Type de flux additionnel	Flux antérograde	8 (57%)
	Flux rétrograde (ASP)	6 (43%)
Geste associé lors de la DCPP		24 (25%)
Type de geste lors de la DCPP	CIA	7 (29%)
	DKS/voie aortique	3 (12%)
	Plastie AP	13 (54%)
	Plastie valvulaire	1 (4.2%)
Type de DCPT	Tube extra-cardiaque	112 (66%)
	Tunnel latéral / Puga	19 (11%)
	APC (Kreutzer et Fontan)	30 (18%)
	Kawashima	8 (4,7%)
Conversion		19 (39%*)
Fenestration		34 (20%)
Geste associé lors de la DCPT		33 (19%)
Type de geste lors de la DCPT	Plastie AP	12 (36%)
	Plastie valvulaire	12 (36%)
	Pacemaker	2 (6.1%)
	Autre	7 (21%)

*19 patients parmi les 49 ayant eu une dérivation intra-cardiaque (tunnel latéral/Puga et APC)

Tableau 4 : données chirurgicales – variables quantitatives.

	Moyenne (écart-type)	n
Age lors de la DCPD (mois)	22,9 (38,4)	115
Temps de CEC lors de la DCPD (min)	79.2 (64.5)	59
Age lors de la DCPT (années)	5,90 (7.00)	173
Délai entre DCPD-DCPT (mois)	43,2 (40,2)	116
Délai entre DCPT-conversion (années)	16,4 (6.61)	19
Taille du tube EC lors de la DCPT (mm)	18.2 (1.94)	106
Taille du tube EC lors de la conversion (mm)	21.3 (1.56)	12
Temps de CEC lors de la DCPT (min)	92.0 (41.5)	103
Temps de clampage lors de la DCPT (min)	37.7 (25,9)	55
Temps de reperfusion lors de la DCPT (min)	30.5 (24.9)	37

1.3 Données du cathétérisme cardiaque

Les résultats des différents cathétérismes cardiaques sont présentés dans le tableau 5. On note que 106 patients ont eu un cathétérisme cardiaque avant DCPD parmi les 115 patients* ayant justifié une DCPD (soit 92%), 158 avant DCPT (92%) et 118 après DCPT avec un délai moyen de 16,8 ans après cette chirurgie.

L'index de Nakata, mesuré chez 47 patients lors du KT1 (44%), était en moyenne de $280\text{mm}^2/\text{m}^2$ avant DCPD. Il était mesuré chez 63 patients lors du KT2 (40%) et était en moyenne de $249\text{mm}^2/\text{m}^2$ entre les 2 étapes de la dérivation. Enfin il était mesuré chez 93 patients lors du KT3 (79%) et était en moyenne de $250\text{mm}^2/\text{m}^2$ après totalisation.

La PAPM était en moyenne de 16,7 mmHg, puis de 13,5 mmHg et de 14,2 mmHg lors des différents examens.

Les RVP après DCPT sont en moyenne de 1,04UW, soit en indexé $1,77\text{UW}.\text{m}^2$ et les RVS de 18,9UW, soit en indexé $31,1\text{UW}.\text{m}^2$. L'IC était de $2,54\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$. Ce dernier cathétérisme (KT3) était interventionnel chez 40 patients (23%) avec 1 stenting des branches pulmonaires, 32 embolisations de fistules veino-veineuses ou artério-veineuses et l'occlusion de 7 fenestrations.

Tableau 5 : Données des différents cathétérismes cardiaques.

	KT1 n=106* (92%)		KT2 n=158 (92%)		KT3 n=118 (69%)	
	Moyenne (écart-type)	n	Moyenne (écart-type)	n	Moyenne (écart-type)	n
Délai DCPT - KT3 (années)					16,8 (9,35)	
SC (m ²)	0.430 (0.250)	103	0.786 (0.408)	139	1.61 (0.365)	115
Fc (bpm)					77.1 (13.5)	75
POD (mmHg)	7.24 (3.07)	82	7.07 (3.51)	114		
POG (mmHg)	8.58 (3.87)	59	7.12 (2.83)	92	9.45 (3.54)	88
PTDVU (mmHg)	10.7 (4.48)	75	9.99 (4.46)	94	10.8 (4.34)	33
POG ou PTDVU (mmHg)	10.8 (4.54)	88	8.04 (4.00)	121	9.69 (3.72)	99
PAPM (mmHg)	16.7 (7.17)	76	13.5 (3.34)	146	14.2 (3.87)	115
GTP (mmHg)	7.84 (5.61)	58	8,75 (4,82)	130	4.62 (1.79)	88
Taille APD (mm)	7.87 (3.47)	50	10.3 (3.10)	66	16.7 (3.93)	95
Taille APG (mm)	8.03 (3.13)	49	9.22 (2.77)	65	15.6 (3.89)	94
Surface des AP (mm ²)	116 (107)	49	164 (92.1)	64	433 (194)	93
Index de Nakata (mm ² /m ²)	280 (176)	47	249 (117)	63	250 (100)	93
RVP (UW)					1.04 (0.636)	74
RVP indexé (UW.m ²)					1.77 (1.11)	75
IC (L/min/m ²)					2.54 (1.01)	72
RVS (UW)					18.9 (8.02)	72
RVS (UW.m ²)					31.1 (12.6)	72
Ratio RVS/RVP					22.3 (13.3)	72
VCO2 (mL/min)					204 (56.9)	74
VO2 (mL/min)					270 (74.4)	75
VO2 indexé (mL/min/m ²)					159 (33.4)	75

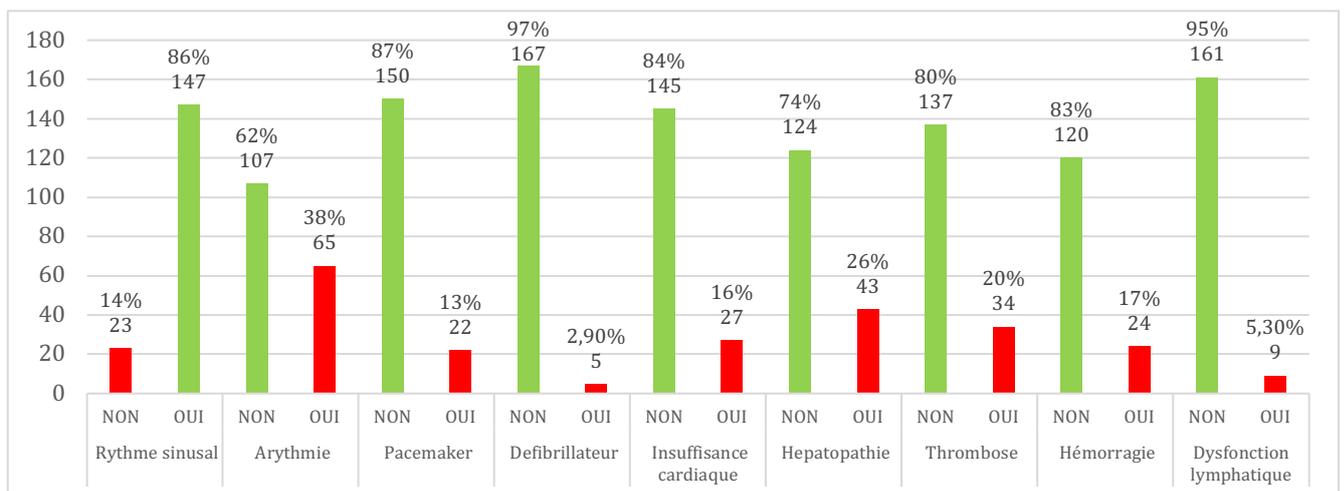
A noter que l'on a regroupé les valeurs de POG et PTDVU qui sont comparables en l'absence de sténose sur les veines pulmonaires ou de gradient sur la VAV gauche. En cas de valeurs différentes entre POG et PTDVU, la POG était privilégiée.

1.4 Données du suivi post-DCPT

Le suivi des patients après DCPT retrouvait en termes de morbidités :

- 86% des patients avaient un rythme sinusal.
- 38% des patients présentaient des épisodes de tachycardies supraventriculaires ou ventriculaires soutenues.
- 13% des patients justifiaient la mise en place d'un pacemaker le plus souvent avec des sondes épicaudique et 2,9% d'un défibrillateur.
- 26% des patients présentaient une hépatopathie significative (définie par la notion de cirrhose, de CHC ou d'un Fibroscan® ≥ 21 kPa).
- 16% des patients présentaient des signes ou symptômes d'insuffisance cardiaque.
- 20% des patients présentaient des complications thrombo-emboliques (thrombose veineuse profonde ou superficielle, embolie pulmonaire, thrombus intra-cardiaque).
- 17% des patients présentaient des complications hémorragiques (notamment hémoptysie, hémorragie cérébrale ou épistaxis sévère).
- 5,3% des patients présentaient des complications lymphatiques de type entéropathie exsudative ou bronchite plastique.
- 22% des patients présentaient un tableau de *failing* Fontan

Histogramme 1 : Principales complications durant le suivi post-DCPT.



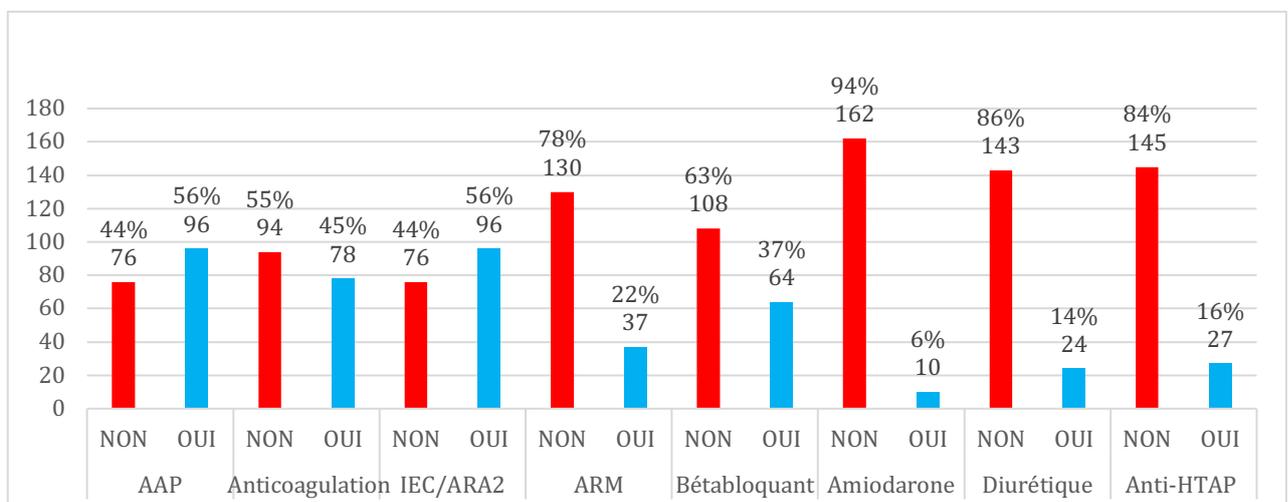
Parmi les 67 femmes palliées par une circulation de Fontan, on retrouvait la notion de grossesse chez 15 patientes, 5 ont présentait des FCS, 3 des MFIU et 7 des complications graves au T2/T3 (RCIU important, thrombose sous-choriale, hématome marginal ou rétro placentaire, anomalie du rythme cardiaque fœtal ou décompensation cardiaque).

1.5 Traitements médicamenteux après DCPT

Concernant la prise en charge thérapeutique médicamenteuse, on retrouvait :

- Une antiagrégation plaquettaire chez 96 patients (56%).
- Une anticoagulation curative chez 78 patients (45%) de notre population, avec des AVK chez 64 patients et des AOD chez 10 patients. On remarque la présence d'une anticoagulation curative et d'une antiagrégation plaquettaire chez 3 patients. 2 patients présentaient une contre-indication à ces deux thérapeutiques devant un risque hémorragique élevé.
- Un bêtabloquant ou digitalique chez 64 patients (37%).
- Un traitement par AMIODARONE chez 10 patients (5,8%).
- Un IEC ou ARA2 chez 96 patients (56%).
- Un ARM chez 37 patients (22%).
- Un diurétique de l'anse chez 24 patients (14%).
- Un traitement anti-HTAP (IPED5 ou ERA) chez 27 patients (16%).

Histogramme 2 : Traitements médicamenteux après DCPT.



1.6 Données biologiques

Les résultats des derniers prélèvements biologiques recueillis lors du suivi après DCPT sont présentés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Données biologiques après DCPT.

	Moyenne (écart-type)	n
Hémoglobine (g/dL)	14.9 (2.32)	141
Plaquettes (/mm ²)	218 600 (77 023)	140
ASAT (UI/L)	40.1 (40.7)	126
ALAT (UI/L)	35.2 (26.0)	134
GGT (UI/L)	109 (186)	129
PAL (UI/L)	129 (80.8)	110
TP (%)*	79.4 (12.6)	72
FV (%)**	74.8 (22.2)	78
Bilirubine (mg/L)	9.60 (7.11)	122
Albumine (g/L)	44.0 (7.27)	105
ALBI score	-3,08 (0,48)	94
APRI score	0.511 (0.427)	115
Fibroscan® (kPa)	21.9 (8.25)	97
Fibrotest®	0.519 (0.232)	51
aFP (ng/mL)	2.80 (2.30)	54
Créatinine (mg/L)	7.70 (3.81)	116
NTproBNP (ng/L)	774 (1555)	59
BNP (pg/mL)	140 (344)	10
Hb1Ac (%)	5.82 (1.28)	25
LDL (g/L)	0.916 (0.239)	26

*Le TP n'était pas recueilli chez les patients sous AVK ou AOD

**Le FV n'était pas recueilli chez les patients sous AOD

1.7 Données de l'épreuve d'effort cardiorespiratoire après DCPT

124 patients ont réalisé une épreuve d'effort cardiorespiratoire durant le suivi soit 72% de notre population.

1.7.1 Données de l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)

Tableau 7 : Données des EFR après DCPT.

	Moyenne (écart-type)	n
CVF (% de la théorique)	79.7 (17.9)	116
VEMS (% de la théorique)	79.2 (18.4)	116
VEMS/CVF (%)	84.8 (8.41)	116
CPT (% de la théorique)	83.3 (14.7)	111
VR (% de la théorique)	99.4 (28.1)	111
DLCO (% de la théorique)	56.1 (13.1)	84
VA (% de la théorique)	72.7 (16.8)	79
KCO (% de la théorique)	81.4 (19.1)	79
	Nombre (%)	n
TVO (VEMS/CVF>70%)	4 (3.4%)	116
TVR (CPT<80%)	36 (31%)	111
Altération de la DLCO (<70%)	69 (82%)	84
Altération de la KCO (<60%)	9 (11%)	79

Parmi les 116 patients ayant réalisé des EFR, leurs résultats sont présentés sur le tableau 7 ci-contre. On note une CVF en moyenne de 79,7% de la valeur théorique, un VEMS à 79,2% de la valeur théorique. Le rapport de Tiffeneau était en moyenne de 84,8%. Un TVO est présent chez 4 patients et un TVR chez 36 patients. La CPT était en moyenne de 83,3% de la valeur théorique. Une altération de la DCLO était présente chez 69 patients, avec une altération du KCO chez 9 patients. La DLCO et le KCO étaient respectivement en moyenne de 72,7% et 81,4% de la valeur théorique.

1.7.2 Données de l'épreuve d'effort métabolique (EE)

Les données des EE sont présentées dans le tableau 8 ci-contre. Cette EE était réalisée en moyenne 17,2 ans après la DCPT. Une pente $VO_2/Watt$ à 10,2 mL/W, un ERO_2 à 47,8, un lactate au pic à 8,52 mmol/L, un pH au pic à 7,30 contre 7,43 au repos en moyenne, font partie des critères de maximalité de l'EE et sont garants de son interprétation. La réserve ventilatoire est en moyenne de 28,6% pour une norme supérieure à 20-30%). Les gradient alvéolocapillaires sont en moyenne au repos de 44,3 mmHg (norme >15 mmHg) et à l'effort de 52,1mmHg (norme >30 mmHg). Le pic de VO_2 était en moyenne de 25,1mL/min/kg soit de 63% de la théorique, avec un pouls d'O₂ (VO_2/Fc) à 84,2%.

Tableau 8 : Données des EE après DCPT.

	Moyenne (écart-type)	n
Délai entre DCPT - EE (années)	17.2 (8.28)	124
VO2 au pic, indexé au poids (mL/min/kg)	25.1 (7.74)	121
VO2 max (% de la théorique)	63.0 (14.4)	121
Pente VO2/Watt (mL/W)	10.2 (1.47)	105
ERO2 au pic	47.8 (10.1)	107
ERCO2 au pic	41.3 (7.83)	107
Réserve ventilatoire (%)	28.6 (18.4)	112
Gradient Aa-O2 au repos (mmHg)	44.3 (9.00)	69
Gradient Aa-O2 au pic (mmHg)	52.1 (8.81)	60
pH au repos	7.43 (0.0277)	72
pH au pic	7.30 (0.0533)	66
PO2 au repos (mmHg)	65.6 (8.56)	71
PO2 au pic (mmHg)	64.9 (7.10)	79
PCO2 au repos (mmHg)	33.1 (3.88)	75
PCO2 au pic (mmHg)	34.1 (5.31)	67
Lactate au pic (mmol/L)	8.52 (2.72)	67
Fc au repos (bpm)	82.1 (17.0)	108
Fc au pic (bpm)	146 (34.1)	111
Réserve de Fc / FMT (%)	25.0 (16.0)	103
Variation de Fc (bpm)	64.0 (30.0)	108
Pouls d'O2 (% de la théorique)	84.2 (20.8)	111
Relation Fc/VO2max	59.8 (29.8)	102
PAS au repos (mmHg)	120 (18.4)	108
PAS au pic (mmHg)	155 (28.8)	108
PAD au repos (mmHg)	75.6 (13.0)	108
PAD au pic (mmHg)	79.1 (13.7)	108
Gradient de PAS (mmHg)	35.8 (25.8)	108
Gradient de PAD (mmHg)	4.08 (14.8)	108

1.8 Croissance des branches pulmonaires après DCPT

Les patients ayant eu une mesure de l'index de Nakata, après DCPT (KT3), ont été séparés en 2 sous-groupes, un groupe avec index de Nakata strictement inférieur à $250\text{mm}^2/\text{m}^2$ soit 52 patients et l'autre supérieur ou égal à $250\text{mm}^2/\text{m}^2$ soit 41 patients, seuil décrit par Nakata en 1984 avant DCPT [57].

L'analyse des facteurs influençant la croissance des branches pulmonaires est détaillée dans les tableaux 9 et 10.

Tableaux 9 : Comparaison de l'index de Nakata après DCPT selon les variables quantitatives.

Index de Nakata post-DCPT (KT3)	<250mm ² /m ² (n = 52)	≥250mm ² /m ² (n = 41)	n	p
Nombre de chirurgies (n)	3.37 (0.999)	2.95 (0.835)	92	0.03
Spo2 (%)	93.9 (3.86)	95.8 (2.39)	81	<0.01
Age de DCP (mois)	12.0 [7.25; 24.8]	12.5 [9.00; 19.2]	60	0.69
Age de DCPT (années)	5.60 (5.56)	7.41 (9.58)	93	0.28
Délai entre DCP-DCPT (mois)	31.5 [23.0; 50.2]	31.0 [20.5; 58.0]	60	0.88
Taille du tube EC (mm)	18.0 [17.5; 18.2]	18.0 [18.0; 20.0]	57	0.56
Temps de CEC lors de la DCPT (min)	91.0 [59.0; 120]	93.0 [75.0; 110]	54	0.88
Temps de clampage lors de la DCPT (min)	46.3 (24.4)	25.1 (25.7)	30	0.029
EE				
PO2 au repos (mmHg)	63.0 (7.20)	67.8 (6.63)	48	0.019
PO2 au pic (mmHg)	63.9 (9.66)	69.2 (6.91)	44	0.039
VO2 max (%)	60.0 (14.8)	60.1 (14.0)	70	0.98
VO2 au pic (mL/min)	1349 (377)	1464 (505)	69	0.3
EFR				
VEMS (% de la théorique)	74.2 (19.5)	78.5 (17.4)	69	0.34
CVF (% de la théorique)	74.8 (17.7)	79.7 (17.9)	69	0.26
CPT (% de la théorique)	80.2 (13.7)	81.5 (14.5)	65	0.69
DLCO (% de la théorique)	56.0 (13.5)	57.5 (12.7)	55	0.67

Tableaux 9 (suite) : Comparaison de l'index de Nakata après DCPT selon les variables quantitatives.

Index de Nakata post-DCPT (KT3)	<250mm ² /m ² (n = 52)	≥250mm ² /m ² (n = 41)	n	p
ETT / IRM				
FEVU en ETT (%)	56.4 (12.0)	54.7 (12.4)	91	0.53
FEVU en IRM (%)	45.9 (10.1)	45.2 (11.5)	60	0.81
VTDVU en IRM (mL/m ²)	118 (63.1)	111 (42.9)	57	0.63
Données du KT1				
Index de Nakata (mm ² /m ²)	260 (169)	437 (277)	21	0.19
PAPM (mmHg)	18.9 (8.56)	14.5 (4.49)	42	0.04
POG ou PTDVU (mmHg)	9.73 (4.57)	7.14 (2.37)	47	0.017
GTP (mmHg)	9.58 (8.06)	7.12 (4.33)	35	0.26
Données du KT2				
Index de Nakata (mm ² /m ²)	222 (80.7)	316 (146)	36	0.027
PAPM (mmHg)	13.8 (2.88)	13.8 (3.73)	75	0.97
POG ou PTDVU (mmHg)	8.47 (4.49)	7.77 (3.30)	70	0.45
GTP (mmHg)	6.07 (4.02)	8.08 (3.85)	52	0.072
Données du KT3				
PAPM (mmHg)	14.7 (3.85)	13.5 (3.25)	93	0.12
POG ou PTDVU (mmHg)	9.81 (3.40)	9.42 (3.48)	85	0.61
GTP (mmHg)	4.64 (1.85)	4.31 (1.60)	82	0.4
RVP (UW)	1.08 (0.736)	0.993 (0.516)	72	0.56

Dans les 2 groupes, on ne retrouve pas de différence significative en termes de morphologie principale du VU, de types de DCCP et DCPT.

Dans notre étude, les facteurs influençant le développement des branches pulmonaires sont le nombre de chirurgies cardiaques, le type de chirurgie pré-dérivation, le temps de clampage pendant la CEC lors de la DCPT. La PAPM, la POG ou PTDVU lors du KT1 et l'index de Nakata au KT2 semblent également jouer un rôle

dans la croissance des branches pulmonaires. Il semble se dégager une tendance, avec davantage d'ASP dans le groupe avec index de Nakata $\geq 250\text{mm}^2/\text{m}^2$.

Un meilleur index de Nakata semble associé à une meilleure SpO₂ au repos de même pour la PO₂ au repos et au pic de l'effort. On ne met pas en évidence de différence de PAPM, de POG ou PTDVU et de RVP au KT3 dans les 2 groupes.

La FEVU et la sévérité des valvulopathies fuyantes en ETT et la FEVU et le VTDVU en IRM ne diffèrent pas dans les deux groupes. Il est en de même pour le pic de VO₂ et les paramètres des EFR.

Il n'y a pas de lien significatif entre la survenue d'une insuffisance cardiaque, d'une dysfonction lymphatique ou d'un *failing Fontan* et le groupe d'index de Nakata.

Tableaux 10 : Comparaison de l'index de Nakata après DCPT selon les variables qualitatives.

Index de Nakata post-DCPT (KT3)	<250mm ² /m ² (n = 52)	≥250mm ² /m ² (n = 41)	n	p
Morphologie du VU				
Indéterminée	0 (0%)	2 (4.9%)	2	0.24
Gauche	40 (77%)	27 (66%)	67	-
Droite	12 (23%)	12 (29%)	24	-
Chirurgie pré-dérivation				
Aucun ou autre	5 (9.6%)	8 (20%)	13	0.014
ASP	24 (46%)	25 (61%)	49	-
Cerclage	22 (42%)	6 (15%)	28	-
Sano	1 (1.9%)	3 (7.3%)	4	-
ASP	24 (46%)	25 (61%)	49	0.16
Nombre d'ASP				
0	28 (54%)	16 (39%)	44	0.084
1	15 (29%)	21 (51%)	36	-
2 ou +	9 (17%)	4 (9.8%)	13	-

Tableaux 10 (suite) : Comparaison de l'index de Nakata après DCPT selon les variables qualitatives.

Index de Nakata post-DCPT (KT3)	<250mm ² /m ² (n = 52)	≥250mm ² /m ² (n = 41)	n	p
DCPP	33 (63%)	26 (63%)	59	1
Type de DCPP				
Glenn	33 (100%)	25 (96%)	58	0.44
Hémi-Fontan	0 (0%)	1 (3.8%)	1	-
Types de DCPT				
Tube EC	31 (60%)	27 (66%)	58	0.58
Tunnel latéral	8 (15%)	4 (9.8%)	12	-
APC (Kreutzer et Fontan)	13 (25%)	9 (22%)	22	-
Kawashima	0 (0%)	1 (2.4%)	1	-
Valvulopathie en ETT (Fuyante de la VAV ou valve aortique)				
I-II	41 (88%)	35 (94,6%)	76	0,22
III-IV	6 (13%)	2 (5.4%)	8	-
Insuffisance cardiaque	11 (22%)	5 (12%)	16	0.24
Dysfonction lymphatique	4 (8%)	0 (0%)	4	0.13
Failing Fontan	15 (29%)	8 (20%)	23	0.3

1.9 Facteurs associés à la survenue d'un *failing Fontan*

Dans notre étude, on définit le *failing Fontan* (FF+) comme la survenue de décès, la notion de projet de transplantation cardiaque, la survenue d'une complication de type entéropathie exsudative ou bronchite plastique ou la présence d'une insuffisance cardiaque symptomatique avec nécessité d'un traitement diurétique par diurétique de l'anse ou ARM.

Les 38 patients présentant un tableau de *failing Fontan* (FF+) sont plus âgés, et ont une SpO₂ plus basse que les autres. Sur le plan biologique, dans ce même sous-groupe, on constate une albuminémie plus basse, avec un score ALBI plus péjoratif, un taux de GGT et de NTproBNP plus élevés.

Alors qu'il n'y pas de différence en termes d'âge de DCPP entre les deux groupes, la DCPT semble plus tardive (en moyenne de 4,85 contre 9,61 ans) et le délai médian entre DCPP et DCPT plus conséquents (28 contre 44,0 mois), de même pour les temps de CEC totaux et de clampage aortique chez les patients FF+. Malgré l'absence de significativité, en cas de DCPT avec tube EC, le diamètre du tube a tendance à être plus faible chez les patients exempts de FF.

Concernant les données de l'EE, on retrouve au repos comme au pic de l'effort, une Fc, des PAS et PAD et une pO₂ plus élevées en l'absence de FF. Le pic de VO₂ ainsi que la variabilité de la Fc sont plus importants chez les FF-, tandis que le pouls d'O₂, reflet du volume d'éjection du VU, est comparable.

Si l'on s'intéresse aux données des EFR, on note que les patients avec FF+ ont davantage de TVR (86.1% contre 68.8%) et présentent une altération plus importante de la DLCO (57,5% contre 49,2%) liée à une baisse du VA plutôt que du KCO.

Tableaux 11 : Comparaison des groupes avec ou sans survenue de *failing Fontan* selon les variables quantitatives.

Survenue d'un <i>failing Fontan</i> (FF)	FF- n=135	FF+ n=38	n	p
Age (années)	25.8 (9.81)	33.5 (13.8)	173	<0.01
IMC (kg/m ²)	21.5 (4.50)	21.4 (5.06)	171	0.87
Nombre de chirurgies cardiaques	3.04 (0.901)	3.29 (1.18)	168	0.23
SpO ₂ (%)	95.6 (2.60)	92.6 (4.44)	156	<0.001
Données biologiques				
Albumine (g/L)	45.5 (4.43)	38.4 (11.6)	105	<0.01
Score ALBI	-3.16 (0.360)	-2.72 (0.726)	93	0.027
GGT (UI/L)	62.0 [39.0; 82.2]	115 [60.0; 173]	129	<0.01
NTproBNP (ng/L)	342 (583)	1683 (2401)	59	0.027
Données opératoires				
Age lors de la DCPD (mois)	11.0 [7.00; 17.8]	12.5 [7.00; 27.5]	116	0.51
Age lors de la DCPT (années)	4.85 (5.47)	9.61 (10.1)	173	<0.01
Délai entre DCPD et DCPT (mois)	28.0 [20.0; 38.0]	44.0 [29.2; 94.0]	116	<0.01
Taille du tube EC (mm)	18.0 [17.5; 18.0]	18.0 [18.0; 21.5]	106	0.066
Temps total de CEC lors de la DCPT (min)	82.0 [56.5; 108]	117 [70.8; 140]	103	0.02
Temps clampage lors de la DCPT (min)	33.0 (24.0)	50.2 (27.4)	55	0.044
ETT/IRM				
FEVU en ETT (%)	56.9 (9.61)	50.1 (13.2)	159	<0.01
FEVU en IRM (%)	48.8 (7.58)	42.8 (15.6)	91	0.11
VTDVU en IRM (mL/m ²)	98.2 (32.2)	137 (81.6)	88	0.071

Tableaux 11 (suite) : Comparaison des groupes avec ou sans survenue de *ailing* Fontan selon les variables quantitatives.

Survenue d'un <i>ailing</i> Fontan (FF)	FF- n=135	FF+ n=38	n	p
EFR				
CVF (% de la théorique)	82.9 (16.0)	63.9 (18.8)	116	<0.001
VEMS (% de la théorique)	82.7 (16.3)	61.3 (18.5)	116	<0.001
VEMS/CVF (%)	85.4 (7.81)	81.6 (10.7)	116	0.15
CPT (% de la théorique)	86.1 (12.6)	68.8 (16.1)	111	<0.001
VR (% de la théorique)	102 (27.9)	84.4 (24.3)	111	<0.01
DLCO (% de la théorique)	57.5 (13.2)	49.2 (10.3)	84	0.016
KCO (% de la théorique)	80.1 (17.2)	87.5 (26.5)	79	0.33
VA (% de la théorique)	74.7 (15.0)	63.4 (21.5)	79	0.079
EE				
Fc au repos (bpm)	84.0 (16.7)	71.2 (14.7)	108	<0.01
Fc au pic (bpm)	152 (29.9)	112 (36.6)	111	<0.001
Réserve de Fc (%)	67.9 (27.7)	41.9 (33.8)	108	<0.01
Restitution de la FMT (%)	22.3 (13.9)	38.8 (19.2)	103	<0.01
PAS au repos (mmHg)	120 (18.2)	120 (20.4)	108	0.91
PAS au pic (mmHg)	157 (27.8)	140 (30.8)	108	0.041
Réserve de PAS (mmHg)	38.9 (24.8)	19.6 (25.6)	106	<0.01
PAD au repos (mmHg)	76.7 (12.3)	69.7 (15.1)	108	0.087
PAD au pic (mmHg)	80.6 (13.6)	71.1 (12.2)	108	<0.01
Réserve de PAD (mmHg)	4.58 (15.0)	1.41 (14.2)	108	0.41
PO2 au repos (mmHg)	65.5 (7.20)	61.6 (5.61)	79	0.047
PO2 au pic (mmHg)	66.5 (8.51)	60.8 (7.50)	71	0.04
Pouls d'O2 (%)	83.8 (20.9)	86.5 (20.8)	111	0.63
VO2 max (%)	65.1 (13.9)	50.2 (10.6)	121	<0.001
VE/VCO2 au pic	41.1 (7.80)	42.3 (8.16)	107	0.59

Concernant les données des cathétérismes cardiaques, on constate en pré-DCPP, aucune différence significative, bien qu'une tendance en termes de Nakata se dessine. Entre la DCPP et la DCPT, les données du cathétérisme cardiaque sont sensiblement les mêmes. Après la DCPT, on note que les patients FF+ ont une PAPM et une POG ou PTDVU plus élevées mais on ne retrouve pas de différence en termes de GTP. Il n'y a pas de différence significative de RVP entre les 2 groupes, tandis que les RVS semblent moindre dans le groupe FF+, on remarque que le ratio RVS/RVP tend à être plus faible en cas de *failing Fontan*

Tableaux 11 (suite) : Comparaison des groupes avec ou sans survenue de *failing Fontan* selon les variables quantitatives.

Survenue d'un <i>failing Fontan</i> (FF)	FF- n=135	FF+ n=38	n	p
KT1 (avant DCPP)				
Index de Nakata (mm ² /m ²)	296 (180)	212 (146)	47	0.16
KT2 (entre DCPP et DCPT)				
Index de Nakata (mm ² /m ²)	249 (101)	255 (177)	62	0.92
POG (mmHg)	7.01 (2.65)	7.50 (3.46)	92	0.56
POG ou PTDVU (mmHg)	7.70 (3.34)	9.14 (5.54)	121	0.19
PAPM (mmHg)	13.4 (3.44)	13.9 (2.99)	146	0.39
KT3 (après DCPT)				
Index de Nakata (mm ² /m ²)	261 (93.9)	247 (120)	93	0.6
POG ou PTDVU (mmHg)	9.08 (3.27)	11.6 (4.42)	99	0.016
PAPM (mmHg)	13.5 (3.37)	15.9 (4.55)	115	<0.01
GTP (mmHg)	4.63 (1.85)	4.62 (1.63)	88	0.99
IC (L/min/m ²)	2.58 (1.03)	2.36 (0.956)	72	0.43
RVP (UW)	0.910 [0.685; 1.15]	0.900 [0.715; 1.17]	74	0.93
RVP indexé (UW.m2)	1.78 (1.17)	1.75 (0.847)	75	0.93
RVS (UW)	19.6 (8.41)	15.7 (5.00)	72	0.034
RVS (UW.m2)	32.1 (12.9)	26.8 (10.7)	72	0.14
Rapport RVS/RVP	23.1 (13.5)	18.4 (12.4)	72	0.24

Il n'y a pas de différence significative en termes de sexe, de notion de syndrome, de morphologie du VU, des différentes caractéristiques des chirurgies pré-dérivation, de DCPD et de DCPT entre les 2 groupes. On note seulement une tendance concernant le type de DCPT, avec une plus grande proportion d'APC dans le groupe FF+ tandis que la proportion de tube EC est plus importante dans le groupe FF-. L'absence de rythme sinusal, la mise en place d'un pacemaker et une valvulopathie fuyante significative (grade III-IV) sont associées à la survenue de *failing Fontan*.

Tableaux 12 : Comparaison des groupes avec ou sans survenue de *failing Fontan* selon les variables qualitatives.

Survenue d'un <i>failing Fontan</i> (FF)	FF- n=135	FF+ n=38	n	p
Sexe				
Femme	55 (41%)	12 (32%)	67	0.31
Homme	80 (59%)	26 (68%)	106	-
Syndromique	19 (14%)	4 (11%)	23	0.57
Morphologie du VU				
Indéterminée	7 (5.2%)	0 (0%)	7	0.52
Gauche	89 (66%)	26 (68%)	115	-
Droite	39 (29%)	12 (32%)	51	-
Chirurgie pré-dérivation				
Aucun ou autre	20 (15%)	7 (18%)	27	0.91
ASP	69 (52%)	19 (50%)	88	-
Cerclage	37 (28%)	11 (29%)	48	-
Sano	7 (5.3%)	1 (2.6%)	8	-
ASP	70 (53%)	19 (50%)	89	0.77
Nombre d'ASP				
0	63 (47%)	19 (50%)	82	0.78
1	53 (40%)	13 (34%)	66	-
2 ou +	17 (13%)	6 (16%)	23	-

Tableaux 12 (suite) : Comparaison des groupes avec ou sans survenue de *failing Fontan* selon les variables qualitatives.

Survenue d'un <i>failing Fontan</i> (FF)	FF- n=135	FF+ n=38	n	p
DCPP	93 (69%)	22 (58%)	115	0.2
Type de DCPP				
Glenn	91 (98%)	22 (100%)	113	1
Hémi-Fontan	2 (2.2%)	0 (0%)	2	-
Flux additionnel post-DCPP	9 (7%)	4 (11%)	13	0.51
Geste associé lors de la DCPP	5 (56%)	1 (25%)	6	0.56
Type de DCPT				
Tube EC	92 (70%)	20 (53%)	112	0.1
Tunnel latéral / Puga	13 (9.9%)	6 (16%)	19	-
APC (Kreutzer et Fontan)	19 (15%)	11 (29%)	30	-
Kawashima	7 (5.3%)	1 (2.6%)	8	-
Fenestration	24 (18%)	10 (27%)	34	0.21
Geste associé lors de la DCPT	22 (16%)	11 (29%)	33	0.08
Rythme sinusal	123 (93%)	24 (63%)	147	<0.001
Pacemaker	11 (8.2%)	11 (29%)	22	<0.01
Valvulopathie en ETT (Fuyante de la VAV ou valve aortique)				
I - II	107 (93%)	25 (78%)	132	0,022
III - IV	8 (7%)	7 (22%)	15	-

Discussion

1 Population étudiée

1.1 Généralités

Notre échantillon de patients porteurs d'une cardiopathie univentriculaire palliée par une dérivation cavo-pulmonaire totale, suivi à Lille comprend 173 patients, de sexe masculin dans 61%, âgé en moyenne de 27,5 ans, avec un VU de morphologie majoritairement gauche (66%). La cohorte lilloise est comparable à ceux qui est décrit dans la littérature [33].

La répartition des cardiopathies univentriculaires était légèrement différente comparée à celle de l'étude, réalisée en Australie et en Nouvelle-Zélande. Dans les 2 cas, on retrouve une majorité d'AT (24%) et de VGDE (15%). Dans notre cohorte, on comptait davantage d'APSI (13%), de CAV (13%), d'SHCG (13%) et d'autres cardiopathies dont la TCGV (12%), mais une proportion moindre de VDDI (9,2%) [58].

Une chirurgie palliative avant-dérivation cavo-pulmonaire était réalisée chez 147 patients soit 85% de notre population notamment une ASP dans 60% et un cerclage dans 33%. La DCCP réalisée chez 66% des patients, à un âge moyen de 22,9 mois, était dans la majorité des cas un Glenn (95%).

La totalisation survenait 43,2 mois après la DCCP, à un âge moyen de 5,90 ans et consistait en la mise en place d'un tube EC dans 66% des cas, une chirurgie de tunnel latéral type Puga dans 11%, une chirurgie de Fontan ou de Kreutzer dans 18% et une dérivation subtotale de Kawashima dans 4,7%. Comparé à la littérature, l'âge de DCPT était plus tardive et la proportion d'APC et de tunnel latéral était plus faible. L'indication d'une fenestration n'était retenue que dans 20% des cas, contre 90% dans l'étude réalisée au Children's Hospital de Philadelphie entre 1992 et 2009. Mais nos constatations se rapprochent des 34% de l'étude en population réalisée en Australie et en Nouvelle-Zélande [58]. L'indication de fenestration semble être centre-dépendant.

1.2 Données du suivi après DCPT

1.2.1 Morbi-mortalité

Dans notre étude, la survie globale est très bonne, évaluée à 91%, mais est probablement surestimée en raison de la méthode d'inclusion basée sur les registres récents de cotation CORA en cathétérisme cardiaque. En effet, la mortalité post-opératoire à 15-20 ans après une procédure de Fontan était aux alentours de 60 à 85% [26,59]. De nos jours, on peut espérer une survie à 30 ans après DCPT de 85% avec les dernières avancées scientifiques [60]. Une transplantation cardiaque n'était réalisée que dans 1,2%, avec une mortalité de 50%. Une conversion du montage de Fontan était réalisée chez 39% des 49 patients avec une DCPT intra-cardiaque (APC et tube latéral ou Puga) initialement.

La FEVU en ETT était en moyenne de 55,5% et de 47,6% en IRM, avec un VTDVU à 106mL/m². On comptait 10% de valvulopathie (atrioventriculaire et semi-lunaire) fuyante de haut grade (grade III-IV). La FEVU en ETT est probablement surestimée comparée à l'IRM en raison de la difficulté technique de la mesure, mais ces valeurs restent cohérentes [61,62].

Néanmoins, on soulignait une importante morbidité avec la survenue d'épisodes de tachy-arythmie dans 38% des cas, en accord avec la littérature entre 28 à 42% [40,63], d'une hépatopathie significative dans 26%, d'une insuffisance cardiaque dans 16%, et de complications thrombo-emboliques dans 20%, correspondant à la marge haute de la revue de la littérature [42] et hémorragiques dans 17%. On retrouvait une défaillance lymphatique dans 5,3%, contre 2,1% dans la méta-analyse de Schwartz et la nécessité de la pose d'un pacemaker dans 13% contre 6,8% [64]. L'indication de la pose d'un défibrillateur était retenue dans 2,9% en prévention secondaire. Un *failing Fontan* survenait chez 38 patients soit 22%, dont 15 décès.

1.2.2 Données biologiques

Les données biologiques des patients de cette étude sont globalement dans les normes, on note toutefois des perturbations du bilan hépatique avec notamment une cholestase avec élévation des GGT à 109UI/L pour un seuil de 40-55UI/L et plus discrètement des PAL à 129UI/L pour un seuil de 100UI/L. Ce qui était décrit en 1999

dans l'étude de Van Nieuwenhuizen, reste vrai de nos jours [65]. Les transaminases sont dans les normes hautes, le taux d'albumine et de la bilirubine totale sont normaux. Le score ALBI est en moyenne de -3,08 soit A1 ($\leq -2,60$), utilisé dans le CHC, cela correspond à la mortalité la plus basse [56] et le score ALPRI de 0,51 soit proche d'une fibrose non significative. L'élasticité hépatique mesurée en Fibroscan® est en moyenne de 21,9 kPa, correspondant à une fibrose hépatique avancée, proche du seuil de 22 kPa proposé par Chemello [48]. Ce seuil est d'environ 12kPa dans la définition de cirrhose d'origine virale ou métabolique. D'autres auteurs préconisent une approche multimodale pour caractériser la FALD [66]. Par ailleurs, l'élastométrie hépatique semble être le reflet des PVC.

Par ailleurs, on note que les biomarqueurs cardiaques NTproBNP et BNP sont peu utilisés en routine dans notre population, alors qu'ils sont recommandés dans le suivi par l'AHA. En effet ces biomarqueurs seraient un bon reflet du statut fonctionnel et hémodynamique du patient [67–69].

1.2.3 Données des cathétérismes cardiaques

Le cathétérisme pré-DCPP retrouve des PAPM à 16,7 mmHg, une POG ou PTVDU à 10,8 mmHg avec un index de Nakata à 280 mm²/m² et en pré-DCPT, respectivement à 13,5 mmHg, 8,04 mmHg et à 280 mm²/m². On remarque que l'index de Nakata diminue après la DCPP, puis semble stagner après DCPT, témoin que la période avant DCPP est cruciale pour la croissance de l'arbre pulmonaire. La chirurgie palliative initiale (essentiellement ASP ou cerclage) est une étape-clé pour le bon fonctionnement du montage. En effet, les RVP sont déterminées par le développement des AP [9]. Il s'agit de trouver l'équilibre parfait entre perfusion pulmonaire et surcharge volumétrique du VU. Dans ce sens, on note une diminution des PAPM et de la POG ou PTVDU après DCPP.

Toutefois, un cathétérisme cardiaque n'est pas indispensable avant DCPP, on peut donc faire l'hypothèse qu'il a été réalisé dans des cas complexes, ce qui peut expliquer la valeur élevée de PAPM comparée à l'étude d'Udekem, où l'on retrouvait une PAPM pré-Fontan à 12 mmHg [58]. Dans notre étude, 76 patients avaient une mesure de la PAPM avant DCPP sur les 106 ayant eu un cathétérisme cardiaque et parmi les 115 patients avec DCPP.

Le cathétérisme cardiaque post-dérivation était réalisé chez 69% des patients, réalisé en moyenne 16,8 ans après DCPT, objectivant en moyenne une PAPM de 14,2 mmHg, une POG ou PTDVU à 9,69 mmHg et un GTP à 4,62 mmHg. On estimait un IC à 2.54 L/min/m², des RVP à 1,04 UW pour des RVS à 18,9 UW. Ces données étaient comparables à la littérature [70,71]. On ne constate donc pas d'HTAP avec des PAPM <20 mmHg et des RVP <2 UW et des pressions post-capillaires relativement basses avec un IC conservé [72].

1.2.4 Données des traitements médicamenteux après DCPT

En termes de stratégie anti-thrombotique, on retrouvait une anticoagulation curative chez 46% majoritairement par AVK, parmi ces 78 patients, 20 avaient été victime d'une complication thrombo-embolique et 37 avaient des antécédents d'arythmie supra-ventriculaire. Une antiagrégation plaquettaire était présente chez 56%.

Concernant les traitements anti-arythmiques, on retrouve une prescription de bétabloquant ou digitalique dans 37%. Parmi ces patients, on note une fraction d'éjection réduite en ETT (FEVU ≤40%) chez 8 patients, et 10 patients avec une fraction d'éjection modérément réduite (FEVU entre 40-49%). Une notion d'arythmie était retrouvée chez 39 patients, semblant être l'indication principale de ces anti-arythmiques. Par ailleurs, un traitement par AMIODARONE était retrouvé chez 5,8% des patients.

Une prescription d'un IEC ou d'un ARA2 était retrouvée chez 56% des patients. Parmi ces patients, une ETT après DCPT avait été réalisée chez 89 patients avec une FEVU en moyenne de 54,1% et une valvulopathie fuyante de la VAV ou la valve aortique, moyenne à sévère (grade III-IV) chez 12 patients. La présence d'une hypertension artérielle ou l'indication à visée néphroprotectrice du traitement n'étaient pas connues.

Quant aux ARM, il faisait partie de l'arsenal thérapeutique chez 22% des patients. Parmi ces 37 patients, une ETT après DCPT avait été réalisée chez 33 patients avec une FEVU en moyenne de 49,5% et une valvulopathie moyenne à sévère (grade III-IV) chez 6 patients. La survenue d'une insuffisance cardiaque symptomatique était

reportée chez 19 patients. La présence d'une hypertension artérielle n'était pas connue. En outre, un diurétique de l'anse était utilisé chez 14% des patients.

Concernant les vasodilatateurs pulmonaires (IPED5 ou ERA), ils étaient prescrits dans 16% des cas. Parmi ces 27 patients, 25 avaient eu un cathétérisme cardiaque après DCPT, 24 avaient une mesure de PAPM, en moyenne de 16 mmHg et seulement 13 avaient une mesure des RVP, en moyenne de 1,4 UW.

On constate que le traitement des patients après DCPT est mal codifié, en effet il existe peu d'études dédiées à ce sujet et donc peu recommandations formelles.

Dans l'étude pédiatrique d'Anderson datant de 2010, on retrouvait : un antiagrégant plaquettaire (54%), un anticoagulant (14%), des IEC (57%), de la DIGOXINE ou apparentés (26%) et des diurétiques dont les ARM (16%). Dans l'étude pédiatrique de O'Byrne, on retrouvait un IEC/ARA2 (38%), un diurétique dont ARM (8%), de la DIGOXINE (7%), un bêtabloquant (4%), un autre anti-arythmique (4%), un vasodilatateur pulmonaire dans (6%) et un anti-thrombotique dans (6%). [73,74]. La proportion de patients sous IEC/ARA2, diurétiques dont ARM, bêtabloquant et vasodilatateur pulmonaire est plus importante dans notre étude, en lien probablement avec une population plus âgée.

On remarque une grande proportion de patients sous IEC ou ARA2. Bien que les indications des IEC dans la population générale avec deux ventricules soient une insuffisance cardiaque à FEVG réduite $\leq 40\%$, une valvulopathie fuyante au moins modérée ou une hypertension artérielle, aucune étude à long terme n'a montré leur efficacité dans la population avec circulation de Fontan [75].

L'utilisation des bêtabloquants dans notre étude est avant tout à visée anti-arythmique (61%). Ils pourraient également avoir un effet bénéfique, avec une amélioration hémodynamique notamment en termes de dysfonction systolique et diastolique et d'amélioration de l'IC. Le contrôle de la Fc est une piste thérapeutique par le biais des bêtabloquants ou d'autres molécules comme l'IVRABRADINE [76–78]. Cependant une étude en cross-over trouvait que le CARVEDILOL, bêtabloquant, n'améliorait pas les performances à l'exercice et augmentait modérément le NT-proBNP.

Concernant l'utilisation des vasodilatateurs pulmonaires, les méta-analyses ne concluent pas à une preuve tangible de leur efficacité [50,51].

1.2.5 Données des EFR et de l'EE

Dans notre étude, chez les patients avec circulation de Fontan, on retrouve une proportion non négligeable de TVR (31%) avec une CPT en moyenne à 83,2% de la valeur théorique. Cette maladie pulmonaire restrictive est fréquente dans cette population et est multifactorielle, liée à une anomalie de développement pulmonaire durant la vie embryonnaire et néonatale, au recours à la ventilation mécanique, aux multiples sternotomies et thoracotomies, à la présence de scoliose ou déformation du *pectus*, aux complications post-opératoires à type de drainage pleural prolongé ou de paralysie diaphragmatique.

Une altération de la DLCO est présente dans 82% des cas, expliquée essentiellement par un trouble de la VA. Pour certains auteurs, l'altération de la DLCO peut être médiée par l'épaississement de la membrane alvéolocapillaire en raison du caractère non pulsatile du flux et par de probables microthrombi récurrents. Pour d'autres, le coefficient de diffusion (KCO) n'est pas en cause, mais s'explique par la réduction du volume de sang au niveau des capillaires, d'où son amélioration en décubitus, suggérant un défaut de perfusion des lobes supérieurs comparés aux lobes inférieurs, ce que l'on met en évidence ici [79,80].

Lors de l'EE, les patients lillois avec circulation de Fontan avaient une VO₂ max à 63% de la théorique, nettement diminuée par rapport à la population générale (norme >80%), mais cohérente pour des patients avec circulation de Fontan, avec une valeur comprise entre 48 et 70%, telle que décrite dans la littérature. Meilleure est la VO₂ max, meilleure est l'adaptation à l'effort et la qualité de vie des patients [55].

On retrouve une hypoxémie au repos (pO₂ à 65,6 mmHg), peu majorée par l'effort (pO₂ à 64,9 mmHg), qui peut être expliquée par la présence de shunt droit-gauche intra-pulmonaire, de la persistance d'une fenestration, du sinus coronaire non dérivé ou du développement de collatérales veino-veineuses. La réponse ventilatoire est faible, de 28,6%, pour une norme supérieure à 20-30%. Cette réponse ventilatoire subnormale est présente chez un 1/5^e des patients avec circulation de Fontan, et suggère une part de limitation respiratoire [81]. Les gradients alvéolocapillaires au repos comme à l'effort semblent normaux, gages d'un échangeur gazeux pulmonaire sain. Le pouls d'O₂ est normal à 84,2% (>70%) mais probablement surestimé. Si l'on retire les patients traités par bêtabloquant ou digitalique pour qui la norme est au-delà

de 100%, et ceux appareillés d'un pacemaker, le pouls d'O₂ est à 78,6%, restant normal. Le pouls d'O₂ est un reflet indirect du VES et est un des paramètres permettant d'apprécier la réponse cardio-circulatoire en l'absence d'anémie. Sa cinétique au cours de l'effort est également intéressante, mais non recueillie ici. Il est notamment décrit dans cette population une stagnation anormale du pouls d'O₂ [82]. Dans notre population, l'EE était menée en moyenne à 75% de la FMT pour une norme à 85%, témoin d'une part d'insuffisance chronotrope, pouvant expliquer le pouls d'O₂ élevé. L'ERCO₂ (ratio VE/VCO₂) au pic est élevé à 41,3 (norme <40) témoin d'une part d'insuffisance cardio-respiratoire. L'ERCO₂ au pic, comme la pente VE/VCO₂ (non recueillie dans notre étude), peuvent être majorés par l'hypoxémie, conséquence de la persistance de shunt droit-gauche, qui engendre une hyperventilation secondaire. Entrent également en jeu l'absence de pulsatilité du flux pulmonaire, une perfusion vasculaire pulmonaire hétérogène et les troubles ventilatoires notamment restrictifs. L'étude de Shafer montre au combien les pompes musculaire périphérique et ventilatoire sont importantes dans la physiologie de Fontan, notamment à l'effort [83]. On retrouve par ailleurs une bonne adaptation tensionnelle avec une élévation de la PAS d'en moyenne 35 mmHg à l'effort. L'altération de la VO₂ au pic de l'effort est donc multifactorielle.

2 Facteurs liés à l'index de Nakata post-DCPT

L'index de Nakata après DCPT, reflet de la croissance des AP, semble être impacté par le nombre de chirurgies cardiaques, le type de chirurgie pré-dérivation, le temps de clampage pendant la CEC lors de la DCPT. Il semblerait que plus le nombre de chirurgie est importante et que plus la durée de CEC est longue, moins l'index de Nakata est élevé. On peut imaginer que plus la cardiopathie est complexe, plus le temps de CEC est long et plus les réinterventions sont nombreuses, expliquant un index de Nakata plus faible. Une autre explication possible est que plus le nombre de chirurgies est important et le temps de CEC long, plus le syndrome inflammatoire et les adhérences post-opératoires sont importants, contribuant à une moins bonne croissance des branches pulmonaires.

Concernant la chirurgie pré-dérivation, on note une proportion plus importante de cerclage dans le groupe Nakata $\geq 250 \text{ mm}^2/\text{m}^2$, tandis qu'il existe une proportion plus

importante d'ASP dans l'autre groupe, ce qui semble intuitif. En effet, l'ASP a pour but d'augmenter la perfusion pulmonaire et donc la croissance des branches pulmonaires et le cerclage de limiter le débit pulmonaire. La chirurgie pré-dérivation a pour but d'équilibrer les débits pulmonaire et systémique, au profit ou aux dépens de la croissance des AP, tout en gardant à l'esprit les conséquences de la surcharge volumétrique du VU sur la dysfonction systolique et diastolique de celui-ci à long terme.

Par ailleurs, il n'y pas d'influence de l'âge de la DCP, de la DCPT et du délai entre DCP et DCPT sur l'index de Nakata, ainsi le rationnel d'une DCPT plus tardive, comme garant d'une meilleure croissance des AP n'est ici pas vérifié [84].

Dans le groupe Nakata $<250 \text{ mm}^2/\text{m}^2$, on remarque que la PAM et la POG ou PTDVU initiales lors du KT1, donc avant DCPT, sont significativement plus élevées. Comme l'écoulement dans le montage après dérivation cavo-pulmonaire étant liée au rapport des RVS/RVP, plus les RVP sont basses, meilleure est la perfusion pulmonaire à RVS identiques. Or, les RVP sont le rapport de la différence de (PAM – POG ou PTDVU) sur le DC. Le GTP correspondant au numérateur, on souligne qu'il n'y a pas de différence significative mais une tendance à un GTP plus élevé et potentiellement des RVP plus élevées dans le groupe Nakata $<250 \text{ mm}^2/\text{m}^2$

L'index de Nakata lors du KT2 est plus élevé dans le groupe Nakata $\geq 250 \text{ mm}^2/\text{m}^2$, ce qui suggère que la croissance des AP se fait principalement avant la totalisation, grâce au débit de la VCS, plus ou moins de flux additionnel. On peut faire l'hypothèse qu'un index de Nakata bas avant DCPT ne peut s'améliorer sans geste complémentaire au préalable.

Un meilleur index de Nakata semble associé à une meilleure SpO₂ au repos de même pour la PO₂ au repos et au pic de l'effort mesurées en EE. Un plus bel arbre vasculaire pulmonaire suggère une meilleure hématoxémie. On ne met pas en évidence de différence de PAM, de POG ou PTDVU ni de RVP après DCPT dans les 2 groupes.

De manière générale, l'index de Nakata est peu mesuré lors des différents cathétérismes cardiaques. Le cathétérisme pré-dérivation n'est souvent réalisé qu'en cas de suspicion de contre-indication à la palliation et l'appréciation de la vascularisation artérielle pulmonaire est fréquemment visuelle et qualitative. De plus, l'index de Nakata ne figure pas historiquement dans les 10 commandements de

Choussat bien que Nakata avait constaté qu'un index de Nakata $>250 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ était nécessaire pour un résultat post-opératoire acceptable en termes de mortalité [57].

Il est également difficile de comparer les différents index de Nakata estimés au fil du suivi car seulement 15 patients ont un index de Nakata à chaque étape de la dérivation. L'index de Nakata a pu être recueilli ou recalculé *a posteriori* chez 47 patients sur 117 lors du KT1 (40%), 63 patients sur 158 lors du KT2 (40%) et 93 sur 118 patients lors du KT3 (79%). Parmi les 63 patients avec index de Nakata au KT2, 36 ont un index de Nakata au KT3 (57%).

Dans notre étude, de nombreuses données de cathétérisme sont donc manquantes. Il faut prendre en compte que le cathétérisme post-DCPT n'est pas non plus réalisé de manière systématique. L'indication est posée en cas de cyanose inexplicée, de procédure de fermeture de fenestration ou en cas de complication. Dans ce sens, le délai entre la DCPT et le cathétérisme cardiaque est très variable, en moyenne de 16.8 ans avec un écart-type de 9.35 ans, or on sait que l'index de Nakata diminue avec le temps comme dans la population générale.

Par ailleurs, il faut noter que la technologie en salle de cathétérisme a énormément évolué lors des 50 dernières années avec l'amélioration de la scopie et de la numérisation des données. Pour les patients les plus âgés, nous n'avons pas pu mesurer *a posteriori* les diamètres des AP sur les clichés de fluorographies. Pour les cathétérismes les plus récents, il était possible de les mesurer *a posteriori* grâce au "PACS".

Par ailleurs, l'index de Nakata est ici mesuré dans un seul plan, une mesure en imageries de coupe (angioscanner ou IRM) serait plus précise et plus juste.

Dans l'étude de Ridderbos, l'index de Nakata mesuré en IRM chez 39 patients était en moyenne de $238,6 \text{ mm}^2/\text{m}^2$. L'IRM était réalisée en moyenne 12 ans après la DCPT et l'EE réalisée dans les 7 jours précédents ou suivants l'IRM. On retrouvait une FEVU en moyenne de 55% et VTDVU à $80 \text{ mL}/\text{m}^2$, dans notre étude, la FEVU en IRM était plus basse à 47.6% et le VTDVU plus élevé à $106 \text{ mL}/\text{m}^2$, mais l'IRM était réalisée plus tardivement en moyenne 15 ans après. Or on sait que la dysfonction systolique et diastolique s'aggravent avec le temps. L'index de Nakata n'était pas corrélé au type de cardiopathie, à l'âge de la DCPP ou de la DCPT et à la présence d'une fenestration ce que l'on retrouve ici. L'index de Nakata était plus bas en cas d'antécédent de

cerclage pulmonaire ou d'une ASP comparé aux autres. Le nombre de chirurgie thoracique total, tout comme le nombre de sternotomies, n'avaient pas d'influence sur le Nakata, contrairement au nombre de thoracotomies.

L'index de Nakata était corrélé négativement au statut fonctionnel de la NYHA et il était un facteur prédicteur indépendant du pic de VO₂ par rapport à la théorique. En outre, l'index de Nakata était également corrélé au VEMS, à la CVF et à la DLCO. Ces derniers résultats n'ont pas été mis en évidence dans notre étude, mais les biais sont nombreux comme décrit ci-contre et nous manquons probablement de puissance statistique [62].

3 Facteurs liés au *failing* Fontan

Notre définition du *failing* Fontan n'est pas *stricto sensu* celle de la littérature, en effet, en raison du recueil rétrospectif et du peu de données concernant le statut fonctionnel NYHA des patients, la notion d'insuffisance cardiaque symptomatique était ici définie par l'utilisation de diurétique (diurétique de l'anse ou anti-aldostérone).

En outre, on peut retrouver dans la littérature comme élément du *failing* Fontan, la conversion du montage. Comme les conversions de montage sont liées le plus souvent à des complications rythmiques ou thrombo-emboliques, inhérentes au montage de type APC, nous n'en avons pas tenu rigueur.

3.1 Caractéristiques de la population, données clinico-biologiques

Il n'y a pas de différence en termes de sexe, de morphologie du VU, des caractéristiques des chirurgies pré-DCPP, de DCPP et de DCPT entre les 2 groupes. On remarque une tendance, avec une plus grande proportion d'APC dans le groupe FF+. La présence d'une cardiopathie s'inscrivant dans un syndrome n'est ici pas discriminante, contrairement à la littérature [85].

Les patients présentant un tableau de *failing* Fontan (FF+) sont plus âgés, ont une SpO₂ plus basse que les autres. Sur le plan biologique, on constate une albuminémie plus basse, avec un score ALBI plus péjoratif et un taux de GGT et de NTproBNP plus élevés.

La *failing* Fontan regroupant les notions d'insuffisance cardiaque symptomatique et d'entéropathie exsudative, ces résultats sont compréhensibles.

Une SpO₂ basse peut être la conséquence de fistule veino-veineuse pulmonaire, qui peuvent elle-même résulter d'une élévation des PVC ou la présence d'une fenestration.

Une étude récente a montré que le score ALBI était un bon marqueur de fonction hépatique dans les CIA, avec une association à la taille de la CIA, au PAPS, et aux diamètres de l'OD et du VD [86].

On sait que dans la population de Fontan, l'élévation des GGT est fréquente et semble également pronostique. Dans la population générale, une élévation des GGT serait le marqueur d'un stress oxydatif et serait associé à un risque accru de maladie cardiovasculaire et de mortalité [87].

Alors qu'il n'y a pas de différence en termes d'âge de DCPP entre les deux groupes, la DCPT semble plus tardive (4,85 contre 9,61 ans) et le délai entre DCPP et DCPT plus conséquents (28 contre 44 mois) chez les patients FF+. Une des hypothèses est que plus la DCPT est tardive, plus le VU est soumis à une surcharge volumétrique entraînant sa dysfonction systolique et diastolique. Il est également possible que ces patients aient été plus graves et que l'on ait sursoit de ce fait à la DCPT. Probablement que la clé pour éviter un *failing* Fontan, est la réalisation d'une DCPT tôt, et rapidement après la DCPP, d'autant plus que la croissance des branches pulmonaires est déterminée avant la DCPP. Une fois la DCPP réalisée et l'équilibre hémodynamique rétabli, il faudrait envisager la DCPT.

En cas de DCPT avec tube EC, le diamètre du tube a tendance à être plus faible chez les patients exempts de FF, mais une DCPT plus tardive, implique de surcroît un tube EC plus grand.

Les temps de CEC totaux et de clampage aortique lors de la DCPT semblent être également des facteurs de risque de *failing* Fontan, ce qui était également mis en évidence par l'équipe de Carlos [85]. La pris en charge de lésions associées ou la complexité de la cardiopathie sont probablement le corolaire de cette observation mais pas seulement. Il est décrit dans la littérature que la CEC est source d'inflammation, de rétention hydrosodée, de dysfonction myocardique, d'événement thrombo-emboliques et de transfusions délétères [28]. Ainsi il est nécessaire de minimiser au

maximum le temps de CEC et notamment de clampage, ou de s'en passer chez les patients éligibles. La technique de totalisation hybride est également une piste de recherche pour l'avenir [30] .

La FEVU en ETT est significativement plus basse (50,1 contre 56,9%) dans le groupe FF+. On ne dégage qu'une tendance en IRM (42,8 contre 48,8% ; $p=0,11$) probablement en raison d'un manque d'effectif. La VTDVU tend également à être plus élevée dans ce groupe (137 VS 98,2mL/m² ; $p=0,071$), marqueur d'une dysfonction diastolique plus importante.

3.2 Données des EFR et de l'EE

Lors de l'épreuve métabolique, on met en lumière comme facteurs associés au *failing* Fontan : la fréquence cardiaque (au repos, à l'effort, en termes de réserve ou de pourcentage restitué par rapport à la FMT), la PAS et la PAD à l'effort ainsi que la réserve de PAS, la PO₂ au repos comme à l'effort qui sont des déterminants de la VO₂. Le pic de VO₂ est corrélé négativement avec la survenue d'un *failing* Fontan (50,2% contre 65,1%, $p<0,001$).

On retrouve dans la littérature comme facteurs pronostiques de morbi-mortalité notamment le pic de VO₂, la Fc et la VE/VCO₂ au pic. Le pic de VO₂ dépend du timing de la chirurgie et du type de DCPT, des facteurs hémodynamiques, de la morphologie du VU, du VES, des limitations liées aux muscles et au système respiratoire [32,61].

Dans le groupe FF+, la plus faible Fc au repos comme à l'effort, le plus faible pourcentage de restitution de la FMT et de réserve en Fc chez les patients, sont potentiellement dus à la survenue de trouble du rythme ou de conduction, le port d'un pacemaker ou bien à la prescription de médicaments bradycardisants. En outre, une insuffisance chronotrope n'est pas rare chez les patients après DCPT. Mais certaines équipes évoquent une limitation chronotrope plutôt qu'une insuffisance chronotrope. Elle serait adaptative, permettant d'assurer un VES adéquat. En effet à partir d'un certain seuil, l'augmentation de Fc entraîne une baisse du DC [78]. Une optimisation de la Fc est une piste thérapeutique [76].

On ne met pas en évidence dans l'étude de différence significative en termes de pic de VE/VCO₂ et de pouls d'O₂ dans les 2 groupes.

La pente VE/VCO₂ est un meilleur indicateur comparé au pic de VE/VCO₂ notamment dans l'insuffisance cardiaque, mais en raison de données manquantes, nous nous sommes intéressés au pic de VE/VCO₂, qui est néanmoins corrélé à la pente VE/VCO₂ [61]. Tandis que des études ne montrent pas de corrélation entre une pente VE/VCO₂ élevée et la mortalité, d'autres associent une pente VE/VCO₂ >31,5 à un critère de jugement composite, à savoir décès, hospitalisation, insuffisance cardiaque chronique, thrombose et entéropathie exsudative [88].

Le pouls d'O₂, reflet du VES, pourrait être augmenté pour contrebalancer la limitation chronotrope. La même constatation a été faite par Fernandes [89].

Plus que le pic de VO₂ à un instant "t", c'est la décroissance lors du suivi qui semble avoir davantage de valeur pronostique en termes de mortalité ou de nécessité de transplantation cardiaque [90].

Concernant la fonction respiratoire, les patients FF+ ont davantage de TVR avec une CPT plus basse (86.1% contre 68.8%) et un VEMS et une CVF plus bas. Ils présentent une altération plus importante de la DLCO (57,5% contre 49,2%) avec un KCO normale dans les 2 groupes. Ces différences sont imputables dans la diminution du pic de VO₂. Le TVR dans cette population est donc associé à une moindre capacité à l'effort mais aussi à une moins bonne qualité de vie [91]. Il est donc primordial de limiter le nombre de chirurgies thoraciques, de privilégier la sternotomie à la thoracotomie, de corriger scoliose et anomalie du *pectus*, de minimiser les temps de CEC et de drainage pleural et d'éviter les paralysies diaphragmatiques afin d'espérer les meilleurs résultats post-DCPT. La kinésithérapie respiratoire est une piste aussi.

Les "Super Fontan" c'est-à-dire les patients avec un pic de VO₂ supérieure ou égale à 80% de la théorique, ont un âge plus précoce de DCPT, un VU de morphologie non droite. Ils ont une réserve de Fc, un pouls d'O₂, une puissance circulatoire (produit de la VO₂ par la PAS au pic) meilleurs. A noter une absence de différence en termes de pic de VE/VCO₂. On compte parmi ce sous-groupe, moins de TVR. La pratique régulière d'une activité physique modérée à vigoureuse était associée au "Super Fontan".

En effet, en l'absence de ventricule sous-pulmonaire, les muscles squelettiques périphériques et les muscles respiratoires, notamment inspiratoires, sont les principaux moteurs du débit pulmonaire. Or, la myopénie et les TVR sont fréquents

dans cette population. Ainsi, “paradoxalement, la principale thérapie non invasive efficace pour lutter contre l’intolérance à l’exercice, c’est l’exercice”. L’entraînement physique a un rôle vertueux même chez les patients avec une circulation de Fontan et est sans danger [92]. “Pour chaque augmentation d’un kilogramme de masse maigre appendiculaire, le pic de VO₂ augmente de 70,6 mL/min”, il s’agit d’une piste prometteuse [93]. Une étude randomisée, contrôlée, multicentrique, intitulée “The Fontan Fitness Intervention Trial (F-FIT)” est en cours pour appuyer cette idée [94].

3.3 Données des cathétérismes cardiaques

Concernant les données des cathétérismes cardiaques, on constate en pré-DCPP, aucune différence significative, bien qu’une tendance en termes de Nakata se dessine. Entre la DCPP et la DCPT, les données du cathétérisme cardiaque sont sensiblement les mêmes.

Après la DCPT, on note que les patients FF+ ont une PAPM (15,9 contre 13,5 mmHg) et une POG ou PTDVU plus élevées (11,6 contre 9,08 mmHg). Il n’y a pas de différence significative de RVP (0,90 contre 0,91 UW) entre les 2 groupes, tandis que les RVS semblent moindres dans le groupe FF+ (15,7 contre 19,6 UW). On remarque que le ratio RVS/RVP tend à être plus faible en cas de FF+, l’hypothèse est que ce ratio est le reflet de la perfusion systémique.

Une PAPM élevée implique une PVC élevée est donc une congestion veineuse chronique. L’élévation des PAPM peut être liée à une élévation de la pression post-capillaire (POG ou PTDVU), synonyme d’une dysfonction systolique ou diastolique, ou d’un obstacle sur la VAV gauche. Elle est peut également être due à une élévation des RVP par remodelage vasculaire.

L’étude de Diller, observait que la réserve de Fc, le pic de VO₂, l’âge de la DCPT et le type de DCPT par APC étaient associés à un risque plus important d’hospitalisation mais pas de décès ou de transplantation hormis la réserve de Fc [32].

L’étude de Inai était une étude rétrospective avec 1260 patients ayant survécu à une chirurgie de Fontan avant 2011, avec un suivi moyen de 10,2 ans. Un cathétérisme cardiaque était réalisé environ 1 an après la chirurgie chez 1117 patients. Les données du cathétérisme recueillies étaient de puissants prédicteurs de mortalité.

Un score hémodynamique de mortalité était proposé avec comme variables : SpO2 <80% (+2), PVC ≥ 16 mmHg, FEVU <30% (+3), PAS <60 mmHg (+1) et âge de la DCPT ≥ 15 ans (+1) [95].

La méta-analyse de Poh et d'Udekem retrouvait notamment comme facteur prédictif péjoratif de survie au long cours de Fontan, une augmentation du VTDVU et le port d'un pacemaker [96].

L'étude de Miranda proposait une classification hémodynamique des patients avec circulation de Fontan, à partir de l'IC (<2,5 ou $\geq 2,5$ L/min/m²) et des pressions dans le Fontan (<15 ou ≥ 15 mmHg). Le profil avec IC normal et pression élevé dans le montage de Fontan a le pronostic le plus sombre.

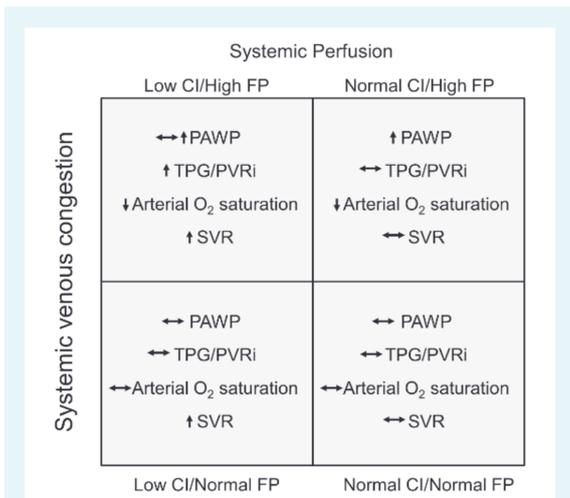


Figure 2 Summary of haemodynamic findings according to haemodynamic profile. CI, cardiac index; FP, Fontan pressure; PAWP, pulmonary artery wedge pressure; PVRI, pulmonary vascular resistance index; SVR, systemic vascular resistance; TPG, transpulmonary gradient.

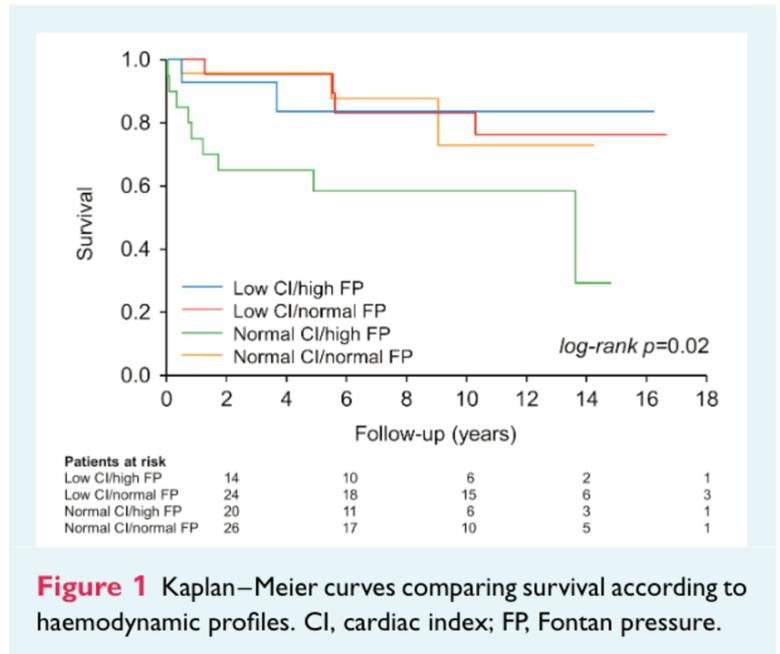


Figure 1 Kaplan–Meier curves comparing survival according to haemodynamic profiles. CI, cardiac index; FP, Fontan pressure.

Figure 4 : Profils hémodynamiques et leur courbe de survie selon Miranda [71].

L'étude de Ohuchi intitulé "Where is the optimal Fontan hemodynamics" décrivait les paramètres liés à une excellente survie à 15 ans de la chirurgie de Fontan qui sont : un IC à 2,6 L/min/m², des RVP à 1,2 UW.m², des RVS à 30 UW.m², un VTDVU à 70 mL/m², FEVU à 55% et SpO2 à 94%, ce qui corroborent nos résultats. A noter que la relation entre IC et survie et RVS et survie est une courbe en U. Une PAPM <15 mmHg, un GDT <3 mmHg et PTDVU <12 mmHg sont d'autres critères énoncés par Perrin [97,98].

Une même classification de phénotype hémodynamique est décrit par Ohuchi guidant la stratégie thérapeutique. [97]

Pour les patients avec PVC élevée et bas DC, les traitements de l'insuffisance cardiaque tels que les IEC/ARA2, bêtabloquant et ARM peuvent être efficaces en cas de dysfonction systolique. Une resynchronisation, une valvuloplastie ou un remplacement valvulaire sont à discuter au cas par cas. En cas de RVP élevée, des vasodilatateurs pulmonaires peuvent être bénéfiques. En cas d'échec, une transplantation cardiaque doit être discutée.

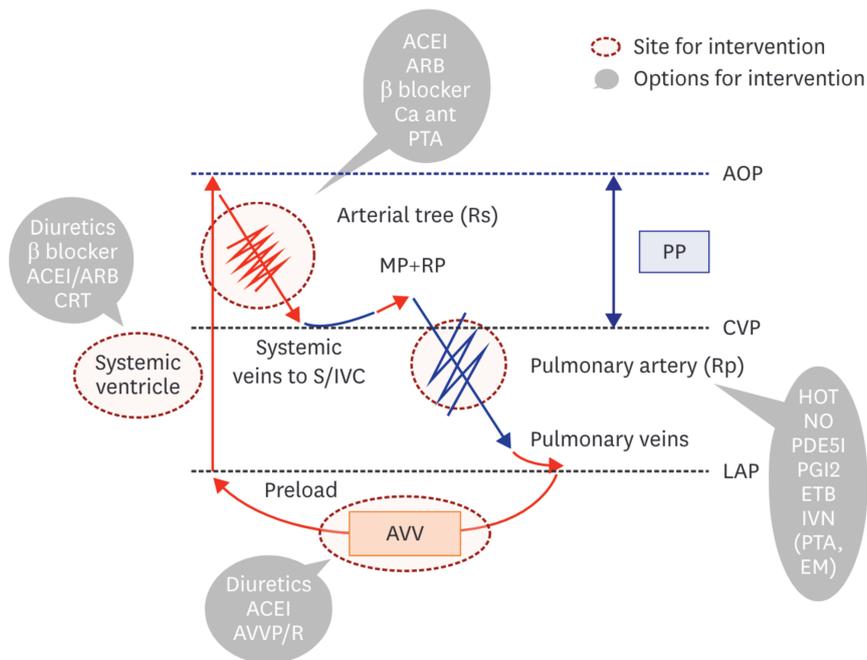


Figure 6. Traditional failing Fontan hemodynamics (high CVP with low output) and possible therapeutic options. For systemic ventricular systolic dysfunction, conventional anti-HF strategies might be successful. In addition, pulmonary artery dilators could also be effective. For AVV impairment, surgical options should be considered. ACEI = angiotensin converting enzyme inhibitor; AOP = aortic pressure; ARB = angiotensin II receptor blocker; AVV = atrioventricular valve; AVVP/R = atrioventricular valvuloplasty or replacement; CRT = cardiac resynchronization therapy; CVP = central venous pressure; EM = coil embolization to collateral vessels; ETB = endothelin receptor blocker; HF = heart failure; HOT = home oxygen therapy; IVN = catheter intervention; LAP: functional left atrial pressure; MP = muscle pump; NO = nitric oxide; PDE5I = phosphodiesterase 5 inhibitor; PGI2 = prostaglandin I2; PTA = percutaneous transluminal angioplasty; RP = respiratory pump; Rp = pulmonary artery resistance; Rs = systemic artery resistance; S/IVC = superior vena cava/inferior vena cava.

Figure 5 : Pistes thérapeutiques dans le *failing* Fontan à PVC élevée et bas DC d'après Ohuchi [97].

Pour les patients avec PVC élevée et DC augmenté, phénotype associé notamment aux défaillances multi-organes comme la FALD, principalement caractérisé par des RVS basses, le traitement conventionnel de l'insuffisance cardiaque peut être délétère. En effet, dans ce cas l'objectif thérapeutique est de

maintenir une pression de perfusion systémique efficace. Les auteurs proposent dans ce sens l'utilisation de vasoconstricteurs artériels.

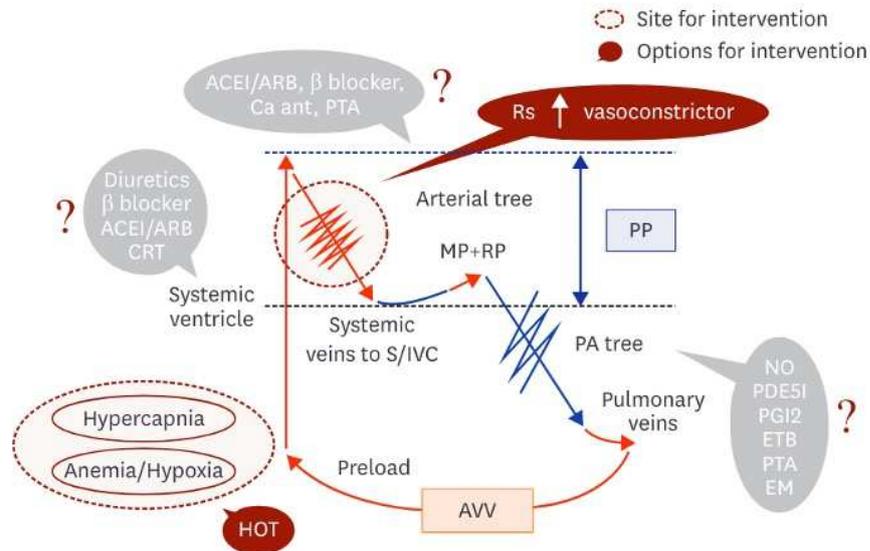


Figure 7. Newly recognized failing Fontan hemodynamics (high CVP with high output) and possible therapeutic options. For this failing Fontan hemodynamic phenotype, traditional therapeutic approaches might be questionable and can even be harmful. Inappropriately low R_s requires vasoconstrictors, such as alpha 1 receptor agonists (midodrine). For coexistent hypoxia, oxygen inhalation might be effective. ACEI/ARBs = angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers; AVV = atrioventricular valve; CRT = cardiac resynchronization therapy; CVP = central venous pressure; EM = coil embolization to collateral vessels; ETB = endothelin receptor blocker; HOT = home oxygen therapy; MP = muscle pump; NO = nitric oxide; PA = pulmonary artery; PDE5I = phosphodiesterase 5 inhibitor; PGI2 = prostaglandin I2; PP = perfusion pressure; PTA = percutaneous transluminal angioplasty; RP = respiratory pump; R_s = systemic artery resistance; S/IVC = superior vena cava/inferior vena cava.

Figure 6 : Pistes thérapeutiques dans le *failing* Fontan à PVC élevée et DC augmenté, d'après Ohuchi [97].

Certes, dans notre étude, nous ne retrouvons pas de différence de RVP au repos entre les 2 groupes mais qu'en est-il à l'effort ? L'étude de Edge, s'est intéressé à la réserve vasculaire pulmonaire, correspondant à la pente PAMP/DC soit la variation de PAMP selon la variation de DC durant l'exercice. Cette étude prospective démontre qu'une réduction de la réserve vasculaire pulmonaire (pente PAMP/DC >3 mmHg/Lxmin) expose à une dysfonction endothéliale pulmonaire plus importante et dysfonction multiviscérale notamment hépatique et rénale [67]. L'hémodynamique à l'effort semble être un outil intéressant pour mieux comprendre et appréhender les mécanismes du *failing* Fontan [97]. La mesure de la pression veineuse périphérique, moins invasive permettrait d'estimer les PVC au repos comme à l'effort [99]. La recherche d'une dysfonction diastolique du VU par un *fluid challenge* semble également une piste, bien que les outils thérapeutiques soient limités [100].

La transplantation cardiaque reste l'ultime recours quel que soit le phénotype, et peut être associée à une transplantation hépatique en cas notamment de CHC. L'utilisation de l'assistance ventriculaire dans le Fontan est mal codifiée et s'appuie sur des outils pensés pour la circulation systémique. Mais Rodefeld et Yang, travaillent sur une assistance qui serait propre au Fontan, inspirée de la pompe de Von Karman, assurant un flux dans 4 directions [101].

4 Limites

Tout d'abord, notre étude est monocentrique, ce qui limite sa validité externe. La méthode de recueil était rétrospective avec de possibles erreurs de saisies, des dossiers médicaux incomplets. Ce recueil réalisé à partir du registre du cathétérisme cardiaque n'est pas non plus exhaustif et ne comprend probablement pas les patients avec une mortalité précoce après chirurgie. Notre population se veut représentative de cinq décennies depuis les débuts de la palliation imaginée par Fontan et Baudet et est donc hétérogène, limitant la comparabilité des patients. Le suivi des patients avec dérivation cavo-pulmonaire n'étant pas standardisé, les examens complémentaires sont réalisés sans intervalle régulier et de nombreuses données sont manquantes. De ce fait, une analyse multivariée n'a pu être réalisée, ce qui nous aurait permis de minimiser les facteurs confondants. Le calcul de l'index de Nakata en cathétérisme cardiaque à partir des diamètres des artères pulmonaires en fluoroscopie est critiquable car dépendant de la technologie utilisée, de l'opérateur et du lieu de la mesure. Les clichés réalisés en cathétérisme cardiaque sont une projection plane et donc différent d'une imagerie en coupe prenant en compte les volumes. La reproductibilité de la mesure de la FEVU en ETT ou en IRM est également discutable. Les multiples tests statistiques réalisés impliquent une inflation du risque alpha.

Conclusion

La chirurgie imaginée par Fontan et Baudet en 1968 pour pallier l'atrésie tricuspide a connu un élargissement de ces indications à toutes les cardiopathies de type univentriculaire et de multiples modifications au cours du temps ayant permis de diminuer drastiquement la mortalité de ces patients. Leur vie est néanmoins grevée d'une importante morbidité. La circulation de Fontan, liée à l'absence de ventricule sous-pulmonaire, est définie par une élévation des pressions veineuses centrales et une baisse du débit cardiaque. Sous cette entité physiopathologique, se cachent une multitude de phénotypes différents notamment hémodynamiques, dont la caractérisation permettra une adaptation des thérapeutiques. L'existence de « Super Fontan » est la preuve qu'il est possible de sublimer cette palliation. La réalisation d'une DCPT précoce, avec un délai court après la DCP, la minimisation des temps de CEC, le traitement de valvulopathie significative, la limitation des facteurs associés à l'atteinte ventilatoire restrictive, le dépistage d'une insuffisance chronotrope ou l'optimisation de la fréquence cardiaque sont des pistes intéressantes pour tendre vers cet idéal. L'activité physique est probablement vertueuse à bien des égards et doit être encouragée. Le *failing* Fontan est un dysfonctionnement souvent progressif et insidieux du montage, dont le traitement est mal codifié et de pronostic sombre. Un suivi régulier est donc indispensable, notamment avec la réalisation d'épreuve d'effort métabolique. L'accès à la transplantation cardiaque, avec l'avènement de nouvelles assistances circulatoires, pourrait s'améliorer.

Références

- [1] Dolk H, Loane M, Garne E, null null. Congenital Heart Defects in Europe. *Circulation* 2011;123:841–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.958405>.
- [2] Houyel L, Khoshnood B, Anderson RH, Lelong N, Thieulin A-C, Goffinet F, et al. Population-based evaluation of a suggested anatomic and clinical classification of congenital heart defects based on the International Paediatric and Congenital Cardiac Code. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:64. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-64>.
- [3] van der Ven JPG, van den Bosch E, Bogers AJCC, Helbing WA. State of the art of the Fontan strategy for treatment of univentricular heart disease. *F1000Research* 2018;7:F1000 Faculty Rev-935. <https://doi.org/10.12688/f1000research.13792.1>.
- [4] pnds_vu-texte_pnds.pdf n.d.
- [5] Plappert L, Edwards S, Senatore A, De Martini A. The Epidemiology of Persons Living with Fontan in 2020 and Projections for 2030: Development of an Epidemiology Model Providing Multinational Estimates. *Adv Ther* 2022;39:1004–15. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-02002-3>.
- [6] Männer J. The anatomy of cardiac looping: a step towards the understanding of the morphogenesis of several forms of congenital cardiac malformations. *Clin Anat N Y N* 2009;22:21–35. <https://doi.org/10.1002/ca.20652>.
- [7] Rychik J. The Relentless Effects of the Fontan Paradox. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2016;19:37–43. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2015.11.006>.
- [8] Talwar S, Ahmed T, Choudhary S, Chauhan S, Airan B. Understanding the Physiology and Modelling of the Fontan Pathway. *Int J Emerg Multidiscip Fluid Sci* 2011;3:1–20. <https://doi.org/10.1260/1756-8315.3.1.1>.
- [9] Gewillig M, Brown SC. The Fontan circulation after 45 years: update in physiology. *Heart* 2016;102:1081–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307467>.
- [10] Glenn WWL, Ordway NK, Talner NS, Call EP. Circulatory Bypass of the Right Side of the Heart: VI. Shunt between Superior Vena Cava and Distal Right Pulmonary Artery; Report of Clinical Application in Thirty-eight Cases. *Circulation* 1965;31:172–89. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.31.2.172>.
- [11] Kreutzer G, Galíndez E, Bono H, De Palma C, Laura JP. An operation for the correction of tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973;66:613–21. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)40598-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)40598-9).
- [12] Kawashima Y, Kitamura S, Matsuda H, Shimazaki Y, Nakano S, Hirose H. Total cavopulmonary shunt operation in complex cardiac anomalies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:74–81. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)37445-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)37445-8).
- [13] Hopkins RA, Armstrong BE, Serwer GA, Peterson RJ, Oldham HN. Physiological rationale for a bidirectional cavopulmonary shunt. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:391–8. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)38595-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)38595-2).
- [14] Puga FJ, Chiavarelli M, Hagler DJ. Modifications of the Fontan operation applicable to patients with left atrioventricular valve atresia or single atrioventricular valve. *Circulation*

1987;76:III53-60.

[15] De Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C, McGoon DC. Total cavopulmonary connection: A logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:682–95. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)35174-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)35174-8).

[16] Jonas RA, Castaneda AR. Modified Fontan procedure: atrial baffle and systemic venous to pulmonary artery anastomotic techniques. *J Card Surg* 1988;3:91–6. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.1988.tb00228.x>.

[17] The Hemi-Fontan operation: A critical overview - PMC n.d. <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/pmc/articles/PMC4070201/> (accessed June 19, 2023).

[18] Marcelletti C, Como A, Giannico S, Marino B. Inferior vena cava-pulmonary artery extracardiac conduit: A new form of right heart bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:228–32. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)35562-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)35562-X).

[19] Subtotal cavopulmonary connection - ScienceDirect n.d. <https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0022522319346604> (accessed June 23, 2023).

[20] Brizard CP, Lane GK, Alex G, Cheung MMH. Original Surgical Procedure for the Treatment of Protein-Losing Enteropathy in Fontan Patients. *Circulation* 2016;134:625–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023424>.

[21] Kogon B, McConnell M, Book W. Fontan conversion with hepatic vein exclusion: a means for hepatic preservation in single ventricle heart disease. *Cardiol Young* 2016;26:582–5. <https://doi.org/10.1017/S104795111500133X>.

[22] Partial Fontan: advantages of an adjustable interatrial communication - PubMed n.d. <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/1953128/> (accessed June 28, 2023).

[23] Bridges ND, Lock JE, Castaneda AR. Baffle fenestration with subsequent transcatheter closure. Modification of the Fontan operation for patients at increased risk. *Circulation* 1990;82:1681–9. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.82.5.1681>.

[24] Jonas RA. The intra/extracardiac conduit fenestrated fontan. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2011;14:11–8. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2011.01.010>.

[25] Hasaniya NW, Razzouk AJ, Mulla NF, Larsen RL, Bailey LL. In situ pericardial extracardiac lateral tunnel Fontan operation: fifteen-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:1076–83. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.07.068>.

[26] Evaluation and Management of the Child and Adult With Fontan Circulation: A Scientific Statement From the American Heart Association n.d. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000696>.

[27] Hsia T-Y. Taming the Fontan with the Y-graft: A nod and a wink to the great Yu. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;151:1537–9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.03.027>.

[28] Talwar S, Divya A, Makhija N, Choudhary SK, Airan B. Immediate and early post-operative sequelae of off-pump total cavopulmonary connection. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;34:468–75. <https://doi.org/10.1007/s12055-017-0638-3>.

[29] Alsoufi B, Alfadley F, Al-Omrani A, Awan A, Al-Ahmadi M, Al-Fayyadh M, et al. Hybrid management strategy for percutaneous Fontan completion without surgery: early results. *Ann Thorac Surg* 2011;91:566–72; discussion 572-573.

<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.08.034>.

[30] Boudjemline Y, Malekzadeh-Milani S, Van Steenberghe M, Bögli Y, Patel M, Gaudin R, et al. Novel method of surgical preparation for transcatheter completion of Fontan circulation: Creation of an extracardiac pathway. *Arch Cardiovasc Dis* 2014;107:371–80. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2014.05.003>.

[31] Hafzalah M, Costello JM, Backer CL, Andrew De Freitas R, Mavroudis C. Critical Care Management of the Adult with the Univentricular Heart. In: Da Cruz E, Macrae D, Webb G, editors. *Intensive Care Adult Congenit. Heart Dis.*, Cham: Springer International Publishing; 2019, p. 211–31. https://doi.org/10.1007/978-3-319-94171-4_12.

[32] Diller G-P, Giardini A, Dimopoulos K, Gargiulo G, Muller J, Derrick G, et al. Predictors of morbidity and mortality in contemporary Fontan patients: results from a multicenter study including cardiopulmonary exercise testing in 321 patients. *Eur Heart J* 2010;31:3073–83. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq356>.

[33] Dennis M, Zannino D, du Plessis K, Bullock A, Disney PJS, Radford DJ, et al. Clinical Outcomes in Adolescents and Adults After the Fontan Procedure. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1009–17. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.054>.

[34] Prakash A, Khan MA, Hardy R, Torres AJ, Chen JM, Gersony WM. A new diagnostic algorithm for assessment of patients with single ventricle before a Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:917–23. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.03.022>.

[35] Ait-Ali L, De Marchi D, Lombardi M, Scebba L, Picano E, Murzi B, et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in candidates for Fontan operation: proposal of a new algorithm. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson* 2011;13:69. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-13-69>.

[36] Lasa JJ, Glatz AC, Daga A, Shah M. Prevalence of Arrhythmias Late After the Fontan Operation. *Am J Cardiol* 2014;113:1184–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.12.025>.

[37] Okólska M, Karkowski G, Kuniewicz M, Bednarek J, Pająk J, Róg B, et al. Prevalence of Arrhythmia in Adults after Fontan Operation. *J Clin Med* 2022;11:1968. <https://doi.org/10.3390/jcm11071968>.

[38] Redefining Expectations of Long-Term Survival After the Fontan Procedure n.d. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007764>.

[39] Lin Z, Ge H, Xue J, Wu G, Du J, Hu X, et al. Comparison of extracardiac conduit and lateral tunnel for functional single-ventricle patients: A meta-analysis. *Congenit Heart Dis* 2017;12:711–20. <https://doi.org/10.1111/chd.12503>.

[40] Okólska M, Karkowski G, Kuniewicz M, Bednarek J, Pająk J, Róg B, et al. Prevalence of Arrhythmia in Adults after Fontan Operation. *J Clin Med* 2022;11:1968. <https://doi.org/10.3390/jcm11071968>.

[41] Pundi KN, Pundi KN, Johnson JN, Dearani JA, Li Z, Driscoll DJ, et al. Sudden cardiac death and late arrhythmias after the Fontan operation. *Congenit Heart Dis* 2017;12:17–23. <https://doi.org/10.1111/chd.12401>.

[42] Firdouse M, Agarwal A, Chan AK, Mondal T. Thrombosis and thromboembolic complications in fontan patients: a literature review. *Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb* 2014;20:484–92. <https://doi.org/10.1177/1076029613520464>.

[43] Ravn H, Hjortdal V, Stenbog E, Emmertsen K, Kromann O, Pedersen J, et al. Increased platelet reactivity and significant changes in coagulation markers after cavopulmonary

connection. *Heart* 2001;85:61–5. <https://doi.org/10.1136/heart.85.1.61>.

[44] Kreutzer C, Kreutzer G. The Lymphatic System: The Achilles Heel of the Fontan-Kreutzer Circulation. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2017;8:613–23. <https://doi.org/10.1177/2150135117720685>.

[45] Jalal Z, Gewillig M, Boudjemline Y, Guérin P, Pilati M, Butera G, et al. Transcatheter interventions in patients with a Fontan circulation: Current practice and future developments. *Front Pediatr* 2022;10:965989. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.965989>.

[46] Schumacher KR, Yu S, Butts R, Castleberry C, Chen S, Edens E, et al. Fontan-associated protein-losing enteropathy and post-heart transplant outcomes: A multicenter study. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant* 2019;38:17–25. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2018.09.024>.

[47] Management of Fontan failure | *Heart* n.d. <https://heart-bmj-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/content/108/22/1822> (accessed June 29, 2023).

[48] Chemello L, Padalino M, Zanon C, Benvegna' L, Biffanti R, Mancuso D, et al. Role of Transient Elastography to Stage Fontan-Associated Liver Disease (FALD) in Adults with Single Ventricle Congenital Heart Disease Correction. *J Cardiovasc Dev Dis* 2021;8:117. <https://doi.org/10.3390/jcdd8100117>.

[49] Ishida H, Kogaki S, Ichimori H, Narita J, Nawa N, Ueno T, et al. Overexpression of endothelin-1 and endothelin receptors in the pulmonary arteries of failed Fontan patients. *Int J Cardiol* 2012;159:34–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.02.021>.

[50] Wang W, Hu X, Liao W, Rutahoile WH, Malenka DJ, Zeng X, et al. The efficacy and safety of pulmonary vasodilators in patients with Fontan circulation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pulm Circ* 2019;9:2045894018790450. <https://doi.org/10.1177/2045894018790450>.

[51] Li D, Zhou X, An Q, Feng Y. Pulmonary vasodilator therapy after the Fontan procedure: a meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2021;26:91–100. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09905-y>.

[52] Book WM, Gerardin J, Saraf A, Marie Valente A, Rodriguez III F. Clinical Phenotypes of Fontan Failure: Implications for Management. *Congenit Heart Dis* 2016;11:296–308. <https://doi.org/10.1111/chd.12368>.

[53] Lubert AM, Cedars A, Almond CS, Amdani S, Conway J, Friedland-Little JM, et al. Considerations for Advanced Heart Failure Consultation in Individuals With Fontan Circulation: Recommendations From ACTION. *Circ Heart Fail* 2023;16:e010123. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.010123>.

[54] Bellinger DC, Watson CG, Rivkin MJ, Robertson RL, Roberts AE, Stopp C, et al. Neuropsychological Status and Structural Brain Imaging in Adolescents With Single Ventricle Who Underwent the Fontan Procedure. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis* 2015;4:e002302. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002302>.

[55] Kempny A, Dimopoulos K, Uebing A, Mocerri P, Swan L, Gatzoulis MA, et al. Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart disease. Relation to activities of daily life--single centre experience and review of published data. *Eur Heart J* 2012;33:1386–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr461>.

[56] Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, Satomura S, Teng M, Reeves HL, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach--the ALBI grade. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2015;33:550–8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.9151>.

- [57] Nakata S, Imai Y, Takanashi Y, Kurosawa H, Tezuka K, Nakazawa M, et al. A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:610–9. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)38300-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)38300-X).
- [58] d’Udekem Y, Iyengar AJ, Galati JC, Forsdick V, Weintraub RG, Wheaton GR, et al. Redefining Expectations of Long-Term Survival After the Fontan Procedure. *Circulation* 2014;130:S32–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007764>.
- [59] Downing TE, Allen KY, Glatz AC, Rogers LS, Ravishankar C, Rychik J, et al. Long-term survival after the Fontan operation: Twenty years of experience at a single center. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;154:243-253.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.01.056>.
- [60] Schilling C, Dalziel K, Nunn R, Du Plessis K, Shi WY, Celermajer D, et al. The Fontan epidemic: Population projections from the Australia and New Zealand Fontan Registry. *Int J Cardiol* 2016;219:14–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.05.035>.
- [61] Ohuchi H, Negishi J, Noritake K, Hayama Y, Sakaguchi H, Miyazaki A, et al. Prognostic Value of Exercise Variables in 335 Patients after the Fontan Operation: A 23-year Single-center Experience of Cardiopulmonary Exercise Testing. *Congenit Heart Dis* 2015;10:105–16. <https://doi.org/10.1111/chd.12222>.
- [62] Ridderbos F-JS, Bonenkamp BE, Meyer SL, Eshuis G, Ebels T, Melle JP van, et al. Pulmonary artery size is associated with functional clinical status in the Fontan circulation. *Heart* 2020;106:233–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-314972>.
- [63] Quinton E, Nightingale P, Hudsmith L, Thorne S, Marshall H, Clift P, et al. Prevalence of atrial tachyarrhythmia in adults after Fontan operation. *Heart* 2015;101:1672–7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307514>.
- [64] Schwartz I, McCracken CE, Petit CJ, Sachdeva R. Late outcomes after the Fontan procedure in patients with single ventricle: a meta-analysis. *Heart* 2018;104:1508–14. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312807>.
- [65] Abd RC, Peters M, Lubbers L, Trip M, Tijssen J, Mulder B. Abnormalities in liver function and coagulation profile following the Fontan procedure. *Heart* 1999;82:40–6.
- [66] Schleiger A, Kramer P, Salzmann M, Danne F, Schubert S, Bassir C, et al. Evaluation of Fontan failure by classifying the severity of Fontan-associated liver disease: a single-centre cross-sectional study. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg* 2020;ezaa310. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa310>.
- [67] Miranda WR, Jain CC, Borlaug BA, Jaffe AS, Connolly HM, Burchill LJ, et al. Exercise Capacity, NT-proBNP, and Exercise Hemodynamics in Adults Post-Fontan. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:1590–600. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.02.031>.
- [68] Cindik N, Gökdemir M, Varan B, Ulubay G, Ozkan M, Tokel NK. Comparison of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels, conventional echocardiography, exercise parameters, and dyssynchrony measurements in Fontan patients. *Cardiol Young* 2023;1–7. <https://doi.org/10.1017/S1047951123003256>.
- [69] Wolff D, van Melle JP, Willems TP, Bartelds B, Ploegstra M-J, Hillege H, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide serum levels reflect attrition of the Fontan circulation. *Cardiol Young* 2020;30:753–60. <https://doi.org/10.1017/S1047951120000657>.
- [70] Egbe AC, Miranda WR, Anderson JH, Borlaug BA. Hemodynamic and Clinical Implications of Impaired Pulmonary Vascular Reserve in the Fontan Circulation. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2755–63. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.003>.

- [71] Miranda WR, Borlaug BA, Hagler DJ, Connolly HM, Egbe AC. Haemodynamic profiles in adult Fontan patients: associated haemodynamics and prognosis. *Eur J Heart Fail* 2019;21:803–9. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1365>.
- [72] 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension | *European Heart Journal* | Oxford Academic n.d. <https://academic-oup-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/eurheartj/article/43/38/3618/6673929> (accessed September 20, 2023).
- [73] O’Byrne ML, Faerber JA, Katcoff H, Huang J, Edelson JB, Finkelstein DM, et al. Prevalent pharmacotherapy of US Fontan survivors: A study utilizing data from the MarketScan Commercial and Medicaid claims databases. *Am Heart J* 2022;243:158–66. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.09.012>.
- [74] Anderson PAW, Breitbart RE, McCrindle BW, Sleeper LA, Atz AM, Hsu DT, et al. The Fontan Patient: Inconsistencies in Medication Therapy Across Seven Pediatric Heart Network Centers. *Pediatr Cardiol* 2010;31:1219–28. <https://doi.org/10.1007/s00246-010-9807-5>.
- [75] Wilson TG, Iyengar AJ, Winlaw DS, Weintraub RG, Wheaton GR, Gentles TL, et al. Use of ACE inhibitors in Fontan: Rational or irrational? *Int J Cardiol* 2016;210:95–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.02.089>.
- [76] Hirono K, Imamura T, Tsuboi K, Takarada S, Okabe M, Nakaoka H, et al. Optimal Heart Rate May Improve Systolic and Diastolic Function in Patients with Fontan Circulation. *J Clin Med* 2023;12:3033. <https://doi.org/10.3390/jcm12083033>.
- [77] Ruijsink B, Velasco Forte MN, Duong P, Puyol-Antón E, Pushparajah K, Frigiola A, et al. Selective Heart Rate Inhibition Improves Single-Ventricular Stroke Volume, Function, and Efficiency During Exercise. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;14:1067–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.09.018>.
- [78] Claessen G, La Gerche A, Van De Bruaene A, Claeys M, Willems R, Dymarkowski S, et al. Heart Rate Reserve in Fontan Patients: Chronotropic Incompetence or Hemodynamic Limitation? *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis* 2019;8:e012008. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012008>.
- [79] Ohuchi H, Ohashi H, Takasugi H, Yamada O, Yagihara T, Echigo S. Restrictive Ventilatory Impairment and Arterial Oxygenation Characterize Rest and Exercise Ventilation in Patients After Fontan Operation. *Pediatr Cardiol* 2004;25:513–21. <https://doi.org/10.1007/s00246-003-0652-7>.
- [80] Callegari A, Neidenbach R, Milanesi O, Castaldi B, Christmann M, Ono M, et al. A restrictive ventilatory pattern is common in patients with univentricular heart after Fontan palliation and associated with a reduced exercise capacity and quality of life. *Congenit Heart Dis* 2019;14:147–55. <https://doi.org/10.1111/chd.12694>.
- [81] Mahendran AK, Katz D, Opotowsky AR, Lubert AM. Exercise Pathophysiology and Testing in Individuals With a Fontan Circulation. *CJC Pediatr Congenit Heart Dis* 2023;2:112–23. <https://doi.org/10.1016/j.cjcpc.2023.01.001>.
- [82] Ladrón-Abia R, Cejudo Ramos P, Valverde Pérez I, Camacho Fernández De Liger R, Wals-Rodríguez A-J, Rodríguez Puras MJ, et al. Respiratory Muscle Function and Exercise Performance in Adult Patients with Fontan Circulation. *J Clin Med* 2023;12:4593. <https://doi.org/10.3390/jcm12144593>.
- [83] Shafer KM, Garcia JA, Babb TG, Fixler DE, Ayers CR, Levine BD. The Importance of

the Muscle and Ventilatory Blood Pumps During Exercise in Patients Without a Subpulmonary Ventricle (Fontan Operation). *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2115–21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.970>.

[84] Gewillig M, Brown SC, van de Bruaene A, Rychik J. Providing a framework of principles for conceptualising the Fontan circulation. *Acta Paediatr* 2020;109:651–8. <https://doi.org/10.1111/apa.15098>.

[85] Mery CM, De León LE, Trujillo-Diaz D, Ocampo EC, Dickerson HA, Zhu H, et al. Contemporary Outcomes of the Fontan Operation: A Large Single-Institution Cohort. *Ann Thorac Surg* 2019;108:1439–46. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.05.039>.

[86] Evlice M, Bedir Ö, Coşkun M, Paçacı E, Cerşit S, Öcal L, et al. The relationship between echocardiographic parameters and albumin bilirubin (ALBI) score in patients with isolated secundum type atrial septal defect. *Echocardiography* 2023;40:350–8. <https://doi.org/10.1111/echo.15556>.

[87] Ndrepepa G, Kastrati A. Gamma-glutamyl transferase and cardiovascular disease. *Ann Transl Med* 2016;4:481. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.12.27>.

[88] Udholm S, Aldweib N, Hjortdal VE, Veldtman GR. Prognostic power of cardiopulmonary exercise testing in Fontan patients: a systematic review. *Open Heart* 2018;5:e000812. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000812>.

[89] Fernandes SM, Alexander ME, Graham DA, Khairy P, Clair M, Rodriguez E, et al. Exercise Testing Identifies Patients at Increased Risk for Morbidity and Mortality Following Fontan Surgery. *Congenit Heart Dis* 2011;6:294–303. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0803.2011.00500.x>.

[90] Cunningham JW, Nathan AS, Rhodes J, Shafer K, Landzberg MJ, Opatowsky AR. Decline in peak oxygen consumption over time predicts death or transplantation in adults with a Fontan circulation. *Am Heart J* 2017;189:184–92. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.04.009>.

[91] Callegari A, Neidenbach R, Milanesi O, Castaldi B, Christmann M, Ono M, et al. A restrictive ventilatory pattern is common in patients with univentricular heart after Fontan palliation and associated with a reduced exercise capacity and quality of life. *Congenit Heart Dis* 2019;14:147–55. <https://doi.org/10.1111/chd.12694>.

[92] Scheffers LE, Berg LEMV, Ismailova G, Dulfer K, Takkenberg JJM, Helbing WA. Physical exercise training in patients with a Fontan circulation: A systematic review. *Eur J Prev Cardiol* 2021;28:1269–78. <https://doi.org/10.1177/2047487320942869>.

[93] Tran D, D'Ambrosio P, Verrall CE, Attard C, Briody J, D'Souza M, et al. Body Composition in Young Adults Living With a Fontan Circulation: The Myopenic Profile. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e015639. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015639>.

[94] Tran DL, Gibson H, Maiorana AJ, Verrall CE, Baker DW, Clode M, et al. Exercise Intolerance, Benefits, and Prescription for People Living With a Fontan Circulation: The Fontan Fitness Intervention Trial (F-FIT)—Rationale and Design. *Front Pediatr* 2022;9:799125. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.799125>.

[95] Inai K, Inuzuka R, Ono H, Nii M, Ohtsuki S, Kurita Y, et al. Predictors of long-term mortality among perioperative survivors of Fontan operation. *Eur Heart J* 2022;43:2373–84. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab826>.

[96] Poh CL, d'Udekem Y. Life After Surviving Fontan Surgery: A Meta-Analysis of the Incidence and Predictors of Late Death. *Heart Lung Circ* 2018;27:552–9. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.11.007>.

- [97] Ohuchi H. Where Is the “Optimal” Fontan Hemodynamics? *Korean Circ J* 2017;47:842–57. <https://doi.org/10.4070/kcj.2017.0105>.
- [98] Perrin N, Dore A, Bruaene A van de, Mongeon F-P, Mondésert B, Poirier N, et al. The Fontan Circulation: From Ideal to Failing Hemodynamics and Drug Therapies for Optimization. *Can J Cardiol* 2022;38:1059–71. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.04.014>.
- [99] Tan W, Small A, Gallotti R, Moore J, Aboulhosn J. Peripheral venous pressure accurately predicts central venous pressure in the adult Fontan circulation. *Int J Cardiol* 2021;326:77–80. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.11.007>.
- [100] Averin K, Hirsch R, Seckeler MD, Whiteside W, Beekman RH, Goldstein BH. Diagnosis of occult diastolic dysfunction late after the Fontan procedure using a rapid volume expansion technique. *Heart Br Card Soc* 2016;102:1109–14. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-309042>.
- [101] Yang W, Conover TA, Figliola RS, Giridharan GA, Marsden AL, Rodefeld MD. Passive performance evaluation and validation of a viscous impeller pump for subpulmonary fontan circulatory support. *Sci Rep* 2023;13:12668. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38559-y>.

AUTEUR : Nom : LEMAÎTRE **Prénom :** Maxime

Date de Soutenance : 20/10/2023

Titre de la Thèse : La dérivation cavo-pulmonaire totale : étude rétrospective monocentrique, facteurs pronostiques et résultats

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : Médecine Cardiovasculaire

DES + FST ou option : Cardiologie pédiatrique et congénitale

Mots-clés : ventricule unique, dérivation cavo-pulmonaire totale, Nakata, failing Fontan

Contexte : La dérivation cavo-pulmonaire totale est la chirurgie de référence pour le traitement des cardiopathies univentriculaires. Cette palliation imaginée par Fontan et Baudet en 1968, a subi d'innombrables modifications. La survie post-opératoire s'est considérablement améliorée ces dernières années, mais les complications à long terme sont nombreuses dont l'une des plus redoutables est la survenue d'un *failing* Fontan. En l'absence de ventricule sous-pulmonaire, un bel arbre vasculaire pulmonaire est primordial pour un bon fonctionnement du montage, l'index de Nakata en est un marqueur.

Objectif de l'étude : décrire la cohorte lilloise des patients porteurs d'une dérivation cavo-pulmonaire totale, déterminer les facteurs influençant l'index de Nakata après DCPT et les facteurs associés à la survenue d'un *failing* Fontan.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, comportant une cohorte de patients opérés d'une dérivation cavopulmonaire totale, avec un suivi au moins en partie au CHRU de Lille. Les données anthropométriques, relatives à la cardiopathie, aux différents temps opératoires, clinico-biologiques, thérapeutiques et aux différents examens lors du suivi (ETT, IRM, EFR, EE et cathétérismes cardiaques) étaient recueillies.

Résultats : 173 patients ont été inclus dans notre étude, avec un âge moyen de 27,5 ans, majoritairement de sexe masculin (61%) et avec un ventricule principal de morphologie gauche (66%). 38 patients ont présentés un tableau de *failing* Fontan dont 15 décès soit une survie de 91%. La morbidité au cours du suivi est importante avec des arythmies (38%), une hépatopathie significative (26%), la nécessité de la mise en place d'un pacemaker (13%) ou d'un défibrillateur (2,9%), des complications thrombo-emboliques (20%), hémorragiques (17%) ou lymphatiques (5,3%). L'index de Nakata après DCPT, était associé au nombre de chirurgies, à la SpO₂, au temps de clampage lors de la CEC pour DCPT, à la pO₂ au repos et au pic de l'effort, à la PAPM et à la POG ou PTDVU avant DCPT et à l'index de Nakata avant DCPT. La survenue d'un *failing* Fontan était influencée par l'âge, la SpO₂, l'absence de rythme sinusal, la FEVU et la sévérité des valvulopathies en ETT, certaines données biologiques comme l'albumine, les GGT et les NTproBNP, des données opératoires dont l'âge de DCPT, le délai entre DCPP et DCPT et les temps de CEC, certaines données des EFR notamment la CPT et la DLCO, certains données des EE dont la fréquence cardiaque et le pic de VO₂ et d'autres du cathétérisme cardiaque comme la PAPM et la POG ou PTDVU après DCPT.

Conclusion : Différents facteurs pronostiques potentiels ont été mis en évidence, permettant une optimisation de la prise en charge des patients palliés par DCPT. Sous une même physiopathologie, se cache une multitude de phénotypes, dont la meilleure compréhension est une source prometteuse de thérapeutiques.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Francis JUTHIER

Asseseurs : Madame le Docteur Olivia DOMANSKI

Monsieur le Docteur Jean-Benoît BAUDELET

Directeur : Monsieur le Professeur François GODART

