

Mémoire de Maîtrise en médecine No 1594

**Complications à moyen et long terme des opérations de
Fontan pour les cœurs univentriculaires**

Etudiant

Ludivine Roch

Tuteur

PD Dr. Sekarski Nicole, MER
Unité de cardiologie pédiatrique, CHUV

Expert

Dr. Marc-André Bernath
Service d'anesthésie, CHUV

Lausanne, décembre 2014

Table des matières

Résumé	3
Introduction - Ventricules uniques	4
Généralités / Incidence	4
Classification	4
Physiopathologie	4
Clinique à la naissance	5
Interventions chirurgicales	6
1 ^{ère} étape de la chirurgie palliative	6
2 ^{ème} étape de la chirurgie palliative	8
3 ^{ème} étape de la chirurgie palliative	10
Objectifs de l'étude	12
Méthode	12
Analyses statistiques	14
Résultats	14
Discussion – complications post-Fontan	19
Limitations de l'étude	28
Apport du travail	29
Bibliographie	30

A. Résumé

Les ventricules uniques sont des malformations cardiaques que l'on classifie selon la morphologie du ventricule et du type de connexion atrioventriculaire.

Un traitement chirurgical est nécessaire pour la survie des patients : seulement 50% des patients sont en vie après 4 ans sans aucune opération (1). Plusieurs interventions chirurgicales palliatives sont nécessaires pour séparer la circulation systémique de la circulation pulmonaire.

- Étape 1 : dépend du type de ventricule unique
 - a. Ventricule unique sans sténose pulmonaire : cerclage de l'artère pulmonaire pendant la période néonatale
 - b. Ventricule unique avec sténose pulmonaire : shunt de Blalock-Taussig
 - c. Ventricule unique avec sténose sous-aortique : opération de Damus-Kaye-Stansel, et shunt de Blalock-Taussig.
- Étape 2 : anastomose de Glenn, entre 4 et 6 mois de vie.
- Étape 3 : opération de Fontan modifiée à l'aide d'un tube extracardiaque. Il s'agit d'une palliation définitive, faite entre 2 et 4 ans de vie. Cette opération permet de séparer les deux circulations. Malgré une mortalité faible, des complications peuvent survenir à long terme :
 - i. Anomalies hémodynamiques
 - ii. Arythmies
 - iii. Entéropathie exsudative
 - iv. Complications thromboemboliques
 - v. Troubles hépatiques

Au CHUV, 26 patients ont subi une opération de Fontan entre 1996 et 2013. Les complications à moyen et long terme ont été les suivantes

- 2 enfants sont décédés (8%)
- 2 enfants ont un trouble thromboembolique (8%)
- 3 enfants ont des troubles hépatiques (11.5%)
- 7 enfants ont une défaillance hémodynamique (27%)
- 6 enfants ont une arythmie (23%)
- 3 enfants ont une entéropathie exsudative (11%)

Notre étude rétrospective a montré que les complications à moyen terme sont fréquentes mais nous n'avons pas pu identifier de facteurs de risque statistiquement significatifs dans cet échantillon de patients probablement dû au petit collectif.

Titre anglais : Medium and long-term complications of the operations on univentricular hearts

Mots-clés : ventricule unique, Fontan, Glenn

B. Introduction - Les ventricules uniques

Généralités/ incidence

Les cœurs univentriculaires comptent pour 1 à 3 % des anomalies congénitales (1) et pour 10% des anomalies cardiaques congénitales (2) (3).

Ils ont comme point commun la présence d'un seul ventricule fonctionnel. Anatomiquement par contre, on distingue plusieurs formes, comme une atrésie tricuspide, un ventricule hypoplasique, ou un syndrome hétérotaxique (4).

Classification

Les ventricules uniques sont des malformations cardiaques que l'on classifie selon :

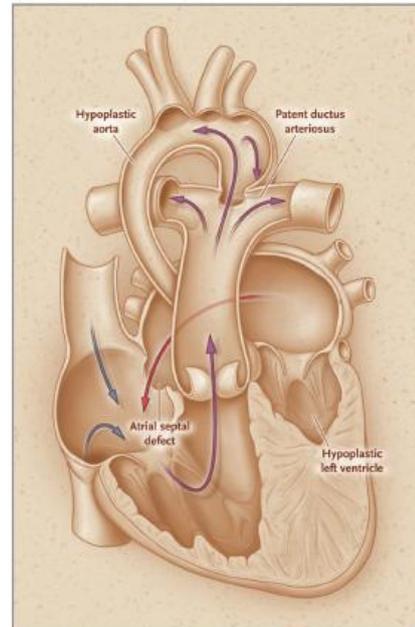
- La morphologie du ventricule : la structure du myocarde est le critère majeur pour identifier le type de ventricule (6)
 - Ventricule gauche : apparence lisse, trabéculations apicales ressemblant à un réseau (fines et nombreuses) (6).
 - Ventricule droit : surface irrégulière, trabéculations droites (épaisses et peu nombreuses) (6).
 - Ventricule de morphologie mixte : le septum interventriculaire est absent ou rudimentaire et donc les ventricules droit et gauche ne sont pas séparés (6). Par conséquent, un côté du ventricule est morphologiquement droit et l'autre côté morphologiquement gauche (1).
 - Ventricule de morphologie indéterminée : la distinction du myocarde n'est pas claire (6).
- Le type de connexion atrioventriculaire :
 - À double entrée : deux valves atrioventriculaires se drainent dans un ventricule dominant (2) (6).
 - À entrée simple : une connexion atrioventriculaire est absente ou sévèrement sténosée (quasi toujours associé avec une hypoplasie sévère du ventricule correspondant) (2).
 - Avec valve atrioventriculaire commune : une seule valve atrioventriculaire remplace les valves mitrale et tricuspide (7).

Physiopathologie

La physiopathologie dépendra du type de ventricule unique et de la répartition du débit cardiaque entre la circulation pulmonaire et systémique qui dépendra des résistances dans les deux circulations, ainsi que de la présence de malformations associées telles qu'une obstruction sous-aortique ou coarctation de l'aorte.

Dans les ventricules uniques qui ne sont pas associés à une sténose pulmonaire, le débit pulmonaire augmentera progressivement avec la chute postnatale des résistances pulmonaires et ceci aboutira à une surcharge pulmonaire et un retour veineux pulmonaire à l'oreillette gauche augmenté ainsi qu'à une insuffisance cardiaque congestive. Les saturations en oxygène seront par conséquent élevées.

Dans les ventricules uniques avec sténose pulmonaire, le débit pulmonaire sera faible. Il n'y aura pas de surcharge pulmonaire ou d'insuffisance cardiaque mais au contraire le patient développera une cyanose plus ou moins importante selon la sévérité de la sténose.



Dans le cas d'un syndrome d'hypoplasie du cœur gauche, le ventricule droit est unique et généralement associé à une atrésie mitrale et aortique. Dans ce cas là, le sang désoxygéné revient à l'oreillette droite et passe dans le ventricule droit. Le sang oxygéné revenant de l'oreillette gauche croise le défaut du septum auriculaire obligatoire (communication inter-auriculaire ou foramen ovale) pour se mêler au sang désoxygéné dans l'oreillette droite. Le sang mélangé est alors éjecté par le ventricule droit dans l'artère pulmonaire. Une portion du sang dans l'artère pulmonaire continue normalement jusqu'aux poumons, tandis que l'autre portion passe dans l'aorte via le canal artériel pour alimenter la circulation systémique (5) (cf figure 1).

Pour survivre à la naissance, les patients avec ventricules uniques doivent fournir le débit cardiaque pour les deux circulations : systémique et pulmonaire (4). Dans le cas d'une atrésie d'une des valves atrioventriculaires, il doit y avoir une communication au niveau auriculaire permettant le mixage du sang non oxygéné et oxygéné et, dans certains cas (hypoplasie du cœur gauche par exemple), une connexion entre l'artère systémique et pulmonaire, telle que la persistance du canal artériel, pour permettre une oxygénation partielle du sang (4).

Clinique à la naissance

La clinique dépendra de la physiopathologie et sera marquée soit par des signes d'insuffisance cardiaque soit par une cyanose soit par une association des deux.

Sans intervention, la survie n'est que de 50% des patients après 4 ans (1). Il n'y a pas de chirurgie correctrice pour les ventricules uniques. Différentes palliations permettent la séparation des deux circulations. De nos jours, la palliation s'effectue en trois étapes successives pour séparer la circulation systémique de la circulation pulmonaire. Les opérations étagées permettent de diminuer la mortalité et la morbidité (2).

Interventions chirurgicales

1. 1^{ère} étape de la chirurgie palliative

La première étape différera selon les malformations cardiaques associées.

a. Cerclage de l'artère pulmonaire

Lorsqu'il n'y a pas d'obstruction pulmonaire, le flux pulmonaire est élevé (1). Les signes et symptômes sont alors typiques d'une insuffisance cardiaque avec shunt gauche-droit : tachypnée, tachycardie, diaphorèse, hépatomégalie.

Durant les 6 premiers mois de vie, il faut restreindre le flux pulmonaire en créant une sténose supra valvulaire chirurgicalement (2) (cf. figure 2). Cette intervention permet de diminuer le débit pulmonaire et les résistances pulmonaires et ainsi de prévenir le développement d'une maladie vasculaire pulmonaire obstructive telle qu'une hypertension pulmonaire (3) (6). Par ailleurs, elle permet également de diminuer les symptômes d'insuffisance cardiaque.

Ce cerclage peut être traditionnel avec une bandelette en PTFE ou alors on peut implanter un cerclage adaptable par téléométrie (3).

Il y a cependant une complication qui n'est pas rare : une sténose sous-aortique (6). Les causes sont soit une hypertrophie progressive suite au cerclage, soit un développement de novo d'une obstruction (6).

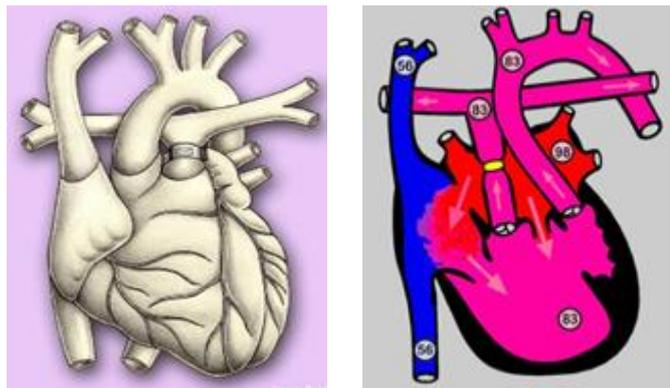


Figure 2 : Ventricule gauche à double entrée, normoposition des gros vaisseaux, avec cerclage de l'artère pulmonaire (12).

b. Shunt de Blalock-Taussig

Lorsque le ventricule unique s'accompagne d'une obstruction pulmonaire (sténose ou atrésie) , le débit pulmonaire sera diminué avec comme conséquence une hypoxémie et cyanose durant la période néonatale (6).

Un shunt entre l'artère subclavière et l'artère pulmonaire (shunt de Blalock-Taussig) doit être effectué pour suppléer la circulation pulmonaire insuffisante (13) (cf. figure 3). Ainsi, on obtient une déviation d'une partie du flux sanguin aortique vers la circulation pulmonaire menant ainsi à une amélioration de l'oxygénation sanguine et une diminution de la cyanose (13).

Types de shunt

- Shunt de Blalock-Taussig modifié: anastomose latéro-latérale entre l'artère sous-clavière et l'artère pulmonaire à l'aide d'une prothèse synthétique (13).
- Shunt central : anastomose entre l'aorte ascendante et le tronc pulmonaire (13).

- Shunt de Sano : anastomose entre l'artère pulmonaire et le ventricule droit à l'aide d'une prothèse synthétique (13).

Le shunt n'est pas sans conséquence, car il impose une surcharge de travail au ventricule qui peut être délétère à long terme (13). En effet, le ventricule doit assurer le débit aortique normal ainsi que le débit sanguin passant par l'anastomose (13).

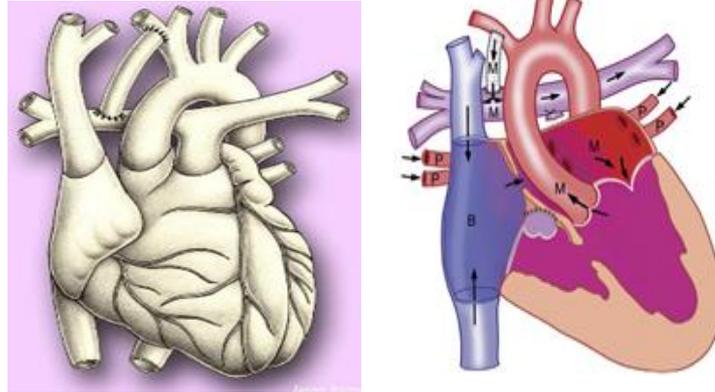


Figure 3 : atrésie pulmonaire et tricuspide avec shunt de Blalock-Taussig modifié (4) (12).

c. Opération de Damus-Kaye-Stansel

Cette procédure est associée à un shunt de Blalock-Taussig (3) et est effectuée chez les patients avec ventricule unique associé à une obstruction sous-aortique. Elle consiste en une division du tronc pulmonaire et une anastomose avec l'aorte ascendante (3) (cf. figure 4). Cette intervention peut devenir nécessaire à n'importe quelle étape de la palliation de type Fontan.

La performance proactive du Damus-Kaye-Stansel prévient une augmentation de la postcharge ventriculaire et prévient ainsi la dysfonction ventriculaire (15).

Néanmoins, cette procédure n'est pas sans conséquence puisqu'une préoccupation est que l'incorporation du toit pulmonaire dans la circulation systémique peut mener à la dilatation du toit avec le temps, requérant une chirurgie subséquente (15).

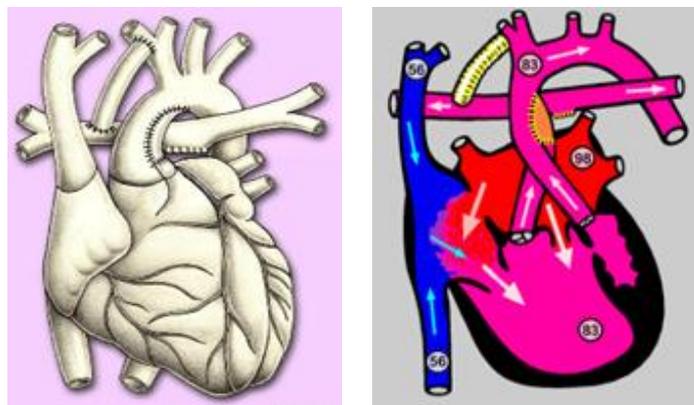


Figure 4 : ventricule gauche à double entrée avec une procédure de Damus-Kaye-Stansel (12).

d. Opération de Norwood

Dans le cas d'un syndrome d'hypoplasie du cœur gauche, l'opération de Norwood permet d'augmenter le flux systémique en dirigeant le flux sortant du ventricule droit directement dans l'aorte. En d'autres termes, le ventricule droit reprend la fonction du ventricule gauche absent (17). L'artère pulmonaire proximale est connectée à l'arc aortique, alors que le segment coarcté de l'aorte est réparé (17).

Le flux sanguin du ventricule droit est alors dirigé pour la circulation systémique, ce qui veut dire qu'une source alternative de circulation pulmonaire doit être fournie (17). Ceci est fait grâce à un shunt aortopulmonaire tel que le shunt de Blalock-Taussig (cf. figure 5) ou le shunt de Sano (2).

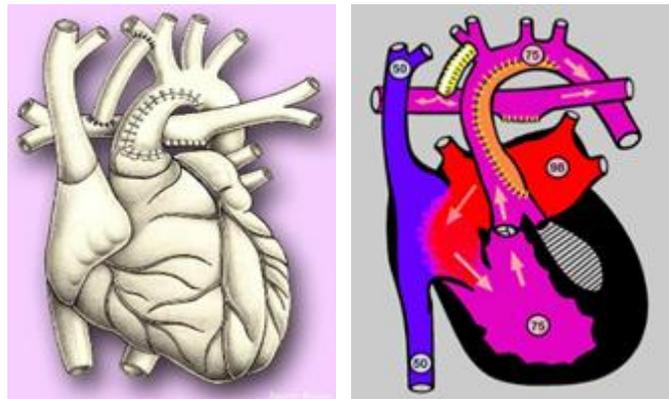


Figure 5 : ventricule gauche hypoplasique avec la procédure de Norwood (12).

2. 2^{ème} étape de la chirurgie palliative

L'anastomose de Glenn est la deuxième étape de la palliation. Il s'agit d'une anastomose entre la VCS et l'artère pulmonaire droite (4) (cf. figure 6). La VCI à ce niveau reste connectée à l'oreillette droite, créant un shunt droit-gauche et résultant en une saturation en oxygène entre 75-80% (4). Cette étape assume la ligature du shunt de Blalock-Taussig ou le serrage du cerclage de l'artère pulmonaire voire la section de l'artère pulmonaire (8). Elle peut donc être associée à une section du tronc pulmonaire ou non. Il existe deux types de Glenn : unidirectionnel et bidirectionnel.

- Le Glenn unidirectionnel est rarement pratiqué de nos jours. La VCS est connectée bout-à-bout avec l'artère pulmonaire qui devient alors discontinue (4). Durant les procédures palliatives ultérieures, c'est-à-dire quand on anastomose la VCI à l'artère pulmonaire gauche, tout le flux sanguin venant de la moitié inférieure du corps est dirigé dans le poumon gauche (4).
- Le Glenn bidirectionnel est une connexion entre la VCS et l'artère pulmonaire droite tout en maintenant la continuité entre les artères pulmonaires gauche et droite ; ce qui facilite le flux sanguin dans les deux poumons (4) (6).

On pratique l'anastomose de Glenn vers 4-6 mois de vie (6), une fois que les résistances vasculaires pulmonaires sont diminuées à un niveau normal, permettant au sang de passer passivement dans les poumons (4). Idéalement la pression pulmonaire moyenne ne devrait pas excéder 15 mmHg.

Ce shunt permet une augmentation de débit pulmonaire et diminue la charge volumique qui traverse le ventricule (2). En effet, cette anastomose permet de dévier le tiers du débit

sanguin directement dans les poumons (3). De ce fait, il diminue la précharge du ventricule dominant et permet ainsi au ventricule de mieux assurer la circulation systémique (2) sans pour autant accentuer la désaturation en oxygène (21).

Une des complications majeures du shunt de Glenn est le développement de malformations artérioveineuses pulmonaires avec désaturation artérielle systémique associée (8). Les traitements sont limités car ces malformations sont généralement multiples et diffuses (2). Pour renverser les malformations artérioveineuses pulmonaires, il peut être nécessaire de rediriger le flux veineux hépatique dans la circulation pulmonaire (2). D'autres complications sont le syndrome de la VCS, la maladie obstructive vasculaire pulmonaire ou encore le développement de collatérales entre la VCS et la VCI (22).

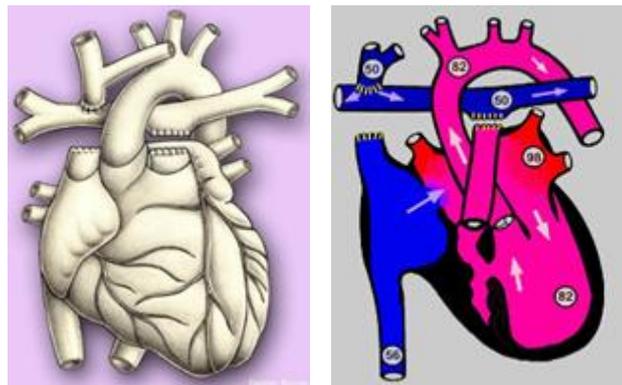


Figure 6 : atrésie tricuspide avec un shunt de Glenn bidirectionnel (12).

L'opération de Glenn peut être remplacée par une opération de Kawashima chez les patients avec interruption de la VCI, où seulement les veines hépatiques se drainent dans l'oreillette droite (2). Le sang du bas du corps atteint la VCS via la veine azygos (2). Dans cette situation, une anastomose cavopulmonaire bidirectionnelle a pour résultat une palliation de Fontan quasi complète, redirigeant le sang depuis la VCS ainsi que la veine azygos dans les artères pulmonaires (2) (cf. figure 7). Ainsi, seules les veines hépatiques se drainent encore dans la circulation systémique (2).

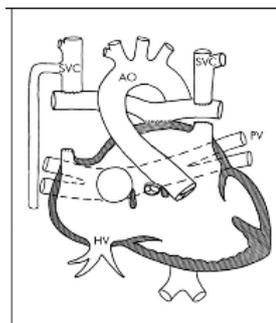


Figure 7 : procédure de Kawashima (48).

3. 3^{ème} étape de la chirurgie palliative

La dernière intervention, l'opération de Fontan modifiée, est effectuée après 2-3 ans de vie (6). Il ne faut pas la faire trop tard pour éviter de longues périodes de surcharge du ventricule avec tendance à promouvoir le développement de cardiomyopathie secondaire (1).

Cette dernière étape de la palliation a pour but de créer une anastomose bicavale et bidirectionnelle, autrement appelée anastomose cavopulmonaire totale, à l'aide d'un tube extracardiaque(6). Le sang de la VCI est dévié directement dans l'artère pulmonaire (3) via ce conduit (4).

Il existe plusieurs types d'opération Fontan :

- Connexion atrio-pulmonaire

Au début de la pratique de cette procédure, on faisait une anastomose atrio-pulmonaire (également appelée méthode selon Kreuzer), mais il y avait une haute incidence de dysrythmie auriculaire ainsi que des événements thromboemboliques (2). Par conséquent, cette procédure a un taux de mortalité à long terme plus haut qu'avec les autres procédures Fontan (21).

- Tunnel latéral intracardiaque

Ce tunnel, incorporé dans une petite portion de la paroi auriculaire latérale, permet de rediriger le sang veineux systémique depuis la VCI dans la VCS, qui est déjà anastomosée avec l'artère pulmonaire par l'anastomose performée précédemment (2) (cf. figure 8). La plupart du temps, ce tunnel est en PTFE ; du matériel autologue depuis le septum interauriculaire est aussi possible (2). Le désavantage de cette technique est que la distribution du flux hépatique n'est pas homogène dans les poumons, favorisant le poumon gauche (28).

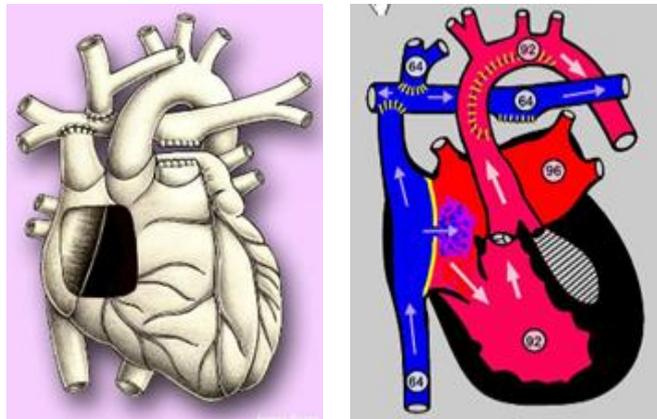


Figure 8 : syndrome de cœur gauche hypoplasique avec une procédure de Fontan avec tunnel latéral intracardiaque (12).

- Conduit extracardiaque

Il s'agit de la procédure la plus récente (2). Un tube prothétique en polytetrafluoroéthylène (PTFE) est le plus souvent utilisé pour connecter l'artère pulmonaire à la VCI (11) (cf. figure 9). Cette opération a pour avantages de ne pas faire de bypass cardiopulmonaire ou à durée minimale, d'enlever la pression élevée dans l'oreillette, d'éviter d'inciser dans l'oreillette droite et de permettre ainsi de diminuer les risques de lésion du nœud sinusal ainsi que l'incidence des arythmies postopératoires (2) (11). Concernant le conduit en PTFE, un désavantage de cette technique est que le

conduit en PTFE n'a pas de potentiel de croissance (2) (11). De plus, il existe un risque d'obstruction par formation d'un thrombus ou par hyperplasie néo-intimale (2) (20). Il y a moins d'échec de la circulation Fontan avec le conduit latéral extracardiaque qu'avec les autres méthodes, y compris avec le tunnel latéral intracardiaque (10).

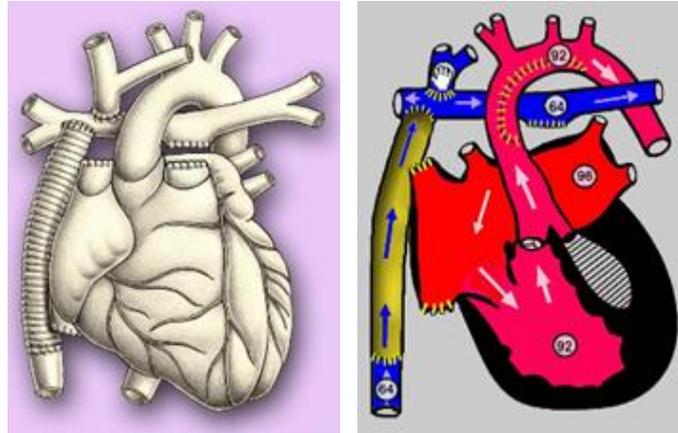


Figure 9 : syndrome de cœur gauche hypoplasique avec une procédure Fontan avec tunnel latéral extracardiaque (12).

Une fenestration peut être créée entre le tunnel et l'oreillette droite pour permettre un shunt droit-gauche protecteur (2). La fenestration aide les patients à surmonter la période postopératoire de bas débit cardiaque en augmentant la précharge ventriculaire systémique (2). La création d'une fenestration réduit la mortalité et morbidité précoce chez les patients avec un risque élevé lors de la complétion du Fontan (20). Les indications pour créer une fenestration sont donc une pression ou résistance pulmonaire élevée, un gradient transpulmonaire élevé ou d'autres facteurs de risque pour un Fontan (10) (20). La plupart du temps, ces fenestrations se ferment spontanément (20). Mais si elles ne se ferment pas, à long terme, elles peuvent mener à une désaturation, une augmentation de l'utilisation de médicaments, une insuffisance cardiaque, de nouvelles arythmies et un passage de thrombus (8), dû à un shunt paradoxal créant une embolisation systémique (28). C'est pourquoi, on peut les fermer par cathétérisme si nécessaire (2); ce qui aura pour conséquence une augmentation de la saturation en oxygène, au dépend d'une diminution du flux systémique (8).

L'opération de Fontan est une palliation définitive, le but étant d'utiliser le ventricule principal pour générer le flux systémique et de permettre au système veineux de générer le flux pulmonaire. Tout le sang veineux va donc directement dans les poumons pour oxygénation, tandis que seul le sang oxygéné traverse le cœur. Il y a donc une séparation complète des deux circulations qui fonctionnent maintenant en série (4); conduisant à une saturation en oxygène de 95% (4).

Les caractéristiques de la circulation Fontan sont une augmentation de la pression veineuse systémique, un flux pulmonaire non pulsatile et une diminution de la précharge du ventricule unique (2).

En absence de ventricule droit fonctionnel, on parle de flux pulmonaire passif (29). Par conséquent, la circulation pulmonaire est entraînée par

- l'énergie cinétique restante du ventricule unique, soit la pression systémique résiduelle
- le gradient transpulmonaire, soit la différence entre la pression veineuse centrale moyenne et la pression systémique ventriculaire télédiastolique

- la pression négative intra-thoracique crée lors de l'inspiration (4) (8).

De plus, le flux pulmonaire est extrêmement sensible aux petits changements dans les résistances vasculaires pulmonaires, qui peuvent être déclenchés par une hypoxie, des agents anesthésiques, des thromboembolies, une atélectasie ou encore une pneumonie (8).

Par ailleurs, le flux pulmonaire passif a pour conséquence une précharge du ventricule systémique limité avec une diminution du volume et du débit cardiaque (30). Ceci provoque une congestion veineuse et une diminution de la perfusion, impliquant une augmentation de la pression veineuse systémique (29). Les conséquences d'une augmentation de la pression veineuse de manière chronique peuvent être une diminution du drainage lymphatique, une insuffisance veineuse périphérique, une entéropathie exsudative, des bronchites plastiques, une congestion pulmonaire ou encore une effusion pleurale (29) (30). De plus, le cœur a moins de capacité d'augmenter le débit cardiaque en réponse à une demande métabolique (30).

Dans ces conditions, pour que l'opération de Fontan soit un succès, il faut une résistance vasculaire pulmonaire basse ainsi qu'un bon fonctionnement du ventricule unique (32).

Les facteurs de risque pour une opération Fontan sont les suivants : jeune âge lors de l'opération, pression pulmonaire modérée à élevée, régurgitation de la valve atrioventriculaire, anomalies veineuses systémiques et pulmonaires, rythme non sinusal, sténose sous-aortique, fonction ventriculaire pauvre, artères pulmonaires tordues ou encore association avec une autre procédure complexe (2) (3) (1) (8).

Il y a une diminution de la mortalité hospitalière, qui s'élève actuellement à < 5% (49), grâce à l'amélioration des techniques ainsi que des critères de sélection (1). Les décès après la sortie de l'hôpital ne sont pas habituels (1). Au total, la survie totale à 10 ans équivaut à 92% (1) (20).

C. Objectifs de l'étude

- Revue de littérature
- Recensement des complications d'une opération Fontan modifiée chez tous les patients traités pour un cœur univentriculaire dans un centre universitaire
- Identification de facteurs de risque pour les complications à moyen et long terme des palliations des cœurs univentriculaires sur un collectif de patients

D. Méthode

La commission d'éthique a octroyé les droits pour les accès aux données des patients.

Base de données :

Etude rétrospective dans un centre hospitalier universitaire sur dossiers :

- Base de données du CHUV
- Base de données de la cardiologie pédiatrique (Excellera, Filemaker)

Population : tous les patients avec ventricule unique suivi au CHUV, nés entre 1964 et 2011.

Données collectées :

1. Informations personnelles à la naissance : date / poids / taille / surface corporelle
2. Anatomie et physiologie : type de ventricule
3. Malformations cardiaques associées
4. Interventions :
 - a. Interventions précédentes
 - b. Intervention initiale :
 - Type : cerclage de l'artère pulmonaire, shunt de Blalock-Taussig
 - Opérations associées
 - Date de l'opération
 - Données démographiques : âge (en mois) / poids (en gr) / taille (en cm) / surface corporelle (en cm²)
 - Saturation en oxygène initiale et après opération
 - Complications
 - c. Cathétérisme cardiaque pré-Glenn
 - Pression pulmonaire moyenne (en mmHg)
 - Anomalies trouvées au cathétérisme
 - d. Deuxième intervention :
 - Type : opération de Glenn ou autres (Kawashima, hybride)
 - Date de l'opération
 - Données démographiques : âge (en mois) / poids (en gr) / taille (en cm) / surface corporelle (en cm²)
 - Saturation en oxygène initiale et après opération
 - Complications
 - e. Cathétérisme cardiaque pré-Fontan
 1. Pression pulmonaire moyenne (en mmHg)
 2. Anomalies trouvées au cathétérisme
 - f. Dernière intervention : procédure de Fontan modifiée
 - Conduits extracardiaques
 - Fenêtré / Non fenêtré
 - Diamètre du conduit (en mm)
 - Date de l'opération
 - Données démographiques : âge (en mois) / poids (en gr) / taille (en cm) / surface corporelle (en cm²)
 - Saturation en oxygène initiale et après opération
 - Complications dans les 30 jours
5. Évolution à long terme
 - a. Complications
 - Anomalie hémodynamique
 - Arythmie
 - Entéropathie exsudative
 - Trouble thromboembolique
 - Trouble hépatique
 - Décès

b. Dernier suivi

- Date
- Données démographiques : âge (en mois) / poids (en gr) / taille (en cm) / surface corporelle
- Saturation en oxygène
- Traitement en cours

E. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été faites à l'aide du programme Stata5. Il s'agit d'une analyse descriptive associée à une analyse comparative à l'aide du Chi carré et du paired t-Test.

Nous avons initialement effectué une analyse descriptive de la base de données. Puis, nous avons fait des comparaisons à l'aide du paired t-Test entre les saturations préopératoires et postopératoires lors de chaque chirurgie, ainsi qu'entre le type de ventricule et les saturations postopératoires ou la pression moyenne de l'artère pulmonaire. Nous avons également comparé les saturations préopératoires et postopératoires avec les complications postopératoires et à long terme. Ensuite, nous avons effectué les mêmes analyses entre la pression pulmonaire moyenne et les complications postopératoires. Enfin, nous avons comparé la section de l'artère pulmonaire avec les saturations en oxygène et la pression pulmonaire moyenne.

Nous avons également comparé à l'aide du Chi Carré :

- La différence entre un cerclage ou un shunt de Blalock-Taussig lors de la première opération par rapport aux complications à long terme.
- Une section de l'artère pulmonaire, qui provoquerait plus de complications à long terme.
- Les enfants avec complications lors d'une des chirurgies sont ceux qui ont des complications à long terme ou ceux qui sont décédés.
- La différence en termes de complications postopératoires et à long terme selon le type de ventricule.

Lors de ces analyses, nous avons considéré un $p < 0.05$ comme statistiquement significatif.

F. Résultats

60 patients ont eu un diagnostic de ventricule unique au CHUV, nés entre 1964 et 2011. 34 patients ont été exclu de la base car :

- 20 enfants sont décédés avant d'avoir eu une opération de Fontan.
- 8 patients ont un dossier incomplet pour des raisons de déménagement ou pour prise en charge dans un autre établissement hospitalier.
- 6 patients n'ont pas (encore) eu d'opération de Fontan.

Au total, 26 patients ont subi une opération de Fontan entre 1996 et 2013.

Dans notre cohorte, les enfants avaient un poids de naissance moyen de 3kg (range [1.4 – 4 kg]) et une taille de naissance moyenne de 48 cm (range [41 – 55 cm]) ; ce qui fait une surface

corporelle moyenne de 0.19 cm² (range [0.12 – 0.24 cm²]) (cf. p.1 en annexe). 15 patients sur les 26 de base ont un ventricule unique de type gauche (58%), 9 patients ont un ventricule unique de type droit (34%), 1 patient a un ventricule de morphologie indéterminée (4%), et finalement 1 patient a un ventricule dont on ne sait pas la morphologie (4%) (cf. p.1 en annexe).

Avant la première opération, 3 patients ont eu une autre intervention chirurgicale (11%) : 1 patient a eu une fermeture du canal artériel, 1 patient a eu une fermeture du canal artériel associée à une cure de coarctation et 1 patient a eu une correction de l'arc aortique.

1 patient n'a pas nécessité de première opération et est passé tout de suite à la deuxième intervention. 17 patients ont eu un cerclage pulmonaire (65%) et 8 patients ont eu un shunt de Blalock-Taussig (31%) (cf. p.2 en annexe). 11 patients sur les 25 ont eu une autre intervention associée (43%) : 3 une septectomie auriculaire (12%), 4 une fermeture du canal artériel (15%), 1 un changement de valve (4%), 1 une réparation de l'aorte (4%), 1 un élargissement de la racine de l'artère pulmonaire associée à une commissurotomie pulmonaire et à une section de la sténose sus-valvulaire pulmonaire (4%) et 1 patient une fermeture des collatérales entre VCI et VCS (4%) (cf. p.2 en annexe).

Lors de la première opération, les enfants avaient 13 mois en moyenne (range [0.1mois – 19 ans]). 11 patients sur 25 ont eu la première opération avant 1 mois de vie (44%), 10 patients l'ont eu entre 1 mois de vie et 1 an de vie (40%) et 4 patients à plus d'1 an de vie (16%). Les patients ont un poids de 6.7 kg en moyenne (range [1.7 – 53 kg]) et leur taille est à 61cm (range [41 – 176 cm]) (cf. p.2 en annexe). La saturation en oxygène initiale est de 81% ± 15, alors que la saturation postopératoire est de 79% ± 14 (cf. p.2 en annexe) (cf. figure 10). Ceci est lié au fait que la plupart des enfants ont eu un cerclage pulmonaire ; ce qui a pour conséquence de diminuer la saturation en oxygène.



Figure 10 : saturations préopératoires et postopératoires lors de la première intervention.

15 patients n'ont pas eu de complications postopératoires (60%). 7 patients ont eu 1 complication, 1 patient deux complications, 1 patient trois complications et 1 patient quatre complications. Des complications postopératoires lors de cette première intervention sont donc survenues chez 10 patients (40%) (cf. p.8 en annexe) et sont listées ci-dessous

- 1 chylothorax
- 2 entérocolites nécrosantes

- 2 hypertensions pulmonaires
- 1 choc cardiogénique
- 2 syndromes de détresse respiratoire
- 2 troubles hépatiques
- 1 syndrome de VCS
- 1 insuffisance cardiaque
- 2 pneumonies
- 1 œdème
- 1 syndrome pleuro-péricardique

Pour la deuxième intervention, 13 patients ont eu un Glenn (50%), 1 patient a subi une opération de Kawashima (4%), et 12 patients une opération de Glenn associée à une autre intervention (46%). 4 patients ont un Glenn unidirectionnel (16%) ; 21 patients ont eu un shunt de Glenn bidirectionnel (84%). Tous les enfants ayant eu un shunt de Glenn ont une seule VCS (96%) (cf. p.3 en annexe). Par contre, le patient ayant eu l'opération de Kawashima a deux VCS (4%) (cf. p.3 en annexe). La section de l'artère pulmonaire s'est faite chez 8 patients (31%) (cf. p.3 en annexe). Un cathétérisme cardiaque pré-Glenn a permis de mesurer la pression pulmonaire moyenne. Chez 18 patients, la pression pulmonaire moyenne était de 12mmHg \pm 5 (cf. p.3 en annexe).

Lors de la deuxième opération, les enfants ont en moyenne 3 ans (range [1.5 mois – 22 ans]). Ils ont en poids de 13 kg (range [5.4 – 57 kg]) et une taille de 84 cm (range [63 – 179 cm]) (cf. p.3 en annexe). La saturation en oxygène préopératoire est de 77% \pm 7, alors que la saturation postopératoire est de 83% \pm 7 (cf. p.3 en annexe) (cf. figure 11). La saturation s'améliore donc grâce au shunt du Glenn ; ce qu'on recherche avec cette procédure.

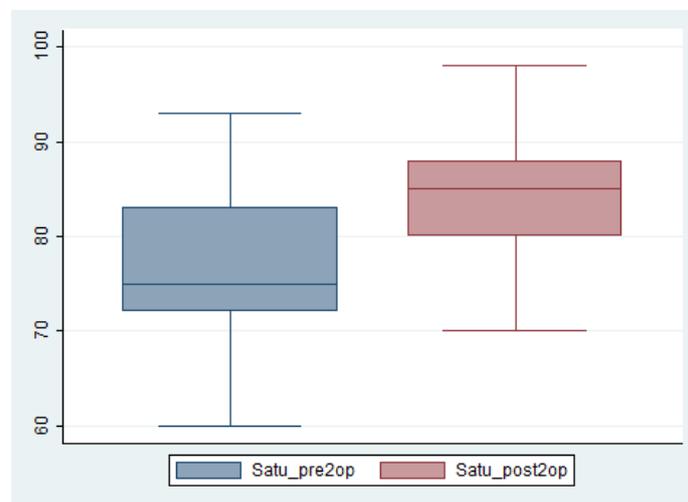


Figure 11 : saturations préopératoires et postopératoires lors de l'opération de Glenn.

10 patients n'ont pas présenté de complications postopératoires (40%). 10 patients ont eu 1 complication, 4 patients deux complications et 1 patient trois complications. 15 patients ont donc présenté des complications suivantes (60%) (cf. p. 8 en annexe) :

- 3 chylothorax
- 2 paralysies diaphragmatiques

- 6 épanchements pleuraux (soit 24% de tous les patients)
- 2 sténoses du Glenn
- 3 hypertensions pulmonaires
- 2 œdèmes
- 1 syndrome de la VCS
- 1 thrombose de la jugulaire
- 1 pneumonie

Pour l'opération de Fontan, 1 patient a eu une anastomose cavo-atrio-pulmonaire droite selon Kreuzer. Les autres patients ont eu une opération de Fontan modifiée avec un tunnel extracardiaque. Le diamètre du tube était de 16mm chez 5 patients (20%), de 18mm chez 3 patients (12%), de 19mm chez 14 patients (56%) et de 20mm chez 3 patients (12%). 22 patients ont eu une fenestration (88%), tandis que seulement 3 patients n'en ont pas eu (12%) (cf. p.4 en annexe). Tous les patients ont eu un cathétérisme cardiaque avant le Fontan. La pression pulmonaire était interprétable chez 25 patients sur 26 patients. Elle était en moyenne de 12 mmHg \pm 3 (cf. p.4 en annexe).

L'âge moyen au Fontan était de 9 ans (range [2 – 34 ans]), le poids moyen de 26 kg (range [9 – 61 kg]) et la taille de 123 cm (range [84 – 180 cm]) (cf. p.4 en annexe). La saturation en oxygène préopératoire s'élève à 82% \pm 7, alors que la saturation postopératoire s'élève à 92% \pm 6 (cf. p.4 en annexe) (cf. figure 12). On remarque donc une amélioration de la saturation en oxygène après l'opération de Fontan ; ce qui montre l'efficacité de cette opération.

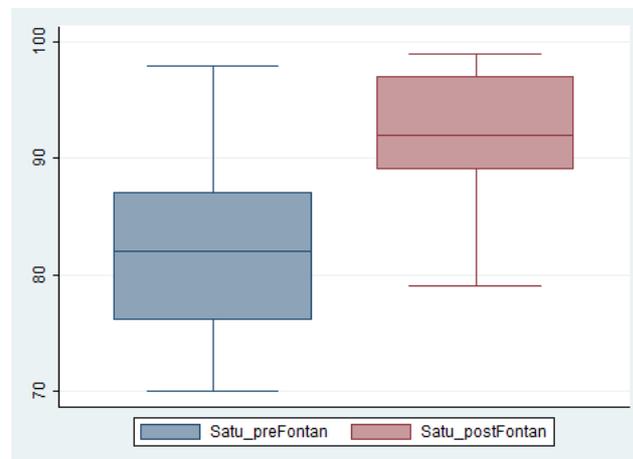


Figure 12 : saturations préopératoires et postopératoires lors de l'opération de Fontan.

21 patients ont eu des complications postopératoires précoces, dans les 30 jours postopératoires (81%) (cf. p.8 en annexe). Les complications les plus fréquentes étaient secondaires à une surcharge volumique :

- épanchements pleuraux (42%)
- œdème (19%)
- ascite (15%)

ou secondaire à une mauvaise perfusion des organes :

- insuffisance rénale (23%)
- insuffisance hépatique (11%)
- insuffisance cardiaque (4%).

Les troubles du rythme étaient moins fréquents (11%).

D'autres complications sont survenues telles que :

- parésie / paralysie diaphragmatique (7%)
- hémorragies (15%)
- complications neurologiques (4%)
- chylothorax (8%)
- sténose de l'artère pulmonaire gauche (4%)

Les enfants sont suivis à long terme et nous avons pris leur dernier contrôle médical comme référence pour les complications à long terme (> 30 jours post-Fontan). La durée du suivi était en moyenne de 15 ans (range [2.5 – 48 ans]), avec un poids moyen au dernier contrôle de 40 kg (range [11 – 77 kg]) et une taille moyenne de 147 cm (range [88-185 cm]) (cf. p.5 en annexe). Leur saturation moyenne est de 93% ± 5 (cf. p.5 en annexe), dont 9 ont une saturation supérieure ou égale à 96% (36%) ; 11 une saturation comprise entre 90% et 95% (44%) et 5 une saturation inférieure à 90% (20%) avec la saturation la plus basse à 80% chez un patient. A long terme, tous les patients ont au moins un traitement. 23 sur 25 patients étaient soit sous antiagrégant (14 patients, soit 54%) ou anticoagulant (10 patients, soit 39%). Certains patients (13 sur 25) recevaient d'autres médicaments dont 7 des diurétiques, 7 des IEC, 6 des inhibiteurs de la phosphodiesterase. De plus, 7 patients recevaient plus de 2 médicaments.

12 patients n'ont pas eu de complications à long terme (46%) (cf. p.8 en annexe). 10 patients ont eu 1 complications (38%). 2 patients ont eu 2 complications (8%) et 2 patients 3 complications (8%).

Nous avons trouvé :

- 3 troubles hépatiques
- 6 arythmies
- 2 troubles thromboemboliques
- 3 entéropathies exsudatives
- 7 défaillances hémodynamiques

Quant à la mortalité, 2 patients sont décédés après l'opération du Fontan (8%) (cf. p.6 en annexe). Le premier patient est décédé en per opératoire suite à une complication neurologique sévère. Un autre décès a lieu 9 ans après l'opération de Fontan liée à une mort subite sur probable trouble du rythme.

En comparant le cerclage de l'artère pulmonaire et le shunt de Blalock-Taussig lors de la première opération, nous n'avons pas trouvé de différence significative par rapport aux complications à long terme. Par ailleurs, le type de ventricule n'est pas lié de manière significative aux complications postopératoires et à long terme ($P > 0.05$) (cf. p. 14 à 16 en annexe) ni lié de manière significative aux nombres de décès ($P = 0.086$) (cf. p.16 en annexe).

En investiguant les saturations, nous n'avons pas trouvé non plus de différence significative en termes de complications selon les saturations préopératoires et postopératoires ($P > 0.05$) (cf. pp.17 à 20 en annexe). Néanmoins, nous trouvons que les patients ayant eu une complication post-Fontan ont une saturation post-Fontan significativement inférieure ($P = 0.0322$) (cf. p.20 en annexe).

En comparant les opérations avec section de l'artère pulmonaire d'avec celles sans section lors de l'opération de Glenn, nous n'avons pas trouvé de différence significative statistiquement en

termes de complication. De plus, la section de l'artère pulmonaire ne peut être mise en relation de manière significative avec les saturations et les pressions pulmonaires moyennes ($P > 0.05$) (cf. pp. 22 à 23 en annexe).

En comparant les enfants avec complications lors d'une des chirurgies et ceux ayant des complications à long terme, nous ne pouvons conclure à un lien de cause à effet ($P > 0.05$) (cf. pp.8 à 10 en annexe). Les mêmes conclusions sont apportées avec les enfants décédés ($P = 0.758$) (cf. p. 10 en annexe).

Aucune statistique significative n'est ressortie lors de l'étude entre la pression pulmonaire moyenne et les complications postopératoires ($P > 0.05$) (cf. pp. 21 à 22 en annexe). Il n'y a pas non plus de relation significative entre le type de ventricule et les saturations postopératoires ou la pression moyenne de l'artère pulmonaire ($P > 0.05$) (cf. pp.12 à 14 en annexe).

Nous avons observé la cinétique de toutes les saturations (cf. figure 13) : on remarque une diminution de la saturation après la première opération expliquée par le fait que le cerclage pulmonaire, opération principalement faite en première intention, a comme conséquence de diminuer les saturations en postopératoires. Par la suite, une nette augmentation des saturations confirme une amélioration de l'hémodynamique chez ces enfants. L'analyse comparative n'a pas montré d'amélioration significative lors de la première opération ($P = 0.14$) (cf. p.6 en annexe). Par contre, une amélioration significative est visible lors de la deuxième opération ($P = 0.0027$) et la troisième opération ($P < 0.0001$) (cf. p.7 en annexe).

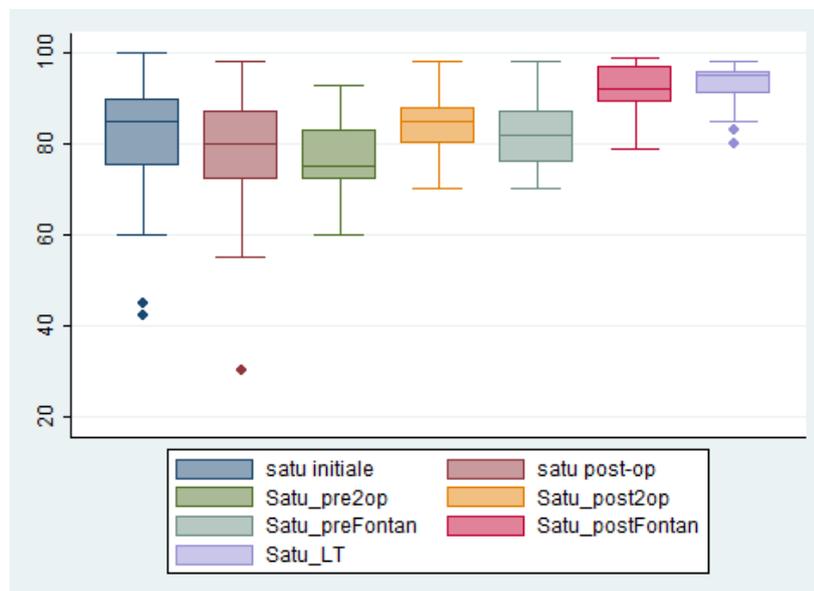


Figure 13 : cinétique des saturations depuis la première opération jusqu'au suivi à long terme

G. Discussion – complications post-Fontan

Dans la littérature, la survie post-Fontan à 10 ans atteint 71% (33) (3) comparé à 92% dans notre étude. Il y a une amélioration de la survie précoce grâce à une meilleure sélection des patients, de meilleures techniques chirurgicales et un meilleur management postopératoire (34). La mortalité hospitalière a diminué substantiellement (27) (34), jusqu'à un taux de 3% selon la littérature (20). Dans notre étude, un seul cas est décédé en postopératoire ; ce qui donne un pourcentage de 4% de mortalité hospitalière.

Le seul décès tardif rencontré dans notre étude est lié à un arrêt cardiaque soudain, qui se révèle la cause la plus fréquente de mort tardive dans la littérature (34). D'autres causes de morts tardives peuvent être une insuffisance cardiaque, une embolie pulmonaire, une septicémie suite à une entéropathie exsudative ou lors d'une réopération tardive (34). La survie à long terme est influencée par le type d'opération de Fontan avec un taux nettement plus bas pour une anastomose atriopulmonaire (21) (3). Dans notre étude, un seul patient a eu une anastomose atriopulmonaire selon Kreutzer sans que nous ne trouvions plus de complications chez ce patient. De plus, la survie tardive après le Fontan est significativement déterminée par les malformations congénitales sous-jacentes (35) (3). En effet, on peut trouver comme facteurs de risque pour la survie à long terme (21) :

- Défaut du septum atrioventriculaire complet. Dans notre étude, un seul patient a, à la naissance, un canal atrioventriculaire complet (et est décédé à 17 ans d'un arrêt cardiaque).
- Connexion veineuse pulmonaire anormale.
- Interruption de l'arc aortique. Dans notre étude, 4 patients ont une coarctation de l'aorte mais aucun n'a une interruption totale de l'arc aortique.
- Syndrome d'hypoplasie du cœur gauche. Dans nos cas, 4 patients ont ce diagnostic.
- Obstruction pulmonaire. Les enfants de notre base de données avec obstruction pulmonaire ont subi un shunt de Blalock-Taussig lors de la première intervention. Nous avons 8 enfants avec cette opération, soit 30% des patients.

Notre étude ne porte pas sur les pathologies disparates que les enfants montrent à la naissance et nous ne pouvons donc ni infirmer ni confirmer ces facteurs de risque. Par contre, nous n'avons pas d'évidence statistique que le shunt de Blalock-Taussig provoque plus de complications à long terme.

Le seul facteur de meilleur pronostic selon la littérature est une sténose pulmonaire car la plupart des patients avec une sténose pulmonaire n'ont pas de lésion causant une obstruction du flux systémique efférent comme une sténose aortique ou une coarctation de l'aorte (21). Dans notre étude, nous avons 10 patients avec une sténose pulmonaire à la naissance, soit 38% des patients. A nouveau, nous ne pouvons confirmer cette hypothèse car ceci n'a pas été étudié ici. Par ailleurs, un ventricule unique de type gauche provoque moins de déficits que tous les autres types de ventricule unique et est ainsi considéré comme un diagnostic favorable (37).

Pour une meilleure qualité de vie à long terme, il faut un diagnostic précoce et une prise en charge rapide des séquelles fonctionnelles de la circulation Fontan (2).

Selon la littérature, un moins bon statut fonctionnel est associé à :

- Un ventricule unique de type droit (36)
 - En effet, il y a plus de risque de mauvaise perfusion coronarienne durant la période initiale de la chirurgie (36).
 - 9 patients sont concernés dans notre étude sans pouvoir les corrélés à plus de complications. Néanmoins, ce groupe a un suivi plus court, ce qui pourrait expliquer le manque de complications.
- Une pression télédiastolique ventriculaire plus élevée (36)
 - En effet, une pression télédiastolique ventriculaire élevée entrave le flux veineux pulmonaire ; ce qui augmente les pressions pulmonaires ; qui à son tour compromet la dynamique du flux passif dans le circuit Fontan (36). Par ailleurs, une pression télédiastolique ventriculaire élevée peut mener à un élargissement auriculaire ; ce qui augmente le risque de tachyarythmie (36).
 - N'a pas été étudié ici.
- Moins bonne saturation en O₂ avant la complétion du Fontan (36)
 - Cette observation a une cause peu claire mais William IA et Co pensent que l'hypoxémie chronique peut être un marqueur de la diminution du flux pulmonaire artériel et de croissance artérielle pulmonaire moins bonne ; menant à des résultats moins favorables après la complétion du Fontan (36).
 - Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre la saturation préopératoire lors de l'opération de Fontan et les complications précoces et à long terme. Nous avons 20 patients avec une saturation préopératoire en-dessous de 90% (soit 80%), et dans ces 20 patients, 9 sont même en-dessous de 80% de saturation (soit 36%) sans qu'ils aient un statut fonctionnel particulièrement mauvais.

La morbidité tardive est liée à :

1. Obstruction du conduit Fontan

Dans la plupart des cas, une thrombose dans le Fontan reste silencieuse et est détectée que lors d'une élévation significative des pressions veineuses (11). Dans la littérature, 59% des patients avec un Fontan n'ont pas eu de réopération pour une obstruction du conduit après 15 ans post-Fontan (47). Dans notre étude, 4 patients ont eu une intervention par cathétérisme cardiaque pour une pose de stent entre quelques mois post-Fontan et 7 ans post-Fontan (16%).

2. Troubles hépatiques

Selon la littérature, dans les 11 ans post-Fontan, en moyenne, 53% des patients ont une hépatomégalie, 9% ont une splénomégalie, 30% ont des taux de transaminases anormales et 61% ont des taux de gamma-GT élevés (38). Symptomatiquement, 46% des patients (de 26 ans en moyenne) ont des varices, y compris des varices œsophagiennes, un ascite ou une cirrhose (40).

Pour expliquer la physiopathologie des troubles hépatiques suite au Fontan, nous nous référons à la littérature. Le foie se trouve entre deux lits capillaires avec en aval le lit veineux pulmonaire et en amont le lit splanchnique (30). Le trois-quarts du sang que le foie reçoit est

du sang désoxygéné, à pression veineuse (30). La régulation de ce flux dépend essentiellement de la circulation mésentérique et est directement relié au gradient de pression entre la veine porte et la veine hépatique (30). Le quart du sang restant est du sang oxygéné qui a une autorégulation qui se fait via l'artère hépatique (= hepatic arterial buffer response) (30). Ce processus permet de contrebalancer la diminution du flux portal par une augmentation du flux artériel hépatique (30).

Dans le Fontan, la pression veineuse est augmentée et le débit cardiaque est diminué, conduisant à un flux portal diminué et à une saturation en O₂ de la veine porte aussi diminuée (30) (38). Le foie devient donc totalement dépendant du processus de réponse artérielle hépatique (30). Cette compensation par le flux artériel s'estompe avec l'aggravation des anomalies hémodynamiques et le vieillissement ; ce qui mène progressivement à des lésions du foie (30). De plus, en cas de chute de la pression artérielle, ou d'une insuffisance cardiaque congestive, il y a une augmentation plus prononcée de la pression droite avec une diminution du débit cardiaque, provoquant une hypoxémie (30). Par conséquent, des lésions aiguës du foie se développent ainsi qu'une ischémie voire une nécrose, conduisant à une fibrose (30). Le degré de dysfonction hépatique n'est cependant pas proportionnel au degré de fibrose du foie des patients Fontan (30). Il y a aussi des lésions chroniques suite au stress hypoxique lié à la congestion veineuse chronique et au petit débit cardiaque (30). Tout ceci peut mener à une cirrhose (30). La cirrhose hépatique devient visible environ 11 ans après la chirurgie du Fontan (32). Les lésions hépatiques sont donc corrélées au temps depuis l'opération de Fontan, à la pression de l'oreillette droite, et à la fibrose liée à la pression veineuse hépatique (30).

On peut voir des lésions du foie chez tous les patients Fontan, on parle d'hépatopathie congestive aussi appelée maladie du foie associée à la nature du Fontan (nature of Fontan-associated liver disease, FALP) (30).

L'hépatopathie congestive se développe lentement chez la plupart des enfants, alors que les enzymes hépatiques n'augmentent pas forcément (30). Les enzymes hépatiques, telles que les aminotransférases, la gamma-glutamyl transferase et la bilirubine, ne sont pas très sensibles pour l'évaluation de la maladie hépatique (30). La biopsie hépatique est un meilleur moyen d'évaluer le degré de la pathologie en mesurant la fibrose (30).

La fonction hépatique est bien conservée dans la maladie du foie associée à la nature du Fontan (30). Il n'y a pas d'évidence que la présence de maladie du foie aggrave le pronostic des patients avec une insuffisance cardiaque, car la mortalité est surtout liée à la sévérité de la maladie cardiaque (40). Ces lésions peuvent se manifester sous forme de congestion passive chronique, de cirrhose cardiaque, d'adénome hépatique ou de carcinome hépatocellulaire (39).

Il peut y avoir une régression de la fibrose voire de la cirrhose précoce lorsque la cause sous-jacente est corrigée (30). Ce phénomène est important pour les patients Fontan qui auront une transplantation cardiaque (30). En effet, avec une transplantation cardiaque, on peut voir une régression significative des lésions hépatiques sans nécessité de greffe hépatique (30). Néanmoins, les patients Fontan avec des hépatopathies sont à haut risque de décompensation dans le cas de transplantation cardiaque (30). Dans les cas sévères, une transplantation hépatique est tout de même nécessaire.

Dans notre étude, seuls 3 patients ont des troubles hépatiques à long terme; ce qui équivaut à 11% des patients. Néanmoins, plusieurs patients sont encore proches de leur opération Fontan. On ne peut donc pas avoir de recul par rapport à ces patients (11 patients sans hépatopathie ont eu leur opération dans les 6 ans avant leur dernier contrôle). Dans notre étude, les patients ont développé leur pathologie hépatique entre 7 et 15 ans après l'opération Fontan. Nous avons cependant 11 patients ayant subi l'opération Fontan plus de 7 années avant leur dernier contrôle sans complication hépatique dont un patient qui n'a pas d'hépatopathie et qui a eu son opération 15 ans avant son dernier contrôle.

3. Arythmie

Selon la littérature, après 20 ans, 50% des patients ont une tachyarythmie (3). Grâce à la modification de la procédure de Fontan, il y a une diminution des dysfonctions du nœud sinusal et des arythmies auriculaires (32). Néanmoins, l'arythmie est la complication la plus importante (34) et sa prévalence augmente avec l'âge (41).

Selon la littérature, l'arythmie la plus fréquente est la dysfonction du nœud sinusal (2). Elle est causée par des lésions du nœud sinusal ou par une perturbation de sa vascularisation lors des opérations (2) (8). Les tachycardies supraventriculaires, telles qu'une tachycardie auriculaire ectopique ou une tachycardie intra-auriculaire par réentrée, sont fréquentes. 57% des patients développent au moins 1 épisode de tachyarythmie supraventriculaire (34). Celle-ci se développe environ 5 ans après le Fontan (27). Des bradyarythmies ont aussi été vues mais sont plus rares. Une bradyarythmie sinusale irrégulière peut promouvoir des tachyarythmies par le mécanisme de réentrée (42).

Les arythmies peuvent être causées par des anomalies intrinsèques des nœuds sinusal et atrioventriculaire, des problèmes hémodynamiques résiduels ou alors par la chirurgie (3). En effet, les incisions chirurgicales et les cicatrices résultantes sont un contributeur important à l'arythmogénèse en créant un circuit de réentrée lent autour de la cicatrice (8) (10) (41). Ainsi, la palliation chirurgicale pratiquée en plusieurs étapes est à plus haut risque d'arythmie (11) (42). Par ailleurs, la pression auriculaire élevée dans le Fontan facilite la distension de la paroi auriculaire, menant progressivement à un élargissement de l'oreillette droite et donc à des anomalies de conduction (10) (41). Dans une étude sur les interactions entre la mécanique et l'électrique publiée par Wong et al, on parle d'une autre hypothèse (31). En réponse à un étirement chronique de l'oreillette, un remodelage de l'oreillette droite est ubiquitaire chez les survivants Fontan à long terme et peut, par conséquent, mener à un remodelage électrique (31). Le remodelage structurel et la dilatation apparaît en parallèle aux changements des propriétés électrophysiologiques; ce qui se manifeste par un délai dans la conduction auriculaire et un déséquilibre de l'homogénéité de la conduction (31). En conclusion, un remodelage mécano-électrique de l'oreillette, associé à une tendance naturelle aux arythmies, ont été observés dans cette population (31).

Le conduit extracardiaque semble être moins associé aux arythmies (3). En effet, lors de cette procédure, on ne touche pas à l'oreillette; ce qui permet d'éviter toute manipulation et ainsi toute lésion du nœud sinoatrial, d'éviter l'exposition de l'oreillette droite à la pression veineuse systémique élevée, et de limiter les sutures auriculaires (11). Néanmoins, cette conclusion reste controversée même si elle est vraie théoriquement (41).

Les arythmies sont un facteur de risque majeur de morbidité et de déclin fonctionnel après le Fontan (2). En cas de perte de synchronisme atrioventriculaire, il y a une réduction du débit cardiaque (2), une augmentation de la pression télédiastolique ventriculaire (36) et une détérioration hémodynamique rapide (41). De plus, il y a un haut risque de thromboembolie en cas de tachycardie auriculaire (41).

Un traitement agressif est nécessaire pour faire revenir le patient à un rythme sinusal le plus vite possible (27). On peut utiliser des médicaments anti-arythmiques comme l'amiodarone qui est le plus efficace pour réduire la fréquence et la durée des tachycardies supraventriculaires (27). Néanmoins, il a été suggéré que les effets secondaires hépatiques et thyroïdiens peuvent apparaître de manière plus fréquente chez les patients qui ont eu un Fontan (8). Vu le risque thromboembolique associé, il faut aussi donner un anticoagulant (40). Une autre méthode non invasive de traitement des arythmies est la cardioversion électrique (27). Un pacemaker peut être utile en cas de bradycardie symptomatique (2). La prévention des épisodes de bradycardie diminue significativement les tachyarythmies (42). La présence de pacemaker permet aussi de donner en toute sécurité une dose thérapeutique d'agents anti-arythmiques qui peut aggraver la bradycardie si une tachycardie persiste en postopératoire (42). La pose de pacemaker fait partie d'une des réopérations les plus fréquentes (27) (34). Une autre possibilité est l'ablation par cathéter d'un substrat arythmogène (27). Cette procédure a pour désavantage une récurrence élevée et précoce de tachycardie (35).

Dans notre étude, nous trouvons 6 patients avec une arythmie (soit 23%). Un patient est décédé 9 ans après l'opération de Fontan suite à une mort subite d'origine probablement arythmique. Par ailleurs, 4 patients ont un pacemaker pour un bloc atrioventriculaire (soit 15%), dont un patient immédiatement en postopératoire et les autres sont d'apparition plus tardive. De nouveau, nous n'avons certainement pas assez de recul dans cette étude puisque nous avons au maximum 15 ans de recul par rapport à l'opération de Fontan. Par ailleurs, étant donné que les troubles du rythme sont moins fréquents dans le tunnel extracardiaque, alors que tous nos patients ont été opérés selon cette technique, nous pouvons par conséquent expliquer nos bons résultats concernant cette complication.

4. Troubles thromboemboliques

L'incidence des troubles thromboemboliques s'élève entre 3 et 20% avec un taux inconnu de patients asymptomatiques (2). La plupart des patients qui a eu un événement thromboembolique l'a eu dans l'année après le Fontan (20). C'est la raison pour laquelle on parle de pic d'incidence la première année postopératoire (44).

Les facteurs de risque pour une thromboembolie sont : augmentation de la pression veineuse systémique, stase de flux dans l'oreillette et dans la circulation pulmonaire, augmentation du tonus veineux au repos, et flux sanguin de basse vélocité dans le système veineux cave (2) (3). Par ailleurs, le flux dans la circulation pulmonaire a une faible vélocité et est laminaire, contribuant au thrombus et à l'obstruction (29). De plus, les dysfonctions du foie et l'entéropathie exsudative peuvent induire des coagulopathies; ce qui peut entraîner des déséquilibres dans le système de coagulation (2).

Les thrombi se forment donc dans le système veineux cave, dans le conduit extracardiaque ou dans l'oreillette droite (3). Ils peuvent ensuite emboliser dans l'artère pulmonaire et

obstruer le Fontan, ou, s'il y a une fenestration, directement dans la circulation systémique risquant des complications neurologiques graves (3).

Vu que la circulation pulmonaire est en série avec la circulation systémique, si la circulation pulmonaire est compromise par une obstruction par exemple, alors la circulation systémique sera aussi touchée : diminution de la précharge ventriculaire, décompensation cardiaque et hypotension (29).

Il n'y a aucun consensus concernant le mode et la durée de l'anticoagulation prophylactique (2) (44). Beaucoup de centres recommandent le traitement par acétylsalicylique pour les patients sans complication, alors que la coumadine est réservée pour les enfants avec des facteurs de risque additionnels comme une arythmie, une entéropathie exsudative ou encore une dysfonction ventriculaire (2). Néanmoins, un événement thromboembolique peut toujours survenir, même lors d'une anticoagulation adéquate (27).

Dans notre étude, nous avons 2 patients avec un trouble thromboembolique avéré (8%). En effet, 1 enfant a présenté une thrombose dans l'oreillette droite avec embolisation systémique. 1 autre enfant a fait un thrombus dans le conduit, qui a été lysé. Nous constatons peu de troubles thromboemboliques en raison de la technique utilisée (conduit extracardiaque) qui est moins à risque et du traitement anticoagulant mis en place systématiquement.

5. Entéropathie exsudative

Cette complication apparaît dans 12% des cas (2), et se développe environ 7 ans après le Fontan (34). L'entéropathie exsudative est sévère avec un pronostic catastrophique.

Les manifestations cliniques sont variables, mais toujours d'apparition insidieuse (2) (3). On peut voir des épanchements pleuraux et péricardiques, un ascite, un œdème périphérique, des diarrhées chroniques, une diminution des protéines sériques et de gamma-globulines, une perte de lymphocytes et une augmentation du taux de α 1-antitrypsine. Par conséquent, les enfants auront une immunodéficiences acquise et seront donc plus susceptibles aux infections. Le diagnostic se fait par un taux d'albumine sérique bas associé à une augmentation de l' α 1-antitrypsine fécale (3) (8).

La physiologie du Fontan associée à une diminution de la fonction ventriculaire entraîne une pression augmentée du côté droit, qui est transmise au foie directement via la VCI (45). Ainsi, une élévation chronique de la pression veineuse centrale a pour conséquence l'apparition de lymphangiectasie intestinale avec perte d'albumines, de protéines, de lymphocytes et d'immunoglobines dans le tractus gastro-intestinal (3) (8). D'autres éléments peuvent potentialiser la pathogenèse de l'entéropathie exsudative comme la complexité opératoire, le relâchement de cytokines pro-inflammatoires, les dommages aux myocytes et la néphropathie vasomotrice qui peuvent causer des lésions vasculaires intestinales et lymphatiques (42).

Le traitement consiste en un régime pauvre en graisses et riche en protéines (3). Ceci sera associé à un traitement anticongestif tel que des agents pour diminuer la postcharge et des inotropes positifs pour diminuer la pression veineuse centrale (2) (3) (8). On peut aussi donner des stéroïdes ou de l'héparine à haut poids moléculaire (2). Si nécessaire, on va dilater d'éventuelles obstructions dans le conduit du Fontan (3). Une alternative est une

cathétérisation cardiaque avec création d'une fenestration auriculaire permettant de diminuer la pression veineuse centrale (2) (3). En derniers recours, il faudra penser à une transplantation cardiaque (2).

Dans notre étude, nous avons 3 enfants avec une entéropathie exsudative (11%). Ces patients ont un intervalle de 5, 6 et 7 ans entre l'opération Fontan et le dernier contrôle. Ces trois patients ont entre 3 et 5 médicaments avec, à chaque fois, un inhibiteur de la PDE5 (3 autres patients sans entéropathie exsudative ont également ce traitement). Ces trois patients ont actuellement 13, 14 et 15 ans. 2 enfants ont récupéré de leur entéropathie, 1 enfant est toujours symptomatique.

6. Défaillance hémodynamique

Selon la littérature, une limitation du débit cardiaque peut être causée par une précharge diminuée, une relaxation diastolique faible (associé à une hypertrophie du ventricule), ou à une post-charge élevée (29). Dans ces causes, citons :

a. Obstruction à l'éjection du ventricule

Une obstruction chronique du flux aortique va mener à une hypertrophie et une diminution de la compliance ventriculaire, conduisant à une décompensation ventriculaire (32). L'exemple typique est une obstruction sous-aortique qui peut se développer avant ou après le Fontan (34).

b. Shunt

Des shunts résiduels ou recanalisés peuvent apparaître, menant à une surcharge volumique (8). Ces shunts peuvent être managés efficacement avec une intervention par cathétérisme (8).

c. Dysfonction du ventricule systémique

En postopératoire, il y a toujours une diminution de la fraction d'éjection transitoirement (11). Ceci peut être dû au fait que le volume télédiastolique du ventricule unique est diminué suite à l'élimination des shunts systémico-pulmonaires (11). Néanmoins, à long terme, une dysfonction du ventricule peut apparaître ; il devient donc large et hypertrophié (29).

d. Insuffisance cardiaque chronique

Dans la littérature, 89% des patients sont, dans la classification NYHA, classe III ou IV avant l'opération (27). Après l'opération de Fontan, la fonction cardiaque s'améliore et la plupart des patients se trouve en classe NYHA II ou III (27). Néanmoins, il y a un déclin fonctionnel progressif objectivable avec le temps après l'opération (27).

D'origine multifactorielle, une insuffisance cardiaque chronique peut être causée par une hypoxie chronique, une surcharge en volume et une surcharge en pression du ventricule unique (3). Cette complication est plus fréquente si le ventricule unique est de type droit, s'il y a une obstruction à l'éjection du ventricule ou s'il y a une régurgitation des valves atrioventriculaires (3).

On favorisera un traitement médicamenteux, voire chirurgical ; mais en dernier recours, on fera une transplantation cardiaque (3).

Une défaillance hémodynamique peut mener à une intolérance à l'effort. Ce phénomène est dû à l'absence de possibilité d'accélérer le flux sanguin significativement durant l'exercice (fréquence cardiaque suboptimale) (27) (2). L'intolérance à l'effort va mener à la sédentarité, et donc à l'obésité, et finalement à l'aggravation de la fonction pulmonaire ainsi qu'à une augmentation des résistances vasculaires systémiques ; ce qui mène à un échec du Fontan à long terme (32). Une activité aérobique régulière pour le conditionnement et éviter le surpoids sont donc d'une importance primordiale (32).

Dans notre étude, 7 patients ont présenté une défaillance hémodynamique (27%). 2 patients ont eu une obstruction sous-aortique traitée par une opération de Damus-Kaye-Stansel (8%).

7. Cyanose

Sans fenestration, la saturation devrait se trouver vers 94% (3) (8). Si la saturation est en-dessous de 90%, il faut trouver l'étiologie de cette désaturation (3) (8) :

- i. À cause de collatérales systémiques veineuses
Les connexions veineuses peuvent se trouver entre les veines hépatiques ou systémiques et les veines pulmonaires ; ou directement dans l'oreillette gauche (8). Elles réduisent le flux sanguin pulmonaire effectif et produisent ainsi un shunt droit-gauche conduisant à une hypoxémie (8).
- ii. À cause de malformations artérioveineuses pulmonaires
Ces malformations sont causées par l'exclusion du sang veineux hépatique dans la circulation pulmonaire, typique dans l'opération de Kawashima (8). Ce phénomène est renversé le plus souvent avec l'inclusion des veines hépatiques dans la circulation pulmonaire (8). On peut aussi les occlure par cathétérisme mais il y a un haut risque de récurrences (8).
- iii. A cause d'une VCS gauche non diagnostiquée en préopératoire
La VCS gauche se draine dans le sinus coronarien ou dans une veine hépatique (2). Une VCS gauche peut aussi se ré-ouvrir après fermeture chirurgicale (3).
- iv. À cause d'une veine hépatique se drainant directement dans l'oreillette droite ou le sinus coronarien (2) (3).
- v. À cause d'une fenestration résiduelle qui provoque un shunt (3).

Dans notre étude la saturation post-Fontan moyenne équivaut à $92\% \pm 6$. Lors des derniers contrôles, la saturation moyenne vaut $93\% \pm 5$.

8. Bronchite plastique

Il s'agit d'une complication extrêmement sérieuse mais rare (8). Aucun cas n'est apparu dans notre étude.

Elle est caractérisée par un moule mucineux non inflammatoire formé dans la trachée et les bronches, produisant une obstruction des voies respiratoires et ainsi une asphyxie (8). L'étiologie reste peu claire mais probablement liée à l'hémodynamique post-Fontan non favorable, avec une pression veineuse centrale élevée et un système lymphatique pulmonaire fragile (4).

9. Échec du Fontan

Un dysfonctionnement du Fontan peut se présenter tardivement, après des années, insidieusement (32). Vu que les patients Fontan ont de toute façon un débit cardiaque diminué, un déclin du statut fonctionnel ne se verra que lorsque la détérioration sera avancée (32). Cette complication est grave car on est incapable de traiter définitivement un échec du Fontan avec d'autres mesures qu'une transplantation (32) (2).

Aucun cas observé dans notre étude jusqu'à fin 2013.

En étudiant toutes ces complications dans notre population de patients, nous n'avons pu mettre en exergue leur lien avec des événements antérieurs. Les anomalies hémodynamiques, les arythmies, l'entéropathie exsudative, les troubles thromboemboliques ainsi que les troubles hépatiques ne sont pas péjorés, selon notre étude, par la nature de la première opération, ni par le type de ventricule, ni par les désaturations préopératoires, ni par la section de l'artère pulmonaire. Nous trouvons cependant que les patients ayant eu une complication post-Fontan ont une saturation post-Fontan significativement inférieure. De plus, les enfants avec complications lors d'une chirurgie ne sont pas ceux qui ont des complications à long terme ou qui sont décédés. Nous pouvons donc estimer qu'il y a d'autres facteurs qui jouent un rôle dans les complications post-Fontan, comme par exemple la pathologie cardiaque de base. De plus amples études sont nécessaires pour pouvoir trouver un lien de causalité et ainsi encore améliorer la survie à long terme des cœurs univentriculaires.

Par ailleurs, aucune statistique significative n'est ressortie dans les autres comparaisons hormis une amélioration significative de la saturation lors de la deuxième et de la troisième opération.

La discussion ici faite permet de comparer les statistiques dans la littérature aux statistiques de notre base de données du CHUV. Ainsi, nous pouvons dire que l'opération de Fontan a un bon succès dans cet établissement avec un taux de complications raisonnable.

H. Limitations de l'étude

Premièrement, il s'agit d'une étude rétrospective et par conséquent certaines informations nous manquent à posteriori comme une saturation sous air ambiant ou encore le poids et la taille de naissance.

Ensuite, les pathologies cardiaques congénitales que ces enfants présentes sont larges et le ventricule unique est l'essentiel de leur pathologie mais, pour certains cas, pas la seule. Ainsi, nous avons un groupe disparate de pathologies dont nous n'avons pas tenu compte lors de nos statistiques.

De plus, notre étude mériterait plus de recul pour pouvoir analyser les complications à long terme. En effet, vu que nous avons seulement 15 ans au maximum de recul par rapport à l'opération de Fontan, nous ne pouvons pas objectiver le nombre de complications à plus long terme. D'ailleurs, certains enfants ont eu l'opération de Fontan dans l'année et n'ont donc pas encore développé les complications à long terme de cette palliation.

Comme nous avons trouvé seulement 26 enfants avec une opération de Fontan, nous ne pouvons pas extrapoler à toute la population les statistiques ici faites. De plus, nos résultats, qui sont statistiquement non significatifs, sont probablement liés à ce petit collectif et une étude de plus grande ampleur pourrait mettre en évidence des éléments ici restés sans signification.

I. Apport du travail

Ce travail de master m'a permis de me familiariser avec la cardiologie pédiatrique ainsi que la chirurgie cardiaque. De plus, j'ai eu une sensibilité particulière aux enfants avec cardiopathie complexe.

J. Annexes

- Analyse et statistiques de la base de données sur les ventricules uniques

K. Remerciements

- Di Bernardo S.
- Sekarski N.

Bibliographie

1. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL, Kirklin JK. Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery. 2^e éd. Saunders
2. Kaulitz R, Hofbeck M. Current treatment and prognosis in children with functionally univentricular hearts. Arch Dis Child. juill 2005;90(7):757-762.
3. Sekarski N, Di Bernardo S, Mivelaz Y, Meijboom EJ, Von Segesser LK. Les cœurs univentriculaires: suivi à long terme, complications et critères de réintervention. La Revue Médicale Suisse [Internet]. 24 mai 2006 [cité 21 févr 2013]; Disponible sur: <http://titan.medhyg.ch/mh/formation/article.php3?sid=31360>
4. Jooste EH, Haft WA, Ames WA, Sherman FS, Vallejo MC. Anesthetic care of parturients with single ventricle physiology. J Clin Anesth. 17 août 2013;
5. Ohye RG, Sleeper LA, Mahony L, Newburger JW, Pearson GD, Lu M, et al. Comparison of Shunt Types in the Norwood Procedure for Single-Ventricle Lesions. N Engl J Med. 27 mai 2010;362(21):1980-1992.
6. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult. 7th Revised edition. Lippincott Williams and Wilkins; 2007. 1680 p.
7. Canal atrio-ventriculaire [Internet]. Wikipédia. 2013 [cité 8 oct 2013]. Disponible sur: http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Canal_atrio-ventriculaire&oldid=96254221
8. Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and management of adult congenital heart disease. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2003.
9. Winer-Muram HT. Adult presentation of heterotaxic syndromes and related complexes. J Thorac Imaging. 1995;10(1):43-57.
10. Stamm C, Friehs I, Mayer JE Jr, Zurakowski D, Triedman JK, Moran AM, et al. Long-term results of the lateral tunnel Fontan operation. J Thorac Cardiovasc Surg. janv 2001;121(1):28-41.
11. Chowdhury UK, Airan B, Kothari SS, Talwar S, Saxena A, Singh R, et al. Specific issues after extracardiac fontan operation: ventricular function, growth potential, arrhythmia, and thromboembolism. Ann Thorac Surg. août 2005;80(2):665-672.
12. yantingting. Surgical Procedures (PowerPoint) [Internet]. Docstoc.com. [cité 1 oct 2013]. Disponible sur: [http://www.docstoc.com/docs/97708903/Surgical-Procedures-\(PowerPoint\)](http://www.docstoc.com/docs/97708903/Surgical-Procedures-(PowerPoint))
13. Anastomose de Blalock-Taussig [Internet]. Wikipédia. 2013 [cité 1 oct 2013]. Disponible sur: http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Anastomose_de_Blalock-Taussig&oldid=91539166

14. McKenzie ED, Khan MS, Samayoa AX, Vener DS, Ishak YM, Santos AB, et al. The Blalock-Taussig shunt revisited: a contemporary experience. *J Am Coll Surg.* avr 2013;216(4):699-704; discussion 704-706.
15. Iwai S, Kawata H, Ozawa H, Yamauchi S, Kishimoto H. Use of the Damus-Kaye-Stansel procedure prevents increased ventricular strain in Fontan candidates. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* janv 2013;43(1):150-154.
16. Alsoufi B, Al-Wadai A, Khan M, Al-Ahmadi M, Kalloghlian A, Bulbul Z, et al. Outcomes of Damus-Kaye-Stansel anastomosis at time of cavopulmonary connection in single ventricle patients at risk of developing systemic ventricular outflow tract obstruction. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 9 mai 2013;
17. Norwood procedure [Internet]. Wikipedia, the free encyclopedia. 2013 [cité 1 oct 2013]. Disponible sur: http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Norwood_procedure&oldid=570226975
18. Barron DJ. The Norwood procedure: in favor of the RV-PA conduit. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2013;16(1):52-58.
19. Hill KD, Rhodes JF, Aiyagari R, Baker GH, Bergersen L, Chai PJ, et al. Intervention for Recoarctation in the Single Ventricle Reconstruction Trial: Incidence, Risk, and Outcomes. *Circulation.* 27 août 2013;128(9):954-961.
20. Kim S-J, Kim W-H, Lim H-G, Lee J-Y. Outcome of 200 patients after an extracardiac Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* juill 2008;136(1):108-116.
21. Lee JR, Choi JS, Kang CH, Bae EJ, Kim YJ, Rho JR. Surgical results of patients with a functional single ventricle. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* nov 2003;24(5):716-722.
22. Tsukui H, Imai Y, Takanashi Y, Terada M, Hiramatsu T. Anatomic biventricular correction by taking down bicaval Glenn shunt. *Ann Thorac Surg.* avr 2000;69(4):1268-1270.
23. Shahabuddin S, Fatimi S, Atiq M, Amanullah M. Kawashima operation: functional modification of bidirectional Glen shunt with left superior vena cava in single ventricular morphology. *JPMA J Pak Med Assoc.* janv 2009;59(1):43-45.
24. Kutty S, Frommelt MA, Danford DA, Tweddell JS. Medium-term outcomes of Kawashima and completion Fontan palliation in single-ventricle heart disease with heterotaxy and interrupted inferior vena cava. *Ann Thorac Surg.* nov 2010;90(5):1609-1613.
25. Sathe Y, Chidambaram S, Manohar K, Cherian KM. Staged Kawashima operation with cavopulmonary connection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* juill 2012;144(1):267-268.
26. Amodeo A, Di Carlo D, Grigioni M, De Santis M, Di Donato RM. Early primary Kawashima operation combined with direct hepatic vein-to-azygos vein connection: a new logical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* avr 2005;129(4):949-950.

27. Van den Bosch AE, Roos-Hesselink JW, Van Domburg R, Bogers AJC, 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):1141-1145.
28. Hong H, Dur O, Zhang H, Zhu Z, Pekkan K, Liu J. Fontan conversion templates: patient-specific hemodynamic performance of the lateral tunnel versus the intraatrial conduit with fenestration. *Pediatr Cardiol.* août 2013;34(6):1447-1454.
29. Gologorsky E, Gologorsky A, Rosenkranz E. An Adult Patient with Fontan Physiology: A TEE Perspective. *Anesthesiol Res Pract.* 2012;2012:1-5.
30. Rychik J, Veldtman G, Rand E, Russo P, Rome JJ, Krok K, et al. The precarious state of the liver after a Fontan operation: summary of a multidisciplinary symposium. *Pediatr Cardiol.* oct 2012;33(7):1001-1012.
31. Wong T, Davlourous PA, Li W, Millington-Sanders C, Francis DP, Gatzoulis MA. Mechano-electrical interaction late after Fontan operation: relation between P-wave duration and dispersion, right atrial size, and atrial arrhythmias. *Circulation.* 18 mai 2004;109(19):2319-2325.
32. Deal BJ, Jacobs ML. Management of the failing Fontan circulation. *Heart Br Card Soc.* juill 2012;98(14):1098-1104.
33. Stefanelli G, Kirklin JW, Naftel DC, Blackstone EH, Pacifico AD, Kirklin JK, et al. Early and intermediate-term (10-year) results of surgery for univentricular atrioventricular connection (« single ventricle »). *Am J Cardiol.* 1 oct 1984;54(7):811-821.
34. 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):291-298.
35. Weipert J, Noebauer C, Schreiber C, Kostolny M, Zrenner B, Wacker A, et al. Occurrence and management of atrial arrhythmia after long-term Fontan circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* févr 2004;127(2):457-464.
36. Williams IA, Sleeper LA, Colan SD, Lu M, Stephenson EA, Newburger JW, et al. Functional state following the Fontan procedure. *Cardiol Young.* août 2009;19(4):320-330.
37. Manlhiot C, Knezevich S, Radojewski E, Cullen-Dean G, Williams WG, McCrindle BW. Functional health status of adolescents after the Fontan procedure -- comparison with their siblings. *Can J Cardiol.* sept 2009;25(9):e294-300.
38. Camposilvan S, Milanese O, Stellin G, Pettenazzo A, Zancan L, D'Antiga L. Liver and cardiac function in the long term after Fontan operation. *Ann Thorac Surg.* juill 2008;86(1):177-182.
39. Ghaferi AA, Hutchins GM. Progression of liver pathology in patients undergoing the Fontan procedure: Chronic passive congestion, cardiac cirrhosis, hepatic adenoma, and hepatocellular carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* juin 2005;129(6):1348-1352.
40. Pike NA, Evangelista LS, Doering LV, Koniak-Griffin D, Lewis AB, Child JS. Clinical profile of the adolescent/adult Fontan survivor. *Congenit Heart Dis.* févr 2011;6(1):9-17.

41. Stephenson EA, Lu M, Berul CI, Etheridge SP, Idriss SF, Margossian R, et al. Arrhythmias in a Contemporary Fontan Cohort. *J Am Coll Cardiol*. sept 2010;56(11):890-896.
42. Kim W-H, Lim HG, Lee JR, Rho JR, Bae EJ, Noh CI, et al. Fontan conversion with arrhythmia surgery. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. févr 2005;27(2):250-257.
43. Robertson JO, Lawrance CP, Maniar HS, Damiano RJ Jr. Surgical techniques used for the treatment of atrial fibrillation. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2013;77(8):1941-1951.
44. Kaulitz R, Ziemer G, Rauch R, Girisch M, Bertram H, Wessel A, et al. Prophylaxis of thromboembolic complications after the Fontan operation (total cavopulmonary anastomosis). *J Thorac Cardiovasc Surg*. mars 2005;129(3):569-575.
45. Sreeram N, Trieschmann U, Bennink G. Protein losing enteropathy secondary to a pulmonary artery stent. *Ann Pediatr Cardiol*. janv 2012;5(1):51-52.
46. Kawashima procedure [Internet]. Wikipedia, the free encyclopedia. 2013 [cité 1 oct 2013]. Disponible sur: http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Kawashima_procedure&oldid=442039120
47. Fernandez G, Costa F, Fontan F, Naftel DC, Blackstone EH, Kirklin JW. Prevalence of reoperation for pathway obstruction after Fontan operation. *Ann Thorac Surg*. nov 1989;48(5):654-9.
48. to find new treatments for total anomalous pulmonary venous return [Internet]. bigdata-base.com. [cité 8 nov 2014]. Disponible sur: <http://style-trends.me/to-find-new-treatments-for-total-anomalous-pulmonary-venous-return>
49. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL, Kirklin JK. *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery*. 3^e éd. Saunders