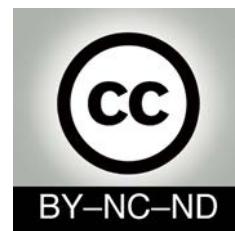




<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année : 2015 N°291

**Dérivation cavopulmonaire totale à l'âge adulte:
Résultats et pronostic
à partir d'une série monocentrique de 35 patients**

Outcomes and prognosis after total cavopulmonary connection in adulthood

THESE

Présentée
A l'Université Claude Bernard Lyon 1
et soutenue publiquement le 28 octobre 2015
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bénédicte ANKOU
Née le 08/12/1987 à Poitiers

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année : 2015 N°291

**Dérivation cavopulmonaire totale à l'âge adulte:
Résultats et pronostic
à partir d'une série monocentrique de 35 patients**

Outcomes and prognosis after total cavopulmonary connection in adulthood

THESE

Présentée
A l'Université Claude Bernard Lyon 1
et soutenue publiquement le 28 octobre 2015
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bénédicte ANKOU
Née le 08/12/1987 à Poitiers

Liste de l'université

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

- . Président de l'Université François-Noël GILLY
- . Président du Comité de Coordination François-Noël GILLY
des Études Médicales
- . Secrétaire Général Alain HELLEU

SECTEUR SANTE

UFR DE MEDECINE LYON EST Doyen : Jérôme ETIENNE

UFR DE MEDECINE
LYON SUD – CHARLES MERIEUX Doyen : Carole BURILLON

INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES (ISPB) Directrice: Christine VINCIGUERRA

UFR D'ODONTOLOGIE Directeur : Denis BOURGEOIS

INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE
READAPTATION Directeur : Yves MATILLON

DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE
DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE Directeur : Pierre FARGE

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES Directeur : Fabien de MARCHI

UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES
ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS) Directeur : Claude COLLIGNON

POLYTECH LYON Directeur : Pascal FOURNIER

I.U.T. Directeur : Christian COULET

INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES
ET ASSURANCES (ISFA) Directeur :
Véronique MAUME-DESCHAMPS

I.U.F.M. Directeur : Régis BERNARD

CPE Directeur : Gérard PIGNAULT

Faculté de Médecine Lyon Est

Liste des enseignants 2014/2015

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Échelon 2

Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction; gynécologie médicale
Mauguière	François	Neurologie
Ninet	Jacques	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; médecine générale; addictologie
Peyramond	Dominique	Maladie infectieuses; maladies tropicales
Philip	Thierry	Cancérologie; radiothérapie
Raudrant	Daniel	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale

Professeurs des Universités –Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Échelon 1

Baverel	Gabriel	Physiologie
Blay	Jean-Yves	Cancérologie; radiothérapie
Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques; gynécologie médicale
Denis	Philippe	Ophtalmologie
Finet	Gérard	Cardiologie
Guérin	Claude	Réanimation; médecine d'urgence
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
Michallet	Mauricette	Hématologie; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire

Mornex	Jean-François	Pneumologie; addictologie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
Pugeat	Michel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques; gynécologie médicale
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie; radiothérapie
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Claris	Olivier	Pédiatrie
Colin	Cyrille	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie; addictologie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Di Filippo	Sylvie	Cardiologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Dumontet	Charles	Hématologie; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement;

		médecine générale; addictologie
Edery	Charles	Génétique
	Patrick	
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
Lina	Gérard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Mertens	Patrick	Anatomie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Claude	Hématologie; transfusion
Négrier	Marie-Sylvie	Cancérologie; radiothérapie
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Rousson	Robert-Marc	Biochimie et biologie moléculaire
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ruffion	Alain	Urologie
Ryvlin	Philippe	Neurologie
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes; addictologie
Tilikete	Caroline	Physiologie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie

Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Épidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Seconde Classe

Allaouchiche	Bernard	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
Argaud	Laurent	Réanimation; médecine d'urgence
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Dalle	Stéphane	Dermato-vénérérologie
Dargaud	Yesim	Hématologie; transfusion
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Faure	Michel	Dermato-vénérérologie
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladie infectieuses; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Guyen	Olivier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
Jacquin- Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie

Jullien	Denis	Dermato-vénérérologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; médecine générale; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction; gynécologie médicale
Merle	Philippe	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
Michel	Philippe	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques; gynécologie médicale
Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie; radiothérapie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Rossetti	Yves	Physiologie
Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
Vukusic	Sandra	Neurologie
Wattel	Eric	Hématologie; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Letrilliart	Laurent
Moreau	Alain

Professeurs associés de Médecine Générale

Flori	Marie
Lainé	Xavier
Zerbib	Yves

Professeurs émérites

Chatelain	Pierre	Pédiatrie
Bérard	Jérôme	Chirurgie infantile

Boulanger	Pierre	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
Bozio	André	Cardiologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Descotes	Jacques	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Itti	Roland	Biophysique et médecine nucléaire
Kopp	Nicolas	Anatomie et cytologie pathologiques
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
Rousset	Bernard	Biologie cellulaire
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Trepo	Christian	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
Trouillas	Paul	Neurologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Davezies	Philippe	Médecine et santé au travail
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
Jouvet	Anne	Anatomie et cytologie pathologiques
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Pharaboz-Joly	Marie-Odile	Biochimie et biologie moléculaire
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Rigal	Dominique	Hématologie; transfusion
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique;

		addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie
Wallon	Martine	Parasitologie et mycologie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Première classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses; maladies tropicales
Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Cozon	Grégoire	Immunologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Laurent	Frédéric	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
Lesca	Gaëtan	Génétique
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Peretti	Noel	Nutrition
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ritter	Jacques	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers

Seconde classe

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale

Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Phan	Alice	Dermato-vénérérologie
Rheims	Sylvain	Neurologie
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Thibault	Hélène	Physiologie
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques
Venet	Fabienne	Immunologie

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Chanelière	Marc
Farge	Thierry
Figon	Sophie

Remerciements

A notre président de thèse, Monsieur le Professeur NINET

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail et de présider ce jury de thèse. Je suis honorée de l'intérêt que vous portez à ce travail. Je vous remercie de votre disponibilité et de la clarté de votre enseignement lors de vos visites. J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos attentes. Soyez assurés de toute ma considération et de mon profond respect.

A Madame le Professeur DI FILIPPO

Vous m'avez fait l'honneur de diriger et d'encadrer ce travail. Je vous remercie sincèrement de votre disponibilité, votre soutien et de votre aide précieuse. J'ai beaucoup appris lors de mon semestre en cardiologie pédiatrique et suis reconnaissante du temps consacré par vous-même et par toute votre équipe à nous enseigner cette spécialité et à nous transmettre la rigueur qui soutient votre travail. J'espère vous honorer par cette thèse. Je vous prie d'accepter l'expression de mes sincères remerciements et de ma profonde estime

A Monsieur le Professeur CHEVALIER

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. J'ai découvert une spécialité passionnante lors de mon semestre en rythmologie et suis reconnaissante d'avoir pu profiter de votre enseignement. Je vous remercie de m'accueillir dans votre service. Je suis honorée de la confiance que vous m'accordez et de la valeur que vous attribuez à mon travail. Soyez assurés de ma plus grande motivation, de mon sincère dévouement, et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur HENAINE

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger parmi ce jury de thèse et vous suis reconnaissante d'apporter vos connaissances à la critique ce travail. Soyez assurés de ma respectueuse considération.

A Monsieur le Docteur SASSOLAS

Je suis honorée de votre présence dans mon jury de thèse. Je vous remercie pour votre enthousiasme et les solides encouragements que vous avez apporté à ce travail. Merci de m'avoir enseigné avec une grande patience toutes les subtilités de la cardiologie congénitale. Merci pour votre soutien durant ce semestre, durant la suite de mon internat et jusque dans son aboutissement. Je vous prie de croire au témoignage de ma sincère reconnaissance.

MERCI

A mes parents

Auguste et Isabelle

Pour leur amour et leur soutien inconditionnel. Merci pour vos encouragements, pour l'approbation de mes choix, pour votre présence et votre patience malgré les humeurs et les découragements.

A mes frères et sœurs

Jonathan, Damaris, Elisabeth et Pierre Olivier

Pour leur amour, leur aide et leur soutien. Pour les moments passés ensemble loin de tracas quotidiens.

A mes oncles et tantes, à mes cousins, à ma grand-mère Aurore

Pour leur fierté de me voir faire ce métier, et leurs encouragements.

A mes amis

Ludovic

Pour ton soutien immanquable, de jour et de nuit, de loin et de près, pour ta disponibilité, tes consolations et tes encouragements.

Romain

Ton départ prématuré fut un réel abandon. Tu fus un ami sincère et un soutien infaillible durant les années passées ensemble à la faculté et celles qui ont suivi. Tes exigences ont très largement contribué à mes avancées et à cet aboutissement.

Adeline et Nicolas

Pour votre énergie débordante et votre bonne humeur permanente. Adeline, étudier à tes côtés fut une joie et une grande source de motivation. Je vous souhaite une belle vie sous le soleil de la Guadeloupe.

Marie Philippe

Pour ta sagesse, ta patience, tes conseils avisés dont j'espère continuer de profiter. Partager ces longues études avec toi les a rendu bien plus légères.

Christelle

Pour notre semestre passé ensemble en réanimation et pour ton soutien dans la suite de l'internat. Merci pour les moments passés ensemble au pied levé et ta grande disponibilité. Bon courage pour la fin de ton internat.

Pierre Yves, Pauline, Marion

Qui sont toujours là quand on a besoin d'eux, et qui restent des amis fidèles malgré le temps et la distance.

Michel et Evelyne, et leurs cinq enfants

Pour m'avoir presque adoptée depuis ces quatre ans loin de chez moi. Vous savoir à mes côtés est une vrai réassurance.

Eline, Laurine, Marielle, Céline, Samuel, Jean David, Pauline, Philippe, Fred et Aline

Pour les bons moments passés ensemble. J'espère qu'ils continueront à être nombreux.

Mes cointernes Thierry, Danka, Marion, Romain, Nils, Mathieu, Chloé et Francis

Pour m'avoir si bien accueillie après mon arrivée à Lyon et si bien accompagnée durant ces quatre années d'internat. Merci pour tout le soutien apporté dans nos galères communes, à l'hôpital et en dehors, en n'oubliant jamais d'entretenir l'ambiance sereine qui règne entre nous. Je souhaite un bel avenir à ceux qui partent loin.

... et ma cointerne Caroline !

Pour avoir presque fait de moi une parisienne. Merci pour ton aide et tes encouragements durant ces six derniers mois.

A mes anciens chefs

Au Docteur Lisa Green

Merci d'avoir été si présente à mes côtés à mes débuts, jusque tard le soir, et encore après la sortie du travail. Tu as été une aide précieuse. Je te remercie du temps que tu m'as consacré.

Au Docteur Aurélien Miralles

Ta gentillesse, ta simplicité et ton excellence dans ton travail ont été le modèle de mon apprentissage durant ces quatre années. Ces six mois à Valence ont été un vrai bonheur et sont passées tellement vite !

A l'équipe médicale de l'unité 40-41

Pour m'avoir fait découvrir le milieu passionnant de la cardio-pédiatrie et m'avoir enseigné avec patience une spécialité toute nouvelle.

A l'équipe médicale de l'unité 51

Aux côtés de laquelle j'ai vécu le semestre le plus intense. Bravo pour m'avoir tout de même donné le goût des soins intensifs. J'ai découvert une équipe formidable, qui consacre un temps et une énergie folle pour les patients. J'ai hâte de travailler avec vous.

A l'équipe médicale et chirurgicale de cardiologie de la clinique du Tonkin

Pour la valeur accordée à mon travail et à mon jugement clinique, et pour la confiance que vous m'avez démontré durant ces six mois où j'ai eu l'impression de prendre mes ailes. Merci pour tout ce que vous m'avez appris. Vous êtes une équipe d'excellence.

Aux Docteurs Samuel Chauveau et Arnaud Dulac

Pour m'avoir fait découvrir le monde de la rythmologie et m'avoir formée durant ces six mois à vos côtés. J'ai hâte de travailler avec vous!

A toute l'équipe médicale de réanimation des Professeurs Chastre et Combes

Au contact de laquelle j'ai appris à confronter la précision du jugement clinique à la rigueur scientifique. Je me souviendrai longtemps de ces longues nuit de garde où s'enchaînent les situations périlleuses et de votre grande humanité envers les patients et leurs familles. Un grand merci au Docteur Guillaume Hékimian pour sa patience, son humour et son humeur toujours égale.

« C'est pourquoi, voici, moi je l'attirerai, et je la mènerai au désert, et je lui parlerai au cœur »

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerais les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

Table des matières

Résumé.....	1
Abstract.....	2
Liste des abréviations.....	3
Liste des figures et tableaux.....	4
I- Introduction.....	6
II- Contexte Bibliographique.....	7
1. LE COEUR UNIVENTRICULAIRE.....	7
1.1.Définition.....	7
1.1.a Généralités.....	7
1.1.b Morphologie ventriculaire.....	9
1.1.c Hétérotaxie.....	9
1.2 Epidémiologie.....	10
1.3 Physiologie.....	10
1.3.a Circulation normale.....	10
1.3.b Circulation univentriculaire.....	10
1.3.c Évaluation et modulation de la fonction circulatoire.....	12
1.4 Conséquences cliniques.....	13
1.4.a Généralités.....	13
1.4.b Ventricule unique sans obstacle aortique ou pulmonaire	13
1.4.c Ventricule unique avec obstacle pulmonaire.....	14
1.4.d Ventricule unique avec obstacle gauche.....	14
1.4.e Hypoplasie du cœur gauche.....	15
1.4.f Complications.....	15
1.5 Prise en charge du cœur univentriculaire.....	15
2. CIRCULATION DE FONTAN.....	18
2.1 Chirurgie de Fontan.....	18
2.2 Modifications chirurgicales.....	19
2.3 Hémodynamique de la circulation de Fontan.....	22
2.4 Conditions pré-opératoires.....	23
2.5 Résultat de la chirurgie de Fontan chez l'enfant.....	23
2.6 Résultats de la chirurgie de Fontan réalisée chez l'adulte.....	26
2.7 "Failing Fontan" et chirurgie de conversion.....	31
2.7.a Physiopathologie du « Failing Fontan ».....	31

2.7.b Conséquences cliniques.....	32
2.7.c Prise en charge médicale.....	33
2.7.d Chirurgie de conversion.....	35
3. TRANSPLANTATION CARDIAQUE	36
3.1 Transplantation cardiaque sur cardiopathie congénitale.....	37
3.2 Transplantation cardiaque sur cardiopathie congénitale univentriculaire.....	39
III- Outcomes and prognosis after total cavopulmonary connection in adulthood.....	41
1. INTRODUCTION.....	41
2. METHODS.....	42
2.1 Patient selection.....	42
2.2 Pre-operative data collection.....	42
2.3 Surgery.....	42
2.4 Follow up.....	43
2.5 Statistical analysis.....	43
3. RESULTS.....	44
3.1 Study Population.....	44
3.2 Early postoperative outcomes.....	46
3.2.a Early mortality.....	46
3.2.b Post operative complications.....	46
3.3 Late outcomes.....	47
3.3.a Pre and post-operative data comparison	47
3.3.b Long term complications.....	49
3.3.c Mortality.....	50
3.4 Survival rates.....	52
3.5 Quality of life.....	54
4. DISCUSSION.....	54
Limitations of the study.....	56
5. CONCLUSION.....	56
IV- Références.....	57
V- Conclusion	64

Résumé

Objectif: La chirurgie de dérivation cavo-pulmonaire (DCPT) a été étendue à une large population d'enfants porteurs de cardiopathie univentriculaire, mais aucune donnée n'a validé sa réalisation chez l'adulte. L'objectif de cette étude est d'analyser la population des patients opérés de dérivation cavo-pulmonaire à l'âge adulte, déterminer leur devenir post-opératoire et d'identifier leurs facteurs prédictifs de mortalité.

Méthode: Étude rétrospective monocentrique des patients ayant été opérés de DCPT à partir de l'âge de 18ans, entre 1990 et 2015. Les patients ont été classés en 3 groupes selon la réalisation antérieure d'une dérivation atrio-pulmonaire (TCPC-Conv group), de chirurgie palliative antérieures (TCPC-Pall group) ou de l'absence de chirurgie antérieure en dehors d'une anastomose de Glenn bidirectionnelle (TCPC-NoPall group). Leur statut vital, la survenue de complications, leur statut fonctionnel au dernier suivi médical et leur qualité de vie ont été recueillis.

Résultats: Trente cinq patients adultes ont été opérés de dérivation cavo-pulmonaire totale, 19 dans le groupe TCPC-Pall, 7 dans le groupe TCPC-NoPall, 9 dans le groupe TCPC-Conv. Le suivi médian était de $7 \pm 6,7$ ans. La survie actuarielle était de 80, 73,2 et 68,3% à 1, 5 et 10 ans respectivement. Il n'y avait pas de différence significative de mortalité entre les 3 groupes (22% dans le groupe TCPC-Conv, 14% dans le groupe TCPC-NoPall, 42% dans le groupe TCPC-Pall, $p=0,3$). Le taux de décès précoce était de 17%. La mortalité était significativement plus élevée chez les patients chez qui une fenestration avait été réalisée durant la chirurgie (100% vs. 22,5%, $p=0,005$) et le taux d'albumine au dernier suivi était significativement plus faible chez les patients décédés (31.3 g/l vs 41.9 g/l, $p= 0.04$). La DCPT a permis une amélioration de la NYHA moyenne dans chacun des groupes (TCPC-Conv: $2,5 \pm 0,5$ vs. $1,5 \pm 0,8$ $p=0,01$; TCPC-NoPall: $2,7 \pm 0,7$ vs. $1,7 \pm 0,9$ $p=0,004$; TCPC-Pall: $2,6 \pm 0,6$ vs. $1,9 \pm 0,8$ $p=0,02$). La fréquence des arythmies a diminué de 60.6% à 22.2% au dernier suivi ($p= 0.5$), mais aucune résolution d'entéropathie exsudative dans le groupe TCPC-Conv n'a été observé.

Conclusion:

La dérivation cavo-pulmonaire totale chez l'adulte apporte une survie et une amélioration des symptômes satisfaisante chez certains patients sélectionnés. Cependant, la forte mortalité post-opératoire pourrait inciter au renoncement ou à une préparation assidue des soins post-opératoires chez les patients à haut risque, ce d'autant que la réalisation d'une fenestration n'améliore pas leur pronostic.

Abstract

Purpose: Total cavopulmonary connection and has been extended to a wilder population of functional univentricular heart in children, but no data support its extend to adult population. The aim of this study was to investigate the clinical features, assess the clinical course and outcomes, and identify predictive factors for mortality in patients undergoing total cavopulmonary connection (TCPC) at adulthood.

Methods: Single center retrospective analysis of all patients who underwent TCPC at 18 years of age or older, between 1990 and 2015. Patients were classified according to a previous atrio-pulmonary connection (TCPC-Conv group), previous palliative surgery (TCPC-Pall group) or absence of previous surgery or bidirectional Glenn anastomosis only (TCPC-NoPall group). Vital status, clinical events during follow up, functional status at last medical visit and quality of life were recorded.

Results: Thirty five adult patients underwent total cavo-pulmonary connection, 19 in TCPC-Pall group, 7 in TCPC-NoPall group, 9 in TCPC-Conv group. Median follow up was $7 \pm 6,7$ years. Actual survival was 80, 73,2 and 68,3% at respectively 1, 5 and 10 years. There was no significant difference in mortality between surgical groups (22% in TCPC-Conv, 14% in TCPC-NoPall, 42% in TCPC-Pall, $p=0,3$). Early mortality was 17%. Mortality was significantly higher in patients in which a fenestration was performed at the time of surgery (100% vs. 22,5%, $p=0,005$) and albumin blood levels at last follow up was significantly lower among deceased patients (mean 31.3 g/l versus 41.9 g/l, $p= 0.04$). TCPC resulted in mean NYHA improvement in every groups (TCPC-Conv: $2,5 \pm 0,5$ vs. $1,5 \pm 0,8$ $p=0,01$; TCPC-NoPall: $2,7 \pm 0,7$ vs. $1,7 \pm 0,9$ $p=0,004$; TCPC-Pall: $2,6 \pm 0,6$ vs. $1,9 \pm 0,8$ $p=0,02$). The frequency of arrhythmia episodes decreased from 60.6% to 22.2% at latest follow-up ($p= 0.5$), but preoperative PLE in conversion group did not resolved.

Conclusion: Total cavo-pulmonary connection in adults can provide a benefit in long-term survival and symptoms improvement in selected patients. However high postoperative mortality may lead to renunciation or foreseeing postoperative care in high-risk patients as fenestration did not improve outcomes.

Liste des abréviations

Françaises

AV : auriculoventriculaire
AVC : accident vasculaire cérébral
CAV : canal atrioventriculaire
CIA : communication interauriculaire
DAV : différence artéio-veineuse en O₂
DCPP : dérivation cavo-pulmonaire partielle
DCPT : dérivation cavo-pulmonaire totale
CIV : communication interventriculaire
O₂ : oxygène
OR : odds ratio
PAP : pression artérielle pulmonaire
PTDV : pression télédiastolique ventriculaire
PVC : pression veineuse centrale
QP : débit pulmonaire
QS : débit systémique
RVP : résistances vasculaires pulmonaires
SvO₂ : saturation veineuse en O₂
UW : Unité Wood
VGDE : ventricule gauche à double entrée

Anglaises

AV : auriculoventricular
BMI : body mass index
EF : ejection fraction
EKG : electrocardiogram
Hb : haemoglobin
ICU : intensive care unit
MRI : magnetic resonance imaging
MPAP : mean pulmonary artery pressure
NYHA : New York Heart Association
PLE : protein losing enteropathy
PM : pace maker
PVR : pulmonary vascular resistance
SF 36 : short form heart survey
TCPC : total cavopulmonary connection
TPG : transpulmonary gradient
VEDD : ventricular end diastolic diameter
VESD : ventricular end systolic diameter

Liste des figures et tableaux

Figure 1: Connexion auriculo-ventriculaire univentriculaire	p8
Figure 2: Arrangement typique des organes thoraciques et abdominaux dans le cadre d'une hétérotaxie	p9
Figure 3: Shunts aorto-pulmonaires	p16
Figure 4 : Saturation artérielle en fonction du débit pulmonaire	p17
Figure 5 : Chirurgie initiale de Fontan	p19
Figure 6 : Dérivation cavo-pulmonaire totale par tunnel latéral	p20
Figure 7: Dérivation cavo-pulmonaire totale par tube extra-cardiaque	p20
Figure 8: Dérivation cavo-pulmonaire bidirectionnelle	p21
Figure 9: Survie après chirurgie de Fontan selon le type d'anastomose	p24
Figure 10: Survie sans arythmies après chirurgie de Fontan selon le type d'anastomose	p25
Figure 11: Variation du pic de VO ₂ selon la morphologie ventriculaire et le type d'anastomose	p26
Figure 12: Courbe de Kaplan Meier de la survie de 216 patients selon l'âge au moment de la chirurgie de Fontan	p27
Figure 13: Composants cardiovasculaires et altérations du « Failing Fontan ».	p32
Figure 14 : Possibles interventions sur un « Failing Fontan »	p34
Figure 15 : Risques et devenir des patients après inscription sur liste de transplantation cardiaque	p37
Figure 16: Courbe de Kaplan Meier comparant la survie des adultes transplantés après cardiopathie congénitale à la survie des adultes transplantés pour autres cardiopathies	p38
Figure 17: Courbe de Kaplan Meier comparant la survie des patients transplantés après Fontan, et de ceux transplantés après autre cardiopathie congénitale	p39
Figure 18: Preoperative and post operative NYHA class	p48
Figure 19: Post operative evolution of arrhythmias	p48
Figure 20: Pre and post operative comparison in SpO ₂	p49
Figure 21: Pre and post operative comparison in haemoglobin levels	p49
Figure 22: Kaplan Meier survival after surgery	p52
Figure 23: Kaplan Meier survival according to the surgical group	p52

Figure 24: Kaplan Meier survival according to the occurrence of post operative heart failure p53

Figure 25: Survival rates in TCPC-Pall group according to the presence of a fenestration p53

Tableau 1: Résultats à long terme après chirurgie de palliation du ventricule unique p18

Tableau 2: Résumé des résultats des séries de chirurgie de Fontan chez l'adulte p30

Table 3 : Study population at baseline p45

Table 4 : Surgical features p46

Table 5: Postoperative complications p47

Table 6 : Late complications p50

Table 7: Mortality rate according to preoperative and post operative variables p51

I- Introduction

Le cœur univentriculaire est une entité fonctionnelle comprenant plusieurs cardiopathies congénitales dans lesquelles l'anatomie ne permet pas d'assurer une circulation systémique et une circulation séparée et pour lesquelles une chirurgie de réparation à deux ventricules n'est anatomiquement pas envisageable.

La chirurgie de Fontan a été décrite pour la première fois en 1971 par Fontan et Baudet. Elle consiste à dériver le sang des veines caves supérieures et inférieures directement aux artères pulmonaires. Autrefois réalisé en dérivation atrio-pulmonaire (c'est à dire en connectant l'oreillette droite et la veine cave supérieure aux artères pulmonaires), elle est désormais réalisée en dérivation cavo-pulmonaire totale (c'est à dire en anastomosant les deux veines caves aux artères pulmonaires). Pratiquée depuis un peu plus de 40ans, cette chirurgie est devenue la référence en termes de réparation des cardiopathies univentriculaires. Le perfectionnement de la chirurgie a permis d'améliorer le pronostic des malades et d'élargir ses indications à des patients autrefois récusés sur des critères d'éligibilité restrictifs.

Une circulation dans laquelle le sang veineux est propulsé jusqu'au lit vasculaire pulmonaire sans l'interposition d'un ventricule est un véritable challenge hémodynamique. Elle suppose l'intégrité du lit vasculaire pulmonaire et la conservation d'une bonne fonction ventriculaire. Or, dans les cardiopathies univentriculaires, ces deux paramètres s'altèrent au cours du temps en raison de l'augmentation de débit que doit gérer le ventricule à lui-seul. Pour cette raison, il est communément admis de réaliser cette chirurgie avant l'âge adulte.

Cependant, certains patients porteurs de cardiopathie univentriculaire atteignent l'âge adulte sans dérivation cavo-pulmonaire totale, soit ayant eu une anastomose atrio-pulmonaire devenue non fonctionnelle, soit n'ayant jamais été opérés (cardiopathie « équilibrée ») ou bien n'ayant bénéficié que d'une dérivation cavo-pulmonaire partielle, soit ayant eu de multiples chirurgies palliatives antérieures. Le pronostic fonctionnel et vital de la procédure de dérivation cavo-pulmonaire totale est incertain dans cette population, en raison de la probable altération hémodynamique, parfois seulement infra-clinique et difficile à apprécier. L'évaluation préopératoire de ces patients est un challenge décisionnel car peu d'éléments pronostiques ont été mis en évidence pour permettre d'opter pour une dérivation cavo-pulmonaire totale ou bien une transplantation cardiaque.

L'objectif de ce travail est d'étudier le pronostic des patients opérés à l'âge adulte de dérivation cavo-pulmonaire totale, afin de retrouver des critères pouvant étayer la décision clinique en faveur de cette chirurgie chez l'adulte.

II- Contexte Bibliographique

1. LE COEUR UNIVENTRICULAIRE

1.1. Définition

1.1.a Généralités

La définition du cœur univentriculaire est à la fois anatomique et fonctionnelle. Le vrai ventricule unique anatomique ne comprenant qu'une cavité ventriculaire est rare. La plupart des cœurs univentriculaires ont un ventricule sur-développé et un ventricule rudimentaire. Il sont définis par une connexion auriculoventriculaire (AV) réellement univentriculaire : les oreillettes ne sont connectées qu'à un seul ventricule.⁽¹⁾

Dans le cadre d'une connexion auriculoventriculaire normale, biventriculaire, chaque oreillette est connectée séparément à un ventricule de morphologie et de taille normale, constitué d'une chambre d'admission, d'une chambre d'éjection et d'un apex. La présence d'une valve auriculoventriculaire commune ou de 2 valves séparées ne modifie pas le type de connexion auriculoventriculaire.

Dans le cas de la connexion auriculoventriculaire univentriculaire, un ventricule est de taille correcte et l'autre est hypoplasique, sans chambre d'admission, tout au plus limité à l'éjection dans l'un des gros vaisseaux mais quasiment systématiquement présent. La morphologie du ventricule principal peut être gauche, droite, ou indéterminée. Il peut s'agir soit d'un ventricule à double entrée (un seul ventricule est connecté aux deux oreillettes, par deux valves AV séparées ou par une valve AV commune), soit d'une atrésie valvulaire. Dans ce dernier cas, le ventricule principal n'est connecté qu'à une seule oreillette mais reçoit le sang des 2 oreillettes par une communication inter-auriculaire (CIA). La CIV de ces cardiopathies est typiquement une foramen bulboventriculaire, à bords musculaires entre le septum conal et le septum musculaire, d'où une tendance à la restriction. De plus, le pédicule vasculaire peut être normoposé ou transposé et lorsqu'un seul vaisseau est originaire du cœur, on parle d'issue unique (atrésie pulmonaire ou aortique). En cas de ventricule

gauche à double entrée (VGDE) ou d'atrésie tricuspidale avec transposition des gros vaisseaux, on peut donc voir se développer un obstacle sous aortique (figure 1).⁽²⁾

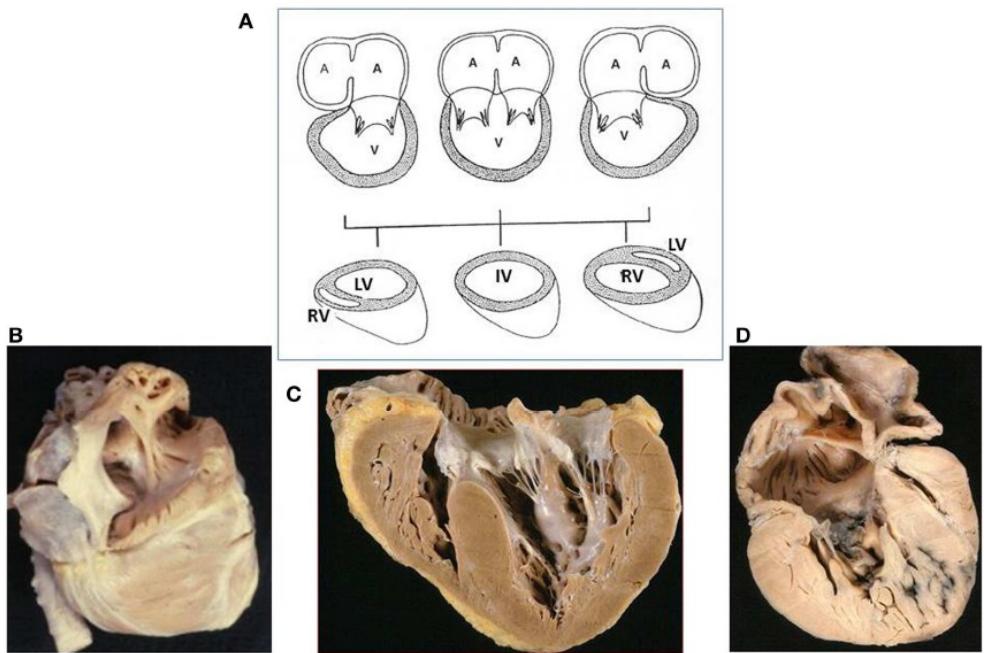


Figure 1: Connexion auriculo-ventriculaire univentriculaire (A : différents type de connexion univentriculaire. B : atrésie tricuspidale vue depuis l'oreillette droite. C : ventricule gauche double entrée, D : atrésie mitrale), d'après Frescura et al.⁽³⁾.

Le terme cardiopathie univentriculaire a été étendu à toutes les cardiopathies congénitales incapables d'assurer la circulation pulmonaire et systémique séparément, par défaut de taille ou de fonction d'un ventricule malgré une connexion auriculoventriculaire biventriculaire.⁽⁴⁾ Ces cardiopathies peuvent de nouveau être constituées d'un ventricule dominant et un ventricule hypoplasique, le plus souvent en raison d'une atrésie d'une valve artérielle avec septum interventriculaire intact et hypoplasie du ventricule sous-jacent (hypoplasie du cœur gauche, atrésie pulmonaire à septum intact, hypoplasie congénitale du ventricule droit). L'autre configuration est celle d'une communication interventriculaire non réparable en raison de la position des vaisseaux, de sa largeur, d'un important straddling valvulaire (CAV extrêmement large ou asymétrique, ventricule droit double issue avec CIV éloignée des vaisseaux, straddling extrême d'une valve AV). Toutes ces cardiopathies ont une physiologie commune avec un mélange des sanguins veineux systémique et pulmonaire et ne peuvent pas bénéficier d'une correction biventriculaire séparant ces deux circulations. Leur prise en charge chirurgicale repose alors sur une réparation univentriculaire consistant à assurer une circulation pulmonaire court-circuitant le massif cardiaque.⁽³⁾

1.1.b Morphologie ventriculaire

Chaque ventricule est normalement constitué d'une chambre d'admission, comportant l'appareil sous valvulaire auriculoventriculaire, une chambre d'éjection comportant les valvules artérielles et un composant trabéculaire apical. Quand il est normalement formé, chaque ventricule a des caractéristiques distinctes à ces 3 constituants. Tous les ventricules n'ont cependant pas une chambre d'admission et une chambre de chasse. Les trabéculations apicales sont la partie la plus constante du ventricule et sont donc l'élément le plus discriminant pour faire la distinction entre un ventricule gauche et un ventricule droit. Les trabéculations du ventricule droit sont organisées en une bandelette modératrice tandis que l'apex du ventricule gauche présente des trabéculations fines et entrecroisées. Cette caractéristique morphologique permet de distinguer un ventricule droit d'un ventricule gauche même lorsque seul son composant apical est présent.⁽¹⁾

1.1.c Hétérotaxie

L'hétérotaxie est définie comme une anomalie où les organes thoraciques et abdominaux sont disposés de façon anormale de part et d'autre de la ligne axiale du corps. Dans le cadre des cardiopathies congénitales, l'isomérisme désigne la situation dans laquelle des structures paires, asymétriques et situées de part et d'autre de l'axe gauche-droit sont retrouvées de façon morphologiquement symétrique, en miroir l'une de l'autre (figure 2). Les patients avec un isomérisme gauche des auricules ont deux oreillettes de morphologie gauche qui peuvent toutes deux être connectées aux veines pulmonaires. Ces patients ont fréquemment deux poumons bilobés, et plusieurs rates. Les patients avec un isomérisme des auricules droits ont deux oreillettes de morphologie droite. Ces patients auront fréquemment deux poumons trilobés et une asplénie.⁽⁵⁾

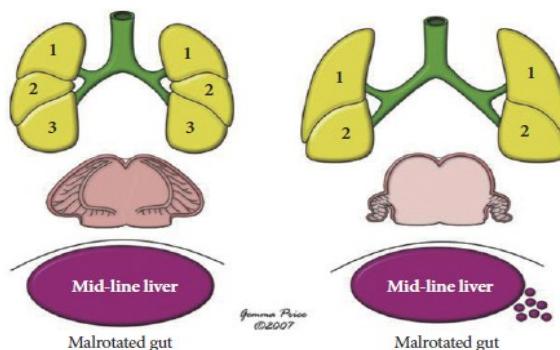


Figure 2: Arrangement typique des organes thoraciques et abdominaux dans le cadre d'une hétérotaxie : isomérisme droit (à gauche) ou isomérisme gauche (à droite), d'après Soo-Jin et al.⁽⁵⁾

1.2 Epidémiologie

L'incidence des cardiopathies univentriculaires est de 5.0 pour 10000 naissances et 1.5 pour 10000 naissances vivantes. Elles représentent 10% des cardiopathies congénitales. Le diagnostic est pré natal dans 92.5% des cas. Le devenir de ces fœtus est partagé entre 30.4% de naissances vivantes, 62.7% d'interruption médicale de grossesse et 6.9% de mort in utero. Pour les enfants avec cardiopathie univentriculaire naissant vivants, la mortalité infantile est de 58.3%. Un peu moins de la moitié des décès survient dans la première semaine de vie. Beaucoup de décès surviennent dans le cadre d'un accompagnement palliatif. Sur la totalité des naissances vivantes, la moitié des enfants ont une intervention chirurgicale dans la période néonatale avec une mortalité de 24% dans ce groupe.⁽⁶⁾

1.3 Physiologie

1.3.a Circulation normale

A l'état normal, les circulations pulmonaire et systémique sont situées en série l'une par rapport à l'autre. Le circuit artériel aortique systémique fonctionne avec des résistances et des pressions élevées. Le sang veineux pulmonaire oxygéné est ramené du poumon vers l'oreillette gauche et le ventricule gauche. Le circuit pulmonaire est le siège de résistances et de pressions basses et reçoit le sang veineux systémique désaturé amené par les veines caves dans l'oreillette droite puis le ventricule droit. Le débit pulmonaire est généré par la fonction pulsatile du ventricule droit. La pression artérielle pulmonaire (PAP) moyenne normale est inférieure à 20mmHg et les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) sont inférieures à 6 Unités Wood. Les débits pulmonaire et systémique sont interdépendants et égaux. Le rapport du débit pulmonaire (QP) et du débit systémique (QS) ou QP/QS est donc égal à 1.

1.3.b Circulation univentriculaire

Le ventricule unique désigne un concept physiopathologique où un seul ventricule fonctionnel assure en parallèle les débits pulmonaire et systémique. Les débits systémique et pulmonaire sont interdépendants et déterminés par les résistances vasculaires de ces deux

circulations, l'éjection ventriculaire se faisant préférentiellement dans la circulation à plus basses résistances.

Les veines caves ramènent le sang désaturé dans l'oreillette droite et les veines pulmonaires transportent le sang oxygéné par le poumon dans l'oreillette gauche. Les sanguins veineux systémiques et pulmonaires sont mélangés dans les oreillettes (en cas d'atrésie valvulaire) et dans le ventricule. L'ensemble du sang veineux est admis dans un seul ventricule qui sera donc le siège d'une surcharge de volume. Le mélange des sanguins veineux aboutit à une désaturation obligatoire du flux sanguin systémique. Le taux de saturation en oxygène du sang systémique dépend donc du débit pulmonaire (QP) effectif (c'est à dire du débit sanguin effectivement oxygéné dans le poumon) et donc du rapport entre débit pulmonaire et débit systémique (QP/QS). Le rapport QP/QS peut se mesurer par la formule de Norwood :

$$QP/QS = (SaO_2 - SvO_2) / (SvpO_2 - SapO_2)$$

(SaO_2 : saturation artérielle en oxygène, SvO_2 : saturation veineuse centrale en oxygène, $SvpO_2$: saturation en oxygène des veines pulmonaires, $SapO_2$: saturation en oxygène de l'artère pulmonaire). En cas de mélange parfait des sanguins veineux, les saturations aortique et pulmonaire sont égales. Ainsi, pour avoir des saturations aortique et pulmonaire à 90% avec une SvO_2 à 70%, le QP/QS devra être à 4 (avec $SvpO_2$ estimée à 95%).

Pour assurer une saturation en oxygène correcte, le cœur univentriculaire doit donc fournir un débit pulmonaire plusieurs fois supérieur au débit systémique. L'hyperdébit pulmonaire permet une bonne oxygénation du sang artériel systémique, mais en augmentant le retour veineux pulmonaire, il induit la surcharge volumétrique du ventricule unique qui, par augmentation du travail myocardique, retentit à terme sur la fonction systolique. L'excès de précharge du ventricule peut également être responsable d'une insuffisance fonctionnelle de l'une ou des deux valves auriculoventriculaires (par dilatation annulaire) qui aggrave la dysfonction myocardique. Elle conduit également à une augmentation du volume de la cavité ventriculaire et à une hypertrophie pariétale concentrique (permettant de normaliser le rapport masse/volume et la contrainte pariétale).

⁽⁷⁾ Dans les très grandes surcharges volumétriques, la dilatation peut devenir excessive, engendrer une sphéricisation du ventricule avec une perte de compliance et dysfonction ventriculaire diastolique. L'hypertension artérielle pulmonaire secondaire à l'hyperdébit évolue à long terme vers la vasculopathie pulmonaire avec hypertension pulmonaire précapillaire (ou syndrome d'Eisenmenger) par hypertrophie irréversible de la paroi des artéioles pulmonaires.

1.3.b Équilibre optimal

La physiologie optimale du ventricule unique nécessite de :

- maintenir un débit pulmonaire suffisant pour assurer une oxygénation correcte
- éviter l'hyperdébit pulmonaire responsable d'une surcharge volumétrique du ventricule et d'une élévation des pressions pulmonaires.
- éviter tout obstacle sur la voie d'éjection aortique, qui augmente le débit pulmonaire, d'une part, et entraîne l'élévation post-capillaire des pressions pulmonaires d'autre part
- éviter un obstacle inter auriculaire (en cas de restriction ou d'atrézie d'une des valves AV)

L'équilibre optimal est obtenu avec un rapport QP/QS entre 1 et 2, qui permet d'atteindre une saturation artérielle en oxygène entre 75 et 85%.⁽⁸⁾ Une saturation en oxygène plus élevée est le témoin d'un hyperdébit pulmonaire délétère pour la fonction du ventricule unique, et responsable d'une défaillance circulatoire.⁽⁹⁾ Les objectifs de prise en charge du ventricule unique visent donc à équilibrer les débits pulmonaire et aortique et à préserver la fonction contractile du ventricule :

- assurer un débit pulmonaire suffisant pour un QP/QS entre 1 et 2
- préserver l'intégrité anatomique des branches pulmonaires
- préserver la fonction systolique du ventricule en traitant tout obstacle sur la voie aortique, en évitant l'hyperdébit pulmonaire et en préservant la perfusion coronaire.

1.3.c Évaluation et modulation de la fonction circulatoire

L'extraction en oxygène (O_2) du sang périphérique est un témoin de la fonction circulatoire assurée par le ventricule unique. Un reflet de ce paramètre est représenté par la saturation en O_2 du sang veineux mêlé cave supérieur (SvO_2). Des études ont montré l'augmentation de la SvO_2 jusqu'à un QP/QS de 2, puis sa diminution au delà, témoignant de l'effet délétère de l'hyperdébit pulmonaire sur la fonction circulatoire. Les paramètres permettant d'apprécier au mieux l'état hémodynamique dans cette physiopathologie univentriculaire sont : la saturation en O_2 du sang veineux central ou SvO_2 , la différence artério-veineuse DAV (SaO_2-SvO_2) et l'indice oméga d'extraction en O_2 ($SaO_2/ (SaO_2-SvO_2)$).

Différents moyens permettent de moduler les résistances vasculaires pulmonaires et systémiques et faire varier les débits respectifs. L'hypoxie et hypoventilation contribuent à

augmenter les RVP et limiter le débit pulmonaire. Inversement oxygène et hyperventilation diminuent les RVP et augmentent le débit pulmonaire. L'administration d'oxygène chez ces patients doit donc se faire de façon contrôlée. Les agents hypertenseurs vasoconstricteurs artériels (adrénaline, dopamine) contribuent à augmenter les résistances vasculaires systémiques et le débit pulmonaire, alors que les vasodilatateurs artériels ont l'effet inverse. ⁽¹⁰⁾

1.4 Conséquences cliniques

1.4.a Généralités

La présentation clinique du ventricule unique est entièrement dépendante de son anatomie et associe la combinaison d'un hypodébit ou d'un hyperdébit pulmonaire, avec ou sans obstacle à l'éjection aortique. En période néonatale, la présentation clinique associe à des degrés variables cyanose et insuffisance cardiaque, selon la répartition des flux pulmonaire et aortique qui est déterminée par les lésions anatomiques de la cardiopathie.

Si le débit pulmonaire est réduit, la symptomatologie est celle d'une hypoxie réfractaire d'autant plus sévère que l'obstacle est important sur la voie pulmonaire. En cas d'atrésie complète (absence d'ouverture de la valve pulmonaire), le débit est assuré totalement par le canal artériel dont la fermeture post-natale entraîne une hypoxie aiguë majeure et létale.

En l'absence d'obstacle à l'éjection pulmonaire, la baisse des RVP après la naissance entraîne la majoration du débit pulmonaire et l'apparition progressive en quelques jours de signes de défaillance cardiaque clinique, cela d'autant plus rapidement qu'il existe un obstacle à l'éjection aortique (majorant l'éjection du flux vers le poumon). En cas d'hypoplasie du cœur gauche, le débit aortique est assuré totalement par le canal artériel dont la fermeture postnatale entraîne une insuffisance circulatoire aiguë majeure et létale.

1.4.b Ventricule unique sans obstacle aortique ou pulmonaire

En période néonatale, le niveau élevé des pressions pulmonaires et des résistances vasculaires pulmonaires permet de limiter le débit pulmonaire et d'équilibrer le rapport QP/QS. Pendant les premières semaines de vie, la baisse physiologique des pressions et des résistances pulmonaires induit l'augmentation du débit pulmonaire jusqu'à un niveau de $QP/QS > 2$.

L'hyperdébit se traduit cliniquement par l'apparition concomitante de signes d'insuffisance cardiaque, c'est-à-dire l'association de polypnée, difficultés alimentaires, stagnation pondérale, hypotonie, tachycardie et hépatomégalie. L'enfant n'est pas ou peu désaturé ($\text{SpO}_2 > 90\%$).

1.4.c Ventricule unique avec obstacle pulmonaire

La présence d'un obstacle à l'éjection pulmonaire entraîne un hypodébit pulmonaire avec réduction du retour veineux pulmonaire. La part du sang saturé en oxygène diminue dans le ventricule unique et donc dans l'aorte. L'hypoxie qui en résulte se traduit par une cyanose clinique plus ou moins sévère, réfractaire à l'oxygène. Le débit pulmonaire reste suffisant pour des SpO_2 supérieure à 75%. En deçà de cette valeur, l'hypoxie est le plus souvent mal tolérée avec dyspnée, difficultés alimentaires, stagnation pondérale, risque de malaise hypoxique grave et/ou de souffrance tissulaire.

En cas d'absence totale de flux antérograde dans l'artère pulmonaire (atrésie pulmonaire), le débit pulmonaire dépend de la perméabilité du canal artériel en période néonatale (qui réalise un shunt naturel directement entre l'aorte et l'artère pulmonaire). La cyanose est donc sévère et d'apparition précoce à la fermeture du canal artériel dans les premiers jours de vie.

Dans certains cas favorables, la sténose sur la voie pulmonaire est modérée et permet un débit pulmonaire suffisant, tout en protégeant le lit vasculaire pulmonaire de l'hyperdébit. L'enfant est alors pauci-symptomatique, avec une hypoxie modérée (SpO_2 entre 80 et 90%), compatible avec une croissance et une activité physique dans les limites de la normale pendant un temps prolongé (plusieurs mois à plusieurs années).

1.4.d Ventricule unique avec obstacle gauche

L'obstacle sur la voie gauche réalise une gêne plus ou moins sévère à l'éjection aortique, soit sous valvulaire (par foramen bulboventriculaire restrictif), soit hypoplasie de l'arche aortique avec sténose de l'isthme.

Si l'obstacle est sévère, l'enfant présente un tableau d'insuffisance cardiaque avec bas débit circulatoire, mauvaise perception des pouls (fémoraux si coarctation aortique, aux membres

supérieurs et inférieurs en cas d'obstacle sous aortique), et parfois ducto-dépendance néonatale.

Si l'obstacle est d'apparition progressive, il est responsable d'une dysfonction du ventricule unique avec élévation post-capillaire des pressions pulmonaires. L'enfant peut être longtemps pauci-symptomatique, puis présenter une insuffisance cardiaque avec dyspnée d'effort, douleurs thoraciques ou malaises d'effort.

1.4.e Hypoplasie du cœur gauche

C'est la forme majeure d'obstacle gauche où la ducto-dépendance est totale en période néonatale. La fermeture du canal artériel dans les premiers jours de vie se manifeste par un tableau de choc cardiogénique d'apparition très rapide.⁽¹⁰⁾

1.4.f Complications

Ultérieurement et en fonction des chirurgies palliatives réalisées (anastomose systémico-pulmonaires, cerclage de l'artère pulmonaire, dérivation cavopulmonaire partielle (DCPP)), les mêmes symptômes existent à des degrés variables, avant la réalisation de la dérivation cavopulmonaire totale (DCPT). La symptomatologie des patients porteurs de ventricule unique est dominée par l'intolérance à l'effort. Chez les patients très cyanosés, la polyglobulie majore le risque d'événement thrombo-embolique, d'AVC et d'abcès cérébral en raison du shunt droit-gauche intracardiaque. L'insuffisance cardiaque progresse au cours du temps, principalement liée à la dysfonction myocardique qui est aggravée par l'insuffisance de la valve auriculo-ventriculaire. Elle peut aboutir à une hypertension artérielle pulmonaire avec au long terme un risque de maladie artériolaire obstructive par augmentation des RVP.^{(11) (12)} La mortalité est très variable selon les formes anatomiques mais est améliorée par la réalisation de procédures chirurgicales palliatives. Les principales causes de décès sont la mort subite, l'insuffisance cardiaque et les troubles du rythme.^{(13) (14)}

1.5 Prise en charge du cœur univentriculaire

Outre les traitements symptomatiques et la prise en charge des complications, la gestion

thérapeutique du ventricule unique se fait en 3 étapes. La première étape a lieu durant la période néonatale et est dépendante de la présentation clinique de l'enfant. Comme énoncé ci dessus, les différentes formes anatomiques vont conduire à un hypo ou à un hyper débit pulmonaire qui peut être ou non associé à un obstacle à l'éjection aortique.

A la naissance, une obstruction sévère sur la voie aortique ou pulmonaire peut nécessiter le maintien du canal artériel par une perfusion de prostaglandine E1. Le canal artériel assure un shunt droit-gauche alimentant la circulation aortique dans le premier cas, ou un shunt gauche-droit alimentant la circulation pulmonaire dans l'autre cas. L'objectif de la chirurgie palliative néonatale du ventricule unique consiste à lever tout obstacle à l'éjection aortique et à équilibrer les débits pulmonaire et systémique. En cas d'obstacle sur la voie systémique, celui ci sera être levé selon le degré et le niveau d'obstruction, et l'association ou non à une sténose pulmonaire : procédure de Damus Kaye Stansel (anastomose de l'aorte à l'artère pulmonaire et alimentation des artères pulmonaires par Blalock Taussig), procédure de Norwood (anastomose de l'aorte ascendante sur le tronc de l'artère pulmonaire, et alimentation des artères pulmonaires par Blalock Taussig) ou chirurgie de Crafoord pour lever une coarctation aortique. En cas de d'hyperdébit pulmonaire, le cerclage de l'artère pulmonaire permet de diminuer le flux d'éjection pulmonaire au prix d'une saturation artérielle plus basse. Mais en protégeant le lit vasculaire pulmonaire de l'hyperdébit, le cerclage protège de l'élévation des résistances vasculaires pulmonaires qui compromettrait la faisabilité d'une chirurgie de Fontan (ou DCPT). En cas d'hypodébit pulmonaire, le flux pulmonaire sera alimenté par une anastomose aorto-pulmonaire. Il existe des shunts aorto-pulmonaires centraux (shunt de Waterston anastomosant l'aorte ascendante à l'artère pulmonaire droite ou shunt de Potts anastomosant l'aorte descendante à l'artère pulmonaire gauche), mais ceux-ci sont actuellement abandonnés au profit des shunts systémico-pulmonaires périphériques (Blalock Taussig ou Blalock Taussig modifié réalisant une anastomose entre une artère sous clavière et une artère pulmonaire) (figure 3)

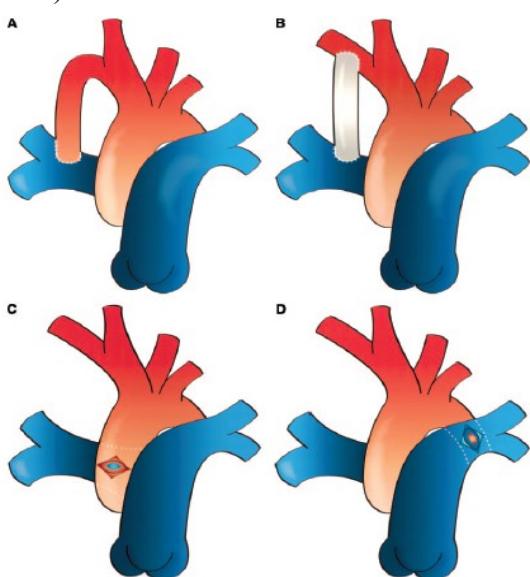


Figure 3: Shunts aortopulmonaires

A) Blalock Taussig

B) Blalock Taussig modifié par interposition d'un tube de polytétrafluoroéthylène

C) shunt de Waterston

D) shunt de Potts

d'après Khairy et al. ⁽⁸⁾

La seconde et la troisième étape comportent la réalisation d'une dérivation cavo-bipulmonaire ou dérivation cavo-pulmonaire partielle à partir de l'âge de 6 mois (DCPP) puis d'une totalisation par chirurgie de Fontan ou DCPT à partir de l'âge de 4 ans.⁽¹⁵⁾

Des stratégies de palliation définitive par dérivation cavo-bipulmonaire ont été proposées mais n'ont pas montré de bénéfice par rapport à la chirurgie de Fontan. La dérivation cavo-bipulmonaire au long cours n'a pas montré de supériorité sur la mortalité par rapport au shunt systémico-pulmonaire seul. En revanche l'incidence des arythmies est moindre et la fonction ventriculaire est mieux préservée⁽¹⁶⁾. Dans l'étude de Yamad et al⁽¹⁷⁾, 20% des patients chez qui il avait été décidé d'une stratégie par dérivation partielle ont eu une totalisation tardive pour persistance d'une cyanose profonde, avec une mortalité de plus de 50% après chirurgie de totalisation. La DCPT est la réparation qui permet la meilleure saturation avec le moins de surcharge ventriculaire en normalisant le rapport QP/QS (figure 4). Le tableau 1 synthétise les résultats des différentes chirurgies palliatives réalisables dans le ventricule unique.⁽¹⁸⁾

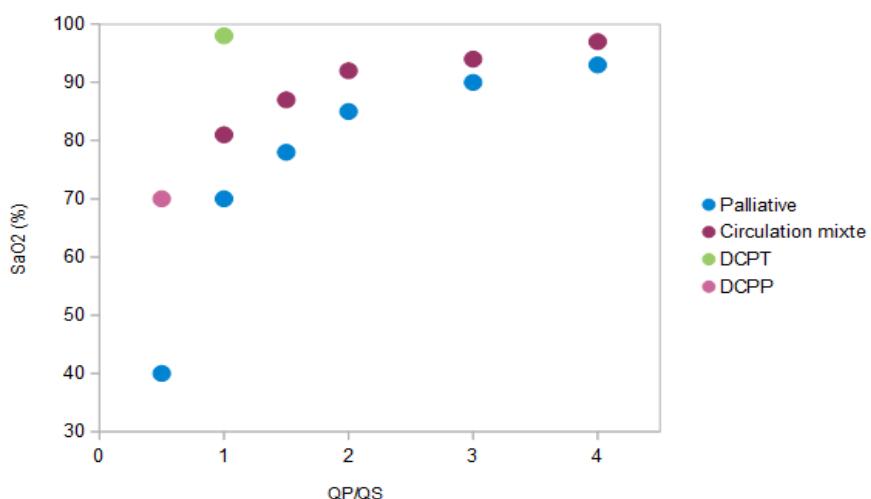


Figure 4: Saturation artérielle en fonction du débit pulmonaire⁽¹⁹⁾

Tableau 1: Résultats à long terme après chirurgie de palliation du ventricule unique (d'après ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease⁽¹⁸⁾)

Intervention	Taux de Survie	Complications
Shunt systémico-pulmonaire	50% à 20 ans	dysfonction myocardique arythmies
DCPP	50% à 20 ans	cyanose
Fontan	90% à 10 ans si pas de facteurs de risque 80% à 10ans sur tous les patients	thrombose, arythmies, entéropathie exsudative dysfonction myocardique
Transplantation cardiaque	85%-90% à 3 ans, 50%-70% à 10 ans	immunosuppression
Transplantation cœur poumon	65% à 1 ans, 50% à 5 ans	bronchiolite oblitérante

Chez l'adulte qui n'a pas bénéficié de dérivation cavopulmonaire totale dans l'enfance, les recommandations européennes suggèrent la réalisation d'une dérivation cavo-pulmonaire partielle chez les patients cyanosés, avec bas débit pulmonaire. Un shunt systémico-pulmonaire peut y être réalisé si les pressions pulmonaires sont trop élevées ou la dérivation cavo-pulmonaire partielle insuffisante pour corriger la cyanose. La transplantation est à envisager en cas d'impossibilité de ces options avec une situation clinique précaire. Enfin, seule une population de patients très sélectionnés doit être candidats à une chirurgie de Fontan. (IIa, C)⁽²⁰⁾

2. CIRCULATION DE FONTAN

2.1 Chirurgie de Fontan

La chirurgie de Fontan a été mise au point et réalisée par F. FONTAN et E.BAUDET à Bordeaux en 1968. Il s'agissait d'améliorer l'état fonctionnel de patients avec une atrésie tricuspide qui souffraient d'hypoxie profonde. La chirurgie a été réalisée par sternotomie médiane sous CEC et consistait dans un premier temps en une anastomose termino-terminale de l'artère pulmonaire droite à la veine cave supérieure (chirurgie de Glenn). Ensuite, l'auricule droit était anastomosé à la partie

proximale de l'artère pulmonaire gauche. Une homogreffre valvulaire est interposée entre la veine cave inférieure et l'oreillette droite et entre l'auricule droit et l'artère pulmonaire gauche pour éviter le reflux sanguin. Après publication, cette chirurgie a été généralisée comme chirurgie correctrice de l'atrésie tricuspidale puis étendue à plusieurs formes de cardiopathie univentriculaire.⁽²¹⁾ (figure 5)

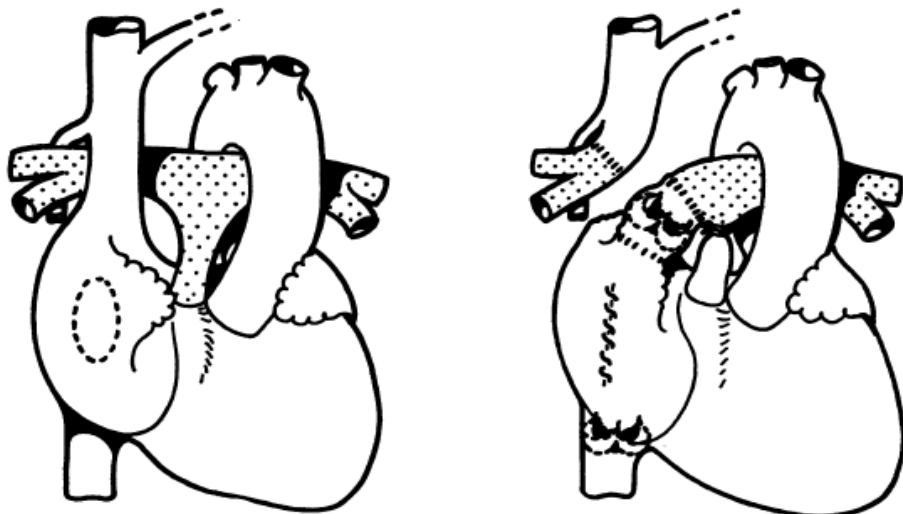


Figure 5: Chirurgie initiale de Fontan (d'après Fontan et al. ⁽²¹⁾)

2.2 Modifications chirurgicales

La chirurgie de Fontan originale a depuis subi de multiples évolutions. Kreutzer et al. ont modifié ce montage avec une anastomose atrio-pulmonaire directe.⁽²²⁾ A partir des années 80, l'anastomose cavo-pulmonaire totale a été introduite par Puga et par De Leval comme une alternative à l'anastomose atrio-pulmonaire, après avoir mis en évidence que l'activité contractile de l'oreillette droite ne permettait pas une génération d'énergie suffisante et pouvait favoriser des turbulences de flux thrombogènes.⁽²³⁾ La dérivation cavo-pulmonaire a permis en excluant l'oreillette droite du montage, d'éviter sa dilatation ectasique à l'origine de troubles du rythme, de thromboses et de compression des veines pulmonaires droites. Au final, le terme de chirurgie de Fontan regroupe désormais toutes les chirurgies dérivant le sang veineux systémique cave inférieur et supérieur dans l'arbre artériel pulmonaire, quelque soit le type d'anastomose atrio-pulmonaire ou cavo-pulmonaire.

Il existe deux types de dérivation cavo-pulmonaire totale. Le tunnel latéral est réalisé par tunnelisation de l'oreillette droite avec utilisation d'une cloison prothétique entre la paroi latérale de et le reste de l'oreillette droite. Ce type de montage a l'avantage d'avoir un petit potentiel de croissance permettant de réaliser ce montage chez le jeune enfant avec un potentiel d'adaptation avec la croissance (figure 6).⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾

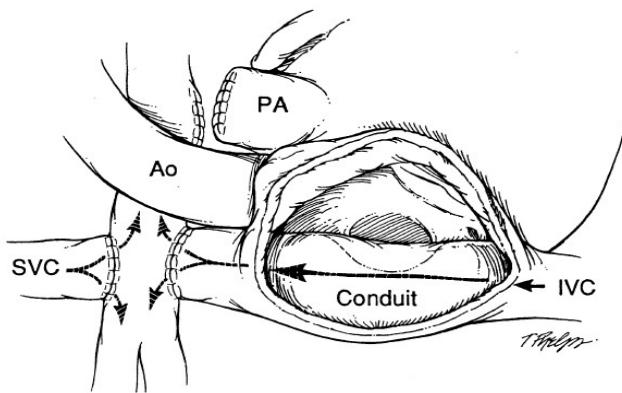


Figure 6: Dérivation cavo-pulmonaire totale par tunnel latéral (d'après Hancock Friesen et al.⁽¹⁵⁾)

L'autre technique plus récente consiste à dériver la veine cave inférieure par un tube prothétique extracardiaque (figure 7). Cette technique doit être réalisée chez le grand enfant ou l'adulte mais a l'avantage de pouvoir être faite sans CEC.⁽²⁶⁾⁽²³⁾

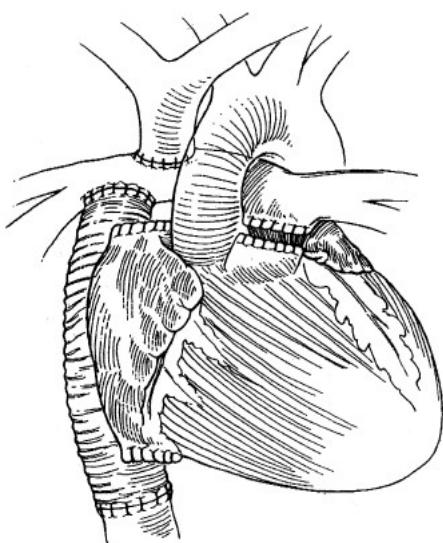


Figure 7: Dérivation cavo-pulmonaire totale par tube extracardiaque (d'après Hancock Friesen et al.⁽¹⁵⁾)

Les dérivations cavo-pulmonaires extracardiaques apparaissent supérieures aux 2 précédentes et sont associées à moins de complications. Cela est lié:

- à un meilleur drainage du flux cave inférieur, avec une minimisation des pertes d'énergie du flux sanguin et une diminution théorique des complications hépatiques et digestives, et du risque de thrombose.⁽²³⁾
- à un drainage du sinus coronaire dans la circulation systémique, ce qui évite l'hypertension du sinus coronaire pouvant être partiellement à l'origine de la dysfonction myocardique tardive⁽²⁷⁾
- à une diminution des sutures et de la dilatation de l'oreillette droite avec une incidence théoriquement moindre des troubles du rythme.⁽²⁸⁾

Dans les années 1990, le concept de fenestration a été présenté par Bridges et al.⁽²⁹⁾ Le principe de la fenestration est de créer un shunt droit gauche pour augmenter le débit systémique et baisser les pressions dans le système veineux systémique, au prix d'un certain degré de désaturation. La fenestration a démontré une amélioration dans la survie post opératoire des patients à haut risque.^{(30) (31) (32) (33)} Elle peut tardivement se fermer spontanément ou être refermée par cathétérisme.

Enfin, la dérivation est désormais classiquement réalisée en deux temps. L'anastomose cavo-pulmonaire bidirectionnelle est réalisée comme étape intermédiaire avant totalisation (figure 8).⁽³⁴⁾ La réalisation d'une dérivation cavo-pulmonaire partielle entre 6 mois et 4 ans a notamment permis d'améliorer la préservation de la fonction ventriculaire et plus particulièrement pour les ventricules unique avec morphologie ventriculaire droite, en réalisant tôt dans la vie du patient une première baisse de précharge du ventricule.^{(35) (15)}

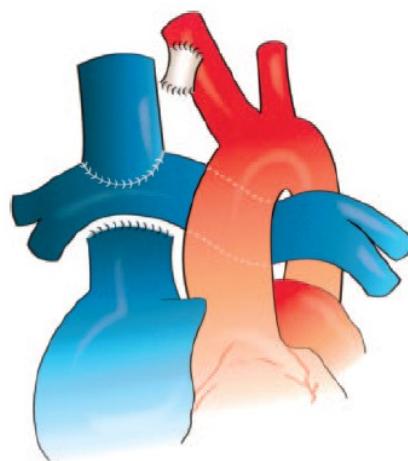


Figure 8 : Dérivation cavo-pulmonaire bidirectionnelle (d'après Khairy et al.⁽⁸⁾)

2.3 Hémodynamique de la circulation de Fontan

La circulation biventriculaire met en mouvement deux circuits, systémique et pulmonaire, chacun étant initié par son ventricule. Dans la circulation univentriculaire, un seul ventricule génère les deux circulations systémique et pulmonaire, naturellement placées en dérivation. La circulation de Fontan consiste à acheminer le sang des veines systémiques à la circulation pulmonaire sans passer par un ventricule sous pulmonaire. L'énergie déployée tout le long du circuit, va être le solde des forces de propulsion (somme des gradients positifs de pression moyenne), et de l'impédance du circuit, représentée par les forces de résistances (les flux turbulents, la viscosité sanguine) et l'absorption pariétale liée au flux continu (35% de l'énergie est absorbée par la compliance artérielle et non restituée par la perte de pulsatilité) La majeure partie de l'énergie sera donc dépendante de l'inotropisme. Mais une partie de l'énergie devra être disponible sous la forme de gradient de pression transpulmonaire dépendant de la relaxation ventriculaire, de la continence auriculoventriculaire, des résistances artériolaires pulmonaires et du diamètre des artères pulmonaires.

Enfin la circulation de Fontan est possible grâce au paradoxe de Fontan : l'élévation de la pression veineuse centrale (PVC) et une hypotension artérielle pulmonaire. Pour fonctionner, la circulation de Fontan nécessite donc des résistances vasculaires pulmonaires basses.⁽¹⁹⁾⁽³⁶⁾

Dans la circulation de Fontan, les circulations systémique et pulmonaire sont placées en série, l'une à la suite de l'autre. Cette modification induit une augmentation de postcharge pour le ventricule unique qui peut voir son débit s'effondrer si sa fonction est suboptimale. Cette tolérance est d'autant plus variable que le ventricule unique a subi des chirurgies antérieures, que sa morphologie est gauche ou non et qu'il a longtemps été exposé à une surcharge volumétrique. La dérivation cavo-pulmonaire totale abaisse la précharge du ventricule. Il y a, après dérivation, une correction de la dilatation et de l'hypertrophie ventriculaire, avec normalisation de la contrainte pariétale. Les indices de fonction ventriculaire s'améliorent.⁽⁷⁾ Cependant lorsque la dérivation totale est tardive, la dilatation ventriculaire persiste et est à l'origine d'une élévation des pressions ventriculaires télediastoliques pouvant faire dysfonctionner le montage. La persistance de l'hypertrophie pariétale peut également être préjudiciable, par dysfonction diastolique ou par restriction d'un foramen bulbo-ventriculaire créant un obstacle sous aortique.⁽³⁷⁾

2.4 Conditions pré-opératoires

En 1978, Choussat et al. ont publié les critères de sélection des patients candidats à une chirurgie de Fontan. ⁽³⁸⁾

- | | |
|--------------------------------------|---|
| - âge de 4 à 16 ans | - RVP< 4UW/m ² |
| - rythme sinusal | - diamètre Ap/Ao>0.74 |
| - retours veineux caves normaux | - Fraction d'éjection> 0,59 |
| - oreillette droite de volume normal | - pas de fuite mitrale |
| - PAPm<16mmHg | - pas d'effet délétère d'une anastomose préalable |

Il s'agit de critères de faible mortalité et de bon fonctionnement du montage post opératoire. Ils concernent d'une part la diminution de la pression télédiastolique ventriculaire (absence de fuite auriculo-ventriculaire, bonne fonction ventriculaire), et l'optimisation du gradient transpulmonaire (RAP < 2.5U/m² , diamètre des AP).

2.5 Résultat de la chirurgie de Fontan chez l'enfant

Les premiers résultats des dérivationes atrio-pulmonaires ont montré une diminution de la mortalité précoce en rapport avec la courbe d'apprentissage des différents centres, passant de 13 à 3% ^{(39) (40) (41)}. La mortalité tardive varie selon les études de 20% à 30%.^{(39) (40) (42)} La première cause de mortalité tardive est représentée par la mort subite, suivie par l'insuffisance cardiaque et les événements thrombo-emboliques. La survie actuarielle globale est donnée entre 87%, 86%, 84%, et 74% à 1, 5, 10 et 15 ans ⁽⁴³⁾; et 80.1%, 77.5%, 74.8%, 72.2%, 68.3%, et 53.6% à 1, 5, 10, 15, 20 ans.⁽⁴²⁾

Les complications à long terme sont très fréquentes: la survie sans complication n'est que de 48% à 10 ans et chute à 16% à 15ans. Un patient sur deux présente un épisode d'arythmie soutenu au cours du suivi et la survie sans arythmie est estimée à 19% à 15 ans. ^{(39) (40)} Driscoll et al. rapportent 13% d'implantation de pace maker au cours de leur suivi. Une complication également fréquente de l'anastomose atrio-pulmonaire est la survenue d'une entéropathie exsudative chez 7 à 9% des patients avec un pronostic sévère puisque 50% des patients avec entéropathie exsudative sont décédés au terme du suivi médian de 12ans. ⁽⁴¹⁾ Les événements thrombo-emboliques sont rapportés chez 6% des patients et constituent la deuxième cause de décès. ⁽³⁹⁾

Les résultats des dérivations cavo-pulmonaires apparaissent meilleurs que ceux des dérivations atrio-pulmonaires, sur la mortalité et les complications. La mortalité précoce est retrouvée entre 2 et 7%.^{(44) (45) (46) (30)} La survie actuarielle est donnée à 81%, 79%, 71% à 1, 5 et 10 ans dans les premières séries, (soit identique aux dérivations atrio-pulmonaires), puis entre 91% et 94% à 10 ans (figure 9).^{(44) (45)} Dans leur série, Ovrouski et al. retrouvent la morphologie ventriculaire et l'hétérotaxie comme facteurs prédictifs de ventilation mécanique prolongée et d'utilisation d'inotropes en post opératoire immédiat.

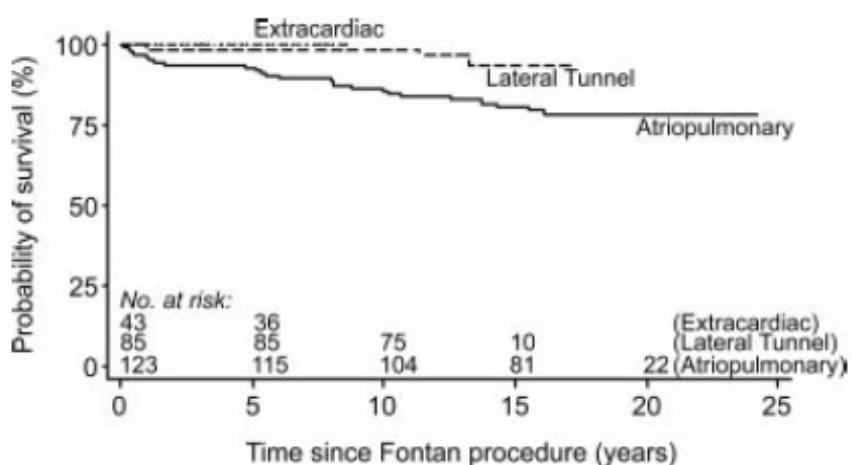


Figure 9: Survie après chirurgie de Fontan selon le type d'anastomose (d'après D'Udekem et al.⁽²⁸⁾)

La survie sans complication augmente également à 64% à 10 ans avec un bénéfice lié à l'utilisation de la fenestration dans l'étude de Twedell et al.⁽⁴⁵⁾ L'incidence des arythmies atriales est de 18% à 5ans, contre 33% avec les anastomoses atrio-pulmonaires.^{(47) (48)} D'Udekem et al. rapportent une survie sans arythmie à 87% à 15ans contre 61% chez les patients opérés avec anastomose atrio-pulmonaire et aucune arythmie chez les patients opérés par tube extra-cardiaque (figure 10).⁽²⁸⁾ Petrossian et al. décrivent une incidence d'implantation de pace maker chez 3% des patients.⁽⁴⁴⁾ L'entéropathie exsudative est une complication qui survient avec une incidence de 3 à 15%, avec une mortalité décrite de 30% à 2 ans, 50% à 5ans.^{(49) (50)} Ces séries ne rapportent pas de cas de thrombose de conduit.

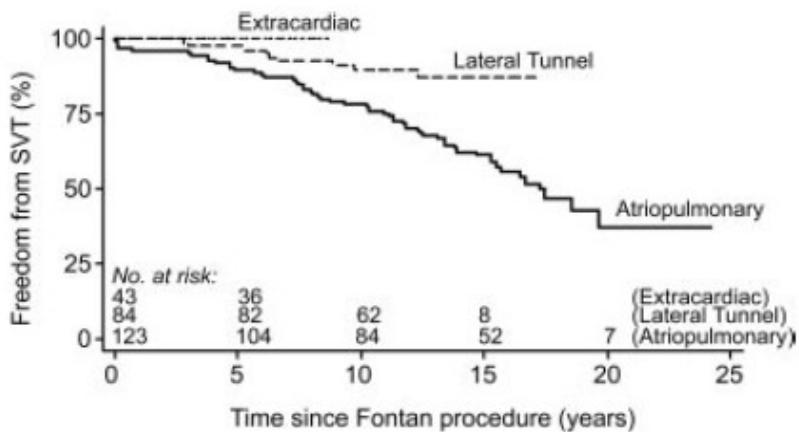


Figure 10: Survie sans arythmies après chirurgie de Fontan selon le type d'anastomose (d'après D'Udekem et al.⁽²⁸⁾)

La série la plus récente a été publiée par Nakano et al. ⁽⁵¹⁾ et porte sur 500 dérivation cavo-pulmonaires totales par tube extra-cardiaque. L'âge médian à la chirurgie était de 3.4ans. La survie y est excellente, estimée à 96.2% à 10 ans et 92,8% à 15 ans. Il n'est survenu que 2 décès post opératoires et 17 décès tardifs. La première cause de décès était la dysfonction ventriculaire, suivie des infections puis des accidents vasculaires cérébraux et des embolies pulmonaires. Le suivi médian était de 6.7 ans. Au terme du suivi, la complication la plus fréquente était la survenue de bradycardie chez 19 patients (soit 3,8%), 14 patients ont été implantés d'un pacemaker, 13 patients ont présenté des arythmies (soit 2,6%), 8 patients une entéropathie exsudative, 5 patients un événement thrombo-embolique et 1 patient a présenté une cirrhose d'origine cardiaque. La survie actuarielle sans complication était de 89,5% à 10 ans et 81,3% à 15ans. L'hétérotaxie était le seul paramètre indépendant prédicteur de mortalité, tandis que l'âge à la chirurgie était prédictif de survenue d'arythmies lors du suivi.

Au plan fonctionnel, les patients opérés par dérivation atrio-pulmonaire ont une capacité à l'effort diminuée, avec un pic de VO₂ et une charge maximale inférieure à celle des sujets contrôles sains ^{(52) (51)}. Le pic de VO₂ et la saturation à l'effort de ces patients diminuent avec le temps. ^{(53) (54)} Giardini et al. ont démontré que cette diminution est variable selon la morphologie ventriculaire et le type de dérivation, la morphologie ventriculaire droite et la dérivation atrio-pulmonaire étant moins favorables que la morphologie ventriculaire gauche et à la dérivation cavo-pulmonaire (figure11). ⁽⁵³⁾ Le taux de saturation à l'effort est dépendant de la localisation de l'abouchement du sinus coronaire, donc du type d'anastomose, de la présence de collatérales veino-veineuses et de fistules artério-veineuses intra-pulmonaires.

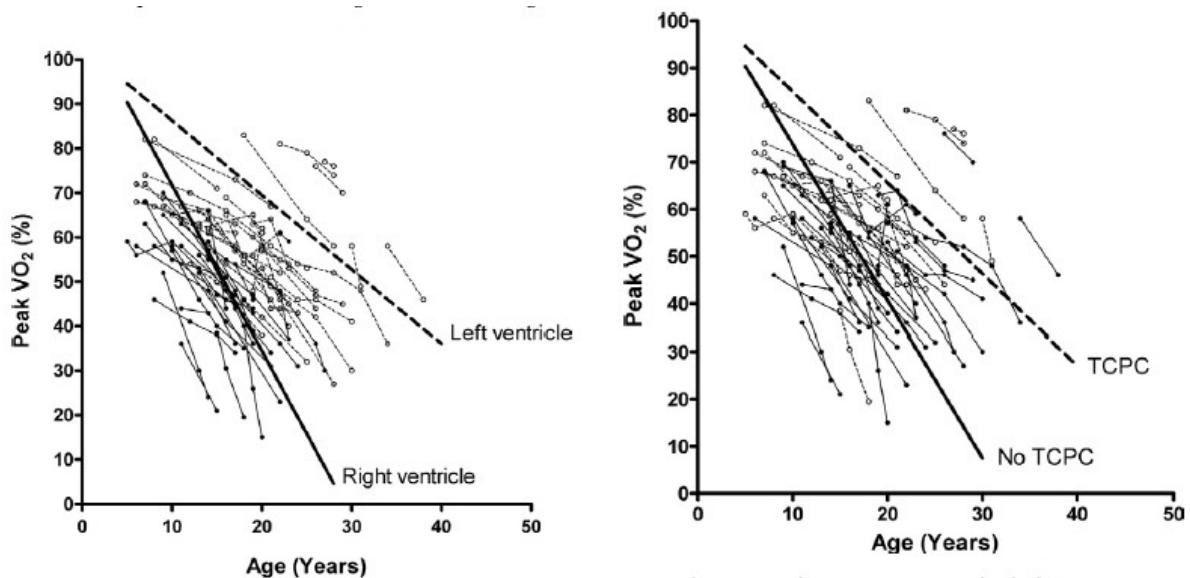


Figure 11: Variation du pic de VO₂ selon la morphologie ventriculaire (morphologie gauche pour les cercles vides et morphologie droite pour les cercles pleins sur le graphique de gauche) et le type d'anastomose (anastomose atrio-pulmonaire pour les cercles pleins, anastomose cavo-pulmonaire pour les cercles vides à droite). (d'après Giardini et al. ⁽⁵³⁾)

La qualité de vie des patients opérés de Fontan a été étudiée par Driscoll et al.⁽⁴¹⁾ A 5ans de la chirurgie, 45% des patients s'estiment capables des mêmes efforts physiques que leurs proches, 72% des patients s'estiment capables d'effectuer un emploi à temps plein et 3% ne s'estiment pas capables de travailler. Canobio et al. ⁽⁵⁵⁾ ont colligé les grossesses de 126 patientes opérées de Fontan. Parmi 33 grossesses rapportées, 15 (45%) ont abouti à des naissances vivantes, 13 se sont terminées par des avortements spontanés et 5 par des avortements thérapeutiques. Au plan maternel, une patiente a présenté une tachycardie supraventriculaire paroxystique durant sa grossesse. Aucune complication maternelle n'est survenue durant les accouchements. Les grossesses ont eu lieu à un délai médian de 4ans après la chirurgie.

2.6 Résultats de la chirurgie de Fontan réalisée chez l'adulte

En 2001, Mair et al. ⁽⁵⁶⁾ ont publié une série de 216 patients opérés de chirurgie de Fontan, principalement par anastomose atrio-pulmonaire. Dans cette série, la survie des patients opérés après l'âge de 18ans était significativement diminuée après la 15ème année post opératoire, comparée à celle des patients opérés plus jeunes (figure 12).

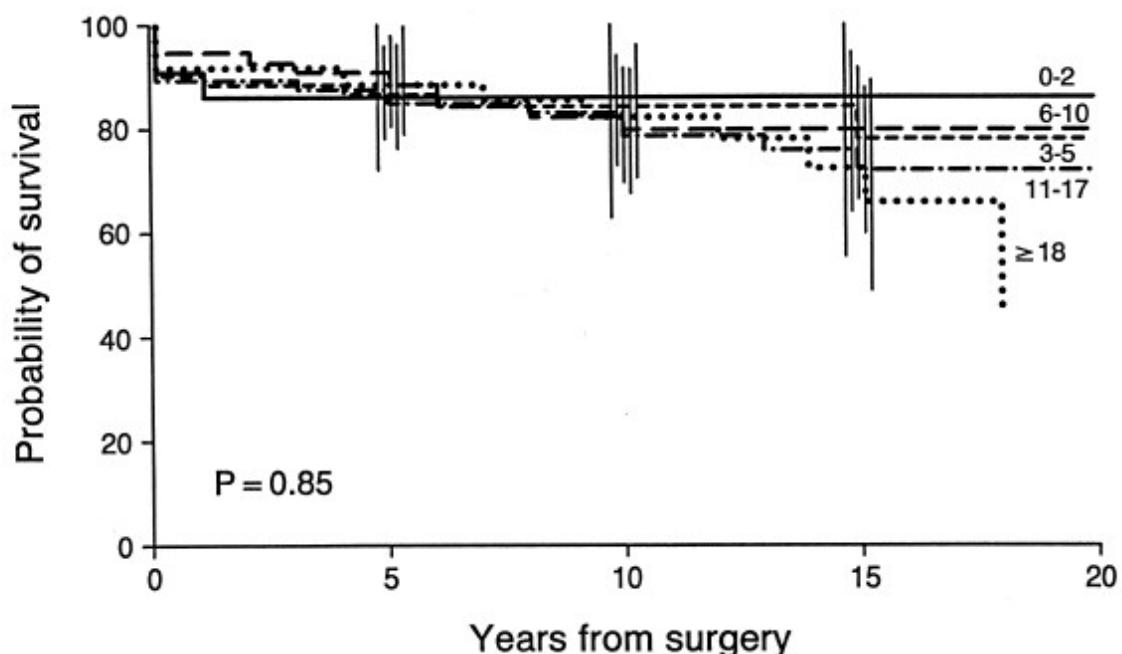


Figure 12 : Courbe de Kaplan Meier de la survie de 216 patients selon l'âge au moment de la chirurgie de Fontan (d'après Mair et al.⁽⁵⁶⁾)

Les premières séries étudiant les résultats du Fontan chez l'adulte concernent des dérivations atrio-pulmonaires. Humes et al.⁽⁵⁷⁾ ont publié des résultats des dérivations atrio-pulmonaires de l'adulte similaires à ceux de l'enfant : une mortalité hospitalière à 6%, une incidence des arythmies de 24% sur un délai de suivi de 4 ans seulement. Ces résultats sont confirmés par l'étude de Burkhardt et al.⁽⁵⁸⁾ en 2003 dans laquelle sur 132 patients adultes étaient opérés adultes de chirurgie de Fontan, majoritairement par dérivation atrio-pulmonaire. La survie actuarielle dans leur étude est de 89%, 75% et 68% à 5, 10 et 15 ans. Le taux de survenue des arythmies y est similaire à celui de l'enfant à 42%, en revanche 15% des patients ont nécessité l'implantation d'un pace maker au terme du suivi. Dans ces deux études, la population des patients opérés apparaît d'emblée comme une population plus à risque que chez l'enfant : on y retrouve majoritairement des patients en classe 3 et 4 de la NYHA, 80 à 90% ont eu une ou plusieurs chirurgies palliatives préalables, un plus grand nombre de chirurgies reconstructrices associées avec 1 patient sur 3 ayant eu un geste réparateur sur la valve auriculo-ventriculaire et 13% ayant eu une plastie des artères pulmonaires⁽⁵⁸⁾.

Gates et al.⁽⁵⁹⁾ ont également présenté des résultats similaires à ceux de l'enfant avec dans leur série de 61 patients, 1 décès tardif par mort subite, 1 transplantation cardiaque sur cardiopathie rythmique. Les complications rythmiques sont au premier plan mais avec seulement 37% d'arythmie au terme du suivi moyen de 7ans. Les autres complications comprennent la survenue

d'une thrombose, mais aucune entéropathie exsudative. Ces résultats sont à pondérer par le fait que cette population semble avoir un meilleur pronostic car elle est plus âgée que dans les autres séries (âge moyen 27ans), avec plus de 30% de patients n'ayant jamais été opérés, seulement 10% ayant eu une dérivation cavo-pulmonaire partielle préalable et 3 fenestrations réalisées au moment de la chirurgie. On note également 75% de cas avec morphologie ventriculaire gauche et une classe NYHA pré opératoire moyenne à 2.6. Cet article présente un deuxième type de population non opérée de dérivation totale à l'âge adulte : celle des patients ayant des formes de ventricule unique anatomiquement bien équilibrées, leur permettant une excellente tolérance de leur cardiopathie jusque tardivement. Enfin, Veldtman et al. ⁽⁶⁰⁾ ont publié la seule série comparant la dérivation atrio-pulmonaire totale chez l'adulte à une stratégie autrefois adoptée d'une dérivation cavo-pulmonaire partielle avec un shunt systémico-pulmonaire additionnel. La dérivation atrio-pulmonaire totale n'y apporte pas de gain de survie par rapport à une stratégie d'une dérivation partielle (survie de 72% à 20ans et 67% à 15ans avec chirurgie de Fontan contre 89% de survie à 10ans, 52% à 20ans avec la dérivation cavopulmonaire partielle). En revanche, ils ont observé un meilleur statut fonctionnel sur la classe de la NYHA, une meilleure préservation de la fonction ventriculaire et une moindre incidence des arythmies. Toutes les limites de cette étude résident dans une comparaison rétrospective de séries chirurgicales où les patients n'ont pas le même profil initial et sont opérés à des moments différents.

Les premières séries de dérivation cavo-pulmonaires totales chez l'adulte ont montré dès 2003 une survie précoce similaire à l'enfant, entre 4 à 7%. ^{(61) (62) (63) (64) (65)} La survie globale est estimée à 83 %, 71% et 66% à 5, 10, 15 ans d'après la série de Valente et al. Dans leur étude, la durée de réanimation post opératoire était prédictive de mortalité globale. Les causes de mortalité sont dominées par l'insuffisance cardiaque et les AVC. La mort subite est responsable de 2 décès dans la série de Valente, et un dans la série de Ovrouski. ^{(64) (63)}

Le taux d'arythmies de novo chute drastiquement entre 6 et 10% avec l'utilisation d'une dérivation par tube extra-cardiaque. ^{(61) (63) (64) (65) (66)} Mott et al. ont observé une survenue d'arythmie de novo de 26% chez des patients chez qui la dérivation avait été réalisée par tunnel latéral. La correction des arythmies pré opératoires semble variable selon la stratégie anti arythmique adoptée. Dans les séries initiales, 25% des patients récidivent leurs arythmies au cours du suivi. ⁽⁶²⁾ Roubertie et al. ont systématiquement utilisé des procédures de Maze additionnelles et Ly et al. ont réalisé des procédures de Maze chez les patients ayant des antécédents d'arythmies. Dans ces deux séries, les temps opératoires ne sont pas allongés, et 80 à 100% des arythmies pré opératoires sont corrigées sans récidive au terme du suivi. ^{(65) (66)} La survenue de thrombose du montage n'a été décrit qu'une fois dans la série de Ovrouski et al., sur un tube extra-cardiaque. ⁽⁶³⁾ Aucun événement thrombo-

embolique n'est survenu au cours du suivi. Aucune entéropathie exsudative n'est survenu de novo dans ces séries. Le taux d'implantation de pace maker est entre 10 et 20%. ^{(63) (62) (66)} Le tableau 2 résume les résultats de ces séries.

Au plan fonctionnel, ces séries décrivent toutes une amélioration du statut fonctionnel estimé par la classe NYHA. Ovrouska et al. ⁽⁶³⁾ ont démontré parallèlement à la progression de la NYHA, que le pic de VO2 chez leurs patients se situait à 50% de la norme établis chez des sujets sains du même âge.

Concernant les chirurgies de conversions, Roubertie et al. retiennent une plus forte mortalité à 37,5% dans leur série contre 10% dans la série de Fujii. Les causes de décès sont l' insuffisance cardiaque et la dysfonction hépatique.^{(65) (61)} Les complications à long terme semblent plus importante. Selon les séries, 50 à 80% sont implantés d'un pace maker au terme du suivi. ^{(61) (62)} Le taux de récidive des arythmies y est élevé dans les séries n'ayant pas entrepris d'ablation per opératoire.⁽⁶²⁾ Dans les série de Roubertie, une entéropathie exsudative n'a pas été corrigée par la chirurgie de conversion. Fujii et al. décrivent un entéropathie exsudative survenue après conversion, ainsi que la persistance post opératoire d'une dysfonction hépatique ayant conduit au décès du patient. ^{(61) (65)}

Le taux de transplantation dans les séries varie largement en fonction de la durée de suivi mais également des politiques d'attribution des greffons de chaque pays. Un seul patient a été transplanté pour insuffisance cardiaque dans les deux séries françaises (sur 54 patients au total).

Etude	Age (ans)	N	Type de connection	Hémodynamique	Temps opératoire (min)	Mortalité précoce (%)	Suivi	Mortalité tardive, greffe (%)	Survie à 1 an (%)	Survie à 5 ans (%)	Survie à 10ans (%)	Survie à 15ans (%)	Correction des arythmies (%)	Arythmie de novo (%)	Enteropathie de novo (%)	Thrombose de novo (%)	Facteur de risque de mortalité
Ly, 2014 (66)	24,5	32	TEC	PAPm 11 EDVP 8 RAP 1.8	CEC 166 clampage 33	0	33 mois	6%	91%	NR	NR	NR	80% correction (Maze)	9,3%	0	0	0
Roubertie 2013 (65)	19,8	22	TEC	PAPm 12 EDVP 8.5 RAP 1.8	CEC 140 clampage 69	5%	51 mois	0%	90% ⁽¹⁾	86% ⁽¹⁾	NR	NR	100% (Maze systématique)	4,5%	0	0	Arythmie fenestration clampage
Valente 2013 (64)	NR	88	NR	NR	NR	4%	13.9 ans	44%	NR	83%	71%	66%	NR	NR	NR	NR	durée de réanimation
Ovrouska, 2013 (63)	26	15	10 TL 5 TEC	PAPm 12 EDVP 7 PAI 375	CEC 157 clampage 63	0%	6,2 ans	7%	NR	NR	NR	NR	NA	26%	0	7.1%	0
Fujii, 2009 (61)	29,3	15	14 TEC	PAPm 11 RAP 2.24 PAI 317	CEC 134 clampage 72	7%	57 mois	7%	NR	NR	NR	NR	66% correction	6.6% (1)	0	0	âge et entéropathie (tendance)
Mott, 2003 (62)	23	8	7 TL 1 TEC	PAPm 15 EDVP 9 RAP 1.5	CEC 221	0	43 mois	0 ⁽²⁾	NR	NR	NR	NR	0 (1 persistance)	25%	0	0	0
Burkhart, 2003 (58)	23	132	56% AP 20% TL	FE 55% PAPm 15	CEC 138 clampage 70	8%	9,1ans	26%	NR	89% ⁽³⁾	75% ⁽³⁾	68% ⁽³⁾	NR	42% ⁽⁴⁾	8	4	PAPm>20 âge>30
Veldtman 2001 (60)	24	61	69% AP, 15% AV, 15% LT	NR	NR	13%	10 ans	19%	80%	76%	72%	67%	NR	46% ⁽⁴⁾	5%	32%	PAPm >19 saignement
Gates, 1997 (59)	27	21	4 AV, 13 AP 4TL	PAPm 13 EDVP 9	NR	5%	7,4ans	5%	95%	95%	81%	NR	NA	37%	0	9,5%	0
Humes, 1997 (57)	24	77	NR	PAPm 19 EDVP 13 RAP 1.8	NR	6%	4ans	7%	NR	NR	NR	NR	NR	19% ⁽⁴⁾	0	0	0

PAPm, POD et EDVP en mmHg, PAI en mm/m², RAP en UW, AP= atrio pulmonaire, AV= atrioventriculaire, TL=tunnel latéral, TEC=tube extracardiaque.

(1) survie incluant les conversions (2) 1 patient listé non transplanté au cours du suivi (3) survie excluant la mortalité précoce (4) prévalence des arythmies, persistance et récidive confondus.

Tableau 2: Résumé des résultats des séries de chirurgie de Fontan chez l'adulte

2.7 “Failing Fontan” et chirurgie de conversion

On peut résumer sous le terme de “Failing Fontan”, toute complication amenant à la révision, au démontage, à la conversion chirurgicale ou à la transplantation, ou plus largement une dysfonction circulatoire impliquant de multiples organes dans les suites d'une chirurgie de Fontan.⁽⁶⁷⁾

2.7.a Physiopathologie du « Failing Fontan »

Le fonctionnement de la circulation de Fontan implique de générer un débit circulatoire systémique et pulmonaire, en comptant sur la fonction systolique du ventricule malgré les interventions chirurgicales répétées et une augmentation de sa post charge. Si un ventricule de morphologie gauche tolère généralement bien ce changement, un ventricule de morphologie droite est plus à risque d'engendrer une dysfonction circulatoire.⁽⁶⁸⁾ La baisse de précharge qui fait suite à la dérivation induit généralement une normalisation des volumes et une amélioration de la fonction ventriculaire. Quand la chirurgie de Fontan est réalisée sur des cardiopathies plus évoluées, le maintien d'une dilatation ventriculaire et l'existence de collatérales aorto-pulmonaires peuvent contribuer à l'apparition d'une dysfonction ventriculaire systolique et diastolique.⁽⁶⁹⁾

Le fonctionnement de la circulation de Fontan implique ce que l'on appelle le « paradoxe de Fontan » : une augmentation de la pression veineuse centrale (PVC) ($> 10\text{mmHg}$) associée à une diminution de la pression pulmonaire moyenne ($< 15\text{mmHg}$) et une perte de pulsatilité de la circulation pulmonaire. L'augmentation de la PVC associée au bas débit systémique peut être à l'origine d'une physiopathologie hépatique s'apparentant à l'hypertension portale. L'altération du drainage veineux hépatique serait à l'origine de fistules artério-portales ou artério-veineuses. L'incapacité du ventricule unique à augmenter son débit cardiaque fait que ces fistules pourraient être à l'origine d'une dégradation hémodynamique, expliquant l'insuffisance circulatoire à fonction ventriculaire préservée du « Failing Fontan ».⁽⁶⁷⁾

Une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires s'observe chez les patients présentant un « Failing Fontan ». La perte de pulsatilité du flux pulmonaire induit une dysfonction endothéliale pulmonaire avec une perte de régulation du tonus vasculaire à l'origine de cette élévation des résistances. Les pressions pulmonaires peuvent également être aggravées par une augmentation de la pression capillaire liée à la régurgitation de la valve auriculoventriculaire, à une dysfonction myocardique systolique ou diastolique.⁽⁷⁰⁾

Plus les pressions pulmonaires sont élevées, plus le débit cardiaque est bas par perte de précharge du ventricule, et plus la PVC s'élève en amont, aggravant les conséquences viscérales de la circulation de Fontan (figure 13). L'exploration par cathétérisme des patients présentant un « Failing Fontan » retrouve de façon constante une élévation de la PVC et des pressions pulmonaires. ⁽⁷¹⁾

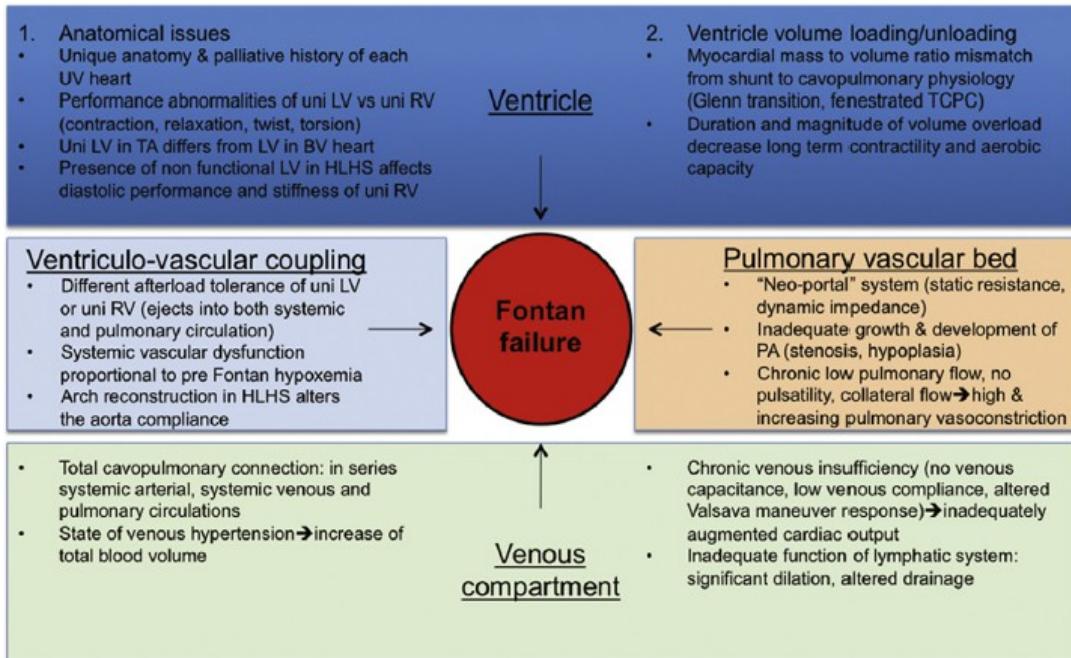


Figure 13: Composants cardiovasculaires et altérations du « Failing Fontan ». (UV= univentriculaire, BV= biventriculaire, LV= ventricule gauche, RV= ventricule droit, TCPC= dérivation cavo-pulmonaire totale, HLHS= syndrome d'hypoplasie du cœur gauche, PA= artère pulmonaire), (d'après De Rita et al ⁽⁷⁰⁾)

2.7.b Conséquences cliniques

Au plan clinique, le « Failing Fontan » se manifeste par un intolérance à l'effort, une cyanose persistante, des complications à type d'événements thrombo-emboliques, d'arythmies, d'entéropathie exsudative, de bronchite plastique, d'œdèmes et d'épanchements, de dysfonction rénale et hépatique allant jusqu'à la cirrhose et ses complications (anomalies hématologiques, carcinome hépato-cellulaire). ⁽⁷⁰⁾

La défaillance peut être précoce. Dans la série de Iyengar et al., 6% des patients opérés présentaient une dysfonction précoce de leur Fontan, 25% des patients étaient sous assistance circulatoire après reprise chirurgicale et la mortalité dans ce groupe était de 50%. Dans cette série,

les dysfonctions précoces survenaient principalement sur les hypoplasies du ventricule gauche connues pour être plus à risque de mortalité. La survie des patients réopérés précocement était similaire dans la série de Almond et al. ⁽⁷²⁾⁽⁷³⁾

La dysfonction peut être tardive et chronique. Dans la série de Mair et al, ⁽⁵⁶⁾ les décès tardifs étaient attribuables à la dysfonction myocardique, aux complications rythmiques et thrombo-emboliques. Dans cette série, les complications sont majoritairement représentées par des arythmies atriales, entéropathies exsudatives, dysfonction hépatique, insuffisance cardiaque congestive.

Les facteurs de risque de « Failing Fontan » peuvent se résumer dans les dix commandements de Choussat et al. ⁽³⁸⁾ Sont particulièrement à risque les anomalies anatomiques telles que les anomalies valvulaires aortique et auriculoventriculaire, les anomalies des artères pulmonaires, et les anomalies hémodynamiques, comme la dysfonction ventriculaire, l'élévation des RVP et de la PAP ou la présence de collatérales veinoveineuses.

Devant un « Failing Fontan », la première attitude est de rechercher une anomalie pouvant sous tendre la dysfonction du Fontan et accessible à une action thérapeutique : anomalie anatomique (obstruction du montage, embolie pulmonaire, sténose pulmonaire, fuite valvulaire, présence de collatérales artério-veineuses) ou rythmique (arythmie ou désynchronisation auriculo-ventriculaire sur dysfonction sinusale).

2.7.c Prise en charge médicale

L'objectif du traitement médical du « Failing Fontan » est d'optimiser l'état fonctionnel du patient et de l'amener en meilleures conditions à une éventuelle transplantation cardiaque. Le traitement médicamenteux comprend les antihypertenseurs pulmonaires : bosentan, prostacycline, sildénafil et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (figure 14). ⁽⁷⁴⁾

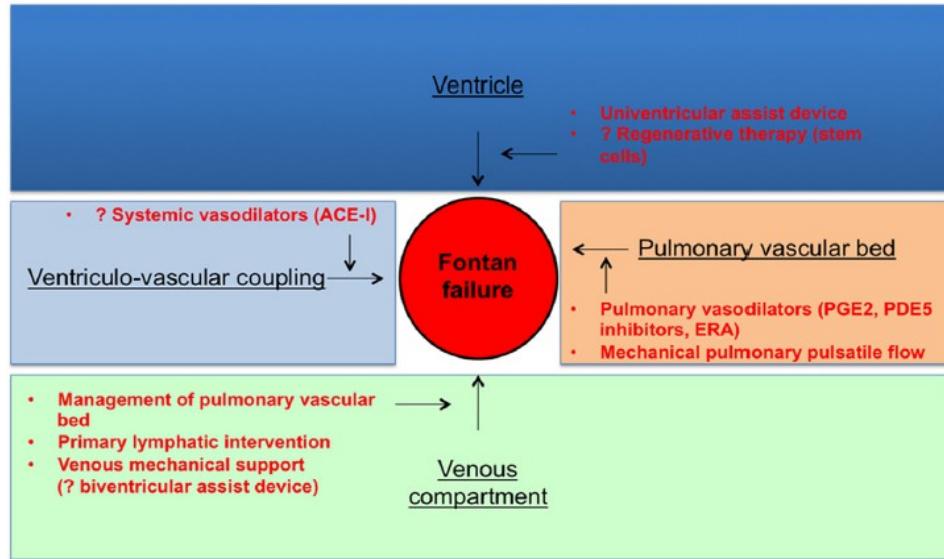


Figure 14 : Possibles interventions sur un « Failing Fontan » (ACE-I= inhibiteur de l'enzyme de conversion, PGE2=prostaglandine E2; PDE5= inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5; ERA= antagonistes des récepteurs à l'endotheline), d'après De Rita et al. ⁽⁷⁰⁾

Parmi les complications spécifiques de la circulation de Fontan, l'entéropathie exsudative compte parmi les plus graves et les plus difficiles à contrôler. Cette affection est caractérisée par une hypoalbuminémie par perte protidique intestinale. Elle survient avec une incidence de 3 à 15%, avec une mortalité décrite de 30% à 2 ans, 50% à 5 ans.^{(49) (50)} Elle se manifeste cliniquement par une diarrhée, des épanchements séreux, une hypoalbuminémie et une clairance de l'alpha-1 antitrypsine très augmentée dans les selles. La perte protidique engendre un état d'hypercoagulabilité par perte en protéines C et S, et un risque infectieux par perte d'immunoglobulines, ainsi qu'une hypothyroïdie.⁽⁶⁹⁾ La prise en charge spécifique repose sur un régime riche en protides et en triglycérides à chaînes moyennes, un traitement diurétique notamment par antialdostérone, si nécessaire associé à des perfusions d'albumine et à un support nutritionnel artificiel. Plusieurs séries de cas ont décrit une atténuation de l'entéropathie exsudative par corticostéroïdes, avec une amélioration des taux sériques d'albumine.⁽⁷⁵⁾

Les arythmies supraventriculaires surviennent le plus souvent par mécanismes de réentrée dans l'oreillette droite ou l'oreillette des veines pulmonaires, facilitée par les barrières anatomiques (sutures chirurgicales et orifices naturels), la distension et la fibrose auriculaire. Ce sont des arythmies souvent conduites rapidement au ventricule et pouvant dégénérer en arythmie ventriculaire menaçante. Les facteurs de risque d'arythmie identifiés sont l'âge à la chirurgie, les

dérivations atrio-pulmonaires, les arythmies post opératoires, la dysfonction sinusale.^{(76) (47) (48)} La meilleure survie sans arythmie a été obtenue avec la dérivation par tube extra cardiaque.⁽²⁸⁾ Les arythmies après chirurgie Fontan sont à haut risque emboligène à cause de la dilatation auriculaire et de la stase du flux veineux, entraînant un risque élevé de formation de thrombi dans le système veineux. Par ailleurs, les antiarythmiques ont de nombreux effets indésirables sur cette population avec un risque de dysfonction sinusale, d'insuffisance cardiaque, de dysthyroïdie. Avec la persistance des arythmies, le risque de voir une cardiopathie rythmique se développer est important. Les explorations électrophysiologiques endocavitaires permettent d'identifier les zones de réentrée impliquées dans les circuits de tachycardie. Cependant, l'ablation est particulièrement difficile en raison de la multiplicité des circuits, des modifications anatomiques, de la thrombogénicité des oreillettes. L'étude de Betts et al. rapporte un taux de succès d'ablation endocavitaire de 20% après procédure de Fontan.⁽⁷⁷⁾ En cas de montage avec tube extra-cardiaque et absence de fenestration, l'ablation est techniquement impossible par voie percutanée.

2.7.d Chirurgie de conversion

Le but de la chirurgie de conversion est de résoudre les complications anatomiques, hémodynamiques et électrophysiologiques du Fontan. Une approche largement pratiquée est la conversion d'une anastomose atrio-pulmonaire en anastomose cavo-pulmonaire avec correction des anomalies anatomiques associées éventuelles, implantation prophylactique d'électrodes de stimulation épicardique et procédure complémentaire d'ablation chirurgicale selon les centres.⁽⁷⁸⁾ La sternotomie itérative est parfois dangereuse et peut nécessiter une circulation extra-corporelle à partir des vaisseaux fémoraux.

La meilleure indication de la chirurgie de conversion est le « Failing Fontan » dans lequel a été mis en évidence une anomalie anatomique, ou un trouble rythmique pouvant être corrigé par la chirurgie. Cependant, il est difficile d'évaluer l'imputabilité d'une dysfonction ventriculaire aux arythmies ou à la seule hypertension du sinus coronaire et donc d'affirmer sa réversibilité. Les facteurs de risque de mortalité identifiés après chirurgie de conversion sont la morphologie ventriculaire droite, le temps de CEC, la présence en pré opératoire d'une entéropathie exsudative, la sévérité de la fuite auriculoventriculaire.⁽⁷⁹⁾ Les patients des séries chirurgicales sont caractérisés au plan hémodynamique par un bas débit cardiaque, une augmentation de la PVC, et de façon inconstante, par une fuite auriculoventriculaire, une augmentation des RVP, une compression des

veines pulmonaires droites par l'oreillette droite ou une obstruction du montage. ⁽⁸⁰⁾⁽⁸¹⁾

Dans leur série de 118 patients opérés de chirurgie de conversion, Mavroudis et al. ont présenté 0,8% de mortalité précoce et 7,6% de mortalité tardive et 4,2% de transplantation dans l'année.⁽⁷⁸⁾ Les patients présentent majoritairement une amélioration de leur classe NYHA. ⁽⁸²⁾⁽⁸³⁾⁽⁸⁰⁾ Seulement 20% des entéropathies exsudatives sont corrigées par la chirurgie.⁽⁵⁰⁾ En l'absence de procédure d'ablation associée, le taux de persistance des arythmies est d'environ 30%.⁽⁸⁰⁾ Mavroudis et al ont réalisé des procédures complémentaires de Maze modifié chez tous les patients ayant un antécédent de tachycardie atriale et une procédure de Cox Maze III chez tous les patients ayant un antécédent de fibrillation atriale. Dans leur série, 38 patients sur 40 ont été implantés d'un pace maker pour autoriser une plus large résection de l'oreillette droite et avec l'hypothèse que l'électroentraînement permanent sur bradycardie diminuerait les extrasystoles auriculaires et donc la survenue d'arythmies. Aucun décès précoce n'est survenu. Le taux de récidive globale a été de 12,5% à 30 mois et plus particulièrement de 50% pour les patients ayant eu une ablation de l'isthme cavotricuspидien seul, aucune récidive après procédure de Maze modifié. Le taux de récidive pour les patients aux antécédents de fibrillation auriculaire était de 3,29% après procédure de Cox Maze III, 10% des patients étaient sous traitement anti arythmique au terme du suivi.⁽⁸⁴⁾

Au final, la chirurgie de conversion associée à des procédures d'ablation permet une amélioration de la classe NYHA, et des arythmies chez les patients présentant des dysfonctions valvulaires, obstructions de montage ou arythmies persistantes. La chirurgie de conversion fait actuellement partie des recommandations américaines et européennes.⁽¹⁸⁾⁽²⁰⁾ Les patients ont une amélioration de leur classe NYHA, et une diminution de fréquence de leurs arythmies quand une procédure d'ablation y est associée, mais le taux de correction des entéropathies exsudatives est faible. Cette chirurgie n'élimine donc également pas le risque de transplantation cardiaque. Il est donc nécessaire de sélectionner les patients pouvant être candidats à cette chirurgie de conversion dont l'alternative est la transplantation cardiaque.

3. TRANSPLANTATION CARDIAQUE

En France, on compte 8,3 inscrits sur liste de transplantation cardiaque par million d'habitants. En 2013, 47,1% des inscrits ont bénéficié d'une transplantation cardiaque dans l'année. La médiane nationale d'attente est de 3,4 mois.⁽⁸⁵⁾

3.1 Transplantation cardiaque sur cardiopathie congénitale

Dans les études de registre, les cardiopathies congénitales représentent environ 2,5% des cardiopathies listées⁽⁸⁶⁾ et 2% des cardiopathies transplantées^{(87) (88)}. Le taux de transplantation est moindre dans cette population (54.2% versus 63.1% pour les cardiopathies non congénitales).⁽⁸⁶⁾ Il s'agit d'une population plus jeune, avec moins de comorbidités cardiovasculaires⁽⁸⁹⁾ mais plus allo-immunisée en raison des chirurgies antérieures, et avec des résistances vasculaires pulmonaires plus fréquemment augmentées.^{(87) (88)} La durée d'attente sur liste de ces patients est plus longue.^{(87) (86) (89)} Leur survie globale sur liste est identique, mais la mortalité cardiovasculaire est plus élevée car ils bénéficient moins d'assistance mécanique (en raison de difficultés techniques liées à la complexité des montages chirurgicaux) et de défibrillateurs automatiques implantables (figure 15).^{(86) (89)}

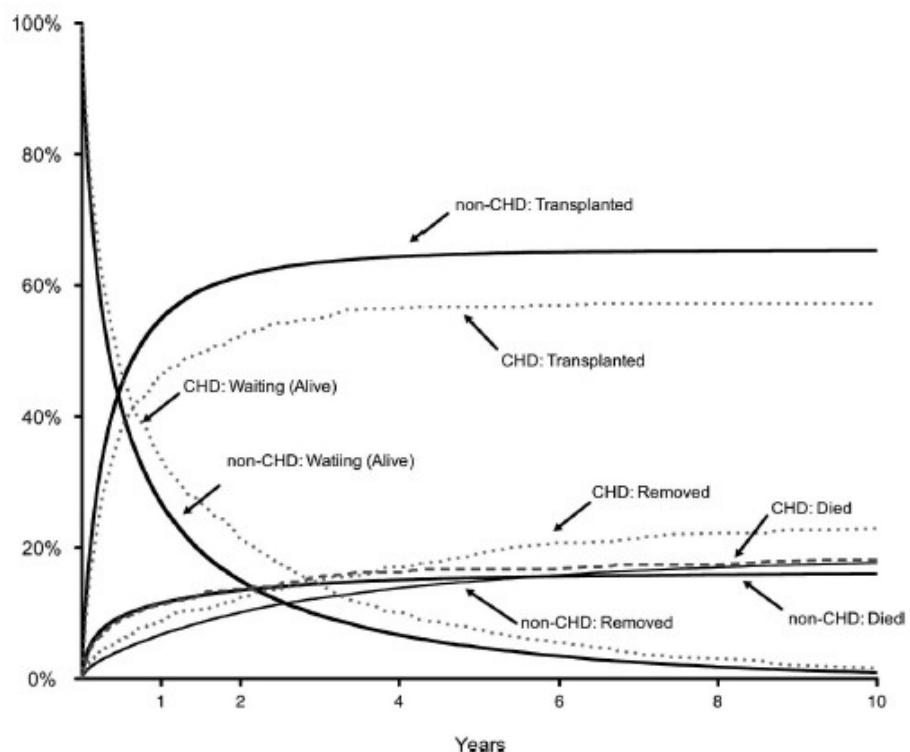


Figure 15: Risques et devenir des patients après inscription sur liste de transplantation cardiaque. (En pointillé, les patients avec cardiopathie congénitale, en ligne pleine les patients sans cardiopathie congénitale). D'après Davies et al.⁽⁸⁶⁾

Au moment de la chirurgie, les durées d'ischémie du greffon sont plus longues, en raison de difficultés techniques liées au nombre de sternotomies antérieures et aux reconstructions associées. (87) (88) Chen et al ont démontré un effet délétère sur la survie de la reconstruction des artères pulmonaires concomitante à la transplantation. (90) Burchill et al ont corrélé la mortalité précoce à la durée d'ischémie du greffon. (88) En post opératoire, l'incidence des infections, des réinterventions et des décès par dysfonction du greffon est plus importante. (87) (89) La mortalité à 30 jours est deux fois plus élevée que pour les autres cardiopathies (de 15 à 18% vs 4 à 9% selon les registres). (86) (87) (88) En analyse multivariée, la cardiopathie congénitale est un facteur de risque indépendant de mortalité (OR=3.6). (86) Les résistances vasculaires pulmonaires et la durée d'ischémie du greffon sont des facteurs de risque de mortalité précoce.

La mortalité à 10 ans en revanche est similaire à celle des autres cardiopathies, avec une survie à 77%, 67%, 57% et 53% à 1, 5, 10 et 15ans dans les registres publiés par Burchill et Patel ; (87) (88) Les patients avec cardiopathies congénitales ont une meilleure survie après la phase post opératoire initiale, en raison de leur plus jeune âge et la plus faible fréquence des comorbidités (figure 16) ; L'incidence à long terme des néoplasies et des infections est plus faible. Le seul critère de mortalité tardive dans cette population est la re-transplantation qui accroît le risque de mortalité avec un risque relatif de 2.7 à 5 ans de la seconde transplantation. (87) (88)

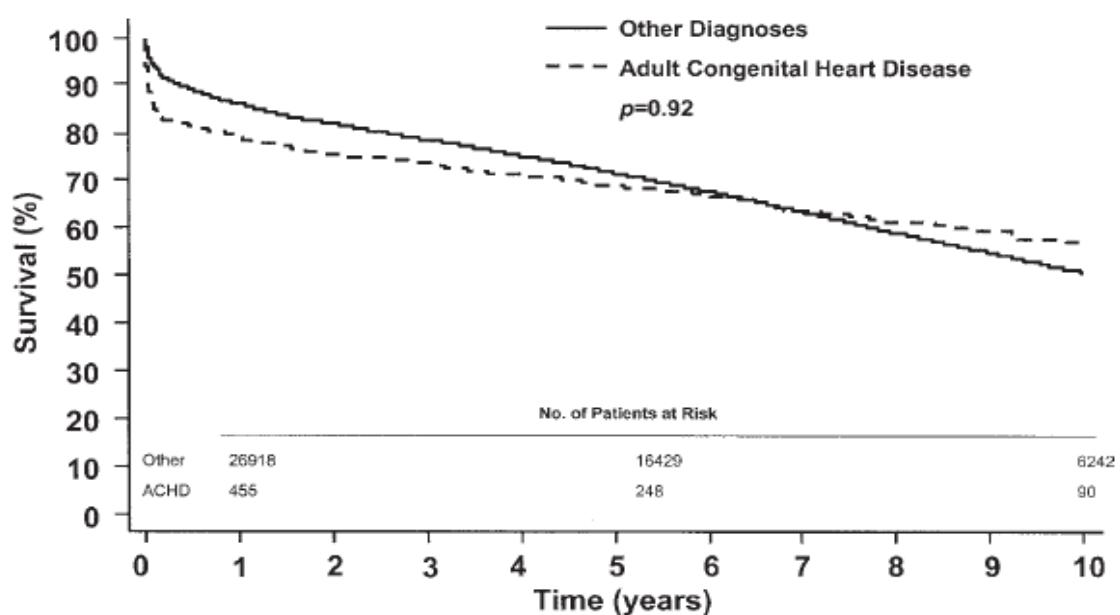


Figure 16 : Courbe de Kaplan Meier comparant la survie des adultes transplantés après cardiopathie congénitale à la survie des adultes transplantés pour autres cardiopathies (d'après Patel et al. (87))

3.2 Transplantation cardiaque sur cardiopathie congénitale univentriculaire

Karamlou et al. ont étudié l'impact de la cardiopathie univentriculaire sur la mortalité post transplantation. Dans cette étude multicentrique, les patients transplantés sur cardiopathie univentriculaire avaient une mortalité hospitalière de 23%, plus haute que les cardiopathies biventriculaires. La cardiopathie univentriculaire dans cette étude est un marqueur indépendant de mortalité avec un risque relatif à 3.9.⁽⁹¹⁾ L'analyse des registres de la Pediatric Heart Transplant Study et du Cardiac Transplant Registry Database par Lamour et al montre que le ventricule unique est la cardiopathie congénitale conduisant le plus fréquemment à une transplantation cardiaque. Les cardiopathies univentriculaires y représentent 36% des transplantations cardiaques sur cardiopathie congénitale. Dans cette population, le Fontan préalable majore la mortalité globale avec un hazard ratio de 8.6 (71 vs 83% de survie à 1 an) (figure 17).⁽⁹²⁾

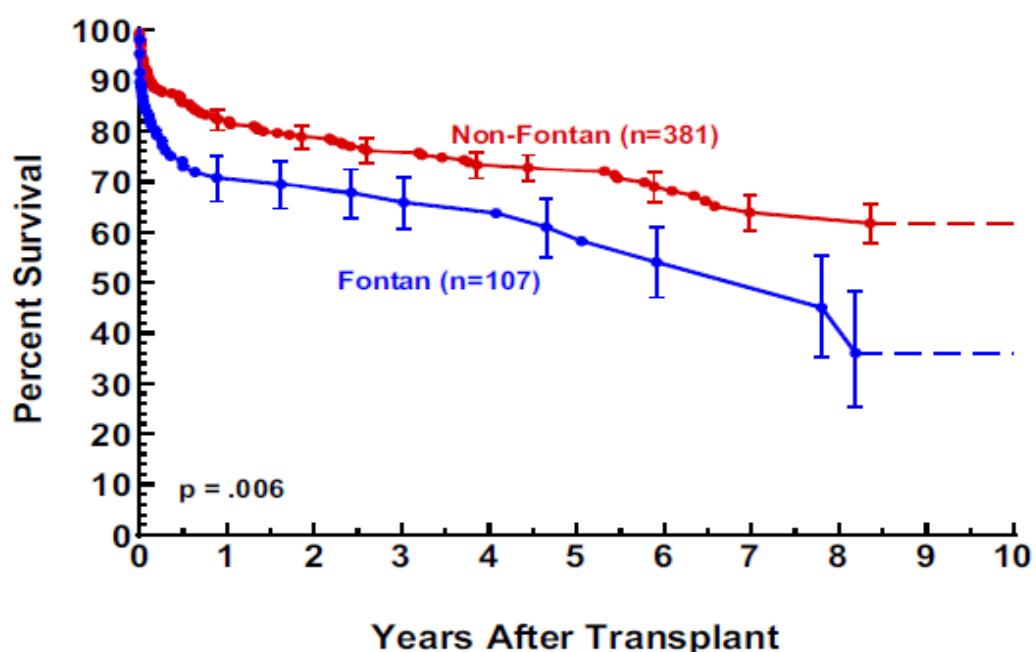


Figure 17: Courbe de Kaplan Meier comparant la survie des patients transplantés après Fontan, et de ceux transplantés après autre cardiopathie congénitale (les barres verticales correspondent aux intervalles de confiance à 70%), d'après Lamour et al. ⁽⁹²⁾

3.3 Transplantation cardiaque après chirurgie de Fontan

Bernstein et al ont mené une étude rétrospective sur les patients ayant eu une transplantation cardiaque après procédure de Fontan dans 7 centres pédiatriques. La survie sur liste était similaire aux autres cardiopathies. La première cause de décès sur liste était l'insuffisance cardiaque (27%), suivie par les arythmies, la mort subite et la défaillance multiviscérale. Un tiers des patients étaient transplantés dans l'année de la dernière chirurgie. Après transplantation, leur survie actuarielle était de 80%, 77%, 73%, 67% à 6 mois, 1 an 3 ans et 5 ans, soit une survie à 1 an moindre de 8% par rapport aux autres cardiopathies congénitales et 14% que les autres cardiopathies. La survie était similaire aux autres groupes au-delà de la première année. Les causes de décès par ordre de fréquence étaient l'infection (30%), la dysfonction primaire du greffon (17%), la mort subite (13%), le rejet (13%), les complications hémorragiques opératoires et la coronaropathie du greffon (pour 9% chacun). Il est probable que cette population présente un sur-risque d'infection étant donné la dénutrition et la présence d'entéropathie exsudative. On note dans cette étude un taux élevé d'hémorragie opératoire et de dysfonction du greffon.⁽⁹³⁾ La forte incidence de la dysfonction primaire du greffon dans cette population laisse à penser que le lit vasculaire pulmonaire est d'évaluation difficile et y contribue. Chez les patients avec une circulation de Fontan, l'évaluation des résistances vasculaires pulmonaires pourrait être sous estimée par les techniques standards en raison de la non pulsatilité du flux pulmonaire, des shunts additionnels éventuellement laissés en place et le drainage par les collatérales veino-veineuses et arterio-veineuses. Ainsi, le rétablissement d'une circulation pulmonaire pulsée par le ventricule droit du greffon, démasquerait une hypertension artérielle pulmonaire évolutive liée à l'élévation méconnue des résistances vasculaires pulmonaires, avec pour conséquence la dysfonction aiguë du greffon cardiaque non préparé à assumer cette élévation de postcharge. Dans cette série comme dans celle de Gamba et al et Backer et al, toutes les entéropathies exsudatives ont été résolues après transplantation.^{(94) (95)} La transplantation semble donc un bon traitement du « Failing Fontan », notamment pour le traitement des entéropathies exsudatives malgré un risque plus élevé compte tenu des dysfonctions rénales et hépatiques, de la dénutrition, de l'alloimmunisation et de la complexité chirurgicale.

III- Outcomes and prognosis after total cavopulmonary connection in adulthood

1. INTRODUCTION

Since the first description of the Fontan procedure by Fontan and Baudet in 1970,⁽²¹⁾ this palliative surgery for tricuspid atresia was extended to all univentricular hearts. Further progress in surgical techniques, mainly the change of the atriopulmonary connection to a total cavopulmonary connection, contributed to improve postoperative outcomes^{(23) (26)}. One key point for successful procedure is the restrictive selection of patients according to preoperative criteria established by Choussat and al.⁽³⁸⁾. These have evolved over time, in particularly some anatomic defects can now be fixed during surgery. Overall literature highlights that total cavopulmonary connection (TCPC) should be performed before the age of 15 years. On the basis of myocardial dysfunction induced by ventricle overload and chronic hypoxia, associated atrioventricular regurgitation, increased pulmonary pressure, the benefit of surgery is more hazardous beyond this age than before, and studies have shown a higher incidence of complications in older patients.⁽⁵⁶⁾

In some patients, TCPC has been delayed because of a well-tolerated cardiopathy (native defect or previous palliation), refusal of surgery or other medical issues. It was also first believed that the association of a bidirectional cavopulmonary derivation with an aortopulmonary shunt would result in an optimal pulmonary flow, but studies have shown that total cavopulmonary connection provides a better functional status.^{(17) (60)} Therefore, some patients have reached adulthood with none or incomplete cavopulmonary connection.

On another hand, adults with failure of a classic Fontan circulation due to uncontrolled arrhythmias, thromboembolic events or low cardiac output may be proposed to undergo a conversion to the modified procedure, i.e. from atriopulmonary to cavopulmonary connection.

Although no evidence exists that total cavopulmonary connection could improve functional status, extend survival and delay the time of a cardiac transplantation, such palliative surgery is an opportunity to bridge patients to heart transplantation or to final destination, regarding the growing shortness of organ donation⁽⁸⁵⁾, and the poor outcomes of heart transplantation in univentricular hearts,^{(91) (89)} and after classic Fontan surgery^{(92) (93)}. Several studies have described the results of the

Fontan procedure in adults, but none of them has been able to identify the risk factors for surgery failure in this population. ⁽⁶¹⁾⁽⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁾

The aims of this study were to describe the characteristics of patients undergoing TCPC at adulthood, to investigate their outcomes, and to identify predictive factors for mortality.

2. METHODS

2.1 Patient selection

The study is a retrospective single center analysis of all patients who underwent TCPC at 18 years of age or older, between 1990 and 2015. Patients were divided into 3 groups according to their previous surgical cardiac history:

- Group TCPC-Conv: patients who underwent conversion from atriopulmonary connection to TCPC
- Group TCPC-Nopall: patients who had no previous surgery or only bidirectionnal Glenn anastomosis
- Group TCPC-Pall: one or more palliative surgeries (i.e. pulmonary band or aorta to pulmonary shunt) were performed prior to TCPC

2.2 Pre-operative data collection

Medical files were retrospectively reviewed to collect demographic data, anatomical characteristics, previous medical history, clinical and biological pre-operative data, transthoracic echocardiography measurements, CT-scan and MRI results and haemodynamic measurements. Normal ventricular function is defined as ejection fraction >50%.

2.3 Surgery

The parameters related to the surgical procedure were assessed, including the type of TCPC, duration of bypass, aortic cross clamp time, and additional procedures. Total cavopulmonary surgery was conducted on extracorporeal circulation. When possible, surgery was conducted

without aortic cross clamp. All cavopulmonary connections were performed with polytetrafluoroethylene for extracardiac tube or right atrial tunnelisation. Fenestration was done on a case by case basis when postoperative hemodynamic issues were feared. Interatrial defect was enlarged when it was found to be restrictive. During total cavo pulmonary completion, aortopulmonary shunts were suppressed and pulmonary bands were suppressed. In conversion surgery, ectasic right atrial resection was performed. Permanent epicardial pacing leads were inserted preventively in patients in whom post-operative bradycardia was feared. No additional Maze procedure was performed.

2.4 Follow up

To investigate early and late morbidity, immediate postoperative morbidity data and complications were recorded. All patients were anticoagulated with vitamin K inhibitor at the time of hospital discharge. Late complications occurrence was assessed from postoperative medical reports analysis. Pleural effusion was defined as pleural effusion diagnosed on chest X-ray that required drainage. Heart failure was defined as clinical pulmonary or peripheral congestion requiring diuretic treatment.

Functional status at last medical follow up was recorded to assess comparative change in SpO₂, NYHA class, echocardiographic and hemodynamic data, and bad events. A complication or bad event was defined as occurrence of heart failure episodes, arrhythmias, effusion, protein losing enteropathy, infective endocarditis, or a thromboembolic event. Quality of life was assessed using the SF36 scores for physical and psychological evaluation and a global quality of life assessment by analogic visual scale graduated from 1 to 10. Marital life, higher education, job, pregnancy and parenthood at last medical follow up were also recorded.

For every patient, vital status was assessed on May 2015 by physical or telephonic contact with patients or their healthcare provider. Early mortality was defined as death occurring within hospital stay after TCPC, late mortality was defined as death occurring beyond hospital discharge. Causes of death were recorded and autopsy reports were reviewed when available.

2.5 Statistical analysis

Qualitative variables are expressed as numbers and percentages, and compared with the Chi² test. Quantitative variables are expressed as means and standard deviations, and compared using a t-

test. Survival rates were estimated using the Kaplan Meier method and comparison of survival curves were made using a log-rank test. A descriptive analysis of all variables was performed, as well as comparison between the 3 groups, and of preoperative and postoperative parameters. Differences between preoperative and postoperative variables were assessed using a paired t-test. For all analysis, a p values less than 0.05 was considered as statistically significant.

3. RESULTS

3.1 Study Population

Between 1990 and 2015, 35 patients underwent total cavopulmonary connection at adult age. Nine of them had previous atriopulmonary connection and underwent a conversion procedure (TCPC-Conv). Seven patients had no prior surgery or had only bidirectionnal Glenn anastomosis before (TCPC-NoPall). Nineteen patients had one or more palliative surgeries other than bidirectionnal Glenn anastomosis prior to total cavopulmonary connection (TCPC-Pall).

Demographic, anatomical, clinical and haemodynamic preoperative data are shown in table 3. Hypoxemia was the first indication in 16 patients in TCPC-Pall group and 6 patients in TCPC-NoPall group. The other patients of these 2 groups were operated on because of heart failure. In TCPC-Conv group, the main indication for surgery was arrhythmias in 3 patients and thrombosis in 3 patients, heart failure, cyanosis and protein losing enteropathy in the 3 remaining patients respectively. Surgery characteristics are displayed in table 4.

Additional procedures included aortic valve and root replacement (n=1), total abnormal pulmonary venous return repair (n=1), pulmonary reconstruction (n=1), epicardial lead implantation (n=1), bulboventricular foramen enlargement (n=1) in TCPC-Pall group. Epicardial lead implantation (n=1) and mitral valve replacement (n=1) were performed in TCPC-NoPall group. Pulmonary arteries plasty was performed (n=1) in TCPC-Conv group.

Comparison between the 3 groups showed: more frequent tricuspid atresia (p=0,003), higher SpO₂ (p<0,001), lower haemoglobin blood level (p=0,01), and lower VEDS (p=0,05) in the TCPC-Conv group. The rate of preoperative arrhythmias was significantly higher in the latter group (p<0,001). All associated fenestrations were performed in TCPC-Pall group.

Table3: Study population at baseline (percentage are expressed for subgroups)

	TCPC-Pall (n=19)	TCPC-Nopall (n=7)	TCPC-Conv (n=9)	Total (n=35)
Demographic Datas				
Age at surgery (yo), m±SD	24,9±6,2	26,5±8,7	26,8±5,6	25,7±6,5
Male sex, n (%)	14 (73,7)	5 (71,4)	2 (22,2)	21 (60)
BMI (kg/m ²), m±SD	18,9±2,7	22,1±4,4	20,8±6,1	20,0±4,2
Anatomical Characteristics				
<i>Underlying heart defect</i>				
tricuspid atresia, n (%)	3 (15,8)	0	9 (100)	12 (34,3)
double inlet left ventricle, n (%)	6 (31,6)	5 (71,4)	0	11 (31,4)
complex cardiopathy, n (%)	10 (52,6)	2 (28,6)	0	12 (34,3)
<i>Single ventricle morphology</i>				
right , n (%)	7 (36,8)	1 (14,3)	0	8 (22,8)
left, n (%)	11 (57,9)	6 (85,7)	9 (100)	26 (74,3)
unspecified, n (%)	1 (5,3)	0	0	1 (2,9)
<i>Associated abnormalities</i>				
heterotaxy, n (%)	7 (36,8)	1 (14,3)	0	8 (22,9)
pulmonary stenosis, n (%)	13 (68,4)	6 (85,7)	8 (88,9)	27 (77,1)
Subaortic obstruction, n (%)	1 (5,3)	0	0	1 (2,9)
transposition of the great arteries, n (%)	11 (57,9)	6 (85,7)	2 (22,2)	19 (54,3)
pulmonary arteries anomalies, n (%)	8 (42,1)	2 (28,6)	3 (33,3)	13 (37,2)
Previous medical history				
stroke, n (%)	1 (5,3)	0	1 (11,1)	2 (5,7)
protein losing enteropathy, n (%)	0	0	1 (11,1)	1 (2,9)
heart failure, n (%)	3 (15,8)	1 (14,3)	3 (33,3)	7 (20,6)
arrhythmias, n (%)	3 (16,7)	2 (28,6)	8 (88,9)	13 (39,4)
thromboembolic disease, n (%)	1 (5,3)	1 (14,3)	3 (33,3)	5 (14,3)
endocarditis, n (%)	2 (10,5)	2 (28,6)	0	4 (11,4)
Preoperative clinical and biological data				
SpO ₂ (%), m±SD	84,3±4,2	76,7±9,8	93,5±6,1	85,2±8,2
NYHA status 3-4, n (%)	10 (55,6)	4 (57,1)	5 (55,6)	19 (55,9)
Haemoglobin (g/l), m±SD	208±26	200±40	152±17	194±35
Sinus rythm, n (%)	17 (89,5)	6 (85,7)	5 (55,5)	28 (80,0)
Previous palliative surgeries, m±SD	2,2±0,8	0,3±0,5	2,56±1,2	1,9±1,2
Pulmonary banding, n (%)	6 (31,6)	0	0	6 (17,1)
Aorto-pulmonary shunt, n (%)	16 (84,2)	0	6 (66,7)	22 (62,9)
diuretic therapy, n (%)	1 (5,3)	1 (14,3)	3 (33,3)	5 (14,3)
antiarrhythmic therapy, n (%)	2 (10,5)	4 (57,1)	8 (88,9)	14 (42,4)
albumin blood level (g/l), m±SD	42,9±5,5	42,4±3,6	39,5±5,2	42,1±5,1
Echocardiographic features				
VEDD (mm), m±SD	59,1±11,6	66,0±20,0	49,9±12,9	57,4±14,3
VESD (mm), m±SD	40,7±9,9	46,8±12,5	32,3±9,7	39,0±11,2
Ejection fraction (EF) >50%, n (%)	12 (63,2)	6 (85,7)	6 (66,7)	24 (72,7)
AV regurgitation 2-4, n (%)	4 (21,1)	2 (28,6)	1 (11,1)	7 (20)
Haemodynamic features				
MPAP (mmHg), m±SD	14,0±5,2	13,7±4,8	9,8±7,6	13,2±5,6
TPG (mmHg), m±SD	4,3±3,8	3,2±2,6	3,8±3,9	4,0±3,5
cardiac index (l/min/m ²), m±SD	2,91±0,8	2,1±0,5	1,4±0,4	2,5±0,9
PVR (UW), m±SD	0,9±0,9	0,2±0,2	NR	0,8±0,9
Qp/Qs index, m±SD	1,96±1,0	3,2±2,4	NR	2,4±1,6
Nakata index, m±SD	368±122	391±106	294±70	353±110

Table 4 Surgical features

	TCPC-Pall (n=19)	TCPC-NoPall (n=7)	TCPC-Conv (n=9)	Total (n=35)
Lateral tunnel, n (%)	6 (31,6)	2 (28,6)	0	8 (22,9)
Extracardiac tube, n (%)	13 (68,4)	5 (71,4)	9 (100)	27 (77,1)
Cardiopulmonary bypass time (min), m±SD	115±39	90±23	145±38	117±40
Aorta cross clamp, n (%)	14 (73,7)	4 (57,1)	3 (33,3)	21 (60)
Aorta cross clamp time (min), m±SD	62±30	50±26	62±28	59±28
Fenestration, n (%)	3 (15,8)	0	0	3 (8,6)
Additional procedure, n (%)	5 (26,3)	2 (28,6)	1 (11,1)	8 (23,9)

3.2 Early postoperative outcomes

3.2.a Early mortality

Six (17%) early deaths occurred: 2 patients died of myocardial dysfunction (n=1) and multiorgan failure (n=1) in TCPC-Conv group (both patients had been operated on because of previous thrombosis events), 4 patients died in TCPC-Pall group from myocardial dysfunction (n=1), multiorgan failure (n=1), mediastinal bleeding (n=1) and lung infection (n=1). No early death occurred in TCPC-NoPall group.

3.2.b Post operative complications

Postoperative complications are summarized in table 5. Main causes of early reoperation were pericardial effusion (n=3), mediastinal bleeding in the mediastinum (n=2). One patient underwent secondary fenestration, and one patient needed ECLS implantation (TCPC-Pall group) for life-threatening myocardial dysfunction. There was no difference in postoperative hospital or ICU stay between the three groups. Time to chest tube removal was higher on TCPC-NoPall group but difference did not reach statistical significance (table 5).

Table 5: Postoperative complications

	TCPC-Pall (n=19)	TCPC-NoPall (n=7)	TCPC-Conv (n=9)	Total (n=35)
Time to extubation (days), m±SD	3,0±7,7	8,9±13,5	0,7±0,5	4,1±9,1
Time to chest tube removal (days), m±SD	7,9±4,9	13,3±8,1	8,0±6,0	9,4±6,3
Time to ICU discharge (days), m±SD	4,9±5,2	17,9±21,1	5,3±3,9	8,3±12,3
Time to hospital discharge (days), m±SD	17,5±7,6	29,6±24,8	24,2±13,0	22,3±15,4
Reoperation, n (%)	3 (15,8)	3 (42,9)	1 (11,1)	7 (20)
Post operative arrhythmias, n (%)	3 (15,8)	1 (14,3)	4 (44,4)	8 (22,9)
Post operative bradycardia, n (%)	3 (15,8)	1 (14,3)	2 (22,2)	6 (17,1)
Post operative PM implantation, n (%)	1 (5,3)	0	2 (22,2)	3 (8,6)71
Post operative heart failure, n (%)	2 (13,3)	2 (28,6)	1 (11,1)	5 (17,2)

3.3 Late outcomes

3.3.a Pre and post-operative data comparison

Median follow up was 7,0±6,7 years. There was no difference in NYHA class, SpO₂, haemoglobin level, serum albumin level between the three groups after surgery. The proportion of patients in NYHA class I increased from 0% before to 46% at the time of last follow-up, whereas it did not change for NYHA class II (34.6% to 34.6%), and decreased from 57.7% to 15.3% and 7.7% to 3.8% for respectively class III and IV (p=0.27) (Figure 18). Mean NYHA was significantly lower in the three groups postoperatively compared to preoperatively (TCPC-Conv: 2,5±0,5 vs. 1,5±0,8 p=0,01; TCPC-NoPall: 2,7±0,7 vs. 1,7±0,9 p=0,004; TCPC-Pall: 2,6±0,6 vs. 1,9±0,8 p=0,02) (Figure). The frequency of arrhythmia episodes decreased from 60.6% to 27.6% postoperatively and 22.2% at latest follow-up (p= 0.5): 100% to 57,1% and 33.3% in TCPC-Conv, 28.6% to 14.3% and 14.3% in TCPC-NoPall, 16.7% to 20% and 21.4% in TCPC-Pall. (Figure 19)

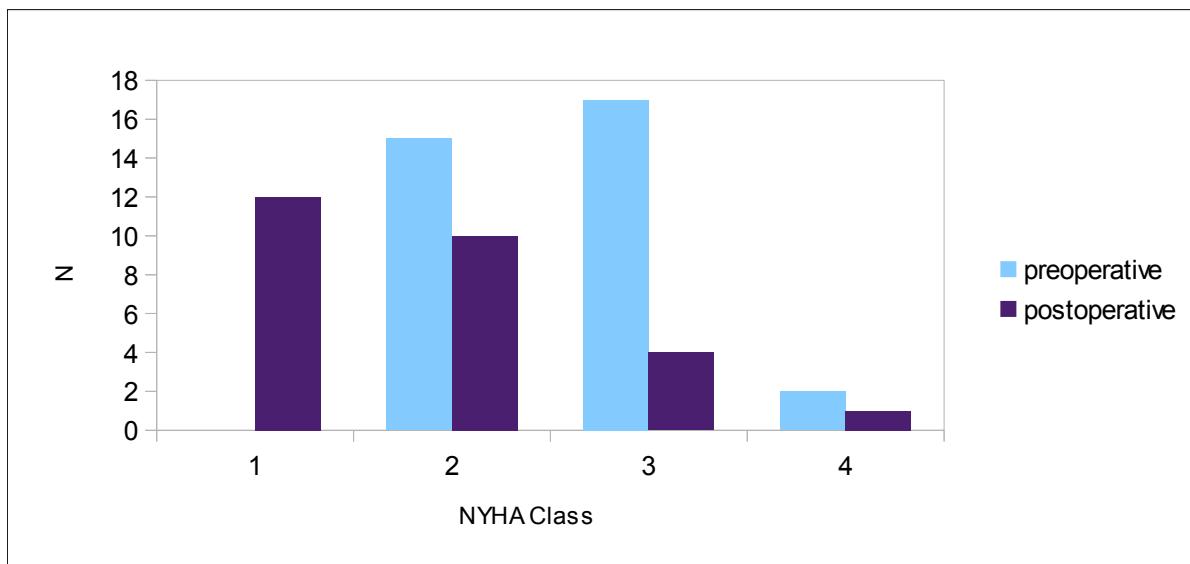


Figure 18: Preoperative and post operative NYHA class.

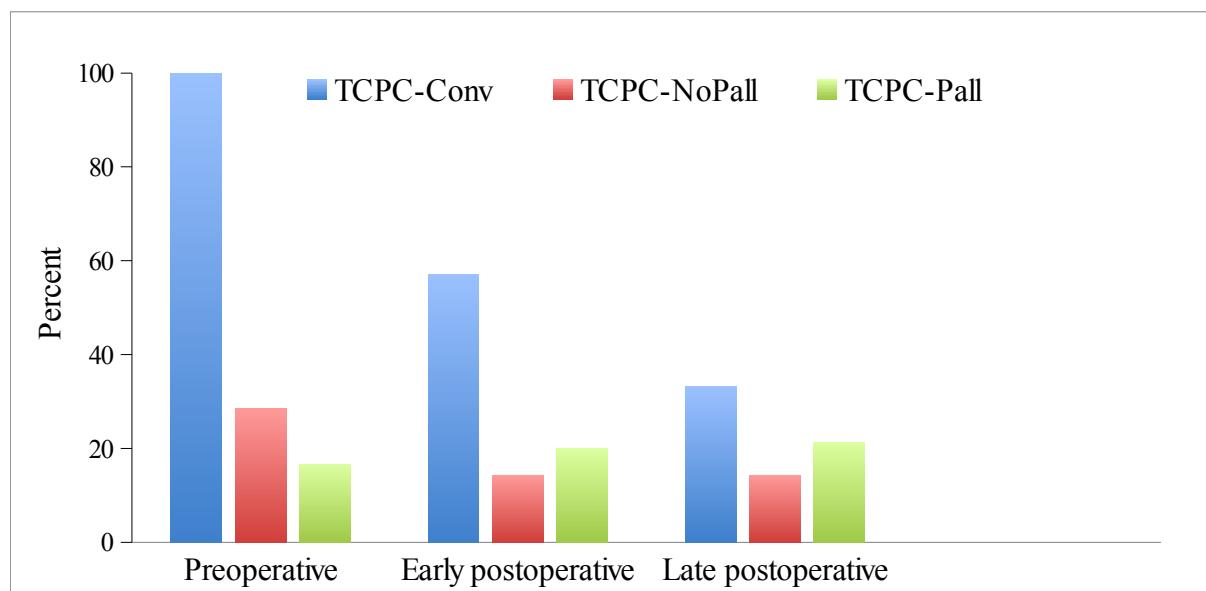


Figure 19: Post operative evolution of arrhythmias

Haemoglobin level at last follow up was significantly lower than preoperatively (193 ± 36 vs. 149 ± 30 $p < 0,001$). SpO₂ at last medical follow up was significantly higher than preoperatively ($85 \pm 9\%$ vs. $94 \pm 5\%$ $p < 0,001$). Haemoglobin and SpO₂ changes are shown in figure 20 and 21. There was no significant change in creatinine or albumin blood levels. One patient in TCPC-Conv had pre operative PLE that did not resolve at last follow up. Seven patients had preoperative heart failure: one of them died and two of them continued to have heart failure during follow up.

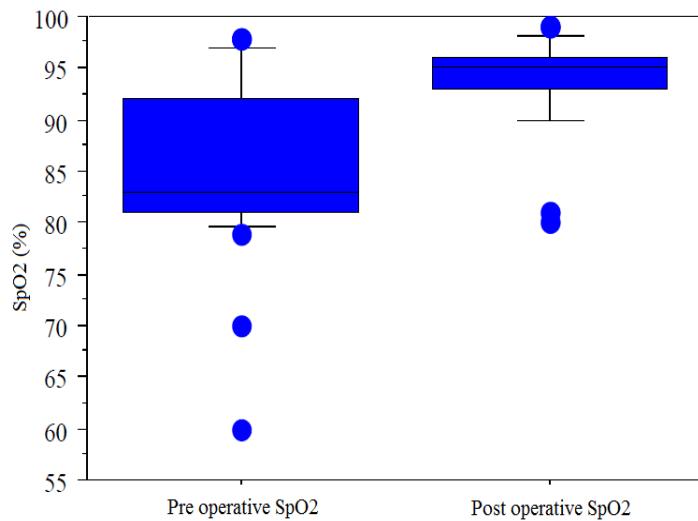


Figure 20: Pre and post operative comparison in SpO2

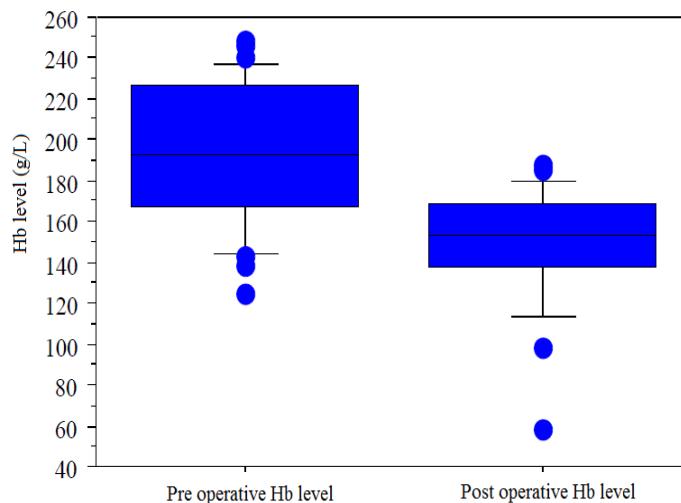


Figure 21: Pre and post operative comparison in haemoglobin levels

3.3.b Long term complications

Two patients underwent heart transplantation, at 18th month after surgery in TCPC-Pall group and at 6th month postoperative in TCPC-NoPall group because of heart failure due to severe myocardial dysfunction (first case) and AV regurgitation (second case). Other adverse events are summarized in table 6. Reoperations included Bentall surgery for severe aortic regurgitation (n=1), thoracic canal ligature (n=1), removal of an infected stimulation device (n=1) and of sternal wires (n=1). No thrombosis or thromboembolic event and no arteriovenous fistula were reported during

follow up. There was no difference between groups regarding late occurrence of arrhythmias, heart failure or PLE.

Table 6 : Late complications

	TCPC-Pall (n=15)	TCPC-NoPall (n=7)	TCPC-Conv (n=7)	Total (n=29)
Pleural effusion, n (%)	4 (26,6)	2 (28,6)	1 (14,3)	7 (24,1)
arrhythmias, n (%)	2 (13,3)	1 (14,3)	0	3 (10,3)
bradycardia, n (%)	2 (13,3)	0	1 (14,3)	3 (10,3)
PM implantation, n (%)	1 (6,7)	0	1 (14,3)	2 (6,9)
reoperation, n (%)	2 (13,3)	0	2 (28,6)	4 (13,8)
Heart failure, n (%)	4 (26,6)	0	1 (14,3)	5 (17,2)
PLE, n (%)	3 (20,0)	2 (28,6)	0	5 (17,2)

3.3.c Mortality

Overall mortality was 31%. Mortality was not different between the 3 groups (22% in TCPC-Conv, 14,2% in TCPC-NoPall, 42% in TCPC-Pall, $p=0,3$). There were 5 late deaths. Sudden cardiac was the cause of death in 3 TCPC-Pall patients at respectively 2, 3 and 13 years of follow up. Fatal brain injury occurred in one patient in TCPC-Pall group at day-33 postoperative. One patient in TCPC-NoPall group died 7 years after surgery of unknown cause. No late death occurred in TCPC-Conv group.

Preoperative lower ejection fraction, heart failure or arrhythmias tended to impact on mortality. There was no significant difference in mortality according to ventricular morphology, native heart defect, or AV valve regurgitation (table 7). However mortality was significantly higher in patients in which a fenestration was performed at the time of surgery (figure 24). Age at surgery, cardiopulmonary bypass time, cross clamp time, ICU stay and time to chest tube removal did not differ between deceased and alive patients. Albumin blood levels at last follow-up was significantly lower in deceased cases compared to those who survived (mean 31.3 g/l vs. 41.9 g/l, $p= 0.04$). No other last follow up parameter was predictive of mortality.

Table 7: Mortality rate according to preoperative and post operative variables

Variable		Mortality Rate	p
Sex	Male	28.5%	0.65
	Female	35.7%	
Group	TCPC-Conv	22.2%	0.31
	TCPC-NoPall	14.7%	
	TCPC-Pall	42%	
Ventricular morphology	right	37.5%	0.56
	left	26.9%	
Native heart defect	AT	40%	0.86
	CAV	10%	
	VU	40%	
Anatomical characteristics	Pulmonary stenosis	26%	0.53
	No pulmonary stenosis	36%	
	Heterotaxy	28.5%	
	No heterotaxy	29.6%	
AV regurgitation	Grade 0	28.5%	0.77
	Grade 1	33.3%	
	Grade 2	20%	
	Grade 4	50%	
FE< 50	< 50%	44.4%	0.19
	> 50%	21.7%	
Pre operative diseases	Pre operative arrhythmias	41.7%	0.32
	No pre operative arrhythmias	25%	
	Pre operative heart failure	40%	
	No pre operative heart failure	17%	
	Pre operative PLE	20%	
	No preoperative PLE	9.5%	
Fenestration	fenestration	100%	0.005
	No fenestration	22.5%	
Post-operative AV regurgitation	Grade 0	0%	0,29
	Grade 1	21%	
	Grade 2	0%	
	Grade 4	0%	
Post-operative complications	arrhythmias	0%	0.18
	No arrhythmias	15%	
	Heart failure	17%	
	No heart failure	10%	
Post-operative treatment	Diuretic therapy	18%	0,36
	No diuretic therapy	7%	

3.4 Survival rates

Survival rates were 80,0%, 73,2% and 68,3% at respectively 1, 5 and 10 years (figure 22). Survival was not significantly different between the three surgical groups (figure 23).

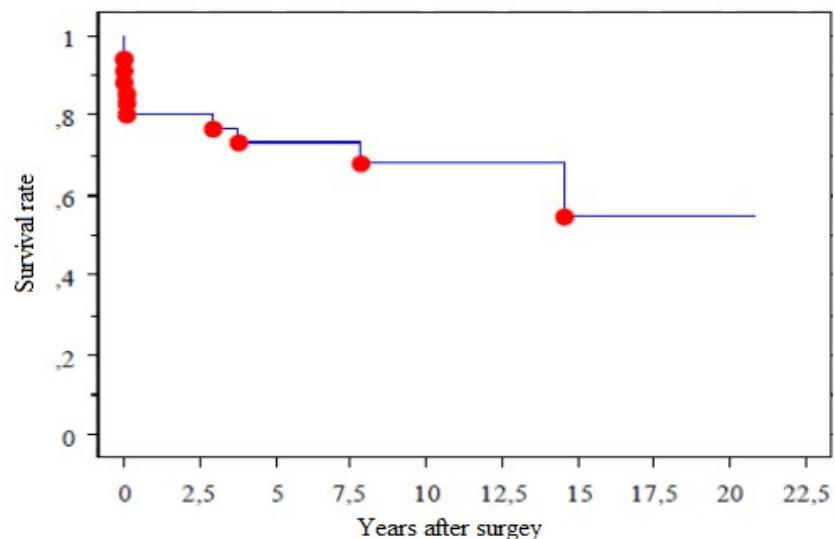


Figure 22: Kaplan Meier survival after surgery

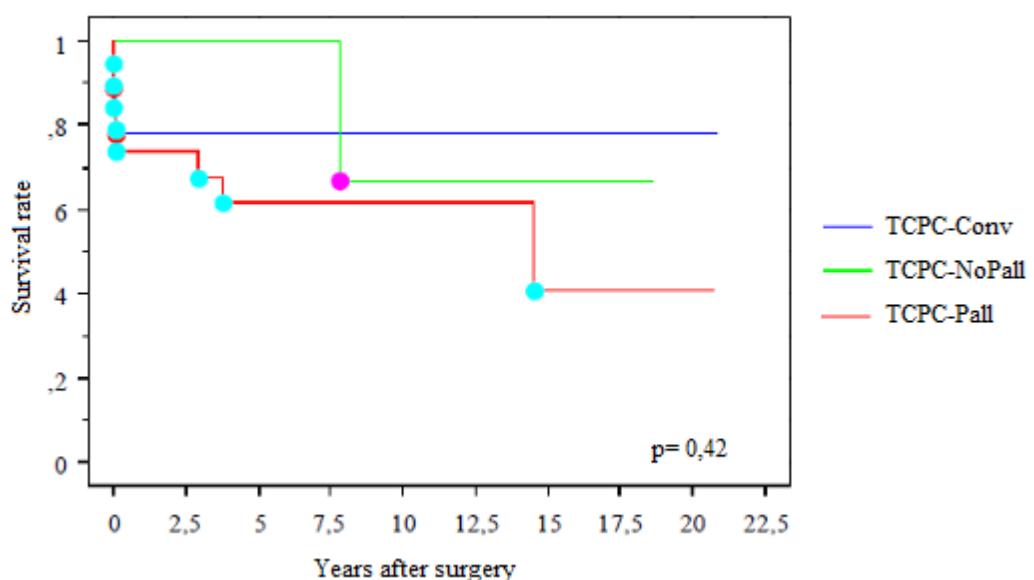


Figure 23: Kaplan Meier survival according to the surgical group

Survival rates were significantly lower in patients who experienced severe heart failure in the postoperative course after TCPT ($p= 0.009$) and in those who needed additional fenestration ($p< 0.001$). Figures 24 et 25.

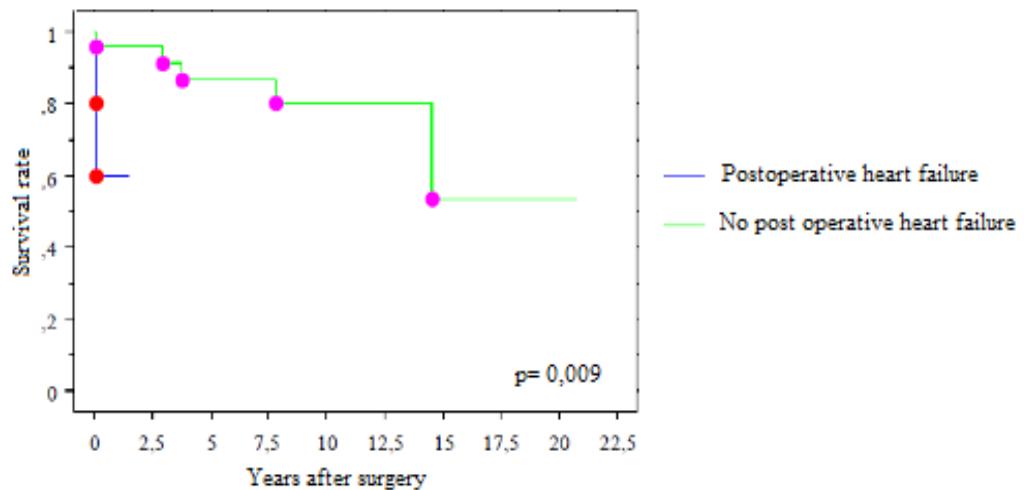


Figure 24: Kaplan Meier survival according to the occurrence of post operative heart failure

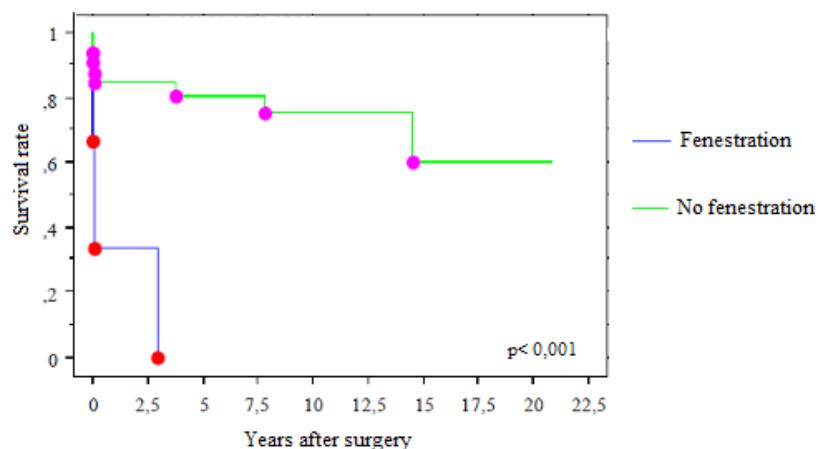


Figure 25: Survival rates in TCPC-Pall group according to the presence of a fenestration

3.5 Quality of life

Eighty patients (62,1%) were high-school students. At last follow up, 22 (75,9%) had a full time or part time employment. Thirteen (44,8%) had a marital life and six (20,6%) were parents (5 men and 1 woman by adoption). Three women experienced pregnancy but all ended with spontaneous abortion.

Quality of life scoring assessed by visual analogue scale was $6,6 \pm 2,2/10$. Mean physical SF-36 score was $46,5 \pm 7,6$ and mean mental SF-36 score was $49,7 \pm 9,2$. There was no difference in quality of life auto-evaluation between groups.

4. DISCUSSION

Surgical management of univentricular heart usually starts early in life. Children born with univentricular heart usually require a pulmonary banding or aorto-pulmonary shunt in neonatal area. Fontan procedure is then performed in a stage approach : cavobipulmonary connection at the age of 6 months and then total cavopulmonary connection before the age of 6 years. Age has been established by Choussat et al. as a preoperative criteria that could guarantee good surgical result for patients undergoing the procedure.⁽³⁸⁾

Patients operated on in adulthood are scarce. In some of them, surgery had been delayed by the doctors or by the patient himself after considering the balance between a well-tolerated heart defect and potential complications of surgery. In our study, patients were un-operated during childhood because of family refusal, of extra-cardiac problems or lack of follow up. However, at the time of surgery, many patients had already experienced one or more complications. The majority of our patients had undergone one or more previous palliative surgeries. Only 7 patients were free from prior surgery or had had only a Glenn bidirectional anastomosis.

Our results confirmed that arrhythmias were the major adverse events leading to TCPC in the conversion-group, whereas hypoxemia was predominant in the two other groups. Patients in this group also had the worse hemodynamic parameters and the lowest cardiac output, probably due to uncontrolled frequent and/or chronic arrhythmias and dilation of the right atrium. Conversion to TCPC led to a significant reduction of the arrhythmic events and improved NYHA functional class.

^{(90) (82) (83)} Probably due to lack of statistical power from small-size sample, our study failed to demonstrate a significant improvement in functional class. However it could highlight a clear increase in NYHA class I patients (0% preoperatively to 46% at latest follow-up) together with

decrease in class III (57% to 15%) and also class IV patients. This result suggests an overall favourable effect of TCPC in our three groups.

TCPC NoPall group appeared to be at lowest risk group. The native heart defect had been well tolerated, as suggested by the absence of previous palliative surgery, and tendency to better ventricular function. In accordance with previous literature, the left ventricle morphology was predominant in this group, associated with transposition of the great arteries and pulmonary stenosis.⁽¹¹⁾ Even if difference was not statistically significant between our three groups, the lowest mortality was observed in the TCPC NoPall patients who therefore seem to be the best candidates for TCPC in adulthood despite larger ventricular diameters preoperatively.

Few published reports had described the 10-year survival and mortality rates after TCPC performed in adulthood. In our study, mortality is higher than described in children⁽⁵¹⁾ but similar to the mortality described by Valente and al.⁽⁶⁴⁾ However, early mortality was higher than reported in previous studies.^{(61) (62) (63) (64) (65) (66)} Our population did not seem at higher preoperative risk since hemodynamic parameters and surgery time were similar than reported in these studies. Few additional procedures and fenestrations were performed. Early deaths were related to myocardial or multi organ dysfunction. In high-risk patients, fenestration did not result in an improvement of outcomes and was significantly associated with higher mortality. Although not statistically significant, heart failure, arrhythmias and low ejection fraction tended to be related to mortality. Improvement in postoperative care needs a better understanding in the mechanisms of acute circulatory failure, in particular of acute myocardial systolic or diastolic dysfunction, circuit abnormalities, pulmonary vascular disease. Our study demonstrated that deceased patients had significant lower albumin blood levels at latest follow-up than patients who survived. This result has not been reported before but is of logical sense since albumin blood levels may likely be related to heart failure and protein losing enteropathy.^{(96) (97)}

During follow up, 3 patients experienced sudden cardiac death. Valente and al. in adults and other studies in children also reported sudden cardiac death as a major cause of late death.^{(64) (39)} In our experience, sudden cardiac death occurred in patients who had had supraventricular arrhythmias, emphasizing arrhythmias as a potential risk factor for late mortality.^{(39) (58) (60)}

Regarding adverse events observed throughout long-term follow-up after TCPC in adults, our study showed that no novel thromboembolic event occurred, while all patients were taken vitamin K inhibitors therapy. However PLE occurred in 17.2% of the patients. New onset of arrhythmia was 10%, and overall 22% of the whole population suffered from arrhythmia during follow up. Reports from other studies showed a lower rate of arrhythmias whenever a Maze procedure had been performed preoperatively.^{(65) (66)} Another hand, Roubertie and al. suggested lead

implantation in all patients undergoing conversion from atrio pulmonary connection to TCPC.⁽⁶⁵⁾ As previously discussed, the occurrence of arrhythmias significantly decreased in this group in the long-term after surgery, but 43% of them needed a pacemaker implantation. Facing this result, Roubertie's might be an appropriate strategy in this specific group. Lastly, the conversion group showed no improvement in PLE.

Our study showed an overall 50% of survival rates at 15-year follow-up after TCPC completion in adulthood. Although this result might raise some concern about the relevance of TCPC at adult age, one has to consider that spontaneous survival might have been even worse. However, heart transplantation might be proposed as an alternative to TCPC in these adult patients. Studies about transplantation in univentricular heart and Fontan adults reported a 67% rates of 5-year posttransplant survival.⁽⁹³⁾ Therefore transplantation might be a reasonable alternative option for resolution of untreatable arrhythmias or PLE, and also whenever hemodynamics cannot be favourable for a TCPC procedure (according to the European guidelines).⁽²⁰⁾

Limitations of the study

This study has significant limitations mainly due to retrospective review of data collection and small size sample. Therefore, all data were collected by a single investigator in order to avoid reporting bias. Data were not compared with outcomes of un-operated or transplanted univentricular patients. Finally, in our institution, pulmonary vascular resistances were not often hemodynamically evaluated, since PVR measurement in this population is hardly reliable, because of anatomical issues, multiple sources of additional blood flow, resulting in frequent underestimation of PVR. However, our study is powered by long-term full follow-up of a highly specific population (only one patient was lost of follow up).

5. CONCLUSION

Total cavopulmonary connection in adults can provide a benefit in long term survival and symptoms improvement in selected patients. However high postoperative mortality may lead to renoncement or foreseeing post operative care in high risk patients as fenestration did not improve outcomes.

IV- Références

1. Anderson RH, Cook AC. Morphology of the functionally univentricular heart. *Cardiol Young*. févr 2004;14 Suppl 1:3-12.
2. Damien Bonnet, Younès Boujedmain, Olivier Riasky, Daniel Sidi, Pascal Vouhé, et al. Coeurs univentriculaires, XXXVe séminaire de Cardiologie Pédiatrique. 2014.
3. Frescura C, Thiene G. The New Concept of Univentricular Heart. *Front Pediatr [Internet]*. 7 juill 2014 [cité 17 mars 2015];2.
4. Jacobs ML, Anderson RH. Nomenclature of the functionally univentricular heart. *Cardiol Young*. févr 2006;16 Suppl 1:3-8.
5. Kim S-J. Heterotaxy syndrome. *Korean Circ J*. mai 2011;41(5):227-32.
6. Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, Thieulin A-C, Jouannic J-M, Magnier S, et al. Prevalence, timing of diagnosis and mortality of newborns with congenital heart defects: a population-based study. *Heart Br Card Soc*. nov 2012;98(22):1667-73.
7. Gewillig MH, Lundström UR, Deanfield JE, Bull C, Franklin RC, Graham TP, et al. Impact of Fontan operation on left ventricular size and contractility in tricuspid atresia. *Circulation*. janv 1990;81(1):118-27.
8. Khairy P, Poirier N, Mercier L-A. Univentricular heart. *Circulation*. 13 févr 2007;115(6):800-12.
9. Sluysmans T, Sanders SP, van der Velde M, Matitiau A, Parness IA, Spevak PJ, et al. Natural history and patterns of recovery of contractile function in single left ventricle after Fontan operation. *Circulation*. déc 1992;86(6):1753-61.
10. Di Filippo S. Ventricule unique. *EMC - Cardiol*. janv 2010;5(2):1-11.
11. Ammash NM, Warnes CA. Survival into adulthood of patients with unoperated single ventricle. *Am J Cardiol*. 1 mars 1996;77(7):542-4.
12. Angeli E, Napoleone CP, Balducci A, Formigari R, Lovato L, Candini L, et al. Natural and modified history of single-ventricle physiology in adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 12 janv 2012;42(6):996-1002.
13. Moodie DS, Ritter DG, Tajik AJ, O'Fallon WM. Long-term follow-up in the unoperated univentricular heart. *Am J Cardiol*. 1 avr 1984;53(8):1124-8.
14. Moodie DS, Ritter DG, Tajik AH, McGoon DC, Danielson GK, O'Fallon WM. Long-term follow-up after palliative operation for univentricular heart. *Am J Cardiol*. 1 juin 1984;53(11):1648-51.
15. Hancock Friesen CL, Forbess JM. Surgical management of the single ventricle. *Prog Pediatr Cardiol*. oct 2002;16(1):47-68.

16. Gatzoulis MA, Munk MD, Williams WG, Webb GD. Definitive palliation with cavopulmonary or aortopulmonary shunts for adults with single ventricle physiology. *Heart Br Card Soc.* janv 2000;83(1):51-7.
17. Yamada K, Roques X, Elia N, Laborde MN, Jimenez M, Choussat A, et al. The short- and mid-term results of bidirectional cavopulmonary shunt with additional source of pulmonary blood flow as definitive palliation for the functional single ventricular heart. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* déc 2000;18(6):683-9.
18. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2 déc 2008;52(23):e143-263.
19. XVIIIe séminaire de cardiologie pédiatrique. Dérivations cavo-pulmonaires chez l'enfant. 1997.
20. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* déc 2010;31(23):2915-57.
21. Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax.* mai 1971;26(3):240-8.
22. Kreutzer G, Galíndez E, Bono H, De Palma C, Laura JP. An operation for the correction of tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* oct 1973;66(4):613-21.
23. De Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atrio pulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* nov 1988;96(5):682-95.
24. Puga FJ, Chiavarelli M, Hagler DJ. Modifications of the Fontan operation applicable to patients with left atrioventricular valve atresia or single atrioventricular valve. *Circulation.* sept 1987;76(3 Pt 2):III53-60.
25. Jonas RA, Castaneda AR. Modified Fontan procedure: atrial baffle and systemic venous to pulmonary artery anastomotic techniques. *J Card Surg.* juin 1988;3(2):91-6.
26. Marcelletti C, Corno A, Giannico S, Marino B. Inferior vena cava-pulmonary artery extracardiac conduit. A new form of right heart bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* août 1990;100(2):228-32.
27. Miura T, Hiramatsu T, Forbess JM, Mayer JE. Effects of elevated coronary sinus pressure on coronary blood flow and left ventricular function. Implications after the Fontan operation. *Circulation.* 1 nov 1995;92(9 Suppl):II298-303.
28. D'Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD, Grigg LE, Ramsay JM, Wheaton GR, et al. The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes. *Circulation.* 11 sept 2007;116(11 Suppl):I157-64.

29. Bridges ND, Lock JE, Castaneda AR. Baffle fenestration with subsequent transcatheter closure. Modification of the Fontan operation for patients at increased risk. *Circulation*. nov 1990;82(5):1681-9.
30. Gentles TL, Mayer JE, Gauvreau K, Newburger JW, Lock JE, Kupferschmid JP, et al. Fontan operation in five hundred consecutive patients: factors influencing early and late outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. sept 1997;114(3):376-91.
31. Bridges ND, Mayer JE, Lock JE, Jonas RA, Hanley FL, Keane JF, et al. Effect of baffle fenestration on outcome of the modified Fontan operation. *Circulation*. déc 1992;86(6):1762-9.
32. Lemler MS, Scott WA, Leonard SR, Stromberg D, Ramaciotti C. Fenestration improves clinical outcome of the fontan procedure: a prospective, randomized study. *Circulation*. 15 janv 2002;105(2):207-12.
33. Goff DA, Blume ED, Gauvreau K, Mayer JE, Lock JE, Jenkins KJ. Clinical outcome of fenestrated Fontan patients after closure: the first 10 years. *Circulation*. 24 oct 2000;102(17):2094-9.
34. Bridges ND, Jonas RA, Mayer JE, Flanagan MF, Keane JF, Castaneda AR. Bidirectional cavopulmonary anastomosis as interim palliation for high-risk Fontan candidates. Early results. *Circulation*. nov 1990;82(5 Suppl):IV170-6.
35. D' Udekem Y, Xu MY, Galati JC, Lu S, Iyengar AJ, Konstantinov IE, et al. Predictors of survival after single-ventricle palliation: the impact of right ventricular dominance. *J Am Coll Cardiol*. 27 mars 2012;59(13):1178-85.
36. Abdulla R-I. The fontan procedure: now what? *Pediatr Cardiol*. déc 2014;35(8):1307-8.
37. Parikh SR, Hurwitz RA, Caldwell RL, Girod DA. Ventricular function in the single ventricle before and after Fontan surgery. *Am J Cardiol*. 15 juin 1991;67(16):1390-5.
38. Choussat A, Fontan F, Besse F et al. Selection criteria for Fontan's procedure. In: *Paediatric cardiology*. Churchill Livingstone. Edinburgh: Anderson R, Shinebourne E; 1977. p. 559-66.
39. Earing MG, Cetta F, Driscoll DJ, Mair DD, Hodge DO, Dearani JA, et al. Long-term results of the Fontan operation for double-inlet left ventricle. *Am J Cardiol*. 15 juill 2005;96(2):291-8.
40. Van den Bosch AE, Roos-Hesselink JW, Van Domburg R, Bogers AJJC, Simoons ML, Meijboom FJ. Long-term outcome and quality of life in adult patients after the Fontan operation. *Am J Cardiol*. 1 mai 2004;93(9):1141-5.
41. Driscoll DJ, Offord KP, Feldt RH, Schaff HV, Puga FJ, Danielson GK. Five- to fifteen-year follow-up after Fontan operation. *Circulation*. févr 1992;85(2):469-96.
42. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE, Triedman JK, Walsh EP, Lock JE, et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation*. 1 janv 2008;117(1):85-92.
43. Fontan F, Kirklin JW, Fernandez G, Costa F, Naftel DC, Tritto F, et al. Outcome after a « perfect » Fontan operation. *Circulation*. mai 1990;81(5):1520-36.

44. Petrossian E, Reddy VM, Collins KK, Culbertson CB, MacDonald MJ, Lamberti JJ, et al. The extracardiac conduit Fontan operation using minimal approach extracorporeal circulation: early and midterm outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* nov 2006;132(5):1054-63.
45. Tweddell JS, Nersesian M, Mussatto KA, Nugent M, Simpson P, Mitchell ME, et al. Fontan palliation in the modern era: factors impacting mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg.* oct 2009;88(4):1291-9.
46. Ovroutski S, Sohn C, Barikbin P, Miera O, Alexi-Meskishvili V, Hübler M, et al. Analysis of the risk factors for early failure after extracardiac Fontan operation. *Ann Thorac Surg.* avr 2013;95(4):1409-16.
47. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, Gow RM, Williams WG, Trusler GA, et al. Risk factors for atrial tachyarrhythmias after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol.* déc 1994;24(7):1735-41.
48. Durongpisitkul K, Porter CJ, Cetta F, Offord KP, Slezak JM, Puga FJ, et al. Predictors of early- and late-onset supraventricular tachyarrhythmias after Fontan operation. *Circulation.* 15 sept 1998;98(11):1099-107.
49. Feldt RH, Driscoll DJ, Offord KP, Cha RH, Perrault J, Schaff HV, et al. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* sept 1996;112(3):672-80.
50. Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, Somerville J, Gewillig M. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. PLE study group. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mai 1998;115(5):1063-73.
51. Nakano T, Kado H, Tatewaki H, Hinokiyama K, Oda S, Ushinohama H, et al. Results of extracardiac conduit total cavopulmonary connection in 500 patients†. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 13 mars 2015;
52. Harrison DA, Liu P, Walters JE, Goodman JM, Siu SC, Webb GD, et al. Cardiopulmonary function in adult patients late after Fontan repair. *J Am Coll Cardiol.* oct 1995;26(4):1016-21.
53. Giardini A, Hager A, Napoleone CP, Picchio FM. Natural History of Exercise Capacity After the Fontan Operation: A Longitudinal Study. *Ann Thorac Surg.* 1 mars 2008;85(3):818-21.
54. Nir A, Driscoll DJ, Mottram CD, Offord KP, Puga FJ, Schaff HV, et al. Cardiorespiratory response to exercise after the Fontan operation: a serial study. *J Am Coll Cardiol.* juill 1993;22(1):216-20.
55. Canobbio MM, Mair DD, van der Velde M, Koos BJ. Pregnancy outcomes after the Fontan repair. *J Am Coll Cardiol.* sept 1996;28(3):763-7.
56. Mair DD, Puga FJ, Danielson GK. The Fontan procedure for tricuspid atresia: early and late results of a 25-year experience with 216 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1 mars 2001;37(3):933-9.
57. Humes RA, Mair DD, Porter CB, Puga FJ, Schaff HV, Danielson GK. Results of the modified Fontan operation in adults. *Am J Cardiol.* 1 mars 1988;61(8):602-4.
58. Burkhardt HM, Dearani JA, Mair DD, Warnes CA, Rowland CC, Schaff HV, et al. The modified Fontan procedure: early and late results in 132 adult patients. *J Thorac Cardiovasc*

Surg. juin 2003;125(6):1252-9.

59. Gates RN, Laks H, Drinkwater DC, Lam L, Blitz A, Child JS, et al. The Fontan procedure in adults. Ann Thorac Surg. avr 1997;63(4):1085-90.
60. Veldtman GR, Nishimoto A, Siu S, Freeman M, Fredriksen PM, Gatzoulis MA, et al. The Fontan procedure in adults. Heart Br Card Soc. sept 2001;86(3):330-5.
61. Fujii Y, Sano S, Kotani Y, Yoshizumi K, Kasahara S, Ishino K, et al. Midterm to long-term outcome of total cavopulmonary connection in high-risk adult candidates. Ann Thorac Surg. févr 2009;87(2):562-70; discussion 570.
62. Mott AR, Feltes TF, McKenzie ED, Andropoulos DB, Bezold LI, Fenrich AL, et al. Improved early results with the Fontan operation in adults with functional single ventricle. Ann Thorac Surg. avr 2004;77(4):1334-40.
63. Ovroutski S, Alexi-Meskishvili V, Ewert P, Nürnberg J-H, Hetzer R, Lange PE. Early and medium-term results after modified Fontan operation in adults. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. mars 2003;23(3):311-6.
64. Valente AM, Lewis M, Vaziri SM, Bautista-Hernandez V, Harmon A, Kim Y, et al. Outcomes of adolescents and adults undergoing primary Fontan procedure. Am J Cardiol. 15 déc 2013;112(12):1938-42.
65. Roubertie F, Peltan J, Henaine R, Oses P, Iriart X, Thambo J-B, et al. Early to midterm results of total cavopulmonary connection in adult patients. Ann Thorac Surg. mars 2013;95(3):941-7.
66. Ly M, Roubertie F, Kasdi R, Chatti S, Vergnat M, Luu D, et al. The modified Fontan procedure with use of extracardiac conduit in adults: analysis of 32 consecutive patients. Ann Thorac Surg. déc 2014;98(6):2181-6.
67. Mori M, Aguirre AJ, Elder RW, Kashkouli A, Farris AB, Ford RM, et al. Beyond a broken heart: circulatory dysfunction in the failing Fontan. Pediatr Cardiol. avr 2014;35(4):569-79.
68. McGuirk SP, Winlaw DS, Langley SM, Stumper OF, de Giovanni JV, Wright JG, et al. The impact of ventricular morphology on midterm outcome following completion total cavopulmonary connection. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. juill 2003;24(1):37-46.
69. Ghanayem NS, Berger S, Tweddell JS. Medical management of the failing Fontan. Pediatr Cardiol. déc 2007;28(6):465-71.
70. De Rita F, Crossland D, Griselli M, Hasan A. Management of the failing Fontan. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2015;18(1):2-6.
71. Hebson CL, McCabe NM, Elder RW, Mahle WT, McConnell M, Kogon BE, et al. Hemodynamic phenotype of the failing Fontan in an adult population. Am J Cardiol. 15 déc 2013;112(12):1943-7.
72. Iyengar AJ, Winlaw DS, Galati JC, Celermajer DS, Wheaton GR, Gentles TL, et al. Trends in Fontan surgery and risk factors for early adverse outcomes after Fontan surgery: the Australia and New Zealand Fontan Registry experience. J Thorac Cardiovasc Surg. août

2014;148(2):566-75.

73. Almond CSD, Mayer JE, Thiagarajan RR, Blume ED, del Nido PJ, McElhinney DB. Outcome after Fontan failure and takedown to an intermediate palliative circulation. *Ann Thorac Surg.* sept 2007;84(3):880-7.
74. Mainwaring RD, Lamberti JJ, Carter TL, Moore JW, Nelson JC. Renin, angiotensin II, and the development of effusions following bidirectional Glenn and Fontan procedures. *J Card Surg.* mars 1995;10(2):111-8.
75. Zellers TM, Brown K. Protein-losing enteropathy after the modified fontan operation: oral prednisone treatment with biopsy and laboratory proved improvement. *Pediatr Cardiol.* avr 1996;17(2):115-7.
76. Fishberger SB, Wernovsky G, Gentles TL, Gauvreau K, Burnett J, Mayer JE, et al. Factors that influence the development of atrial flutter after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* janv 1997;113(1):80-6.
77. Betts TR, Roberts PR, Allen SA, Salmon AP, Keeton BR, Haw MP, et al. Electrophysiological mapping and ablation of intra-atrial reentry tachycardia after Fontan surgery with the use of a noncontact mapping system. *Circulation.* 25 juill 2000;102(4):419-25.
78. Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ. Late reoperations for Fontan patients: state of the art invited review. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* nov 2008;34(5):1034-40.
79. Mavroudis C, Deal BJ, Backer CL, Stewart RD, Franklin WH, Tsao S, et al. J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper for congenital heart surgery. 111 Fontan conversions with arrhythmia surgery: surgical lessons and outcomes. *Ann Thorac Surg.* nov 2007;84(5):1457-65; discussion 1465-6.
80. Kreutzer J, Keane JF, Lock JE, Walsh EP, Jonas RA, Castañeda AR, et al. Conversion of modified Fontan procedure to lateral atrial tunnel cavopulmonary anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* juin 1996;111(6):1169-76.
81. Marcelletti CF, Hanley FL, Mavroudis C, McElhinney DB, Abella RF, Marianeschi SM, et al. Revision of previous Fontan connections to total extracardiac cavopulmonary anastomosis: A multicenter experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* févr 2000;119(2):340-6.
82. Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ, Johnsrude CL. Fontan conversion to cavopulmonary connection and arrhythmia circuit cryoblation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mars 1998;115(3):547-56.
83. McElhinney DB, Reddy VM, Moore P, Hanley FL. Revision of previous Fontan connections to extracardiac or intraatrial conduit cavopulmonary anastomosis. *Ann Thorac Surg.* nov 1996;62(5):1276-82; discussion 1283.
84. Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ, Johnsrude C, Strasburger J. Total cavopulmonary conversion and maze procedure for patients with failure of the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* nov 2001;122(5):863-71.
85. Agence de Biomédecine. Activité de prélèvement et de greffe : organes, tissus et cellules.

Synthèse nationale 2013. 2014.

86. Davies RR, Russo MJ, Yang J, Quaegebeur JM, Mosca RS, Chen JM. Listing and transplanting adults with congenital heart disease. *Circulation*. 22 févr 2011;123(7):759-67.
87. Patel ND, Weiss ES, Allen JG, Russell SD, Shah AS, Vricella LA, et al. Heart transplantation for adults with congenital heart disease: analysis of the United network for organ sharing database. *Ann Thorac Surg*. sept 2009;88(3):814-21; discussion 821-2.
88. Burchill LJ, Edwards LB, Dipchand AI, Stehlik J, Ross HJ. Impact of adult congenital heart disease on survival and mortality after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. nov 2014;33(11):1157-63.
89. Goldberg SW, Fisher SA, Wehman B, Mehra MR. Adults with congenital heart disease and heart transplantation: optimizing outcomes. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. sept 2014;33(9):873-7.
90. Chen JM, Davies RR, Mital SR, Mercando ML, Addonizio LJ, Pinney SP, et al. Trends and outcomes in transplantation for complex congenital heart disease: 1984 to 2004. *Ann Thorac Surg*. oct 2004;78(4):1352-61; discussion 1352-61.
91. Karamlou T, Diggs BS, Welke K, Tibayan F, Gelow J, Guyton SW, et al. Impact of single-ventricle physiology on death after heart transplantation in adults with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*. oct 2012;94(4):1281-7; discussion 1287-8.
92. Lamour JM, Kanter KR, Naftel DC, Chrisant MR, Morrow WR, Clemson BS, et al. The effect of age, diagnosis, and previous surgery in children and adults undergoing heart transplantation for congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 7 juill 2009;54(2):160-5.
93. Bernstein D, Naftel D, Chin C, Addonizio LJ, Gamberg P, Blume ED, et al. Outcome of listing for cardiac transplantation for failed Fontan: a multi-institutional study. *Circulation*. 25 juill 2006;114(4):273-80.
94. Backer CL, Russell HM, Pahl E, Mongé MC, Gambetta K, Kindel SJ, et al. Heart transplantation for the failing Fontan. *Ann Thorac Surg*. oct 2013;96(4):1413-9.
95. Gamba A, Merlo M, Fiocchi R, Terzi A, Mammana C, Sebastiani R, et al. Heart transplantation in patients with previous Fontan operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. févr 2004;127(2):555-62.
96. Davidson J, Goodman D, Waldmann T, Gordon JR. R. PROTEIN-LOSING GASTROENTEROPATHY IN CONGESTIVE HEART-FAILURE. *The Lancet*. 29 avr 1961;277(7183):899-902.
97. Kaihara. Protein-losing gastroenteropathy in cardiac disease. *Br Med J*. 5 nov 1977;2(6096):1176.

V- Conclusion

La chirurgie de Fontan a été décrite par Fontan et Baudet pour la palliation de l'atrésie tricuspidale en 1971. Elle a depuis été étendue à beaucoup de cardiopathies univentriculaires et modifiée pour être aujourd'hui réalisée par dérivation cavo-pulmonaire totale par tube extra-cardiaque. Cette chirurgie est classiquement réalisée dans l'enfance. Les progrès des techniques chirurgicales et des soins post opératoires ont permis une amélioration de la morbidité et de la mortalité, et ont autorisé l'élargissement des critères de sélection des patients et notamment de l'âge opératoire. Chez l'adulte, la chirurgie de Fontan peut être réalisée dans deux situations différentes : comme première dérivation cavo-pulmonaire totale après chirurgies palliatives ou non, ou en conversion d'une précédente dérivation atrio-pulmonaire en dérivation cavo-pulmonaire par tube extra-cardiaque. Ces patients constituent une population à risque plus élevé en raison des multiples chirurgies antérieures, de l'hémodynamique plus souvent défavorable, et de la forte prévalence de pathologies préopératoires. Étant donné les faibles effectifs des séries publiées, aucun facteur pronostique n'a pu être établi de façon reproductible dans cette population.

Nous avons étudié le devenir des 35 patients opérés de dérivation cavo-pulmonaire totale à l'âge adulte dans notre centre. Dans notre série, la mortalité précoce était de 17%, supérieure à celle documentée par la littérature chez l'enfant. La dérivation cavo-pulmonaire totale a permis une amélioration fonctionnelle au prix d'une mortalité globale plus élevée que chez l'enfant, à 68,3% à 10 ans. La réalisation per-opératoire d'une fenestration n'a pas permis l'amélioration du pronostic et était associée à une plus grande mortalité. Les tachyarythmies sont une complication fréquente, touchant 23% des patients. Des procédures d'ablation préopératoire et per-opératoire pourraient améliorer le pronostic rythmique. Ces patients présentent également un haut risque de mort subite qui était la première cause de décès tardif dans notre étude. La chirurgie de conversion de dérivation atrio-pulmonaire en dérivation cavo-pulmonaire diminue le risque thrombo-embolique. Dans ce groupe de patients, le risque élevé de bradycardie peut justifier l'implantation systématique d'électrodes épicardiques avant l'implantation ultérieure éventuelle d'un pacemaker.

L'attitude classique reste d'effectuer cette chirurgie tôt dans la vie du patient, afin d'éviter l'hypoxie et la surcharge volumétrique prolongée du ventricule unique, ce qui altère sa morphologie, sa fonction, et augmente les résistances vasculaires pulmonaires compromettant le pronostic post opératoire et à long terme. Cependant la chirurgie reste réalisable chez l'adulte en

déterminant précisément et individuellement le risque et les bénéfices, l'objectif fonctionnel, le risque hémodynamique, les réparations anatomiques complémentaires et la préparation des soins post opératoires.

Compte tenu de la mortalité significative de la dérivation cavo-pulmonaire totale chez l'adulte, il est important de garder à l'esprit que pour les formes défavorables, le renoncement à la dérivation pour une transplantation peut parfois être une meilleure option.

Le Président de la thèse,
Professeur Jean NINET

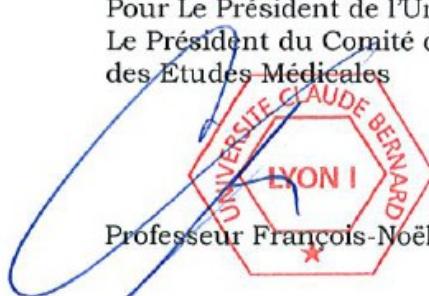


Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 01 OCT. 2015

VU :
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Lyon-Est



VU :
Pour Le Président de l'Université
Le Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales



**ANKOU Bénédicte: Dérivation cavopulmonaire totale à l'âge adulte:
Résultats et pronostic à partir d'une série monocentrique de 35 patients
Outcomes and prognosis after total cavopulmonary connection in adulthood**

65 pages, 25 figures, 7 tableaux

Th Méd : Lyon 2015 n° 291

RESUME: Purpose : Total cavopulmonary connection and has been extended to a wilder population of functional univentricular heart in children, but no data support its extend to adult population. The aim of this study was to investigate the clinical features, assess the clinical course and outcomes, and identify predictive factors for mortality in patients undergoing total cavopulmonary connection (TCPC) at adulthood. **Methods:** Single center retrospective analysis of all patients who underwent TCPC at 18 years of age or older, between 1990 and 2015. Patients were classified according to a previous atrio-pulmonary connection (TCPC-Conv group), previous palliative surgery (TCPC-Pall group) or absence of previous surgery or bidirectional Glenn anastomosis only (TCPC-NoPall group). Vital status, clinical events during follow up, functional status at last medical visit and quality of life were recorded. **Results:** Thirty five adult patients underwent total cavo-pulmonary connection, 19 in TCPC-Pall group, 7 in TCPC-NoPall group, 9 in TCPC-Conv group. Median follow up was $7 \pm 6,7$ years. Actual survival was 80, 73,2 and 68,3% at respectively 1, 5 and 10 years. There was no significant difference in mortality between surgical groups (22% in TCPC-Conv, 14% in TCPC-NoPall, 42% in TCPC-Pall, $p=0,3$). Early mortality was 17%. Mortality was significantly higher in patients in which a fenestration was performed at the time of surgery (100% vs. 22,5%, $p=0,005$) and albumin blood levels at last follow up was significantly lower among deceased patients (mean 31.3 g/l versus 41.9 g/l, $p= 0.04$). TCPC resulted in mean NYHA improvement in every groups (TCPC-Conv: $2,5 \pm 0,5$ vs. $1,5 \pm 0,8$ $p=0,01$; TCPC-NoPall: $2,7 \pm 0,7$ vs. $1,7 \pm 0,9$ $p=0,004$; TCPC-Pall: $2,6 \pm 0,6$ vs. $1,9 \pm 0,8$ $p=0,02$). The frequency of arrhythmia episodes decreased from 60.6% to 22.2% at latest follow-up ($p= 0.5$), but preoperative PLE in conversion group did not resolved. **Conclusion:** Total cavo-pulmonary connection in adults can provide a benefit in long-term survival and symptoms improvement in selected patients. However high postoperative mortality may lead to renunciation or foreseeing postoperative care in high-risk patients as fenestration did not improve outcomes.

MOTS CLES : Total cavo-pulmonary connection
Fontan
univentricular heart

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur Jean NINET
Membres :	Madame le Professeur Sylvie DI FILIPPO
	Monsieur le Professeur Philippe CHEVALIER
	Monsieur le Professeur Roland HENAINE
	Monsieur le Docteur François SASSOLAS

DATE DE SOUTENANCE : 28 octobre 2015

Adresse de l'auteur : benedicteankou@orange.fr